

DIETETIQUE PALLIATIVE DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES (ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE)

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2001
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Edith, Yvonne FONTAINE
Née, le 21 avril 1974 à TOULON (Var)

Directeur de thèse : Mme le Docteur Nathalie PRIYMENKO

JURY

PRESIDENT :
M. Jean-Paul THOUVENOT

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :
Mme Nathalie PRIYMENKO
M. Patrick VERWAERDE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : M. **P. BENARD**
Directeurs honoraires..... : MM. **R. FLORIO**
R. LAUTIE
J. FERNEY
G. VAN HAVERBEKE
Professeurs honoraires..... : MM. **A. BRIZARD**
L. FALIU
C. LABIE
C. PAVAU
F. LESCURE
A. RICO

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

Mme **BURGAT-SACAZE Viviane**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **CABANIE Paul**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **CAZIEUX André, (sur nombre)** *Pathologie chirurgicale*
M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BENARD Patrick**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **CHANTAL Jean**, *Pathologie infectieuse*
M. **DARRE Roland**, *Productions animales*
M. **DELVERDIER Maxence**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **EECKHOUTTE Michel**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **GRIESS Daniel**, *Alimentation*
M. **GUELFY Jean-François**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
M. **MILON Alain**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 2^e CLASSE

Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires*
M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*
M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

PROFESSEUR CERTIFIE DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

MAITRES DE CONFERENCES 1^{ère} CLASSE

- M. **ASIMUS Erick**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **BENNIS- BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
Mme **BOUCRAUT-BARALON Corine**, *Pathologie infectieuse*
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **MESSUD-PETIT Frédérique**, *Pathologie infectieuse*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*

MAITRES DE CONFERENCES 2^e CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mlle **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie du Bétail*
Mlle **GAYRARD Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
Mlle **HAY Magali**, *Zootéchnie*
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
Mlle **RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
Mlle **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
M. **VALARCHER Jean-François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Productions animales*
M. **MAREDA Marc**, *Pathologie de la Reproduction*
Mlle **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
M. **MONNEREAU Laurent**, *Anatomie, Embryologie*

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur THOUVENOT,
Professeur des Universités
Praticien hospitalier
Service de Nutrition

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Homage respectueux.

A notre jury de thèse,

Madame le Docteur PRIYMENKO,
Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Service d'Alimentation

qui a bien voulu encadrer ce travail. Nous la remercions pour son soutien, ses précieux conseils et sa disponibilité.

Sincères remerciements.

Monsieur le Docteur VERWAERDE,
Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Service d'Anesthésie, réanimation

qui a aimablement accepté de faire partie de notre jury de thèse.

Sincères remerciements.

*Au professeur Scott Brown,
Pour sa personnalité, toutes ses nombreuses qualités et surtout cette confiance si naturelle.*

*A ma maman et Patrice pour leur confiance et leur soutien de tous les instants.
Avec toute mon affection.*

*A Laurence, Laurent, et la petite Emma, pour leur présence et leur précieux conseils,
Affectueux sentiments.*

*A Grégory, pour sa patience, sa sincérité et son aide,
Et tous mes sentiments les plus forts.*

INTRODUCTION	5
1. Etiologie.	6
1.1. Néphropathies acquises.	8
1.1.1. Affections glomérulaires.	8
a. Glomérulonéphrites chroniques.	8
b. Amyloïdose rénale.	9
1.1.2. Affections tubulo-interstitielles.	10
a. Néphrites interstitielles chroniques.	10
b. Pyélonéphrites bilatérales.	11
c. Hydronéphrose bilatérale.	12
d. Néphrocalcinose.	12
1.1.3. Tumeurs rénales.	12
1.2. Néphropathies congénitales et /ou héréditaires.	14
1.2.1. Hypoplasie rénale ou corticale.	14
1.2.2. Dysplasie rénale.	14
1.2.3. Polykystose rénale.	14
1.2.4. Maladies rénales familiales.	15
a. Canines.	16
a.1.1. Glomérulopathie héréditaire du Samoyède.	16
a.1.2. Glomérulopathie héréditaire du Cocker Anglais.	16
a.1.3. Glomérulopathie du Doberman Pinscher.	17
a.1.4. Glomérulopathie du Bull Terrier.	17
a.1.5. Glomérulonéphrites du Soft-Coated Wheaten Terrier et du Bouvier Bernois.	17
a.1.6. Néphropathie tubulo-interstitielle du Elkhound Norvégien.	18
a.1.7. Désordres tubulaires rénaux du Basenji.	18
a.1.8. Dysplasies rénales du Lhasa Apso et du Shih-Tzu et autres races.	19
a.1.9. Affection rénale de type indéterminé du Keeshond et Bedlington Terrier.	19
a.1.10. Amyloïdose rénale du Shar-Pei et du Beagle.	19
a.1.11. Polykystose rénale du Cairn Terrier et du Beagle.	19
a.1.12. Télangiectasie du Welsh Corgi.	20
b. Félines.	20
b.1.1. Polykystose rénale du Persan.	20
b.1.2. Amyloïdose rénale de l'Abyssin.	20
2. Physiopathologie: mécanismes, conséquences cliniques et physiopathologiques.	22
2.1. Pathogénie.	22
2.1.1. Adaptations rénales à une réduction néphronique expérimentale.	22
a. Adaptations fonctionnelles.	22
b. Adaptations structurales.	22
2.1.2. Rôles de ces adaptations dans l'évolution de l'IRC : les théories.	23
a. Phénomène de « magnification ».	23
b. Théorie de « l'hyperfiltration ».	23
c. Théorie des « forces opposées ».	30
2.2. Conséquences physiopathologiques.	37
2.2.1. Troubles fonctionnels rénaux.	37
a. Excrétion et régulation.	37
a.1. Elimination des déchets du métabolisme.	37
a.1.1. Créatinine.	37
a.1.1.1. Métabolisme.	37

a.1.1.2. Créatininémie et exploration de la fonction glomérulaire.	38
a.1.2. Urée.	42
a.1.2.1. Métabolisme.	42
a.1.2.2. Urémie et exploration de la fonction rénale.	43
a.2. Equilibre hydro-électrolytique.	45
a.2.1. Eau.	45
a.2.2. Sodium.	48
a.2.3. Potassium.	49
a.2.4. Phosphate et calcium.	53
a.2.5. Acides-bases.	60
a.2.6. Magnésium.	62
a.2.7. Oligo-éléments et vitamines.	63
b. Fonction endocrine.	64
b.1. Erythropoïétine.	64
b.2. Calcitriol.	64
b.3. Prostaglandines rénales.	64
b.4. Système rénine-angiotensine-aldostérone.	67
c. Fonction catabolique.	68
2.2.2. Troubles fonctionnels extra-rénaux.	71
a. Troubles digestifs.	71
a.1. Stomatite.	71
a.2. Gastrite.	73
a.3. Entérocolite.	73
b. Troubles hématologiques.	74
b.1. Troubles érythrocytaires.	74
b.1.1. Anémie.	74
b.1.2. Polyglobulie.	76
b.2. Troubles plaquettaires.	76
b.3. Anomalies de la lignée blanche.	76
c. Troubles du métabolisme des nutriments.	77
c.1. Métabolisme des glucides.	77
c.2. Métabolisme des lipides.	78
c.3. Métabolisme des protéines.	78
d. Troubles cardio-vasculaires et pulmonaires.	80
d.1. Hypertension artérielle systémique.	80
d.2. Troubles cardiaques.	82
d.3. Troubles pulmonaires.	82
e. Troubles neuromusculaires.	83
e.1. Encéphalopathie urémique.	83
e.2. Neuropathie urémique.	83
e.3. Myopathie urémique.	83
2.3. Approche clinique et biologique de l'IRC par stades.	84
2.3.1. Intérêts.	84
2.3.2. Les stades de progression de l'IRC.	85
a. Stade I : stade de l'affection rénale.	85
b. Stade II : stade de la défaillance rénale.	85
c. Stade III : stade de l'insuffisance rénale.	87
2.3.3. Limites.	87
3. Diététique palliative.	89
3.1. Objectifs.	89

3.1.1.	Correction des facteurs alimentaires impliqués dans la progression de l'IRC.	90
a.	Protéines.	90
a.1.	Influence des protéines sur les paramètres hémodynamiques rénaux.	90
a.2.	Influence des protéines alimentaires sur la progression de l'IRC.	92
a.2.1.	Chez le chien.	92
a.2.2.	Chez le chat.	95
b.	Phosphore.	95
c.	Lipides.	97
c.1.	Importance quantitative.	97
c.2.	Importance qualitative.	98
c.2.1.	Rôle physiologique des acides gras poly-insaturés oméga 6 et oméga 3.	98
c.2.2.	Rôle des acides gras poly-insaturés dans la progression des affections rénales chroniques.	99
d.	Sodium.	102
e.	Potassium et acidifiants alimentaires.	103
3.1.2.	Contrôle des complications des affections rénales.	103
a.	Accumulation de « toxines urémiques ».	103
a.1.	Intérêt de la restriction protéique.	104
a.2.	Intérêt de l'apport de fibres fermentescibles dans l'aliment.	108
b.	Hyperphosphatémie et hyperparathyroïdisme associée.	109
b.1.	Intérêt de la restriction phosphorée.	109
b.2.	Intérêt du contrôle des concentrations en vitamines A et D.	111
c.	Contrôler le risque d'acidose métabolique.	111
d.	Troubles de la kaliémie.	112
d.1.	Hypokaliémie.	112
d.2.	Hyperkaliémie	113
e.	Hypertension artérielle systémique.	113
f.	Anémie.	114
g.	Anorexie et perte de poids.	115
h.	Troubles de l'hydratation.	116
3.2.	Recommandations.	116
3.2.1.	Apport hydrique.	117
3.2.2.	Apport calorique.	117
3.2.3.	Apport azoté.	118
a.	Aspect quantitatif.	118
b.	Aspect qualitatif.	121
3.2.4.	Apport phosphoré.	122
3.2.5.	Apport calcique.	125
3.2.6.	Apport lipidique.	125
a.	Teneur dans l'aliment.	125
b.	Supplémentation en acide gras poly-insaturés.	126
3.2.7.	Apport sodé.	127
3.2.8.	Apport potassique.	129
3.2.9.	Alcalinisation alimentaire.	131
3.2.10.	Apport de fibres fermentescibles.	132
3.2.11.	Apports vitaminiques et en oligo-éléments.	132
a.	Vitamines.	132
a.1.	Vitamine D.	132
a.2.	Vitamine A.	133
a.3.	Vitamine E.	133

a.4.	Vitamine K.	134
a.5.	Vitamines du groupe B et C.	134
b.	Oligo-éléments.	134
3.3.	Réalisation pratique.	135
3.3.1.	Choix des aliments.	135
a.	Principe du rationnement ménager.	135
a.1.	Ration ménagère pour chiens insuffisants rénaux.	135
a.1.1.	Exemple de ration d'entretien d'un chien sain de 15 Kg.	135
a.1.1.1.	Choix des matières premières.	135
a.1.1.2.	Réalisation pratique.	136
a.1.2.	Modification de la ration en cas d'insuffisance rénale chronique.	138
a.1.2.1.	Choix des matières premières.	138
a.1.2.2.	Réalisation pratique.	139
a.2.	Ration ménagère pour chats insuffisants rénaux.	142
a.2.1.	Exemple de ration d'entretien d'un chat sain de 4 Kg.	142
a.2.1.1.	Choix des matières premières.	142
a.2.1.2.	Réalisation pratique.	143
a.2.2.	Modification de la ration en cas d'insuffisance rénale chronique.	144
a.2.2.1.	Choix des matières premières.	144
a.2.2.2.	Réalisation pratique.	145
b.	Les aliments industriels disponibles.	149
3.3.2.	Apports en fonction du stade évolutif de l'IRC.	156
a.	Stade I.	156
b.	Stade II.	156
c.	Stade III.	157
	CONCLUSION	158
	BIBLIOGRAPHIE	160
	LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES	180
	ANNEXES	182
	ABREVIATIONS	186

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est la forme la plus fréquente des affections rénales chez les chats et les chiens et représente l'une des trois causes majeures de mortalité chez ces espèces.

Elle peut être définie comme une perte progressive des fonctions rénales endocrines, métaboliques et d'homéostasie. Elle a toujours pour origine une néphropathie chronique qui évolue, quelque soit le traitement, jusqu'au stade ultime du syndrome urémique et de la mort de l'animal.

L'évolution physiopathologique de cette affection montre le rôle important joué par les troubles fonctionnels rénaux et extra-rénaux (élimination des déchets du métabolisme, troubles hydro-électrolytiques, troubles métaboliques...) dans l'évolution de l'affection. Ces troubles fonctionnels, tout à la fois cause et conséquence de l'évolution de l'IRC, pourraient être partiellement compensés par la mise en place d'un régime spécifique, adapté aux troubles observés. La ration d'un animal malade devrait ainsi, non seulement tenir compte des besoins propres à chaque espèce (les besoins nutritionnels du chat diffèrent de celui du chien) et de l'état physiologique de l'animal, mais surtout compenser les troubles fonctionnels observés afin de ralentir l'évolution de la maladie.

Ce travail présente ainsi, dans un premier temps, les différentes étiologies de l'IRC observées chez les carnivores domestiques. Dans une seconde partie, il expose les différents schémas physiopathologiques qui ont été proposés et présente leurs limites. Enfin, il offre, en fonction des nouvelles connaissances de l'évolution physiopathologique de l'IRC chez les carnivores domestiques, les objectifs nutritionnels et la réalisation pratique du traitement diététique de cette affection.

1. Etiologie.

L'insuffisance rénale chronique est toujours consécutive à une néphropathie. Les néphropathies responsables d'insuffisance rénale chronique sont variées sur le plan étiopathogénique. Mais les lésions rénales répondent toutes aux mêmes caractéristiques :

- Elles sont généralement bilatérales et s'étendent progressivement à l'ensemble de la masse rénale (66).
- Elles sont irréversibles (66). Elles engendrent une réduction définitive du nombre de néphrons fonctionnels. A la naissance l'individu naît avec un nombre de néphrons définis, environ 190 000 et 400 000 néphrons par rein de chat et de chien respectivement (190). Une fois que les néphrons ont été lésés, les reins ne peuvent plus régénérer de nouveaux néphrons (226).
- Elles sont chroniques et progressives. Elles évoluent lentement sur des mois voire des années jusqu'au stade ultime du syndrome urémique puis de la mort de l'animal. Elles s'accompagnent d'une détérioration progressive des fonctions rénales (66, 241).
- Leur expression clinique est tardive en raison de phénomènes d'adaptions morphologiques et fonctionnelles des néphrons qui ne sont pas lésés. Ces phénomènes compensateurs sont présents pendant une période assez longue de la maladie. Ils retardent l'expression clinique de l'affection rénale. L'affection rénale évolue ainsi de façon insidieuse (66, 241). Les premiers signes cliniques et biologiques n'apparaissent que lorsque environ deux tiers à trois quarts de la masse rénale fonctionnelle sont détruits (61, 66, 203).

La cause de la néphropathie n'est généralement pas identifiée. Cependant, il est parfois possible de reconnaître un agent toxique, infectieux, une tumeur ou une maladie.

Elles sont le plus souvent acquises, mais peuvent être congénitales et /ou héréditaires (Tableau 1) (66, 161).

Tableau 1. Néphropathies responsables d'une IRC chez les carnivores domestiques classées selon leur localisation.

Localisation	Néphropathies	Etiologie
Glomérulaires	Glomérulonéphrite chronique	Précipitation de complexes immuns Primitives (+++) ou secondaires à diverses affections
	Amyloïdose rénale	Primitive ou secondaire à diverses affections (chiens+++) Congénitale chez l'Abyssin, le Shar Peï et le Beagle
	Glomérulopathie familiale	Samoyède, Cocker, Doberman Pinscher, Bull terrier
Tubulo-interstitielles	Néphrites interstitielles chroniques	Primitives (+++) ou secondaires à des affections glomérulaires
	Pyélonéphrites	Affections ascendantes des voies urinaires
	Hydronéphrose bilatérale	Obstruction urinaire chronique
	Néphrocalcinose	Pseudohyperparathyroïdie, hyperparathyroïdie, intoxication par la vitamine D, insuffisance rénale chronique
	Néphrite familiale	Elkhound norvégien
Autres	Tumeurs rénales	Primitives (tumeurs bilatérales, lymphome rénal (chat)) Secondaires (métastases)
	Anomalies de développement	Polykystose rénale (Persan, Cairn terrier et Beagle) Hypoplasie corticale Dysplasie rénale bilatérale (Lhasa Apso, Shih-Tzu, Caniche, Wheaten Terrier, Chow-Chow, Malamute, Golden retriever, Collie, Irish Wolfound)

1.1. Néphropathies acquises.

Elles peuvent avoir une localisation glomérulaire ou tubulo-interstielle. Elles peuvent être également tumorales.

1.1.1. Affections glomérulaires.

Les affections glomérulaires des carnivores domestiques comprennent les glomérulonéphrites chroniques et l'amyloïdose.

a. Glomérulonéphrites chroniques.

Les glomérulonéphrites sont des lésions inflammatoires du rein initialement et principalement localisées au glomérule. Ces néphropathies sont fréquentes (122).

Elles sont généralement d'origine immunitaire (94, 209). Elles sont qualifiées de primitives lorsque l'antigène responsable n'est pas identifié et de secondaires lorsqu'il est connu (Tableau 2). Les glomérulonéphrites peuvent avoir pour origine des affections inflammatoires, infectieuses, néoplasiques ou toxiques. Mais dans la majorité des cas, l'agent responsable n'est pas identifié et les glomérulonéphrites sont qualifiées alors « d'idiopathiques » (94, 122, 209).

Tableau 2. Etiologie des glomérulonéphrites spontanées des carnivores domestiques.

(d'après 94 et 122).

	GLOMERULONEPHRITES PRIMITIVES	GLOMERULONEPHRITES SECONDAIRES			
	Etiologie inconnue (idiopathique)	Infectieuses	Néoplasiques	Inflammatoires	Etiologies diverses
CHIENS	+++	Pyomètre Pyodermite Septicémie Dirofilariose Babésiose Leishmaniose Borelliose Ehrlichiose Hépatite de Rubarth	Ostéosarcome Angiosarcôme Mastocytome Carcinome hépatique	Pancréatites Lupus érythémateux disséminé Polyarthrite Prostatite	Diabète Hypercorticisme Excès de glucocorticoïdes
CHATS	+++	Leucose féline Péritonite infectieuse féline Abcédation chronique	Lymphosarcome rénal Hémangiosarcome	Pancréatites Lupus érythémateux disséminé	Intoxication au mercure Association Kétamine Pentobarbital

Les glomérulonéphrites sont généralement la conséquence de dépôts de complexes immuns circulants dans les glomérules.

Elles peuvent également résulter de la formation de complexes immuns in situ. La présence de glomérulonéphrites « auto-immunes » (c'est à dire la présence d'anticorps anti-membrane basale) chez les chiens et les chats atteints de glomérulonéphrites spontanées n'a pas été prouvée (122). En revanche, des antigènes « plantés » ont été identifiés comme les antigènes dirofilariens, et l'ADN au cours du lupus érythémateux disséminé (94, 122, 209). Ces antigènes sont capables de pénétrer dans la membrane basale, en position sous-épithéliale, sous-endothéliale et mésangiale. Ils sont capables de se lier à des anticorps de faible affinité.

Enfin les complexes immuns in situ peuvent également être la conséquence d'activation polyclonale de lymphocytes B. Des immunoglobulines seules ou des complexes immuns (immunoglobuline/ anti-globulines) peuvent se déposer au niveau du glomérule lors d'états infectieux variés comme la leishmaniose, la toxoplasmose. Les lipopolysaccharides bactériens peuvent également activer de façon polyclonale les lymphocytes B (209).

Macroscopiquement, les reins sont de taille normale ou légèrement atrophiés. La corticale est décolorée et a un aspect irrégulier. La limite corticomédullaire est estompée.

Microscopiquement, plusieurs formes (par ordre de gravité croissante) sont possibles : les glomérulonéphrites exsudatives, membraneuses, membrano-prolifératives, extracapillaires, scléro-hyalines. La première est réversible. Les autres évoluent toutes progressivement vers la sclérose glomérulaire (179, 209).

Les glomérulonéphrites membraneuses sont les plus fréquemment rencontrées chez les chats. Elles représentent environ 25% des cas de glomérulonéphrites du chien. Elles correspondent au dépôt de complexes immuns sur le versant externe des membranes basales. Il n'y a pas d'atteinte mésangiale. Le contour des capillaires apparaît épaissi et rubané

Les glomérulonéphrites membrano-prolifératives sont les plus fréquentes chez le chien (50% des glomérulonéphrites dans cette espèce). Elles correspondent à des modifications mésangiales et matricielles. La membrane basale est épaissie et les glomérules présentent une hypercellularité (prolifération cellulaire). La prolifération mésangiale s'étend sous l'endothélium capillaire entre l'endothélium et la membrane basale, et provoque une sténose de la lumière capillaire (179, 209).

Les glomérulonéphrites extra-capillaires sont caractérisées par une prolifération viscérale et surtout pariétale.

Enfin, les glomérulonéphrites scléro-hyalines représentent un stade avancé de toutes les lésions précédentes. Elles sont caractérisées par une fibrose glomérulaire. Les lésions gagnent ensuite l'interstitium rénal conduisant à la dégénérescence tubulaire (179, 209).

b. Amyloïdose rénale.

L'amyloïdose rénale correspond au dépôt de substance amyloïde dans le glomérule et/ou le tissu interstitiel du rein.

Cette substance de nature fibrillaire est une glycoprotéine non inflammatoire qui par un phénomène d'étouffement finit par empêcher le tissu d'assurer sa fonction (192).

L'amyloïdose peut être primitive lors de troubles de la production d'immunoglobulines. Elle peut être secondaire à des affections suppuratives multiples, granulomateuses, infectieuses, néoplasiques ou inflammatoires (161, 209).

L'amyloïdose représente environ 20% des lésions rénales du chien (176, 192). Elle concerne tout particulièrement les Epagneuls bretons, et les chiens courants comme les Beagles et les Fauves de Bretagne (192). Elle est beaucoup plus rare chez le chat (environ 4 % des lésions rénales) (86, 176, 192, 194).

Chez les chiens, dans la majorité des cas, les dépôts de substances amyloïdes sont localisés uniquement ou principalement au parenchyme rénal. Ils sont à l'origine de troubles de la filtration glomérulaire. La protéinurie est permanente et peut s'accompagner du syndrome néphrotique (oedèmes généralisés, protéinurie sévère, hypo-albuminémie, hypercholestérolémie, hyperlipidémie). Chez les chats, au contraire, les dépôts amyloïdes sont essentiellement localisés à la papille et à la médulla externe. Les lésions se traduisent alors par une insuffisance rénale chronique progressive (161, 192, 209).

Macroscopiquement, les reins sont légèrement hypertrophiés. La corticale est décolorée et sa consistance est augmentée.

Microscopiquement, des dépôts d'amyloïdes essentiellement glomérulaires sont révélés par biréfringence en lumière polarisée après coloration au Rouge Congo. Le mésangium des glomérules est occupé par une substance amorphe, homogène, et légèrement acidophile (192, 209, 241).

Conclusion sur les affections glomérulaires:

Les lésions glomérulaires sont une dominante de la pathologie rénale des carnivores domestiques (209).

Il est possible de les détecter grâce à la biopsie rénale. Une étude anatomopathologique de 124 néphropathies canines et 18 néphropathies félines a révélé que 50% des animaux souffraient de lésions glomérulaires (193).

Ces lésions sont importantes par :

- leurs interférences avec la circulation sanguine glomérulaire. Elles peuvent réduire la formation de l'ultrafiltrat.
- l'altération de la perfusion péritybulaire. Elles peuvent avoir des répercussions sur l'ensemble des néphrons.
- l'altération de la perméabilité glomérulaire. Elles peuvent conduire à une protéinurie.

1.1.2. Affections tubulo-interstitielles.

Les affections tubulo-interstitielles sont un groupe important d'affections rénales caractérisées par des lésions inflammatoires interstitielles dominantes associées à des lésions tubulaires. Ces lésions altèrent presque toujours la fonction tubulaire (209).

a. Néphrites interstitielles chroniques.

Les néphrites interstitielles chroniques correspondent à des réactions inflammatoires qui débutent dans l'interstitium rénal (209).

Elles sont fréquentes chez les carnivores domestiques. Leur prévalence est variable selon les études, de 17 à plus de 70% des animaux atteints d'affections rénales. Elles semblent particulièrement importantes chez le chat (86, 166, 176, 194).

Elles peuvent correspondre à des lésions primitives ou à des lésions secondaires à des néphropathies glomérulaires (102, 209). La détermination de la localisation de la lésion initiale (glomérulaire ou tubulo-interstitielle) est difficile voire impossible à un stade avancé de l'affection (102). Cependant, l'utilisation des biopsies rénales, de plus en plus utilisées en médecine vétérinaire, permet de limiter cette difficulté et d'identifier les lésions à un stade plus précoce (176, 241).

Les néphrites interstitielles primitives ont souvent une cause infectieuse comme la leptospirose chez le chien et la péritonite infectieuse féline chez le chat. Les néphrites interstitielles peuvent également être secondaires à une affection rénale telles que l'amyloïdose ou la lithiase rénale (102, 209). Cependant leur étiologie reste souvent inconnue (61, 86).

Macroscopiquement les reins sont fortement atrophiés et sont irréguliers. La décapsulation est difficile. La surface est pâle, parsemée de dépressions ou parcourue de sillons blancs nacrés (209, 241).

Microscopiquement, la sclérose est étendue à l'ensemble du tissu conjonctif interstitiel du rein. Elle peut s'étendre aux tubules et aux glomérules.

b. Pyélonéphrites bilatérales.

Les pyélonéphrites sont des lésions inflammatoires suppurées du rein d'origine bactérienne qui débutent dans le bassinet puis s'étendent à l'ensemble du parenchyme rénal. Elles sont souvent bilatérales chez les carnivores domestiques (209, 241).

Elles sont généralement consécutives à une infection ascendante des voies urinaires (urétérites, cystites).

Les germes impliqués dans les infections urinaires sont souvent des bactéries endogènes du tube digestif ou de la peau (209). *Escherichia coli* est le principal pathogène responsable de pyélonéphrites chez les chiens et les chats (75).

Elles sont favorisées par la stase urinaire consécutive à une gestation, une urolithiase ou une hypertrophie prostatique (75, 209, 241).

Macroscopiquement, les reins sont hypertrophiés et sont de consistance molle. Leur surface est marbrée de tâches blanches et grises-jaunâtres. Le bassinet et les calices sont dilatés car remplis d'un mélange d'urine et de pus.

Microscopiquement, la région pyélique montre une inflammation nécrotico-suppurée. Cette inflammation gagne la région médullaire puis corticale. Dans les états chroniques, la fibrose extensive est fréquente. Elle s'étend du bassinet aux régions corticales. Les structures rénales sont atrophiées et sclérosées (209, 241).

c. Hydronéphrose bilatérale.

L'hydronéphrose est une dilatation progressive du bassinet rénal accompagnée d'une érosion de la crête pyélique et d'une atrophie du parenchyme médullaire puis de la corticale (172, 209, 241)

L'hydronéphrose acquise est souvent secondaire à une obstruction urinaire partielle ou progressive provoquée, par exemple, par une cystite, une hyperplasie prostatique, une urolithiase ou une compression urétérale d'origine inflammatoire ou néoplasique.

La persistance de la filtration glomérulaire et la diffusion de l'ultrafiltrat dans l'interstitium sont à l'origine d'une atrophie tubulaire et de compressions vasculaires qui entraînent une ischémie et une nécrose papillaire accompagnée d'une érosion progressive du parenchyme (172, 209).

La pyélonéphrite est une complication fréquente d'hydronéphrose (209, 241).

Macroscopiquement, le bassinet rénal est dilaté. Le parenchyme est souvent réduit à une fine lame de tissu comprimé atrophique (172).

Microscopiquement, les tubules rénaux sont, dans un premier temps, dilatés. Puis ils s'atrophient et sont remplacés par une fibrose corticale diffuse.

d. Néphrocalcinose.

Elle correspond à un dépôt de phosphates et de carbonate de calcium dans le rein.

Elle résulte d'hypercalcémies relativement fréquentes chez le chien. Les causes d'hypercalcémie comprennent :

- les hyperparathyroïdies,
- les pseudohyperparathyroïdies (syndrome paranéoplasique que l'on observe dans les lymphosarcomes, et les carcinomes des glandes apocrines principalement),
- l'intoxication par la vitamine D,
- les tumeurs ostéolytiques,
- l'insuffisance rénale chronique via l'hyperparathyroïdisme secondaire rénal.

Macroscopiquement, les reins semblent de taille normale.

Microscopiquement, une minéralisation progressive débute au niveau de la membrane basale et de l'épithélium des tubules. Elle peut intéresser également les glomérules. Les dépôts amorphes de calcium basophiles sont révélés par la réaction de Von Kossa (151, 209).

1.1.3. Tumeurs rénales.

Les tumeurs rénales peuvent être primitives ou secondaires.

Les tumeurs primitives du rein sont rares chez les carnivores domestiques. Elles représentent 1% des tumeurs du chien et 0.5% des tumeurs du chat (209).

La majorité d'entre elles est maligne. Elles peuvent s'accompagner, si elles sont bilatérales, d'une insuffisance rénale chronique par destruction du parenchyme rénal.

Plus de 50% d'entre elles sont épithéliales (telles que les adénocarcinomes et carcinomes transitionnels), 20% sont mésoenchymateuses d'origine fibroblastique et vasculaire ou hématolymphopoïétique (telles que les fibrosarcomes les hémangiosarcomes et les lymphomes), et 10% d'entre elles sont d'origine embryonnaires (telles que les néphroblastomes) (238) :

- Le carcinome rénal est la tumeur primitive rénale la plus fréquente. Il affecte plus particulièrement les mâles. Il est souvent bilatéral. Il apparaît généralement au niveau du cortex ou à un pôle rénal. Il est très invasif et peut s'étendre à la veine cave. Les sites principaux de métastases sont les poumons, les nœuds lymphatiques, le foie, le cerveau, et les os.
- Un adénocarcinome rénal bilatéral et multiple associé à un syndrome paranéoplasique de dermatofibrose a été décrit chez le Berger allemand. Il semble héréditaire avec une transmission de type autosomal dominant (148, 209, 238).
- Les tumeurs rénales mésoenchymateuses sont multiples et généralement bilatérales. Elles sont localisées au niveau de la jonction corticomédullaire (148).
- Le lymphome rénal est la principale tumeur rénale primitive responsable d'une IRC chez le chat (148, 209, 238, 241). Il correspond, dans cette espèce, à environ 15% des néphropathies (86, 166, 194). Il s'agit d'un lymphome extranodal (168). Les chats affectés sont jeunes (6 ans en moyenne) (168, 238) et sont FeLV positifs dans 50% des cas (168). L'infiltration tumorale est généralement bilatérale. Elle conduit à une hypertrophie souvent considérable des reins, perceptible à la palpation (148, 209, 241). La corticale, infiltrée par le tissu lymphoïde, est fortement épaissie, de couleur blanche (209, 241).
- Les néphroblastomes se rencontrent principalement chez des individus jeunes. Ils sont généralement unilatéraux et peuvent atteindre des tailles importantes. Microscopiquement, ils sont caractérisés par leur aspect très hétérogène où voisinent des territoires épithéliaux, et des territoires mésoenchymateux, fibreux, osseux ou cartilagineux. Les métastases peuvent être pulmonaires et hépatiques (148, 209, 238).

Les métastases rénales (tumeurs secondaires du rein) sont consécutives à la dissémination de cancers par voie sanguine. Elles sont fréquentes. Mais elles sont rarement responsables d'un dysfonctionnement rénal qui, lorsqu'il existe, est généralement masqué par les troubles associés à la généralisation du processus cancéreux (148, 209, 241).

1.2. Néphropathies congénitales et /ou héréditaires.

Les néphropathies congénitales sont moins fréquentes que les néphropathies acquises. Cependant, elles constituent la cause majeure d'insuffisance rénale chez les animaux jeunes.

Une néphropathie est congénitale lorsque les lésions rénales sont présentes à la naissance ou lorsque les lésions rénales se développent suite à un défaut qui existait lorsque l'animal est né.

Une néphropathie congénitale peut être héréditaire. Elle peut également être due à des agents infectieux, chimiques ou toxiques.

1.2.1. Hypoplasie rénale ou corticale.

L'hypoplasie rénale ou corticale est une anomalie de développement. Les reins sont de petite taille et présentent un nombre réduit de lobules et de calices histologiquement normaux. La corticale apparaît atrophiée et sclérosée (97, 209, 241).

L'incidence de cette affection est difficile à déterminer. Elle peut être en effet facilement confondue avec des lésions secondaires à d'autres affections rénales. Mais elle semble rare chez les chiens et les chats.

1.2.2. Dysplasie rénale.

La dysplasie rénale est une anomalie de différenciation (97, 153, 209).

Elle est généralement congénitale. Elle peut être secondaire à des pathologies néonatales qui ont lieu alors que la différenciation néphrogénique n'est pas complète. Des infections à parvovirus du chat et à herpès virus du chien nouveau-né ont été incriminées. Elle peut également être héréditaire.

Macroscopiquement, le rein, de taille réduite ou normale, est fibrosé. La corticale est amincie et présente de nombreux kystes et une fibrose interstitielle diffuse non inflammatoire.

Microscopiquement, la présence de structures inappropriées au stade de développement de l'animal comme un mésenchyme indifférencié ou des glomérules immatures peut être un critère de dysplasie rénale. Le développement de structures anormales comme la présence de tubes collecteurs aveugles, ou des tubes primitifs avec un épithélium cubique ou cylindrique peut également révéler une dysplasie rénale.

1.2.3. Polykystose rénale.

La polykystose rénale est une anomalie de développement. Cette affection se caractérise par la présence de nombreux kystes au niveau du parenchyme rénal qui contrairement à la dysplasie rénale, est normalement différencié. Les deux reins sont toujours atteints (167).

Les kystes rénaux peuvent être congénitaux. Dans ce cas, ils sont héréditaires ou non (97). Ils peuvent être associés à la présence de kystes dans d'autres organes tels que le foie ou le pancréas (153, 167, 209).

Les mécanismes pathogéniques majeurs proposés pour expliquer la formation des kystes rénaux sont (209) :

- Le remodelage de la membrane basale qui peut se traduire par des formations sacculaires ou fusiformes des tubules.
- Une prolifération anormale des cellules épithéliales tubulaires qui peut entraîner des lésions focales hyperplasiques et la formation de kystes.

Macroscopiquement, les kystes sont de taille très variable, à peine visible à l'œil nu ou de taille supérieure au rein lui-même. Leur paroi est claire ou opaque et leur contenu aqueux (153, 209).

Microscopiquement, les kystes sont délimités par un épithélium aplati ou cubique.

1.2.4. Maladies rénales familiales.

Les affections rénales sont dites familiales lorsque le défaut rénal appartient à un groupe d'individus apparentés. Elles peuvent être héréditaires. Elles peuvent être également dues à des agents pathogènes ou à des toxines. Elles se caractérisent par la présence d'une insuffisance rénale chez l'animal immature ou jeune adulte (97). De nombreuses maladies rénales familiales ont été mises en évidence chez les chiens (Tableau 3). Elles sont moins nombreuses chez les chats.

Tableau 3. Maladies rénales familiales canines et félines classées selon leur type pathologique et leur mode de transmission.

Espèce	Race	Type pathologique	Transmission
<i>Chiens</i>	Samoyède	Glomérulopathie	Liée au chromosome X
	Coker Anglais	Glomérulopathie	Autosomale récessive
	Bull Terrier	Glomérulopathie	Autosomale dominante
	Bouvier Bernois	Glomérulonéphrite	Autosomale récessive
	Soft-Coated terrier	Glomérulonéphrite	Non connue
	Elkhound Norvégien	Affection tubulo-interstitielle	Non connue
	Basenji	Tubulopathie (syndrome de Fanconi)	Non connue
	Lhasa Apso/ ShihTzu	Dysplasie rénale	Non connue
	Keeshond/Bedlington Terrier	Indéterminé	Non connue
	Shar Peï	Amyloïdose	Non connue
	Beagle	Amyloïdose	Non connue
	Cairn Terrier	Polykystose infantile	Non connue
	Beagle	Polykystose	Non connue
Welsh Corgi	Télangiectasie	Non connue	
<i>Chats</i>	Persan (et races à poils longs)	Polykystose	Autosomale dominante
	Abyssin	Amyloïdose	Non connue

a. Canines.

a.1.1. *Glomérulopathie héréditaire du Samoyède.*

La glomérulopathie du Samoyède est une affection héréditaire, liée au chromosome X (97, 153, 172).

Les mâles porteurs du gène expriment l'affection. Les femelles porteuses du gène présentent des lésions rénales et peuvent transmettre l'affection même lorsqu'elles sont accouplées à des mâles sains d'autres races.

Les mâles développent des signes d'insuffisance rénale avancée avant l'âge de 6 mois. L'état général des femelles porteuses est plus faible que celles qui ne le sont pas. Mais elles ne meurent pas d'insuffisance rénale chronique contrairement aux mâles.

Les examens de laboratoire peuvent révéler une protéinurie chez les mâles et les femelles porteuses. Elle peut être détectée précocement vers 2 à 3 mois d'âge. Une hypoalbuminémie persistante chez le mâle se développe vers l'âge de 3 à 4 mois. Certains mâles peuvent présenter une hypercholestérolémie.

Cette glomérulopathie est caractérisée par un défaut structural de la membrane basale glomérulaire. Elle est assimilable au syndrome de Alport chez l'homme.

La synthèse du collagène de type IV, composant majeur de la membrane basale glomérulaire, est perturbée chez les animaux affectés et porteurs. Ce défaut est lié à une mutation d'un gène qui code pour une des chaînes α qui constituent le collagène IV. Ce gène est positionné sur le chromosome X. La membrane basale glomérulaire, ainsi affaiblie, est vulnérable aux hautes pressions.

Les lésions rénales consistent, chez les mâles atteints, en des fragmentations de la membrane basale glomérulaire et en une fusion des pédicelles des podocytes évoluant vers des lésions de glomérulosclérose. Elles apparaissent vers l'âge de 8-10 mois. Chez les femelles porteuses du gène, les lésions glomérulaires sont similaires à celles observées chez les mâles, mais elles ne progressent pas au stade d'insuffisance rénale terminale.

a.1.2. *Glomérulopathie héréditaire du Cocker Anglais.*

La glomérulopathie du Cocker Anglais est une affection héréditaire, autosomale récessive. Les deux sexes peuvent être affectés (97, 153).

Aucune particularité clinique ne distingue cette affection d'une autre cause d'insuffisance rénale chronique. Certains animaux présentent une glucosurie, une protéinurie persistante et marquée, et une hyposthénurie (=émission d'urine fortement diluée).

Cette glomérulopathie se caractérise par un défaut structural de la membrane basale des capillaires glomérulaires semblable à celui décrit chez les Samoyèdes. Initialement, cette affection était décrite comme une hypoplasie corticale : les lésions observées tardivement révélaient, en effet, la présence de calices très fins.

Les lésions rénales peuvent se présenter sous la forme de calcifications rénales, de fibrose de la capsule de Bowman ou de fragmentations de la membrane basale des capillaires glomérulaires.

a.1.3. Glomérulopathie du Doberman Pinscher.

La glomérulopathie du Doberman Pinscher est une affection probablement héréditaire (97, 153, 172). Les deux sexes peuvent être affectés.

Les signes cliniques d'insuffisance rénale apparaissent entre quelques mois et 5 ans. Ils ne diffèrent pas de ceux d'une autre cause d'insuffisance rénale.

Les analyses d'urine révèlent une protéinurie, une capacité à concentrer les urines altérée, une glucosurie, une hématurie et pyurie chez certains sujets. Les animaux peuvent aussi présenter une hypercholestérolémie et une hypo-albuminémie.

Dans cette glomérulopathie, les lésions rénales majeures observées sont celles d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative associée parfois à une inflammation tubulo-interstitielle sévère.

a.1.4. Glomérulopathie du Bull Terrier.

La glomérulopathie du Bull Terrier est une affection héréditaire à transmission autosomale, dominante (97, 153). Les mâles et les femelles peuvent être affectés.

Aucun signe clinique ne distingue cette affection d'une autre cause d'insuffisance rénale mais la protéinurie est un élément constant et un indicateur précoce de l'affection.

Les lésions affectent précocement les glomérules. Elles comprennent un épaississement de la membrane basale glomérulaire et de la capsule de Bowman, une adhésion des capillaires glomérulaires aux capsules de Bowman, et un épaississement de la membrane basale des tubules.

a.1.5. Glomérulonéphrites du Soft-Coated Wheaten Terrier et du Bouvier Bernois.

Des glomérulonéphrites familiales d'origine immunitaire ont été décrites chez le Soft-Coated Wheaten Terrier et le Bouvier Bernois (97, 153).

La glomérulonéphrite du Bouvier Bernois apparaît comme héréditaire à transmission autosomale récessive. Le mode d'hérédité n'est pas connu chez le Soft-Coated Wheaten Terrier (164). Les deux sexes peuvent être affectés.

Aucun signe clinique ne permet de différencier ces affections d'une autre cause d'insuffisance rénale chronique.

Chez le Soft-Coated Wheaten Terrier, la glomérulonéphrite peut néanmoins être associée à une entéropathie caractérisée par une perte des protéines plasmatiques (164).

Dans ces glomérulopathies, les lésions rénales sont celles d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative.

a.1.6. Néphropathie tubulo-interstitielle du Elkhound Norvégien.

Une néphropathie tubulo-interstitielle a été décrite dans cette race (97, 153, 161, 172). La prévalence semble faible. Les deux sexes peuvent être affectés.

D'un point de vue clinique, les chiens ne présentent généralement aucune particularité qui puisse différencier cette affection rénale d'une autre cause d'insuffisance rénale chronique. Certains individus peuvent, cependant, être victimes de nanisme lorsque l'insuffisance rénale se développe avant la fin de leur maturité.

Les examens de laboratoire ne permettent, en général, pas de distinguer cette affection d'une autre cause d'insuffisance rénale. Cependant, certains chiens présentent une glucosurie, une amino-acidurie et une hyposthénurie associées à des concentrations plasmatiques normales en glucose et en acides aminés. Ces anomalies suggèrent la présence de défauts de réabsorption au niveau des tubules proximaux, assimilables au syndrome de Fanconi (=ensemble d'anomalies métaboliques dues à un trouble de la fonction tubulaire proximale qui se traduit par une perte urinaire excessive, d'eau, d'acides aminés, de glucose, de sodium, de phosphate, de bicarbonates, et de potassium).

L'âge d'apparition des signes cliniques et biologiques est variable, de quelques mois à quelques années. La présence du syndrome de Fanconi est un élément qui peut faciliter le diagnostic.

Les reins des chiens affectés sont normaux à la naissance. Puis une fibrose interstitielle conduit à un épaississement de la corticale.

Les lésions les plus précoces sont une fibrose périglomérulaire associée à une hyperplasie et une hypertrophie de l'épithélium pariétal. Les lésions de fibrose interstitielle, de sclérose et d'atrophie glomérulaire se mettent en place plus tardivement.

a.1.7. Désordres tubulaires rénaux du Basenji.

Des désordres tubulaires rénaux assimilables au syndrome de Fanconi chez l'homme ont été décrits dans cette race (63, 97, 153, 210). Cette affection est héréditaire mais le mode de transmission n'est pas connu. Les deux sexes peuvent être affectés.

La fonction tubulaire proximale est altérée. Cette perturbation conduit à une réduction de la réabsorption de solutés filtrés tels que le glucose et les acides aminés.

La progression de l'affection est variable. Certains chiens développent une insuffisance rénale chronique. L'apparition des signes cliniques n'est pas aussi précoce que d'autres affections congénitales. Elles peuvent affecter des animaux âgés d'environ 7 ans. Les animaux présentent une glucosurie sans hyperglycémie, une polyurie même en l'absence d'azotémie, une amino-acidurie. L'anorexie, la perte de poids et le mauvais état du pelage qui peuvent être présents sont la conséquence de l'urémie et des désordres électrolytiques et acido-basiques.

On observe une caryomégalie des cellules tubulaires, une dilatation tubulaire, une glomérulosclérose et une fibrose interstitielle (97).

a.1.8. Dysplasies rénales du Lhasa Apso et du Shih-Tzu et autres races.

Les dysplasies rénales du Lhasa-Apso et du Shih-Tzu sont des affections héréditaires (97, 153). Le mode de transmission, la cause et le mécanisme pathogénique ne sont pas connus. Les mâles et les femelles peuvent être affectés.

L'apparition des signes cliniques est variable. Mais de nombreux individus présentent une insuffisance rénale terminale alors qu'ils ne sont âgés que de quelques mois. La croissance des animaux peut être altérée si l'insuffisance rénale apparaît avant leur maturité.

Les dysplasies rénales ont également été décrites chez le Caniche (84) et le Soaft-Coated Wheaten Terrier (164), le Chow-Chow (33), le Malamute (234), et le Golden retriever (77). Elles sont probablement héréditaires. D'autres races pourraient également en être victimes comme le Boxer, le Rottweiler, le Collie et l'Irish Wolfhound (196).

a.1.9. Affection rénale de type indéterminé du Keeshond et Bedlington Terrier.

Des affections rénales familiale dont le type pathologique reste indéterminé ont été mises en évidence chez le Keeshond et le Bedlington Terrier (97, 153, 161).

a.1.10. Amyloïdose rénale du Shar-Pei et du Beagle.

L'amyloïdose rénale a été décrite chez le Shar-Pei. Son mode de transmission n'est pas connu (82, 153).

Les dépôts d'amyloïde, contrairement à l'amyloïdose acquise, sont essentiellement localisés au niveau du tissu interstitiel. Des dépôts peuvent également apparaître au niveau du foie.

Il semble que cette affection soit liée à une perturbation de la régulation inflammatoire systémique faisant intervenir l'interleukine 6 (153).

L'amyloïdose a également été décrite comme familiale chez les Beagles. Les dépôts d'amyloïde sont localisés essentiellement au niveau glomérulaire (26).

a.1.11. Polykystose rénale du Cairn Terrier et du Beagle.

La polykystose rénale a été décrite chez le Cairn terrier (153, 167). Cette affection est présente chez des individus très jeunes, âgés de quelques semaines. Les deux reins sont atteints et présentent de multiples kystes. Des lésions hépatiques peuvent également être présentes.

Cette polykystose ressemble à la polykystose infantile humaine.

La polykystose rénale a été également décrite chez les Beagles. Les Beagles affectés ne possèdent qu'un rein (167).

a.1.12. Téliangiectasie du Welsh Corgi.

La télangiectasie est une lésion vasculaire formée par la dilatation de petits vaisseaux sanguins.

De telles lésions, localisées au rein et à d'autres organes, ont été décrites chez le Welsh Corgi (85, 97, 153). Les animaux des deux sexes peuvent être affectés.

L'âge d'apparition des signes clinique est variable, moyen ou avancé (de 5 à 13 ans).

Les signes d'appel sont une hématurie, une dysurie (=difficulté à uriner), et une douleur abdominale. Les reins peuvent apparaître irréguliers et douloureux à la palpation. Les animaux peuvent également souffrir d'une infection du tractus urinaire. Certains sujets peuvent développer aussi une néphrocalcinose. Une hydronéphrose peut apparaître si un caillot sanguin ou un calcul obstrue les uretères.

Macroscopiquement, les deux reins sont lésés. La taille des reins peut être modifiée. Les lésions comprennent des nodules noirs au niveau du parenchyme rénal ou en position sous-capsulaire.

Microscopiquement, les lésions sont des espaces caverneux remplis de sang délimités par de simples cellules endothéliales.

b. Félines.

b.1.1. Polykystose rénale du Persan.

Une polykystose rénale héréditaire, autosomale dominante, a été décrite chez les chats Persans et croisés Persans (153, 167).

Les signes cliniques apparaissent, généralement, un âge précoce ou avancé (3 à 10 ans). Mais ils peuvent également apparaître alors que l'animal n'est âgé que de quelques semaines.

Certains d'entre eux possèdent également des kystes dans le foie ou autres organes.

b.1.2. Amyloïdose rénale de l'Abyssin.

Les dépôts d'amyloïdes se rencontrent majoritairement au niveau de la médulla interstitielle contrairement aux lésions acquises (82, 153, 161).

Les deux sexes peuvent être atteints. Le mode de transmission n'est pas connu (61).

Conclusion sur les néphropathies congénitales

De nombreuses néphropathies congénitales peuvent conduire à une insuffisance rénale chronique. Elles s'accompagnent d'une détérioration progressive des reins (fonctionnelle et structurale) qui conduit à terme à la mort de l'animal. Les animaux peuvent ainsi ne pas présenter de signes cliniques jusqu'à un stade avancé de la maladie. Cette extériorisation clinique tardive a deux conséquences majeures :

- L'irréversibilité de l'affection rénale qui condamne des animaux jeunes est souvent émotionnellement mal acceptée des propriétaires.
- L'examen des tissus rénaux obtenus à un stade terminal ne permet pas d'identifier la lésion primaire en raison de remaniements secondaires telles que l'inflammation, la fibrose ou la minéralisation.

Il est donc important de connaître ces affections afin de pouvoir intervenir le plus précocement possible.

En premier lieu, la découverte d'un désordre de la fonction rénale chez un patient jeune doit inciter le clinicien à suspecter une affection rénale congénitale.

Néanmoins, les premiers signes cliniques peuvent également apparaître à un âge moyen ou avancé. Ainsi, l'âge du patient seul n'est pas un indicateur fiable de la présence d'une affection congénitale (97, 153).

Conclusion de la première partie

De très nombreuses néphropathies sont responsables d'une insuffisance rénale chronique chez les carnivores domestiques. Leurs étiologies restent cependant bien souvent inconnues.

Les néphrologues vétérinaires ne disposent malheureusement pas d'une classification anatomopathologique des néphropathies aussi précise que celle proposée en médecine humaine (103).

De plus, ces néphropathies ne sont pas toujours identifiées précocement malgré l'utilisation grandissante des biopsies rénales, en raison de la présence de mécanismes compensateurs qui retardent leur expression clinique.

2. Physiopathologie: mécanismes, conséquences cliniques et physiopathologiques.

2.1. Pathogénie.

2.1.1. Adaptations rénales à une réduction néphronique expérimentale.

Le mécanisme de l'insuffisance rénale chronique a été expliqué en réduisant expérimentalement la masse rénale fonctionnelle de différents animaux, et en particulier le rat.

Certains modèles de réduction néphronique utilisent, par exemple, une néphrectomie unilatérale (78, 226). D'autres comprennent, en plus de la néphrectomie, des ligatures d'une ou plusieurs collatérales de l'artère rénale du rein restant en place (135).

Ces modèles présentent l'avantage de pouvoir s'affranchir des implications éventuelles de l'affection rénale primaire dans l'évolution de l'insuffisance rénale chronique. Ainsi, les facteurs intrinsèques rénaux impliqués dans la progression de l'IRC peuvent être identifiés.

Les études expérimentales de réduction néphronique révèlent la présence d'adaptations rénales fonctionnelles et structurales.

a. Adaptations fonctionnelles.

Des expériences réalisées chez les rongeurs montrent que, après toute réduction néphronique, la masse rénale résiduelle est capable d'augmenter sa filtration glomérulaire. Cette hyperfiltration s'accompagne d'une augmentation du débit plasmatique rénal (DPR) (31, 226).

Ces adaptations ont été étudiées avec le rat Wistar qui a la propriété de posséder des néphrons sous-capsulaires. Ils sont ainsi facilement accessibles à l'exploration.

Des études de microponction ont pu alors montrer que, suite à une néphrectomie unilatérale, les taux de filtration glomérulaire (TFGi), et les débits plasmatiques rénaux (DPRi) individuels des néphrons sous-capsulaires du rein restant augmentent (ces termes sont définis dans l'annexe 1) (78, 135).

Cette hyperfiltration glomérulaire est également associée à une hypertension glomérulaire (78, 135).

b. Adaptations structurales.

La réduction néphronique s'accompagne également de modifications structurales.

Lorsque l'on réalise une néphrectomie unilatérale, le poids du rein controlatéral augmente (78). Sa taille augmente également (226).

Cette croissance correspond à une hypertrophie rénale. Il n'y a pas formation de nouveaux néphrons puisque la capacité à générer de nouveaux néphrons est perdue avant ou juste après la naissance (226).

Les études morphologiques montrent que la masse rénale résiduelle est remaniée et présente, en particulier, une fusion des pédicelles des cellules épithéliales et une expansion mésangiale (28, 135).

2.1.2. Rôles de ces adaptations dans l'évolution de l'IRC : les théories.

Différentes théories ont été proposées, durant ces cinquante dernières années, pour expliquer les mécanismes de progression de l'insuffisance rénale chronique chez les mammifères.

Ces théories reconnaissent, toutes, l'existence des adaptations fonctionnelles et structurales décrites précédemment, mais divergent quant à l'interprétation du rôle de ces modifications dans l'évolution de l'affection rénale chronique.

a. Phénomène de « magnification ».

Selon la théorie du « néphron sain », proposée dans les années 1970, par Bricker et ses collaborateurs (29), tout néphron lésé au niveau glomérulaire ou au niveau tubulaire devient inactif. La fonction rénale résiduelle résulte de l'activité des néphrons demeurés intacts.

Il est proposé, à partir de cette théorie, que chaque néphron demeuré sain augmente sa réponse excrétrice inversement au nombre de néphrons sains. Cette adaptation est qualifiée de « phénomène de magnification » (30). Les néphrons qui ne sont pas lésés permettent ainsi de préserver l'excrétion de l'eau et des nutriments dans les phases précoces de l'insuffisance rénale chronique.

En particulier, l'hyperfiltration glomérulaire permet de minimiser la réduction du taux de filtration glomérulaire total et de compenser la perte fonctionnelle liée à la réduction néphronique (135).

Au cours de la réduction néphronique, l'hypertrophie rénale précède l'hyperfiltration glomérulaire (226). Il s'agirait d'un phénomène compensateur.

Ainsi, avant les années 1980, les modifications fonctionnelles (hyperfiltration et hypertension glomérulaires) et structurales (hypertrophie rénale) consécutives à la réduction néphronique sont considérées comme des adaptations bénéfiques permettant de compenser la perte rénale fonctionnelle.

b. Théorie de « l'hyperfiltration ».

Dans les années 1980, une nouvelle théorie bouleverse la perception des mécanismes de progression de l'insuffisance rénale chronique. Il s'agit de la théorie de « l'hyperfiltration » (28, 135) (Figure 1).

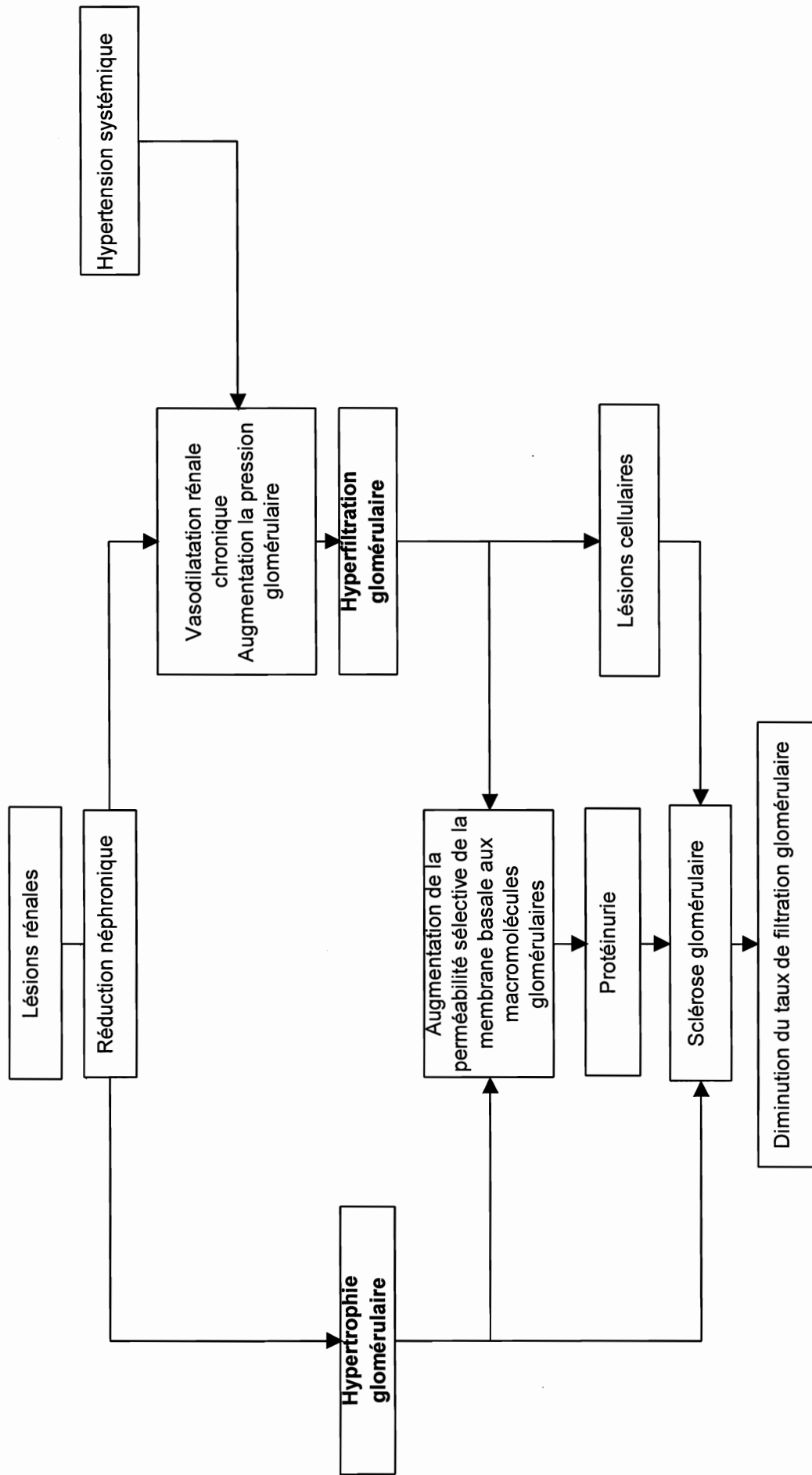


Figure 1. Théorie de l'hyperfiltration appliquée à l'insuffisance rénale chronique.

Selon cette théorie, l'hyperfiltration et l'hypertrophie rénales existent. Mais elles sont considérées, à long terme, comme délétères. En effet, si elles peuvent conduire, au départ, à des améliorations de la fonction rénale, elles deviennent, par la suite excessives. A partir d'un seuil de réduction néphronique (= seuil critique), elles sont mal supportées par le rein et contribuent directement aux lésions rénales de sclérose glomérulaire.

Une fois le seuil critique atteint, les adaptations rénales fonctionnelles et structurales sont responsables de la progression irréversible des néphropathies. Le syndrome urémique et la mort deviennent inévitables.

D'après ce schéma physiopathologique, il est possible de distinguer trois stades de progression des affections rénales chroniques (Figure 2) :

- Au stade I, l'affection rénale est présente. Elle est responsable d'une diminution fonctionnelle masquée par une augmentation temporaire du taux de filtration glomérulaire.
- Au stade II, l'hyperfiltration et l'hypertrophie glomérulaires entretiennent les lésions rénales et le TFG diminue progressivement.
- Au stade III, enfin, le syndrome urémique est présent.

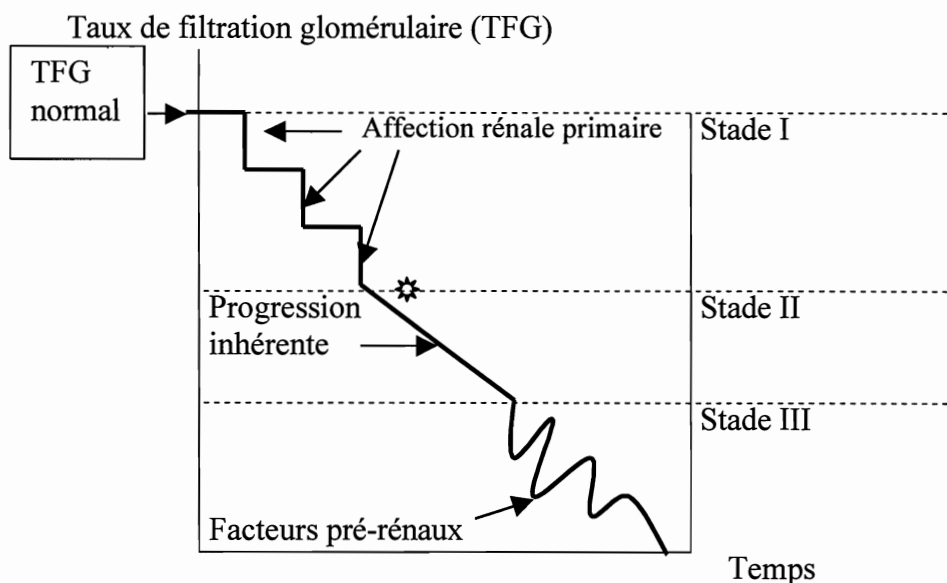


Figure 2. Schéma représentant les facteurs de progression de l'affection rénale chronique, à l'origine d'une baisse du taux de filtration glomérulaire, en fonction du temps.

Lors d'une affection rénale chronique, différents facteurs engendrent des baisses progressives du taux de filtration glomérulaire (TFG), à chaque stade du processus de l'affection. Au stade I, l'affection rénale primaire est responsable de chutes du TFG. Au stade II, d'après la théorie de « l'hyperfiltration », à partir d'un point critique (matérialisé par l'étoile), les adaptations rénales (hypertrophie et hypertension glomérulaires) secondaires à la perte rénale initiale, diminuent davantage la masse rénale fonctionnelle et contribuent aux décroissances spontanées du TFG. Au stade III, les signes cliniques attribuables aux toxines urémiques se développent et s'associent aux facteurs pré-rénaux (par exemple, la déshydratation) qui engendrent un schéma erratique de changements du TFG.

(d'après 38)

Les éléments de cette théorie sont confirmés par les résultats d'études réalisées chez le rat Wistar.

- La réduction néphronique s'accompagne (28, 78, 135):
 - D'une augmentation de la filtration glomérulaire (=hyperfiltration glomérulaire)
 - D'une augmentation de la pression hydrostatique capillaire (à l'origine d'une hypertension glomérulaire)
 - D'une augmentation du débit plasmatique perfusant les capillaires glomérulaires (=hyperperfusion glomérulaire)
 - D'une diminution de la résistance vasculaire rénale (=vasodilatation rénale).

Selon les partisans de la théorie de l'hyperfiltration, toutes ces modifications hémodynamiques sont liées : la diminution du nombre de néphrons fonctionnels modifie les conditions circulatoires en diminuant la résistance vasculaire rénale. Cette vasodilatation rénale est associée à une augmentation du débit perfusant le capillaire glomérulaire, et d'une augmentation de la pression glomérulaire, toutes deux responsables d'une augmentation de la filtration glomérulaire.

Cette hyperfiltration est très probablement responsable de l'apparition des lésions de glomérulosclérose associée à la réduction néphronique. Deux arguments renforcent cette hypothèse :

- La restriction protéique permet de diminuer la pression glomérulaire. Elle prévient alors l'hyperfiltration glomérulaire et l'apparition des lésions glomérulaires (28, 135).
 - Les traitements anti-hypertenseurs, utilisant des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, permettent d'aboutir aux mêmes effets (6).
- Les études de réduction néphronique suggèrent également que l'**hypertension artérielle systémique** contribue également aux lésions rénales :
 - Normalement, l'hypertension systémique n'est pas synonyme d'hypertension glomérulaire. Un mécanisme d'autorégulation vasculaire rénale en réponse à une hypertension crée une vasoconstriction préglomérulaire afin de protéger les capillaires glomérulaires de barotrauma. Ce mécanisme limite les effets des changements de la pression sanguine systémique sur le débit plasmatique rénal, le taux de filtration glomérulaire et le flux sanguin cortical en ajustant le tonus des artéioles préglomérulaires (Figure 3) (83, 215).
 - L'autorégulation vasculaire rénale est perturbée lors de toute diminution de la masse rénale fonctionnelle. La dilatation de l'artéiole afférente préférentielle consécutive à la réduction néphronique favorise la transmission des hautes pressions aux capillaires glomérulaires et l'apparition de lésions hypertensives artérielles, artériolaires et glomérulaires (16, 135). Ainsi les modifications hémodynamiques sont à l'origine d'une destruction progressive des néphrons résiduels par sclérose.

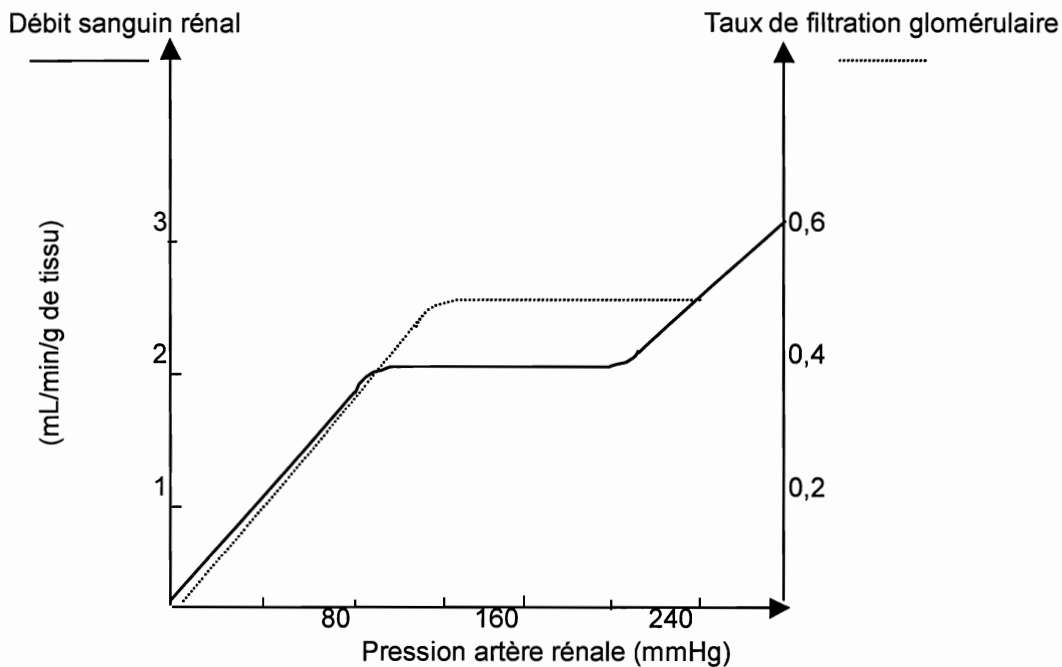


Figure 3. Autorégulation rénale.

L'absence de modification nette du taux de filtration glomérulaire et du débit sanguin rénal pour les plages de valeurs de la pression de perfusion rénale allant d'environ 80 à 180 mmHg correspond au phénomène dit « d'autorégulation circulatoire du rein ». Elle dépend très largement des modifications adaptées des résistances rénales pré et post-glomérulaires.

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, la capacité d'autorégulation circulatoire du rein est altérée ce qui pourrait, chez les carnivores domestiques, favoriser la transmission des hautes pressions aux capillaires glomérulaires et l'apparition de lésions rénales hypertensives.

(d'après 83)

- Ces résultats sont confirmés par deux types d'études : la restriction protéique et les traitements antihypertenseurs permettent d'améliorer la capacité d'autorégulation rénale (16) et de diminuer ainsi l'apparition des lésions glomérulaires.
- **L'hypertrophie glomérulaire** semble contribuer également aux lésions de sclérose glomérulaires (28, 135). L'hypertrophie glomérulaire s'accompagne d'une altération de la structure des podocytes et d'une diminution de leur densité.
- Les podocytes sont des cellules hautement différenciées, indivisibles, situées sur le versant externe de la membrane basale glomérulaire. Les podocytes jouent un rôle essentiel dans le maintien de l'architecture tri-dimensionnelle du glomérule. Ils émettent des prolongements pédiculés encore appelés « pieds » ou « pédicelles ». Les pédicelles sont des digitations qui s'entrecroisent et recouvrent complètement le peloton glomérulaire (Figure 4). L'espace situé entre deux pédicelles adjacents est appelé « fente de filtration ». Les pédicelles et le diaphragme de fente qui recouvrent la fente de filtration forment la barrière de filtration aux macromolécules (190).
 - Au cours de la réduction néphronique, le glomérule augmente de volume mais les podocytes ne peuvent pas accompagner cette croissance puisqu'ils sont incapables de se diviser. La diminution progressive de la densité des podocytes peut être responsable de la dénudation focale de la membrane basale et d'une oblitération des fentes de filtration (135).
 - Ces lésions associées à l'hyperfiltration altèrent alors la perméabilité sélective de la membrane basale glomérulaire aux macromolécules, en particulier aux protéines (174). Elles sont responsables de l'apparition d'une **protéinurie** (28, 135).
- La **protéinurie** favorise l'apparition de lésions de glomérulosclérose (170).
- Le flux de protéines à travers la membrane basale engendre des lésions cellulaires, une prolifération mésangiale, et une augmentation de la matrice mésangiale. La protéinurie apparaît comme un facteur de progression des lésions rénales. Les protéines au niveau tubulaire proximal sont réabsorbées par différents processus d'endocytose et s'accumulent dans des lysosomes. La surcharge protéique est responsable de lésions cellulaires tubulaires par rupture des lysosomes.
 - Ces lésions sont à l'origine d'une réaction inflammatoire locale qui facilite la migration de cellules ayant la capacité de synthétiser des substances stimulant la prolifération des fibroblastes et le dépôt de matrice extra-cellulaire comme le PDGF (Platelet-derived growth factor) et le TFG β (Transforming Growth factor β). L'ensemble de ces phénomènes est responsable d'une fibrose interstitielle.

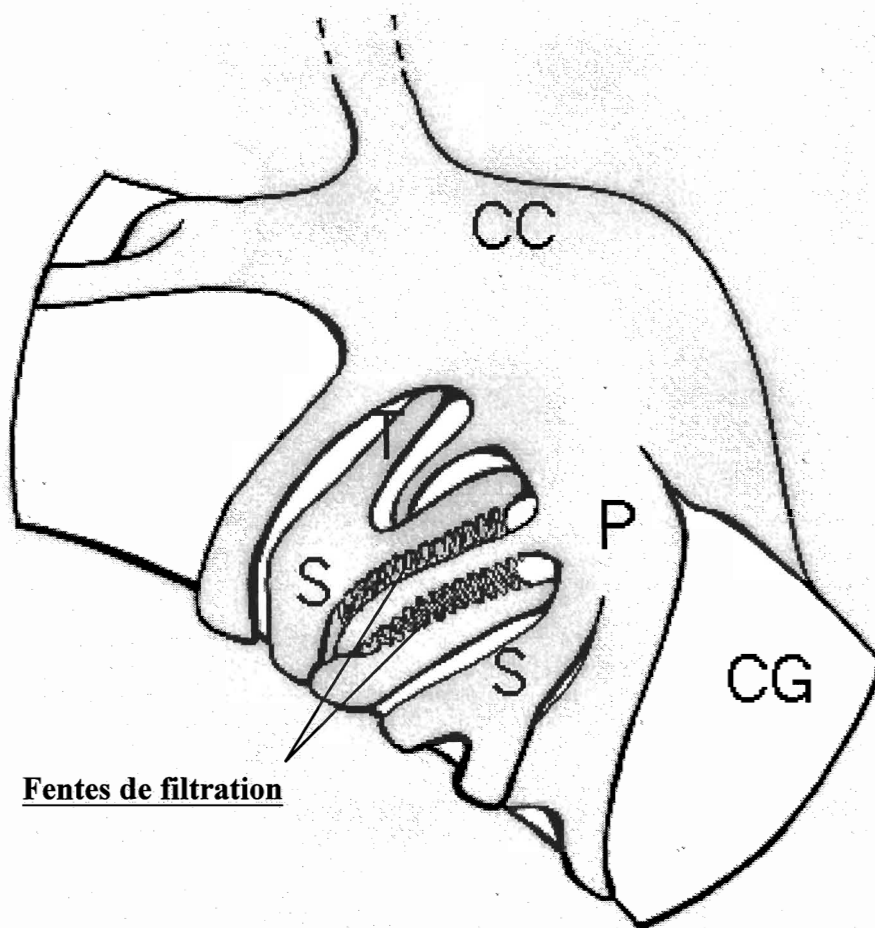


Figure 4. Schéma d'une cellule épithéliale viscérale (podocyte) recouvrant un capillaire glomérulaire (CG).

Elle se caractérise par des prolongements encore appelés (pieds) primaires (P), secondaires (S) et tertiaires (T) qui s'étendent depuis le corps cellulaire (CC) à la membrane basale glomérulaire. Les prolongements terminaux s'entrecroisent au niveau de la surface externe de la membrane basale glomérulaire. Les espaces délimités par les prolongements sont appelés fentes de filtration.

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, la diminution de la densité des podocytes est responsable d'un étirement des « pieds » et de la dénudation focale de la membrane basale glomérulaire.

(d'après 190)

La théorie de l'hyperfiltration fut formulée à partir d'études menées chez des rongeurs pour tenter d'expliquer deux observations:

- d'une part, la détérioration apparemment progressive du taux de filtration glomérulaire lors de néphropathies spontanées. Le TFG continue à décliner même si la cause primaire de l'affection rénale primaire est traitée. Ce déclin fonctionnel s'observe également lors réduction néphronique expérimentale. Ainsi, la progression semble se produire indépendamment de la cause de départ et se poursuivre même si cette cause disparaît (28, 135).
- d'autre part, la présence constante de lésions de glomérulosclérose observées au niveau des néphrons résiduels lors d'affections rénales avancées (135).

Elle propose un lien de cause à effet entre les deux éléments structuraux (hypertrophie et sclérose glomérulaires) et les modifications fonctionnelles (hypertension et hyperfiltration glomérulaires) rencontrés lors d'une diminution de la masse rénale fonctionnelle :

- Les modifications hémodynamiques et structurales conduisent à des lésions de glomérulosclérose qui viennent s'ajouter aux lésions initiales et participent ainsi au dysfonctionnement rénal progressif.
- Ces changements semblent directement proportionnels au degré de réduction néphronique: plus la perte de masse rénale fonctionnelle est importante, plus les modifications hémodynamiques sont importantes et précoces (135).

Ainsi, à partir des années 1980, les réponses fonctionnelles et structurales du rein à une réduction de sa masse fonctionnelle sont considérées comme des adaptations délétères contribuant à la progression auto-entretenu des lésions rénales.

c. Théorie des « forces opposées ».

La théorie de « l'hyperfiltration », énoncée à partir de résultats d'études menées chez les rongeurs, selon laquelle les affections rénales sont toutes progressives et les facteurs de progression sont identiques dans toutes les espèces animales, a été testée chez les carnivores domestiques.

Limites de la théorie de l'hyperfiltration appliquée aux carnivores domestiques.

Des études cliniques confirment l'existence d'un déclin du taux de filtration glomérulaire chez des chiens atteints d'affections rénales chroniques spontanées (5, 10). Cependant, si cette diminution fonctionnelle peut être progressive (5), elle est bien souvent erratique (10). En outre, ces études ne permettent pas de connaître l'influence de la nature de la néphropathie sur la progression de l'affection rénale chronique. Enfin, elles n'offrent aucun renseignement sur les mécanismes de progression. Des études expérimentales de réduction néphronique ont été alors réalisées pour connaître l'évolution à long terme des fonctions rénales, chez les chiens atteints d'affection rénale chronique (21, 24, 105, 206, 213). Ces expériences confirment l'existence de lésions de glomérulosclérose. Mais le taux de filtration glomérulaire est souvent stable (24, 105, 206, 213). Le déclin progressif du TFG n'est bien souvent observé que lors de réductions sévères (souvent bien supérieures à $\frac{3}{4}$) de la masse rénale fonctionnelle (21, 45, 106, 107).

Les études de réduction néphronique (2, 220) ou d'affections rénales spontanées (92) réalisées chez les chats sont moins nombreuses, mais leurs résultats sont identiques à ceux obtenus dans l'espèce canine.

Ainsi, lors d'une réduction modérée de la fonction rénale, la plupart des animaux développent des lésions structurales rénales qui ressemblent à celles observées lors d'affections rénales spontanées. Ces lésions sont glomérulaires. Elles devraient, par leur localisation, réduire la filtration glomérulaire. Cependant, la fonction rénale reste stable malgré la présence des lésions rénales.

Théorie des « forces opposées ».

Une autre théorie (dite des « forces opposées ») est alors proposée (Figure 5) pour expliquer la stabilité apparente de la fonction rénale malgré la présence de lésions rénales, secondaires à la réduction néphronique, chez les carnivores domestiques (35, 46).

Selon cette théorie, l'hyperfiltration et l'hypertrophie rénales ne sont pas toujours de mauvaises adaptations. Elles ont un rôle mixte dans l'évolution de l'affection rénale chez les chiens et les chats: elles peuvent augmenter la filtration rénale mais peuvent aussi favoriser des lésions auto-entretenuës de glomérulosclérose et ainsi diminuer le TFG. Ces deux effets s'opposent ou s'équilibrent. Ainsi, elles peuvent, dans certaines circonstances, améliorer la fonction rénale, et dans d'autres cas, la stabiliser ou l'aggraver.

Etudes expérimentales permettant de valider cette théorie.

Pour confirmer l'hypothèse de « forces opposées », des expériences de réduction néphronique ont été réalisées chez des chiens et des chats. Ces études montrent que les adaptations fonctionnelles (hyperfiltration rénale) et structurales (hypertrophie rénale) à une réduction néphronique expérimentale existent chez les chiens (48, 173) et les chats (40). Mais elles semblent ne pas avoir les mêmes répercussions, sur l'évolution des fonctions et des lésions rénales, que celles décrites chez les rongeurs.

En effet,

- Une **augmentation de la pression glomérulaire** est mise en évidence lors de réductions néphroniques chez les chiens (48) et les chats (40).

Comme chez les rats, cette hypertension glomérulaire peut favoriser l'apparition de lésions de sclérose glomérulaire :

- L'hypertension glomérulaire est causée chez les carnivores domestiques, en partie, par les effets intra-rénaux de l'angiotensine II. Cette substance favorise l'expression du gène codant pour le TFG β et est responsable des lésions de glomérulosclérose (156).

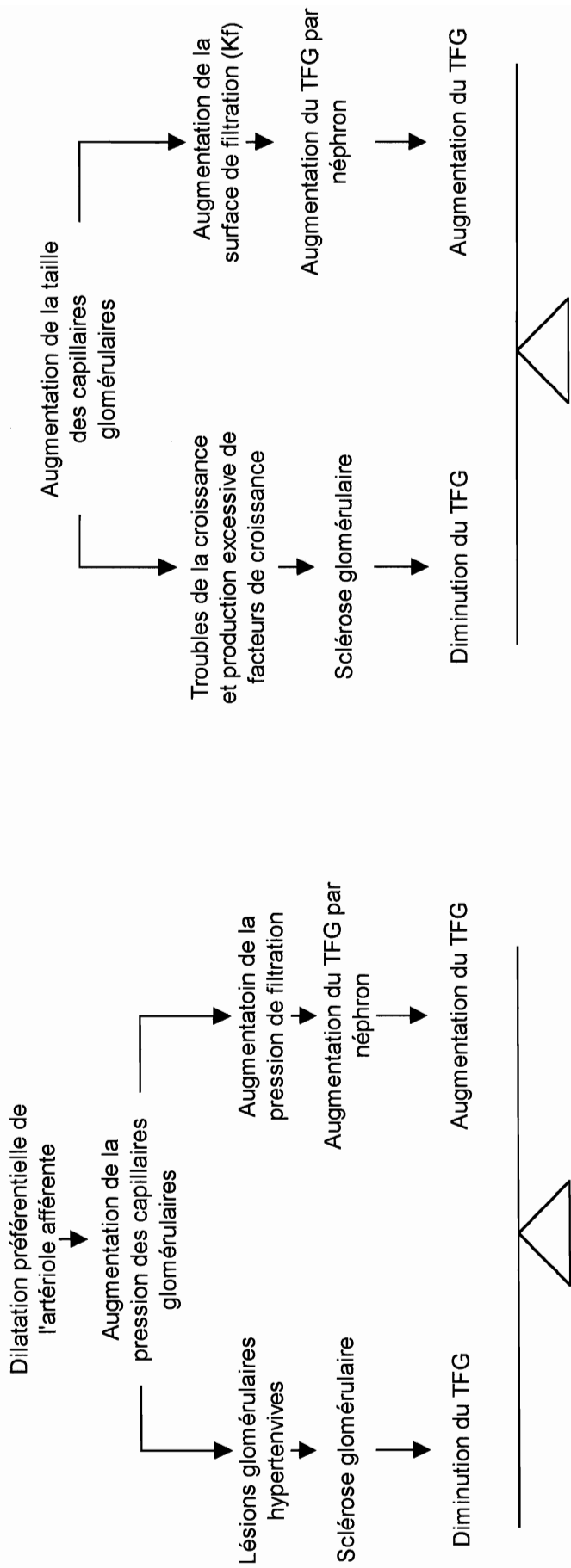


Figure 5. Schéma illustrant la théorie dite « des forces opposées ».

Ce schéma représente les effets supposés bénéfiques et délétères de l'hypertension glomérulaire, consécutive à la dilatation de l'artériole afférente, (à gauche), et de l'hypertrophie glomérulaire (à droite), chez les carnivores domestiques.

L'effet net sur le taux de filtration glomérulaire (TFG) dépend de l'équilibre des deux groupes de facteurs opposés, pour chacune des adaptations rénales.

L'affection rénale peut :

- être stabilisée lorsqu'il existe un équilibre entre les effets des lésions glomérulaires qui diminuent le TFG et ceux de l'hypertrophie et de l'hypertension glomérulaires qui l'augmentent. (Kf : coefficient d'ultrafiltration glomérulaire).
- bénéficier d'une compensation de la perte rénale fonctionnelle lorsque l'hypertension et l'hypertrophie glomérulaires prédominent (cas rencontré en début d'insuffisance rénale chronique et qui peut durer plusieurs années).
- être évolutive lorsque les effets des lésions glomérulaires prédominent et le taux de filtration glomérulaire diminue.

(d'après 46)

- Les traitements anti-hypertenseurs utilisant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) permettent de diminuer l'augmentation de la pression des capillaires glomérulaires ainsi que les lésions de glomérulosclérose (35, 46). Ils éliminent l'hypertension glomérulaire et stabilisent ou accroissent le taux de filtration glomérulaire et le débit plasmatique rénal chez le chien (115) et chez le chat (44, 175).

Mais certains résultats sont en contradiction avec ceux obtenus chez les rats :

- La pression hydrostatique capillaire et la protéinurie ne sont importantes que lors de réductions sévères de la masse rénale fonctionnelle, en particulier chez le chien (48).
- L'hypertension glomérulaire reste importante après une restriction protéique moyenne similaire à celle utilisée en routine chez les chiens atteints d'insuffisance rénale chronique (56). Il n'est pas prouvé qu'elle puisse ralentir la progression des lésions rénales lors de réduction expérimentale de la masse rénale fonctionnelle (24, 45, 105, 106, 107, 206, 213).
La restriction protéique peut réduire les lésions de glomérulosclérose et la protéinurie chez les chats, mais elle ne semble pas avoir d'effet apparent sur la vitesse de progression du taux de filtration glomérulaire (2).

➤ **L'hyperfiltration glomérulaire** existe chez les carnivores domestiques (35, 46).

- Mais il semblerait que les chiens et les chats soient moins sensibles aux lésions de glomérulosclérose que les rats.
- Ils pourraient bénéficier de l'augmentation de la filtration rénale sans subir obligatoirement les effets délétères de l'hyperfiltration sur les structures rénales. Aussi, il est possible que l'hypertension glomérulaire ne soit pas obligatoirement néfaste. Elle pourrait avoir un effet bénéfique sur les fonctions rénales en augmentant la pression de filtration et donc le taux de filtration des néphrons résiduels (Figure 5).

➤ La contribution de l'**hypertension artérielle systémique** au développement de lésions rénales n'est pas encore déterminée, avec précision, chez les chiens et les chats.

- La réduction néphronique s'accompagne, chez les carnivores domestiques, d'une diminution de la résistance préglomérulaire (51) et d'une baisse de l'autorégulation vasculaire rénale lors de diminutions sévères de la masse rénale fonctionnelle (49).
- L'hypertension artérielle systémique est moins importante chez les carnivores domestiques que chez les rats lors de réduction néphronique expérimentale, alors qu'elle est fréquente chez les chiens et les chats atteints d'affections rénales spontanées (203).

- Le choix du modèle de réduction néphronique, pour l'étude des effets de la pression artérielle systémique sur les structures rénales, n'est peut être pas approprié. D'autres modèles sont actuellement testés. L'un d'entre eux consiste en l'association du modèle de réduction néphronique à un modèle d'hypertension systémique qui utilise l'inhibition de la synthèse de l'oxyde nitrique (43, 50). Un autre modèle associe la réduction néphronique à la technique de « Page » qui consiste à créer une hypertension systémique en enveloppant un des reins dans du papier cellophane (109). Ils existent d'autres modèles associant l'étude de la réduction néphronique à celle de l'hypertension artérielle systémique (43, 170). D'après les résultats des études qui ont utilisé ces modèles, il est fortement probable que l'hypertension systémique, si elle est sévère, contribue au développement des lésions rénales chez les carnivores domestiques (43, 109).

➤ **L'hypertrophie glomérulaire** est présente lors de réductions néphroniques chez les carnivores domestiques.

- Différents facteurs de croissance tels que le PDGF (platelet-derived growth factor), le EGF (epidermal growth factor) sont mitogènes pour les cellules mésangiales dans l'espèce canine et pourraient contribuer à la progression des affections rénales (46). La restriction protéique (236) et certains traitements anti-hypertenseurs (46) pourraient réduire l'augmentation de taille des glomérules.
- Une différence importante existe entre ces espèces et le rat: l'augmentation de taille des glomérules, en réponse à une réduction néphronique, est associée à une augmentation du coefficient d'ultrafiltration des capillaires glomérulaires (Kf) chez les carnivores domestiques (40, 48). Un des principaux déterminants de ce coefficient est la surface de la paroi capillaire. Chez les carnivores domestiques, l'hypertrophie glomérulaire semble accroître cette surface et augmenter ainsi, le taux de filtration glomérulaire. Ce rôle bénéfique n'existe pas chez les rats: les néphrons augmentent de taille sans accroissement de la surface de filtration (78, 135).

De plus, le taux de filtration glomérulaire au niveau de chaque néphron (TFGi) est équivalent au produit de Kf et de la pression nette de filtration (Pf). Les études réalisées chez le rat Wistar montrent que l'augmentation du TFGi est due à l'augmentation de la pression nette de filtration sans changement apparent de Kf (78, 135). La présence d'un équilibre de filtration à la surface de filtration de certaine race de rats rend le TFGi fortement dépendant de la Pf et beaucoup moins dépendant de Kf. Les résultats des études réalisées chez les chiens et les chats montrent que généralement la pression nette de filtration ne s'annule pas avant la fin du capillaire (déséquilibre de filtration) (Figure 6). Ainsi, chez les carnivores domestiques, les changements de Kf peuvent conduire à des modifications du TFGi (Figure 5) (37, 40, 48).

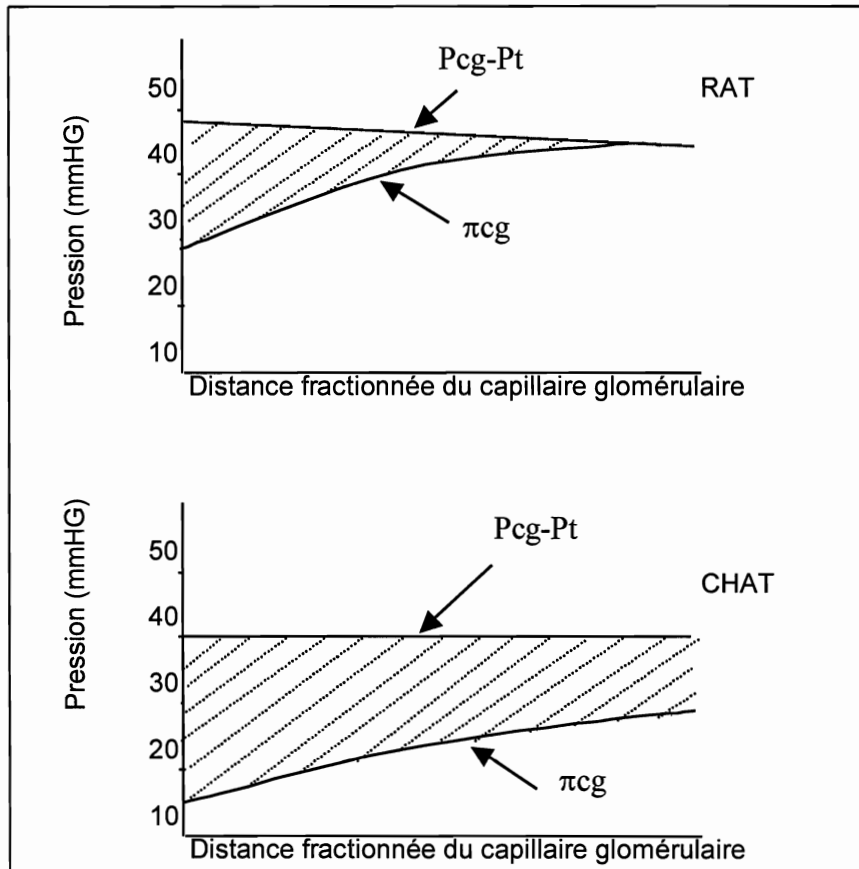


Figure 6. Hémodynamique glomérulaire comparée chez le rat et le chat.

La zone hachurée représente le gradient net de pression de filtration (Pf) le long du capillaire glomérulaire. (Pcg: pression hydrostatique capillaire, Pt: pression hydrostatique de l'ultrafiltrat ; π_{cg} : pression oncotique capillaire)

$$Pf = P_{cg} - P_t - \pi_{cg}$$

En haut, courbe représentant « l'équilibre de filtration » chez certaines races de rat: la pression nette de filtration s'annule avant la fin du capillaire glomérulaire (d'après 83).

En bas, courbe représentant le « déséquilibre de filtration » chez un chat: la pression nette de filtration reste positive tout au long du capillaire glomérulaire (d'après 37).

Le taux de filtration glomérulaire est fonction de la constante d'ultrafiltration capillaire (Kf) et de la pression nette de filtration (annexe 1) :

$$TFGi = K_f \times Pf$$

Chez les rats qui présentent un « équilibre de filtration », le TFGi est très fortement dépendant de Pf et très peu de Kf.

Chez les carnivores domestiques, la filtration glomérulaire est dépendante à la fois des variations du débit sanguin rénal (donc de Pf) et de Kf.

Conclusion

Différentes théories se sont succédées afin de comprendre les mécanismes de progression des affections rénales chroniques. Les adaptations rénales à une réduction néphronique ont été considérées comme bénéfiques, puis délétères. Elles ont été développées à partir d'études menées principalement chez le rat, grâce à des études expérimentales, et étaient considérées comme universelles.

Malheureusement, il existe des variations inter-espèces importantes. En particulier, les études menées chez les carnivores domestiques montrent que la fonction rénale peut être stable pendant une période prolongée: les adaptations rénales à une réduction néphronique pourraient ne pas toujours être délétères dans ces espèces.

La théorie « des forces opposées » tente de réconcilier les théories précédentes en proposant que les facteurs qui augmentent le taux de filtration glomérulaire s'opposent à ceux qui l'abaissent avec une prédominance des premiers en début d'évolution et une prédominance des derniers en fin d'évolution des affections rénales chroniques chez les carnivores domestiques. Elle offre ainsi des perspectives thérapeutiques nouvelles : jusqu'à présent, les chercheurs se sont concentrés, avant tout, sur les mesures qui visent à minimiser les facteurs qui abaissent le taux de filtration glomérulaire. Il serait intéressant de favoriser également les facteurs qui augmentent le taux de filtration glomérulaire (46).

De plus, le modèle de réduction néphronique, à la base de ces théories, présente des lacunes: il reste médiocre pour l'étude de paramètres comme l'hypertension artérielle systémique et il ne permet pas de connaître l'influence de l'affection rénale primaire sur l'évolution de l'insuffisance rénale chronique chez les carnivores domestiques. Il est donc essentiel de connaître les mécanismes qui gouvernent l'évolution des affections rénales spontanées.

2.2. Conséquences physiopathologiques.

La diminution irréversible de la masse rénale fonctionnelle, consécutive à une néphropathie, entraîne un dysfonctionnement rénal.

Ce dernier a des répercussions sur d'autres organes et engendre des anomalies cliniques et métaboliques extra-rénales.

2.2.1. Troubles fonctionnels rénaux.

Les fonctions rénales d'excrétion, de régulation et endocrines du rein sont altérées au cours de la réduction néphronique.

Le rein s'adapte, au départ, à cette perte rénale fonctionnelle par des mécanismes compensateurs qui lui permettent ainsi de maintenir l'homéostasie. Ces mécanismes deviennent, par la suite, délétères.

a. Excrétion et régulation.

a.1. Elimination des déchets du métabolisme.

Le rein est la voie d'excrétion principale des déchets métaboliques non volatils. La baisse de la filtration rénale, associée à l'insuffisance rénale chronique, est responsable de leur accumulation plasmatique.

C'est le cas, en particulier, de l'urée et de la créatinine, mais aussi de l'acide urique, l'ammoniaque, des composés guanidiques, des amines, des phénols, de l'adénosine cyclique monophosphate (AMPc), des polyols, des indoles, des polypeptides, et des ions inorganiques tels que les ions sulfates, phosphates, hydrogènes.

Certains d'entre eux sont potentiellement toxiques et participent au syndrome urémique (61, 203, 239).

L'urémie et la créatininémie ont la particularité de pouvoir être utilisées dans les tests d'exploration de la fonction glomérulaire.

a.1.1. Créatinine.

a.1.1.1. Métabolisme.

La créatinine est formée dans le muscle à partir du catabolisme de la créatinine-phosphate endogène. Cette dégradation est plus intense dans les muscles que dans les autres organes.

Au niveau du rein, la créatinine est librement filtrée par les glomérules. Elle a la particularité de ne pas être réabsorbée. Elle n'est pas sécrétée par les tubules, chez les chats et les chiens femelles et ne l'est que partiellement chez les chiens mâles (27, 99, 112). Cette sécrétion est généralement négligeable mais est proportionnellement plus importante lors de

réduction de la masse rénale (27). En outre, l'intestin peut être une voie secondaire d'excrétion de la créatinine qui est ensuite dégradée par les bactéries ; ce facteur pourrait être plus important chez les sujets urémiques.

La créatininémie peut être influencée par les variations du taux de filtration glomérulaire présentes lors d'états pathologiques ou physiologiques: elle augmente avec la baisse du taux de filtration glomérulaire associée à une insuffisance rénale ou une déshydratation, et diminue avec l'augmentation du taux de filtration glomérulaire associée à une gestation (27, 197).

La créatininémie peut varier en fonction de la masse musculaire et de l'âge de l'individu (157, 197). Elle peut diminuer avec l'âge en raison de la baisse de la production endogène de la créatinine liée à la fonte musculaire chez le sujet âgé (cette diminution ne se retrouve pas chez tous les individus). Mais elle peut également augmenter, en particulier chez le chiot mâle entre 2 semaines et 6 mois (157).

Elle peut augmenter lors d'un effort musculaire intense et lors d'hyperthermie (157, 197).

Le moment de prélèvement ne semble pas modifier la créatininémie. Même si elle peut être influencée par le rythme circadien (avec un pic de faible amplitude vers les 15 heures), en fonction de l'apport alimentaire et de l'état d'hydratation, ce dernier pourrait ne pas fausser de façon significative les valeurs obtenues chez l'insuffisant rénal (157).

Elle peut être influencée par le moment de la prise alimentaire, la teneur en protéines du régime alimentaire, et le traitement thermique de l'aliment: la cuisson de la viande augmente la créatininémie par transformation par la chaleur de la créatine en créatinine; la créatinine exogène ainsi obtenue est absorbée par l'intestin grêle. Il est préférable ainsi de prélever un animal à jeun afin d'éviter toute erreur d'interprétation de l'augmentation de la créatininémie (157).

a.1.1.2. Créatininémie et exploration de la fonction glomérulaire.

Principes de la détermination de la filtration glomérulaire.

La fonction globale du rein est généralement appréhendée par la filtration glomérulaire qui est communément appréciée par la mesure du taux de filtration glomérulaire (TFG).

Le TFG est obtenu à partir du concept de clairance rénale, basée sur l'axiome selon lequel la vitesse d'extraction d'une substance du plasma par le rein doit être égale à sa vitesse d'excrétion dans l'urine. La clairance rénale d'une substance est le volume virtuel de plasma (ou de sérum) qui est épuré effectivement de la substance et irréversiblement par unité de temps. Elle est calculée en utilisant l'équation :

$$C_x = U_x \cdot V / P_x$$

où U_x est la concentration urinaire de la substance x , P_x est la concentration plasmatique ou sérique moyenne de la substance x , et V est le débit urinaire.

Par définition, la clairance d'un marqueur inerte telle que l'inuline, qui n'est ni sécrétée ni réabsorbée par le rein et dont la concentration plasmatique est stable, est égale au taux de filtration glomérulaire. Mais elle est difficile à doser et n'est pas utilisée en pratique courante.

Evaluation pratique de la fonction rénale.

La créatinine est une substance endogène facilement dosable. Sa concentration plasmatique est relativement constante au cours du nyctémère. En supposant que l'excrétion de la créatinine urinaire ($U \times V$) soit constante, la créatininémie et la filtration glomérulaire sont reliées selon une courbe hyperbolique et la mesure de la créatinine plasmatique peut permettre d'apprécier indirectement la filtration glomérulaire (Figure 7). Le dosage de la créatinine plasmatique (ou sérique) est très utilisé en pratique quotidienne en raison de sa simplicité.

Les valeurs usuelles de la créatininémie proposées par Braun et al. (27) sont comprises entre 45 et 135 $\mu\text{mol/L}$ soit 5 à 15 mg/L , chez le chien et le chat sains.

Limites.

En fait, si la corrélation entre la clairance de la créatinine endogène et la clairance de l'inuline est très bonne chez les animaux sains, elle est médiocre lors d'IRC (27).

Chez les animaux insuffisants rénaux, de nombreux facteurs, biologiques et analytiques, peuvent conduire à des surestimations ou des sous-estimations du taux de filtration glomérulaire à partir des mesures de la clairance de la créatinine endogène et de la créatininémie (Tableau 4).

- D'une part, la sécrétion tubulaire, qui était négligeable chez les chiens mâles sains, peut augmenter au cours de l'IRC, et la clairance de la créatinine endogène peut alors excéder la clairance de l'inuline de plus de 25% (27).
- D'autre part, le métabolisme de la créatinine peut être modifié au cours de l'IRC et entraîner une diminution de la production de la créatinine. Cette baisse de la production de la créatinine peut être également due à une diminution de l'apport alimentaire protéique liée à l'état d'anorexie de l'animal insuffisant rénal. L'augmentation de la dégradation de la créatinine par les bactéries de l'intestin peut également diminuer l'excrétion rénale de la créatinine chez les sujets en syndrome urémique (27, 197).

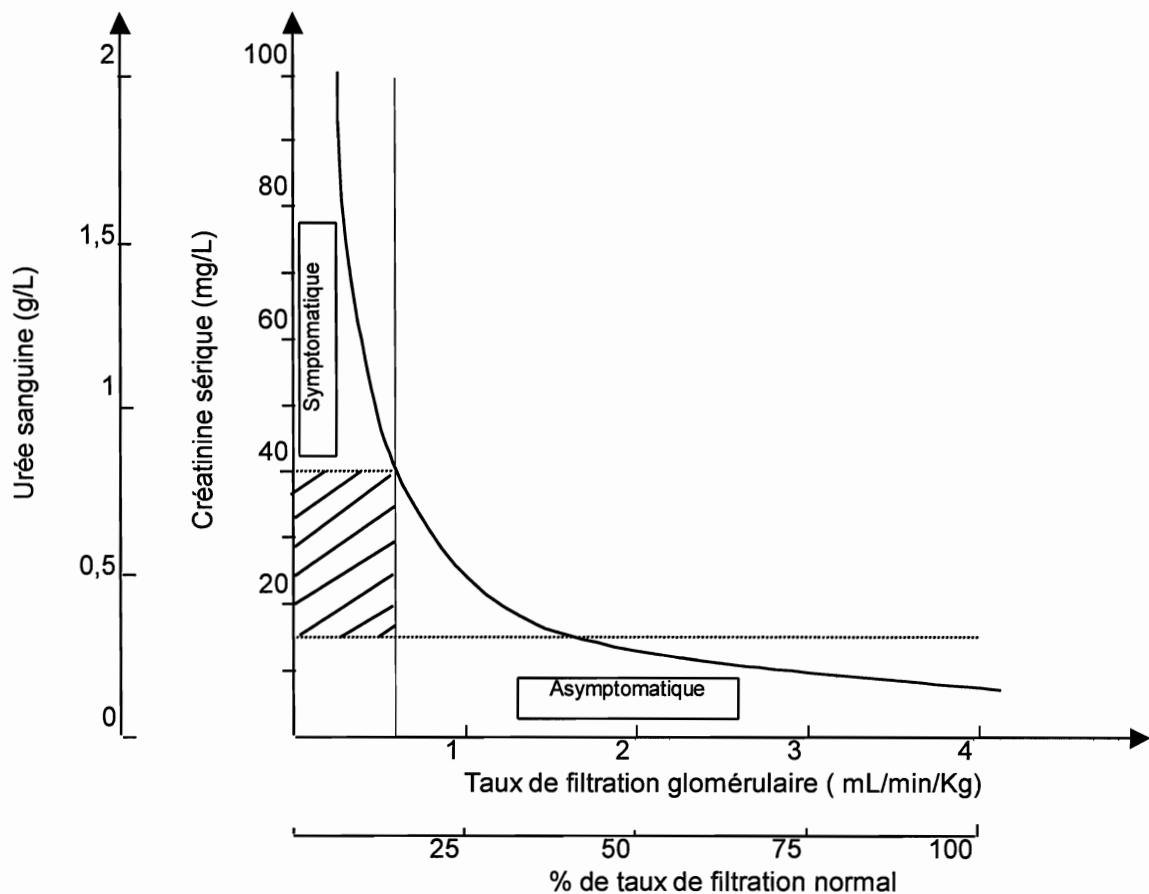


Figure 7. Relation entre la créatinine sérique (ou l'urée sanguine) et le taux de filtration glomérulaire résiduel.

Dans les stades précoces à moyennement avancés de l'insuffisance rénale chronique, la pente de la courbe est peu importante : le taux de filtration glomérulaire peut baisser, sans augmentation apparente de la créatininémie (ou de l'urémie). Dans les stades tardifs de l'IRC, la pente de la courbe est plus importante : alors que la filtration glomérulaire est très fortement diminuée, des réductions mineures du taux de filtration glomérulaire (TFG) s'accompagnent de très grandes variations de la créatininémie (ou de l'urémie) qui ne doivent pas être interprétées comme accélération brutale de la perte rénale fonctionnelle.

Les signes cliniques apparaissent généralement lorsque le TFG est inférieure à 25% de la normale. Une créatininémie comprise entre 15 et 40 mg/L peut être accompagnée ou non de la présence de signes cliniques (38). (Le trait horizontal en pointillés représente la limite supérieure de l'intervalle normal de la créatininémie).

(Schéma d'après 100)

Enfin, les techniques de dosage peuvent également conduire à des imprécisions quant à l'interprétation des valeurs de la créatininémie. Les techniques analytiques disponibles utilisent essentiellement deux méthodes: la réaction de Jaffé et les réactions enzymatiques.

- La réaction de Jaffé utilise la réaction de la créatinine avec du picrate de sodium en milieu faiblement alcalin. Cette réaction n'est malheureusement pas spécifique: elle peut interférer avec des nombreuses substances telles que, le glucose, la bilirubine, les céphalosporines. Au cours de la progression de l'insuffisance rénale, la plupart de ces substances, éliminées par voie extra-rénale, ne s'accumulent pas dans le sang contrairement à la créatinine, et l'erreur liée à leur présence diminue (98, 157).
- Les méthodes enzymatiques permettent de limiter ces interférences: elles sont plus spécifiques (98, 157). Elles sont utilisées par les analyseurs employés en pratique vétérinaires (Ektachem DT 60 ou Dt II, Refloton, Vetest) (157).
- Le problème de l'ensemble de ces méthodes est l'exactitude. En outre, elles proposent de nombreux intervalles de références, avec une précision qui n'est pas très bonne, ce qui limite les possibilités de comparaison des dosages, même chez un unique individu (157).

Ainsi, la créatininémie peut rester dans des valeurs usuellement mesurées chez l'animal sain, même en présence de lésions rénales. La concentration de la créatinine plasmatique ou sérique ne permet donc pas d'évaluer correctement la gravité d'une néphropathie. Elle ne reflète pas, avec précision, le taux de filtration glomérulaire. Une augmentation de la créatinine sérique peut être un indicateur d'une aggravation de la baisse du TFG. Mais une concentration stable en créatinine ne veut pas dire que les structures et les fonctions rénales soient normales (197).

La créatininémie est néanmoins très fréquemment utilisée, malgré les facteurs de variation, comme marqueur de routine de la fonction glomérulaire pour mettre en évidence un dysfonctionnement rénal, en particulier lors de suspicion d'une insuffisance rénale chronique. A ce sujet, il est souvent dit qu'une augmentation de la créatininémie est détectable lorsque le taux de filtration glomérulaire est réduit à un quart de sa valeur. La valeur du taux de filtration glomérulaire résiduel est souvent malencontreusement interprétée comme le pourcentage de néphrons fonctionnels. Et il est même possible de voir représenter la créatininémie en fonction du nombre de néphrons fonctionnels (27, 62). Cette interprétation est erronée. En effet, la présence de l'hyperfiltration et l'hypertrophie compensatrices peuvent stabiliser le taux de filtration glomérulaire alors que les lésions glomérulaires progressent. Ces mécanismes compensateurs augmentent l'excrétion des déchets azotés et retardent le pic d'élévation de la créatininémie, qui est alors un marqueur tardif de la filtration glomérulaire (98).

Tableau 4. Facteurs à l'origine d'une surestimation ou d'une sous-estimation du taux de filtration glomérulaire à partir des mesures de la clairance de la créatinine et de la concentration de la créatinine plasmatique.

(d'après 197)

	Facteurs à l'origine d'une Sur-estimation du taux du TFG à partir de la créatinine plasmatique et de la clairance de la créatinine		Facteurs à l'origine d'une Sous-estimation du TFG à partir de la créatinine plasmatique et de la clairance de la créatinine	
	<i>mécanismes</i>	<i>exemples</i>	<i>Mécanismes</i>	<i>exemples</i>
Estimations à partir de la clairance de la créatinine et de la créatinine plasmatique	Sécrétion tubulaire de la créatinine augmentée	Insuffisance rénale chronique		
	Défaut de précision des techniques de dosage de la créatinine	La plupart des méthodes utilisées	Défaut de précision des techniques de dosage de la créatinine	La plupart des méthodes utilisées
	Interférence des méthodes de dosage de la créatinine	Réaction de Jaffé	Interférence des méthodes de dosage de la créatinine	Réaction de Jaffé
Estimations à partir de la créatinine plasmatique	Réduction de la masse musculaire	Désordres musculaires, âge, malnutrition	Augmentation de la masse musculaire	Croissance
	Élimination extra-rénale de la créatinine augmentée	Insuffisance rénale chronique		
	Régime pauvre en protéines	Aliment de type « low- protein »	Régime riche en protéines	Alimentation riche en viande cuite

a.1.2. Urée.

a.1.2.1. Métabolisme.

L'urée est synthétisée exclusivement dans le foie à partir des ions ammonium et des bicarbonates. Elle représente, chez les mammifères, la forme principale d'élimination de l'ammoniaque et donc des acides aminés.

Elle a la faculté de diffuser dans le secteur eau totale de l'organisme rapidement.

Elle est éliminée principalement par filtration glomérulaire. Elle peut être également éliminée par voie intestinale: une certaine quantité d'urée est alors dégradée dans l'intestin par les bactéries en ammonium qui est réabsorbé puis recyclé dans le foie pour la synthèse de l'urée.

Au niveau du rein, l'urée est librement filtrée, puis partiellement réabsorbée de façon passive dans le tubule. La réabsorption est influencée par le débit urinaire (27, 99, 112).

a.1.2.2. Urémie et exploration de la fonction rénale.

Principes et réalisation pratique.

L'urée sanguine, plasmatique ou sérique, peut être également utilisée comme marqueur de la fonction rénale et ses variations en fonction du taux de filtration glomérulaire peuvent être grossièrement représentées par une hyperbole inverse (Figure 7).

Les valeurs usuelles sont comprises entre 3.5 et 7.0 mmol/L soit 0.20 à 0.40 g/L (27) chez les carnivores sains.

Avantages

L'urée sanguine présente certains avantages par rapport à la créatinine plasmatique:

- Les méthodes analytiques (uréase, monoamine oxydase) sont spécifiques de l'urée, et accessibles grâce à l'utilisation de bandelettes réactives.
- Les variations de l'urémie semblent mieux refléter les signes cliniques.
- Enfin, les pertes extra-rénales d'urée semblent moins importantes que celles de la créatinine.

Limites

Elle présente un certain nombre de désavantages par rapport à la créatininémie. L'urémie est, davantage que la créatinine, influencée par des facteurs extra-rénaux tels que l'alimentation, des affections, et des administrations médicamenteuses (Tableau 5) (27, 99, 112).

- Le catabolisme des protéines associé, par exemple, à de la fièvre, un état de dénutrition, une anorexie, des infections, l'administration de corticoïdes et de tétracyclines, peut l'augmenter. L'apport alimentaire protéique peut également l'accroître: la transition d'un aliment de 8.5% à 5% de protéines diminue l'urémie de 0.16 g/l à 0.14g/l en trois jours (112). Il est recommandé d'attendre au moins 18 heures pour éliminer l'influence de l'aliment sur les mesures de l'urémie (27, 112).
- A l'opposé, l'administration d'anabolisants, une insuffisance hépatique sévère, une réduction de l'apport protéique (associé à un apport calorique suffisant), en limitant la synthèse de l'urée, peuvent diminuer l'urémie (27, 112). En particulier, l'ingestion de quantité réduite de protéines de très bonne qualité conduit à une baisse de l'urémie parce que la majorité des protéines ingérées est utilisée pour la synthèse protéique (112).
- Elle peut varier en fonction du débit urinaire : lorsque le débit urinaire diminue, la réabsorption de l'urée augmente (27, 99, 112).

Ainsi, il est préférable de doser préférentiellement la créatinine pour la détermination du taux de filtration glomérulaire.

Tableau 5. Facteurs à l'origine d'une surestimation et d'une sous-estimation du taux de filtration glomérulaire à partir de la détermination des concentrations en urée sanguine.

Rénaux	Facteurs sous estimant le taux de filtration glomérulaire à partir de la détermination de l'urémie		Facteurs surestimant le taux de filtration glomérulaire à partir de la détermination de l'urémie	
	Mécanisme	Exemples	Mécanisme	Exemples
Extra-rénaux	Augmentation du débit urinaire	Fluidothérapie	Diminution du débit urinaire	
	Alimentaires	Diminution de l'apport protéique associée à une augmentation de la qualité protéique (sans conduire à une dénutrition)	Augmentation de l'apport protéique	
	Thérapeutiques	Anabolisants	Diminution sévère de l'apport protido-calorique	Dénutrition
	Autres	Diminution de la synthèse de l'urée	Substances cataboliques	Tétracyclines, corticoïdes, anticancéreux
		Insuffisance hépatique sévère, shunt porto-cave	Augmentation du catabolisme protéique	Infections, fièvre, acidose métabolique

Il peut néanmoins être intéressant de doser ces deux paramètres en même temps. En particulier, l'urémie, théoriquement, peut être plus élevée que la créatininémie, lors de troubles pré-rénaux bien qu'elles ne permettent pas, même par leur comparaison, de différencier avec précision les causes pré-rénales, post-rénales et rénales avec certitude. Dans tous les cas, l'interprétation de leurs mesures doit tenir compte des données cliniques et des autres valeurs biologiques (27, 99, 112).

Conclusion

L'urémie et la créatininémie sont toutes deux des marqueurs de la fonction rénale, peu sensibles, et tardifs: elles ne détectent un dysfonctionnement rénal que lorsque le taux de filtration glomérulaire a subi une réduction de plus de 75% de sa valeur normale (99, 112).

a.2. Equilibre hydro-électrolytique.

Le rein assure le maintien des volumes des fluides de l'organisme (eau et compartiment hydrique) et de leur composition ionique par trois mécanismes: la filtration glomérulaire, la réabsorption et la sécrétion tubulaires (Figure 8). On observe une diminution du taux de filtration glomérulaire et une altération des fonctions tubulaires au cours de l'insuffisance rénale chronique.

a.2.1. Eau.

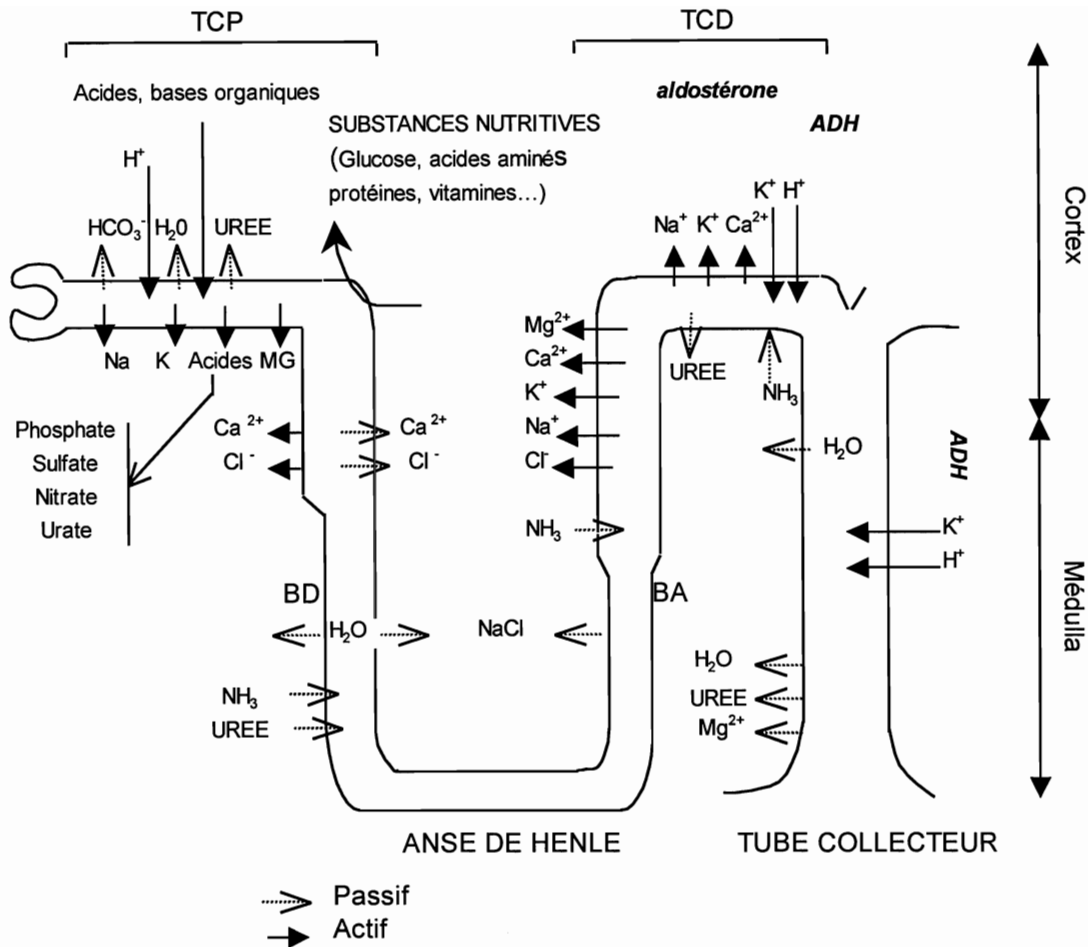
Mécanismes.

Le transfert rénal d'eau est passif chez le chien et le chat comme chez tous les mammifères et se produit secondairement aux forces hydrostatiques ou osmotiques.

La formation de l'urine débute avec la filtration glomérulaire, c'est à dire l'élaboration de l'ultrafiltrat du plasma. Le rein est un système de haute filtration. Mais il est également capable de conserver l'eau filtrée, par sa faculté de pouvoir concentrer les urines. Ainsi, un chien de 10 kg a un taux de filtration glomérulaire de 60 litres par 24 heures, mais le volume de l'urine définitive est de 0.5 litre par 24 heures (96). L'ultrafiltrat subit des modifications de son volume et de sa composition au niveau tubulaire: l'eau et les solutés sont réabsorbés depuis la lumière tubulaire vers le capillaire péri-tubulaire et d'autres solutés sont sécrétés dans la lumière tubulaire depuis le capillaire (96, 211, 224).

- Au niveau du **tube proximal**, 75% du filtrat glomérulaire est réabsorbé. La réabsorption de l'eau se fait passivement, en particulier grâce à la réabsorption active du sodium et d'autres solutés.

- Au niveau de l'**anse de Henlé**, 5% du filtrat est réabsorbé. Le chlorure de sodium, réabsorbé activement par la branche ascendante imperméable à l'eau, crée un gradient corticomédullaire caractérisé par une augmentation de l'osmolarité. Du fait de ce gradient, l'eau sort passivement à partir de l'anse descendante qui elle, est entièrement perméable à l'eau (Figure 9).



TCP: tube contourné proximal ; TDP: tube contourné distal

BA :branche ascendante de l'anse de Henlé; BD branche descendante de l'anse de Henlé

Figure 8. Réabsorption et sécrétion tubulaires et sites d'action des hormones antidiurétique, ADH et aldostérone.(d'après 223)

- Au niveau du **tube distal**, 15% du filtrat est réabsorbé. L'aldostérone crée une réabsorption de sodium à ce niveau, qui entraîne, avec elle, un mouvement d'eau.

- Au niveau du **tube collecteur**, au moins 4% du filtrat est réabsorbé. La réabsorption d'eau à ce niveau se fait indépendamment de la réabsorption des solutés. Des ajustements de la réabsorption d'eau sont réalisés sous contrôle de l'hormone antidiurétique (ADH). Cette hormone accroît la perméabilité des cellules tubulaires à l'eau et de l'urée en activant l'adényl-cyclase présente au niveau de la membrane basolatérale des cellules et en produisant ainsi un messenger intracellulaire, l'AMPc, nécessaire au transport des molécules.

L'insuffisance rénale chronique perturbe la régulation rénale de l'équilibre en eau par une altération des fonctions glomérulaires et des fonctions tubulaires. Il en résulte une altération de la capacité à concentrer ou à diluer les urines. Généralement, les reins perdent

d'abord la capacité à concentrer les urines. Cette incapacité à diluer ou à concentrer les urines peut résulter en particulier (61, 203):

- de l'installation de l'affection rénale primaire. Les lésions rénales primitives peuvent détruire l'architecture de la médulla et rendre ainsi inefficace le système à contre-courant créé, en partie, par les anses de Henlé.
- de l'augmentation de la diurèse en solutés, en particulier secondaire à l'élimination des déchets azotés comme l'urée qui peut entraîner une diminution de la réabsorption tubulaire de l'eau au niveau des néphrons sains.
- de l'inefficacité de l'ADH probablement due, en partie, à une diminution de l'activité de l'adényl-cyclase au cours de l'IRC.

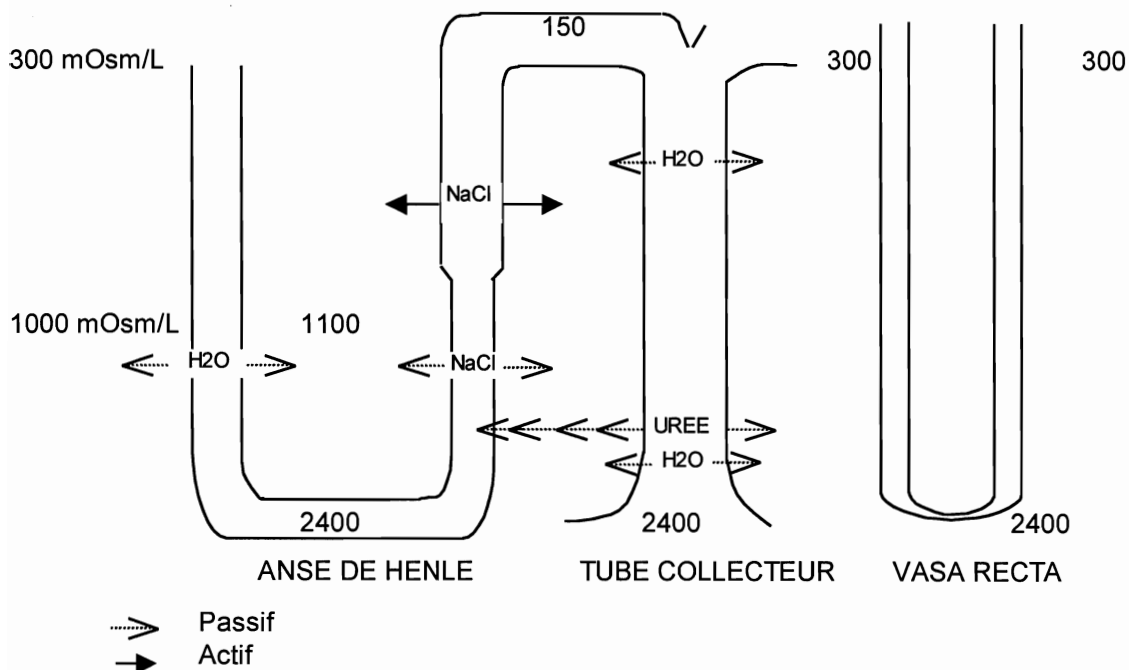


Figure 9. Illustration schématique de la relation anatomique entre les différents composants rénaux à l'origine du système à contre courant responsable de la concentration et de la dilution des urines.

Les parties médullaires des néphrons sont en contact étroit avec les anses capillaires (vasa recta) qui irriguent la médulla et permettent l'extraction des composés depuis la lumière tubulaire vers l'interstitium rénal. (d'après 167)

Conséquences cliniques

Lorsque l'insuffisance rénale chronique progresse, les capacités maximales du rein à concentrer les urines commencent à être dépassées, en particulier chez le chien. Cette perte de capacité à concentrer les urines se traduit sur le plan biologique par une modification de la densité urinaire qui peut atteindre celle du plasma (**isosthénurie**). Le chat peut, quant à lui, conserver la capacité à concentrer les urines à un stade avancé de l'affection, en raison, sans doute, de sa capacité physiologique à concentrer les urines (la densité urinaire d'un chat sain

excède les 1.030) contrairement au chien (la densité urinaire est en moyenne de 1.025) (61, 66, 203, 218).

La plupart des chiens et des chats atteints d'insuffisance rénale chronique présentent une augmentation du volume d'urine produite (**polyurie**). En réponse à cette polyurie (Pu) obligatoire se met en place une **polydipsie** (Pd) compensatrice afin de maintenir l'équilibre hydrique de l'animal (61, 66, 203, 218). Le syndrome de PuPd est une des manifestations les plus précoces de l'IRC chez les carnivores domestiques, en particulier, chez le chien: il apparaît quand, approximativement, 67% de la population des néphrons n'est plus fonctionnelle (61). Chez le chat, il est plus rare de l'observer en début d'évolution (66, 203, 218). La présence de ce syndrome chez cette espèce est de mauvais pronostic (66). La précocité de son apparition est également fonction de la cause première de l'insuffisance rénale chronique. En effet, une affection tubulo-interstitielle comme une pyélonéphrite peut conduire plus rapidement à une PuPd en raison de la destruction rapide de l'architecture de la médulla à la différence d'une glomérulopathie, par exemple (203).

L'**oligurie**, même si elle est moins fréquente, peut également être présente au cours de l'insuffisance rénale chronique (61, 66, 203, 218). Elle peut être transitoire, lors d'une déshydratation ou d'une chute de la pression sanguine (par diminution du débit sanguin rénal). L'oligurie ou même l'anurie apparaissent généralement en fin d'évolution, lors de décompensation terminale de l'IRC : elles sont le résultat de la perte importante du nombre de néphrons fonctionnels (218).

Les animaux victimes de polyurie sont sensibles aux risques de déshydratation. Inversement, l'oligurie peut accroître les risques d'hyperhydratation.

a.2.2. Sodium.

Mécanismes.

Le rein régule la concentration du sodium plasmatique. Chaque jour, le rein filtre une grande quantité de sodium. Environ 99% du sodium filtré est réabsorbé au niveau tubulaire. Le rein s'adapte aux besoins sodés en ajustant la réabsorption des 1% restants (96). La régulation rénale de l'équilibre en sodium fait intervenir plusieurs facteurs (96, 211):

- Au niveau **glomérulaire**, la charge filtrée influence la régulation de l'équilibre en sodium. En particulier, une hypernatrémie s'accompagne d'une augmentation de la quantité de sodium filtré.
- Au niveau **proximal**, les ions sodium sont réabsorbés par une diffusion passive dans les cellules tubulaires puis par diffusion active dans les espaces intercellulaires.
- Au niveau de l'**anse de Henlé**, le chlore est réabsorbé activement ; il entraîne avec lui les ions sodium.
- Au niveau **distal**, l'absorption du sodium, échangé avec des ions potassium et hydrogène se fait grâce à l'aldostérone. L'aldostérone est elle-même sous l'influence de l'angiotensine II, l'hyponatrémie et l'hyperkaliémie.

Au cours de l'évolution de l'insuffisance rénale chronique, le rein généralement régule correctement la natrémie, malgré la réduction de la masse rénale fonctionnelle (66).

Ce maintien de l'équilibre sodé est dû à la mise en place de mécanismes compensateurs qui permettent d'augmenter la natriurèse proportionnellement à la baisse du taux de filtration glomérulaire (« phénomène de magnification »). Le nombre de néphrons fonctionnels et le taux de filtration glomérulaire diminuent, mais l'excrétion du sodium, à leur niveau, augmente, et la réabsorption tubulaire du sodium filtré diminue.

Les facteurs permettant la conservation de l'équilibre sodé sont:

- La production du facteur natriurétique auriculaire (FNA) (66, 203, 218) qui augmente la filtration glomérulaire afin d'améliorer l'extraction du sodium du sang et inhibe la réabsorption proximale et distale du sodium (96, 221).
- L'augmentation de la diurèse osmotique (66).

Conséquences cliniques.

Les individus insuffisants rénaux peuvent conserver un équilibre en sodium, malgré la présence d'un taux de filtration glomérulaire très bas, grâce à la mise en place de ces mécanismes compensateurs. Ils sont très efficaces dans l'espèce canine et peuvent expliquer l'absence d'œdèmes que l'on observe fréquemment chez l'homme (66).

Néanmoins, les animaux malades pourraient être moins aptes à s'adapter à des variations alimentaires que des individus sains et la réduction brutale de sel pourrait être un facteur de risque de décompensation de l'IRC (61, 203). Notons, cependant, que selon une étude, le passage brutal d'une alimentation à forte teneur en sodium (1.3% MS) à une alimentation restreinte en sodium (0.18%MS) (ou vice versa) ne conduit pas à une dégradation des fonctions rénales chez des chiens dont la masse rénale est réduite de 75% (123).

Les capacités à réguler la natrémie peuvent commencer à être dépassées à un taux de filtration glomérulaire très bas (réduction du TFG de plus de 85% de sa valeur normale) (61, 66).

a.2.3. Potassium.

Mécanismes.

Le rein participe au maintien de la balance potassique. Le potassium, comme le sodium, est filtré librement par les glomérules puis est réabsorbé en quasi-totalité au niveau des tubules proximaux. Ainsi, la majorité du potassium urinaire est sécrétée par les cellules du tube distal et du tube collecteur (32).

La quantité de potassium sécrétée dépend, en partie, des concentrations rénales intracellulaires en potassium, de la présence d'une différence de potentiel trans-épithélial

tubulaire (lumière électriquement négative), du débit de fluide tubulaire au site de sécrétion, et de la capacité de l'aldostérone à générer un gradient sécrétoire de potassium :

- L'élimination du potassium dans les urines varie directement en fonction de la **concentration potassique des cellules rénales tubulaires**. En effet, la régulation, à court terme, de la kaliémie est rendue possible grâce à la présence de pompes Na^+/K^+ ATP-dépendantes qui, au niveau de chaque cellule, exportent trois ions sodium en échange de deux ions potassium. Elles permettent la création d'un voltage négatif, et le maintien du potassium à l'intérieur des cellules. Ces pompes sont également présentes au niveau des membranes basolatérales du tube distal. Lors d'une augmentation d'apport alimentaire en potassium, les concentrations plasmatiques en potassium augmentent de façon transitoire, le potassium diffuse dans l'interstitium rénal. Les pompes sont activées, le potassium est retiré des capillaires. L'augmentation de la charge potassique intracellulaire favorise la sécrétion rénale de potassium à l'intérieur de la lumière tubulaire. Le passage du potassium des cellules à la lumière tubulaire est passif et se fait en échanges d'ions sodium et chlore (32).

- La réabsorption des ions sodium au niveau du tube distal est à l'origine d'un **voltage luminal négatif**, qui favorise la sécrétion de potassium (146, 198).

- Une augmentation de la quantité de sodium au niveau tubulaire s'accompagne d'un **accroissement du débit des fluides** qui maintient une concentration potassique basse au niveau des fluides tubulaires et favorise la sécrétion de potassium (32, 146).

- L'**aldostérone** joue un rôle majeur dans la régulation de la kaliémie. Lors d'hyperkaliémie, l'aldostérone accroît la sécrétion tubulaire de potassium (198), en augmentant la perméabilité des membranes tubulaires au potassium (32). Elle accroît en outre les échanges apicaux du potassium et du sodium et active les pompes Na^+/K^+ ATP-dépendantes des membranes basolatérales (95) (Figure 10).

- L'**équilibre acido-basique** joue un rôle important également dans la régulation de l'excrétion rénale du potassium: une diminution relative de la concentration en protons des cellules distales, associée à une augmentation du potassium intracellulaire, favorise la sécrétion de potassium couplée à la réabsorption du sodium (95).

- La kaliémie est également régulée, en plus de l'aldostérone, par certaines hormones dont l'**insuline** et les **catécholamines**. Leur sécrétion augmente lors d'hyperkaliémie, et diminue lors d'hypokaliémie (32).

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, la balance potassique est généralement maintenue, malgré les variations éventuelles de l'apport alimentaire, grâce à la mise en place de mécanismes compensateurs. En effet, au cours de l'IRC, les néphrons demeurés sains maintiennent l'équilibre potassique en augmentant la quantité de potassium excrétée, par sécrétion distale, proportionnellement à la diminution du taux de filtration glomérulaire (61, 203). Cette adaptation est possible grâce à l'augmentation de l'activité des pompes Na^+/K^+ ATP-dépendantes (32, 96, 214). La sécrétion gastro-intestinale de potassium semble également jouer un rôle dans le maintien de la balance potassique au cours de l'IRC (203).

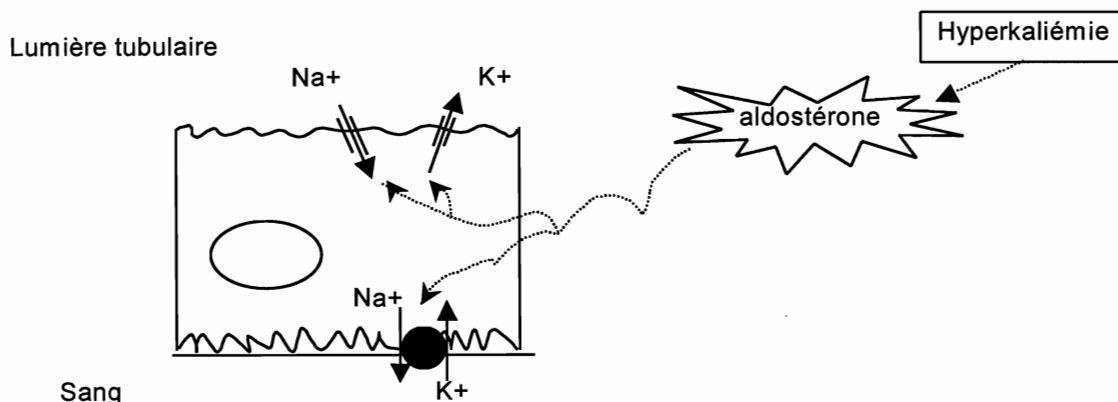


Figure 10. Illustration schématique du transport de potassium et de sodium au niveau des cellules principales du tube collecteur.

La membrane basale plasmotique contient un très grand nombre de pompes Na^+/K^+ ATP-dépendantes. Le transport actif de Na^+ par ces pompes entraîne une diffusion passive de Na^+ à partir de la lumière tubulaire dans la cellule grâce à la présence de canaux Na^+ insérés dans la membrane apicale. Des canaux potassiques apicaux permettent la diffusion passive du potassium intracellulaire vers la lumière tubulaire.

L'aldostérone (stimulée, par exemple, par la présence d'une hyperkaliémie) peut augmenter l'activité des pompes Na^+/K^+ ATP-dépendantes et la perméabilité de la membrane apicale aux ions Na^+ et K^+ , augmentant ainsi la réabsorption des ions Na^+ et la sécrétion des ions K^+ .

(d'après 233)

Ainsi, la plupart des chiens et des chats insuffisants rénaux sont capables de tolérer un apport normal de potassium dans l'alimentation, (environ 0.6% de la matière sèche) (203). En l'absence d'oligurie, la kaliémie peut rester normale même lorsque le taux de filtration glomérulaire est réduit à 5 % de sa valeur normale (61, 203).

Cependant, lors de dégradation importante des fonctions rénales, les mécanismes compensateurs peuvent être dépassés et des perturbations de l'équilibre en potassium peuvent apparaître :

- L'**hyperkaliémie** est rare chez les chiens et chats insuffisants rénaux présentant une polyurie légère à modérée (35). Elle est surtout associée à une **oligurie** et apparaît, dans ce cas, tardivement (61, 203, 218).

- L'**hypokaliémie** est, en revanche, fréquente chez le chat (88). Elle apparaît, dans cette espèce, chez environ 30% des sujets atteints d'insuffisance rénale (86, 166).

Les causes de cette hypokaliémie demeurent incertaines (66, 201).

Les facteurs susceptibles de participer à l'apparition de l'hypokaliémie chez les chats insuffisants rénaux sont :

- La **polyurie** (198).
- Une perte urinaire excessive en potassium liée au dysfonctionnement rénal, associée à un **apport alimentaire inadéquat de potassium** (58) (inférieur à 0.6 % de la matière sèche (203)) peuvent conduire à une hypokaliémie (88, 89).

- **L'acidose métabolique chronique** (95, 203). Généralement l'acidose métabolique est associée à une hyperkaliémie en raison de la relation inverse entre les concentrations intracellulaires en potassium et en hydrogène. Cependant, la présence d'une acidose métabolique chronique, associée au départ à une hyperkaliémie, peut, par la suite, stimuler la sécrétion d'hormones hypokaliémiantes telles que l'insuline, les catécholamines, et l'aldostérone. Ces agents humoraux pourraient favoriser l'apparition d'une hypokaliémie. L'hypobicarbonatémie et la baisse des bicarbonates dans le filtrat glomérulaire, associée à l'acidose métabolique, limitent la réabsorption du sodium proximal tubulaire. La quantité de sodium qui arrive au niveau tubulaire est alors augmentée, ce qui favorise l'excrétion de potassium et l'hypokaliémie (95).
- L'apport d'aliments acidifiés ou l'utilisation d'**acidifiants alimentaires**, l'apport d'**aliments restreints en magnésium**, ou **riches en protéines** (le besoin en potassium augmente au fur et à mesure que la teneur en protéines alimentaires croît) (198).

L'hypokaliémie est rare chez les chiens insuffisants rénaux. Elle peut être due à des complications iatrogènes liées à la fluidothérapie, par exemple (198).

Conséquences cliniques.

L'**hyperkaliémie** est dangereuse et favorise, par ses effets sur l'excitabilité des membranes, les accidents cardiaques (198).

L'**hypokaliémie** est responsable :

- **D'anomalies neuromusculaires.**

Elle polarise les cellules musculaires squelettiques en diminuant la capacité de contraction. La déplétion potassique diminue également le débit sanguin aux muscles squelettiques, ce qui peut prédisposer à la rhabdomyolyse, notamment en cas d'exercice intense. Ces différents effets aboutissent à une faiblesse musculaire, une fatigabilité, la survenue de myalgies, des difficultés ambulatoires, une ventroflexion cervicale. Une paralysie est plus inhabituelle mais peut survenir en cas de déficit potassique très profond. Les effets sur les muscles squelettiques correspondent à « la polymyopathie hypokaliémique » (95) (198). L'hypokaliémie augmente à la fois l'automatisme et le délai de repolarisation. Elle peut conduire ainsi à des arythmies cardiaques légères qui se traduisent au niveau de l'électrocardiogramme par une dépression du segment ST, l'apparition d'une onde U après l'onde T et un allongement du segment QT. L'hypokaliémie participerait également à l'augmentation de la pression artérielle associée à l'IRC (198). L'hypokaliémie peut favoriser les carences en taurine accentuées par l'acidification alimentaire. Ces carences peuvent être à l'origine de troubles cardiovasculaires (198).

- De troubles métaboliques.

Le potassium est indispensable à la croissance cellulaire, à la synthèse protéique, glycolytique et de l'ADN. L'hypokaliémie contribue ainsi à la perte de poids, à la fonte musculaire, au mauvais état du pelage, et au retard de croissance associés à l'insuffisance rénale chronique. Elle contribue également à l'altération de la sécrétion de l'insuline et de la réponse des organes à l'insuline (198).

- De perturbations rénales (« néphropathie hypokaliémique »).

L'hypokaliémie participe à l'auto-aggravation de l'IRC chez le chat. Associée à une augmentation de la résistance vasculaire rénale, elle semble réduire le débit plasmatique rénal et le taux de filtration glomérulaire (198). Elle pourrait favoriser la polyurie et la polydipsie. Ces effets peuvent être limités grâce à l'administration de potassium (198).

Les mécanismes à l'origine de la néphropathie hypokaliémique ne sont pas clairs mais une augmentation de l'ammoniogénèse a été mise en cause, en particulier chez le rat (198). Elle activerait la voie alterne du complément et provoquerait des lésions tubulo-interstitielles (95, 103). Chez les chats, l'apport d'aliments acidifiants restreints en potassium provoque des lésions rénales telles qu'une néphrite interstitielle lymphoplasmocytaire et une fibrose interstitielle (198). Chez les chiens, la restriction potassique conduit au développement d'une acidose métabolique associée à une augmentation de l'ammoniogénèse rénale (58). Ainsi, l'hypokaliémie pourrait être aussi bien une cause qu'une conséquence de l'insuffisance rénale chronique chez les carnivores domestiques (198).

a.2.4. *Phosphate et calcium.*

Mécanismes.

Le rein participe à la régulation du métabolisme du calcium et du phosphore par des mécanismes multiples, à la fois directs et indirects.

Le rein assure la régulation de la **phosphatémie** en association avec les os, le tube digestif et le sang.

La majorité des ions phosphates se retrouve dans les os. On en trouve également dans les muscles squelettiques, le liquide extracellulaire et les tissus mous (68). Les phosphates, une fois ingérés, sont absorbés au niveau de l'intestin grêle (68). Enfin, ils sont excrétés au niveau des reins où ils sont filtrés, puis réabsorbés : leur concentration dans le filtrat glomérulaire est presque identique à celle du plasma (96). La majorité des ions phosphates filtrés est réabsorbée essentiellement au niveau du tube proximal (68). Le taux de réabsorption des phosphates, à ce niveau, est influencé par la parathormone qui peut l'abaisser par l'intermédiaire de l'AMPC, et surtout par le contenu alimentaire en phosphore qui peut le faire varier. L'acidose métabolique diminue la réabsorption urinaire des ions phosphates. Le calcitriol et l'hormone de croissance l'augmentent (96).

Le rein participe à la régulation de la **calcémie** en association avec les mêmes systèmes organiques que ceux qui participent à la régulation de la phosphatémie (les os, le tube digestif et le sang), même si au départ la concentration plasmatique en calcium est sous contrôle des glandes parathyroïdes plus que des reins (96).

La majorité du calcium se retrouve essentiellement dans le tissu osseux. L'absorption intestinale du calcium a lieu dans l'intestin grêle. Elle se fait surtout par un mécanisme actif et dépend du calcitriol, et des autres dérivés de la vitamine D; elle devient principalement passive en cas d'excès d'apport (68). Le rein filtre une certaine quantité de calcium ionisé non lié aux protéines (96), dont la majorité est réabsorbée dans le tubule proximal, parallèlement à la réabsorption du sodium et de l'eau (68). Une partie est également réabsorbée au niveau de l'anse de Henlé (essentiellement la branche ascendante) et du tube contourné distal au niveau desquels la parathormone augmente la réabsorption des ions calcium. L'hypercalcémie, l'acidose métabolique, l'hypophosphatémie et l'hypermagnésémie inhibent leur réabsorption (96).

Le métabolisme phosphocalcique dépend de l'action de trois hormones (la parathormone, le calcitriol, et la calcitonine) sur les intestins, les os, et les reins (61, 68) (Figure 11) :

- La **parathormone** est une hormone hypercalcémiant et hypophosphatémiant.

Lorsque la calcémie baisse, la synthèse de la parathormone par les glandes parathyroïdes est stimulée. Elle active à son tour la synthèse par les reins du calcitriol qui favorise l'absorption intestinale du calcium et du phosphate et contribue à la restauration de la calcémie. La synthèse de la PTH stimule également l'ostéolyse et libère ainsi le calcium et le phosphore osseux. Au niveau des reins, elle stimule la réabsorption des ions calcium et inhibe celle des ions phosphates (68). Une élévation de la concentration en PTH favorise l'excrétion des ions phosphates en réduisant leur réabsorption proximale par l'intermédiaire de l'AMPc (203).

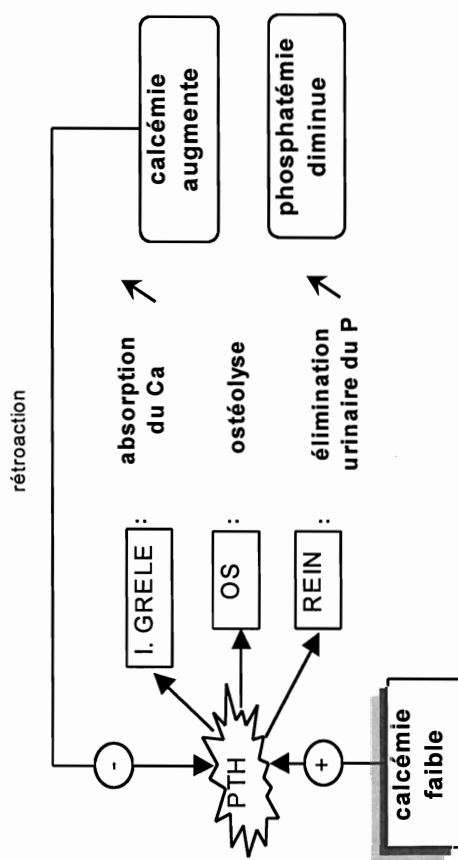
- Le **calcitriol** est une hormone hypercalcémiant et hyperphosphatémiant.

Le calcitriol est la forme active de la vitamine D (96). La vitamine D n'est généralement pas active avant d'être hydroxylée au niveau de la position 25 puis de la position 1. Le foie réalise d'abord l'hydroxylation en 25. Le rein, ensuite, réalise la 1,25-dihydroxylation grâce une enzyme, la 1α -hydroxylase, produite principalement au niveau des mitochondries des cellules tubulaires proximales pour aboutir au calcitriol (96, 221). La 1,25 hydroxylation peut également avoir lieu dans le placenta et les monocytes mais les quantités de calcitriol produites y sont faibles et ne couvrent pas les besoins de l'organisme (96).

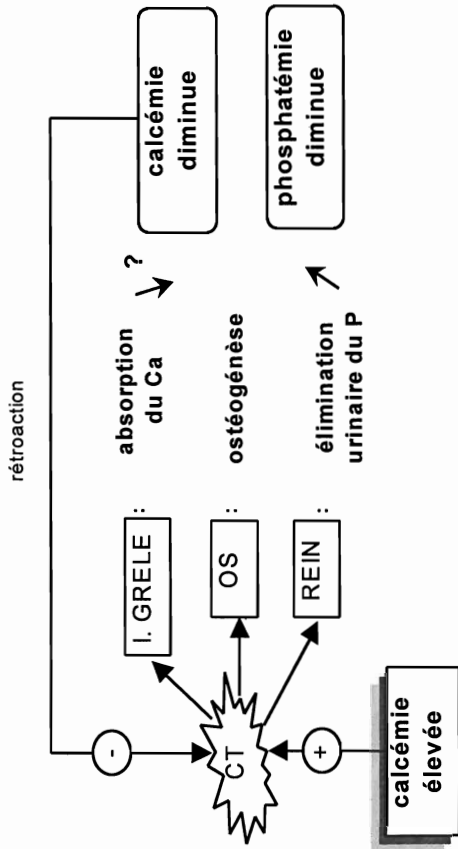
Le calcitriol agit sur les intestins, les reins, et les os (68). Il stimule la réabsorption du calcium et du phosphore au niveau de l'intestin grêle et mobilise, en association avec la PTH, le calcium et le phosphore osseux (68). Il freine également la sécrétion de la PTH, par ses effets directs sur les glandes parathyroïdes (96).

Sa synthèse rénale est stimulée par la PTH en réponse à une hypocalcémie et inhibée par la calcitonine. Des facteurs alimentaires peuvent également la stimuler comme une diminution d'apports en calcium, phosphore et vitamine D (221).

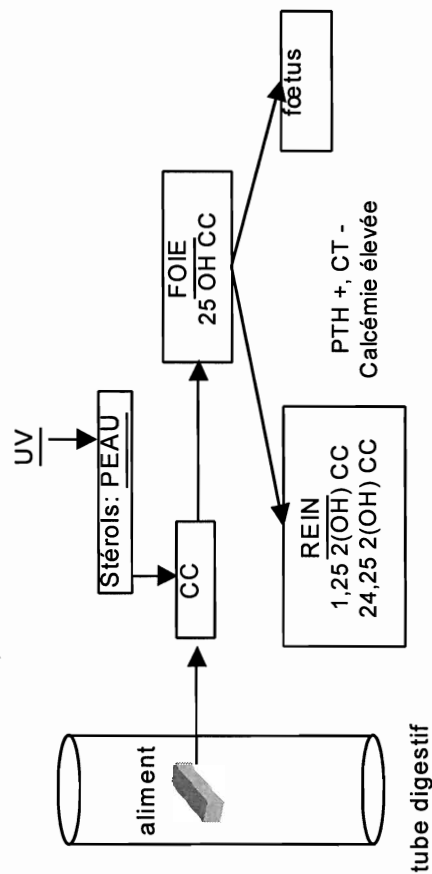
mode d'action de la parathormone



mode d'action de la calcitonine



métabolisme de la vitamine D3



mode d'action du calcitriol

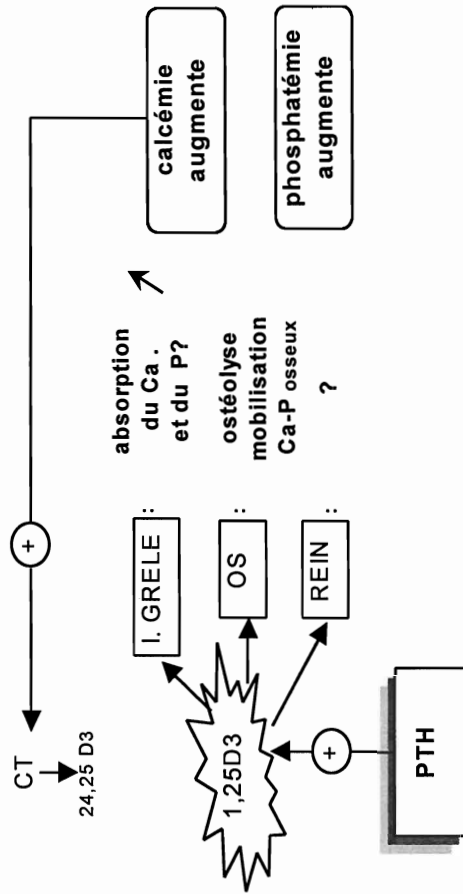


Figure 11. Modes d'action de la parathormone, de la calcitonine, et du calcitriol

- La **calcitonine** est une hormone hypocalcémisante et hypophosphatémisante.

Elle est synthétisée par les glandes thyroïdes. Elle inhibe l'ostéolyse et la réabsorption rénale de calcium et elle favorise l'excrétion des ions phosphates (68).

L'insuffisance rénale chronique s'accompagne de troubles du métabolisme phosphocalcique consécutifs à l'installation de l'hyperparathyroïdisme secondaire rénal (Figure 12).

- La réduction néphronique est, en effet, à l'origine (203) d'une **rétenction phosphorée**, en raison de la diminution du taux de filtration glomérulaire. Elle a plusieurs conséquences :
 - Elle est responsable de l'apparition d'une **hyperphosphatémie**. Mais elle est retardée par la présence de mécanismes compensateurs. En effet, dans les phases précoces de l'insuffisance rénale chronique, les concentrations sanguines en phosphates demeurent constantes en raison d'une augmentation de la charge filtrée en phosphates (66) et d'une diminution de leur réabsorption tubulaire (66, 203). Puis, lorsque le taux de filtration glomérulaire chute en dessous de 20% environ de la normale, les mécanismes compensateurs du rein sont dépassés et l'hyperphosphatémie apparaît (61, 66, 203). Ainsi, l'évolution de la phosphatémie est très proche de celle de l'urémie et l'hyperphosphatémie n'apparaît généralement pas avant l'augmentation de la concentration sanguine en urée (203).
 - Elle favorise la **baisse de production rénale du calcitriol** (=vitamine D3 active) (203). Cette synthèse est déjà réduite du fait de la diminution de la masse rénale fonctionnelle. Ceci stimule la sécrétion de la PTH à l'origine d'un état d'hyperparathyroïdisme, encore appelé : **hyperparathyroïdisme secondaire rénal**.
- La réduction néphronique entraîne des **perturbations de la calcémie**.

Le pool calcique a tendance à baisser au cours de l'IRC (203) en raison de la diminution de l'absorption intestinale du calcium due à la carence en vitamine D3 active. La rétenction phosphorée participe à cette baisse du pool calcique par la formation de complexes phosphocalciques au niveau des tissus mous (9, 66). Ces calcifications peuvent avoir lieu au niveau des tubules rénaux participant ainsi à l'auto-aggravation de l'insuffisance rénale chronique par l'installation d'une néphrocalcinose insidieuse (66).

Au début de l'évolution de l'insuffisance rénale chronique, la calcémie n'est généralement pas perturbée grâce à la présence de mécanismes compensateurs. En effet, l'insuffisance rénale chronique entrave la synthèse rénale du calcitriol qui conduit alors à une baisse de l'absorption du calcium intestinal. Mais cette baisse d'absorption du calcium intestinal est compensée par la libération du calcium des os par l'intermédiaire de l'hyperparathyroïdisme secondaire rénal (66).

Une **hypocalcémie** peut cependant apparaître, surtout à un stade avancé.

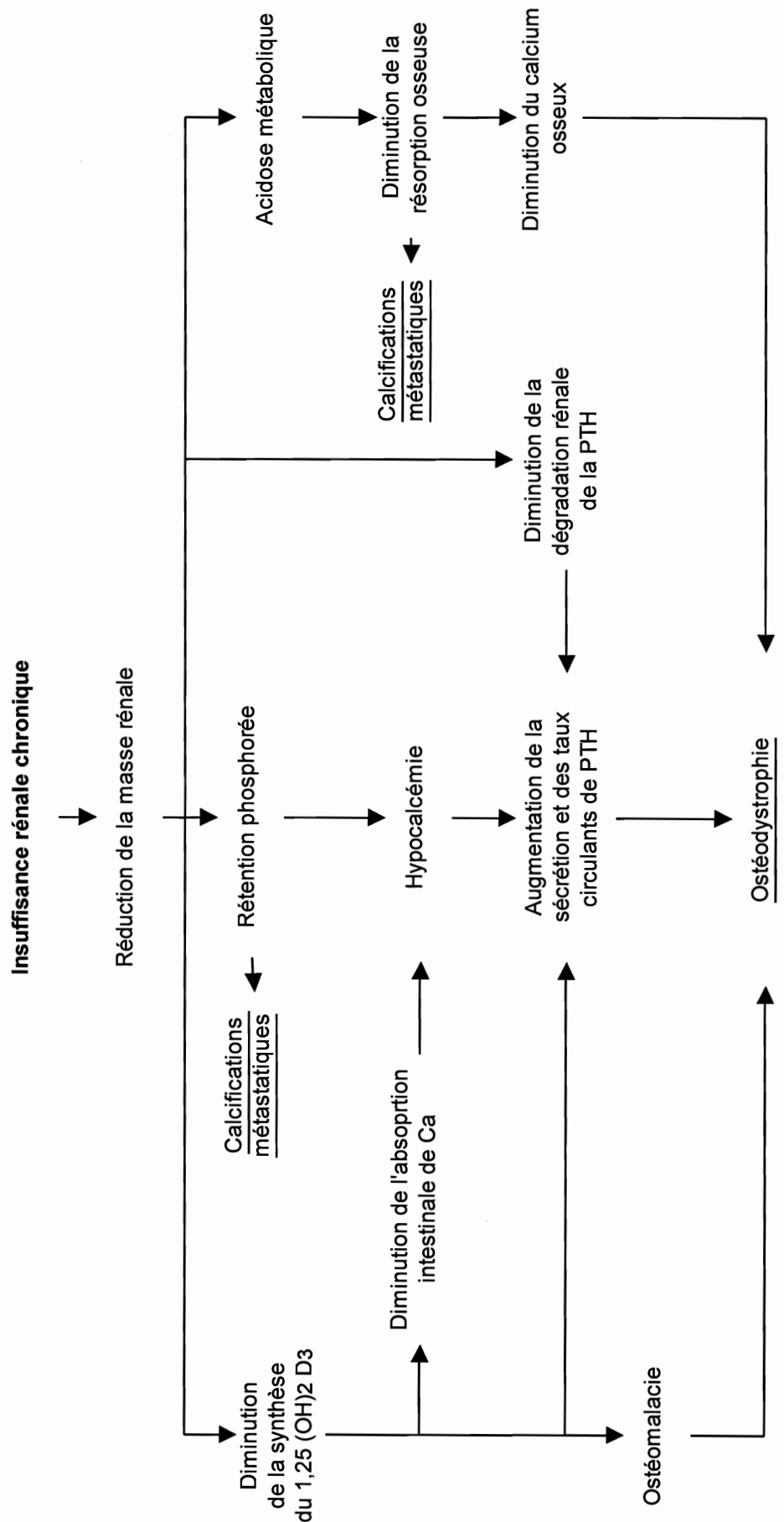


Figure 12. Pathogénie de l'ostéodystrophie et des calcifications métastatiques associées à l'insuffisance rénale chronique.
(d'après 170)

Une **hypercalcémie** peut également apparaître (113). Mais elle est peu fréquente : elle touche moins de 15% des cas d'insuffisance rénale chronique chez les chats (86, 166) et les chiens (152, 169). Paradoxalement, alors que la concentration en calcium total est augmentée, la concentration en calcium ionisé est diminuée (151). Les mécanismes à l'origine de cette hypercalcémie comprennent une diminution de l'excrétion des ions calcium liée à une baisse du taux de filtration glomérulaire, une baisse de la dégradation rénale de la parathormone, une augmentation de la sécrétion autonome de PTH (hyperparathyroïdisme tertiaire), une réponse exagérée au calcitriol (61, 151, 152, 169). Mais l'une des causes prépondérantes est une augmentation du seuil calcique d'inhibition de la sécrétion de la PTH par les glandes parathyroïdes. La perturbation de cette rétroaction peut s'expliquer par la diminution des concentrations de calcitriol circulant et par le défaut de récepteurs au calcitriol (situés au niveau des glandes parathyroïdes) chez l'insuffisant rénal (151, 152, 169).

➤ **L'hyperparathyroïdisme secondaire rénal** correspond à une production accrue de parathormone par les glandes parathyroïdes (9, 203). Il résulte de la conjonction de plusieurs facteurs: rétention phosphorée, baisse de la concentration du calcitriol, résistance des glandes parathyroïdes au calcitriol, diminution des concentrations sanguines en calcium, résistance périphérique à la PTH (9, 170, 203). L'hyperparathyroïdisme secondaire rénal apparaît lorsque le taux de filtration glomérulaire devient inférieur à 50% de sa valeur normale (66).

L'acidose métabolique peut contribuer aux perturbations du métabolisme phosphocalcique (170, 203).

Conséquences cliniques.

➤ Les troubles du métabolisme phosphocalcique consécutifs à l'apparition de **l'hyperparathyroïdisme secondaire rénal** se traduisent, sur le plan clinique, par l'installation (66, 203) :

- **D'une ostéodystrophie rénale.**

L'ostéodystrophie rénale se caractérise par des lésions osseuses (ostéolyse, ostéofibrose, ostéomalacie) qui peuvent conduire à des boiteries, et dans les formes sévères de l'affection par une modification de la consistance des mâchoires qui deviennent caoutchouteuses (« rubber jaw ») et des déchaussements des dents. Dans les cas extrêmes, des fractures des os longs (66) et de la mandibule (203) peuvent avoir lieu. Les autres anomalies osseuses comprennent des douleurs osseuses et un retard de croissance (66, 170, 203). Les signes cliniques de l'ostéodystrophie rénale ne se développent que rarement chez les carnivores domestiques atteints d'insuffisance rénale chronique (203).

Le rôle de la parathormone, dans le développement des lésions osseuses, est confirmé par la réalisation d'une parathyroïdectomie chez des chiens insuffisants rénaux: la parathyroïdectomie permet de préserver la minéralisation osseuse et diminue la minéralisation des tissus mous (108).

La baisse de production du calcitriol entraîne, quant à elle, une baisse de l'absorption intestinale des ions calcium et est à l'origine des lésions d'ostéomalacie (rachitisme chez le jeune) (66, 170).

- **De calcifications métastatiques.**

Des calcifications métastatiques dans divers organes dont les poumons, les artères, l'estomac le myocarde, et les reins eux-mêmes (néphrocalcinose) peuvent également être présentes (66, 203).

➤ L'**hyperphosphatémie** a été reliée à de nombreuses complications cliniques comme l'hyperparathyroïdisme secondaire rénal, la diminution du taux de calcitriol, et l'hypocalcémie mais ne semble pas contribuer pas en soi à l'apparition de signes cliniques chez les patients urémiques (203).

➤ Lorsqu'une **hypocalcémie** apparaît, il est rare qu'elle engendre des signes cliniques en raison de la présence de l'acidose métabolique (66) qui favorise le maintien des taux de calcium ionisé et prévient les tétanies (61).

➤ L'**hypercalcémie** peut conduire à :

- **des troubles neuromusculaires et cardiaques.**

Elle altère l'excitabilité des membranes et peut conduire à une faiblesse musculaire et des convulsions. Elle peut être à l'origine de troubles cardiaques tels que des arythmies ou une hypertension artérielle. Une hypercalcémie prolongée peut, en effet, aboutir au dépôt de calcium dans les fibres myocardiques et à des altérations de leur potentiel d'action qui se traduisent sur l'électrocardiogramme par un intervalle QT raccourci et un intervalle PR prolongé (151, 169). Mais les anomalies cardiaques associées à l'hypercalcémie sont rares chez les carnivores domestiques (151).

- **des troubles gastro-intestinaux.**

Elle peut favoriser l'apparition de vomissements et une anorexie par ses effets sur la motilité intestinale et sur le système nerveux central. Elle peut entraîner une augmentation des concentrations de gastrine et pourrait favoriser ainsi le développement d'ulcères gastriques et duodénaux (151, 169).

- **des troubles rénaux.**

Elle peut aggraver l'insuffisance rénale en altérant les fonctions rénales et en favorisant des lésions rénales (néphrocalcinose) :

- Elle peut entraîner un défaut de la capacité à concentrer les urines en exerçant un effet inhibiteur sur l'ADH. Elle empêche la formation de l'AMPc qui survient normalement en réponse à l'ADH et elle agit aussi en réduisant la fixation de l'ADH aux récepteurs des canaux collecteurs.

- Elle entraîne une vasoconstriction rénale qui est responsable d'une baisse du taux de filtration glomérulaire et du débit plasmatique rénal (151, 152, 169).
- Elle peut également favoriser l'apparition d'urolithiases et d'infections du tractus urinaire (113, 151, 152).

a.2.5. Acides-bases.

Le rein joue un rôle essentiel dans le maintien de la concentration plasmatique de protons (ou du pH). La concentration plasmatique de protons est très faible en regard de l'importance de la charge acide quotidienne, provenant du catabolisme des protéines soufrées alimentaires, des phosphoprotéines, des acides nucléiques et de l'oxydation incomplète des glucides et des graisses (170).

L'équilibre acido-basique est maintenu, en partie par le rein, par la réabsorption tubulaire des bicarbonates filtrés, et par l'excrétion des protons principalement sous la forme d'ion ammonium, et de phosphates diacides (acidité titrable) (Figure 13) (67).

Le débit de production d'ammoniaque par néphron est augmenté par :

- la déplétion potassique (95, 198).
- la diminution de la masse rénale fonctionnelle (218).
- l'acidose métabolique (218). Le chat pourrait être, cependant, une exception: l'acidose métabolique ne semble pas être à l'origine d'une augmentation de l'ammoniogénèse dans cette espèce (160).

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, face à la réduction de la masse rénale fonctionnelle, les néphrons demeurés sains sont capables d'augmenter la réabsorption des bicarbonates, l'excrétion d'ammoniaque et l'acidité titrable (66).

- Chez le chien, la réabsorption des bicarbonates filtrés semble indépendante de l'augmentation de la PTH, qui chez l'homme diminue leur réabsorption proximale (66).
- Les chats, quant à eux, semblent répondre différemment à l'acidose métabolique puisqu'elle pourrait dans cette espèce ne pas augmenter le débit de production d'ammoniaque (160).

Le rein régule ainsi l'équilibre acido-basique mais d'autres facteurs participent à ce maintien de l'équilibre acido-basique comme la présence des tampons osseux (66, 203), d'une compensation respiratoire (66), et d'une augmentation de l'excrétion gastro-intestinale d'acides (203).

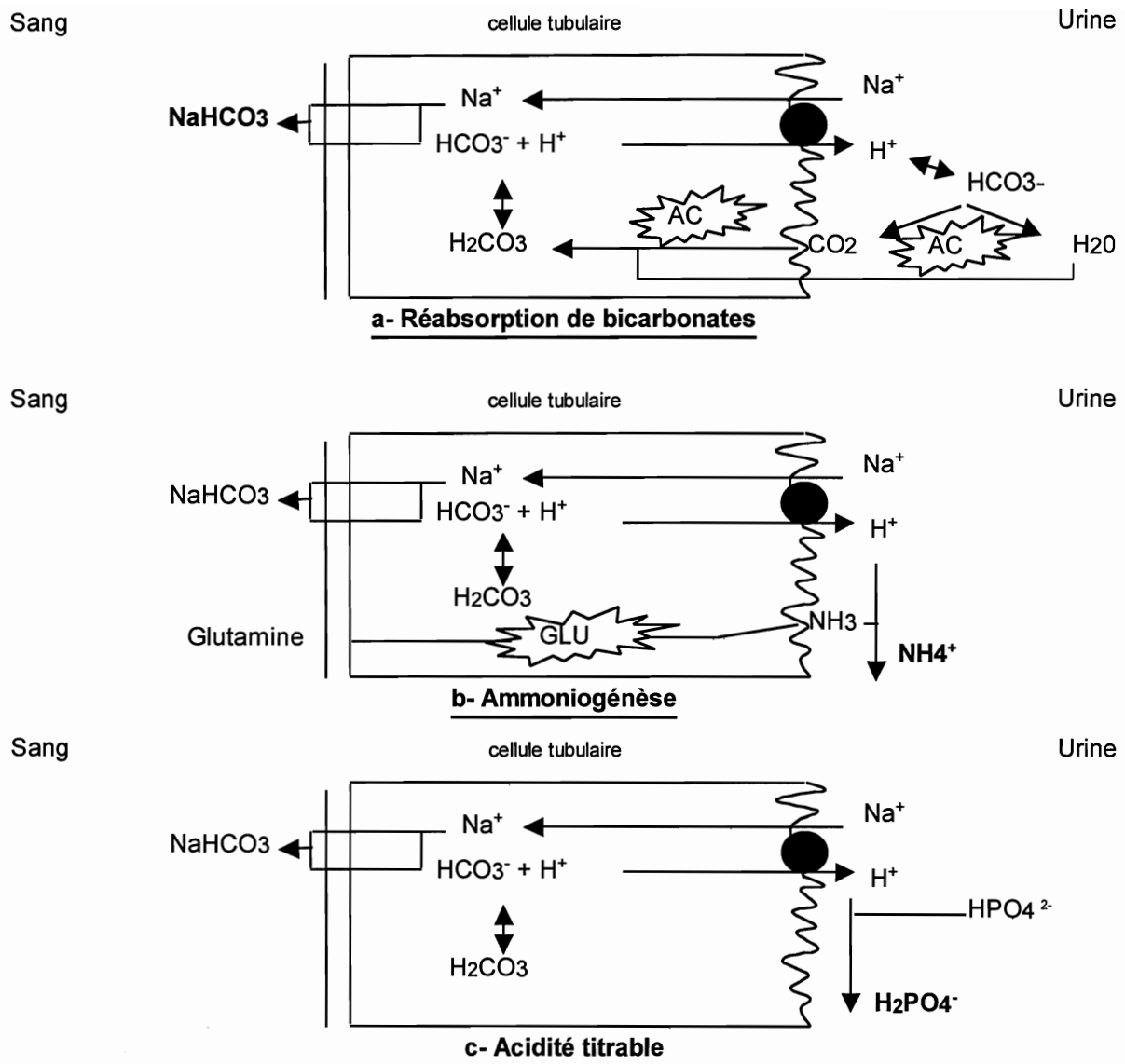


Figure 13- Schéma illustrant l'élimination rénale des protons par le rein .

(AC : anhydrase carbonique ; GLU : glutaminase)

(d'après 67)

a- La réabsorption des bicarbonates filtrés a lieu principalement au niveau du tube proximal (96, 222). Elle est passive (222). Elle dépend de la sécrétion active de protons. Les bicarbonates filtrés, ne peuvent pas passer à travers la membrane luminale des tubules. Le bicarbonate s'associe alors à un proton sécrété pour former de l'acide carbonique. L'anhydrase carbonique permet de dégrader l'acide carbonique en eau et en dioxyde de carbone au niveau de la bordure en brosses. Le dioxyde de carbone diffuse à l'intérieur des cellules où le processus est renversé et génère des bicarbonates. Les bicarbonates passent ensuite de l'interstitium au capillaire péri-tubulaire (96).

b et c- Les protons peuvent se combiner à l'ammoniaque et aux phosphates dans les urines. Ces systèmes génèrent, à leur tour, de nouveaux bicarbonates. L'ammoniaque est excrétée sous forme d'ammonium qui provient, en grande partie, de la désamination rénale de la glutamine (96, 222).

Lorsque ces mécanismes compensateurs sont dépassés, l'acidose métabolique apparaît : généralement le taux de filtration glomérulaire est inférieur à 20% de sa valeur normale (61). Elle peut être aggravée par l'alimentation, en particulier la composition des acides aminés des protéines (i.e. acides aminés soufrés) et de leur solubilité, et l'utilisation malencontreuse d'acidifiants alimentaires (203).

Conséquences cliniques.

L'acidose métabolique est une complication fréquente de l'insuffisance rénale chronique. Elle peut être présente chez environ 80% des chats insuffisants rénaux (166).

L'acidose métabolique participe, au cours de l'IRC :

- **au déséquilibre phosphocalcique.**

Elle peut contribuer à la déminéralisation osseuse (203) : elle favorise la phosphaturie, l'hypophosphatémie et contribue au déséquilibre calcique. Elle entraîne ainsi une élévation de la concentration en calcitriol et contribue à l'ostéodystrophie rénale (203).

- **au déséquilibre potassique.**

Elle peut conduire, chez le chat en particulier, à une hypokaliémie qui engendre un déficit en taurine (203).

- **aux troubles métaboliques.**

Elle peut participer à l'inhibition de la protéosynthèse et accélérer la protéolyse. Elle augmente l'activité de la décarboxylase des céto-acides à chaînes ramifiées, enzyme impliquée dans le catabolisme de certains acides aminés essentiels (124). Elle augmente ainsi le turn-over des protéines et peut favoriser un état de malnutrition. Le catabolisme des protéines est stimulé par l'acidose métabolique même dans les stades non urémiques (203).

- **aux troubles digestifs.**

Elle est également associée à de l'anorexie, à des nausées, à des vomissements, à de la faiblesse musculaire et à de la perte de poids (203).

a.2.6. Magnésium.

Le rein participe, avec l'intestin grêle, à la régulation de l'équilibre en magnésium. La teneur alimentaire en magnésium influence son absorption intestinale: plus la teneur est faible, plus son absorption est importante. L'apport alimentaire calcique et en vitamine D peuvent également modifier l'absorption du magnésium (80, 169).

Au niveau du rein, environ 80% du magnésium plasmatique est librement filtré. Le reste est lié aux protéines (96). Seul un quart du magnésium filtré est réabsorbé au niveau des tubules proximaux. Le site majeur de réabsorption du magnésium est l'anse ascendante de

Henlé. La parathormone semble modifier la réabsorption du magnésium (96) : un excès de PTH augmente sa réabsorption tubulaire (169). Toute augmentation de la concentration sanguine en magnésium s'accompagne d'une augmentation de son excrétion rénale. L'hypermagnésémie est ainsi évitée (169).

L'insuffisance rénale chronique est une cause majeure d'**hypermagnésémie** (169). Elle apparaît surtout dans les stades terminaux de l'IRC (66). Elle est proportionnelle à la baisse du taux de filtration glomérulaire (66, 169).

L'hypermagnésémie au cours de l'insuffisance rénale chronique (66, 169) explique en partie :

➤ **Les troubles cardiovasculaires.**

Les troubles cardiaques varient en fonction du degré d'hypermagnésémie comme le reflète l'électrocardiogramme. Lorsque l'hypermagnésémie est faible, une prolongation de l'intervalle PR et un élargissement du complexe QRS peuvent se produire. Lorsque l'hypermagnésémie est importante, un arrêt cardiaque et une asystole peuvent avoir lieu (169). L'hypermagnésémie peut favoriser la diminution de la résistance vasculaire des vaisseaux et provoquer ainsi une hypotension (169).

➤ **Les troubles neuromusculaires.**

L'hypermagnésémie diminue la transmission de l'influx nerveux au niveau des jonctions neuromusculaires. Et lorsqu'elle est sévère, une paralysie des muscles respiratoires peut conduire à la mort de l'animal (169).

a.2.7. Oligo-éléments et vitamines.

La polyurie consécutive à l'installation de l'insuffisance rénale chronique peut conduire à des pertes urinaires excessives en oligo-éléments en particulier en fer et en zinc et en vitamines hydrosolubles telles que les vitamines du groupe B et la vitamine C. Des carences pourraient avoir lieu. Elles résultent également des troubles gastro-intestinaux associés à l'insuffisance rénale chronique (178, 239).

L'insuffisance rénale chronique peut accroître également les risques d'hypervitaminose A. Le rein, en effet, permet d'effectuer un découplage entre la protéine transporteuse (encore appelée « Retinol binding Protein ») et la vitamine A, afin de l'éliminer. La réduction des capacités métaboliques du rein, au cours de l'insuffisance rénale, favorise ainsi l'accumulation sanguine de vitamine A (239). Des concentrations trop élevées en vitamine A pourraient, chez les carnivores domestiques comme chez l'homme, augmenter les concentrations en parathormone et aggraver les complications liées à l'hyperparathyroïdisme secondaire rénal (191, 239).

b. Fonction endocrine.

Le rein est un véritable organe endocrine capable de synthèse et de sécrétion d'un grand nombre d'hormones. Les hormones synthétisées ou métabolisées par les reins comprennent: l'érythropoïétine, le calcitriol, la rénine, et certaines prostaglandines rénales. La réduction de la masse néphronique qui accompagne l'insuffisance rénale chronique peut perturber la synthèse de ces médiateurs.

b.1. Erythropoïétine.

L'érythropoïétine (EPO) est une glycoprotéine qui stimule la production médullaire des érythrocytes et qui régule la masse globulaire (96). Le rein assure sa synthèse à partir d'un profacteur circulant d'origine hépatique produit par le foie (211). L'érythropoïétine est vraisemblablement produite par certaines cellules péri-tubulaires rénales spécialisées en réponse à la baisse de tension en oxygène dans le rein, chez l'animal sain (72, 147). L'hypoxie rénale s'accompagne davantage d'une augmentation du nombre de cellules sécrétantes que d'une augmentation de leur capacité de sécrétion (72).

La destruction progressive du parenchyme rénal, au cours de l'insuffisance rénale chronique, limite les capacités rénales de sécrétion de l'érythropoïétine.

Cette carence relative en EPO est à l'origine d'une **anémie** (72, 147).

b.2. Calcitriol.

Le rein assure la régulation hormonale du métabolisme minéral en assurant la formation du calcitriol (1,25-dihydroxycalciférol).

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, la réduction de la masse rénale fonctionnelle peut conduire à une insuffisance de production du calcitriol qui peut affecter l'absorption intestinale du calcium et le métabolisme osseux et peut favoriser l'apparition de l'**hyperparathyroïdisme secondaire rénal** (96, 203).

b.3. Prostaglandines rénales.

Le rein est capable de produire divers écosanoïdes rénaux (prostaglandines, leucotriènes, thromboxanes) en particulier au niveau du glomérule et des cellules mésangiales (211). Ils sont produits localement dans les tissus à partir des phospholipides des membranes (203). Les principaux composés actifs sont la prostaglandine PGE₂, la prostacycline PGI₂, le thromboxane TxA₂, et le leucotriène LTD₄ (Figure 14) (224).

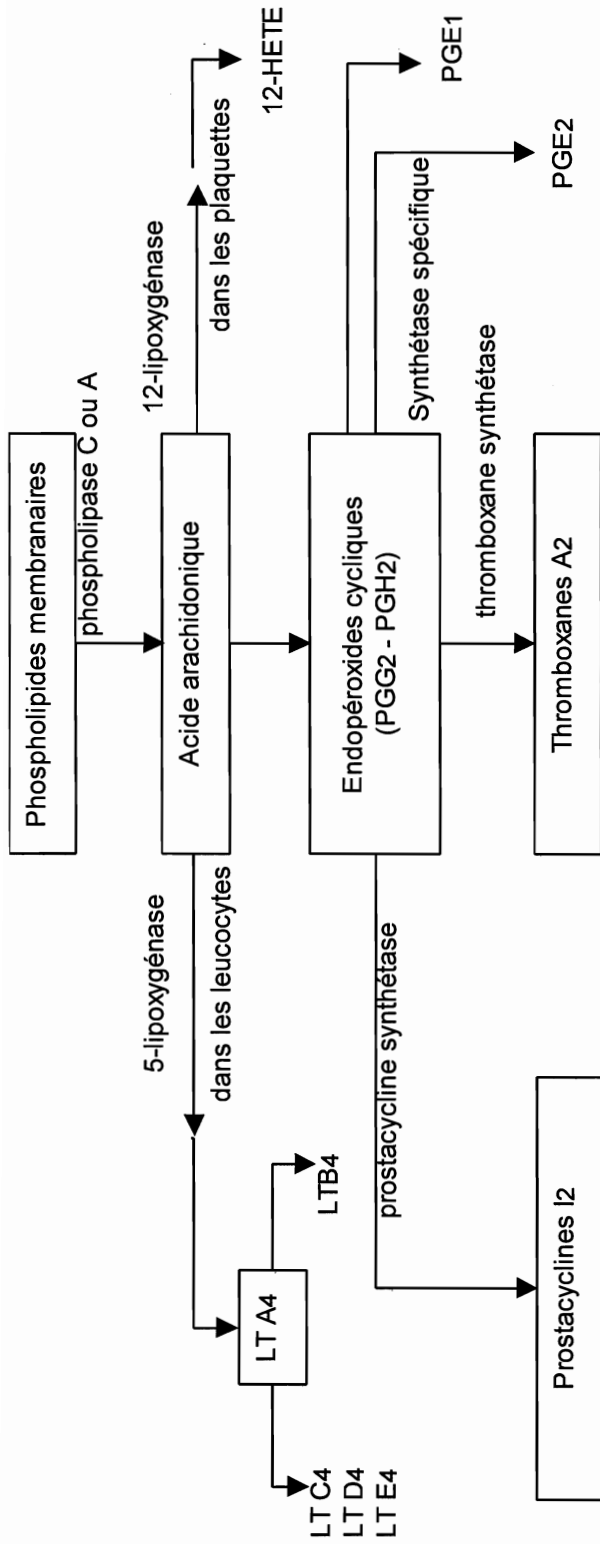


Figure 14. Synthèse des prostaglandines (PG), des thromboxanes et des leucotriènes (LT) dérivés du métabolisme de l'acide arachidonique. (d'après 138)

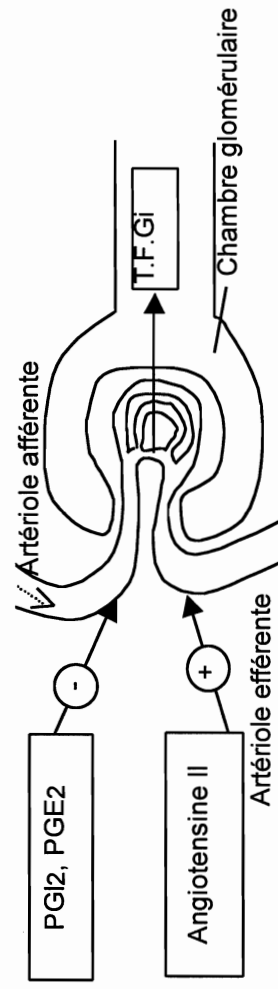


Figure 15. Rôle des prostaglandines dans le contrôle de la filtration glomérulaire.

Tandis que les prostaglandines dilatent (-) l'artériole afférente, l'angiotensine II contracte (+) l'artériole efférente. (d'après 117)

Ces hormones participent :

- au **contrôle de la filtration glomérulaire.**

Les PGI₂ et PGE₂ sont des facteurs vasodilatateurs qui agissent au niveau de l'artériole afférente et qui peuvent ainsi augmenter le taux de filtration glomérulaire et le débit plasmatique rénal (117, 211, 224). Ils permettent ainsi le contrôle de la filtration glomérulaire en association avec l'angiotensine II, qui elle contracte l'artériole efférente (Figure 15) (117). Les TxA₂, synthétisés dans des conditions particulières, créent une vasoconstriction des vaisseaux (224). Ils diminuent le taux de filtration glomérulaire et le débit plasmatique rénal (42).

- au **contrôle de la perfusion rénale.**

Les prostaglandines permettent également le contrôle du flux médullaire qui alimente les anses de Henlé et les tubes collecteurs. Le débit des vaisseaux médullaires est bas à l'état basal. La pression partielle en O₂ est faible. La synthèse locale permanente de PGE₂, vasodilatatrice, permet de prévenir l'ischémie locale (117).

- aux **modifications de la fonction plaquettaire.**

Les TxA₂ augmentent la fonction plaquettaire, les PGI₂ l'inhibent (42).

La réduction néphronique chez le chien s'accompagne d'une diminution de l'excrétion urinaire totale de prostaglandines E₂. Ainsi, l'insuffisance rénale pourrait s'accompagner d'une diminution de la synthèse globale des prostaglandines E₂ (54).

Cependant, à l'échelle du néphron, l'excrétion urinaire des prostaglandines E₂ et des thromboxanes A₂ est augmentée. Ainsi, le modèle de réduction néphronique est caractérisé par une hyperproduction des PGE₂ et TxA₂ (54). Il a été proposé que les éicosanoïdes pouvaient être responsables des modifications hémodynamiques rénales en favorisant par leurs actions vasodilatatrice et pro-inflammatoire, l'hypertrophie glomérulaire, les troubles du débit sanguin intrarénal, l'inflammation rénale, et les lésions rénales induites par les troubles plaquettaires. Tous ces événements seraient délétères pour le rein et aggraveraient les lésions rénales préexistantes (42).

Conséquences.

Chez le chien, l'hyperproduction des éicosanoïdes pourrait favoriser **l'hypertension glomérulaire**. Cependant, comme l'implication de l'hypertension glomérulaire, dans la progression de l'insuffisance rénale chronique, n'est pas entièrement prouvée (bien que fortement suspectée) chez les chiens et les chats atteints d'affection rénale spontanée, l'influence des éicosanoïdes sur la progression de l'insuffisance rénale ne l'est pas non plus (54).

b.4. Système rénine-angiotensine-aldostérone.

Le rein assure un rôle important dans la régulation endocrine du volume extracellulaire et de la pression artérielle grâce, en partie, au système rénine-angiotensine-aldostérone.

La rénine est une glycoprotéine synthétisée au niveau du rein par des cellules spécialisées de l'appareil juxtaglomérulaire (211, 224). Elle agit sur un substrat plasmatique produit par le foie, l'angiotensinogène, et libère un décapeptide inactif, l'angiotensine I (211). L'angiotensine I est convertie en angiotensine II par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). Les poumons sont le site majeur de production de l'ECA (96).

La rénine participe ainsi à la formation de l'angiotensine II, qui est, d'une part, un puissant vasoconstricteur et qui, d'autre, part stimule également la production d'aldostérone, hormone impliquée dans la rétention du sodium et de l'excrétion du potassium (Figure 16) (96). L'angiotensine II, en outre, stimule le système adrénergique et augmente la sécrétion des catécholamines. Elle a une action sur le système nerveux central, en augmentant la sensation de la soif et la libération de l'ADH. Enfin, l'angiotensine II exerce un rétrocontrôle négatif sur la production de rénine (83).

La synthèse de la rénine est stimulée principalement par:

- une augmentation de l'activité sympathique par l'intermédiaire des récepteurs β -adrénergiques du rein.
- une baisse de la pression de perfusion rénale perçue au niveau de l'artériole afférente.
- une baisse de la concentration en chlorure de sodium au niveau du tube distal détectée par la macula densa (83, 224).

La régulation de la synthèse de la rénine fait intervenir un mécanisme physiologique intrarénal, le rétrocontrôle tubuloglomérulaire, qui permet de maintenir le flux sanguin à un taux presque constant malgré les changements de la pression de perfusion dans le rein (autorégulation rénale) (83). Le rétrocontrôle tubuloglomérulaire est un mécanisme de couplage entre la fonction tubulaire et l'hémodynamique rénale. Il est rendu possible par la proximité anatomique des cellules spécialisées du début du tube contourné distal qui constituent la macula densa, des cellules myoépithéliales de la paroi artériolaire afférente capables de synthétiser et de sécréter la rénine active et des cellules périmésangiales. Ces trois structures forment l'appareil juxtaglomérulaire (Figure 17) (83, 190).

Lorsque le débit ou la concentration du chlorure de sodium au niveau du tubule distal diminue, l'apport de chlorure de sodium au niveau de la macula densa diminue ce qui stimule la synthèse de la rénine et donc de l'aldostérone qui permet la réabsorption du sodium et rétablit la volémie (83). Ainsi, des facteurs alimentaires comme une restriction sodée ou un excès en potassium contribuent à l'activation de la synthèse de la rénine (83).

Une augmentation de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone, probablement secondaire à une ischémie régionale peut expliquer en partie la présence de l'**hypertension systémique** chez les animaux insuffisants rénaux (139, 177). En effet, une augmentation de l'activité de la rénine plasmatique, des concentrations en angiotensine I, en angiotensine II, et en aldostérone associée à une augmentation des pressions systoliques diastoliques et moyennes sont observées chez des chats atteints d'insuffisance rénale chronique spontanée (177).

Cependant, l'activité de la rénine plasmatique et les concentrations en angiotensine I peuvent être variables (139). L'hyperaldostéronisme est fréquemment observé (139, 177). Mais il n'est pas constant (134). Il semble qu'il n'y ait pas non plus de variations du volume plasmatique et des concentrations en norépinéphrine chez ces individus (134). Ainsi, d'autres facteurs pourraient participer au développement de l'hypertension systémique chez les animaux insuffisants rénaux.

c. Fonction catabolique.

Le rein joue un rôle très important dans le catabolisme des protéines de petit poids moléculaire, en particulier des hormones polypeptidiques. Ces protéines de petit poids moléculaire sont librement filtrées par le glomérule, réabsorbées et catabolisées par des enzymes lysosomiales dans le tube proximal (96). La dégénérescence du parenchyme rénal, qui se met en place lors de la progression de l'insuffisance rénale chronique conduit à une perte de potentiel enzymatique du rein. Chez les animaux insuffisants rénaux, le catabolisme rénal de certaines protéines et hormones est ainsi diminué si bien que leur concentration plasmatique augmente (228). Cette perturbation du catabolisme hormonal concerne en particulier, la parathormone, l'insuline, le glucagon, la gastrine, l'hormone de croissance (96, 228, 239). Ces hormones ont tendance à s'accumuler dans le sang. Elles sont considérées comme de véritables substances toxiques pour l'organisme et expliqueraient les troubles extra-rénaux observés lors d'IRC.

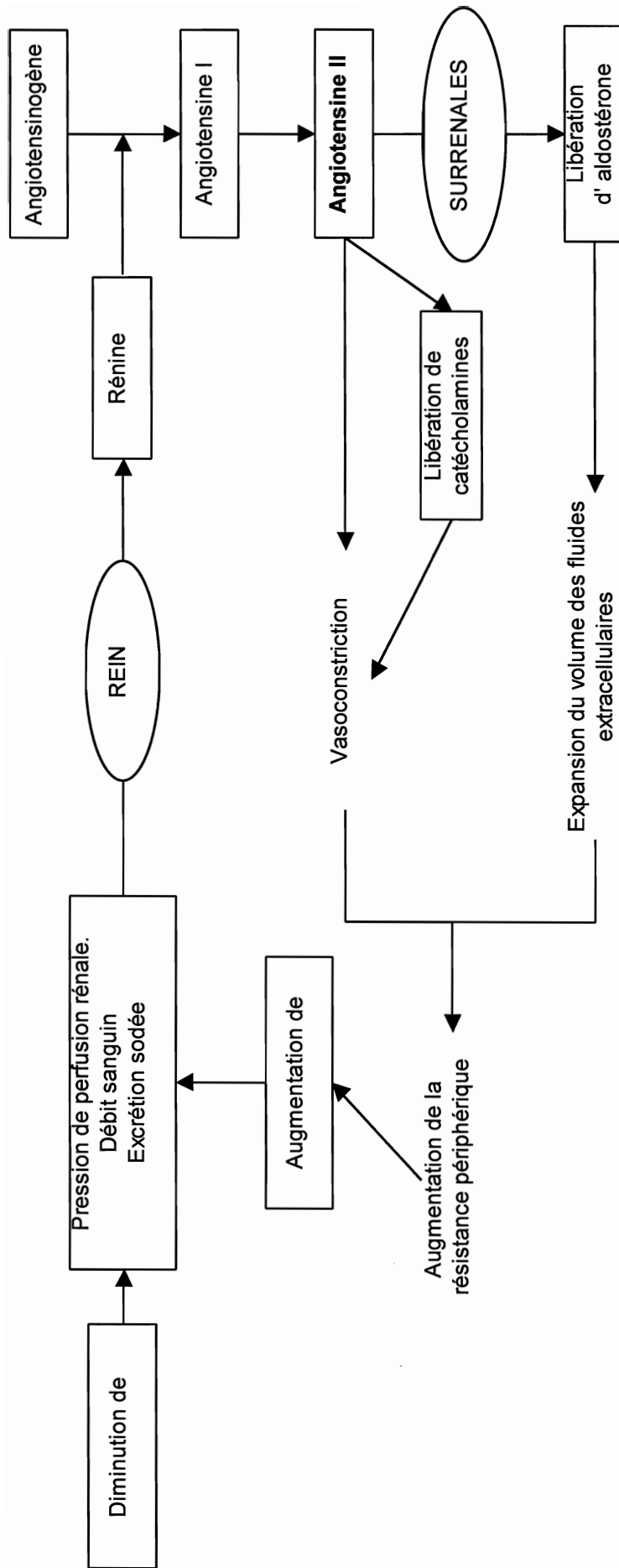


Figure 16. Système rénine-angiotensine-aldostérone.
(d'après 235)

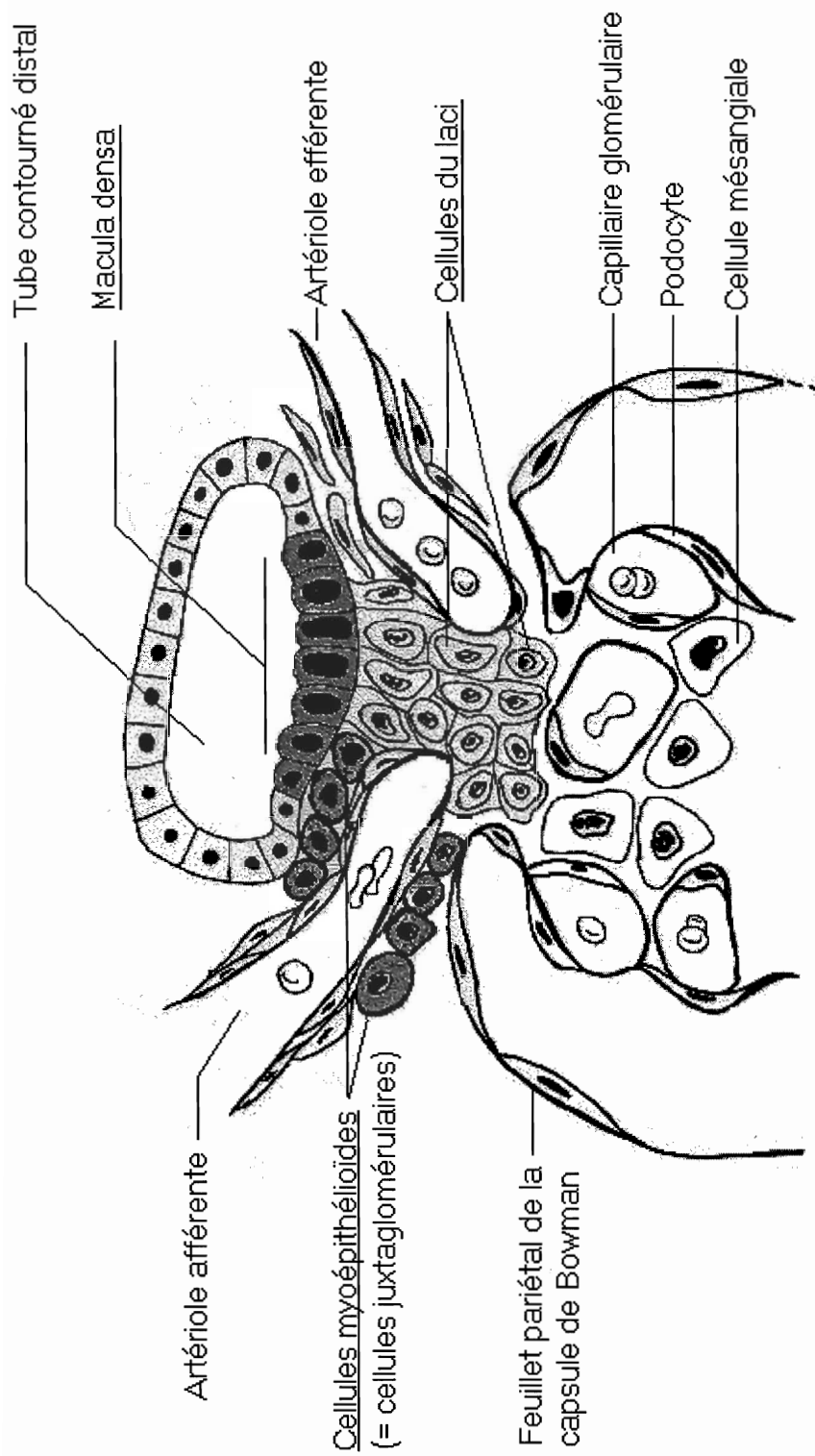


Figure 17. Structure histologique de l'appareil juxta-glomérulaire.
(d'après 20)

2.2.2. Troubles fonctionnels extra-rénaux.

Les troubles de la fonction rénale sont à l'origine de perturbations cliniques et biologiques qui constituent le syndrome urémique. Ce syndrome n'est généralement pas observé avant la survenue d'une réduction importante de la fonction rénale, c'est à dire en dessous de 25% de la normale (228).

Il résulterait, en partie, de l'accumulation dans le sang de substances toxiques appelées « toxines urémiques » (66, 203, 228). Ces substances comprennent, en particulier, des déchets métaboliques qui n'ont pu être excrétés par les reins et des peptides et hormones polypeptidiques qui n'ont pu être catabolisés par les reins (Tableau 6) (228). Ces molécules auraient des effets délétères sur plusieurs organes et contribueraient ainsi aux manifestations extra-rénales de l'insuffisance rénale chronique. Cependant, les liens de causalité entre ces composés et les signes cliniques du syndrome urémique ne sont généralement pas démontrés (203).

La dialyse péritonéale offre une démonstration indirecte du rôle de ces molécules dans la pathogénie de l'IRC. Elle permet, en épurant un grand nombre de ces toxines urémiques, d'améliorer les signes cliniques associés à l'insuffisance rénale chronique (203). En particulier, un ensemble de molécules dialysables, appelées « moyennes molécules » dont le poids moléculaire est compris entre celui de l'urée et des hormones polypeptidiques (de 300 à 5000 daltons) est présent en concentration élevée dans le sérum des animaux et peut contribuer au développement du syndrome urémique. Mais leur rôle exact n'est pas connu (66, 203, 228).

La parathormone, par ses effets sur l'équilibre ionique du plasma, est également considérée comme une véritable toxine urémique. L'augmentation de sa concentration sanguine serait responsable de troubles de la fonction des reins, d'anomalies neuromusculaires, de troubles hématologiques et de l'inhibition de la sécrétion de l'insuline qui sont présents au cours de l'insuffisance rénale. La PTH favoriserait l'entrée de calcium à l'intérieur des cellules qui possèdent des récepteurs à PTH. Un excès de PTH, en entraînant une élévation de la concentration cytosolique en calcium, engendrerait des lésions de ces cellules (181, 203).

a. Troubles digestifs.

La plupart des chiens et des chats, avec une insuffisance rénale avancée, souffrent de complications gastro-intestinales telles qu'une stomatite, gastrite et entérocologie associées à signes cliniques de nausées, vomissements, anorexie et diarrhée.

a.1. Stomatite.

Une stomatite urémique caractérisée par des muqueuses sèches et des lésions ulcéraires multiples, peut survenir au cours de l'insuffisance rénale avancée (203). La langue peut prendre une coloration « lie de vin » et se nécroser à son extrémité, par nécrose fibrinoïde ou vascularite (86, 203).

Tableau 6. Toxines urémiques et leurs effets délétères supposés

(d'après 228)

« TOXINES UREMiques »	EFFETS DELETERES SUPPOSES
Urée	Faiblesse, anorexie, vomissement, intolérance au glucose, troubles hématologiques
Composés guanidiques Guaninidine (di)méthylguanidine Créatinine Créatine Acide guanidoacétique Acide guanidosuccinique	Perte de poids, anomalie de la fonction plaquettaire Inhibition de la synthèse de NO (hypertension systémique) Inhibe la libération du facteur plaquettaire III
Amines aliphatiques Diméthylamine triméthylamine	Halithose, encéphalopathie
Polyamine	
Spermine Spermidine	Diminution de l'érythropoïèse
« Molécules moyennes »	Rôle incertain
Myoinositol	Neuropathie
Ribonucléase	Altération de l'érythropoïèse, diminution de la prolifération cellulaire
Adénosine phosphate monocyclique (AMPc)	Trouble de la fonction plaquettaire
Dérivés des acides aminés aromatiques Tryptophane Tyrosine Phénylalanine	Anorexie
Peptides et hormones polypeptidiques	
Parathormone Insuline Glucagon Hormone de croissance Gastrine	Ostéodystrophie, néphrotoxicité, diminution de l'érythropoïèse, cardiotoxicité, troubles nerveux, musculaires, cutanés, métaboliques Epuisement des îlots pancréatique diabète sucré Résistance à l'insuline/intolérance au glucose Résistance à l'insuline/intolérance au glucose Gastrites

L'animal présente une halitose (= mauvaise odeur buccale) (66, 86, 203). Cette stomatite provient des hautes concentrations d'ammoniaque formées à partir de la dégradation de l'urée salivaire par des uréases bactériennes (66, 86, 203). La mauvaise odeur buccale provient, en partie, de la dégradation de l'urée en ammoniaque (odeur ammoniacale) mais aussi de l'élimination pulmonaire des toxines urémiques, di et triméthylamines (odeur de poisson) (66, 86).

a.2. Gastrite.

Les gastrites urémiques sont caractérisées par des hémorragies et des ulcérations gastriques (66, 203). Ces troubles gastriques sont dus en particulier à l'hypergastrinémie (66, 203). L'hypergastrinémie peut avoir pour origine la diminution de la dégradation de la gastrine par les reins (66, 203). Mais elle pourrait également résulter d'une hypersécrétion de gastrine provoquée par l'accumulation gastrique d'amines aliphatiques dont la concentration sérique est augmentée chez les patients urémiques (203). L'hypercalcémie, lorsqu'elle est présente, peut accentuer également l'hypergastrinémie (151, 169). La gastrine stimule la production d'ions hydrogènes par son action sur des récepteurs localisés au niveau des cellules pariétales de la muqueuse stomacale. L'hyperacidité gastrique peut provoquer des irritations, des hémorragies et des ulcérations de la muqueuse gastrique. D'autres facteurs participent au développement des lésions comme une augmentation de la perméabilité gastrique aux protons, le stress, la présence d'ammoniaque formée à partir de la dégradation de l'urée par les uréases bactériennes. Les troubles plaquettaires accentuent également les saignements gastriques (66, 86, 203). L'hypergastrinémie peut être à l'origine des vomissements par son action sur la muqueuse gastrique (66).

Les vomissements sont souvent présents chez les chiens atteints d'insuffisance rénale chronique (66, 203). Les chats en souffrent moins fréquemment (66, 203). Les vomissements peuvent apparaître à un stade avancé de l'affection rénale (203). L'hématémèse est possible lors d'ulcérations gastriques et peut être accentuée par les troubles hématologiques. Les vomissements sont dus en partie à la stimulation du centre du vomissement par les toxines urémiques telles que la méthylguanidine, l'urée et l'ammoniaque (66, 203). Ils peuvent s'accompagner de nausées. L'anorexie peut être également présente (203). Une conjonction de facteurs peut participer à l'anorexie liée à l'insuffisance rénale chronique: les vomissements et les nausées, une altération du goût, les lésions présentes au niveau de la cavité buccale (203), et l'anémie. Les vomissements et l'anorexie sont en outre accentués par la présence d'une hypercalcémie (151, 169) et de l'acidose métabolique (203).

a.3. Entérocolite.

Une entérocolite, caractérisée par la présence de diarrhée, peut apparaître au cours de l'insuffisance rénale chronique, mais elle est moins fréquente que la gastrite urémique (203). La diarrhée apparaît chez les chiens et les chats dans les stades terminaux de l'affection (66, 203). Elle peut être due à un syndrome de malabsorption qui se caractérise par une mauvaise absorption des graisses, du calcium et du glucose, et des folates (66, 203). Ce syndrome peut en effet provoquer une surpopulation bactérienne à l'origine elle-même de la production de toxines urémiques à partir des protéines ingérées et des substrats endogènes comme la créatinine (66).

Les animaux peuvent également souffrir de constipation. Elle se rencontre surtout chez le chat et peut refléter la présence d'une déshydratation (66, 203).

Les troubles digestifs associés à l'insuffisance rénale chronique sont nombreux. Cependant, les chiens et les chats, contrairement à l'homme, ne semblent pas souffrir de « pancréatique urémique ». Une hyperamylasémie peut néanmoins survenir au cours de l'insuffisance rénale. Or, chez les chiens sains, l'amylase pourrait ne pas être filtrée par le glomérule en raison de la formation de complexes avec les protéines plasmatiques qui limiteraient son passage à travers le filtre (203). Cette hyperamylasémie n'apparaît alors pas liée à l'absence d'élimination rénale de l'amylase.

b. Troubles hématologiques.

b.1. Troubles érythrocytaires.

L'anémie est le trouble érythrocytaire majeur de l'insuffisance rénale chronique. Les animaux qui souffrent de tumeurs rénales peuvent, aussi, présenter une polyglobulie.

b.1.1. Anémie.

L'anémie de type normocytaire, normochrome et peu régénérative est extrêmement fréquente au cours de l'insuffisance rénale chronique chez les chiens et les chats (66, 71, 72, 147). L'apparition et la progression de l'anémie semblent associées au degré de sévérité du dysfonctionnement rénal (71, 72, 147). Il existe, en effet, une corrélation inverse entre l'hématocrite et la créatinine sérique chez ces animaux. L'hématocrite peut ainsi progressivement diminuer chez les chats et les chiens atteints d'insuffisance rénale chronique (71, 147).

L'origine de l'anémie associée à l'insuffisance rénale chronique est multifactorielle, centrale ou périphérique (Figure 18). Elle s'explique par la baisse de production de l'érythropoïétine par les reins, par l'action de toxines urémiques, par des facteurs nutritionnels (le fer) et/ou par des pertes sanguines digestives.

La diminution de l'érythropoïèse est la cause première de l'anémie liée à l'insuffisance rénale chronique. Elle résulte, en grande partie, de la baisse de synthèse de l'érythropoïétine par le rein consécutive à la réduction néphronique (72, 147). L'inhibition de la sécrétion de l'érythropoïétine pourrait également être indirectement due à l'hyperphosphatémie. L'anémie est, en effet, caractérisée par une augmentation des concentrations du 2.3 di-phosphoglycérate (DPG). Le DPG facilite l'apport d'oxygène aux tissus. Une concentration accrue en phosphate sérique, en augmentant la concentration intracellulaire en phosphate organique, conduirait à une augmentation de la production de DPG, qui faciliterait l'apport d'oxygène aux tissus, réduirait ainsi la demande et la sécrétion d'EPO, et aggraverait l'anémie (147).

La diminution de l'érythropoïèse provient également de la baisse d'activité de l'érythropoïétine sous l'effet de certaines toxines urémiques (66, 71).

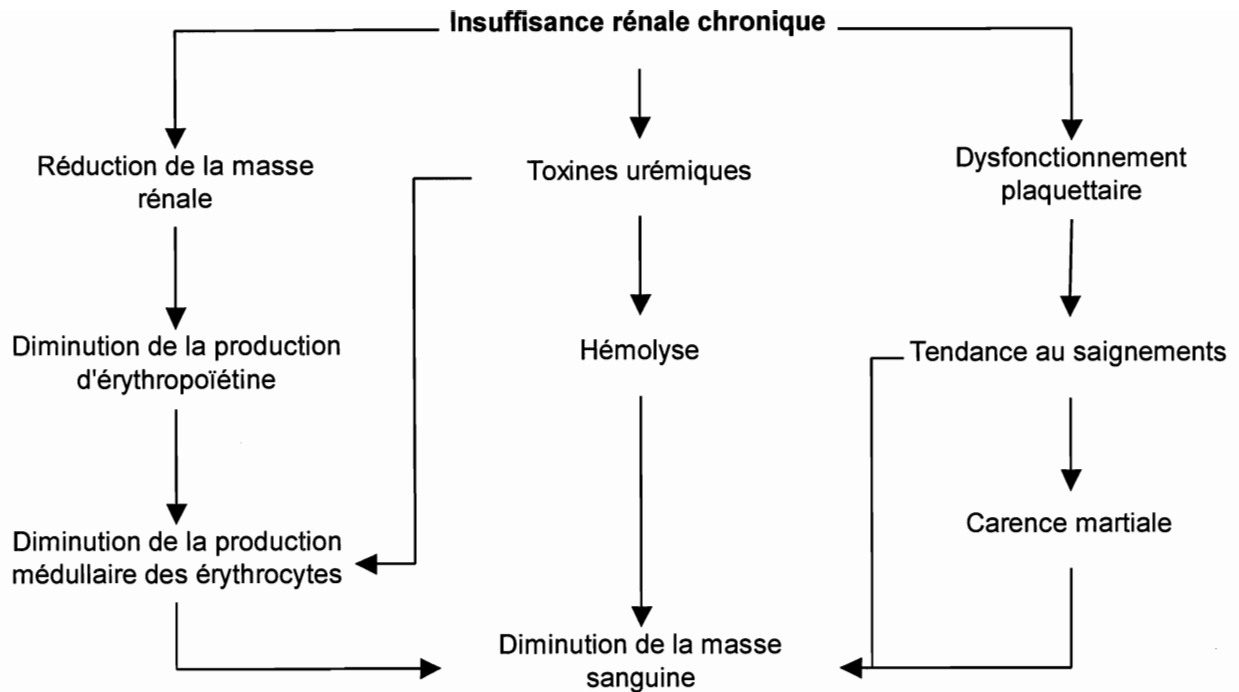


Figure 18. Origines centrales et périphériques de l'anémie associées à l'insuffisance rénale chronique.

(d'après 173)

Parmi les toxines incriminées (à partir d'études in vitro), la parathormone, les « molécules moyennes » et la spermine seraient capables d'inhiber l'érythropoïèse en entravant la prolifération des cellules cibles de la moelle osseuse et la synthèse de l'hème (71). Cependant, il semble qu'il n'y ait pas de corrélation entre la concentration sérique de la parathormone et le degré de sévérité de l'anémie chez les chiens atteints d'insuffisance rénale chronique spontanée (147).

Des facteurs nutritionnels peuvent également perturber l'érythropoïèse comme un déficit en protéines, en certaines vitamines (vitamine B12, acide folique, niacine et vitamine B6) et en fer (71, 72).

L'origine périphérique de l'anémie est caractérisée par une hémolyse, et la présence des saignements digestifs (66, 203). Des toxines urémiques, comme la parathormone, pourraient être à l'origine de l'hémolyse (71). Cependant, dans une étude réalisée sur 17 chiens atteints d'insuffisance rénale chronique spontanée, l'hyperparathyroïdisme secondaire rénal n'est pas corrélé à la sévérité de l'anémie et la fragilité osmotique des hématies n'est pas modifiée avec l'urémie (147).

La correction de l'anémie par l'érythropoïétine chez des animaux urémiques a permis rétrospectivement d'attribuer à l'anémie de nombreux symptômes liés auparavant à tort à l'urémie. L'anémie est responsable de l'anorexie, la fatigue, la faiblesse, la léthargie, l'intolérance au froid, l'apathie associées à l'insuffisance rénale chronique chez les carnivores domestiques (71).

b.1.2. Polyglobulie.

Les carcinomes (148) et les lymphosarcomes rénaux peuvent entraîner une polyglobulie (127). La polyglobulie résulte d'une synthèse accrue l'érythropoïétine par les reins (127, 148). Le volume des globules rouges est augmenté et peut entraîner des troubles nerveux et oculaires liés à l'hyperviscosité sanguine (127).

b.2. Troubles plaquettaires.

Des anomalies de la coagulation sont également rencontrées au cours de l'insuffisance rénale avancée.

Les troubles de l'hémostase correspondent non pas à une thrombocytopénie mais à des troubles de la fonction plaquettaire et de l'interaction plaquettes/vaisseaux (61). Le nombre de plaquettes est en effet extrêmement variable: une inflammation rénale peut conduire à une thrombocytose et à l'inverse un phénomène infectieux peut s'accompagner d'une thrombocytopénie (127). De plus, la production de plaquettes et des facteurs de coagulation peuvent être modifiées lors du syndrome néphrotique, qui prédispose aux thromboses en raison de la fuite d'antithrombine III (203). Les troubles essentiels sont la diminution de l'agrégation plaquettaire, de l'adhésion plaquettaire et un déficit en facteur 3 plaquettaire (61).

Les toxines urémiques pourraient être, en partie, responsables de ces troubles (66, 203, 228). L'urémie induit un déséquilibre entre la synthèse de prostacycline PGI₂, et de thromboxane A₂ ce qui conduit à une altération de l'agrégation plaquettaire (76). Les toxines urémiques pourraient également conduire à une augmentation de la synthèse de l'oxyde nitrique qui peut aggraver l'inhibition de l'hémostase (76, 203).

L'animal peut être victime d'hémorragies: les saignements digestifs sont ainsi relativement fréquents chez les carnivores domestiques. Ils peuvent aggraver l'anémie et l'urémie préexistantes (66, 203, 228). Le temps de saignement a tendance à être augmenté (206).

b.3. Anomalies de la lignée blanche.

L'insuffisance rénale chronique peut s'accompagner d'anomalies leucocytaires et plus particulièrement des fonctions leucocytaires (66).

La numération leucocytaire n'est généralement pas modifiée (66). L'animal peut cependant présenter une leucocytose avec neutrophilie et lymphopénie (127, 203). L'hyperurémie a tendance à prolonger la durée du séjour des polynucléaires neutrophiles dans le secteur circulant et à favoriser la neutrophilie (127).

L'origine de ces perturbations est multifactorielle: les toxines urémiques comme l'acide guanidosuccinique, l'acidose, l'hyperglycémie et une malnutrition protéique participent à l'élaboration de ces troubles (66).

c. Troubles du métabolisme des nutriments.

L'insuffisance rénale chronique peut être associée à une dénutrition protéino-énergétique. La dénutrition protéino-énergétique favorise la morbidité et la mortalité dans les stades ultimes. Il est important de reconnaître la dénutrition à son stade débutant et de connaître les troubles du métabolisme glucidique, lipidique et protéique qui sont associés à l'évolution de l'IRC.

c.1. Métabolisme des glucides.

Les chiens et les chats urémiques peuvent présenter une intolérance au glucose (61, 66, 203) secondaires à (Figure 19) :

- une altération de la sécrétion de l'insuline.

La sécrétion de l'insuline peut être diminuée, en particulier par la présence d'une hypokaliémie (32) et par l'hyperparathyroïdisme secondaire rénal (4). Cependant, une augmentation de la concentration en parathormone ne s'accompagne pas toujours d'une intolérance au glucose suggérant que l'intolérance au glucose est le résultat d'insuffisances métaboliques multiples qui surviennent lors d'insuffisance rénale terminale (108).

- une insulino-résistance.

Après un apport de glucose, les concentrations plasmatiques d'insuline peuvent être normales ou augmentées suggérant la présence d'un mécanisme de résistance périphérique à l'insuline (61). Cette anomalie du métabolisme du glucose peut être améliorée par la dialyse ce qui suggère que les toxines urémiques sont responsables de cette insulino-résistance (203). L'insulino-résistance est en outre aggravée par l'acidose métabolique (66).

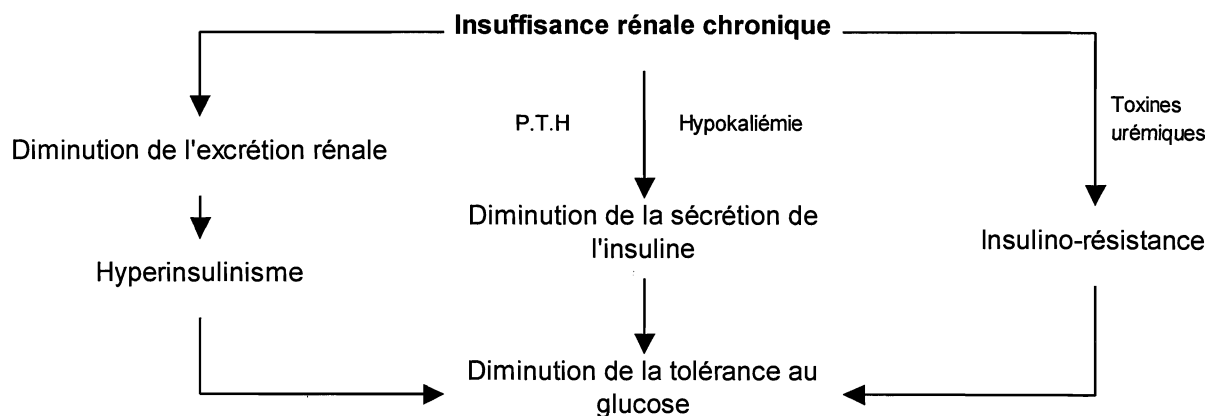


Figure 19. Schéma physiopathologique de l'intolérance au glucose et de l'insulino-résistance associées à l'insuffisance rénale chronique.

(d'après 170)

La diminution de la réponse à l'insuline est responsable d'une hyperglycémie légère (1.2 à 1.5 g/l), qui généralement, n'a pas de signification biologique (61). Mais l'augmentation persistante de la concentration en glucose peut diminuer l'appétit des animaux insuffisants rénaux puisque le taux de glucose est un facteur important de régulation de la faim (181).

c.2. Métabolisme des lipides.

Les chiens avec une insuffisance rénale chronique peuvent présenter une augmentation de la concentration sanguine en lipoprotéines de faibles densités, une hypertriglycéridémie, et une hypercholestérolémie (45).

L'hyperglucagonémie semble participer à ces troubles en stimulant la lipolyse et inhibant l'activité de la lipoprotéine lipase, ce qui limite la dégradation des triglycérides en acides gras (66).

L'hyperparathyroïdisme secondaire rénal pourrait également, en inhibant la sécrétion de l'insuline, diminuer la synthèse de la lipoprotéine lipase (181).

Les toxines urémiques semblent diminuer l'activité de la triglycéride hépatique ce qui conduit à une réduction de l'utilisation des triglycérides (66).

L'hyperlipidémie peut participer à la progression de l'insuffisance rénale chronique puisque les triglycérides, le cholestérol et certaines classes de lipoprotéines stimulent la prolifération des cellules mésangiales et participent ainsi au processus de glomérulosclérose (42).

c.3. Métabolisme des protéines.

Le métabolisme des protéines est altéré au cours de l'insuffisance rénale chronique. On observe :

- Une exacerbation du catabolisme protéique.

L'hyperglucagonémie favorise le catabolisme des protéines. Il accroît la néoglucogenèse au détriment de la préservation des protéines tissulaires (66, 239).

- Une inhibition de l'anabolisme musculaire

L'insulino-résistance accentue les effets de l'hyperglucagonémie en empêchant l'anabolisme musculaire (66, 203).

- Des modifications de la concentration plasmatique en acides aminés.

Les chiens atteints d'insuffisance rénale ont tendance à présenter :

- une diminution des concentrations en valine, leucine, isoleucine, alanine, glutamine, sérine, proline, arginine (130, 150, 203).
- une augmentation de concentrations en 3-méthyl-histidine (130).

Les chats peuvent présenter :

- une baisse des concentrations en alanine, glutamine, sérine, proline, arginine, *o*-hydroxyproline, tyrosine, et tryptophane (118, 203).
- une augmentation des concentrations en 3-méthyl-histidine, en ornithine, en citrulline et en asparagine (118).

Ces modifications ont pour origine :

- **Une baisse des synthèses rénales.**

La réduction néphronique peut être à l'origine des baisses des concentrations en alanine, sérine (130) et en arginine (150), produites par le rein. Cependant, il est curieux de constater que la concentration en sérine est diminuée, chez les chats atteints d'insuffisance rénale, alors que la concentration en glycine est également plus basse. La glycine est, en effet, le précurseur majeur de la sérine au niveau du rein. Ainsi, la détermination du ratio sérine sur glycine utilisé en médecine humaine comme marqueur précoce d'insuffisance rénale chronique ne semble être d'aucune utilité chez les chiens et les chats (118).

L'augmentation de la concentration plasmatique de la citrulline pourrait avoir pour origine une baisse de sa prise en charge par les reins pour la synthèse de l'arginine (118).

L'origine de la baisse de la concentration en tyrosine n'est pas établie chez le chat. Chez le rat, elle pourrait être due à une diminution d'activité de la phénylalanine hydroxylase au niveau du rein (118).

- **Une baisse des concentrations sériques en albumine.**

La diminution de la concentration en tryptophane, chez les chats insuffisants rénaux, pourrait être liée à la baisse des concentrations sériques en albumine. Le tryptophane est, en effet, fortement lié à l'albumine (118).

- **Une baisse du taux de filtration glomérulaire.**

La réduction néphronique peut conduire également à une diminution de la clairance de la 3-méthyl-histidine. Ainsi, l'excrétion urinaire de la 3-méthyl-histidine pourrait être utilisée pour l'étude du catabolisme des protéines musculaires chez les chiens et les chats (130).

La baisse du taux de filtration glomérulaire pourrait être à l'origine de l'augmentation de la concentration plasmatique en ornithine et en asparagine (118).

- **Une baisse du catabolisme rénal.**

L'ornithine est produite par les reins. La baisse du catabolisme rénal pourrait être à l'origine de l'augmentation de la concentration plasmatique de cet acide aminé (118).

Conséquences cliniques.

Il résulte, de l'ensemble de ces troubles : une fonte musculaire chez l'adulte, et un retard de croissance chez le jeune (66, 203). La perte des protéines corporelles contribue à la morbidité associée à l'insuffisance rénale chronique (130). La dégradation exagérée des

protéines accentue également l'accumulation des déchets nitrogénés (130). Le catabolisme des protéines est aggravé par la présence de l'acidose métabolique (203) et de l'hypokaliémie (198).

Les concentrations en protéines plasmatiques (albumine et protéines totales) peuvent être utilisées pour le suivi de l'état nutritionnel des patients (130). Les perturbations du métabolisme des protéines peuvent être également appréciées par les modifications de la concentration plasmatique des acides aminés. Ces concentrations reflètent l'état des flux de ces composés entre les différents systèmes organiques qui participent à leur métabolisme (130).

d. Troubles cardio-vasculaires et pulmonaires.

d.1. Hypertension artérielle systémique.

L'hypertension artérielle systémique est fréquente chez les chiens comme chez les chats atteints d'insuffisance rénale chronique. Des études ont montré que 50 à 93% des chiens insuffisants rénaux (11, 74), et 60 à 69 % des chats (11, 149) insuffisants rénaux peuvent être hypertendus.

Il semble que l'hypertension soit secondaire à l'affection rénale (149) puisque contrairement à l'homme, l'hypertension essentielle (ou primaire) est rare chez les carnivores domestiques (25). Mais cette relation de cause à effet n'est pas clairement établie (53).

Les facteurs rénaux, susceptibles d'être responsables de l'installation de l'hypertension artérielle systémique associée à l'insuffisance rénale chronique, comprennent la rétention sodée, l'expansion du volume des fluides extracellulaires, l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone, l'hyperparathyroïdisme secondaire rénal, l'augmentation des concentrations en norépinéphrine ou de la réponse vasculaire à la norépinéphrine, une diminution de l'activité des substances vasodilatatrices, une augmentation du débit cardiaque et de la résistance périphérique (Figure 20) (11). Comme il a déjà été signalé, une élévation de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone associée à l'hypertension systémique peut être observée au cours de l'insuffisance rénale chronique (139, 177). Cependant l'activité de la rénine plasmatique (139) et les concentrations plasmatiques d'aldostérone ne sont pas toujours élevées (134). De plus, une étude n'a pas prouvé l'existence d'une expansion du volume des fluides plasmatiques et une élévation des concentrations en norépinéphrine chez des chats insuffisants rénaux et souffrant d'hypertension systémique ; cependant il faut signaler que la population féline étudiée, dans cette étude était réduite (134).

L'hypertension artérielle, présente au cours de l'insuffisance rénale chronique, peut conduire à des lésions vasculaires qui ont pour conséquence l'atteinte de certains organes comme les yeux, les reins, le cerveau et le système cardiovasculaire.

Des lésions oculaires peuvent apparaître chez les chiens (128) et chez les chats (163, 180, 229) insuffisants rénaux qui souffrent d'hypertension systémique. On peut observer la présence de vaisseaux rétiens tortueux (128, 229), des hémorragies et des décollements de la rétine (128, 163, 180, 229), des hémorragies du vitré (180), des œdèmes de la papille (128) et de la rétine (180, 229), une atrophie rétinienne (128). Un hyphéma (180) et un glaucome (163) peuvent également être observés. Les signes cliniques associés comprennent la mydriase, la diminution des réflexes pupillaires et la cécité surtout en présence d'hypertension sévère (180). Cependant, l'hypertension, en particulier si elle est légère ou modérée, ne se

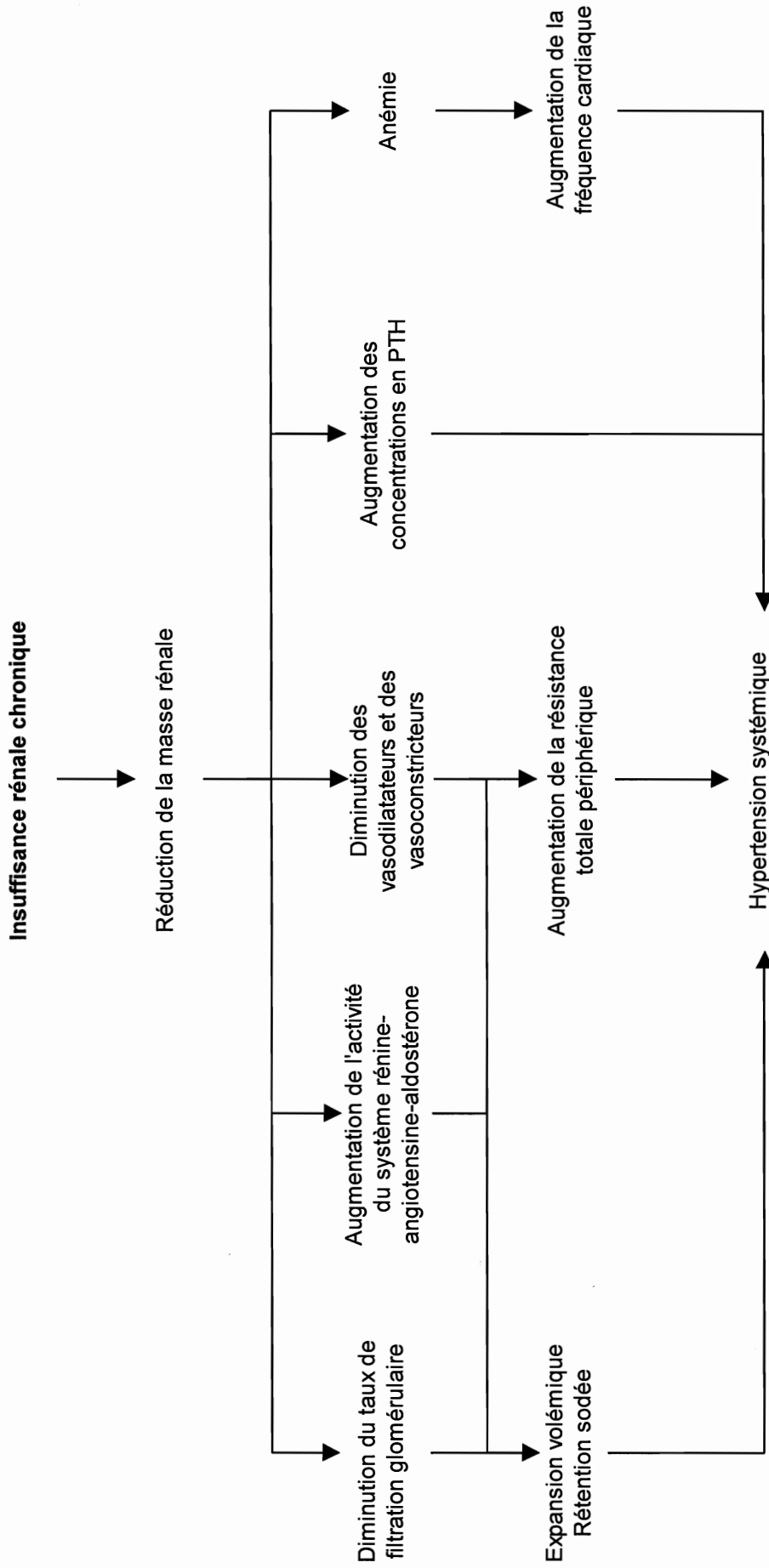


Figure 20. Mécanismes à l'origine de l'hypertension artérielle systémique associée à l'insuffisance rénale chronique.
(d'après 11 et 170)

manifeste pas toujours par la présence de lésions oculaires chez des chats atteints d'insuffisance rénale chronique spontanée (149).

L'hypertension systémique peut engendrer des lésions rénales de glomérulosclérose, d'atrophie glomérulaire et de glomérulonéphrite proliférative (74, 128, 163). Comme il a été vu, elle pourrait ainsi participer à la progression de l'insuffisance rénale chronique.

Une hypertrophie ventriculaire et moins fréquemment une insuffisance cardiaque peuvent également être présentes (163, 180).

Enfin, l'hypertension peut entraîner des lésions cérébrales qui se traduisent, selon la zone atteinte, par des modifications du comportement (128), une démence (128), des convulsions (163), voire la mort de l'animal (163, 180).

d.2. Troubles cardiaques.

Les troubles cardiaques majeurs associés à l'insuffisance rénale chronique comprennent la péricardite urémique et les myocardiopathies.

La péricardite urémique n'apparaît pas fréquemment chez les carnivores domestiques atteints d'insuffisance rénale chronique. Elle peut s'accompagner d'épanchement péricardique. Les toxines urémiques semblent en être la cause (66, 203). L'hypoprotidémie associé au syndrome néphronique est un facteur aggravant (66).

Les animaux peuvent également souffrir de myocardiopathies et plus particulièrement d'hypertrophie ventriculaire gauche. Elle est la conséquence d'une surcharge volémique (rétention hydrosodée) et de l'hypertension artérielle systémique, et d'une augmentation du débit cardiaque (anémie). L'insuffisance cardiaque congestive est une complication rare d'hypertrophie ventriculaire gauche induite par l'IRC sauf en cas de cardiopathie préexistante (66, 203). Les myocardiopathies peuvent également résulter d'anomalies de fonctionnement cellulaire du myocarde liées à l'action des toxines urémiques sur le myocarde telle que la parathormone, de la présence des calcifications métastatiques (66), et des troubles de l'équilibre hydro-électrolytique (désordres potassiques, hypermagnésémie...).

d.3. Troubles pulmonaires.

Une pneumonie « urémique » peut affecter les chiens atteints d'insuffisance rénale chronique. Mais elle est rare. Elle est caractérisée par la présence d'un œdème pulmonaire (66, 203). L'œdème pulmonaire est du à l'action des toxines urémiques qui augmentent la perméabilité de la paroi des capillaires pulmonaires (66).

Les chiens et les chats atteints d'insuffisance rénale chronique peuvent également présenter des calcifications métastatiques au niveau des poumons. Elles n'engendrent généralement pas de troubles respiratoires (203).

e. Troubles neuromusculaires.

Les animaux atteints d'insuffisance rénale chronique sont parfois victimes de troubles neurologiques centraux et périphériques.

e.1. Encéphalopathie urémique.

L'encéphalopathie urémique est une complication, généralement tardive (66), de l'insuffisance rénale chronique chez le chien et les chats (203).

Les signes cliniques associés à cette atteinte corticale cérébrale sont en particulier, une baisse de la vigilance, une apathie, des troubles de la conscience, un état comateux, des myoclonies, des crises tétaniques et des convulsions (66, 203). L'anorexie, les vomissements, les nausées peuvent également être la conséquence de troubles nerveux centraux (203). L'encéphalopathie urémique peut résulter de l'action des toxines urémiques sur les cellules nerveuses, de l'hyperparathyroïdisme secondaire rénal associé à des concentrations anormalement élevées de calcium dans le système nerveux central (66, 203).

Les perturbations électrolytiques telles que les désordres de la calcémie ou l'hypertension artérielle systémique, associées à l'IRC, peuvent favoriser le développement de ces troubles nerveux (203).

e.2. Neuropathie urémique.

La neuropathie urémique est une affection périphérique très invalidante. Cette complication de l'insuffisance rénale chronique a été particulièrement décrite chez l'homme. Les chiens et les chats ne présentent généralement pas les signes cliniques spécifiques de la neuropathie urémique (66, 203, 228) mais il semble qu'ils peuvent également en être victimes (66). Les troubles sensoriels précèdent les troubles moteurs. La neuropathie motrice se caractérise en particulier par une atrophie musculaire, des myoclonies, et une paralysie transitoire (203).

La neuropathie urémique semble due à la présence des toxines urémiques (203) telles que le myoinositol (228).

e.3. Myopathie urémique.

Une myopathie métabolique peut être également présente lors de l'insuffisance rénale chronique. Elle se manifeste par une apathie, une fatigue et une faiblesse musculaire. Elle est due à des altérations de la production d'énergie liées à la présence de toxines urémiques et à l'anémie associée à l'IRC. La malnutrition participe certainement à ces troubles énergétiques (203).

2.3. Approche clinique et biologique de l'IRC par stades.

2.3.1. Intérêts.

D'après la théorie de l'hyperfiltration, les affections rénales sont toutes progressives, quelle que soit leur origine, et aboutissent toutes au développement du syndrome urémique et la mort de l'animal (28, 135). Trois grands ensembles de facteurs semblent contribuer successivement au déclin des fonctions rénales: l'affection rénale primaire, les facteurs d'auto-entretien de la progression de l'affection rénale chronique (hypertension et hypertrophie glomérulaires) et les désordres de l'homéostasie associés à la perte rénale fonctionnelle.

Les observations cliniques de nombreux vétérinaires semblent rejoindre la théorie de l'hyperfiltration. L'insuffisance rénale chronique apparaît, en effet, généralement, comme une affection progressive: elle est caractérisée cliniquement par une séquence d'évènements cliniques et biologiques qui comprennent, en particulier, la perte de la concentration des urines, l'augmentation de la créatininémie et de l'urémie, et l'apparition du syndrome urémique. Ces évènements sont le reflet des troubles rénaux et extra-rénaux consécutifs à la perte rénale fonctionnelle.

Si l'insuffisance rénale chronique est effectivement progressive, il peut être intéressant de déterminer cliniquement des phases de progression caractérisées par des signes cliniques et/ou biologiques.

En pratique, la détermination de la créatininémie et/ou de l'urémie est très fréquemment utilisée comme marqueur ponctuel de la fonction rénale. Elles permettent d'apprécier indirectement le taux de filtration glomérulaire: un déclin de la fonction rénale se traduit par une augmentation de l'urémie et de la créatininémie. Ces paramètres peuvent également être utilisés pour suivre la progression de l'insuffisance rénale chronique: selon une étude réalisée chez des chiens atteints d'insuffisance rénale chronique spontanée, l'inverse de la créatininémie en fonction du temps est une fonction linéaire décroissante (5), et permettrait d'apprécier l'espérance de vie des animaux.

Ainsi, il a été proposé récemment de déterminer, à partir des valeurs de la créatininémie associées parfois à celles de l'urémie, des stades cliniques d'insuffisance rénale chronique (38, 70). La créatininémie et l'urémie sont des valeurs chiffrées, facilement accessibles, qui permettent d'apprécier grossièrement la masse rénale résiduelle. Ces stades ont été élaborés de façon à décrire la chronologie des anomalies cliniques et biologiques associées à l'insuffisance rénale chronique (92), de les associer au degré de sévérité de la perte rénale fonctionnelle (61, 66, 228), et enfin, récemment, de les relier aux facteurs de progression des affections rénales (38).

Les anomalies cliniques et biologiques associées à l'insuffisance rénale chronique apparaissent tardivement en raison de la présence de mécanismes compensateurs. Le diagnostic tardif limite les possibilités thérapeutiques. L'élaboration de stades de progression de l'insuffisance rénale chronique offre un moyen de mettre en place une stratégie diagnostique, pronostique et thérapeutique adaptée à chaque individu.

Il est nécessaire de rappeler qu'il existe à l'heure actuelle plusieurs propositions de stades de progression de l'insuffisance rénale chronique, définis arbitrairement. La définition de ces stades peut être élaborée à partir :

- de valeurs chiffrées de la créatininémie (70) associée parfois aux valeurs de l'urémie (38)
- de la présence de certaines anomalies cliniques et biologiques (92).
- des valeurs résiduelles du taux de filtration glomérulaire (66),
- des valeurs résiduelles de la masse rénale fonctionnelle (61, 228).

Il serait intéressant de pouvoir uniformiser l'ensemble de ces propositions afin de travailler dans un cadre commun. Les définitions ci dessous tentent de prendre en compte l'ensemble des propositions de stades de progression de l'insuffisance rénale chronique relative aux carnivores domestiques décrites dans littérature.

2.3.2. Les stades de progression de l'IRC.

Trois stades (ou phases) de progression ont été définis: le stade de l'affection rénale (stade I), le stade de défaillance rénale (stade II), le stade d'insuffisance rénale (stade III) (Tableau 7).

a. Stade I : stade de l'affection rénale.

Le stade I correspond à l'installation de l'affection rénale chronique. A ce stade, le tissu rénal présente des lésions dues à l'affection rénale primaire (38). La masse rénale fonctionnelle diminue mais reste supérieure selon les auteurs à 25% (66), 1/3 (228), 40% (70) ou 50% (61) de la masse rénale fonctionnelle initiale.

Sur le plan clinique, aucun signe n'est décelable. Sur le plan biologique, l'augmentation de la créatininémie et de l'urémie n'est pas présente en général, mais l'animal (en particulier le chien) commence à perdre la capacité à concentrer les urines à la fin de ce stade (38, 61, 66, 228).

Ainsi, les outils diagnostiques, utilisables à ce stade, sont limités à une analyse d'urine, l'imagerie médicale, la biopsie rénale et la mesure du taux de filtration glomérulaire. Il s'agit bien souvent alors d'outils spécialisés qui ne sont pas utilisés en pratique courante. Il est ainsi intéressant de réaliser systématiquement chez les animaux à risques (tels que les animaux âgés) des analyses d'urines afin de diagnostiquer précocement les affections rénales chroniques (38).

b. Stade II : stade de la défaillance rénale.

Au stade II, la perte de néphrons fonctionnels est importante. La masse rénale fonctionnelle résiduelle est inférieure approximativement à un tiers de sa valeur initiale (61, 70, 228). La réduction de la masse rénale fonctionnelle est due à l'affection rénale primaire et aux facteurs d'auto-entretien de l'affection rénale (hypertension et hypertrophie glomérulaires) (38).

Tableau 7. Caractéristiques physiopathologiques et cliniques des stades de progression des affections rénales chroniques, (d'après 39)

Stade	Augmentation de la créatininémie et de l'urémie	Signes cliniques	Méthodes usuelles de diagnostic	Traitement	Causes de progression (déclin du TFG)		
					Affection rénale primaire	Progression inhérente	Facteurs pré-rénaux
Stade I : affection rénale	Absente	Généralement absents	Analyse d'urine ; image rénale ; biopsie rénale ; mesure du TFG	Traitement spécifique d'une affection rénale primaire ; traitement symptomatique des complications associées à l'affection ; traitement réno-protecteur	+	-	-
Stade II : défaillance rénale	Présente Scr=24-40 mg/L Urée=0.5-1.7 g/L	Fréquemment absents	Augmentation de la créatininémie et de l'urémie d'origine rénale	Traitement spécifique d'une affection rénale primaire; traitement symptomatique des complications associées à l'affection ; traitement réno-protecteur	+	+	-
Stade III : insuffisance rénale	Présente et sévère Scr>40 mg/L ; Urée>1.7 g/L	Au début de façon intermittente	Syndrome urémique d'origine rénale	Traitement spécifique d'affection rénale primaire ; traitement symptomatique des complications associées à l'affection ; traitement réno-protecteur ; traitement urémodalytique	+	+	+

(SCr : créatinine sérique)

Les signes cliniques sont fréquemment absents. L'animal ne présente, en général, pas d'anomalies cliniques en dehors de la polyurie polydipsie (38, 61, 66, 92, 228). Ce stade se caractérise par l'apparition d'une augmentation légère de la créatininémie et de l'urémie: la créatinine sérique reste inférieure, selon les auteurs, à 40mg/l (38) ou 50mg/l (70) et l'urée sanguine reste inférieure à 1.7g/l (38).

c. Stade III : stade de l'insuffisance rénale.

Au stade III, la masse rénale fonctionnelle est inférieure approximativement à 25% de la masse rénale initiale (61, 70, 228), car les complications liées à l'affection rénale, les facteurs d'auto-entretien de l'affection rénale et parfois même l'affection rénale primaire ont fini par réduire davantage la masse rénale fonctionnelle. La progression de l'affection rénale à ce stade est inéluctable même si l'affection rénale primaire est traitée. En fait, la nature de l'affection rénale primaire, lorsqu'elle est présente à ce stade, n'est généralement plus identifiable, même avec l'aide de biopsies rénales. Des facteurs pré-rénaux tels que la déshydratation, l'anorexie et les vomissements, peuvent perturber l'expression clinique de l'affection rénale avec des périodes de rémission et d'exacerbation des signes cliniques (38). A ce stade, les signes cliniques du syndrome urémique sont présents et l'augmentation de la créatininémie et de l'urémie est plus sévère: la créatinine sérique est supérieure à 40-50 mg/l (38, 70) et l'urée sanguine est supérieure 1.7g/l (38).

2.3.3. Limites.

1. L'évolution des affections rénales est variable selon les individus.

L'élaboration de stades sous-entend que les affections rénales chroniques sont obligatoirement progressives chez les carnivores domestiques. Or, il existe encore certaines incertitudes :

- Les études de réduction néphronique montrent que le taux de filtration glomérulaire ne décroît pas toujours de façon linéaire en fonction du temps selon les individus (45, 103, 106).
- Deux études documentant la progression des affections rénales spontanées chez les chiens et les chats ont abouti à des résultats divergents. La première, réalisée chez des chiens, suggère que les affections rénales progressent à vitesse constante (5) ; la deuxième, réalisée chez des chats, montre que la progression des affections rénales chroniques a une cinétique variable selon les individus : la fonction rénale aurait tendance à être stable durant une période, plus ou moins longue, pour enfin décliner brutalement (92).
- On ignore tout des contributions de l'affection rénale primaire sur la progression des affections rénales chroniques. Chez l'homme, la nature de la néphropathie influence la vitesse de progression de la maladie : ainsi, les individus adultes atteints de néphropathies diabétiques, de polykystose rénale, et de glomérulonéphrite présentent une progression plus rapide de leur maladie que ceux qui sont victimes de néphrite interstitielle ou de glomérulosclérose (103).

2. La créatininémie rénale ne permet pas d'apprécier avec précision le degré de réduction néphronique.

- La présence de mécanismes compensateurs peut permettre d'augmenter le taux de filtration des néphrons demeurés sains si bien que le taux de filtration glomérulaire mesuré par la créatininémie surestime le pourcentage de néphrons fonctionnels (98). Ainsi, après une réduction expérimentale de la masse rénale fonctionnelle de 15/16 (stade III), la créatininémie devrait être supérieure à 40mg/L, cependant en raison de la présence des mécanismes compensateurs (103, 106, 107), elle peut varier de 20 à 40 mg/L, intervalle de valeurs correspondant à un stade II.

De plus, l'utilisation de la créatininémie et/ou de l'urémie pour délimiter ces stades soulève de nombreux problèmes.

- Comme il a été déjà mentionné, la créatininémie et l'urémie sont des marqueurs très peu sensibles de la fonction rénale même dans de bonnes conditions (animal à jeun, techniques d'analyses identiques). A une même valeur de la créatininémie peut correspondre parfois plusieurs valeurs du taux de filtration glomérulaire (98, 103).
- La limite entre les stades n'est pas toujours facile à établir : certains individus devraient être classés en stade II en raison de la valeur de la créatininémie et présentent néanmoins des signes cliniques du syndrome urémique caractérisant le stade III (92). Il est donc recommandé d'associer les valeurs de la créatininémie aux autres données cliniques et biologiques afin d'orienter le diagnostic.

Malgré tout, la corrélation entre l'évaluation des fonctions rénales à partir de la créatininémie et le stade clinique de l'affection est généralement bonne.

De plus, comme la progression de l'affection rénale est variable selon les individus, il est conseillé de faire plusieurs mesures de la créatininémie avant de classer un animal.

Conclusion de la deuxième partie

L'étude physiopathologique a permis de révéler les mécanismes intervenant dans la progression des affections rénales chroniques. Toute mesure thérapeutique devra donc tenir compte de ces facteurs de progression afin de pallier l'évolution de l'affection.

A défaut d'un traitement médicamenteux efficace, on conçoit toute l'importance d'une diététique palliative adéquate pour améliorer le bien être et la longévité des sujets concernés.

3. Diététique palliative.

3.1. Objectifs.

L'alimentation a un rôle essentiel dans la thérapeutique de l'insuffisance rénale chronique puisque :

- **de nombreux nutriments sont impliqués dans la progression de l'insuffisance rénale chronique chez les carnivores domestiques.**
 - Leur rôle est complexe, parfois partiellement connu, en raison des multiples interactions possibles de ces facteurs alimentaires entre eux. Il serait intéressant de connaître l'influence de l'ensemble ces interactions sur la progression de l'insuffisance rénale chronique du chien et du chat.
 - De plus, la plupart des études utilise le modèle de réduction néphronique qui présente parfois des limites pour comprendre le rôle de ces facteurs dans la progression de l'insuffisance rénale chronique. Il est essentiel d'étudier l'ensemble de ces facteurs chez des animaux atteints d'affections rénales spontanées pendant une période prolongée.

- **de nombreux facteurs diététiques participent au développement de certaines complications de l'IRC.**

Il est donc essentiel de pouvoir mettre en place **une alimentation spécialisée qui répond aux besoins des animaux insuffisants rénaux** afin de maintenir un équilibre nutritionnel adapté à la pathologie et aux variations individuelles.

- Les besoins réels des chiens et des chats insuffisants rénaux ne sont pas connus. Les apports recommandés sont alors établis à partir de valeurs préconisées pour des animaux sains. Comme les besoins des animaux sains sont encore mal définis, les recommandations offrent une marge de sécurité confortable afin de tenir compte en particulier des variabilités d'apport liées aux différentes sources alimentaires, aux interactions possibles entre les facteurs alimentaires, et à la variabilité entre les sujets (race, sexe, individus).
- L'insuffisance rénale modifie les besoins alimentaires des animaux : il est ainsi proposé, sur la base des recommandations minimales des animaux sains, d'augmenter ou de diminuer, selon les facteurs alimentaires, leur apport. Malheureusement, la présence de marges de sécurité importantes plus (pour la AAFCO) ou moins (pour le NRC) importantes limite la mise en place d'une réelle diététique palliative. Face à ces connaissances lacunaires des besoins alimentaires, il est nécessaire d'adapter les recommandations générales à la réponse de chaque animal, ce qui impose la réalisation d'un suivi régulier des chiens et des chats malades.

3.1.1. Correction des facteurs alimentaires impliqués dans la progression de l'IRC.

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, se mettent en place des lésions progressives du parenchyme rénal fonctionnel. L'évolution de ces lésions peut être influencée par des ajustements de l'alimentation.

a. Protéines.

Les modifications de la teneur des aliments en protéines, lors d'insuffisance rénale chronique chez le chien et le chat, ont été un sujet de discussion très controversé en médecine vétérinaire.

Dans les années 1920, il a été démontré que l'administration d'un régime riche en protéines à des lapins (161), sur une période prolongée, était responsable du développement d'une affection rénale. Dix ans après, ce fait est démontré chez le rat (161). Les auteurs de la théorie de « l'hyperfiltration » proposent, à partir de leurs travaux menés chez les rats, qu'un excès de protéines alimentaires peut participer à la progression de l'insuffisance rénale chronique chez tous les animaux. Ils montrent, en effet, que la restriction protéique chez des rats dont la masse rénale a été réduite expérimentalement diminue la pression des capillaires glomérulaires et ralentit l'évolution des lésions glomérulaires (135).

Ces données ont été transposées aux carnivores domestiques, sans preuve. Pendant des années, on a pensé que des teneurs élevées en protéines contribuaient au développement de l'insuffisance rénale chronique chez le chien âgé et accélèrent sa progression chez l'animal atteint, alors que le lien entre l'ingestion de protéines et la progression des affections rénales n'était pas prouvé chez les chiens et les chats. En 1990, une enquête réalisée auprès des vétérinaires d'Amérique du Nord montre que plus de 40% d'entre eux considéraient que les protéines alimentaires étaient impliquées dans le développement de l'insuffisance rénale chronique (59).

Depuis plus de vingt ans, des travaux ont été réalisés dans les espèces canine et féline afin de déterminer le rôle des protéines alimentaires dans la progression de l'insuffisance rénale.

a.1. Influence des protéines sur les paramètres hémodynamiques rénaux.

Comme il a été déjà mentionné, l'hyperfiltration et l'hypertension glomérulaires existent chez les carnivores domestiques dont la masse rénale est réduite. Elles peuvent conduire, selon le degré de sévérité de perte rénale, à une progression des lésions rénales. Il peut être intéressant de connaître l'influence des protéines alimentaires sur :

➤ le taux de filtration glomérulaire et le débit plasmatique rénal.

Une augmentation des protéines alimentaires (qu'elles soient d'origine végétale ou animale (110)) ou l'apport d'acides aminés augmentent le débit plasmatique rénal, et le taux

de filtration glomérulaire post-prandiaux chez de nombreuses espèces animales dont le chien, que l'animal soit sain (189, 199) ou qu'il soit atteint d'insuffisance rénale chronique (236).

La restriction protéique a l'effet inverse sur ces paramètres hémodynamiques (23). Le chien âgé semble avoir une capacité plus limitée à augmenter le débit plasmatique rénal et le taux de filtration glomérulaire, en réponse à la charge protéique (105).

➤ **la pression glomérulaire.**

L'apport d'acides aminés, chez le chien dont la masse rénale est intacte, accroît la pression glomérulaire (51). Cependant la restriction protéique, chez le chien dont la masse rénale est réduite, ne permet pas de contrôler l'hypertension glomérulaire qui reste importante même lors de l'administration d'un aliment à faible teneur protéique (56).

L'élévation de la pression glomérulaire consécutive à un apport accru de protéine ne serait pas un facteur de risque chez les chiens sains (46). En revanche, comme les chiens, dont la masse rénale est réduite, présentent une pression glomérulaire élevée (même après l'administration d'un aliment modérément restreint en protéines), un accroissement plus important de la pression glomérulaire en réponse à un repas protéique pourrait être délétère pour la fonction rénale. Malheureusement, cet effet n'a pas été documenté chez les chiens dont la masse rénale est réduite expérimentalement.

➤ **la pression artérielle systémique.**

Les protéines pourraient influencer les effets de la pression artérielle systémique (PAS) sur le rein.

La PAS est considérée comme un facteur de progression des affections rénales chez le rat. Les expériences de réduction néphronique montrent que les rats présentent une perte d'autorégulation rénale si bien que les reins ne sont plus capables de maintenir le taux de filtration glomérulaire, le débit plasmatique rénal et la pression glomérulaire à des valeurs stables. La restriction protéique restaure, chez ces rats, la capacité d'autorégulation rénale (16).

Comme il a été vu, les chiens dont la masse rénale est réduite expérimentalement, présentent également une capacité d'autorégulation rénale plus limitée (49). Ainsi, une augmentation de la pression artérielle systémique pourrait, en théorie, augmenter la pression intraglomérulaire. Mais, il n'existe pas encore d'études sur l'influence des protéines alimentaires sur l'autorégulation rénale chez les chiens et les chats.

➤ **l'hypertrophie glomérulaire.**

Une ration dont la teneur en protéine est élevée augmente l'hypertrophie glomérulaire chez le chien, lors de réduction néphronique (236).

conclusion

Comme l'hypertrophie glomérulaire, l'hypertension glomérulaire et la baisse d'autorégulation rénale existent chez les chiens lors d'une réduction expérimentale de la

masse rénale, et que les protéines alimentaires conduisent, à court terme, à une élévation du taux de filtration glomérulaire, à une hypertrophie glomérulaire, et à une élévation de la pression glomérulaire, la restriction protéique pourrait conduire à un ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale chronique.

Des études à long terme ont été donc menées pour connaître l'importance des protéines dans la progression de l'insuffisance rénale chronique.

a.2. Influence des protéines alimentaires sur la progression de l'IRC.

De nombreuses études ont examiné le lien entre la teneur des aliments en protéines et la progression de l'IRC chez les chiens lors d'études expérimentales (24, 105, 107, 111, 206, 213) ou d'insuffisance rénale chronique spontanée (10, 120, 131). Peu d'observations ont été réalisées chez le chat (2, 104).

a.2.1. Chez le chien.

Etudes expérimentales.

Chez le chien, l'influence des protéines alimentaires sur la progression de l'insuffisance rénale chronique peut être appréciée par l'analyse des résultats de quatre études de réduction néphronique (Tableau 8) (24, 105, 107, 206).

Ces expériences, réalisées sur des périodes longues, documentent les conséquences d'un apport protéique sur l'évolution des fonctions rénales, des lésions rénales et de l'espérance de vie des animaux insuffisants rénaux. Une étude s'intéresse aux conséquences de l'apport protéique sur l'évolution de l'insuffisance rénale chronique des animaux âgés de plus de sept ans (105).

Ces études se différencient :

➤ par le degré de réduction néphronique.

Elles utilisent des degrés de réduction néphronique différents (de 1/2 à 15/16) si bien que, selon l'étude, les animaux peuvent ou non présenter une augmentation de la créatininémie et de l'urémie au-delà des valeurs physiologiques.

➤ par les caractéristiques des aliments testés.

Les aliments utilisés sont, dans les études de Bovée, Kronfeld et al (24), et Polzin et al. (206), des aliments commerciaux, qui présentent (contrairement aux études de Finco (105, 107)) des teneurs variables en protéines mais aussi en autres nutriments, en particulier en phosphore (206).

Il n'est ainsi pas possible de connaître, à partir de ces études, les conséquences véritables de l'apport protéique sur la progression de l'affection rénale en raison des interactions possibles entre les protéines et les autres facteurs alimentaires.

Tableau 8. Résultats comparés de quatre études documentant l'influence de la teneur protéique des aliments sur la progression de l'insuffisance rénale chronique du chien.

Auteurs	Kronfeld (1979)	Polzin (1983)	Finco (1992)	Finco (1994)									
Pourcentage de néphrectomie	3/4	7/8	15/16	1/2 (animal âgé)									
Augmentation de la créatininémie et de l'urémie au delà des valeurs usuelles	Absente	Présente	Présente	?									
Durée de l'étude	48 mois	40 semaines	24 mois	48 mois									
Caractéristiques des aliments étudiés	Protéines (%/MS)	56	27	19	44,4	17,2	8,2	32	31,6	17	16,7	34,6	18,1
	Energie calculée* (Kcal/Kg MS)	418	344	435	364	438	442	362	390	350	387	399	402
	R.P.C	134	78	42	122	39,3	18,55	88	82	48	43	87	45
	Phosphore (%MS)	1,03	1,03	1,01	2,05	0,7	0,12	1,46	0,49	1,5	0,44	0,93	0,89
Teneur en autres nutriments	Variable	Variable	Variable	Variable			Peu variable			Peu variable			
Influence au cours de l'étude de la teneur protéique des aliments sur	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune			Aucune			Aucune			
pression artérielle moyenne	Aucune	?					Aucune			?			
Protéinurie	Aucune	Corrélation légèrement positive					Aucune			Aucune			
Sévérité des lésions (Microscopie optique ou électronique)	Corrélation positive (microscopie optique)	?					Aucune			Corrélation légèrement positive			
Espérance de vie	Aucune	Corrélation négative					Aucune			Aucune			

* calculée d'après (140)

D'après les résultats de ces travaux, la teneur en protéine d'un aliment n'a pas d'influence sur :

➤ **Le taux de filtration glomérulaire.**

L'augmentation de l'apport protéique n'a pas d'effets délétères sur la filtration glomérulaire lors d'affection rénale chronique chez le chien, quelque que soit le degré de sévérité de la réduction néphronique et l'âge de l'animal. Cependant, il est possible que la durée des expériences (inférieure ou égale à quatre ans) soit trop courte pour la mise en évidence de tels effets.

➤ **La pression artérielle.**

L'excès de protéines ne semblent pas avoir de conséquences néfastes sur la pression artérielle. Ces résultats rejoignent ceux d'une étude réalisée, auprès de chiens atteints d'affections rénales spontanées, qui montre que l'hypertension artérielle systémique n'est pas améliorée par l'administration d'un aliment restreint en protéine et en sodium (131).

➤ **La protéinurie**

La protéinurie est souvent considérée comme un témoin des lésions glomérulaires. Elle semble davantage influencée par la sévérité des lésions rénales que par l'apport protéique : en effet, chez le chien âgé, la protéinurie augmente de manière conséquente après la néphrectomie mais n'est pas accrue par l'augmentation de l'apport protéique qui suit (105).

➤ **La sévérité des lésions rénales.**

Deux études mettent en évidence une légère corrélation entre la teneur en protéine de l'aliment et la sévérité des lésions visibles en microscopie optique (105, 213). Cette corrélation n'est pas présente lors d'études des lésions en microscopie électronique, plus précise que la microscopie optique, en raison des erreurs possibles de lecture liée à la coloration des lames (213).

➤ **L'espérance de vie des animaux.**

Les résultats de ces études ne prouvent pas qu'un régime hyperprotéique fasse progresser plus vite les affections rénales chroniques chez le chien. Seule l'étude de Polzin et al. (206) met en évidence une corrélation négative entre la teneur protéique de l'aliment et l'espérance de vie de l'animal. Mais dans cette étude, la teneur en phosphore varie selon les aliments et les animaux présentent des lésions rénales plus avancées. Ces deux paramètres peuvent accélérer la progression de l'insuffisance rénale chronique.

Etudes d'affections rénales spontanées.

Les résultats des études d'affections rénales spontanées chez le chien sont plus délicats à interpréter et permettent d'étudier surtout l'influence des protéines sur les complications urémiques (10, 120, 131). Le passage à une alimentation hypoprotidique, hypophosphorique, hyposodée, hypokaliémique peut conduire à une baisse du taux de filtration glomérulaire chez les chiens insuffisants rénaux, en deux mois (131). Mais, là encore, il n'est pas possible de connaître l'influence propre des teneurs protéiques des aliments sur la progression des affections rénales spontanées des chiens, puisque de la teneur des aliments en autres nutriments varie également.

a.2.2. Chez le chat.

Deux études expérimentales menées chez des chats ont montré l'amélioration du développement de lésions glomérulaires et la baisse de la créatininémie lors de l'administration d'un aliment à faible teneur en protéine (2, 3).

Ces études posent cependant deux problèmes :

- D'une part, les chats qui reçoivent l'aliment restreint en protéine s'alimentent moins et ont ainsi un apport calorique (et en autres nutriments) moindre. Il n'est donc pas possible de connaître, au terme de cette étude, les effets propres de la restriction protéique.
- D'autre part, il a été également montré que l'apport d'un tel aliment pouvait avoir des effets délétères comme la perte de poids, l'anémie, ou l'hypoalbuminémie qui pourraient être la conséquence d'une malnutrition protéique.

Une autre étude a alors été menée chez le chat (104) et n'a montré aucun effet bénéfique de la restriction protéique sur l'évolution des affections rénales chroniques.

D'après cette étude ce n'est pas la diminution de la teneur protéique de l'aliment qui retarde la progression des affections rénales chroniques, mais la restriction énergétique qui lui est associée. Le fait de diminuer la teneur énergétique de l'aliment semble limiter l'étendue des lésions tubulo-interstitielles (104). Ainsi, c'est l'excès énergétique (et non protéique) qui pourrait être un facteur de progression des affections rénales chroniques, en favorisant le développement de lésions tubulo-interstitielles. Ces lésions pourraient jouer un rôle majeur dans l'apparition et la progression des glomérulopathies (154).

b. Phosphore.

S'il n'existe pas de preuve qu'un régime hyper-protéique fasse progresser les affections rénales chroniques chez les carnivores domestiques, l'apport d'une grande quantité de protéines peut entraîner l'ingestion de grande quantité de phosphore (il y a environ 1% de phosphore (MS) dans les protéines animales). Ainsi, les aliments destinés aux animaux insuffisants rénaux, formulés au départ dans un souci de limiter les teneurs en protéines, sont à la fois hypoprotéiques et hypophosphoriques (10, 120, 131, 206) ou seulement hypoprotéiques (24, 213). Mais la restriction protéique et phosphorée ne sont pas synonymes

en tout cas et, il est possible, dans certaines limites, de les contrôler séparément (105, 106, 107).

L'étude de chacun de ces facteurs pris séparément suggère que des teneurs élevées en phosphore alimentaire pourrait participer à la progression des affections rénales chroniques, chez les carnivores domestiques.

- Chez le chat, la restriction phosphorée (0.43% contre 1.56% MS), préserve les structures rénales, limite la minéralisation rénale et la sévérité de l'hyperparathyroïdisme secondaire rénal (220).
- Chez le chien, lors de néphrectomie sévère (15/16), l'administration d'un aliment restreint en phosphore (0.4% contre 1.4% MS) stabilise le taux de filtration glomérulaire, augmente l'espérance de vie, et a tendance à limiter la minéralisation du tissu rénal (106, 107).

Cependant, le seuil critique de réduction néphronique, à partir duquel la restriction phosphorée doit être mise en place, n'est pas connu.

- Des chiens âgés plus de sept ans, ayant subi une réduction de 50% de la masse rénale et dont la créatininémie est dans l'intervalle des valeurs normales, ne présentent ni une baisse du taux de filtration glomérulaire ni une minéralisation rénale associée, lors de l'administration d'un aliment dont la teneur en phosphore est normale (0.9% MS) (105).
- Lorsqu'un aliment dont la teneur est normale (1.4% MS) est administré à des chiens dont la réduction néphronique est plus sévère (90%) et présentant alors une créatininémie au-delà des valeurs physiologiques (106, 107), le TFG de ces chiens diminue, et les lésions de minéralisation rénale apparaissent. La restriction phosphorée (0.4% MS) limite la progression des lésions rénales.

Ainsi, la restriction phosphorée n'est bénéfique que lors d'insuffisance rénale avancée. Le seuil critique de réduction néphronique à partir duquel la restriction phosphorée peut être mise en place est compris entre 50% et 90%.

La réduction en phosphore du régime pourrait agir indirectement en limitant l'hyperparathyroïdisme secondaire rénal qui favorise le dépôt de cristaux de phosphates de calcium dans les tissus mous dont le tissu rénal (65).

- L'administration d'un régime à faible teneur en phosphore (0.4% MS) ne prévient l'augmentation des concentrations en parathormone que sur une période limitée (deux mois sur 48 mois) chez des chiens présentant une réduction sévère de la masse rénale (107).
- Des études de parathyroïdectomie ont été réalisées chez des chiens avec une insuffisance rénale chronique sévère, afin de clarifier le rôle véritable du

phosphore alimentaire et de la PTH dans la progression des affections rénales chroniques chez le chien. Ces chiens parathyroïdectomisés répondent identiquement au développement d'une insuffisance rénale chronique que des chiens qui ne présentent d'ablation des glandes parathyroïdes (108).

Ainsi, l'effet bénéfique de la restriction phosphorée pourrait être indépendant des effets propres de la parathormone.

Chez les animaux sains, l'ingestion d'un excès de phosphore peut conduire à une minéralisation des tissus rénaux (35). Il est conseillé chez les insuffisants rénaux de maintenir le produit sanguin Calcium × Phosphate (g/l) inférieur à 0.7 pour prévenir la minéralisation des tissus mous (181). Ce produit est corrélé positivement à l'espérance de vie des animaux insuffisants rénaux qu'ils soient parathyroïdectomisés ou pas (108).

Ainsi, la restriction phosphorée pourrait directement limiter la progression de l'insuffisance rénale chronique en diminuant le produit phosphocalcique plasmatique et en réduisant ainsi la minéralisation rénale.

Ce ne sont que des hypothèses, mais en raison des résultats cliniques, on peut recommander de diminuer le taux de phosphore alimentaire lors d'insuffisance rénale avancée (créatininémie au-delà des valeurs usuelles).

c. Lipides.

c.1. Importance quantitative.

Un taux lipidique relativement élevé est profitable à l'appétibilité, amoindrie par la restriction protéique et la restriction sodée associées à l'IRC. Il permet également d'augmenter la concentration énergétique de la ration, et de compenser ainsi la baisse d'appétit qui caractérise l'affection.

Les graisses animales qui contiennent majoritairement des acides gras saturés sont ainsi très souvent incorporées dans les aliments destinés aux chiens et aux chats, en raison de leur appétence et de leur facilité d'obtention.

Au cours de l'IRC, les régimes riches en graisses saturées et en cholestérol tendent à aggraver l'hyperlipidémie en augmentant les concentrations en cholestérol et en triglycérides. Les régimes riches en acides gras poly-insaturés (en particulier en acides gras oméga 3) ont l'effet inverse (41).

L'hyperlipidémie pourrait être un facteur de progression des affections rénales chroniques chez les carnivores domestiques, en particulier chez le chien (45). Mais les relations de cause à effet qui les unies ne sont pas clairement identifiées.

- Les lipides tels que le cholestérol, les triglycérides et/ou certaines lipoprotéines peuvent stimuler la glomérulosclérose et aggraver la perte de la masse rénale fonctionnelle chez les rats (42).

- Cependant, les effets à long terme de l'hyperlipidémie sur les fonctions rénales des chiens et chats restent à déterminer.

c.2. Importance qualitative.

De récentes études montrent que la composition des lipides alimentaires peut influencer la progression des affections rénales chroniques chez le chien (12, 41, 54, 55). En particulier, la supplémentation alimentaire en acides gras poly-insaturés peut contrôler, selon leur nature, les facteurs intrinsèques de progression des affections rénales chroniques (hyperfiltration, hypertension, et hypertrophie glomérulaires) et le développement de lésions rénales provoquées par l'agrégation plaquettaire ou l'inflammation.

c.2.1. Rôle physiologique des acides gras poly-insaturés oméga 6 et oméga 3.

Les acides gras poly-insaturés alimentaires sont à l'origine de constituants des membranes cellulaires pouvant conduire à la production d'éicosanoïdes tels que les prostaglandines, les prostacyclines, et les thromboxanes. Ces dérivés sont des agents vasoconstricteurs ou vasodilatateurs, à action inflammatoire, et plaquettaire.

- Les huiles végétales (tournesol, maïs, pépins de raisin) sont une source importante **d'acides gras poly-insaturé oméga 6**, qui sont convertis ultérieurement en acide arachidonique.

L'acide arachidonique peut être converti en éicosanoïdes de la série 2 tels que les prostaglandines E2 (PGE2), les prostacyclines (PGI2), et les thromboxanes TxA2.

- Les PGE2 et PGI2 sont vasodilatateurs (117). Ils augmentent le taux de filtration glomérulaire et le débit plasmatique rénal (42) contrairement aux TxA2 qui sont des agents vasoconstricteurs (224).
 - Les TxA2 et PGI2 modifient la fonction plaquettaire: les TxA2 l'augmentent, les PGI2 l'inhibent (42).
- Certaines huiles de poissons (hareng et autres animaux qui se nourrissent de plancton) peuvent être très riches en **acides gras poly-insaturés oméga 3**, comme les acides docohexanoïque et éicosapentanoïque.
 - L'apport alimentaire d'acides gras poly-insaturés oméga 3 permet de substituer l'acide éicosapentanoïque et l'acide docohexanoïque à l'acide arachidonique dans les membranes cellulaires. Ces acides gras poly-insaturés oméga 3 peuvent entrer en compétition avec l'acide arachidonique et diminuer ainsi la production des dérivés éicosanoïdes de la série 2. Ils produisent des dérivés de la série 3 moins puissants (42, 121).

- Une faible quantité d'acide éicosapentanoïque est converti en TxA3. Les TxA3 ont l'avantage d'être peu vasoconstricteurs mais ont un pouvoir agrégant comparable à celui des TxA2.
 - Les PGI2 et PGI3 sont des composés anti-agrégants et vasodilatateurs de même puissance biologique (42, 121).
- Les acides gras saturés, qui proviennent essentiellement des graisses animales, ne servent pas de précurseurs à la production des éicosanoïdes.

c.2.2. Rôle des acides gras poly-insaturés dans la progression des affections rénales chroniques.

Théories

Les partisans de la théorie de « l'hyperfiltration » ont proposé un lien entre la production des prostaglandines et des thromboxanes de la série 2 et la progression des affections rénales : d'après eux, l'hyperfiltration, l'hypertension et l'hypertrophie glomérulaires consécutives à la réduction néphronique sont délétères et pourraient être influencées par l'action des éicosanoïdes rénaux (Figure 21) (28, 182). Comme, d'ordinaire, les acides gras poly-insaturés oméga 3 servent rarement de substrat pour la formation des éicosanoïdes et que leurs dérivés sont moins puissants que ceux de la série 2, la supplémentation alimentaire en huile de poisson riches en acides gras poly-insaturés oméga 3 pourrait ainsi théoriquement ralentir la progression des affections rénales.

De plus, à côté de l'action néfaste des éicosanoïdes de la série 2 sur la fonction rénale, une supplémentation en acide gras poly-insaturés oméga 6 pourrait s'accompagner d'une augmentation du nombre de macrophages au niveau du glomérule. Les macrophages glomérulaires produisent des leucotriènes B4, médiateurs majeurs des lésions glomérulaires (121).

Etudes expérimentales et cliniques.

➤ **Rôle des acides gras poly-insaturés oméga 6.**

- Une étude récente de réduction néphronique montre que, chez les chiens, l'insuffisance rénale chronique est caractérisée par une production accrue locale d'éicosanoïdes rénaux de la série 2 (54). Des résultats identiques ont été obtenus chez le rat (182).

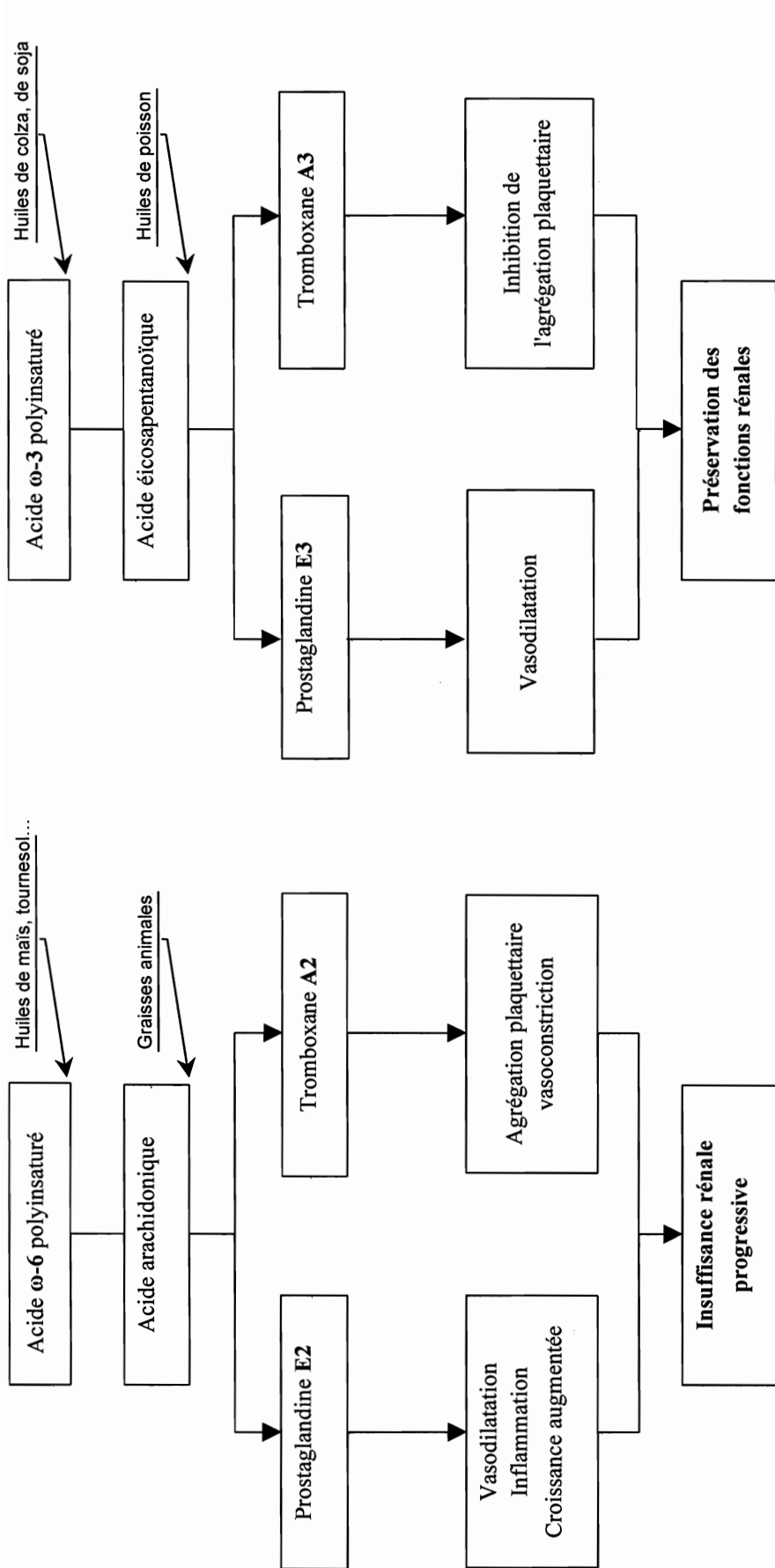


Figure 21. Schéma illustrant les effets comparés des éicosanoïdes de la série 2 et 3 sur les fonctions et les structures rénales. (d'après 42)

Les éicosanoïdes de la série 2 ont tendance à être pro-inflammatoires (PGE2), à augmenter l'agrégation plaquettaire (TxA2) et à favoriser la croissance cellulaire (PGE2). Certains sont vasoconstricteurs (TxA2) d'autres vasodilatateurs (PGE2). Ils peuvent conduire théoriquement à une augmentation de l'hypertrophie glomérulaire, des troubles du débit sanguin intra-rénal, une aggravation de l'inflammation rénale, et des lésions rénales induites par les troubles plaquettaires. Tous ces événements délétères pour le rein, peuvent aggraver les lésions rénales préexistantes. A l'opposé, les dérivés des acides gras poly-insaturés oméga 3 (certaines huiles de poisson) sont moins puissants, ils ne favorisent pas l'inflammation, ils inhibent l'agrégation plaquettaire et sont vasodilatateurs.

- La supplémentation alimentaire en acides gras poly-insaturés oméga 6 s'accompagne d'une augmentation du taux de filtration glomérulaire chez des chiens atteints d'affections rénales spontanées (12).
- Une étude de réduction néphronique sévère (11/12) réalisée chez des chiens montre que cette supplémentation augmente, très précocement, la pression intra-glomérulaire, l'hypertrophie glomérulaire et l'excrétion des prostaglandines urinaires E2 (55).
- Cette hyperfiltration pourrait être un élément bénéfique pour la fonction rénale. Cependant, sur une période prolongée, la supplémentation en huile de tournesol s'avère être délétère lors de réduction néphronique sévère. Elle conduit à une baisse progressive du taux de filtration glomérulaire, à une aggravation des lésions rénales et précipite l'affection rénale au stade terminal du syndrome urémique (41, 55).
- La supplémentation en acide gras poly-insaturés oméga 6 s'accompagne d'une augmentation du nombre de macrophages au niveau du glomérule, associée à une aggravation des lésions glomérulaires, chez le rat. Cet effet n'a pas encore été étudié chez le chien (121).

Ainsi, à long terme, la supplémentation en acides gras oméga 6 semble être un facteur de progression des affections rénales chroniques chez le chien.

➤ Rôle des acides gras poly-insaturés oméga 3.

- Les études expérimentales montrent que la supplémentation en huile de poisson diminue la pression glomérulaire, le taux de filtration glomérulaire, l'excrétion des éicosanoïdes et limite l'étendue des lésions rénales glomérulaires et interstitielles (41, 55).

Ainsi, un aliment enrichi en huile de poisson (source d'oméga 3) a tendance, à long terme, à préserver les fonctions rénales contrairement à un aliment riche en graisse animale (acides gras saturés) ou en huile végétale (acides gras insaturés), lors d'études expérimentales menées chez le chien (41, 55).

Il reste cependant à prouver que ce genre de pratique possède un effet bénéfique pour la fonction rénale à long terme chez le chien lors d'affections rénales spontanées.

Chez le chat, les effets de la variation des acides gras poly-insaturés sur la progression des affections rénales chroniques ne sont pas connus. Cependant, chez des chats adultes sains, l'administration d'un aliment dont la teneur en acides gras poly-insaturés oméga 6 est élevée (rapport oméga 6/oméga 3 de 30/1) conduit une diminution du taux de filtration glomérulaire, et une augmentation de la concentration en lipoprotéines et cholestérol plasmatiques (52). L'administration d'un aliment dont la teneur en acides gras poly-insaturés oméga 6 est moins importante (rapport oméga 6/oméga 3 de 1/1) ne conduit pas à ces effets potentiellement délétères pour la fonction rénale (52).

d. Sodium.

La perte des fonctions rénales peut rendre l'excrétion rénale des ions sodium plus difficile malgré l'augmentation de la diurèse au cours de l'insuffisance rénale, en particulier lorsque le taux de filtration glomérulaire est inférieur à 10-15% de la normale (61, 66). Cette difficulté à excréter les ions sodium peut conduire à leur rétention qui peut aggraver l'hypertension artérielle (219). L'apport alimentaire sodé est élément majeur du contrôle de l'hypertension artérielle systémique associée à l'insuffisance rénale chronique.

- Des changements brutaux de l'apport sodé (passage de 0.4% à 0.06% MB) peuvent diminuer le taux de filtration glomérulaire chez des chiens atteints d'affections rénales chroniques spontanées (10). Cependant, lors de réduction néphronique moyenne (créatininémie inférieure à 20 mg/l), les fonctions rénales ne semblent pas être altérées par de brusques variations de l'apport sodé alimentaire (123). L'apport alimentaire de sodium pourrait participer à la progression des affections rénales chroniques, chez les chiens et les chats, essentiellement par son action sur l'hypertension artérielle.
- Un régime normo-sodé ou hyper-sodé est susceptible de conduire à une expansion des fluides extracellulaires, l'apparition d'œdèmes et d'une hypertension artérielle systémique chez des chiens urémiques (73, 227). La restriction du sodium alimentaire peut réduire la pression artérielle chez des chiens atteints d'insuffisance rénale lors d'études expérimentales (162).
- L'hypertension artérielle est fréquemment observée chez les carnivores domestiques atteints d'affections rénales chroniques spontanées. Elle pourrait participer à l'installation des lésions rénales et au dysfonctionnement rénal (11, 66, 219). En effet, le glomérule sain est déjà soumis à une forte pression intraglomérulaire au cours de l'insuffisance rénale chronique chez les chiens (48) et les chats (40), une nouvelle élévation de la pression systémique peut aggraver l'hypertension glomérulaire et indirectement les lésions rénales (53). En particulier, les mécanismes d'autorégulation de la pression artérielle systémique sont dépassés chez le chien insuffisant rénal. Cette altération de l'autorégulation rénale pourrait être, en partie, responsable de l'hypertension glomérulaire associée à l'insuffisance rénale chronique (49). D'après les résultats de récentes études expérimentales, l'hypertension systémique pourrait, si elle est sévère, contribuer au développement des lésions rénales chez le chien (43, 109). Ainsi, l'hypertension artérielle doit donc être considérée comme un facteur de risque pour la fonction rénale et son traitement semble indiqué.

La teneur en sodium d'un aliment doit être alors contrôlée chez les chiens et les chats atteints d'insuffisance rénale chronique. En cas d'hypertension systémique confirmée, il est recommandé de réduire l'apport alimentaire en sodium. Cette restriction sodée pourrait être ainsi participer à la protection des reins. Elle n'est malheureusement pas efficace seule (50, 131), et doit être réalisée parallèlement à l'utilisation d'anti-hypertenseurs comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou les inhibiteurs des canaux calciques (47).

e. Potassium et acidifiants alimentaires.

L'acidose métabolique et l'hypokaliémie sont des complications fréquentes de l'insuffisance rénale chronique chez les carnivores domestiques.

Leur rôle dans la progression des affections rénales chroniques n'est pas connue chez le chien (103).

Chez le chat, elles pourraient conduire, comme chez les rats, au développement de lésions rénales tubulo-interstitielles, par une augmentation de l'ammoniogénèse (47, 95, 198). En effet, dans cette espèce, l'administration d'aliments restreints en potassium et acidifiants provoquent des lésions rénales interstitielles (198).

De plus, chez le chat, une baisse de l'apport alimentaire potassique et l'hypokaliémie sont associées à un dysfonctionnement rénal (89). Elles pourraient, comme chez l'homme, être à l'origine de lésions rénales en aggravant l'hypertension artérielle (104).

Ainsi, l'alcalinisation alimentaire (47) et l'apport potassique (89) pourraient être des éléments importants de contrôle de la progression des affections rénales chroniques chez les carnivores domestiques.

Cependant, l'acidose métabolique (103) et l'hypokaliémie (198) pourraient n'être que les conséquences extra-rénales de l'insuffisance rénale. L'acidose métabolique pourrait favoriser la progression des lésions rénales par des mécanismes extra-rénaux en exacerbant le catabolisme tissulaire (103).

3.1.2. Contrôle des complications des affections rénales.

L'insuffisance rénale chronique est associée à de nombreuses perturbations biologiques et cliniques qui sont la conséquence, pour la plupart, de l'altération des fonctions rénales d'homéostasie. Elles constituent, lorsque le dysfonctionnement rénal est sévère (perte rénale fonctionnelle d'au moins 75%), le syndrome urémique. Certaines de ces complications (hypertension artérielle, acidose métabolique, hyperlipidémie) sont également susceptibles de participer à la progression des affections rénales chroniques.

Les apports alimentaires peuvent aggraver l'ensemble de ces anomalies cliniques et biologiques puisque les capacités rénales d'adaptation à un apport alimentaire sont plus restreintes en présence de l'insuffisance rénale chronique. Ainsi, le contrôle de certains facteurs alimentaires peut limiter les désordres de l'homéostasie associés au dysfonctionnement rénal.

a. Accumulation de « toxines urémiques ».

Certaines manifestations cliniques du syndrome urémique résultent, au moins partiellement, de l'accumulation dans le sang de substances toxiques appelées « toxines urémiques ». La restriction protéique et l'apport de fibres fermentescibles peuvent limiter la production ces toxines et contribuer à une amélioration des signes cliniques.

a.1. Intérêt de la restriction protéique.

La perte des fonctions rénales est responsable de l'accumulation d'un grand nombre de produits issus du catabolisme des protéines, en particulier, ceux qui sont excrétés par filtration glomérulaire.

Ces déchets protéiques, qu'ils soient azotés ou qu'ils ne le soient pas, sont généralement considérés comme contribuant, en grande partie, au développement des anomalies cliniques et biochimiques du syndrome urémique (191), bien que, pour la plupart de ces composés, aucune relation de cause à effet n'ait réellement été prouvée, chez les carnivores domestiques (200).

Objectifs.

Le but de la restriction protéique est d'améliorer l'état clinique de l'animal malade en réduisant la production des « toxines urémiques » qui dérivent du métabolisme des protéines. En particulier, réduire l'apport alimentaire des acides aminés qui ne sont pas essentiels pourrait, en diminuant la production des déchets azotés, limiter la sévérité de l'anorexie, de l'apathie, de la perte de poids et des vomissements associés à l'insuffisance rénale chronique (79, 200).

Les signes cliniques du syndrome urémique peuvent être corrélés de façon positive aux concentrations en urée sanguine. La toxicité de l'urée n'est que relative mais elle peut être considérée comme un témoin biologique de l'accumulation de « toxines urémiques » plus puissantes (66, 79). Cependant, comme la concentration en urée sanguine est influencée par de nombreux facteurs extra-rénaux dont l'apport protéique, elle ne peut être qu'un marqueur brut de la rétention des déchets azotés (66), et peut parfois n'être corrélée que très faiblement à la gravité des signes cliniques (200).

Ainsi, des aliments à teneurs réduites en protéines mais de très bonne valeur biologique ont été formulés afin d'améliorer les signes cliniques du syndrome urémique.

Résultats d'études expérimentales et cliniques.

Chez le chien.

Des études ont testé l'efficacité d'aliments restreints en protéines, chez des chiens atteints d'insuffisance rénale chronique sévère, spontanée (10, 120, 131, 137, 159) ou créée expérimentalement (111, 206, 208), en les comparant à des aliments témoins utilisés chez des animaux sains. Les caractéristiques analytiques des aliments testés dans certains de ces travaux (présentant un maximum d'informations) sont fournies à titre d'exemples (Tableau 9)

Ces études suggèrent que la restriction protéique peut limiter les anomalies cliniques et biologiques du syndrome urémique. Les chiens nourris à l'aide d'un aliment hypoprotidique (dont la teneur en protéine est d'environ de 16 à 17% et le rapport protido-calorique de 30 à 40) présentent une tendance au retour de l'urémie aux valeurs usuelles, à l'augmentation de l'hématocrite (120, 206, 208). Ce type d'aliment semble limiter la baisse de poids corporel, la fonte musculaire, la mortalité et la morbidité associées au syndrome urémique (120, 131, 206, 208).

Tableau 9. Caractéristiques analytiques d'aliments témoins et hypoprotidiques testés dans une étude clinique (étude 1) (120) et une étude expérimentale (étude 2) (206, 208) chez le chien.

Etude 1			
	Aliment témoin	Aliment hypoprotidique 1	Aliment hypoprotidique 2
En % du produit brut :	75	10	72
Humidité			
En % de Matière sèche :			
Protéines totales	40	16,7	16,5
Matières grasses	24	18,9	30,3
Fibres	3	2,4	0,4
Matières minérales	12	4,5	2,3
E.N.A	21	56,5	50,5
Calcium	2	0,8	0,6
Phosphore	1,6	0,42	0,25
Sodium	1,2	0,3	0,3
Magnésium	0,12	0,08	0,05
R.P.C (g Prot/Megacal EM)	94	40	33

Etude 2			
	Aliment témoin	Aliment hypoprotidique 1	Aliment hypoprotidique 2
En % du produit brut:	72,3	67,5	70
Humidité			
En % de Matière sèche :			
Protéines totales	44,4	17,2	8,2
Matières grasses	14,8	21,8	24,9
Fibres	2,2	1,2	4,8
Matières minérales	14,8	4,3	4,4
E.N.A	23,8	55,3	57,7
Calcium	3,58	0,86	0,34
Phosphore	2,05	0,37	0,12
Sodium	0,94	0,18	0,99
Magnésium	0,22	0,11	0,02
R.P.C * (g Prot/Megacal EM)	122	39	19

* obtenu à partir de la densité énergétique calculée selon (140)

Ainsi la restriction protéique pourrait améliorer l'état clinique des animaux atteints d'insuffisance rénale chronique avancée. Cependant, les teneurs protéiques des aliments témoins (≥ 40 % MS) sont très largement supérieures aux teneurs usuelles des aliments standards (22% MS).

Chez le chat.

Les études réalisées chez les chats sont moins nombreuses. Deux études cliniques confirment, cependant, l'effet bénéfique apparent de l'utilisation d'aliments restreints en protéines chez les chats (93, 132). Deux types d'aliments sont testés : des aliments, dont la teneur en protéines est limitée et pour lesquels le rapport protido-calorique (RPC) est proche de 60g/Mcal, sont comparés à des aliments dont la teneur en protéines est plus élevée, caractérisés par un RPC d'environ 100 g/Mcal ou plus (Tableau 10).

Leurs résultats sont identiques à ceux obtenus dans l'espèce canine : l'utilisation d'aliments hypoprotidiques permet d'améliorer l'état clinique de l'animal, en augmentant le poids corporel, l'hématocrite, les concentrations de l'albumine sérique et des protéines totales, et en diminuant les concentrations en urée et en créatinine sériques. Elle limiterait également la sévérité des manifestations cliniques du syndrome urémique dont la stomatite, l'anorexie, et la détérioration de l'état général (132). Malheureusement, la méthode d'évaluation de ces dernières observations ne sont pas décrites par les auteurs. Enfin, elle réduit la mortalité associée au syndrome urémique (93).

Cependant, ces travaux (dont le but premier était de tester l'efficacité des aliments restreints en protéines destinés aux insuffisants rénaux en les comparant à des aliments destinés à des animaux sains) présentent l'inconvénient d'étudier des aliments qui ne diffèrent pas seulement par leur teneur en protéines. Ils présentent des teneurs variables en lipides, magnésium, calcium, sodium, phosphore.

En général, les aliments modérément restreints en protéines, sont également restreints en phosphore, en sodium, en calcium et en magnésium et ils ont une densité énergétique plus élevée. Tous ces facteurs alimentaires sont susceptibles de contribuer au développement des signes cliniques du syndrome urémique. Ainsi, ces études ne permettent malheureusement pas de déterminer l'effet propre des protéines sur l'aggravation des complications urémiques.

Si l'utilisation d'aliments dont la teneur en protéines est limitée permet d'améliorer la qualité de vie des animaux, il faut néanmoins éviter les problèmes de malnutrition chez les chiens et les chats. Le déficit protéique est, en effet, tout aussi préoccupant qu'un apport trop riche en protéines. Il conduit à une aggravation de l'état général.

Ainsi, l'administration d'un aliment caractérisé par une restriction protéique trop prononcée peut conduire chez le chien à une diminution du poids corporel, une aggravation de l'anémie et de la fonte musculaire, une hypo-albuminémie, une hypoprotéinémie, une hypercholestérolémie, et une acidose métabolique (10, 206, 208). Ces anomalies cliniques se retrouvent lors de l'administration, par exemple, d'un aliment dont la teneur en protéines (sur la base de la matière sèche) est inférieure à 9% et dont le RPC est d'environ 19 g/Mcal (Tableau 9), chez des chiens qui souffrent d'une insuffisance rénale avancée (ces teneurs sont inférieures aux besoins préconisés par le NRC).

Tableau 10. Caractéristiques analytiques des aliments standards et hypoprotidiques testés dans deux études cliniques chez le chat.
(d'après 93 et 132)

Aliments	Etude 1		Etude 2		
	Standard	Hypoprotidique	Standard	Hypoprotidique 1	Hypoprotidique 2
Densité énergétique (Kcal/ Kg Brut)	1094	1644	669	1744	4252
En g/Mcal:					
RPC	98,8	63,2	121	60,2	55,25
Calcium	2,4	1,5	5,2	1,4	1,4
Phosphore	2	1	4,8	0,7	0,7
Sodium			2,7	0,6	0,5

Chez le chat, une restriction protéique sévère est susceptible de couper l'appétit et aggraver l'amaigrissement et les signes cliniques du syndrome urémique de l'animal malade (178).

On recommande ainsi l'emploi de régimes généralement modérément restreints en protéines pour chacune de ces espèces. Mais ces recommandations sont avant tout fonction des variations individuelles.

a.2. Intérêt de l'apport de fibres fermentescibles dans l'aliment.

Si la restriction protéique permet de limiter l'accumulation des déchets azotés, elle peut également favoriser les risques de malnutrition protéique.

L'incorporation de fibres alimentaires fermentescibles, dans la ration des animaux insuffisants rénaux, favoriserait l'excrétion extra-rénale des déchets azotés : leur excrétion rénale pourrait, en effet, être substituée, partiellement, par leur excrétion fécale (34, 230, 242). Cet effet pourrait alors compléter l'action d'une faible teneur en protéines sur l'augmentation de l'urémie.

Les fibres alimentaires, par définition, sont résistantes à l'hydrolyse par les enzymes digestives des vertébrés (13). Cependant, les fibres fermentescibles, telles que la pulpe de betterave, la gomme arabique, la pulpe de citron, les fructo-oligosaccharides sont indirectement utilisables, par les chiens et les chats, grâce à la présence, au niveau du côlon, de micro-organismes qui dégradent ou fermentent ces fibres (34, 230).

Les bactéries intestinales produisent, à partir de la fermentation de ces fibres, des acides gras à courtes chaînes (242) comme le propionate, le butyrate et l'acétate (13, 145). Ces acides gras à courtes chaînes ont plusieurs effets :

- Ils sont absorbés au niveau du côlon dans la circulation sanguine : ils fournissent de l'énergie aux tissus périphériques et assurent, surtout, la nutrition des cellules du côlon (13, 145). Le butyrate, qui ne traverse pas en totalité la muqueuse du côlon, est la principale source d'énergie de ces cellules (13). Il est intéressant de noter, à ce sujet, que l'ingestion de glucides fermentescibles peut s'accompagner d'une hypertrophie de la paroi du cæcum, chez les rats (242).
- Ils augmentent le débit artériel intestinal au niveau du côlon (145).
- Ils acidifient le contenu cæco-colique (13) et ils permettent de diminuer l'absorption de l'ammoniaque intestinal.
 - Au niveau du cæcum, les uréases bactériennes dégradent l'urée, avant la prolifération de la microflore (34, 230). L'ammoniaque, produit de dégradation de l'urée, est généralement recyclé au niveau du foie afin de synthétiser l'urée (99).

- Mais, en milieu acide, l'ammoniaque, converti en ammonium, est moins absorbable. Il reste dans le côlon et son excrétion fécale est ainsi augmentée (178).
- Ils ont un rôle osmotique : ils attirent l'eau dans les selles et augmentent ainsi le volume fécal (13).

De ces effets résulterait une augmentation du transfert des déchets azotés du sang vers le gros intestin et une augmentation de leur élimination fécale (242) (Figure 22).

Des expériences menées des individus sains ou atteints d'insuffisance rénale chronique semblent être en accord avec les mécanismes proposés. Chez de nombreuses espèces atteintes d'insuffisance rénale chronique (242) dont le chien (34, 47) et le chat (230), l'incorporation de fibres fermentescibles dans la ration permet d'augmenter le poids fécal et l'excrétion fécale des composés azotés. Il est noté également, chez ces individus, une diminution des concentrations en urée sanguine (34, 47, 230, 242).

Ainsi, l'apport alimentaire de fibres fermentescibles permettrait de favoriser l'excrétion fécale de l'urée au dépens de son excrétion urinaire. Comme l'urée, d'autres toxines urémiques pourraient subir le même transfert vers le tube digestif et l'action des fibres fermentescibles pourrait permettre de lutter contre l'installation du syndrome urémique (47).

Cependant, le degré de réduction des concentrations en urée sanguine, chez le chien, par ce procédé, s'est avéré être faible (inférieur à 0.1g/l) lors d'insuffisance rénale chronique créée expérimentalement (47). De plus, l'urée, dont la toxicité rénale n'est que relative, pourrait ne pas refléter le transfert des autres composés azotés (47).

Il est essentiel de pouvoir établir les effets véritables des fibres alimentaires, chez les chiens et les chats atteints d'insuffisance rénale chronique.

b. Hyperphosphatémie et hyperparathyroïdisme associée.

b.1. Intérêt de la restriction phosphorée.

De nombreux aliments hypoprotéiques sont également hypophosphoriques. L'emploi de régimes restreints en protéines, par leur taux de phosphore plus faible, peut contribuer à la lutte contre le syndrome urémique chez le chien (10, 111, 120, 131, 137, 159, 206, 208), comme chez le chat (93, 132). En effet, un apport relativement normal de phosphore alimentaire (1.4% MS) a été associé, chez des animaux présentant une réduction néphronique modérée à sévère, à une augmentation de la mortalité et à des troubles fonctionnels rénaux (45, 106, 107).

Cependant, des teneurs très basses en phosphore (de 0.2% à 0.5% MS) ne permettent pas, à elles seules, de rétablir la phosphatémie dans un intervalle de valeurs normales (36, 106).

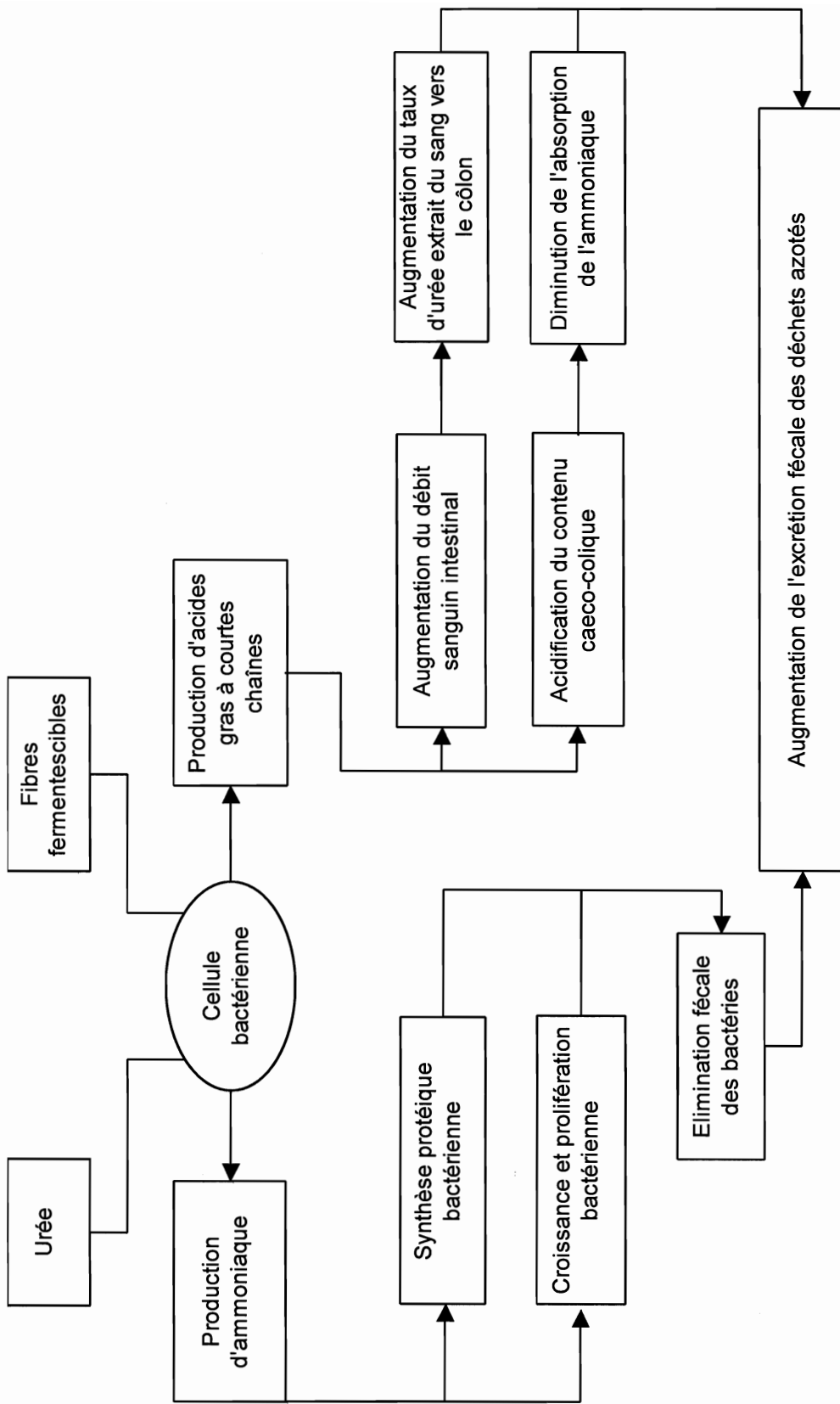


Figure 22. Facteurs contribuant à l'augmentation de l'excrétion fécale des déchets azotés.

(d'après 230)

b.2. Intérêt du contrôle des concentrations en vitamines A et D.

Il faut éviter tout excès d'apport alimentaire de vitamine A (191, 239), qui pourrait aggraver les complications liées à l'hyperparathyroïdisme secondaire rénal.

Au contraire, l'apport à faible dose de vitamine D, que l'animal insuffisant rénal synthétise difficilement, peut contribuer à diminuer la sécrétion de la parathormone. Une enquête, réalisée auprès des propriétaires de chiens et de chats traités ainsi, montrent que le traitement semble améliorer la sociabilité, l'appétit, l'activité physique des animaux (181).

c. Contrôler le risque d'acidose métabolique.

L'acidose métabolique peut contribuer aux complications associées au syndrome urémiques comme la fonte musculaire, le manque d'appétit, la léthargie, la dépression (47).

Le contrôle de certains nutriments peut limiter le développement de l'acidose métabolique.

- Certaines protéines alimentaires, d'origine animale ou riches en acides aminés soufrés, sont acidifiantes.

Les protéines végétales n'ont généralement pas cet effet (35, 57). L'étude comparée de deux aliments (l'un formulé en utilisant des œufs comme la seule source de protéine, l'autre formulé à partir d'un mélange de sources protéiques animales et végétales) montre que l'aliment formulé à partir de protéines d'œufs (riches en acides aminés soufrés) favorise l'apparition de l'acidose métabolique chez des chiens insuffisants rénaux (204). L'utilisation de protéines de sources végétales peut conduire à une réduction de la charge acide de l'aliment (35).

- L'hyperparathyroïdisme secondaire rénal associé à des teneurs élevées en phosphore alimentaire et des concentrations sanguines en vitamine D activée trop faibles peut favoriser l'apparition de l'acidose métabolique, en inhibant la réabsorption proximale rénale des bicarbonates (7).
 - En général, la restriction phosphorée ne conduit pas, à elle seule, à une modification de l'équilibre acido-basique (35).
 - Cependant, des chiens nourris à partir d'aliments à faible teneur en protéines et en phosphore peuvent développer une acidose métabolique hyperchlorémique (10, 207). Une restriction protéique exagérée peut aggraver l'acidose métabolique, en diminuant la production de substrats nécessaires à l'ammoniogénèse rénale. Une restriction phosphorique excessive et l'utilisation intempestive d'agents chélateurs des ions phosphates ont un effet promoteur de l'acidose métabolique, en réduisant l'excrétion rénale de l'acidité titrable (120, 205).

- Enfin, la restriction sodée peut également favoriser l'acidose métabolique, en inhibant la réabsorption des bicarbonates (120, 205).

L'alcalinisation alimentaire seule (ajout de citrate de potassium ou de bicarbonate de sodium) contrôle de façon efficace l'acidose.

Il est à noter que, chez le chat insuffisant rénal, l'acidose métabolique est très fréquente, en raison de l'utilisation très répandue d'acidifiants dans les aliments commerciaux formulés pour lutter contre les urolithiases à struvites et l'utilisation de tels aliments chez le chat insuffisant rénal. Ainsi, chez cette espèce, la lutte contre l'acidose liée à l'insuffisance rénale chronique comprend l'utilisation de régimes non acidifiants (39, 47).

d. Troubles de la kaliémie.

Le contrôle de la kaliémie passe par la réalisation d'ionogrammes sanguins (kaliémie comprise entre 4.37-5.35 mEq / L chez le chien, et 4.0-4.5 mEq/L chez le chat) (143).

d.1. Hypokaliémie.

Les perturbations de l'équilibre en potassium au cours de l'insuffisance rénale chronique prédisposent les chats (88, 166) à une hypokaliémie. Les chiens peuvent également en être victimes plus rarement (35). Chez le chat, en particulier, il a été observé qu'une perte urinaire de potassium pouvait conduire à une hypokaliémie lors d'une diminution de l'apport alimentaire de potassium (teneur de la ration en potassium de 0.34% MS) (89).

Lors d'IRC, il ne semble pas, cependant, que l'apport alimentaire de potassium puisse à lui seul causer une hypokaliémie, en effet :

- Les **pertes potassiques rénales ou gastro-intestinales** (pertes dans les vomissements ou la diarrhée) sont généralement nécessaires au développement de l'hypokaliémie associée à l'insuffisance rénale chronique (205). Une augmentation de l'excrétion rénale des ions phosphates associée, par exemple à une hyperparathyroïdie secondaire rénale, peut favoriser les pertes potassiques rénales (89). Ainsi, il est nécessaire de contrôler ces complications et l'apport alimentaire de potassium doit être augmenté afin de lutter contre l'hypokaliémie liée à l'insuffisance rénale chronique.
- En outre, l'**emploi d'aliments acidifiants** ou l'adjonction alimentaire d'acidifiants urinaires (fréquemment utilisés dans l'espèce féline pour lutter contre les urolithiases à struvites) peuvent aggraver l'hypokaliémie (89, 198). Ainsi, il faut éviter l'utilisation de ce type d'aliments chez les chats insuffisants rénaux (201). De plus, l'hypokaliémie et l'acidose métabolique peuvent engendrer une baisse des concentrations plasmatiques en taurine, qui multiplie les risques de cardiomyopathie dans cette espèce (178, 198, 201).
- Un **excès de sodium alimentaire** peut également favoriser l'apparition d'une hypokaliémie (178). Les protéines alimentaires tendent elles aussi à promouvoir l'apparition de l'hypokaliémie (198). Ainsi, en plus de leur rôle propre dans la

lutte contre les complications de l'insuffisance rénale chronique, la restriction sodée et la restriction protéique peuvent permettre d'améliorer la kaliémie.

- Enfin, il convient d'être prudent lors d'une **restriction alimentaire en magnésium** réalisée pour lutter contre l'hypermagnésémie associée à l'insuffisance rénale chronique (178, 198). L'hypomagnésémie favorise, en effet, les pertes urinaires de potassium, et l'hypokaliémie (178). Ainsi, il faut éviter l'emploi d'aliments à faible teneur en magnésium chez les animaux insuffisants rénaux (201).

d.2. Hyperkaliémie

L'alimentation peut favoriser également le développement d'une hyperkaliémie chez les animaux insuffisants rénaux.

- Un excès alimentaire de potassium ou bien l'ajout de suppléments potassiques alimentaires à la ration peuvent favoriser le développement de l'hyperkaliémie chez des individus dont la perte des fonctions rénales est particulièrement sévère (198, 205). Ainsi, en plus du contrôle de l'apport potassique, il est nécessaire, d'améliorer le débit urinaire distal (et si possible le taux de filtration glomérulaire) par la mise en place d'une fluidothérapie adaptée (198).
- D'autres facteurs peuvent participer à l'apparition de l'hyperkaliémie comme certaines administrations médicamenteuses (digitaliques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, propanonol, captopril), des troubles endocriniens et métaboliques telle qu'un déficit en insuline ou un hypercatabolisme (205).

L'hyperkaliémie peut être en partie corrigée, après l'élimination des causes réelles, par la mise en place d'une restriction alimentaire en potassium ou par l'utilisation de résines échangeuse d'ion sodium/potassium (205).

e. Hypertension artérielle systémique.

L'hypertension artérielle est une complication fréquente de l'insuffisance rénale chez les chiens comme chez les chats. Les valeurs considérées comme significatives d'une hypertension artérielle systémique sont variables selon les études (11, 74, 149, 136,165, 180, 212, 217). Les variations sont dues aux différences de races, d'âge des animaux, du manipulateur et de la méthode utilisée.

De façon pratique, des pressions sanguines supérieures à 170/100 mmHg semblent être révélatrices d'une hypertension systémique chez les chiens comme les chats (53). Les risques de complications apparaissent lorsque l'hypertension est sévère, caractérisée par des pressions systolique et diastolique respectivement supérieures à 200 mmHg et 120 mmHg (53).

Les signes cliniques d'hypertension qui sont décelables chez l'homme, comme la fatigue, les maux de tête et la nervosité, ne sont pas des signes cliniques qui sont facilement identifiables chez les chats et les chiens. La mesure de la pression artérielle pourrait alors être un moyen de mettre en évidence les affections sub-cliniques. Elle permet de pouvoir

appréhender précocement des troubles cardiovasculaires ou rénaux (212). Il existe deux grands types de méthodes : les méthodes indirectes et directes (annexe 2).

Certains nutriments (le sodium, certains acides gras) ont été considérés comme des facteurs participant aux complications de l'hypertension artérielle systémique liée à l'insuffisance rénale chronique, chez les carnivores domestiques (47).

- La restriction sodée pourrait permettre de limiter l'hypertension artérielle associée à l'insuffisance rénale chronique, chez les chiens et les chats. Mais il semble qu'elle soit inefficace si elle est utilisée seule (47, 50, 123, 131).
- La supplémentation en acides gras poly-insaturés oméga 3 pourrait diminuer la pression artérielle systémique chez le chien et le chat (42, 47) comme chez l'homme (133). La supplémentation alimentaire en potassium pourrait avoir le même effet (47).
- Enfin, il est probable que d'autres facteurs alimentaires modifient la pression artérielle : chez l'homme, des apports alimentaires corrects en calcium, en magnésium et en protéines alimentaires sont susceptibles de contrôler, en partie, l'hypertension artérielle systémique (133).

Ainsi, l'ensemble de ces mesures diététiques pourrait participer à la lutte contre l'hypertension artérielle, chez les carnivores domestiques. Elles ne doivent être mises en place que lors d'hypertension artérielle confirmée et sévère en particulier lorsque les pressions artérielles systolique/diastolique sont constamment supérieures à 170/100 mmHg en présence de signes cliniques d'hypertension et supérieures à 200/120 mmHg en l'absence de signes cliniques d'hypertension (47, 53).

f. Anémie.

L'anémie associée à l'insuffisance rénale a pour cause première une baisse de l'érythropoïèse rénale. Elle peut conduire à une diminution de la sociabilité, à l'inappétence, et à l'apathie des animaux. Elle pourrait être due en partie à l'hyperphosphatémie et l'action de diverses toxines urémiques (dont la parathormone). Ainsi, la restriction phosphorique et protéique et la mise en place fluidothérapie peuvent améliorer les signes cliniques d'anémie (72, 208).

Le patient urémique est en plus susceptible de développer des carences en vitamine B 12, acide folique et vitamine B6. Ces vitamines sont indispensables à l'érythropoïèse et au métabolisme de l'hémoglobine et de du fer. Une supplémentation en vitamines hydrosolubles, (complexe B, folate, niacine), peut être réalisée, en routine, pour éviter ces désagréments (72).

La moitié des chiens et des chats anémiés, atteints d'insuffisance rénale chronique, présentent des concentrations sériques en fer en dessous des valeurs de références et une saturation de la transferrine inférieure à 15%. Ces carences en fer peuvent provenir d'un apport insuffisant en fer ou des pertes sanguines digestives excessives. Ainsi, les concentrations en fer sérique doivent être déterminées chez tous les patients urémiques anémiés et une supplémentation alimentaire en fer doit être mise en place si la concentration

sérique en fer est inférieure à la normale ou si la saturation de la transferrine est inférieure à 20% (72).

Un déficit en protéines peut également conduire à une baisse de l'érythropoïèse (72, 208). Ainsi, des stéroïdes anabolisants pourraient être utilisés afin d'augmenter les synthèses protéiques. Ils abaisseraient l'urémie en assurant un meilleur recyclage de l'azote dégradé dans l'organisme. Ils contribueraient également à l'amélioration de l'appétit, au maintien du poids corporel. Mais les résultats sont plus ou moins probants (69). On leur préfère l'injection de l'érythropoïétine recombinante (36, 66, 72).

g. Anorexie et perte de poids.

L'anémie, la déshydratation, l'urémie, l'hypokaliémie, l'acidose métabolique, les troubles gastro-intestinaux, l'hyperparathyroïdie secondaire rénale, sont autant de facteurs qui peuvent participer aux nausées, aux vomissements et à l'anorexie associés à l'insuffisance rénale chronique (91, 225). Ainsi, la correction de ces troubles cliniques (qui peut être réalisée, en partie, par des modifications diététiques) s'impose (47).

De plus, l'administration de certains médicaments tels que le captopril, l'ampicilline, les aminoglycosides peut contribuer à l'apparition de l'anorexie chez les chiens et les chats insuffisants rénaux, en altérant le goût ou l'odorat des animaux malades (201).

Enfin, la formulation des aliments destinés aux insuffisants rénaux est susceptible de favoriser l'anorexie associée à l'insuffisance rénale chronique. Les aliments destinés aux chiens et aux chats insuffisants rénaux, sont souvent peu appétents en raison, en particulier, de la restriction protéique et sodée (178, 225).

- Certains animaux s'habituent difficilement à tout changement de leur alimentation, en particulier s'ils sont hospitalisés. La transition alimentaire doit être souple et doit être réalisée sur une période de une à deux semaines (201).
- Il est préférable d'offrir à l'animal, si possible, les aliments qu'il préfère (ration ménagère, boîte ou croquettes). Les caractéristiques organoleptiques (texture, goût) de l'aliment proposé doivent être proches de celles des aliments habituellement acceptés (47, 201).
- Le fait d'humidifier, de réchauffer l'aliment, en délivrant de petites quantités de nourriture fraîche et fréquemment, peut améliorer l'acceptation de l'aliment par l'animal (47, 201).
- Il est possible d'augmenter la quantité de lipides de la ration surtout lors de restriction protéique (47, 178).
- Enfin, il peut être nécessaire d'aromatiser la ration grâce à l'utilisation d'exhausteurs de goût (178). De la crème d'anchois ou une à deux cuillérées de graisse de dinde peuvent ainsi être ajoutées à l'aliment (47). D'autres renforçateurs de goût tels que le beurre, le fromage blanc peuvent être également administrés (201).

Parallèlement à la mise en place de ces mesures diététiques, l'apport par voie sous-cutanée de fluides (environ 20 à 60 ml/Kg toutes les 24 à 72 heures) peut être une mesure supplémentaire de lutte contre l'anorexie associée à l'insuffisance rénale chronique (47).

Certains médicaments peuvent stimuler l'appétit. L'emploi de stéroïdes anabolisants (par exemple, le stanozolol à 1-2mg toutes les 12 à 24 heures par voie orale), d'antagonistes de la sérotonine (par exemple, la cyproheptadine à 1-3 mg par chat toutes les 12 à 24 heures) ou de benzodiazépines (comme l'oxazépam à 0.25 mg/Kg de poids corporel par jour) peut être également envisagé, en particulier chez le chat (47, 201). Une étude a montré, que l'administration de stanozolol, chez le chien lors de réduction néphronique, peut ne pas influencer la consommation d'aliment (69).

Dans les cas ultimes, la mise en place d'une l'alimentation entérale (annexe 3) peut être le seul moyen d'assurer l'apport de l'aliment et le besoin énergétique des patients (47, 70, 91, 178).

h. Troubles de l'hydratation.

Une hydratation optimale est indispensable au bon fonctionnement du rein. La polyurie est, chez le chien en particulier, un des signes les plus précoces de l'insuffisance rénale chronique. Elle s'accompagne d'une polydipsie qui permet aux chiens, dans les phases précoces, de rétablir l'équilibre hydrique. Les pertes d'eau peuvent également être associées aux vomissements et aux diarrhées.

L'animal doit ainsi disposer d'eau fraîche à volonté. Il est essentiel d'expliquer aux propriétaires l'importance de cette mesure diététique : les propriétaires peuvent être tentés de restreindre l'abreuvement pour limiter la polyurie souvent gênante (158). La déshydratation est un risque constant, elle peut conduire à une hypoperfusion rénale et précipiter l'apparition des crises urémiques. Au fur et à mesure que la rétention des déchets azotés croît, l'ingestion d'eau diminue.

Afin d'inciter l'animal à boire, il peut être envisagé, l'administration d'exhausteurs de goût en prenant soin de tenir compte de leur composition électrolytique (201) : le lait peut fournir de grande quantité de phosphore, et les potages peuvent conduire à une augmentation des apports en sodium.

3.2. Recommandations.

Si les facteurs alimentaires impliqués dans la progression et les complications extra-rénales de l'insuffisance rénale chronique sont de mieux en mieux maîtrisés, la connaissance des besoins alimentaires des chats et des chiens insuffisants rénaux reste restreinte.

De plus, les besoins alimentaires des chiens et des chats atteints d'insuffisance rénale chroniques varient selon les individus : les animaux répondent, en effet, différemment à la fois à l'affection rénale et à la diététique palliative mise en place. Il est ainsi très important de réaliser un suivi de l'animal et d'évaluer ses réponses au régime prescrit afin de modifier, si besoin, certains aspects du traitement en cours. Des réajustements fréquents de l'alimentation peuvent s'avérer nécessaires.

3.2.1. Apport hydrique.

La consommation d'eau doit être, chez le chien et le chat sain respectivement, d'au moins 40-70 mL/Kg de poids vif et de 40-80 mL/Kg de poids vif (18, 81).

Les besoins en eau des animaux insuffisants rénaux peuvent être extrêmement variables et très éloignés de ces données minimales. Ainsi, il est conseillé d'apporter à l'animal de l'eau à volonté.

3.2.2. Apport calorique.

Les besoins caloriques d'un chien ou d'un chat insuffisant rénal ne sont pas connus. Les recommandations sont alors faites sur la base des besoins minimums des animaux sains. Elles sont généralement basées sur les données du NRC (184, 185, 186).

Certains auteurs utilisent, pour le chien, des équations linéaires, d'autres préfèrent des relations basées sur le poids métabolique (184, 185) :

- 70 à 110 Kcal/Kg, (les limites inférieures et supérieures sont à associer à des chiens respectivement de grands et de petits formats).
- ou $132 P^{0.75}$.
- ou $144.4 \text{ Kcal} + 62.2 \text{ Kcal/Kg}$.

Les chats ont un poids, souvent, plus homogène (entre 3 et 4 kg). Ainsi, les propositions des besoins minimums pour les chats insuffisants rénaux divergent peu selon les auteurs qui préconisent un apport calorique d'au moins 70-80 Kcal/Kg (47, 66, 70, 191).

Enfin, il est nécessaire de tenir compte de la race, du comportement de l'animal, et des facteurs climatiques : ces précautions sont celles appliquées pour un animal sain. Elles ne tiennent pas compte des désordres circulatoires et métaboliques associés à l'insuffisance rénale chronique tels que, par exemple, l'intolérance au glucose, l'hyperinsulinisme, les teneurs élevées en glucagon, la fièvre, le catabolisme tissulaire. Ces anomalies peuvent modifier les besoins glucidiques, lipidiques et caloriques des animaux. En l'absence de données précises, l'apport calorique doit permettre le maintien d'un poids corporel et d'une masse musculaire corrects et stables (47), sauf si l'animal est obèse (dans ce cas le poids doit être pris en compte pour le calcul relatif au poids théorique de l'animal non obèse) (191).

Dans tous les cas, chez l'animal atteint d'IRC, le problème central est l'anorexie liée à l'affection rénale elle-même et à la nature de l'aliment (les aliments spécialisés dans la lutte contre l'IRC sont souvent moins appétents que les aliments standards).

Ainsi, on recommande l'utilisation de rations à forte densité énergétique : certains auteurs proposent une concentration énergétique supérieure à 4500 Kcal EM par kilogramme de matière sèche associée à une concentration en matière grasse supérieure ou égale à 20% (par rapport à la matière sèche) (120).

En effet, si les besoins énergétiques ne sont pas couverts, l'animal peut souffrir d'un catabolisme excessif des protéines corporelles. Ainsi, des troubles tels que la malnutrition, la fonte musculaire, la léthargie, un mauvais état du pelage, une diminution des réponses immunitaires et une altération des processus de cicatrisation peuvent apparaître (47).

Comme il a été vu, certaines mesures diététiques peuvent faciliter l'ingestion de l'aliment : choix d'un aliment plus appétent, humidification et réchauffement de l'aliment, ajout d'exhausteurs de goût, emploi d'agents médicaux oréxigènes, alimentation entérale.

Le suivi de l'animal est indispensable afin d'adapter l'apport énergétique à la réponse de l'animal. Il comprend la mesure du poids corporel, la détermination de l'état corporel et l'enregistrement de la quantité estimée de nourriture ingérée.

3.2.3. Apport azoté.

a. Aspect quantitatif.

On ne connaît pas les besoins quantitatifs en protéines des chiens et des chats insuffisants rénaux et de nombreuses questions restent ouvertes à ce sujet.

- Certains supposent que les besoins protéiques d'un animal en syndrome urémique sont supérieurs à ceux d'un animal sain, en raison des pertes associées aux troubles de l'absorption intestinale et des fuites urinaires possibles des protéines sériques (178, 202).
- Cependant, un apport excessif en protéines alimentaires semble délétère pour l'animal atteint d'IRC puisqu'il peut favoriser l'induction ou l'aggravation du syndrome urémique.
- Une restriction protéique trop importante peut, quant à elle, conduire à un déficit protéique.

A l'heure actuelle, aucune décision collective n'a été établie pour déterminer avec précision ce que doit être l'apport protéique d'un animal insuffisant rénal, la nature des modifications alimentaires à entreprendre, et à quel moment de la progression de l'insuffisance rénale les mesures éventuelles doivent être appliquées. Paradoxalement, malgré cela, les produits alimentaires destinés aux animaux insuffisants rénaux n'ont cessé de se multiplier. Personne ne nie l'importance de la restriction protéique chez l'animal en syndrome urémique. Mais en l'absence de données relatives aux besoins des animaux insuffisants rénaux, certains proposent que la restriction protéique ne dépasse pas le besoin minimal d'un animal sain (70). Or, curieusement, ce besoin n'est pas très bien défini.

- De nombreux auteurs font mention d'un RPC minimal, pour le chien à l'entretien, de 32 g/Mcal (126, 187). Ce nombre semble être obtenu à partir d'un besoin protéique estimé à environ 1.6g/Kg de poids métabolique d'une protéine de référence (185, 195), d'un coefficient d'utilisation pratique (CUP) de l'ordre de 35%, et d'un besoin énergétique exprimé en poids métabolique

($132 \times P^{0.75}$). Cependant, ce RPC reste très arbitrairement défini. L'AAFCO mentionne, quant à elle, un RPC minimum de l'ordre de 51 g/Mcal (1). Les recommandations pratiques définissent un RPC d'environ 65 g/Mcal, pour les aliments industriels (18, 240). Enfin, le RPC est souvent fixé à 40-50g/Mcal pour le calcul des rations ménagères d'entretien.

- Le besoin protéique d'entretien du chat minimal semble correspondre à un RPC d'environ 65 g/Mcal (178, 188). Pour des raisons d'acceptance, il est proposé que, pour l'élaboration de rations ménagères destinées aux chats sains à l'entretien, le RPC soit d'environ 75 g/Mcal (188).

Tous les auteurs s'accordent à dire que les recommandations diététiques concernant l'apport protéique sont fonction de l'état clinique des patients.

- La restriction protéique ne doit pas être entreprise chez les chiens et les chats qui ne présentent pas d'augmentation de la créatininémie et de l'urémie au-delà des valeurs usuelles (47). Ce conseil est également vrai pour les animaux âgés qui peuvent avoir un besoin plus grand en protéine.
- Il faut, en revanche, diminuer l'apport protéique chez les animaux souffrant d'une glomérulopathie associée à une protéinurie. Les patients atteints de glomérulopathie avec protéinurie intense peuvent présenter les signes d'un syndrome néphrotique : hypoalbuminémie, œdème, et hypoalbuminémie. Chez ces sujets, la réduction progressive des protéines alimentaires peut réduire la protéinurie. En pratique, dans ce cas, on mesure fréquemment le rapport protéines/créatinine urinaires, et l'albuminémie. Si la restriction protéique aggrave l'hypoalbuminémie, on augmente progressivement l'apport protéique.

La restriction protéique doit être mise en place dans le but de limiter le syndrome urémique (70, 200). La qualité des protéines est à privilégier par rapport à la quantité (47, 161).

Cependant deux questions restent ouvertes :

- A quel moment de la progression de l'insuffisance rénale chronique doit être initiée la restriction protéique ?
- Quel pourcentage de restriction protéique faut-il adopter pour chaque degré d'insuffisance rénale chronique observé ?

A l'heure actuelle, aucune décision collégiale n'a été prise pour répondre à ces incertitudes.

- En ce qui concerne le point critique de l'évolution de l'IRC à partir duquel une restriction protéique alimentaire peut être bénéfique, plusieurs seuils basés sur les valeurs de la créatininémie et/ou de l'urémie ont été proposés pour le chien et le chat :
 - 30 à 50 mg/L de créatinine plasmatique ou sérique et 0.75 à 1g/L d'urée sanguine (150) chez le chien,
 - 20 à 60 mg/L de créatinine plasmatique ou sérique et 0.4 à 1 g/L d'urée sanguine chez le chien (120),
 - 25mg/L de créatinine plasmatique ou sérique chez le chien et chat (70, 200).
 - 40 mg/L de créatinine plasmatique ou sérique et 1.7 g/L d'urée sanguine chez le chien et le chat (47).

Cette multitude de propositions est à associer à la difficulté de déterminer des stades cliniques, à partir de marqueurs de la filtration glomérulaire aussi peu sensibles que sont la créatininémie et l'urémie. Mais essentiellement deux écoles de pensées s'opposent : pour certains auteurs, la restriction de l'apport protéique chez les chiens insuffisants rénaux ne doit être mise en place qu'en présence du syndrome urémique ; d'autres préconisent une restriction protéique dès que la créatinine sérique est supérieure à 25mg/L afin de prévenir l'apparition du syndrome urémique (70, 200).

- Le niveau de restriction protéique en fonction du degré d'insuffisance rénale est également variable selon les auteurs. Ils ne tiennent pas toujours compte de l'apport calorique de la ration et définissent la restriction protéique en pourcentage de matière sèche et non d'après les RPC.
 - Des exemples relatifs aux chiens sont donnés à titre indicatif (Tableau 11).
 - En ce qui concerne les chats, certains auteurs préconisent un apport de 30% de protéines sur la base de la matière sèche (47). D'autres auteurs diminuent cet apport à 20-25% pour une densité énergétique d'au moins 4000Kcal/Kg MS, ce qui correspond à un RPC compris grossièrement entre 50 et 65 g/Mcal (18) (178). Une restriction inférieure à cette limite chez les chats n'est pas réalisée en pratique (47) et les préparations hypoprotéiques destinées aux chiens en syndrome urémique ne conviennent pas aux chats (178).

Tableau 11. Trois exemples de restriction protéique en fonction du degré de sévérité de l'insuffisance rénale chronique chez le chien.

**Exemple n°1
(d'après 47)**

Le niveau de restriction protéique est basé sur les besoins minimums des animaux. L'apport calorique doit être correct. La restriction protéique doit permettre de maintenir une urémie <1.7 g/L et une créatininémie <40 mg/L.	
Seuils	% protéines (dans la matière sèche) conseillé
Dès que : Urémie >1.7g/L, créatininémie > 40 mg/L	15 à 18
Si insuffisance rénale plus sévère (syndrome urémique présent)	9 à 15

**Exemple n°2
(d'après 70)**

Créatininémie (mg /L)	% protéines (dans la matière sèche) conseillé
20-25	<35
25-50	15- 20
50-70	10-13
>70	Qualité protéique > quantité

**Exemple n°3
(d'après 161)**

Urée sanguine devant être maintenue inférieure à 1.3 g/L	
Créatininémie (mg /L)	% protéines (dans la matière sèche) conseillé
35	25
40	19
50	10
55	7

b. Aspect qualitatif.

La qualité nutritionnelle est également une caractéristique essentielle de l'apport protéique. Les protéines doivent être de haute valeur biologique surtout lors d'urémie sévère lorsqu'il n'est plus possible de restreindre davantage l'apport protéique. Il convient en effet, en présence d'une IRC, de privilégier la qualité à la quantité. L'apport réel en protéine est le produit de plusieurs facteurs dont le pourcentage de l'aliment en protéines brutes, la digestibilité et la valeur biologique. Il est ainsi possible d'obtenir un même apport net en protéines en diminuant la teneur en protéines tout en augmentant la digestibilité et la valeur biologique de l'aliment (178).

- Des protéines de hautes qualités biologiques peuvent être utilisées comme, par exemple, la viande parée, les abats rouges, le poisson, les produits lactés, les levures et les concentrés protéiques de soja : ces sources de protéines bénéficient d'une excellente digestibilité (supérieure à 85%) et fournissent de hautes teneurs en acides aminés essentiels comme la lysine ou le tryptophane (178) (pour mémoire, les concentrations en tryptophane tendent à diminuer chez le chat insuffisant rénal (118)).

- La supplémentation en acides aminés essentiels peut être rendue nécessaire. Ainsi chez le chat, en particulier, une supplémentation en lysine peut rehausser la valeur biologique de la ration et l'ajout d'arginine, facteur limitant des rations hypoprotéique, peut jouer un rôle primordial dans la détoxification de l'ammoniaque (178). De plus, les chiens et les chats insuffisants rénaux présentent une diminution de la concentration en arginine (118, 130). L'apport de protéines lactées peut fournir de la valine, de la leucine, et de l'isoleucine dont les concentration diminuent au cours de l'insuffisance rénale chronique chez les chiens (130). L'emploi aux acides alphacétoniques pour la protéosynthèse peut être intéressant chez le chat pour abaisser l'ammoniémie (178).

Il est nécessaire de faire un suivi de l'animal en tenant compte en particulier de la masse musculaire, des concentrations en urée et en créatinine sériques. Des cartes diététiques pourraient voir le jour et permettre d'adapter les apports aux besoins des animaux insuffisants rénaux (70).

3.2.4. Apport phosphoré.

Estimation du besoin

La difficulté est de déterminer les besoins réels en phosphore des animaux atteints d'insuffisance rénale chronique.

- Le besoin alimentaire d'un animal sain est déjà difficile à définir.
 - Le besoin quotidienne de phosphore suggéré par le NRC, pour les chiens, est de 89 mg/Kg de poids vif (185). Il serait pour le chat de 200 mg/Kg de poids vifs (240). Les teneurs minimales proposées sont d'environ 0.44% de MS d'un aliment apportant 4 Kcal/g d'énergie métabolisable le chien (161, 185, 187) et 0.6% chez le chat (126, 186, 188, 240).
 - Il faut tenir compte normalement des variations de digestibilité du phosphore, donc de son origine, et de l'état physiologique de l'animal (187). L'absorption intestinal du phosphate peut être réduite par des facteurs tenant à l'aliment : taux en phytates (47), rapport phosphate organique/phosphate inorganique important (101), rapport Ca/P élevé (35, 47).
- Comme il a été mentionné, un apport alimentaire en phosphore normal (0.9%-1.4% MS) chez l'animal insuffisant rénal (et présentant une élévation de la créatininémie et de l'urémie au-delà des valeurs usuelles) favorise la progression des affections rénales, et l'apparition d'une hyperparathyroïdie d'origine rénale (45, 106, 107, 220). La restriction du phosphore alimentaire permettrait alors de couvrir au mieux les besoins phosphorés des animaux atteints d'insuffisance rénale chronique.

Recommandations

Si l'on s'en réfère aux mécanismes physiopathologiques mis en jeu dans la rétention des ions phosphates lors de l'IRC, il est raisonnable de réduire le taux de phosphore alimentaire proportionnellement au TFG.

- Certains auteurs proposent que, comme l'augmentation de la créatininémie et de l'urémie ne s'observe généralement pas avant que la masse rénale ne soit réduite d'environ 2/3-3/4, l'apport phosphoré doit être réduit d'environ 2/3-3/4 par rapport à l'apport normal, ce taux étant à moduler en fonction de la valeur du TFG (35, 70). Notons, cependant, que les degrés de réduction néphronique associés aux valeurs de créatininémie et d'urémie sont contestables et variables selon les individus et les méthodes de dosage.
 - Des auteurs ont opté pour un seuil critique de réduction néphronique de 2/3 et ont alors proposé de réduire l'apport phosphoré d'environ 50% à 70% par rapport à l'apport normal (généralement de 1-2% MS (191)), dès l'apparition d'une augmentation de la créatininémie au-delà des valeurs usuelles, soit, pour les chiens, une teneur en phosphore alimentaire de 0.5-0.3 % sur la base de la matière sèche (70).
 - Lorsque le degré de réduction néphronique choisi est de 3/4, l'apport préconisé est alors d'environ 90 à 60 mg/Kg/jour, dans les cas d'IRC modérée, à moins de 45 mg/Kg/jour pour les cas les plus grave, ce qui est obtenu en fournissant un aliment dont la teneur en phosphore est de l'ordre de 0.25% MS (35, 158).
 - Cependant, en l'absence de valeurs précises, les auteurs précisent que le but de ces modifications est de réduire l'apport phosphoré jusqu'à l'obtention d'une phosphatémie normale.

En pratique

Il est conseillé, afin de normaliser la phosphatémie :

- **d'administrer initialement un aliment qui contient moins de 0.5% de phosphore sur la base de matière sèche chez le chien, et de moins de 0.6% chez le chat (47).**
 - Les études qui ont tenté de documenter le besoin alimentaire phosphoré d'un chat ou d'un chien atteint d'IRC (45, 106, 220) confirment l'effet bénéfique d'apports phosphorés voisins de 0.4%. De nombreux aliments spécialisés sont élaborés ainsi pour les chiens et les chats insuffisants rénaux.
 - Mais ces aliments ne permettent généralement pas à eux seuls d'obtenir une phosphatémie normale (47). En particulier, chez le chien, une restriction phosphorée très basse (de l'ordre de 0.2%), ne permet pas de rétablir la phosphatémie dans un intervalle de valeurs normales

(114). Il est donc difficile, par la simple restriction alimentaire phosphorée, de lutter contre l'hyperphosphatémie.

- Il est également important de maintenir le rapport Ca/P dans l'aliment supérieur à 1 (18, 35, 47, 120, 239).

➤ **de compléter la restriction phosphorée par un traitement médical.**

Un ensemble d'agents permet de « piéger » le phosphore ingéré en se liant à lui dans le tube digestif. L'action de ces molécules, en accord avec la restriction du phosphore alimentaire, doit permettre d'obtenir une phosphatémie inférieure 60 mg/L (66).

- Les chélateurs des ions phosphates sont administrés lorsque la restriction phosphorée n'a pas permis de normaliser la phosphatémie. Ils sont employés lorsque l'hyperphosphatémie est toujours présente deux à quatre semaines après la mise en place de la restriction phosphorée (36). Ils doivent permettre de normaliser les concentrations en phosphates sériques en limitant l'absorption gastro-intestinale du phosphore.
- Ils s'administrent avec les repas généralement en les mélangeant à des aliments secs préalablement mouillés ou des aliments en boîte. L'administration doit être graduelle pour pouvoir adapter la dose à l'effet. La dose initiale peut être de 60 mg/Kg/J. Si la phosphatémie n'est toujours pas normalisée, on peut, dans les deux à quatre semaines qui suivent l'administration, doubler la dose. Il existe différents agents capables de fixer le phosphore. On compte parmi eux des sels à base d'aluminium, de magnésium, de calcium. Chacun possède des inconvénients qui rendent leur utilisation plus ou moins possible chez des animaux insuffisants rénaux.
- Les sels d'aluminium sont fréquemment utilisés sous la forme d'hydroxyde d'aluminium ou de carbonate à la dose de 30-90mg/Kg /j (35, 66). Ils bloquent l'assimilation du phosphore par la formation de phosphates d'aluminium insolubles dans le tube digestif. Ils modèrent également les désordres gastro-intestinaux puisque ce sont des anti-acides et des pansements digestifs, aussi bien chez les chiens que chez les chats. Ils ont pour inconvénients d'être inappétents (239).
- Les sels de calcium peuvent se présenter sous la forme de carbonate, d'acétate, de lactate ou de gluconate. Il est très facile de s'en procurer en raison d'une large utilisation en médecine humaine. Certains ont l'avantage d'être alcalinisants. On peut les administrer chez le chien à la dose initiale de 100 mg/Kg/j dans l'alimentation (35). Il vaut mieux les utiliser pendant les repas pour permettre une meilleure fixation au phosphore. Les sels de calcium doivent être utilisés avec prudence parce qu'ils peuvent induire une hypercalcémie. Il est donc recommandé de les utiliser sous contrôle régulier de la calcémie, de la phosphatémie et de l'équilibre acido-basique. Ils sont à proscrire lors

d'utilisation de calcitriol en raison de leur action sur l'équilibre phosphocalcique.

- Les sels de magnésium restent très peu utilisés en raison de l'hypermagnésémie qu'ils peuvent provoquer chez les animaux atteints d'IRC.

3.2.5. Apport calcique.

Les recommandations, pour des animaux qui ne présentent pas de troubles de la calcémie, sont un taux de calcium dans l'aliment de 1.6g /Mcal.

En cas de troubles, il peut être envisagé une supplémentation en calcium chez les individus hypocalcémiques (les intervalles de valeurs usuelles de la calcémie chez le chien et le chat sont respectivement de 2.25-2.83 mmol/L et 1.55-2.55 mmol/L (143)). Mais l'apport *per os* de calcium doit être réalisée avec prudence et ne doit pas être systématique chez les animaux insuffisants rénaux (66). La correction des déséquilibres calciques doit tenir compte de la valeur du rapport phosphocalcique. Ainsi, l'apport de calcium à la dose de 100 mg/kg/j PO peut être entrepris si l'hypocalcémie est présente et si le produit phosphocalcique reste inférieur à 7000 (la phosphatémie et calcémie étant exprimées en mg/L) (18, 66). Si ces conditions ne sont pas réunies, la supplémentation en calcium peut conduire à une minéralisation des tissus mous (dont les reins) et peut alors être un facteur aggravant de l'IRC.

La supplémentation calcique peut également limiter l'hyperphosphatémie. Le calcium administré *per os* peut se lier au phosphore et être absorbé. Ce n'est pas un bon liant du phosphore mais il permet, grâce à son absorption, de rétablir l'équilibre phosphocalcique et de limiter l'hyperparathyroïdie d'origine rénale. Une telle supplémentation est contre-indiquée en cas d'hypercalcémie (35).

3.2.6. Apport lipidique.

a. Teneur dans l'aliment.

En règle générale, il convient d'augmenter la quantité de lipides distribuée à l'animal en raison de la diminution de l'appétence de l'aliment due en partie à la mise en place de la restriction protéique. Cette augmentation permet, de plus, d'améliorer la densité énergétique de la ration, ce qui permet de faire face à la baisse d'appétit de l'animal qui s'installe au cours de l'insuffisance rénale chronique.

L'apport lipidique doit tenir compte des besoins calorique et protéique des animaux, qui dans le cadre de l'insuffisance rénale chronique ne sont pas clairement définis. Bien qu'aucune étude ne soit disponible, certains auteurs préconisent une teneur lipidique pour les chats (178) d'environ 15 à 18% sur la base de la matière sèche (MS) (pour une ration de 4000 Kcal EM/kg MB) et une teneur, pour les chiens, de 15 à 20% (18) au moins (120) (pour une ration de 4000-4500Kcal EM/kg MB).

b. Supplémentation en acide gras poly-insaturés.

La supplémentation alimentaire en acides gras poly-insaturés oméga 3 semble être un élément protecteur pour le rein.

Recommandations.

Les recommandations disponibles relatives à la supplémentation en acides gras concernent essentiellement l'espèce canine. En effet, chez le chat, les essais de supplémentation en acides gras poly-insaturés sont en cours d'études (54). En raison des incertitudes relatives aux effets possibles d'une telle supplémentation et de la particularité du métabolisme des acides gras poly-insaturés chez le chat, il semble préférable pour l'instant de ne pas appliquer les recommandations, qui sont préconisées chez le chien, au chat (42).

- Chez le chien, nous avons vu précédemment que les suppléments en acides gras oméga 6 et oméga 3 peuvent être toutes deux bénéfiques pour le rein : la supplémentation en acide gras oméga 6 peut augmenter le TFG à court terme, et la supplémentation en acides gras oméga 3 peut être protectrice pour le rein à long terme. En l'absence de données supplémentaires, il a été conseillé de privilégier l'effet à long terme des acides gras poly-insaturés sur la fonction rénale et d'utiliser la supplémentation en acides gras poly-insaturés oméga 3 chez les chiens présentant une élévation de la créatininémie légère (créatininémie inférieure à 40 mg/L) (47).
- Il est nécessaire de vérifier les valeurs de la pression artérielle avant la mise en place de la supplémentation en acides gras oméga 3 puisque les acides gras poly-insaturés oméga 3 pourraient diminuer la pression artérielle chez les chiens (42).
- Certains auteurs proposent d'initier le traitement par un apport d'acides gras poly-insaturés oméga 3 de 0.5 à 1.0 g /100 Kcal de l'aliment (47), soit 1 à 5 grammes par jour (42). Il convient de respecter un équilibre entre les acides gras insaturés oméga 6 et oméga 3. Un rapport ($\omega 6/\omega 3$) de 5/1 semble approprié (42, 54).

Précautions

- Certains aliments pour chiens sont riches ou déjà supplémentés en acides gras poly-insaturés, il faut donc en tenir compte lors de la mise en place de la supplémentation.
- Comme des phénomènes d'oxydation peuvent toucher les acides gras constitutifs des membranes des cellules, il est recommandé de supplémenter alors la ration en vitamine E (41, 47).

Les recommandations sont de l'ordre d'au minimum 1.1 unités de vitamine E supplémentaires/gramme d'huile ajoutée (47).

Les acides gras proposés dans les aliments peuvent également s'oxyder. Généralement les fabricants d'aliments ajoutent des antioxydants à l'aliment. Il convient néanmoins de prendre quelques précautions : il est préférable de conserver les sources d'acides gras poly-insaturés dans des espaces réfrigérés (41) et d'éviter le stockage d'une grande quantité de ces composés (47).

Rappelons que pour l'instant, aucune étude au long terme ne certifie les bénéfices de cette supplémentation lors d'affection rénale spontanée chez le chien.

Suivi

Le suivi du patient est indispensable. Il est nécessaire d'attendre 2 à 4 semaines avant de pouvoir apprécier les premiers effets de la supplémentation sur le rapport en acides gras ($\omega 6/\omega 3$). Les paramètres (pression artérielle, créatininémie, rapport protéines/créatinine urinaires) doivent, par la suite, être réévalués à 2 à 4 semaines puis tous les mois pendant 6 mois.

La supplémentation doit être suspendue en cas d'effets secondaires. Si le traitement est maintenu en raison de son effet bénéfique apparent, il convient de réévaluer les paramètres toutes les trois à 6 semaines (42).

3.2.7. Apport sodé.

Les besoins sodés des animaux insuffisants rénaux ne sont pas connus. En raison de la présence de mécanismes compensateurs qui maintiennent l'équilibre sodé, il est probable qu'ils ne soient pas très éloignés des besoins des animaux sains.

Ainsi, certains auteurs proposent que, dans la plupart des cas, l'apport sodé soit normal (205, 158), en particulier, si l'animal ne souffre ni d'hypertension artérielle systémique, ni de déplétion volémique soit un apport minimal de 0.15g/ Mcal (185). Les aliments du commerce, destinés aux chiens et aux chats sains, contiennent environ de 0.5% à 1.5% de sodium sur la base de la matière sèche ce qui permet un apport d'environ 75 à 150 mg/Kg/jour (47). Ces apports sont très largement supérieurs aux besoins minimums des chiens qui sont, d'après le N.R.C., d'environ 11 mg/Kg/ jour (47, 187).

En fait, il n'est pas possible de fournir des recommandations générales concernant le besoin sodé qui dépend entièrement de l'état du sujet. La teneur en sodium des aliments pour les sujets atteints d'IRC a considérablement changé au cours des années.

- Avant, des teneurs relativement élevées en sodium dans l'aliment étaient recommandées (1.2% MS) afin d'induire une diurèse plus élevée: on pensait que la diurèse induite par l'ingestion de sodium pouvait diminuer la réabsorption des toxines urémiques (205).

- Désormais, il est recommandé que les aliments conçus pour les chiens et les chats atteints d'IRC soient formulés de telle sorte que la teneur en sel soit « normale » (0.8% MS) ou « restreinte de façon modérée » (0.25% MS) (205). Les aliments diététiques, formulés pour les carnivores insuffisants rénaux, offrent ainsi souvent une restriction modérée en sodium (47).
- En raison du lien potentiel entre l'hypertension systémique et la rétention sodée lors de l'IRC, il est proposé de restreindre l'apport sodé en présence d'une hypertension artérielle systémique chez les chiens et les chats insuffisants rénaux (47, 66, 205, 219). Le but de la restriction alimentaire de sodium est de diminuer l'hypertension systémique qui est délétère pour le rein et d'autres organes. La restriction sodée est la première étape du traitement de l'hypertension systémique (219).
 - La restriction alimentaire en sodium est à envisager lorsque l'hypertension est sévère (36, 47) et confirmée par une méthode fiable. On peut également l'entreprendre lorsque des signes cliniques d'hypertension sont présents tels que la présence de lésions oculaires (rétinopathies hypertensives), et d'hypertrophie ventriculaire (88).
 - La restriction sodée doit être modérée. Certains proposent un apport de sodium de 15 à 40 mg/Kg/jour (47, 73, 161). L'apport peut être diminué jusqu'au besoin minimum de 11mg/kg/jour, pour obtenir une réduction plus importante de la pression artérielle (35). Ainsi, un apport de sodium de 0.1-0.3% (MS) peut être envisagé (74, 219). Chez le chat, la restriction sodée proposée est sensiblement la même (178) (219) et doit être inférieure à 0.4% (MS) (36).
 - Elle doit être mise en place de façon très progressive en raison de la diminution des capacités d'adaptations de la fonction rénale à des variations brutales de l'apport sodé (61). Cette transition doit se faire sur une période de sept à quinze jours. (36). Des changements brutaux en sodium (une restriction excessive ou rapide en sodium) peuvent conduire en effet, à une déplétion du volume extracellulaire, une déshydratation, et à une hypotension systémique, même si ce scénario est peu vraisemblable chez le chien (123).

Il convient de noter que le traitement de l'hypertension systémique, basé uniquement sur la restriction sodée, est bien souvent inefficace car les études expérimentales menées chez des chiens montrent qu'une restriction sodée, utilisée seule, ne diminue pas forcément la pression artérielle d'animaux atteints d'insuffisance rénale chronique (123,131).

De plus, il n'existe pas d'études de contrôle de l'efficacité de la restriction sodée chez les animaux atteints d'hypertension systémique spontanée (35). Un traitement médical doit être alors mis en place parallèlement à la restriction sodée tel que l'emploi d'agents pharmacologiques comme les IECA, et les inhibiteurs des canaux calciques (47). Il reste aussi à définir les champs d'application d'une restriction sodée pour les cas d'hypertension légère à modérée chez les chiens et les chats (47). Il faut également tenir compte des autres nutriments qui peuvent influencer l'efficacité de la restriction sodée.

Chez les animaux normotendus des effets indésirables peuvent apparaître suite à une restriction sodée tels que l'acidose métabolique qui peut alors aggraver l'insuffisance rénale chronique (66).

Le suivi de l'animal est obligatoire lors de la mise en place d'une restriction sodée, en raison de son impact sur la volémie et la pression artérielle (47). Il comprend :

- une mesure régulière et fiable de la pression sanguine artérielle
- un examen clinique complet
- le suivi de la créatininémie, une à deux semaines après l'ajustement du sodium alimentaire.

L'examen clinique doit, en particulier, tenir compte du poids de l'animal, puisqu'il existe un lien entre l'obésité et l'hypertension systémique (35). Il convient alors de diminuer aussi progressivement le poids parallèlement à la restriction sodée chez les sujets obèses présentant une élévation de la créatininémie, en prenant soin de vérifier que l'apport énergétique reste suffisant.

Une restriction trop sévère est à soupçonner en cas de déshydratation, de diminution du poids, ou d'augmentation de l'urée ou de la créatinine sérique en raison d'un risque de déséquilibre entre les apports et les fuites urinaires de sodium et il convient alors de rehausser les doses (36, 66).

3.2.8. Apport potassique.

Estimation du besoin des animaux

Le besoin potassique des chats et des chiens insuffisants rénaux n'est pas connu.

- Chez le chien, l'apport potassique minimum proposé par le NRC est de 89 mg/Kg et par jour (187). Le besoin potassique minimum des chats adultes sains n'est pas connu. Certains proposent un apport de 0.4% de la matière sèche (161), d'autres une teneur potassique minimale de 0.6% de la matière sèche (soit un apport de 100 mg/Kg) (1, 188).
- Les perturbations de l'équilibre en potassium peuvent conduire à une hypokaliémie, au cours de l'insuffisance rénale chronique, chez les chats (88, 166) et plus rarement chez les chiens (35). Chez le chat en particulier, il a été observé qu'une perte urinaire de potassium pouvait conduire à une hypokaliémie lors d'un apport alimentaire de potassium de 0.34% (MS) (89). La quantité de potassium fournie par les régimes peut être alors inadéquate pour de nombreux chats atteints d'insuffisance rénale chronique.
- Les chats et les chiens peuvent également être victimes d'hyperkaliémie, surtout en phase terminale de la maladie.

Recommandations.

En cas d'hypokaliémie.

Les recommandations actuelles sont donc de fournir chez les chats insuffisants rénaux et les chiens polyuriques un apport supérieur aux besoins estimés minimums.

- Les aliments commerciaux sont généralement supplémentés en potassium.
- Il est également possible d'ajouter à la ration 1 à 6 mEq/Kg/j de potassium (35, 201) afin d'obtenir une kaliémie normale. Une supplémentation par voie orale est préférable parce qu'elle est plus sûre (201). Du gluconate de potassium peut alors être administré sous forme de comprimés ou en solution. Il est plus appétant que le chlorure de potassium qui peut en outre favoriser des déséquilibre ionique et acido-basique.

En outre, en raison des interactions entre le potassium, le sodium, et les ions hydrogènes, il est nécessaire de contrôler l'apport sodé et de maintenir l'équilibre acido-basique des animaux. En effet,

- Le rapport potassium sodium doit être supérieur ou égal à 2 (18, 178). Un excès de sodium alimentaire peut, en effet, favoriser l'apparition d'une hypokaliémie.
- L'acidose métabolique peut également participer à l'installation de l'hypokaliémie tout comme un ajout dans l'alimentation d'acidifiants urinaires (chlorure d'ammonium) pour lutter contre l'urolithiase à struvite. L'acidose métabolique doit être, de plus, contrôlée puisqu'elle favorise, avec l'hypokaliémie une carence en taurine, facteur d'aggravation des risques de cardiomyopathie (18, 178).
- Enfin, il convient d'éviter une restriction trop drastique de la teneur en magnésium des aliments qui peut être envisagée pour lutter contre l'hypermagnésémie associée à l'insuffisance rénale chronique : une hypomagnésémie favorise, elle aussi, les pertes urinaires en potassium (178).

En cas d'hyperkaliémie.

Sur le plan diététique, lorsque l'hyperkaliémie est légère (en particulier chez les animaux qui ne sont pas en phase terminale), il convient de réduire l'apport alimentaire en potassium. Le régime doit contenir un agent alcalinisant afin de parvenir à une kaliémie normale mais sans augmentation de pH.

On peut associer à ces régimes, l'administration de résines échangeuses de potassium (i.e. sulfonate de polystyrène), par voie orale ou rectale (237). Mais il convient de les manipuler avec précaution : comme elles échangent des ions sodium contre du potassium, elles peuvent aggraver l'hypertension liée à l'insuffisance rénale chronique. Elles peuvent également favoriser l'hypocalcémie, et interférer avec les agents alcalinisants (35, 237).

Si l'hyperkaliémie est sévère (kaliémie supérieure à 8mEq/L) et qu'elle s'accompagne d'une bradycardie ou d'anomalies de l'ECG, un traitement médical d'urgence s'impose: de l'insuline (0.5 UI d'insuline normale par Kg en IV en une seule prise) et du glucose (2 grammes de glucose/Kg en IV en une seule prise) peuvent être, par exemple, administrés. On peut également opter pour l'administration parentérale de bicarbonates (2 à 3 mEq/Kg en IV en 30 minutes) en cas d'acidose. Le but de ces traitements est d'abaisser la kaliémie à environ 7.5 mEq/L (35, 237).

Ainsi, le suivi de la concentration sanguine en potassium est primordiale au cours de l'insuffisance rénale chronique, pour pouvoir mettre en évidence la nature du désordre potassique éventuel. Il est nécessaire, une fois l'anomalie identifiée, de compléter ou d'ajuster la teneur en potassium de la ration et de faire appel éventuellement à des traitements médicaux.

3.2.9. Alcalinisation alimentaire.

L'alimentation peut participer à la lutte contre l'acidose métabolique chez les animaux atteints d'insuffisance rénale chronique.

Voie alimentaire

La restriction protéique alimentaire et l'utilisation préférentielle de protéines de sources végétales (à l'exception du gluten de blé) peuvent conduire à une réduction de la charge acide de l'aliment (47).

Ajout d'agents alcalinisants.

On peut également ajouter dans l'aliment des agents alcalinisants. L'alcalinisation alimentaire contrôle généralement de façon efficace l'acidose. Elle peut être réalisée par l'apport de bicarbonate de sodium à la dose de 8 à 12 mg/Kg de poids corporel toutes les 8 à 12 heures, ou à l'aide de citrate de potassium à la dose de 10 à 15 mg/ Kg de poids corporel toutes les 8 à 12 heures. Les doses doivent être adaptées en fonction des mesures du CO₂ total et des concentrations sériques en bicarbonate qui doivent être maintenues entre 18 et 24 mEq/L (35, 47, 201).

3.2.10. *Apport de fibres fermentescibles.*

L'introduction des fibres alimentaires dans la ration des chiens insuffisants rénaux permet de diminuer la concentration en urée sanguine en augmentant son excrétion fécale au dépens de son excrétion urinaire. Cependant, cette propriété pourrait ne pas s'appliquer aux autres dérivés azotés plus toxiques pour le rein. Des études supplémentaires sont nécessaires afin de pouvoir déterminer les véritables effets de la supplémentation en composés fermentescibles sur la fonction rénale et de pouvoir recommander leur utilisation chez les animaux insuffisants rénaux .

3.2.11. *Apports vitaminiques et en oligo-éléments.*

a. Vitamines.

a.1. *Vitamine D.*

Voie alimentaire

Les besoins minimums des chiens et chats sains en vitamine D sont respectivement de 377 UI/Kg (MS) (185) et 500 UI /Kg (MS) (186).

L'insuffisance rénale chronique peut augmenter ces besoins.

Ajout médicamenteux.

La supplémentation en vitamine D est, sans doute, le traitement de choix de l'hyperparathyroïdie secondaire rénale. Elle permet, en effet, d'augmenter l'absorption du calcium intestinal et assure ainsi la restauration de la calcémie. Elle contribue également à la réduction de la sécrétion de la parathormone et permet alors de diminuer l'hyperphosphatémie.

- La vitamine D doit être administrée sous forme de métabolites actifs comme le 1,25 DHCC (calcitriol, Rocaltrol ND) ou le 25-OHCC (calcifédiol, Dédrogyl ND) qui peut être converti en calcitriol. Cette conversion peut être réalisée en dehors des reins (macrophages, kératinocytes, cellules endothéliales aortiques) ce qui offre un avantage supplémentaire à l'utilisation du calcifédiol (66). Le calcitriol peut être administré initialement chez le chien ou chez le chat à la dose de 1.5-3.5 ng/Kg/J PO (64). D'autres préconisent une dose initiale, chez le chien, de 6.6 ng/Kg/j PO, en une prise, en dehors des repas (36). Le calcifédiol doit être administré à la dose de 0.5 µg/Kg/J PO (66).
- La supplémentation ne concerne pas les sujets hypercalcémiques : en effet une hypervitaminose D peut aggraver l'hypercalcémie, elle-même un facteur

d'aggravation de l'insuffisance rénale chronique (36). En fait, derrière le terme « hypercalcémie », on ne tient compte ici que de la concentration en calcium libre dans le sang et non de la concentration en calcium complexé ou lié aux protéines. La supplémentation en calcitriol n'est contre-indiquée que chez les sujets dont la concentration en calcium libre est élevée.

Il est indispensable de réaliser un suivi rigoureux de calcémie et de la phosphatémie, et des concentrations plasmatiques en PTH, lors de la mise en place du traitement pour limiter les risques de calcifications des tissus mous et éviter alors l'aggravation de l'insuffisance rénale chronique (36, 66).

- L'administration du calcitriol impose un suivi rigoureux de l'animal. Il convient en particulier de contrôler, dans les quatre à six semaines qui suivent l'apport de calcitriol, si le traitement est efficace, s'il améliore les signes cliniques, et s'il abaisse effectivement la concentration en PTH.
- Si le traitement n'améliore pas les signes cliniques, il convient de l'arrêter. Sinon, la supplémentation peut être poursuivie à condition de réaliser un suivi minutieux de l'animal fréquemment.
- Si le clinicien est en mesure de déterminer la concentration en calcium ionisé, il peut augmenter la dose de calcitriol, sans excéder les 10 ng/kg/jour (36). Comme cette dose est souvent associée à une hypercalcémie, il faut contrôler, deux fois par semaine, la concentration plasmatique en calcium ionisé dans ce cas précis. La fréquence du contrôle de cette concentration est moindre s'il n'y a pas hypercalcémie.

a.2. Vitamine A.

On ne connaît pas les besoins en vitamines A des chats et des chiens insuffisants rénaux.

Le besoin minimum du chien sain en vitamine A serait 75 UI /Kg/J (187). Le besoin en vitamine A du chat sain n'est pas connu, comme la plupart des besoins vitaminiques. La AAFCO propose une teneur minimale dans l'aliment de 5000 UI pour les chiens et les chats (1).

Il n'y a généralement pas de carence en vitamine A au cours d'une insuffisance rénale chronique. Il n'est donc pas nécessaire de supplémenter les régimes en vitamine A. Il est même déconseillé de le faire chez les chiens et les chats surtout en phase d'état de l'insuffisance rénale chronique puisqu'elle prédisposerait les animaux à une aggravation de l'ostéodystrophie rénale. Il faut cependant avoir une teneur finale supérieure à 75 UI.

a.3. Vitamine E.

La vitamine E est un antioxydant. Les besoins quotidiens vitamine E du chien et du chat sont estimés respectivement à environ 0.5 UI/Kg de poids vif (126, 187, 240) et 2 UI /Kg de poids vif (240) soit environ un apport de 22 UI/Kg (MS) pour le chien et 30 UI/Kg (MS)

pour le chat (240). Les recommandations pratiques d'apports sont d'environ 50 UI /Kg (MS) pour le chien sain (1, 161), et 80 UI/Kg (MS) pour le chat sain (161).

Dans les régimes pour insuffisants rénaux, il est utile d'augmenter les apports en vitamine E parce que les rations sont généralement riches en acides gras poly-insaturés et qu'il n'y a pas de toxicité liée à ces apports.

a.4. Vitamine K.

Les besoins minimums en vitamines K ne sont pas connus chez le chien (185). Ils sont de 100 µg/Kg chez le chat (186).

Certains auteurs proposent ainsi, une supplémentation en vitamine K, sans préciser les caractéristiques de cette supplémentation (178, 239), car au cours d'une insuffisance rénale chronique, la baisse de digestibilité, la diminution des synthèses microbiennes de la vitamine K dans le gros intestin, et les troubles de la coagulation pourraient augmenter les besoins en vitamine K chez les animaux malades. Cette carence augmenterait le temps de coagulation et favoriserait les hémorragies.

a.5. Vitamines du groupe B et C.

Les besoins en vitamines B et C des chiens et des chats atteints d'insuffisance rénale chronique ne sont pas connus.

Cependant, il est recommandé généralement, de compléter les régimes avec ces vitamines hydrosolubles car les pertes peuvent être augmentées lors d'IRC en raison des troubles digestifs (i.e. diminution de la digestibilité, baisse des synthèses microbiennes) et de la polyurie associés à l'insuffisance rénale chronique (66, 201, 239). Un ajout à la ration des vitamines du groupe C à la dose de 50-100mg/j a été proposé (66). Mais l'efficacité thérapeutique de ces supplémentations n'a pas été établie chez les carnivores domestiques atteints d'insuffisance rénale chronique.

b. Oligo-éléments.

En cas d'insuffisance rénale chronique, l'absorption intestinale des oligo-éléments est diminuée, et leur excrétion rénale est augmentée. C'est le cas, en particulier, du zinc et du fer. Pour lutter contre le risque de carences en fer, la supplémentation des régimes en fer est envisageable. Elle constitue un des éléments du traitement de l'anémie associée à l'insuffisance rénale chronique. L'apport doit être adapté aux concentrations sériques (72) (valeurs usuelles comprises entre 5.37-32.2 µmol/L et 12.2-38.5 µmol/L chez le chien et le chat respectivement (143)).

L'animal peut être carencé en zinc également. Il peut être alors intéressant d'apporter du zinc dans la ration à la dose de 1 mg/kg/j (66). Le zinc permet de lutter contre la fonte de la masse musculaire, les retards de cicatrisation et la baisse d'immunité, l'anorexie associés à l'insuffisance rénale chronique. Il participe à la protéosynthèse (239).

Contrairement au zinc et au fer, le magnésium peut se retrouver en excès chez les animaux insuffisants rénaux. Si tel est le cas, aucune correction spécifique n'est nécessaire (66). Néanmoins, une restriction en magnésium alimentaire peut favoriser l'hypokaliémie. De plus le magnésium limiterait la néphrocalcinose (178). Le besoin d'un chien en magnésium

est de 22mg/Kg/j (187). L'apport de magnésium préconisé dans un aliment pour un chien et un chat sains est de 0.04% MS (185, 186, 188, 240), qui est également la valeur minimale donnée par l'AAFCO (1). Les besoins en magnésium des chiens et chats insuffisants rénaux ne sont pas connus. Certains proposent de maintenir arbitrairement la teneur en magnésium dans l'aliment destiné aux insuffisants rénaux à un niveau de 0.1-0.12%, en raison des interactions qui lient le magnésium au potassium et au phosphore (18, 178).

3.3. Réalisation pratique.

3.3.1. Choix des aliments.

Les propriétaires ont le choix entre utiliser une ration ménagère ou un aliment diététique spécifiquement formulé pour les carnivores atteints d'IRC. Chacun présente des avantages et des inconvénients.

a. Principe du rationnement ménager.

Il est proposé de partir de la ration d'entretien puis de la modifier afin de réduire, en particulier, sa teneur en phosphore et de maîtriser l'apport protéique. L'établissement d'une ration se réalise grossièrement en cinq étapes que sont :

1. le calcul de l'apport énergétique.
2. le calcul de l'apport protéique et la part des protéines animales.
3. le choix de la part d'énergie à apporter par une source de glucides lents.
4. la complémentation de l'apport énergétique par des huiles ou corps gras.
5. la correction minérale de la ration et l'apport vitaminique.
6. l'apport de fibres.

Nous avons choisi de présenter ce paragraphe avec un exemple pour clarifier ces différents points.

a.1. Ration ménagère pour chiens insuffisants rénaux.

a.1.1. Exemple de ration d'entretien d'un chien sain de 15 Kg.

a.1.1.1. Choix des matières premières.

- La source de protéines choisie est du bœuf haché maigre.
- La source de matières grasses choisie une huile végétale (huile de maïs).
- La source de glucides choisie est du riz blanc cuit salé.
- La source de fibres choisie correspond à des carottes en boîte (elles offrent un rapport Ca/P intéressant, puisqu'il est supérieur 1, alors que pour de nombreux légumes ce rapport est inférieur à 1).
- La source de minéraux choisie est de la poudre d'os.

Les valeurs nutritives des aliments choisis pour réaliser la ration d'entretien sont présentées ci dessous (Tableau 12) .

Tableau 12. Valeurs nutritives des aliments choisis pour la ration d'entretien d'un chien sain (d'après129).

(grammes par 100 g d'aliments, en MB)

Aliments	VE Kcal*	Eau	PB	MG	ENA	Ca	P	Na	K	Mg
Bœuf haché cru maigre	157	68.3	20.7	10.0	0	0.01	0.19	0.06	nc	0.02
Riz blanc cuit avec du sel	92	72.6	2.0	0.1	24.1	0.04	0.1	0.35	0.03	nc
Huile de maïs	846	0	0	100	0					
Carottes en boîte	27	91.8	0.6	0.2	6.5	0.03	0.02	0.24	0.12	nc
Poudre d'os						30	17	0.5	0	0.7

Valeur énergétique (VE) calculée à partir de la formule suivante (185) : $VE = 3.5 \times (PB+ENA) + 8.46 \times MG$.

a.1.1.2. Réalisation pratique.

1. Calcul de l'apport énergétique.

Soit un chien de 15 Kg, qui n'est ni un chien nordique, ni prédisposé à l'obésité ou à la maigreur dont le tempérament est « normal » et qui vit dans une ambiance correcte (température proche de 20°C). Son besoin énergétique d'entretien est donc $132 \times 15^{0.75}$ (184) soit 1006 kcal EM/jour.

2. Calcul de l'apport protéique et la part des protéines animales.

L'apport protéique doit être calculé en fonction du rapport protido-calorique (RPC). Dans le cas de cette ration ménagère destinée à un animal sain, le RPC choisi est de 60 g/Mcal. L'apport protéique total est ainsi de 60×1.006 soit 60.4 g.

La contribution des protéines animales à l'apport protéique choisie est de 80% (choix adopté pour une ration d'entretien). Ainsi 60.4×0.80 soit 48.3 g de protéines doivent être apportés sous forme de protéines animales (viandes, œufs, poissons, produits lactés).

La viande disponible pour la ration est une viande de bœuf hachée, maigre qui, pour 100g bruts d'aliment, fournit 20.7 g de protéines. La quantité de viande de bœuf hachée maigre nécessaire pour répondre aux contraintes imposées est de $48.3 \times 1000 / 207$ soit 233g.

3. Choix de la part d'énergie à apporter par une source de glucides lents.

Les 20% résiduels sont arbitrairement couverts par un apport de riz blanc cuit. Comme 1 Kg de riz blanc cuit fournit 20g de protéines, la quantité de riz à apporter est de $60.4 \times 0.2 \times 100 / 2$ soit 604g.

L'énergie métabolisable fournie par la viande de bœuf est de 366 kcal (100g de viande offre 157 kcal EM). Celle apportée par le riz est de 556 kcal (100 g de riz blanc cuit offrent 92 kcal EM).

4. Complémentation de l'apport énergétique par des huiles ou corps gras.

L'apport de riz et de viande de bœuf ne couvre pas l'ensemble du besoin énergétique et il est nécessaire d'ajouter de l'huile à la ration pour apporter les 84 kcal restants (1006-(366+556)).

On choisit de l'huile de maïs Il en faut 9.9 g (100 g donnent 846 kcal) soit environ deux cuillerées à café pour couvrir les besoins énergétiques.

5. Correction minérale de la ration.

Les rations ménagères sont souvent déséquilibrées en minéraux et vitamines. Il est donc nécessaire de rééquilibrer la ration sur la base de l'apport en calcium et en phosphore et de la compléter en calcium, phosphore et vitamines.

Comme 100 g de viande de bœuf et 100 g de riz offrent respectivement 0.01 g et 0.04 de calcium, et que 100 g de carottes fournissent 0.03 g de calcium, l'apport calcique total de la ration est de 0,295 g ($=0.01 \times 233/100 + 0.04 \times 604/100 + 0.03$). Le besoin calcique estimé est d'environ 1.6/Mcal du besoin énergétique réel (127) soit 1.6g. Il faut donc apporter à la ration 1.3g de calcium.

Comme 100 g de viande de bœuf et 100 g de riz blanc cuit offrent respectivement 0.19g et 0.1g de phosphore, 100 g de carottes fournissent 0.02 g de calcium, l'apport total de phosphore de la ration est de 1.1 g ($=0.19 \times 233/100 + 0.1 \times 604/100 + 0.02$). Le besoin de phosphore est environ de 1.2/Mcal du besoin énergétique (127) soit 1.2g. Il faut donc apporter à la ration 0.1g de phosphore.

Le complément minéral choisi est de la farine d'os à 30% de calcium et 17% de phosphore. Il faut donc apporter 4.3 g de farine d'os ($=1.3 \times 100/30$) pour couvrir les besoins en calcium et 0.6 g de farine d'os pour couvrir les besoins en phosphore ($=0.1 \times 100/17$). La complémentation est donc faite avec 4.3 g de poudre d'os pour couvrir les besoins phosphocalciques soit un peu plus d'une cuillerée à café de poudre d'os.

On considère que les besoins en sodium sont couverts si on sale normalement le riz. On ne calcule pas, en général, l'apport réel en potassium et magnésium.

6. Apport de fibres.

Chez le chien sain, on apporte environ 10% du poids brut de la ration en légumes verts pour fournir des fibres. On peut donc ajouter 100g de carottes.

La ration obtenue présente les caractéristiques suivantes (Tableau 13), obtenues à partir des calculs ci-dessus.

Tableau 13. Caractéristiques nutritionnelles d'une ration d'entretien pour un chien sain de 15 Kg.

(en grammes ; l'énergie : en Kcal)

Aliments	Quantité	MS	Energie	Protéines	MG	Ca	P	Na	K	Mg
Bœuf haché cru maigre	233	74	366	48.3	23.3	0.023	0.443	0.140		0.046
Riz blanc cuit avec du sel	604	165.5	556	12.1	0.604	0.242	0.604	2.114	0.181	
Huile de maïs	9.9	9.9	84		9.9					
Carottes en boîte	100	8.2	Ng	Ng	0.2	0.03	0.02	0.24	0.12	
Poudre d'os	4.3	4.3				1.3	0.731	0.0215		0.03
Total		262	1006	60.4	34	1.6	1.8	2.5	≥0.30	≥0.076
Total %MS			383	23	13	0.61	0.7	0.95	≥0.12	≥0.003
Objectifs %MS #			350-400	>18	>5	>0.6	>0.5	>0.06	>0.6	>0.04

minimum AAFCO (1), Ng : négligeable.

a.1.2. Modification de la ration en cas d'insuffisance rénale chronique.

a.1.2.1. Choix des matières premières.

- Pour obtenir un résultat optimal, il est essentiel d'utiliser des protéines de hautes qualités biologiques telles que la viande parée, les abats rouges, les oeufs, le poisson (150). La densité énergétique de la ration doit être élevée et le régime appétent. Ainsi, on décide de remplacer la viande de bœuf maigre, par de la viande grasse.
- La source de glucides lents est toujours du riz mais sans sel.
- La source de fibre choisie correspond à des carottes en boîtes.
- La source de matières grasses est de l'huile de soja.
- La source de minéraux est du carbonate de calcium : l'apport de farine d'os est supprimé pour limiter la teneur en phosphore de la ration.

Ces matières premières ont été choisies car, chez l'animal atteint d'IRC, il faut éviter l'emploi de matières premières riches en phosphore telles que par exemple le son de blé (178).

De plus, il faut être conscient des différences possibles dans la teneur potassique des aliments en particulier si l'animal est victime de dyskaliémie: en effet, 100 g de viande de porc apportent 0.09 g de potassium, 100 g de viande bœuf en fournissent 0.15 g, 100 g de foie contiennent 0.40 g de potassium (90).

Notons enfin que le rationnement proposé s'adresse à des animaux qui ne sont ni trop maigres ni trop gros. Dans le cas d'un animal obèse ou maigre et insuffisant rénal, il convient, en particulier, de modifier le besoin énergétique, en tenant compte des facteurs raciaux et comportementaux et en réajustant le besoin en fonction du poids souhaité.

Tableau 14. Valeurs nutritives des aliments choisis pour la ration d'un chien en IRC de 15 Kg. (d'après129).

(grammes par 100 g d'aliments)

Aliments	VE kcal	Eau	PB	MG	ENA	Ca	P	Na	K	Mg
Bœuf haché cru normal	242	60.2	17.9	21.2	0	0.01	0.16	0.06	0.24	0.02
Riz blanc cuit sans sel	92	72.6	2.0	0.1	24.1	0.04	0.1	0.003	nc	nc
Huile de soja	846	0	0	100	0					
Carottes en boîtes	27	91.8	0.6	0.2	6.5	0.03	0.02	0.24	0.12	nc
Carbonate de calcium						40	0.04	0.02	0	

nc : non communiqué

Valeur énergétique (VE) calculée à partir de la formule suivante (185) : $VE = 3.5 \times (PB + ENA) + 8.46 \times MG$.

a.1.2.2. Réalisation pratique.

Cas d'une IRC débutante.

1. Calcul de l'apport énergétique.

L'apport énergétique est de 1006 kcal EM/ jour.

2. Calcul de l'apport protéique et la part des protéines animales.

Considérons que le chien précédent est atteint d'insuffisance rénale chronique. Pour faire évoluer la ration d'entretien à une ration pour chiens insuffisants rénaux, il est proposé de changer la source de protéine en substituant la viande normale (contenant plus de 20% de matières grasses) à la viande maigre de bœuf et de diminuer le RPC à une valeur de 55g/Mcal (valeur préconisée pour une insuffisance rénale débutante).

Comme le RPC est de 55g/Mcal, et que l'apport énergétique est de 1006 kcal, la quantité de protéines animales à apporter est de 44.3 ($=0.8 \times 55 \times 1.006$). La quantité de viande grasse à fournir est de 247 g ($=44.3 \times 1000 / 179$) puisque 100 g de viande grasse donnent 17.9 g de protéines.

3. Choix de la part d'énergie à apporter par une source de glucides lents.

La quantité de riz à apporter est réduite ainsi à 553g ($=0.2 \times 55 \times 1.006 \times 1000 / 20$).

La viande fournit 598 kcal ($=247 \times 242 / 100$) puisque 100g de viande grasse donnent 247 kcal EM. Le riz apporte 509 kcal ($=553 \times 92 / 100$).

4. Complémentation de l'apport énergétique par des huiles ou corps gras.

L'apport énergétique total de la ration est couvert par les apports de viande et de riz.

Les apports doivent tenir compte du besoin en acide linoléique de l'animal estimé au minimum à 200 mg/kg soit 3 g. On peut alors apporter de l'huile de soja. Comme dans 100g d'huile, il y a 52 g d'acide gras linoléique (161), il en faut 6 g.

5. Correction minérale de la ration.

L'apport calcique de la ration est de 0.276g ($=0.01 \times 247/100 + 0.04 \times 553/100 + 0.03$). Il faut donc ajouter 1.3 g de calcium ($=1.6 - 0.276$). Le carbonate de calcium contenant 40% de calcium est la source minérale choisie. Il en faut 3 g ($=1.3 \times 100/40$).

L'apport phosphoré de la ration est de 0.97 g ($=0.16 \times 247/100 + 0.1 \times 553/100 + 0.02$). Le besoin de l'animal insuffisant rénal est estimé à 45mg/Kg de poids corporel (valeur préconisée pour une insuffisance rénale avancée) soit 0.675g. l'apport est donc supérieur au besoin : ainsi, il est probable que la phosphatémie reste élevée même après la suppression de la farine d'os. Il sera nécessaire d'introduire dans la ration des chélateurs des ions phosphates.

L'apport en sodium est inférieur aux recommandations si l'animal n'est pas hypertendu. En revanche, si l'animal est victime d'hypertension, cet apport peut être correct.

L'apport potassique pourrait être inférieur aux besoins minimums. Si l'animal présente une hypokaliémie, il vaut peut être mieux remplacer les carottes par une autre source végétale plus riche en potassium tels que les épinards qui apportent davantage de potassium (environ 0.34% MB).

6. Apport de fibres.

Pour fournir des fibres, on peut fournir 100g de carottes.

Les caractéristiques de la ration obtenue sont données ci-dessous (Tableau 15).

Tableau 15. Caractéristiques nutritionnelles d'une ration d'entretien pour un chien en IRC (débutante) de 15 Kg.

(en grammes ; l'énergie : en Kcal)

Aliments	Quantité	MS	Energie	Protéines	MG	Ca	P	Na	K	Mg
Bœuf haché cru normal	247	98	598	44.3	52.4	0.025	0.395	0.148	0.593	0.049
Riz blanc cuit sans sel	553	152	509	11.1	0.5	0.221	0.553	0.017		
Huile de soja	6	6	51		6					
Carottes en boîte	100	8	Ng	Ng	0.2	0.03	0.02	0.24	0.12	
Carbonate de calcium	3	3				1.3	0.001	0.001		
Total g		267	1158	55.3	59	1.6	0.97	≥0.406	≥0.71	≥0.049
Total %MS			434	21	22	0.6	0.36	≥0.15	≥0.27	≥0.02
Objectif %MS			>450	15-20 *	15-20	0.56	0.3-0.5	0.25-0.8	>0.44†	0.1

Ng : négligeable

* pour une créatininémie d'environ 25-50 mg/L

† si l'animal est normokaliémique.

Cas d'une IRC sévère.

1. Calcul de l'apport énergétique.

L'apport énergétique est de 1006 kcal EM/ jour.

2. Calcul de l'apport protéique et la part des protéines animales.

Il est proposé de changer la source de protéine en substituant la viande normale (contenant plus de 20% de matières grasses) à la viande maigre de bœuf et de diminuer le RPC à une valeur de 40g/Mcal (valeur préconisée pour une insuffisance rénale sévère).

Comme le RPC est de 40g/Mcal, et que l'apport énergétique est de 1006 kcal, la quantité de protéines animales à apporter est de 32.2g ($=0.8 \times 40 \times 1.006$). La quantité de viande grasse à fournir est de 180 g ($=32.2 \times 1000 / 179$) puisque 100 g de viande grasse donnent 17.9 g de protéines.

3. Choix de la part d'énergie à apporter par une source de glucides lents.

La quantité de riz à apporter est réduite ainsi à 402g ($=0.2 \times 40 \times 1.006 \times 1000 / 20$).

La viande fournit 436 kcal ($=180 \times 242 / 100$) puisque 100g de viande grasse donnent 242 kcal EM. Le riz apporte 370 kcal ($=402 \times 92 / 100$).

4. complémentation de l'apport énergétique par des huiles ou corps gras.

L'apport énergétique total de la ration n'est plus que de 806 kcal. Il faut donc apporter 200 kcal ($=1006-806$) supplémentaires par l'ajout, par exemple, de 23 g d'huile de soja (100 g d'huile fournissent 846 kcal).

5. Correction minérale de la ration.

L'apport calcique de la ration est de 0.21g ($=0.01 \times 180 / 100 + 0.04 \times 402 / 100 + 0.03$). Il faut donc ajouter 1.4 g de calcium ($=1.6 - 0.21$). Le carbonate de calcium contenant 40% de calcium est la source minérale choisie. Il en faut 3.5g ($=1.4 \times 100 / 40$).

L'apport phosphoré de la ration est de 0.71g ($=0.16 \times 180 / 100 + 0.1 \times 402 / 100 + 0.02$). Le besoin de l'animal insuffisant rénal est estimé à 45mg/Kg de poids corporel (valeur préconisée pour une insuffisance rénale avancée) soit 0.675g. l'apport est donc supérieur au besoin : ainsi, il est probable que la phosphatémie reste élevée même après la suppression de la farine d'os. Il peut être nécessaire d'introduire dans la ration des chélateurs des ions phosphates.

L'apport en sodium est inférieur aux recommandations si l'animal n'est pas hypertendu. En revanche, si l'animal est victime d'hypertension, cet apport peut être correct.

6. Apport de fibres.

Pour fournir des fibres, on peut fournir 100g de carottes.
Les caractéristiques de la ration obtenue sont données ci-dessous (Tableau 16).

Tableau 16. Caractéristiques nutritionnelles d'une ration d'entretien pour un chien en IRC (sévère) de 15**Kg.**

(en grammes ; l'énergie : en Kcal)

Aliments	Quantité	MS	Energie	Protéines	MG	Ca	P	Na	K	Mg
Bœuf haché cru normal	180	72	436	32.2	38.2	0.018	0.288	0.108	0.432	0.036
Riz blanc cuit avec du sel	402	110	370	8	0.402	0.161	0.402	0.012		
Huile de soja	23	23	200		23					
Carottes en boîte	100	8.2	Ng	Ng	0.2	0.03	0.02	0.24	0.12	
Carbonate de calcium	3.5	3.5				1.4	0.001	0.001		
Total g	708.5	217	1006	40.2	62	1.6	0.711	0.361	≥0.552	≥0.036
Total %MS			463	18.5	29	0.74	0.33	0.16	≥0.25	≥0.002
Objectif %MS			>450	10-15*	15-20	0.56	0.3-0.5	0.25-0.8	>0.44†	0.1

Ng : négligeable

* pour une créatininémie d'environ 50-70 mg/L

† si l'animal est normokaliémique.

a.2. Ration ménagère pour chats insuffisants rénaux.**a.2.1. Exemple de ration d'entretien d'un chat sain de 4 Kg.****a.2.1.1. Choix des matières premières.**

- La source de protéines choisie est du poulet cru maigre sans la peau.
- La source de glucides lents est du riz cuit salé.
- La source de fibres correspond à des carottes en boîtes.
- Les sources de matières grasses sont du saindoux et de l'huile végétale, pour l'apport d'acide arachidonique et d'acide linoléique, acides gras essentiels pour cette espèce.
- La source de minéraux choisie est de la poudre d'os.

Leurs valeurs nutritives sont présentées ci-dessous (Tableau 17).

Tableau 17. Valeurs nutritives des aliments choisis pour la ration d'entretien d'un chat sain (d'après129).

(grammes par 100g d'aliments)

Aliments	VE kcal	Eau	PB	MG	ENA	Ca	P	Na	K	Mg
Poulet cru maigre	96	77.2	19.3	2.7	0	0.01	0.2	0.06	0.29	nc
Riz blanc cuit avec du sel	81	72.6	2.0	0.1	24.1	0.04	0.1	0.35	0.03	nc
Huile de maïs	770	0	0	100	0					
Saindoux	770			100	0					
Carottes en boîte	23	91.8	0.6	0.2	6.5	0.03	0.02	0.24	0.12	nc
Poudre d'os						30	17	0.5	0	0.7

nc : non communiqué

Valeur énergétique (VE) calculée à partir de la formule suivante (186) : $VE = 3.9 \times PB + 3 \times ENA + 7.7 \times MG$.

a.2.1.2. Réalisation pratique.

Le principe de base du rationnement d'un chat sain ou malade est le même que celui du chien.

Les étapes de l'élaboration de la ration sont présentées ci-dessous.

1. Calcul de l'apport énergétique.

Considérons le cas d'un chat sain de 4 Kg. Son besoin énergétique est d'environ 280 kcal ($=70 \times 4$) EM/ jour.

2. Calcul de l'apport protéique et la part des protéines animales.

En choisissant un RPC de 80 g/Mcal, l'apport protéique total est de 80×0.280 soit 22.4g.

La contribution des protéines animales à l'apport protéique choisie est de 90% (choix classiquement adopté pour une ration d'entretien). Ainsi 22.4×0.90 soit 20.2 g de protéines doivent être apportés sous forme de protéines animales (viandes, œufs, poissons, produits lactés).

La quantité de viande de poulet nécessaire pour répondre aux contraintes imposées est de $20.2 \times 100 / 19.3$ soit 102.5g.

3. Choix de la part d'énergie à apporter par une source de glucides lents.

Les 10% résiduels sont arbitrairement couverts par un apport de riz blanc cuit salé. La quantité de riz à apporter est de $22.4 \times 0.1 \times 100 / 2$ soit 112g.

L'énergie métabolisable fournie par la viande est de 98 kcal. Celle apportée par le riz est de 91 kcal.

4. Complémentation de l'apport énergétique par des huiles ou corps gras.

L'apport de riz et de viande ne couvre pas l'ensemble du besoin énergétique et il est nécessaire d'ajouter de l'huile à la ration pour apporter les 91 kcal restants ($280 - (98 + 91)$).

Il faut 6 g d'huile maïs et 6g de saindoux pour couvrir les besoins énergétiques.

5. Correction minérale de la ration.

L'apport calcique total de la ration est de 0,06g ($=0.01 \times 102.5 / 100 + 0.04 \times 112 / 100 + 0.03 \times 30 / 100$). Le besoin calcique estimé est d'environ 1.6/Mcal du besoin énergétique réel (127) soit 0.45g. Il faut donc apporter à la ration 0.39g de calcium.

L'apport total de phosphore de la ration est de 0.32g ($=0.2 \times 102.5 / 100 + 0.1 \times 112 / 100 + 30 \times 0.02 / 100$). Le besoin de phosphore est environ de 1.2/Mcal du besoin énergétique (127) soit 0.34g. Il faut donc apporter à la ration 0.02g de phosphore.

Le complément minéral choisi est de la farine d'os à 30% de calcium et 17% de phosphore. Il faut donc apporter 1.3 g de farine d'os ($=0.39 \times 100 / 30$) pour couvrir les besoins en calcium et 0.12 g de farine d'os pour couvrir les besoins en phosphore ($=0.02 \times 100 / 17$). La

complémentation est donc faite avec 1.3g de poudre d'os pour couvrir les besoins phosphocalciques.

Le rapport Ca/P est inférieur à 1. Il convient alors de remplacer la poudre d'os par un aliment minéral vitaminé (PetPhos® ou Sofcanis®) présentant un rapport Ca/P=2.

Notons que les besoins en sodium de l'animal sont couverts.

6. Apport de fibres.

Pour fournir des fibres, on peut fournir 30g de carottes.

La ration obtenue présente les caractéristiques suivantes (Tableau 18).

Tableau 18. Caractéristiques nutritionnelles d'une ration d'entretien d'un chat sain de 4Kg.

(en grammes, l'énergie en Kcal)										
Aliments	Quantité	MS	Energie	Protéines	MG	Ca	P	Na	K	Mg
Poulet cru maigre	102.5	23	98	20.2	2.8	0.01	0.205	0.0615	0.297	
Riz blanc cuit avec du sel	112	31	91	2.2	0.112	0.045	0.112	0.392	0.0336	
Huile de maïs	6	6	46		6					
Saindoux	6	6	46		6					
Carottes en boîte	30	2.5	Ng	Ng	Ng	0.009	0.006	0.072	0.036	
Poudre d'os	1.3	1.3				0.39	0.22	0.007		0.009
Total	257	70	281	22.4	15	0.45	0.588	0.532	≥0.37	≥0.009
Total %MS			410	33	22	0.65	0.9	0.77	≥0.54	≥0.01
Objectifs%MS#			400	26	9	0.6	0.5	0.6	0.2	0.3

minimum AAFCO (1)

Ng : négligeable

a.2.2. Modification de la ration en cas d'insuffisance rénale chronique.

a.2.2.1. Choix des matières premières.

- La source de protéines choisie est une viande de bœuf haché cru plus grasse que le poulet cru afin de rehausser la densité énergétique de la ration.
- La source de glucides lents est toujours du riz cuit qui n'est pas salé.
- La source de fibre choisie correspond à des carottes en boîtes.
- La source de matières grasses est de l'huile de maïs et du saindoux.
- La source de minéraux est du carbonate de calcium : l'apport de farine d'os est supprimé pour limiter la teneur en phosphore de la ration.

La valeur nutritive des aliments choisis est présentée dans le tableau ci-dessous (Tableau 19).

Tableau 19. Valeurs nutritives des aliments choisis pour la ration d'un chat insuffisant rénal. (d'après129).

(grammes par 100g d'aliments)

Aliments	VE kcal	Eau	PB	MG	ENA	Ca	P	Na	K	Mg
Bœuf haché cru maigre	157	68.3	20.7	10.0	0	0.01	0.19	0.06	nc	0.02
Riz blanc cuit sans sel	81	72.6	2.0	0.1	24.1	0.04	0.1	0.003	nc	nc
Huile de maïs	770	0	0	100	0					
Saindoux	770			100	0					
Carottes en boîte	23	91.8	0.6	0.2	6.5	0.03	0.02	0.24	0.12	nc
Carbonate de calcium						39	0.04	0.02	0	

nc : non communiqué

Valeur énergétique (VE) calculée à partir de la formule suivante (186) : $VE = 3.9 \times PB + 3 \times ENA + 7.7 \times MG$.

a.2.2.2. Réalisation pratique.

Cas d'une IRC débutante.

1. Calcul de l'apport énergétique.

L'apport énergétique est de 280 kcal EM/ Jour.

2. Calcul de l'apport protéique et la part des protéines animales.

Si ce même chat est atteint d'insuffisance rénale chronique, il est possible comme pour le chien de modifier la ration d'entretien en prenant soin de remplacer le poulet par une viande plus grasse telle que du bœuf à 10% de matières grasses.

Le RPC choisi pour cette ration destiné à un chat insuffisant rénal est de 75 g/Mcal. Comme le RPC est de 75g/Mcal, la quantité de protéines à apporter est de 21g ($=75 \times 0.28$). La contribution des protéines animales étant de 90%, 21×0.9 soit 18.9 g de protéines doivent être apportées sous forme de protéines animales. La quantité de viande de bœuf à fournir est de 91g ($=18.9 \times 100/20.7$) puisque 100 g de viande grasse donnent 20.7 g de protéines.

3. Choix de la part d'énergie à apporter par une source de glucides lents.

La quantité de riz à apporter est réduite ainsi à 105g ($=0.1 \times 21 \times 1000/20$).

La viande fournit 143 kcal ($=91 \times 157/100$) puisque 100g de viande grasse donnent 157 kcal EM. Le riz apporte 85 kcal ($=105 \times 81/100$).

4. Complémentation de l'apport énergétique par des huiles ou corps gras.

L'apport énergétique total de la ration n'est plus que de 228 kcal. Il faut donc apporter 52 Kcal ($=280-228$ kcal) supplémentaires par l'ajout, par exemple, de 3.5 g d'huile de maïs (100 g d'huile fournissent 770 kcal) et 3.5 g de saindoux (100g de saindoux donnent 770 kcal).

5. Correction minérale de la ration.

L'apport calcique de la ration est de 0.06g ($=91 \times 0.01/100 + 105 \times 0.04/100 + 30 \times 0.03/100$). Il faut donc ajouter 0.39g de calcium ($=0.45 - 0.06$). Le carbonate de calcium contenant 39% de calcium est la source minérale choisie (87). Il en faut 1g ($=0.39 \times 100/39$).

L'apport phosphoré de la ration est de 0.28 g ($=91 \times 0.19/100 + 105 \times 0.1/100 + 30 \times 0.02/100$). Le besoin de l'animal insuffisant rénal est estimé à 45mg/Kg de poids corporel (valeur préconisée pour une insuffisance rénale avancée) soit 0.18 g. L'apport est donc supérieur au besoin : ainsi, il est probable que la phosphatémie reste élevée même après la suppression de la farine d'os. Il peut être nécessaire d'introduire dans la ration des chélateurs des ions phosphates.

L'apport potassique pourrait être inférieur aux besoins. Il peut être nécessaire d'ajouter à la ration du gluconate de potassium afin de maintenir une kaliémie normale, en particulier si l'animal est hypokaliémique.

6. Apports de fibres.

Pour fournir des fibres, on peut ajouter 30g de carottes.

Les caractéristiques de la ration obtenue à partir de ces aliments sont données ci-dessous (Tableau 20).

Tableau 20. Caractéristiques nutritionnelles d'un ration pour chat en IRC débutante (d'après 129).

Aliments	Quantité	MS	Energie	Protéines	Graisses	Ca	P	Na	K	Mg
Bœuf cru maigre	91	29	143	18.9	9.1	0.009	0.173	0.055		0.018
Riz blanc cuit sans sel	105	24	85	2.1	0.105	0.042	0.105	0.0315		
Huile de maïs	3.5	3.5	27		3.5					
Saindoux	3.5	3.5	27		3.5					
Carottes en boîte	30	3.3	Ng	Ng	0.06	0.009	0.006	0.072	0.036	
Carbonate de calcium	1					0.39	Ng	Ng		
Total	234	64	280	21	16	0.46	0.284	0.159	≥ 0.036	≥ 0.018
Total MS			440	33	25	0.72	0.44	0.25	≥ 0.056	≥ 0.028
Objectif %MS			>450	25-30	15-20	0.56	0.3-0.5	0.25-0.8	>0.44†	0.1

Ng : négligeable

† si l'animal est normokaliémique.

Cas d'une IRC sévère.

1. Calcul de l'apport énergétique.

L'apport énergétique est de 280 kcal EM/ jour.

2. Calcul de l'apport protéique et la part des protéines animales.

Si ce même chat est atteint d'insuffisance rénale chronique, il est possible comme pour le chien de modifier la ration d'entretien en prenant soin de remplacer le poulet par une viande plus grasse telle que du bœuf à 10% de matières grasses.

Le RPC choisi pour cette ration destiné à un chat insuffisant rénal est de 70 g/Mcal. Comme le RPC est de 70 g/Mcal, la quantité de protéines à apporter est de 19.2g ($=70 \times 0.28$). La contribution des protéines animales étant de 90%, 19.2×0.9 soit 17.3 g de protéines doivent être apportées sous forme de protéines animales. La quantité de viande de bœuf à fournir est de 84g ($=17.3 \times 100 / 20.7$) puisque 100 g de viande grasse donnent 20.7 g de protéines.

3. Choix de la part d'énergie à apporter par une source de glucides lents.

La quantité de riz à apporter est réduite ainsi à 96g ($=0.1 \times 19.2 \times 1000 / 20$).

La viande fournit 132 kcal ($=84 \times 157 / 100$) puisque 100g de viande grasse donnent 157 kcal EM. Le riz apporte 78 kcal ($=96 \times 81 / 100$).

4. Complémentation de l'apport énergétique par des huiles ou corps gras.

L'apport énergétique total de la ration n'est plus que de 210 Kcal. Il faut donc apporter 70 Kcal ($=280-210$ kcal) supplémentaires par l'ajout, par exemple, de 4.5 g d'huile de maïs (100 g d'huile fournissent 770 kcal) et 4.5 g de saindoux (100g de saindoux donnent 770 kcal).

5. Correction minérale de la ration.

L'apport calcique de la ration est de 0.06g ($=84 \times 0.01 / 100 + 96 \times 0.04 / 100 + 30 \times 0.03 / 100$). Il faut donc ajouter 0.39g de calcium ($=0.45-0.06$). Le carbonate de calcium contenant 39% de calcium est la source minérale choisie (87). Il en faut 1g ($=0.39 \times 100 / 39$).

L'apport phosphoré de la ration est de 0.26 g ($=84 \times 0.19 / 100 + 96 \times 0.1 / 100 + 30 \times 0.02 / 100$). Le besoin de l'animal insuffisant rénal est estimé à 45mg/Kg de poids corporel (valeur préconisée pour une insuffisance rénale avancée) soit 0.18 g. l'apport est donc supérieur au besoin : ainsi, il est probable que la phosphatémie reste élevée même après la suppression de la farine d'os. Il sera nécessaire d'introduire dans la ration des chélateurs des ions phosphates.

L'apport potassique pourrait être inférieur aux besoins. Il est peut être nécessaire d'ajouter à la ration du gluconate de potassium afin de maintenir une kaliémie normale, en particulier si l'animal est hypokaliémique.

6. Apport de fibres.

Pour fournir des fibres, on peut ajouter 30g de carottes.

Les caractéristiques de la ration obtenue à partir de ces aliments sont données ci-dessous (Tableau 21).

Tableau 21. Caractéristiques nutritionnelles d'un ration pour chat en IRC sévère (d'après 129).

Aliments	Quantité	MS	Energie	Protéines	MG	Ca	P	Na	K	Mg
Bœuf cru maigre	84	27	132	17.3	8.4	0.008	0.16	0.0504		0.017
Riz blanc cuit sans sel	96	26	78	1.9	0.096	0.038	0.096	0.029		
Huile de maïs	4.5	4.5	35		4.5					
Saindoux	4.5	4.5	35		4.5					
Carottes en boîte	30	3.3	Ng	Ng	0.06	0.009	0.006	0.072	0.036	
Carbonate de calcium	1	1				0.4	Ng	Ng		
Total	220	66	280	19.2	17.6	0.46	0.26	0.15	≥0.036	≥0.017
Total MS			424	29	27	0.7	0.39	0.23	≥0.056	≥0.03
Objectif %MS			>450	25-30	15-20	0.56	0.3-0.5	0.25-0.8	>0.44†	0.1

Ng : négligeable

† si l'animal est normokaliémique.

Conclusion

On s'aperçoit que rien ne différencie l'élaboration d'une ration ménagère pour des animaux sains de celle destinée aux insuffisants rénaux, puisqu'elles sont toutes deux établies sur la base des besoins minimums des animaux.

Les rations ménagères présentent l'inconvénient d'être compliquées à préparer. De plus, elles ne permettent pas la maîtrise totale des apports minéraux et des oligo-éléments.

Les rations ménagères présentent un certain nombre d'avantages : elles peuvent être plus appétentes que les aliments industriels. Elles peuvent être variées. Elles rendent possibles des ajustements qui ne sont pas permis par certains aliments industriels. Cependant, elles sont plus exigeantes en compétence et en temps : le propriétaire doit se plier à des règles strictes et faire face aux contraintes qu'impose l'élaboration quotidienne des rations.

b. Les aliments industriels disponibles.

Les différents types d'aliments de fabrication industrielle destinés aux chiens et aux chats atteints d'insuffisance rénale chronique sont mentionnés dans les tableaux 22, 23, 24 et 25. Les densités énergétiques « calculées » répertoriées dans ces tableaux ont été obtenues conformément aux formules énoncées dans l'arrêté du 8 avril 1999 relatif à la commercialisation des produits et des substances destinées à l'alimentation animale, article 1^{er} (140). Le mode de calcul de la valeur énergétique (EM) des aliments diététiques pour chiens et pour chats proposé (en mégajoules par kilogrammes) est le suivant :

- Pour tous les aliments à l'exception des aliments destinés aux chats et contenant plus de 14% d'eau :

$EM = 0.1464 \times \text{pourcentage de protéines brutes (PB)} + 0.3556 \times \text{pourcentage de matières grasses (MG)} + 0.1464 \times \text{pourcentage d'extrait non azoté (ENA)}$.

- Pour les aliments pour chats contenant plus de 14% d'eau :

$EM = (0.1632 \times \%PB + 0.3222 \times \%MG + 0.1255 \times \%ENA) - 0.2092$.

Notons que les densités énergétiques indiquées par les fabricants sur le sac d'aliment (lorsque cette donnée est précisée) sont parfois éloignées des valeurs obtenues par les calculs précédents, en raison soit de l'utilisation d'une autre équation, soit des mesures *in vivo*.

L'étude comparée de ces tableaux permet de mettre évidence la plus grande variété de choix d'aliments pour chiens que pour chats.

L'étude des aliments pour chiens (Tableau 22 et Tableau 23) fait apparaître un grand nombre de disparités entre les aliments :

- La teneur en protéines brutes (PB) est variable (de 3 à 6.5% pour les aliments humides et de 9 à 19% pour les aliments secs). L'apport protéique sur la base de la matière sèche est ainsi variable : de 11 à 19% pour les aliments humides, et de 9 à 20% pour les aliments secs.
- La teneur en matières grasses est variable selon les aliments, qu'ils soient secs ou humides soit : de 4.5 à 11% pour les aliments humides, et de 10 à 20% pour les aliments secs. Or plus les aliments sont riches en lipides et en produits d'origine animale, plus ils sont appétents. De plus, les matières grasses peuvent augmenter la densité énergétique.
- Les rapports protido-caloriques sont très divergents : leur valeur peut évoluer du simple au double (de 21 à 53 g/Mcal soit: de 24 à 46 pour les aliments humides, et de 21 à 53 pour les aliments secs). Ces valeurs sont inférieures à celles habituellement rencontrées dans les aliments pour chiens sains (supérieures en moyenne à 60 g/Mcal). Néanmoins le RPC « réel » (c'est à dire la quantité de protéines disponible pour l'animal) dépend non seulement de l'apport protéique et de la densité énergétique de la ration, mais aussi de la qualité des protéines (valeur biologique et digestibilité). Or ces deux facteurs ne sont généralement pas connus.
- La teneur en phosphore des aliments est également variable (de 0.14% à 0.40% MS, et cette teneur évolue parallèlement à l'apport protéique. Elle reste,

pour tous ces aliments, inférieure à 0.5% (MS), et est donc conforme aux recommandations. Elle est supérieure dans les aliments secs (0.19 à 0.43 % MS) par rapport aux aliments humides (0.14 à 0.35 % MS).

- La teneur en calcium est variable, elle est parfois inférieure à l'apport recommandé des chiens sains (0.6% (MS) (240)). Mais les aliments ne présentent pas de déséquilibre phosphocalcique ($Ca/P > 1$). Ce rapport Ca/P peut être très largement supérieur à 2 pour certains aliments.
- L'apport sodé est variable selon les aliments (0.15 à 0.52 % MS). Les aliments dont la teneur en sodium est faible et d'environ de 0.1-0.3% peuvent être utilisés chez les animaux hypertendus.
- L'apport potassique varie de 0.4% à 0.99% (MS) selon l'aliment et sont donc conformes aux recommandations établies pour les animaux sains ou les animaux insuffisants rénaux. Chez les animaux hyperkaliémiques, il peut être préférable d'utiliser les teneurs potassiques les plus faibles.
- La teneur en acides gras essentiels n'est pas toujours précisée. Lorsque le rapport entre les acides gras oméga 6 et oméga 3 est précisé, il est conforme aux recommandations (5/1).

L'étude des aliments pour chats (Tableau 24 et Tableau 25) révèle des disparités similaires à celles observées précédemment :

- La teneur en protéines brutes (PB) est variable (de 8,3 à 10.5% pour les aliments humides et de 23.5 à 31% pour les aliments secs). L'apport protéique sur la base de la matière sèche est ainsi variable : de 29 à 35% pour les aliments humides, et de 25 à 33% pour les aliments secs. La teneur en protéines est donc supérieure à celle des aliments destinés aux chiens insuffisants rénaux.
- La teneur en matière grasse est variable selon les aliments (de 7.6 à 15.5% pour les aliments humides, et de 12 à 27.6% pour les aliments secs).
- Le RPC varie selon les aliments entre 55 et 79. Cette valeur est supérieure aux recommandations pour les chats en IRC qui est de 50-65 g/Mcal. Elle est inférieure à celle d'un aliment destiné à des chats sains (en général le RPC est supérieure à 80g/Mcal).
- La teneur en phosphore des aliments est variable (0.33 à 0.6% MS). Elle reste inférieure à 0.6% (MS). Elle est donc conforme au taux maximum recommandé pour les animaux atteints d'IRC (47).
- Les teneurs calciques sont différentes selon les aliments. Un aliment présente un rapport phosphocalcique inférieur à 1, mais, il a été formulé pour des animaux qui souffrent d'hypertension. Les autres aliments sont présentent un rapport Ca/P supérieur à 1.2, ce qui correspond aux valeurs recommandées.

- La teneur en sodium des aliments varie de 0.12 à 0.33% (MS) soit de 0.31 à 0.79 g/Mcal. Ces quantités sont relativement basses. Ce choix a été fait en supposant que les animaux soient atteints d'IRC.
- L'apport potassique est supérieur à 0.4% (MS) pour l'ensemble des aliments, ce qui est conforme aux recommandations pour les chats atteints d'IRC généralement hypokaliémiques. Il est très variable selon les aliments (0.4 à 1.5% MS). Il faut être toutefois conscient que certains chats insuffisants rénaux peuvent également être hyperkaliémiques et ces aliments peuvent ne pas être adaptés pour ces animaux.
- L'apport en taurine de l'aliment n'est pas toujours précisé par les fabricants. Lorsqu'il est mentionné, il est supérieur à la norme recommandée (0.4% MS (125)) et permet alors de lutter contre l'apparition de carences en taurine favorisées par l'acidose métabolique et l'hypokaliémie.

Les aliments diététiques pour chiens et chats atteints d'insuffisance rénale chronique permettent d'ajuster rigoureusement les formules aux besoins des animaux malades.

Mais face à la diversité des produits commerciaux, le choix de l'aliment le plus approprié est difficile. Certains aliments, comme l'illustrent les tableaux 22, 23, 24 et 25 présentent, en plus du traitement de l'insuffisance rénale chronique, d'autres objectifs nutritionnels tels que la lutte contre les urolithiases, l'hypertension systémique, l'insuffisance cardiaque congestive, l'insuffisance hépatique. Il peut être intéressant d'en tenir compte.

L'étiquetage relatif à la composition chimique de l'aliment peut être imprécis (par exemple, certains fabricants mentionnent les teneurs en taurine, d'autres ne le font pas). Le décret 99-277 du 7 avril 1999 (141) précise cependant que l'étiquetage doit mentionner : « l'objectif nutritionnel particulier visé par l'aliment », « les caractéristiques nutritionnelles essentielles », « les éléments particuliers pertinents pour l'objectif ».

Des facteurs comme l'appétence, la digestibilité, la valeur biologique des protéines, la disponibilité des ions phosphates pour l'absorption peuvent varier d'un aliment à l'autre. Il est donc difficile, en l'absence d'études comparatives de privilégier l'emploi d'un aliment par rapport à un autre. La digestibilité et la valeur biologique des protéines, la digestibilité du phosphore seraient tout à fait des critères pertinents en fonction de l'objectif nutritionnel visé.

Tableau 22. Aliments industriels « humides » pour chiens atteints d'insuffisance rénale chronique (d'après 232).

Fabricant	ALIMENTS HUMIDES					
	Ralston Purina CNM Canine NF Formula	Unisabi Pedigree Low phosphorus low protein	Hill's Prescription diet Canine k/d	Hill's Prescription diet Canine u/d	Leo Specific CKW renil	
M A T I E R E B R U T E	Analyses (%)					
	Humidité (%)	70	62,5	72,5	72,1	73,4
	Protéines (%)	5	6,5	4,1	3,2	5
	Matières grasses (%)	7,5	10,8	7,2	7,6	4,5
	Celluloses (%)	0,75	0,3	0,3	0,4	1
	(ENA) (%)	14,9	17,7	14,7	16	15
	Minéraux (%)	1,85	2,2	1,2	0,7	1,1
	Sodium (%)	0,07	0,14	0,06	0,07	0,04
	Phosphore (%)	0,1	0,13	0,05	0,04	0,07
	Calcium (%)	0,17	0,32	0,23	0,08	0,1
	Potassium (%)	0,22	0,35	0,1	0,11	0,25
	Magnésium (%)	0,02	nc	0,04	0,01	0,018
	Cuivre (ppm)	3	6	2	0,91	0,1
	Omega 3	nc	nc	0,4	nc	nc
	Omega 6	nc	nc	nc	nc	nc
	Omega 3/omega 6	nc	nc	nc	nc	nc
	E.M (kcal) par kg d'aliment brut	Calculée	1764	1269	1317	1082
Données fabricant	1400	nc	1330	1430	nc	
mesurées in vivo	nc	nc	nc	nc	nc	
Rapport protéines /calorie (g/Mcal d'E.M)	Calculé	37	32	24	46	
Matière sèche	Protéines (%)	16,7	17,3	14,9	11,5	19
	Phosphore (%)	0,33	0,35	0,18	0,14	0,26
	Calcium (%)	0,57	0,85	0,84	0,29	0,38
Autres indications diététiques	Ratio Ca/P	1,7	2,5	4,6	2,0	1,4
		I.C. débutante I.H. Hypertension U.	nc	I.C.	U. Maladie du stockage du cuivre	I.C. I.H. U.

I.C.: Insuffisance Cardiaque;
I.H.: Insuffisance Hépatique
U.: Urolithiase

nc:non communiqué

Tableau 23. Aliments industriels « secs » pour chiens atteints d'insuffisance rénale chronique (d'après 232).

	ALIMENTS SECS											
	Fabricant	Virbac		Iams		Hill's		Hill's		Royal Canin	Leo	
	Marque	Consult		Eukanuba		Eukanuba		Prescription diet		Veterinary	Specific	
Aliment	Hypophosphoric chiens		Renal phase 1		Renal phase2		Canine k/d		Canine u/d		Renal Programme	CKD renil
Analyses (%)												
	Humidité (%)	8,5	8	8	8	7,5	8	7,5	8	7,5	9	8
M	Protéines (%)	17	18,8	14	13,6	13,5	17,2	13,5	17,2	8,6	16	13,5
A	Matières grasses (%)	20	13	13,6	13,6	17,6	10	17,6	10	19,1	16	18
T	Celluloses (%)	2	3,3	3,1	3,1	1,3	0,7	1,3	0,7	2,2	nc	2
I	(ENA) (%)	48,5	51,7	56,9	56,9	56,3	60,4	56,3	60,4	59,8	nc	54
E	Miméraux (%)	4	5,2	4,4	4,4	3,8	3,7	3,8	3,7	2,8	nc	4,5
R	Sodium (%)	0,25	0,48	0,46	0,46	0,2	0,17	0,2	0,17	0,22	0,27	0,13
E	Phosphore (%)	0,35	0,4	0,24	0,24	0,23	0,37	0,23	0,37	0,18	0,26	0,25
	Calcium (%)	0,9	0,8	0,62	0,62	0,74	0,56	0,74	0,56	0,36	nc	0,36
B	Potassium (%)	0,56	0,64	0,54	0,54	0,6	0,56	0,6	0,56	0,57	0,7	0,91
R	Magnésium (%)	nc	nc	nc	nc	0,07	0,05	0,07	0,05	0,03	nc	0,063
U	Cuivre (ppm)	39	18	18	18	14,6	nc	14,6	nc	3,1	nc	3,6
T	Omega 3	nc	0,6	0,6	0,6	0,96	0,61	0,96	0,61	nc	nc	nc
T	Omega 6	nc	3	3	3	nc	nc	nc	nc	nc	nc	nc
E	Omega 3/omega 6	nc	0,2	0,2	0,2	nc	nc	nc	nc	nc	0,185	nc
E.M	Calculée	3990	3570	3635	3635	3937	3564	3937	3564	4015	nc	3890
	Données fabricant	nc	3570	3385	3385	3920	4580	3920	4580	4520	nc	nc
	mesurées in vivo	nc	3940	4275	4275	nc	nc	nc	nc	nc	4264	nc
Rapport protéines /calorie (g/Mcal d'E.M)	Calculé	43	53	39	39	34	48	34	48	21		35
Matière sèche	Protéines (%)	18,6	20,4	15,2	15,2	14,6	18,7	14,6	18,7	9,3	17,6	15
	Phosphore (%)	0,38	0,43	0,26	0,26	0,25	0,40	0,25	0,40	0,19	0,29	0,27
	Calcium (%)	0,98	0,87	0,67	0,67	0,80	0,61	0,80	0,61	0,39		0,39
	Ratio Ca/P	2,6	2,0	2,6	2,6	3,2	1,5	3,2	1,5	2,0		1,4
Autres indications diététiques		nc	nc	nc	nc	I.C.	Hypertension	I.C.	I.C.	Maladie du stockage du cuivre	U.	U.

I.C.: Insuffisance Cardiaque;

I.H.: Insuffisance Hépatique

U.: Urolithiase

nc: non communiqué

Tableau 24. Aliments industriels « humides » pour chats atteint d'insuffisance rénale chronique (d'après 232).

		ALIMENTS HUMIDES			
Fabricant	Hill's	Leo	Unisabi	Unisabi	
Marque	Prescription diet	Specific	Whiskas	Whiskas	
Aliment	Feline k/d	FKW renil	Low phosphorus low protein 1	Low phosphorus low protein 2	
Analyses (%)					
M	Humidité (%)	71,5	74,8	69,6	
A	Protéines (%)	8,3	8,8	10,5	
T	Matières grasses (%)	7,6	10	15,5	
I	Celluloses (%)	0,7	1,2	0,3	
E	ENA (%)	10,3	4	2,3	
R	Minéraux (%)	1,6	1,2	1,8	
E	Sodium (%)	0,09	0,07	0,1	
B	Phosphore (%)	0,11	0,15	0,12	
R	Calcium (%)	0,18	0,18	0,3	
U	Potassium (%)	0,3	0,21	0,3	
T	Magnésium (%)	0,01	0,012	nc	
E	Cuivre (ppm)	nc	nc	nc	
	Taurine	0,11	0,07	nc	
	Oméga 3	nc	nc	nc	
	Oméga 6	nc	nc	nc	
	Ratio oméga 3/oméga 6	nc	0,17	nc	
E.M. (kcal)	Calculée	1168	1183	1622	
par kg d'aliment					
brut					
Rapport protéines	Données fabricant	1410	nc	nc	
/calorie					
(g/Mcal d'E.M)	Calculée	71	74	65	
Matière sèche	Protéines (%)	29,1	34,9	34,5	
	Phosphore (%)	0,39	0,60	0,39	
	Calcium (%)	0,63	0,71	0,99	
	Ratio Ca/P	1,6	1,2	2,5	
Autres indications	I.C.	I.C.	I.C.	I.C.	
diététiques	Urolithiases	Urolithiases	nc	nc	

I.C.: Insuffisance Cardiaque; I.H.: Insuffisance Hépatique nc: non communiqué

Tableau 25. Aliments industriels « secs » pour chats atteints d'insuffisance rénale chronique (d'après 232)

Fabricant Marque Aliment	ALIMENTS SECS									
	Ralston Purina CUM Feline NF Formula	Virbac Consult Hypophosphoric	Hill's Prescription diet Feline k/d	Hill's Prescription diet Feline g/d	Leo Specific FKD renil	Royal Canin Veterinary Renal Programme	Unisabi Whiskas Low phosphorus low protein 3			
M A T I E R E B R U T E	Analyses (%)									
	Humidité (%)	10	8	7,5	7,5	7,5	7	10		
	Protéines (%)	25	24	26,1	30,9	23,5	25	23,5		
	Matières grasses (%)	12	27,6	20,5	17,5	24	22	20		
	Celluloses (%)	1,3	2	0,8	1,3	4,5	nc	2		
	ENA (%)	47,2	33,4	40,5	38,8	36,5	nc	40,5		
	Minéraux (%)	4,5	5	4,6	4	4	nc	4		
	Sodium (%)	0,11	0,2	0,23	0,31	0,19	0,3	0,2		
	Phosphore (%)	0,5	0,4	0,44	0,51	0,42	0,5	0,3		
	Calcium (%)	0,6	0,6	0,7	0,47	0,69	nc	0,6		
	Potassium (%)	0,8	0,74	0,7	0,69	1,33	0,9	0,8		
	Magnésium (%)	0,09	0,08	0,04	0,05	0,05	nc	nc		
	Cuivre (ppm)	17,5	25	nc	nc	4,8	nc	nc		
	Taurine	nc	nc	0,1	0,07	0,07	nc	nc		
	Oméga 3	nc	nc	0,19	0,26	nc	nc	nc		
	Oméga 6	nc	nc	nc	nc	nc	nc	nc		
Ratio oméga 3/oméga 6	nc	nc	nc	nc	0,17	0,2	nc			
E.M. (kcal) par kg d'aliment brut	3545	4353	4071	3925	4138		3938			
Données fabricant	3940	nc	4080	3910	nc	4328	nc			
Rapport protéines /calorie (g/Mcal d'E.M)	71	55	64	79	57		60			
Matière sèche	Protéines (%)	27,8	26,1	28,2	33,4	25,4	26,9	26,1		
	Phosphore (%)	0,56	0,43	0,48	0,55	0,45	0,54	0,33		
	Calcium (%)	0,67	0,65	0,76	0,51	0,75		0,67		
	Ratio Ca/P	1,2	1,5	1,6	0,9	1,6		2,0		
Autres indications diététiques	I.C.									
	I.H. Urolithiases Hypertension		nc	I.C. Urolithiases	Hypertension	I.C. I.H. Urolithiases	I.H. U.	nc		

I.C.: Insuffisance Cardiaque; I.H.: Insuffisance Hépatique nc: non communiqué

3.3.2. Apports en fonction du stade évolutif de l'IRC.

Certains auteurs (38, 70) proposent d'adapter plus finement les apports alimentaires en fonction des stades qu'ils ont préalablement définis en vue de mieux gérer l'évolution de l'insuffisance rénale chronique et de changer d'aliment diététique en fonction de l'évolution de l'IRC.

a. Stade I.

Au stade I, l'affection rénale primaire seule est présente. Les traitements alors envisageables sont des traitements spécifiques permettant de contrôler ou d'enrayer l'affection rénale primaire.

Le contrôle du calcium plasmatique lors de néphropathies hypercalcémiques ou la chimiothérapie lors de tumeurs rénales peuvent, par exemple, être initiés à ce stade. En outre, il est possible également de mettre en place des traitements symptomatiques dans l'espoir de lutter contre les manifestations cliniques de l'affection rénale primaire. Des traitements hypotenseurs lors d'affection rénale vasculaire et l'emploi de diurétiques lors de glomérulonéphrites peuvent, par exemple, être entrepris à ce stade (38).

Au stade I de nombreux régimes alimentaires sont possibles mais la restriction protéique ne doit pas être encore mise en place (38). Certains proposent cependant de ne pas utiliser des régimes dont la teneur en protéines dépasse 35% (MS) lorsque la créatinine sérique excède 20 mg/L (70). Mais les aliments présentent rarement une teneur en protéines aussi élevée.

Les modifications alimentaires que l'on peut apporter à ce stade sont, par exemple, en cas d'hypertension systémique :

- la restriction sodée,
- la supplémentation en acides gras insaturés,
- la supplémentation potassique.

Si le patient souffre d'acidose associée à une affection rénale (i.e. syndrome de Fanconi), il peut être nécessaire de réaliser une alcalinisation alimentaire.

Ainsi, en dehors de cas d'hypertension artérielle, de syndrome de Fanconi ou d'hypercalcémie, il ne faut pas changer d'aliment à ce stade.

b. Stade II.

Ce stade correspond à l'apparition d'adaptations rénales délétères consécutives à la présence de l'affection rénale primaire. Ces adaptations contribuent avec l'affection rénale primaire à la chute progressive des fonctions rénales. Ainsi, en plus des traitements précédents, des traitements visant à retarder ou enrayer les mécanismes rénaux de progression de l'affection rénale peuvent être initiés (38).

A ce stade toutes les mesures diététiques rénoprotectrices peuvent être entreprises :

- une restriction phosphorée,
- une supplémentation en acides gras poly-insaturés oméga 3,
- une restriction sodée,
- une alcalinisation alimentaire.

La mise en place d'une restriction protéique, dès ce stade, est controversée. Certains auteurs pensent qu'il faut l'initier afin de prévenir l'accumulation des déchets azotés (70) (200). Les autres pensent qu'il faut l'envisager plus tardivement, en particulier, lorsque le syndrome urémique est présent (38).

c. Stade III.

Ce stade est caractérisé par la présence du syndrome urémique. Ainsi, en plus des traitements précédents, un traitement symptomatique peut être mis en place pour lutter contre les complications biologiques et cliniques associées au syndrome urémique.

A ce stade de multiples mesures diététiques doivent être entreprises :

- une restriction protéique dont le rôle est de diminuer la production des « toxines urémiques ».
- une restriction phosphorée pour lutter contre l'hyperparathyroïdisme secondaire rénal,
- une restriction sodée pour lutter contre l'hypertension systémique,
- une supplémentation potassique en cas d'hypokaliémie associée à l'insuffisance rénale chronique,
- une alcalinisation alimentaire pour traiter l'acidose métabolique,
- une augmentation de l'apport lipidique pour lutter contre l'anorexie et la supplémentation en acides gras poly-insaturés pour lutter contre l'hypertension systémique,
- un apport de fibres fermentescibles dans la ration pour limiter l'accumulation des « toxines urémiques »,
- un contrôle de l'apport en vitamines D (qui peut être renforcé), et en vitamine A (qui peut être diminué) pour réduire la sévérité de l'hyperparathyroïdisme secondaire rénal,
- un apport d'oligo-éléments tels que le fer (en cas d'anémie) et le zinc,
- une mise en place d'une alimentation de soutien si le patient souffre d'anorexie.

Ainsi, à ce stade, la prise en charge de l'animal comprend, la définition d'un régime alimentaire de qualité qui doit permettre la couverture des besoins alimentaires tout en limitant l'aggravation du syndrome urémique. La distribution d'un tel aliment est difficile, car l'appétit de l'animal à ce stade est limité. Il est nécessaire dans les cas ultimes de forcer l'animal à ingérer une quantité requise minimale ou d'entreprendre une gastronomie mais ces voies sortent du cadre de cette étude.

CONCLUSION

La diététique palliative de l'insuffisance rénale chronique joue un rôle central dans la lutte contre le syndrome urémique chez les carnivores domestiques, car elle permet de limiter l'accumulation de substances nocives (déchets azotés, phosphore), et de ralentir la progression de l'affection rénale par des ajustements des apports caloriques, phosphorés, sodés, potassiques et de la charge acide alimentaire. Malheureusement, le seuil critique à partir duquel ces modifications alimentaires doivent être mises en place n'est pas déterminé avec précision et reste un sujet très controversé.

Les études expérimentales de réduction néphronique et d'affections rénales spontanées ont permis de mettre en évidence des différences importantes dans les réponses entre les rongeurs et les carnivores domestiques. Ainsi, la théorie dite « d'hyperfiltration » associée à l'insuffisance rénale chronique, basée sur des études menées chez des rongeurs, n'est pas directement applicable aux chiens et aux chats. En particulier, certains facteurs alimentaires, comme l'apport protéique, sont considérés comme délétères chez les rongeurs, mais ne favorisent pas la progression des affections rénales chez les carnivores domestiques. De nombreux travaux expérimentaux ont permis d'identifier la majorité des facteurs alimentaires de progression des affections rénales chroniques chez les chiens et les chats. Parmi eux, on compte : les apports phosphorés, lipidiques, sodés, potassiques et la charge acide alimentaire. Il reste, désormais, à confirmer ces résultats par des études d'affections rénales spontanées qui doivent être réalisées sur une période prolongée.

Les mesures diététiques doivent également satisfaire les besoins alimentaires des animaux malades. Or les besoins alimentaires des chiens et des chats sains sont très mal définis, ce qui rend l'estimation des besoins des animaux insuffisants rénaux difficile. Les recommandations d'apports offrent de trop grande marge de sécurité qui ne permettent pas la mise en place de mesures alimentaires précises.

La mise en œuvre, en pratique, des mesures diététiques se heurte à l'imprécision de recommandations en ce qui concerne l'énergie, les apports protéiques, phosphorés, lipidiques, sodés, potassiques.

Des rations ménagères adaptées à l'insuffisance rénale chronique peuvent être mises en place, en modifiant le régime de base des animaux. Elles permettent donc d'individualiser le rationnement. Mais il est difficile d'avoir des connaissances précises sur la composition des matières premières (taux de sodium, potassium, magnésium, oligo-éléments, vitamines...) pour optimiser une ration ménagère et il est difficile également d'optimiser tous les facteurs à la fois avec peu de matières premières.

Néanmoins, le vétérinaire dispose d'aliments industriels pour chiens et chats insuffisants rénaux qui ne cessent de se multiplier. Ils sont très différents dans leur composition. Leurs caractéristiques organoleptiques et nutritionnelles sont souvent partiellement connues et variables selon les animaux. Il serait nécessaire, dans l'avenir, de

faire des études comparatives en conditions réelles (essais cliniques), pour pouvoir faciliter le choix des aliments à prescrire.

Une approche idéale consistant à optimiser les apports en fonction des stades de l'insuffisance rénale chronique est proposée par de nombreux auteurs. Elle offre des perspectives thérapeutiques intéressantes. Mais des décisions collégiales doivent être prises pour définir avec précision les différents stades de l'insuffisance rénale chronique et les recommandations d'apports des différents constituants selon le stade de progression de la maladie.

En attendant la mise en place d'un système efficace et sûr, le clinicien est invité à réaliser un suivi rigoureux de l'animal afin d'adapter au mieux les modifications alimentaires à la réponse de l'animal. Dans tous les cas, les aliments formulés spécifiquement pour les animaux atteints d'IRC sont préférables à l'utilisation d'aliment tout-venant.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, M. BONNES, Directeur par intérim de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que
Mle FONTAINE Edith, Yvonne
a été admis(e) sur concours en : 1995
a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 17 septembre 1999
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussignée, Nathalie PRIYMENKO, Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
déclare que j'ai lu la thèse de :
Mle FONTAINE Edith, Yvonne
intitulée :
Diététique palliative de l'insuffisance rénale chronique chez les carnivores domestiques
et que je prends la responsabilité de l'impression.

**Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**



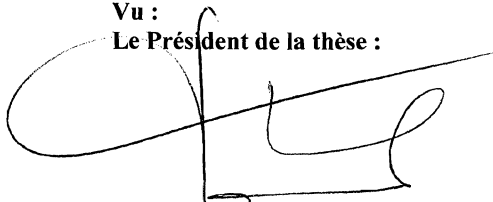
Docteur Nathalie PRIYMENKO

**Vu :
Le Directeur par intérim
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**



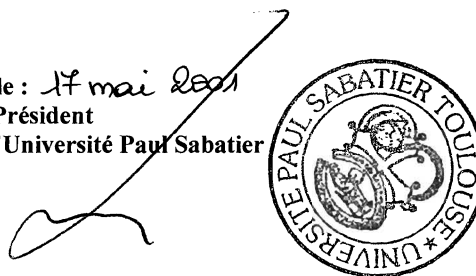
Professeur Jean-Benoît BONNES

**Vu :
Le Président de la thèse :**



Professeur Jean-Paul THOUVENOT

**Vu le : 17 mai 2001
Le Président
de l'Université Paul Sabatier**



Professeur R. BASTIDE

BIBLIOGRAPHIE

1. A.A.F.C.O.
Association of american feed control officials.
Atlanta, 1998, 395p.
2. ADAMS L, POLZIN DJ, OSBORNE CA, O'BRIEN T.D., HOSTETTER T.H.
Influence of dietary protein/calorie intake on renal morphology and function in cats with 5/6 nephrectomy.
Lab. Invest., 1994, **70**, 347-357.
3. ADAMS L.G., POLZIN D.J., OSBORNE C.A., O'Brien T.D.
Effects of dietary protein and calorie restriction in clinically normal cats and in cats with surgically induced chronic renal failure.
Am. J. Vet. Res., 1993, **54**, 1653-1662.
4. AKMAL M, MASSRY S, GOLDSTEIN A, FANTI P, WEISZ A, DeFRONZO R.A .
Effects of parathyroid hormone in glucose intolerance of chronic renal failure.
J. Clin. Invest., 1985, **75**, 1037-1044.
5. ALLEN T.A., JAENKE R.S., FETTMAN M.J.
A technique for estimating progression of chronic renal failure in the dog.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1987, **190**, 866-8.
6. ANDERSON S., RENNKE H.G., BRENNER B.M.
Therapeutic advantage of converting enzyme inhibitors in arresting progressive renal disease associated with systemic hypertension in the rat.
J. Clin. Invest., 1986, **77**, 1993-2000.
7. ARRUDA J.A., NASCIEMENTO L., WESTENFELDER C., KURTZMAN N.A.
Effect of parathyroid hormone on urinary acidification.
Am. J. Physiol., 1977, **232**, F429-33.
8. BAILEY R.H., BAUER J.H.
A review of common errors in the Indirect Measurements of Blood Pressure.
Arch. Intern. Med., 1993, **153**, 2741-2748.
9. BARBER P.J., ELLIOTT J.,
Assessment of Parathyroid Function in Renal Failure.
In: BAINBRIDGE J., ELLIOTT J.
Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology
Cheltenham, United Kingdom: B.S.A.V.A., 1996, 117-123.
10. BARSANTI J.A, FINCO D.R.,
Dietary management of chronic renal failure in dogs.
J. Am. Anim. Hosp. Ass., 1985, **21**, 371-376.
11. BARTGES J.W., WILLIS A.M., POLZIN D.J.
Hypertension and renal disease.
Vet. Clin. North .Am. Small. Anim. Pract., 1996, **26**, 1331-1345.
12. BAUER J, CROCKER R., MARKWELL P., SENIOR D., RAWLINGS J.
Dietary N-6 fatty acid supplementation improves ultrafiltration in spontaneous canine chronic renal failure.
J. Vet. Int. Med., 1997, **11**, p 126.

13. BAUER J.E., MASKELL I.E.
Fibres alimentaires: perspectives cliniques.
In : WILLS J.M. ET SIMPSON K.W.
Le livre de Waltham de la nutrition clinique du chien et du chat.
Maisons-Alfort : Editions du Point Vétérinaire, 1996, 78-87.
14. BELEW A.M., BARLETT T., BROWN S.A.
Evaluation of the white-coat effect in cats.
J. Vet. Int. Med., 1999, **13**, 134-142.
15. BERTHOUX C.
Contribution à l'étude des biopsies rénales chez les carnivores domestiques.
Th. Med. vet : Lyon ; 1989; **33**, 139 p.
16. BIDANI A.K., SCHARTZ M.M., LEWIS E.J.,
Renal autoregulation and vulnerability to hypertensive injury in remnant kidney.
Am. J. Physiol., 1987, **252**, F1003-1010.
17. BLANCHARD G,
Traitement de l'obésité des carnivores domestiques.
Point Vet., 2001, **213**, 26-31.
18. BLANCKAERT C.
Apport de l'alimentation dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique.
In : 4ème forum de nutrition des carnivores domestiques.
Lyon : 16 octobre 1997, E.N.V.L., ESSE vétérinaire, IAMS Pet Food Int.
19. BODEY A.R., YOUNG L.E., BARTHAM D.H., DIAMOND M.J.,
MICHELL A.R.
A comparison of direct and indirect (oscillometric) measurements of arterial blood pressure in anaesthetised dogs, using tail and limb cuffs.
Res. Vet. Sci., 1994, **57**, 265-269.
20. BOURGES N.,
Le tube urinaire.
Cours d'histologie, Ecole nationale Vétérinaire de Toulouse. 1996
21. BOURGOIGNIE J.J., G., MARTINEZ E., PARDO V.
Glomerular function and morphology after renal mass reduction in dogs.
J. Clin. Lab. Med., 1987, **109**, 380-388.
22. BOVEE K.C.
Influence of dietary protein on renal function in dogs.
J. Nutr., 1991, **121**, S 128-139.
23. BOVEE K.C., KRONFELD D.S.
Reduction of renals hemodynamics in uremic dogs fed reduced protein diets.
J. Am. Anim. Hosp. Ass., 1981, **17**, 277-285.
24. BOVEE K.C., KRONFELD D.S., RAMBERG C., GOLDSCHMIDT M.
Long-term measurement of renal function in partially nephrectomized dogs fed 56, 27 or 19% protein.
Invest. Urol., 1979, **16**, 378-84.
25. BOVÉE K.C., LITTMAN M.P., CRABTREE B.J., AQUIRRE G.
Essential hypertension in a dog.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1989, **195** , 81-86.
26. BOWLES M.H.
Renal amyloidosis in a family of Beagles.
J. Am. Anim. Hosp. Ass., 1992, **201**, 569-574.

27. BRAUN J.P., COTARD J.P., DELVERDIER M., GUELFY J.F., LEFEBVRE H., MEDAILLE C., PAGES J.P., PECHEREAU D.
DE A à Z: Exploration biologique des affections rénales du chien.
Paris : P.M.C.A.C.éditions, C.N.V.S.P.A., 1996, 84 p.
28. BRENNER B.M, MEYER T.W., HOSTETTER T.H.
Dietary protein intake and the progressive nature of renal disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation and intrinsic renal disease
N. Eng. J. Med., 1982, **307**, 652-659.
29. BRICKER N.
On the meaning of the intact nephron hypothesis.
Am. J. Med. 1969; **46**, 1-11.
30. BRICKER N., FINE L., KAPLAN M., EPSTEIN M., BOURGOIGNE J., LIGHT A.
“Magnification phenomenon” in chronic renal disease.
N. Eng. J. Med. 1978, **299**, 1278-1293.
31. BRICKER N.,
The functional adaptation of the diseased kidney; I. Glomerular filtration rate.
J. Clin. Invest., 1964, **43**, 1915-1921.
32. BROBST D.
Review of the pathophysiology of alterations in potassium homeostasis.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1986, **188**, 1019-1025.
33. BROWN CA, CROWELL WA, BROWN SA, BARSANTI JA, FINCO DR.
Suspected familial renal disease in Chow Chows
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1990, **196**, 1279-1284.
34. BROWN S.A, REINHART G.A., HAAG M., HENDI R.S.
Influence of dietary fermentable fiber nitrogen excretion in dogs with chronic renal insufficiency.
In: REINHART G.A, CAREY D.P.
Recent Advances in Canine and feline Nutritional Research, vol II: Proceedings of the 1998 Iams International Nutrition Symposium.
Wilmington, OH : Orange Frazer Press, 1998, 405-412.
35. BROWN S.A.
Affections rénales du chien.
In : WILLS J.M. SIMPSON K.W.
Le Livre Waltham de la Nutrition Clinique du chien et du chat
Maisons-Alfort : Editions du Point Vétérinaire, 1996, 237-247.
36. BROWN S.A.
Chronic renal failure: recent developments in medical management.
In: BAINBRIDGE J., ELLIOTT J.
Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology
Cheltenham, United Kingdom: B.S.A.V.A.,1996, 195-208.
37. BROWN S.A.
Determinants of glomerular ultrafiltration in cats.
Am. J. Vet. Res., 1993, **24**, 970-975.
38. BROWN S.A.
Evaluation of Chronic Renal Disease: A Staged Approach,
Compend. Contin. Educ. Pract. Vet., 1999, **21**, 752-763.

39. BROWN S.A.
Treatment of chronic renal insufficiency in cats. [CD-Rom].
In: 24th World Small Animal Veterinary Congress W.S.A.V.A.;
41ème Congrès annuel de la C.N.V.S.P.A, Lyon, 23-26 septembre 1999.
40. BROWN S.A., BROWN C.A.
Single-nephron adaptations to partial renal ablation in cats.
Am. J. Physiol., 1995, **269**, R1002-R1008.
41. BROWN S.A., BROWN C.A., CROWELL W.A., BARSANTI J.A., ALLEN
T., COWELL C., FINCO D.
Beneficial effects of chronic administration of dietary ω -3 polyunsaturated
fatty acids in dogs with renal insufficiency.
J. Clin. Lab. Med., 1998, **131**, 447-455.
42. BROWN S.A., BROWN C.A., CROWELL W.A., BARSANTI J.A., FINCO
D.R. Does modifying dietary lipids influence the progression of renal failure?
Vet. Clin. North Am. Small. Anim. Pract., 1996, **26**, 1277-1285.
43. BROWN S.A., BROWN C.A., HENDI R.
Does systemic hypertension damage the canine kidney ?
J. Vet. Int. Med., 2000, p 351.
44. BROWN S.A., BROWN C.A., JACOBS G., STILES J.
Hemodynamic effects of angiotensin converting enzyme inhibition
(Benazepril) in cats with chronic renal insufficiency.
In : Proceedings of the 17th A.C.V.I.M. forum.
Chicago: Am.Coll.Vet. Int. Med., June 1999, 716.
45. BROWN S.A., CROWELL W.A., BARSANTI J.A.
Beneficial effects of dietary mineral restriction in dogs with marked reduction
of functional renal mass.
J. Am. Soc. Nephrol., 1991, **1**, 1169-1179.
46. BROWN S.A., CROWELL W.A., BARSANTI J.A., FINCO D.R.
Pathophysiology and management of progressive renal disease.
Vet. J., 1997, **154**, 93-109.
47. BROWN S.A., FINCO D.R., BARTGES J.W., BROWN C.A., BARSANTI
J.A.
Interventional Nutrition for Renal Disease.
Clin. Tech. Small Ani. Pract., 1998, **13**, 217-223.
48. BROWN S.A., FINCO D.R., CROWELL W.A., CHOAT D.C., NAVAR L.G.
Single nephron adaptations to partial renal ablation in the dogs.
Am. J. Physiol., 1990, **258**, F495-503.
49. BROWN S.A., FINCO D.R., NAGAR G.N.
Impaired renal autoregulatory ability in dogs with reduced renal mass.
J. Am. Soc. Nephrol., 1995, **5**, 1768-1774.
50. BROWN S.A., LANGFORD K., TARVER S.
Effects of certain vasoactive agents on the long-term pattern of blood pressure,
heart rate, and motor activity in cats.
Am. J. Vet. Res., 1997, **58**, 647-652.
51. BROWN S.A., NAVAR L.G.
Single nephron responses to systemic administration of amino-acids in dogs.
Am. J. Physiol., 1990, **259**, F 739-746.

52. BROWN S.A., PAZK H.E., LAFLAMME D.P., COWAN L.A., BROWN C.A., FINCO D.R., BARSANTI J.A.
Dietary fatty acid composition affects renal function in cats.
J. Vet. Int. Med., 1998, **12**, p 223.
53. BROWN S.A., ROSEMARY A.H.
Diagnosis and treatment of systemic hypertension
Vet. Clin. North. Am. (Small Anim. Pract.), 1998, **28**, 1481-1494.
54. BROWN S.A., SANDERS E., WILSON S., FONTAINE E.
Fatty Acids Eicosanoids, and the Kidney.
In: REINHART G.A, CARY D.P.
Recent Advances in Canine and feline Nutritional Research, vol III:
Proceedings of the 2000 Iams International Nutrition Symposium.
Wilmington, OH : Orange Frazer Press, 2000, 351-359.
55. BROWN SA, BROWN CA, CROWELL WA, BARSANTI JA, KANG CW, ALLEN T, CROWELL C, FINCO DR, Effects of dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in early renal insufficiency in dogs.
J. Lab. Clin. Med., 2000, **135**, 275-286.
56. BROWN SA, FINCO DR, CROWEL WA, ET AL
Dietary protein intake and the glomerular adaptations to partial nephrectomy in dogs.
J. Nutr., 1991, **121**, S125-127.
57. BURKHOLDER WJ.
Dietary considerations for dogs and cats with renal disease.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 2000, **216**, 1730-1734.
58. BURNELL, J.M.; TEUBNER E.J., SIMPSON D.P.
Metabolic acidosis accompanying potassium deprivation.
Am. J. Physiol., 1974, **227**, 329-333.
59. CAREY D.P.
Dietary protein and the kidney.
In: CAREY D.P., NORTON S.A., BOLSER S.M.
Recent Advances in Canine Nutritional Research: Proceedings of the 1996 Iams international Nutrition Symposium.
Wilmington, OH: Orange Frazer Press, 1996, 117-121.
60. CHETBOUL V., SIMON M., POUCHELON J.P.
L'Hypertension artérielle chez les carnivores domestiques.
Rec. Méd. Vét., 1998, **174**, 15-25
61. CHEW D.J., DiBARTOLA S.P.
Chronic Renal Failure.
In: CHEW D.J., DiBARTOLA S.P.
Manual of Small Animal Nephrology and urology.
New York: Churchill Livingstone, 1986, 79-100.
62. CHEW D.J., DiBARTOLA S.P.
Clinical Evaluation of the Urinary Tract
In : CHEW D.J., DiBARTOLA S.P.
Manual of Small Animal Nephrology and urology.
New York: Churchill Livingstone, 1986, 1-53.

63. CHEW D.J., DiBARTOLA S.P.
Renal Tubular Disorders in Manual of Small Animal Nephrology and urology.
In: CHEW D.J., DiBARTOLA S.P.
Manual of Small Animal Nephrology and urology.
New York: Churchill Livingstone, 1986, 249-255.
64. CHEW D.J., NAGODE L.A.
Calcitriol in the treatment of chronic renal failure.
In: BONAGURA, J.D., KIRK, R.W.
Current Veterinary Therapy XI. Small animal Practice. 11ème edition.
Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992, 857-860.
65. CHURCHILL J., POLZIN D., ADAMS L.,
The influence of Dietary Protein Intake on Progression of Chronic Renal
Failure in dogs
Sem. Vet. Med. Surg. (Small Anim.), 1992, 7, 244-250.
66. COTARD J.P.
Insuffisance rénale chronique
In : COTARD J.P.
Néphrologie et urologie du chien et du chat.
Paris : PMCAC, 1993, 121-157.
67. COTARD J.P.
Déséquilibres acido-basiques.
In : COTARD J.P.
Néphrologie et urologie du chien et du chat.
Paris : PMCAC, 1993, 362-368.
68. COTARD J.P.
Troubles du métabolisme phospho-calcique
In : COTARD J.P.
Néphrologie et urologie du chien et du chat.
Paris : PMCAC, 1993, 390-340.
69. COWAN L.A., McLAUGHLIN R., TOLL P.W., BROWN S.A., MOORE
T.L., BUTINE M.D., MILLIKEN G.
Effect of stanozolol on body composition, nitrogen balance, and food
consumption in castrated dogs with chronic renal failure.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1997, 211, 719-722.
70. COWGILL L.D.
Le point sur l'approche nutritionnelle de l'insuffisance rénale chronique.
In: Conférence Hill's, Paris, 16 novembre 1999.
71. COWGILL L.D.
Medical management of the anemia of chronic renal failure in canine and
feline nephrology and urology
In: OSBORNE C.A., FINCO D.R.
Canine and feline nephrology and urology.
Philadelphia: Lea and Febiger- Williams and Wilkins, 1995, 539-555.
72. COWGILL L.D.
Pathophysiology and management of anemia in chronic progressive renal
failure.
Sem. Vet. Med. Surg. (Small Anim.), 1992, 7, 175-182.

73. COWGILL L.D.
Recognition and management of hypertension in the dog.
In: BONAGURA, J.D., KIRK, R.W.
Current Veterinary Therapy VIII. Small Animal Practice. 8ème édition
Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1983, 1025-1028.
74. COWGILL L.D., KALLET A.J.
Systemic hypertension.
In: BONAGURA, J.D., KIRK, R.W.
Current Veterinary Therapy IX. Small Animal Practice. 9ème édition
Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1986, 360-364.
75. CROWELL W.A., NEUWIRTH L., MAHAFFEY M.B.
Pyelonephritis.
In: OSBORNE C.A., FINCO D.R.
Canine and feline nephrology and urology.
Philadelphia: Lea and Febiger- Williams and Wilkins, 1995, 484-490.
76. De GOPEGUI R.R., FELDMAN B.F.
Acquired and Inherited Platelet Dysfunction in Small Animals.
Compend. Contin. Educ. Pract. Vet., 1998, **20**,1039-1053.
77. De MORAIS H.S.; DiBARTOLA S.P.; CHEW D.J.
Juvenile renal disease in golden retrievers: 12 cases (1984-1994).
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1996, **209**, 792-797.
78. DEEN W.M., MADDOX D.A., ROBERSTON C.R , BRENNER B.
Dynamics of glomerular ultrafiltration in the rat. VII. Response to reduce renal mass.
Am. J. Physiol., 1974, **227**, 556-562.
79. DEVAUX C., POLZIN D.J., OSBORNE C.A.
What role does dietary protein restriction play in the management of chronic renal failure in dogs.
Vet. Clin. North .Am.(Small Anim. Pract.), 1996, **26**, 1247-1267.
80. DHUPA N.,PROULX J.,
Hypocalcemia and hypomagnesemia.
Vet. Clin. North. Am.(Small. Anim. Pract.), 1998, **28**, 587-607.
81. DiBARTOLA S.P.
Introduction to fluid therapy.
In: DiBARTOLA S.P.
Fluid Therapy In Small Animal Practice.
Philadelphia: W.B. Saunders, 1992, 321-340.
82. DiBARTOLA S.P.
Renal Amyloidosis
In: OSBORNE C.A., FINCO D.R.
Canine and feline nephrology and urology.
Philadelphia: Lea and Febiger- Williams and Wilkins, 1995, 400-415.
83. DiBARTOLA S.P.
Renal Physiology.
In: DiBARTOLA S.P.
Fluid Therapy In Small Animal Practice.
Philadelphia: W.B. Saunders, 1992, 35-56.
84. DiBARTOLA S.P., CHEW D.J., BOYCE J.T.
Juvenile renal disease in related Standard poodles.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1983, **183**, 693-696.

85. DiBARTOLA S.P., DANENPORT D.J, CHEW D.J.
Renal failure in young dogs.
In: BONAGURA, J.D., KIRK, R.W.
Current Veterinary Therapy X. Small Animal Practice. 10ème édition
Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1989, 1166-1169.
86. DiBARTOLA S.P., RUTGERS C., ZACK P.M., TARR M.J.
Clinicopathologic findings associated with renal disease in cats: 74 cases (1973-1984).
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1987, **190**, 1196-1202.
87. DONONGHUE S KRONFELD D.S.,
Annexes : Rations ménagères.
In : WILLS J.M. SIMPSON K.W.
Le Livre Waltham de la Nutrition Clinique du chien et du chat
Maisons-Alfort : Editions du Point Vétérinaire, 1996, 213-222.
88. DOW S.W. , MARTIN J.F., CURTIS C.R., RICHARD A.L.
Hypokaliemia in cats: 186 cases (1984-1987)
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1989, **194**, 1604-1608.
89. DOW S.W., FETTMAN M.J., LECOUTEUR R.A., HAMAR D.W.
Potassium depletion in cats: renal and dietary influences.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1987, **191**, 1569-1575.
90. EARLE K.E., SMITH P.M.
Une nourriture équilibrée pour les chiens et les chats.
In : Burger I.H.
Le Livre Waltham de la nutrition des animaux de compagnie.
Maisons-Alfort : Editions du Point Vétérinaire, 1995, 62-73.
91. ELLIOTT D.A., RIEL D.L., ROGERS Q.R.
Complications and outcomes associated with use of gastrotomy tubes for nutritional management of dogs with renal failure: 56 cases (1994-1999).
J. Am. Vet. Med. Assoc., 2000, **217**, 1337-1342.
92. ELLIOTT J., BARBER P.J.
Feline chronic renal failure : clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995.
J. Small Anim. Pract., 1998, **39**, 78-85.
93. ELLIOTT J., RAWLINGS M.J, MARKWELL P.J, BARBER P.J
Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management.
J. Small Anim. Pract., 2000, **41**, 235-242.
94. EUZEBY J.P.
Pathogénie des glomérulonéphrites des carnivores.
PMCAC, 1989, **24**, 319-336.
95. FETTMAN M.J.
Feline Kaliopenic Polymyopathy/Nephropathy Syndrome.
Vet. Clin. North. Am. (Small Anim. Pract.), 1989, **19**, 415-432.
96. FINCO D.R.
Applied physiology of the kidney.
In: OSBORNE C.A., FINCO D.R.
Canine and feline nephrology and urology.
Philadelphia: Lea and Febiger- Williams and Wilkins, 1995, 29-45.

97. FINCO D.R.
Congenital, inherited, and familial renal diseases.
In: OSBORNE C.A., FINCO D.R.
Canine and feline nephrology and urology.
Philadelphia: Lea and Febiger- Williams and Wilkins, 1995, 471-482.
98. FINCO D.R.
Critical clinical assessment of renal functions.
In : Proceedings of the 17th A.C.V.I.M. forum.
Chicago: Am. Coll. Vet. Int. Med., June 1999, p 412.
99. FINCO D.R.
Evaluation of renal functions.
In: OSBORNE C.A., FINCO D.R.
Canine and feline nephrology and urology.
Philadelphia: Lea and Febiger- Williams and Wilkins, 1995, 216-229.
100. FINCO D.R.
Kidney function.
In: Kaneko J.J., Harvey J.W., Bruss M.L.
Clinical biochemistry of domestic animals. 5^{ème} édition
San Diego; Academic Press, 1997, 441-484.
101. FINCO D.R., BARSANTI J.A., BROWN S.A.
Influence of dietary source of phosphorus on fecal and urinary excretion of phosphorus and other minerals by male cats.
Am. J. Vet. Res., 1989, **50**, 263-266.
102. FINCO D.R., BROWN C.A.
Primary tubulo-interstitial diseases of the kidney.
In: OSBORNE C.A., FINCO D.R.
Canine and feline nephrology and urology.
Philadelphia: Lea and Febiger- Williams and Wilkins, 1995, 386-391.
103. FINCO D.R., BROWN S.A., BROWN C.A., CROWELL W.A., COOPER T.A., BARSANTI J.A.
Progression of chronic Renal disease in the Dog.
J. Vet. Int. Med., 1999, **13**, 516-528.
104. FINCO D.R., BROWN S.A., BROWN C.A., CROWELL W.A., SUNVOLD G., COOPER T.L.
Protein and calorie effects on progression of induced chronic renal failure in cats.
Am. J. Vet. Res., 1998, **59**, 575-582.
105. FINCO D.R., BROWN S.A., CROWELL W.A., BROWN C.A., BARSANTI J.A., CAREY D.P., HIRAKAWA D.A.
Effects of aging and dietary intake on uninephrectomized geriatric dogs.
Am. J. Vet. Res., 1994, **55**, 1282-1290.
106. FINCO D.R., BROWN S.A., CROWELL W.A., GROVEN A.G., DUNCAN J.R., BARSANTI J.A.
Effects of phosphorus/calcium-restricted and phosphorus/calcium-replete 32% protein diets in dogs with chronic renal failure.
Am. J. Vet. Res., 1992, **53**, 157-163.
107. FINCO D.R., BROWN S.A., CROWELL W.A., GROVEN A.G., DUNCAN J.R., BARSANTI J.A.
Effects of dietary phosphorus and protein in dogs with chronic renal failure.
Am. J. Vet. Res., 1992, **53**, 2264-2271.

108. FINCO D.R., BROWN S.A., CROWELL W.A., HOENIG M.E., FERGUSON D.C., BROWN C.A., COOPER T.A.
Effects of parathyroidectomy on induced renal failure in dogs.
Am. J. Vet. Res., 1997, **58**, 188-195.
109. FINCO D.R., COOPER T.A.
A new Model of hypertensive renal failure in dogs.
J. Vet. Int. Med., 2000, **14**, p 353.
110. FINCO D.R., COOPER T.A.
Canine renal hemodynamic responses to different protein sources.
IN : Proceedings of the 17th annual A.C.V.I.M forum.
Chicago: Am. Coll. Vet. Int. Med., June 1999, p 716.
111. FINCO D.R., CROWEL W.A., BARSANTI J.A.
Effects of three diets on dogs with induced chronic renal failure.
Am. J. Vet. Res., 1984, **46**, 646-652.
112. FINCO D.R., DUNCAN J.R.
Evaluation of blood urea and serum creatinine concentrations as indicators of renal dysfunction : A study of 111 Cases and a review of related literature.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1976, **168**, 593-601.
113. FINCO D.R., ROWLAND G.N.
Hypercalcemia secondary to chronic renal failure in the dog: A report of four Cases.
J. Am. Vet. Med. Assoc, 1978, **173**, 990-994.
114. FINCO D.R.
Low vs ultralow phosphorus diets for dogs with renal failure.
In: REINHART G.A, CARY D.P.
Recent Advances in Canine and feline Nutritional Research, vol III:
Proceedings of the 2000 Iams International Nutrition Symposium.
Wilmington, OH : Orange Frazer Press, 2000, 369-373.
115. FONTAINE E., SANDERS E., WILSON S., BROWN S.A.
Effects of angiotensin converting enzyme inhibition (Benazepril) on blood pressure and renal function in dogs with reduced renal mass, 1999, (Etude non publiée).
116. GARNER H.E., HAHN A.W., HARTELEY J.W., HUTCHESON D.P., COFFMAN J.R.
Indirect blood pressure measurement in the dog.
Lab. An Sci., 1975, **25**, 197-202.
117. GOGNY M., BIDON J.C.
Les effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les carnivores domestiques.
Point Vet., 1997, **28**, 171-179.
118. GOLDSTEIN R.E., MARKS S.L., COWGILL L.D., KASS P.H., ROGERS Q.R.
Plasma amino acid profiles in cats with naturally acquired chronic renal failure.
Am. J. Vet. Res., 1999, **60**, 109-113.
119. GONIN-JMAA D., SENIOR D.F.
The hyperfiltration theory : Progression of chronic renal failure and the effects of diet in dogs.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1995, **207**, 1411-1415.

120. GRANDJEAN D., PARAGON B.M., GRANDJEAN R., PIBOT P., FORAZ J.L.
Intérêt d'une alimentation hypoprotéique et hypophosphorée dans l'évolution post seuil critique d'une insuffisance rénale chronique chez le chien études clinique de deux aliments complets spécialisés.
Rec. Med. Vet., 1990, **166**, 865-880.
121. GRAUER G.F.
ACE inhibitors and proteinuric disease versus other therapies.
In : Proceedings of the 17th A.C.V.I.M. forum.
Chicago: Am. Coll. Vet. Int. Med., June 1999, p 508.
122. GRAUER G.F.
Glomerulonephritis.
Sem. Vet. Med. Surg. (Small Anim.), 1992, **7**, 187-197.
123. GRECO D.S., LEES G.E., DZENDZEL G.S, MOMKOV A., CARTER A.B.
Effect of dietary sodium intake on glomerular filtration rate in partially nephrectomized dogs.
Am. J. Vet. Res., 1994, **55**, 152-159.
124. GREIBER S, MITCH W.E.
Mechanisms for protein catabolism in uremia : metabolic acidosis and activation of proteolytic pathways.
Miner. Elect. Metab., 1992, **18**, 233-236.
125. GRIESS D.
Alimentation du chat.
Cours d'alimentation. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. 1997
126. GRIESS D.
Alimentation du chien à l'entretien.
Cours d'alimentation. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. 1997
127. GUELFY J.F.
Les modifications de l'hémogramme lors de néphropathies chez le chien.
PMCAC, 1989, **24**, 289-291.
128. GWIN R.M., GELATT K.N., TERRELL T.G., HOOD C.I.
Hypertensive retinopathy associated with hypothyroidism, hypercholesterolemia, and renal failure in a dog.
J. Am. Anim. Hosp. Ass., 1978, **14**, 200-209.
129. HAND M.S., THATCHER C.D., REMILLARD R., ROUDEBUSH P.
Nutrient content of human food.
In: HAND M.S., THATCHER C.D., REMILLARD R., ROUDEBUSH P.
Small animal clinical nutrition. 4^{ème} édition.
Topeka: Mark Morris Institute, 2000, 1122-1134.
130. HANSEN B., DIBARTOLA S.P., CHEW D.J., BROWNIE C., BERRIE H.K.
Amino acid profiles in dogs with chronic renal failure fed two diets.
Am. J. Vet. Res., 1992, **53**, 335-341.
131. HANSEN B., DIBARTOLA S.P., CHEW D.J., BROWNIE C., NAGODE L.
Clinical and metabolic findings in dogs with chronic renal failure fed two diets. *Am. J. Vet. Res.*, 1992, **53**, 326-334.
132. HARTE J.G., MARKWELL P.J., MORAILLON R.M. ,GETTINGY G.G., SMITH B.H.E., WILLS J.M.
Dietary management of naturally occurring feline renal failure
J. Nutr., 1994, **124**, S2660 -2662.

133. HERMANSEN K.
Diet blood pressure and hypertension.
Br. J. Nut., 2000, **83**, S113-119.
134. HOGAN D., SISSON D., SOLTER P.
Characterization of Plasma Volume and Neuroendocrine Status in Renal Hypertensive Cats.
J. Vet. Int. Med., 2000, **14**, p 353.
135. HOSTETTER T.H, OLSON J.L, RENNKE H.G., VENKATACHALAM M.A, BRENNER B.M.
Hyperfiltration in remnant nephrons : a potentially adverse response to renal ablation.
Am. J. Physiol., 1981, **241**, F85-93.
136. JACOB F, POLZIN D.J., OSBORNE C.A., LULICH J.P.
Systemic hypertension in dogs with spontaneous chronic renal failure: prevalence, target-organ damage and survival.
In : Proceedings of the 17th A.C.V.I.M. forum.
Chicago: Am.Coll.Vet. Int. Med., June 1999, p 719.
137. JACOB F, POLZIN D., OSBORNE C.A., ALLEN T., NEATON J., SWANSON L.
Relationship of diet to uremic morbidity in dogs.
J. Vet. Int. Med., 2000, **14**, p 353.
138. JAIN N.C.
The Platelets.
In: JAIN N.C.
Essentials of veterinary haematology.
Philadelphia: Lea and Febiger, 1993, 105-132.
139. JENSEN J., HENIK A., BROWNFIELD M., ARMSTRONG J.
Plasma renin activity and angiotensin I and aldosterone concentrations in cats with hypertension associated with chronic renal disease.
Am. J. Vet. Res., 1997, **58**, 535-540.
140. Journal officiel., numéro 107, du 8 mai 1999, page 6935.
141. Journal officiel., numéro 87, du 14 avril 1999, page 5482.
142. KALLET A.J., COWGILL L.D., KASS P.H.
Comparison of blood pressure measurements obtained in dogs by use of indirect oscillometry in a veterinary clinic versus at home.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1997, **210**, 651-653.
143. KANEKO J.J., HARVEY J.W., BRUSS M.L.
Appendix IX
In: KANEKO J.J., HARVEY J.W., BRUSS M.L.
Clinical biochemistry of domestic animals. 5^{ème} édition
San Diego: Academic Press, 1997, p 898.
144. KENDALL P.T., BLAZA S.E., SMITH P.M.
Comparative digestible energy requirements of adult Beagles and domestic cats for body weight maintenance.
J. Nutr., 1983, **113**, 1946-1955.

145. KERLEY M.S., SUNVOLD G.D.
Physiological Response to Short Chain Fatty Acid Production in the Intestine.
In: REINHART G.A, CAREY D.P.
Recent Advances in Canine and feline Nutritional Research, vol II:
Proceedings of the 2000 Iams International Nutrition Symposium.
Wilmington, OH : Orange Frazer Press, 2000, 33-39.
146. KHURI R.M., WICDERHOLT M., STRIEDER N. ET AL.
Effects of flow rate and potassium intake on distal tubular transfer.
Am. J. Physiol., 1975, **228**, 1249-1261.
147. KING L.G., GIGER U., DISERENS D., NAGODE L.A.
Anemia of chronic renal failure in dogs.
J. Vet. Int. Med, 1992, **6**, 264-270.
148. KLAUSNER J.S., CAYWOOD D.D.
Neoplasms of the Urinary Tract.
In: OSBORNE C.A., FINCO D.R.
Canine and feline nephrology and urology.
Philadelphia: Lea and Febiger- Williams and Wilkins, 1995, 903-908.
149. KOBAYASHI D.L., PETERSON M.E., GRAVES T.K., LESSER M.,
NOCHOLS C.E.
Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism.
J. Vet. Int. Med, 1990, **4**, 58-62.
150. KRONFELD D.S.
Approche diététique de la dégénérescence rénale sénile et de l'insuffisance
rénale chronique chez le chien.
Rec. Med. Vet., 1989, **165**, 623-630.
151. KRUGER J.M., OSBORNE C.A.
Canine and feline hypercalcemic nephropathy
In: OSBORNE C.A., FINCO D.R.
Canine and feline nephrology and urology.
Philadelphia: Lea and Febiger- Williams and Wilkins, 1995, 416-440.
152. KRUGER J.M., OSBORNE C.A., NACHNREINER R.F., REFSAL K.R.
Hypercalcemia and renal failure.
Vet. Clin. North. Am. (Small Anim. Pract.), 1996, **26**, 1417-1445.
153. LEES G.A.
Congenital Renal Diseases.
Vet. Clin. North. Am. (Small Anim. Pract.), 1996, **26**, 1379-1399.
154. LEES G.E.
Progression of Renal Disease and tubulointerstitial injury.
In : Proceedings of the 17th A.C.V.I.M. forum.
Chicago: Am.Coll.Vet. Int. Med., June 1999, 656.
155. LEES G.E., WILSON P.D., HELMAN R.G., HOMCO L.D., FREY M.S.
Glomerular ultrastructural findings similar to hereditary nephritis in 4 English
cocker spaniels.
J. Vet. Int. Med, 1997, **11**, 80-85.
156. LEFEBVRE H.P.
Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.
Cours de thérapeutique, Ecole nationale Vétérinaire de Toulouse, 1999.

157. LEFEBVRE H.P., WATSON A.D.J., TOUTAIN P.L., BRAUN J.P.
Absence de validation technique et biologique de la créatininémie du chien :
une des difficultés de l'interprétation.
Revue. Méd. Vét., 1998, **149**, 7-14.
158. LEIBETSEDER J.L.
Traitement de l'insuffisance rénale chronique.
Waltham International Focus, 1993, **3**, 2-8.
159. LEIBETSEDER J.L., NEUFELD K.W.
Effects of medium protein diets in dogs with chronic renal failure.
J. Nutr., 1991, **121**, S 145- S149.
160. LEMIEUX G., LEMIEUX C., DUPLESSIS S., BERKOFISKY J.
Metabolic characteristics of cat kidney: failure to adapt to metabolic acidosis.
Am. J. Physiol., 1990, **259**, R 277-281.
161. LEWIS, L. D, MORRIS M.
Small Animal Clinical Nutrition. 3ème édition.
Topeka: Mark Morris Associates, 1987, 474p.
162. LIARD J.F.
Regional blood flows in salt loading hypertension in the dog.
Am. J. Physiol., 1981, **240**, H361-H367.
163. LITTMAN M.P.
Spontaneous systemic hypertension in 24 cats.
J. Vet. Int. Med., 1994, **8**, 79-86.
164. LITTMAN M.P., DAMBACH D.M. , VADEN S.L, GIGER U.
Familial Protein-Losing Enteropathy and Protein-Losing Nephropathy in Soft-
Coated Wheaten Terriers : 222 cas (1983-1997)
J. Vet. Int. Med., 2000, **14**, 68-80.
165. LITTMAN M.P., ROBERTSON J.L., BOVEE K.C.
Spontaneous systemic hypertension in dogs: Five cases (1981-1983)
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1988, **193**, 486-494.
166. LULICH J.P., OSBORNE C.A., O'BRIEN T.D.
Feline Renal Failure : Questions, Answers, Questions.
Compend. Contin. Educ. Pract. Vet., 1992, **14**, 127-152.
167. LULICH J.P., OSBORNE C.A., POLZIN D.J.
Cystic Diseases of the Kidney.
In: OSBORNE C.A., FINCO D.R.
Canine and feline nephrology and urology.
Philadelphia: Lea and Febiger- Williams and Wilkins, 1995, 460-470.
168. MAC EWEN E.G.
Feline lymphoma and leukemia.
IN: WITHROW S.J, MAC EWEN E.G.
Small animal oncology. 2ème édition.
Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996, p 481.
169. MARTIN L.G.
Hypercalcemia and Hypermagnesemia.
Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract., 1998, **28**, 565-585.
170. MARTINEZ-MALDONADO M., BENABE J.E., CORDOVA, H.R.
Chronic Intrinsic Renal Failure.
In: SELDIN D.W., GIEBSICH G.
The Kidney: Physiology and Pathophysiology, 2^{nde} édition
New York: Raven Press, 1992, 3227-3287.

171. MASSRY S.G., AKMAL D.
Lipid abnormalities, renal failure, and parathyroid hormone.
Am. J. Med., 1989, **87**, N42-44.
172. MAXIE M.G.
The Urinary System in Pathology of Domestic Animals
In: JUBB K.V.F., KENNEDY P.C., PALMER N.
Pathology of domestic animals. 3ème édition.
London: Academic Press, 1985, vol 2, 343-389.
173. MCNAY J.L., MUJAZAK M.
Regional increases in mass and flow during compensatory renal growth.
Am. J. Physiol. 1973, **224**, 219-222.
174. MILLER P.L., RENNKE H.G., MEYER T.W.
Glomerular hypertrophy accelerates hypertensive glomerular injury in rats.
Am. J. Physiol. 1991, **261**, F459-465.
175. MILLER R.H., LEHMKUHL L.B., SMEAK D.D., DiBARTOLA S.P.,
RADIN J.
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**, 1516-1525.
176. MINKUS G., REUSCH C., HÖRAUF A., BREUER W., DARBES J.,
KRAFT W., HERMANN S.
Evaluation of renal biopsies in cats and dogs- histopathology in comparison
with clinical data.
J. Small. Anim. Pract., 1994, **35**, 465-472.
177. MISHINA M., WATANABE T., FUJI K., MAEDA H., WAKAO Y.,
TAKAHASHI M.
Non-invasive Blood Pressure Measurements in Cats: Clinical Significance of
Hypertension Associated with Chronic Renal Failure.
J. Vet. Int. Med., 1998, **60**, 805-808.
178. MORAILLON R., WOLTER R.
Affections rénales du chat.
In : WILLS J.M. SIMPSON K.W.
Le Livre Waltham de la Nutrition Clinique du chien et du chat
Maisons-Alfort : Editions du Point Vétérinaire, 1996, 213-222.
179. MOREAU G.
Glomérulonéphrites observées.
PMCAC, 1989, **24**, 337-343.
180. MORGAN R.V.
Systemic hypertension in four cats: ocular and medical findings.
J. Am. Anim. Hosp. Ass., 1986, **22**, 615-621.
181. NAGODE L.A., CHEW D.J., PODELL M.
Benefits of calcitriol therapy and serum phosphorus control in dogs or cats
with renal failure.
Vet. Clin. North. Am. (Small Anim. Pract.), 1996, **26**, 1293-1330.
182. NATH K.A., CHMIELEWSKI D., HOSTETTER T.
Regulatory role of prostanoïds in glomerular circulation of remnant nephrons.
Am. J. Physiol., 1990, **258**, F495-503.

183. NATH K.A., CROSTTE A.J., HOSTETTER T.H.
Oxygen consumption and oxidan stress in surviving nephrons.
Am. J. Physiol. 1990, **258**, F 1354-1362.
184. NATIONAL RESEARCH COUNCIL.
Nutrient Requirements of Domestic Animals of Dogs.
Washington: D.C., National Academy Press, 1974, 71p.
185. NATIONAL RESEARCH COUNCIL.
Nutrient Requirements of Domestic Animals of Dogs ,revised 1985
Washington: D.C., National Academy Press, 1985, 72p.
186. NATIONAL RESEARCH COUNCIL.
Nutrient Requirements of Domestic Animals of Cats.
Washington: D.C., National Academy Press, 1986, 78p.
187. NGUYEN P., DUMON H.
Normes nutritionnelles du chien.
Rec. Méd. Vét., 1989, **165**, 557-566.
188. NGUYEN P., MARTIN L., LOUKIL L., DUMON H..
Alimentation du chat- Aliments industriels et rations ménagères.
Point Vet., 1996, **28**, 48-59.
189. O'CONNOR W.J, SUMMERILL R.A.
The effect of a meal of meat on glomerular filtration rate in dogs at normal urine flows.
J. Physiol. (Lond.), 1976, **256**, 81-91.
190. OSBORNE C.A., FLECHTER T.F.
Applied anatomy of the urinary system with clinicopathologic correlation
In: OSBORNE C.A., FINCO D.R.
Canine and feline nephrology and urology.
Philadelphia: Lea and Febiger- Williams and Wilkins, 1995, 3-28.
191. OSBORNE C.A., POLZIN D.J.
Conservative medical management of feline chronic polyuric renal failure.
In: BONAGURA, J.D., KIRK, R.W.
Current Veterinary Therapy VIII. Small Animal Practice. 8ème edition
Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1983, 1008-1019.
192. PAGES J.P., TROUILLET J.L.
Amylose rénale du chien et du chat.
PMCAC, 1989, **24**, 345-358.
193. PAGES J.P., TROUILLET J.L.
Etude anatomopathologique de 142 néphropathies canines et félines : Intérêt de la biopsie rénale en pratique courante.
PMCAC, 1988, **23**, 177-192.
194. PAGES J.P., TROUILLET J.L., FABRIES L.
Les néphropathies du chat.
PMCAC, 1995, **30**, 527-541.
195. PAYNE P.R.
Assessment of the protein values of diets in relation to the requirement of diets in relation to the requirements of the growing dog.
In: B.S.A.V.A.
Canine and feline nutritional requirements.
London: Pergamon Press, Graham-Jones O, 1964, 19-31.

196. PEETERS D., CLERCX C., MICHIELS L., DESMECHT D., SNAPS F., HENROTAUX M., DAY M.J.
Juvenile nephropathy in a Boxer, a Rottweiler, a Collie and an Irish Wolfhound.
Aust. Vet. J., 2000, **78**, 162-165.
197. PERRONE, R.D., MADIAS N.E., LEVEY A.S.
Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts.
Clin. Chem., 1992, **38**, 1933-1953.
198. PHILIPS S.L., POLZIN D.J.
Clinical Disorders of Potassium homeostasis
Vet. Clin. North. Am. (Small Anim. Pract.), 1998, **28**, 545-563.
199. PITTS R.F.
The effect of infusing glycine and varying dietary protein intake on renal hemodynamics in the dogs.
Am. J. Physiol., 1944, **142**, 355-365.
200. POLZIN D.J.
Diet Therapy of renal failure: Yes or No?
In : Proceedings of the 17th A.C.V.I.M. forum.
Chicago: Am. Coll. Vet. Int. Med., June 1999, p 257.
201. POLZIN D.J., OSBORNE C.A.
Conservative medical management of chronic renal failure.
In: OSBORNE C.A., FINCO D.R.
Canine and feline nephrology and urology.
Philadelphia: Lea and Febiger- Williams and Wilkins, 1995, 508-538.
202. POLZIN D.J., OSBORNE C.A.
In: BONAGURA, J.D., KIRK, R.W.
Conservative medical management of canine chronic polyuric renal failure.
Current Veterinary Therapy VIII. Small Animal Practice. 8^{ème} edition
Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1983, 997-1007.
203. POLZIN D.J., OSBORNE C.A.
Pathophysiology of renal failure and uremia.
In: OSBORNE C.A., FINCO D.R.
Canine and feline nephrology and urology.
Philadelphia: Lea and Febiger- Williams and Wilkins, 1995, 335-367.
204. POLZIN D.J., OSBORNE C.A.
The importance of egg protein in reduced protein diets designed for dogs with renal failure,
J. Vet. Int. Med., 1988, **2**, 15-21.
205. POLZIN D.J., OSBORNE C.A., ADAMS L.D., O'BRIEN T.D.
Dietary Management of Canine and Feline Chronic Renal failure
Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract., 1989, **19**, 539-560.
206. POLZIN D.J., OSBORNE C.A., HAYDEN D.W., STEVENS J.B.
Influence of reduced protein diets on morbidity, mortality, and renal function in dogs with induced chronic renal failure.
Am. J. Vet. Res., 1983, **45**, 506-517.
207. POLZIN D.J., OSBORNE C.A., STEVENS J.B., HAYDEN D.W.
Influence of modified protein diets on electrolyte, acid base, and divalent ion balance in dogs with experimentally induced chronic renal failure.
Am. J. Vet. Res., 1982, **43**, 1978-1986.

208. POLZIN D.J., OSBORNE CA, STEVENS JB HAYDEN DW,
Influence of modified protein diets on the nutritional status of dogs with
induced chronic renal failure.
Am. J. Vet. Res., 1982, **44**, 1694-1702
209. RAYMOND I.
Anatomie pathologique de l'appareil urinaire.
Cours d'anatomie pathologique, Ecole nationale Vétérinaire de Toulouse,
1997.
210. REGNIER A.
Les néphropathies tubulaires.
PMCAC, 1989, **24**, 371-375.
211. REGNIER A.
Physiologie du rein et troubles métaboliques de l'insuffisant rénal.
PMCAC, 1989, **24**, 281-285.
212. REMILLARD R.L., ROSS J.N., EDDY J.B.
Variance of indirect blood pressure measurements and prevalence of
hypertension in clinically normal dogs.
Am. J. Vet. Res., 1991, **52**, 561-565.
213. ROBERSTON J., GOLDSCHMIDT M., KRONFELD D.S., ET AL.
Long-term renal responses to high dietary protein in dogs with 75%
nephrectomy.
Kidney Int., 1986, **29**, 511-519.
214. RODRIGUEZ H.J., HOGAN W.C., HELLMAN R.N, KLAHR S.,
Mechanism of activation of renal Na⁺-K⁺-ATPase in the rat: effects of
potassium loading;
Am. J. Physiol., 1980, **238**, F315-323.
215. ROMERO J.C., FELDSTEIN A.E., RODRIGUEZ-PORCEL M.G., CASES-
AMENOS A.
New Insights Into Renovascular Hypertension
Mayo. Clin. Proc., 1997, **72**, 251-260.
216. ROMSOS D.R., BELO P.S., BENNINK M.R., BERGEN W.G, LEVEILLE
G.A.
Effects of dietary carbohydrate, fat, and protein on growth, body composition,
and blood metabolite levels in the dog.
J. Nutr., 1976, **106**, 1452-1464.
217. ROSS L.
Hypertensive disease.
In: ETTINGER S.
Textbook of Internal Medecine. 3ème edition.
Philadelphia: WB Saunders Co, 1989, 2047-2056.
218. ROSS L.A.
Fluid Therapy for Acute and Chronic Renal Failure.
Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract., 1989, **19**, 343-359.
219. ROSS L.A.
Hypertension and chronic renal failure.
Sem. Vet. Med. Surg. (Small Anim.), 1992, **7**, 221-226.
220. ROSS L.A., FINCO D.R., CROWELL W.A.
Effect of dietary phosphorus restriction on the kidneys of cats with reduced
renal mass.
Am. J. Vet. Res., 1982, **43**, 1023-1026.

221. RUCKEBUSH, PHANEUF, DUNLOP
Eicosanoids and hormones
In: RUCKEBUSH, PHANEUF, DUNLOP
Physiology of Small and Large Animal Practice
Philadelphia: Decker B.C.Inc., 1991, 542-555.
222. RUCKEBUSH, PHANEUF, DUNLOP.
Renal acid-base balance.
In: RUCKEBUSH, PHANEUF, DUNLOP
Physiology of Small and Large Animal Practice
Philadelphia: Decker B.C.Inc., 1991, 167-173.
223. RUCKEBUSH, PHANEUF, DUNLOP.
Renal electrolyte balance.
In: RUCKEBUSH, PHANEUF, DUNLOP
Physiology of Small and Large Animal Practice
Philadelphia: Decker B.C.Inc., 1991, 159-166.
224. RUCKEBUSH, PHANEUF, DUNLOP.
Renal water balance.
In: RUCKEBUSH, PHANEUF, DUNLOP
Physiology of Small and Large Animal Practice
Philadelphia: Decker B.C.Inc., 1991, 174-182.
225. SCHULMAN R.L., KRAWIEC D.R
Gastro-intestinal Complications of Uremia.
In: BONAGURA, J.D., KIRK, R.W.
Current Veterinary Therapy XIII. Small Animal Practice. 13^{ème} edition
Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000, 1008-1019.
226. SILBER S., MALVIN R.L.
Compensatory and obligatory renal growth in rats.
Am. J. Physiol., 1974, **266**, 114-117.
227. SPANGLER W.L., GRIBBLE D.H., ET AL.
Canine hypertension: A review.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1977, **170**, 995-998.
228. SQUIRES R.A.
Uremia.
In: BAINBRIDGE J., ELLIOTT J.
Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology
Cheltenham, United Kingdom: B.S.A.V.A., 1996, 52-67.
229. STILES J., POLZIN D.J., BISTEBER S.I.
The prevalence of retinopathy in cats with systemic hypertension and chronic renal failure.
J. Am. Anim. Hosp. Ass., 1994, **30**, 564-572.
230. SUNVOLD G.D., VICKERS R.J, REINHART G.A.
Exploration of the Nitrogen trapping Phenomenon in cats.
In: REINHART G.A, CAREY D.P.
Recent Advances in Canine and feline Nutritional Research, vol III:
Proceedings of the 2000 Iams International Nutrition Symposium.
Wilmington, OH: Orange Frazer Press 2000, 361-367.
231. VALTONEN M.H., ERIKSSON L.M.
The effect of cuff width on accuracy of indirect measurement of blood pressure in dogs.
Res. Vet. Sci., 1970, **11**, 358-352.

232. VEILLET F, VANDAËLE E.
In : VEILLET F, VANDAËLE E.
Dictionnaire des médicaments vétérinaires et des produits de santé Animale.
11^{ème} édition.
Maisons-Alfort: Editions du Point Vétérinaire, 2001, 1805 p.
233. VERLANDER J.W.
Solute reabsorption.
In: CUNNINGHAM J.G.
Textbook of veterinary physiology. 2ème edition.
Philadelphia: W.B. Sanders Company Inc., 1997, 522-536.
234. VILAFRANCA M., FERRER L.
Juvenile nephropathy in Alaskan Malamute littermates.
Vet. Pathol. 1994, **31**, 375-377.
235. WEINBERGER M.H.
Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors.
Med. Clin. North Am., 1987, **71**, 979-990.
236. WHITE J.V., FINCO D.R., CROWELL W.A., BROWN S.A., HIRAKAWA D.A.
Effect of dietary protein on functional, morphologic, and histologic changes of the kidney during compensatory renal growth in dogs.
Am. J. Vet. Res., 1991, **52**, 1357-1365.
237. WILLARD M.D.
Treatment of hyperkalemia.
In: BONAGURA, J.D., KIRK, R.W.
Current Veterinary Therapy IX. Small Animal Practice. 9ème édition
Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1986, 94-101.
238. WITHROW S.J.
Tumors of the Urinary System
IN: WITHROW S.J., MAC EWEN E.G.
Clinical Veterinary Oncology
Philadelphia, J.B. Lippincott Compagny, 1989, 312-324.
239. WOLTER R.
Insuffisance rénale chronique.
In: WOLTER R.
Diététique du chien et du chat.
Paris: Masson, 1988, 208-209.
240. WOLTER R.
Particularité de l'alimentation du chat.
In: WOLTER R.
Diététique du chien et du chat.
Paris: Masson, 1988, 75-100.
241. WYERS M.
Principales lésions responsables d'un dysfonctionnement rénal chez les carnivores.
Rec. Med. Vet., 1979, **155**, 4, 327-340.
242. YOUNES H., REMESY C., BEHR S., DEMIGNE C.
Fermentable carbohydrate exerts a urea-lowering effect in normal and nephrectomized rats.
Am. J. Physiol., 1997, **272**, G515-521.

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

Tableau 1. Néphropathies responsables d'une IRC chez les carnivores domestiques classées selon leur localisation.	7
Tableau 2. Etiologie des glomérulonéphrites spontanées des carnivores domestiques.....	8
Tableau 3. Maladies rénales familiales canines et félines classées selon leur type pathologique et leur mode de transmission.	15
Tableau 4. Facteurs à l'origine d'une surestimation ou d'une sous-estimation du taux de filtration glomérulaire à partir des mesures de la clairance de la créatinine et de la concentration de la créatinine plasmatique.....	42
Tableau 5. Facteurs à l'origine d'une surestimation et d'une sous-estimation du taux de filtration glomérulaire à partir de la détermination des concentrations en urée sanguine.	44
Tableau 6. Toxines urémiques et leurs effets délétères supposés	72
Tableau 7. Caractéristiques physiopathologiques et cliniques des stades de progression des affections rénales chroniques.	86
Tableau 8. Résultats comparés de quatre études documentant l'influence de la teneur protéique des aliments sur la progression de l'insuffisance rénale chronique du chien. ..	93
Tableau 9. Caractéristiques analytiques d'aliments témoins et hypoprotidiques testés dans une étude clinique (étude 1) (120) et une étude expérimentale (étude 2) (206, 208) chez le chien.	105
Tableau 10. Caractéristiques analytiques des aliments standards et hypoprotidiques testés dans deux études cliniques chez le chat.....	107
Tableau 11. Trois exemples de restriction protéique en fonction du degré de sévérité de l'insuffisance rénale chronique chez le chien.....	121
Tableau 12. Valeurs nutritives des aliments choisis pour la ration d'entretien d'un chien sain (d'après 129).....	136
Tableau 13. Caractéristiques nutritionnelles d'une ration d'entretien pour un chien sain de 15 Kg.	138
Tableau 14. Valeurs nutritives des aliments choisis pour la ration d'un chien en IRC de 15 Kg. (d'après 129).....	139
Tableau 15. Caractéristiques nutritionnelles d'une ration d'entretien pour un chien en IRC (débutante) de 15 Kg.	140
Tableau 16. Caractéristiques nutritionnelles d'une ration d'entretien pour un chien en IRC (sévère) de 15 Kg.....	142
Tableau 17. Valeurs nutritives des aliments choisis pour la ration d'entretien d'un chat sain (d'après 129).....	142
Tableau 18. Caractéristiques nutritionnelles d'une ration d'entretien d'un chat sain de 4Kg.	144
Tableau 19. Valeurs nutritives des aliments choisis pour la ration d'un chat insuffisant rénal. (d'après 129).....	145
Tableau 20. Caractéristiques nutritionnelles d'un ration pour chat en IRC débutante (d'après 129).....	146
Tableau 21. Caractéristiques nutritionnelles d'un ration pour chat en IRC sévère (d'après 129).....	148
Tableau 22. Aliments industriels « humides » pour chiens atteints d'insuffisance rénale chronique (d'après 232).....	152
Tableau 23. Aliments industriels « secs » pour chiens atteints d'insuffisance rénale chronique (d'après 232).....	153

Tableau 24. Aliments industriels « humides » pour chats atteints d'insuffisance rénale chronique (d'après 232).....	154
Tableau 25. Aliments industriels « secs » pour chats atteints d'insuffisance rénale chronique (d'après 232).....	155
Figure 1. Théorie de l'hyperfiltration appliquée à l'insuffisance rénale chronique.	24
Figure 2. Schéma représentant les facteurs de progression de l'affection rénale chronique, à l'origine d'une baisse du taux de filtration glomérulaire, en fonction du temps.....	25
Figure 3. Autorégulation rénale.....	27
Figure 4. Schéma d'une cellule épithéliale viscérale (podocyte) recouvrant un capillaire glomérulaire (CG).	29
Figure 5. Schéma illustrant la théorie dite « des forces opposées ».	32
Figure 6. Hémodynamique glomérulaire comparée chez le rat et le chat.	35
Figure 7. Relation entre la créatinine sérique (ou l'urée sanguine) et le taux de filtration glomérulaire résiduel.	40
Figure 8. Réabsorption et sécrétion tubulaires et sites d'action des hormones antidiurétique, ADH et aldostérone.(d'après 223).....	46
Figure 9. Illustration schématique de la relation anatomique entre les différents composants rénaux à l'origine du système à contre courant responsable de la concentration et de la dilution des urines.....	47
Figure 10. Illustration schématique du transport de potassium et de sodium au niveau des cellules principales du tube collecteur.....	51
Figure 11. Modes d'action de la parathormone, de la calcitonine, et du calcitriol	55
Figure 12. Pathogénie de l'ostéodystrophie et des calcifications métastatiques associées à l'insuffisance rénale chronique.....	57
Figure 13- Schéma illustrant l'élimination rénale des protons par le rein	61
Figure 14. Synthèse des prostaglandines (PG), des thromboxanes et des leucotriènes (LT) dérivés du métabolisme de l'acide arachidonique.....	65
Figure 15. Rôle des prostaglandines dans le contrôle de la filtration glomérulaire.	65
Figure 16. Système rénine-angiotensine-aldostérone.....	69
Figure 17. Structure histologique de l'appareil juxta-glomérulaire.	70
Figure 18. Origines centrales et périphériques de l'anémie associées à l'insuffisance rénale chronique.	75
Figure 19. Schéma physiopathologique de l'intolérance au glucose et de l'insulino-résistance associées à l'insuffisance rénale chronique.....	77
Figure 20. Mécanismes à l'origine de l'hypertension artérielle systémique associée à l'insuffisance rénale chronique.....	81
Figure 21. Schéma illustrant les effets comparés des éicosanoïdes de la série 2 et 3 sur les fonctions et les structures rénales.	100
Figure 22. Facteurs contribuant à l'augmentation de l'excrétion fécale des déchets azotés..	110

ANNEXES

annexe 1

DEFINITIONS DU DEBIT PLASMATIQUE RENAL ET DU TAUX DE FILTRATION GLOMERULAIRE.

Débit plasmatique rénal

Débit plasmatique rénal (DPR) : volume plasmatique irriguant le parenchyme rénal fonctionnel par unité de temps (environ 12 mL de plasma par minute et par kilogramme de poids corporel).

Il dépend de deux facteurs :

$$\text{DPR} = P / R$$

- L'apport de sang à des pressions (**P**) appropriées pour le rein.
- Un état de résistance vasculaire intra-rénale (**R**) qui permet au sang d'irriguer le rein (au lieu d'être chassé vers d'autres organes).

Taux de filtration glomérulaire

Taux de filtration glomérulaire (TFG) : volume de plasma transitant dans les glomérules par unité de temps (environ 4 mL par minute et par kilogramme de poids corporel).

Le taux de filtration glomérulaire est la somme de tous les taux de filtration glomérulaire de chaque néphron TFGi. Le TFGi est caractérisé par l'équation suivante :

$$\text{TFGi} = K_f \times (\text{P}_{cg} - \text{P}_t - \pi_{cg})$$

Les facteurs de cette équation sont illustrés ci-dessous.

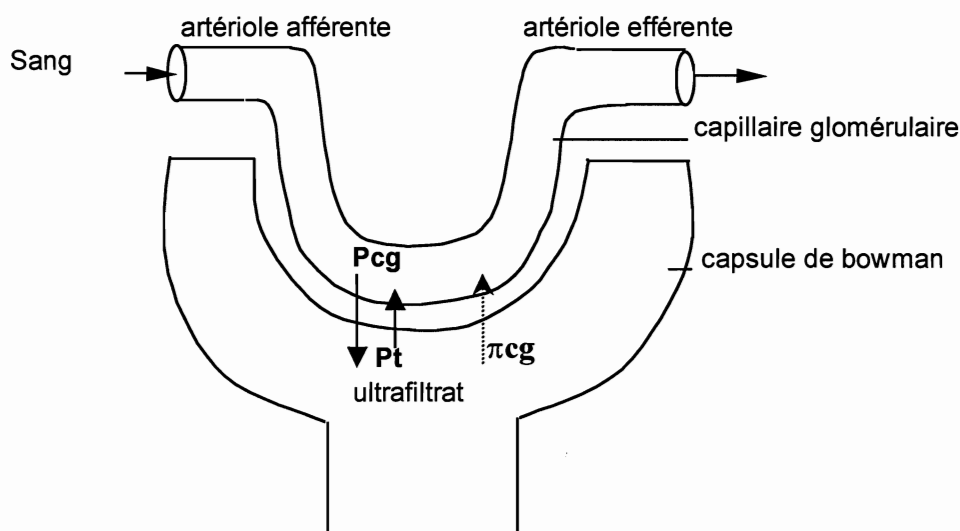


Illustration schématique des forces intervenant dans la filtration glomérulaire.

P_{cg} : pression hydrostatique capillaire. Elle dépend du débit plasmatique rénal (DPR) et des résistances artériolaires.

P_t : pression hydrostatique dans la capsule de Bowman.

π_{cg} : pression oncotique capillaire.

(La pression oncotique dans la capsule de Bowman n'est pas représentée : elle est négligeable parce que l'ultrafiltrat est presque totalement dépourvu de protéines).

K_f : coefficient d'ultrafiltration capillaire. Il dépend de la surface de filtration du glomérule et de sa porosité.

annexe 2

MESURE DE LA PRESSION ARTERIELLE SYSTEMIQUE.

METHODES DIRECTES

Les méthodes de mesure de la pression artérielle directes consistent en la pose d'un cathéter ou d'une aiguille hypodermique à l'intérieur d'une grosse artère comme l'artère fémorale. Le cathéter et l'aiguille sont reliés à un transducteur (11, 53). Elles ne sont pas réalisées, en pratique courante, en raison des difficultés techniques, des complications (infections, hématome) et de la douleur qu'elles peuvent engendrer (53, 212).

METHODES INDIRECTES

Les méthodes de mesures de la pression artérielle indirectes se font grâce à l'utilisation de techniques comme l'ultrasonographie (Doppler) ou l'oscillométrie, pour les plus répandues. Elles sont plus simples, plus rapides et plus faciles à mettre en place, en pratique courante, que les méthodes directes. Mais on a longtemps douté de leur fiabilité.

Cependant, elles permettent d'apprécier correctement la pression artérielle systémique chez les animaux conscients (116), à condition de prendre certaines précautions. Il convient d'être à l'aise avec la méthode indirecte choisie. Il faut, en effet, être conscients des difficultés techniques de ces méthodes (8).

➤ **Contraintes imposées à l'opérateur.**

Le but recherché est d'être surtout **reproductible** dans l'obtention des mesures (212). Ainsi, plusieurs mesures consécutives doivent être réalisées, par un même opérateur, afin de pouvoir apprécier correctement la pression artérielle (53). Il faut donc toujours être très prudent dans l'interprétation des résultats en prenant soins de **réaliser des mesures répétées** (il existe en effet de très fortes variations de la pression artérielle durant la journée) (50).

➤ **Contraintes extérieures à l'opérateur.**

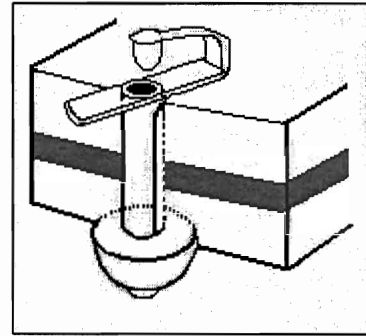
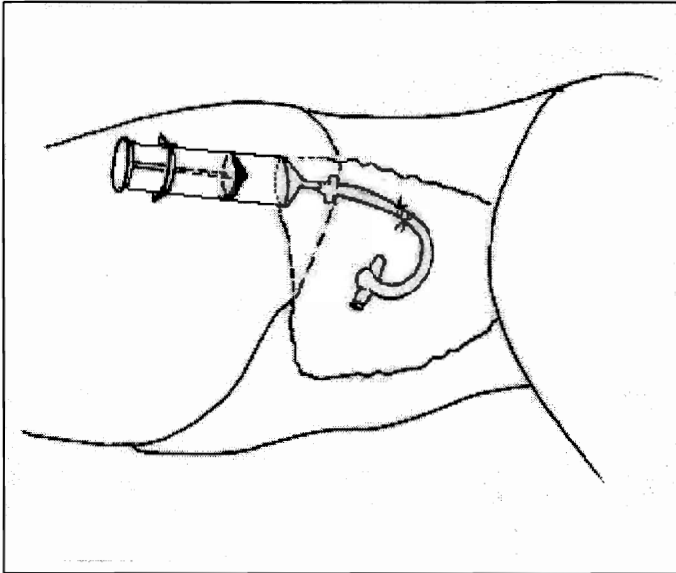
Le **brassard doit être de taille correcte** (environ 40% de la circonférence du membre chez le chien, 30 à 40% chez le chat) (53). Un brassard trop petit peut conduire à une surestimation des mesures, un brassard trop grand peut donner des résultats trop bas (231).

Il peut être positionné en regard des artères brachiale, médiane, tibiale crâniale, coccygienne. Il est recommandé d'utiliser, de façon préférentielle, la technique d'oscillométrie en plaçant le brassard au niveau de l'artère coccygienne chez le chien (19) (53) et de l'artère médiane chez le chat (53). En revanche, le brassard occlusif du Doppler est souvent utilisé préférentiellement au niveau de l'artère carpienne, le transducteur étant placé entre le carpe et le coussinet métacarpien (19, 53).

Il convient, enfin, de manipuler les animaux dans un **endroit calme** et d'acclimater l'animal à la clinique afin d'éviter une surestimation des mesures (142). L'idéal serait de pouvoir le faire chez le propriétaire de l'animal pour éviter le stress engendré par « l'effet de la blouse blanche » (14, 53, 142). Mais, si on respecte le maintien d'un environnement calme, il est possible de limiter cet effet (212).

annexe 3

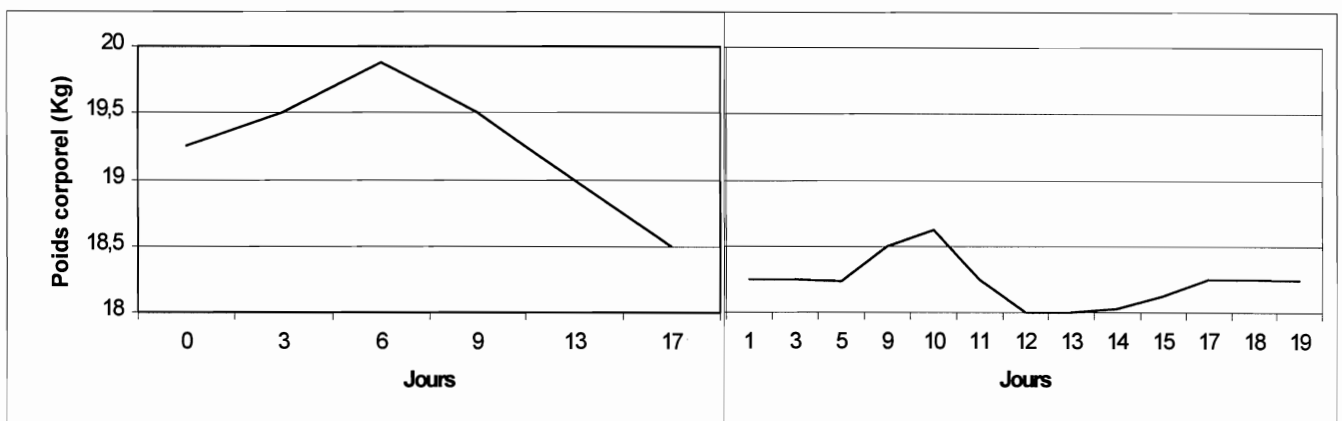
ALIMENTATION ENTERALE



Position correcte, chez un chien, d'une sonde de gastrotomie (percutanée) fixée grâce à un embout placé contre la paroi abdominale (à gauche).

Le schéma de droite représente une sonde courte ou « bouton », idéale lors d'alimentation entérale chronique (l'extrémité renflée en champignon est accolée à la muqueuse gastrique).

(d'après.70)



Courbes de poids corporel d'un même chien atteint d'insuffisance rénale chronique, nourri à *ad libitum* (à gauche), puis grâce à une sonde de gastrotomie (à droite).

L'alimentation *ad libitum* est associée à une diminution progressive du poids de l'animal et reflète ainsi la malnutrition protido-calorique. L'apport d'un même aliment par gastrotomie percutanée permet de stabiliser le poids corporel de l'animal.

(d'après.70)

ABREVIATIONS

AAFCO	Association of American Food Control Officials
ADH	Hormone Antidiurétique
AMPC	Adénosine Monophosphate Cyclique
CT	Calcitonine
DPG	Di-phosphoglycérate
DPR	Débit Plasmatique Rénal
DPRi	Débit Plasmatique Rénal de Chaque Néphron
ECA	Enzyme de Conversion de l'Angiotensine
ECG	Electrocardiogramme
EGF	Epidermal Growth Factor
EM	Energie Métabolisable
ENA	Extractif Non-Azoté
EPO	Erythropoïétine
FNA	Facteur Natriurétique Auriculaire
IECA	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
IV	Intraveineuse
Kf	Constante d'Ultrafiltration
MB	Matière Brute
MG	Matière Grasse
MS	Matière Sèche
NO	Oxyde Nitrique
NRC	National Research Council
PAS	Pression Artérielle Systémique
PB	Protéine Brute
Pcg	Pression Hydrostatique Capillaire
PDGF	Platelet-Derived Growth Factor
Pf	Pression de filtration
PGE2	Prostaglandine E2
PGI2	Prostacycline I2
PO	Per Os
Pt	Pression Hydrostatique Tubulaire
PTH	Parathormone
RPC	Rapport Protido-Calorique
SCr	Créatinine Sérique
TFG	Taux de Filtration Glomérulaire
TFGi	Taux de Filtration Glomérulaire de Chaque Néphron
TFGβ	Transforming Growth Factor
TxA2	Thromboxane A2
UI	Unité Internationale
VE	Valeur Energétique

Toulouse, 2001

NOM : FONTAINE

PRENOM : EDITH

TITRE : Diététique palliative de l'insuffisance rénale chronique chez les carnivores domestiques (étude bibliographique).

RESUME :

L'insuffisance rénale chronique est une affection fréquente chez les carnivores domestiques. Elle se caractérise par une incapacité des reins à réaliser normalement leurs fonctions.

Elle est le résultat d'une grande variété de maladies qui conduisent à la destruction de plus de 75 % de la masse rénale fonctionnelle. Les lésions rénales responsables de son apparition, chez le chat et le chien, sont décrites dans une première partie.

Dans une deuxième partie, l'auteur décrit les mécanismes physiopathologiques mis en jeu dans la progression des affections rénales chroniques ainsi que leurs conséquences cliniques.

Enfin, l'auteur présente les mesures diététiques permettant de ralentir l'évolution de l'affection et de contrôler les symptômes en limitant l'accumulation de substances nocives. L'application pratique de ces mesures comprend la création de recettes ménagères adaptées aux animaux insuffisants rénaux ou bien l'utilisation d'aliments commerciaux spécifiques.

MOTS-CLES : Chien – Chat – Carnivores - Insuffisance rénale – Néphrologie - Diététique-
Nutrition clinique -

ENGLISH TITLE : Dietary management of chronic renal failure in small animals. (A bibliographic review)

ABSTRACT :

Chronic renal failure is a common illness in small animals. It is characterised by inability of the kidneys to perform normal functions.

It is the result of a wide range of diseases which lead to the destruction of more than 75% of the functional renal mass. Renal lesions responsible for its development in dogs and cats are described in a first part.

In a second part, the author describes the pathophysiological mechanisms for chronic renal diseases and their clinical consequences.

Finally, the author presents the dietary measures that can slow down the progression of the affection and control the symptoms by limiting the accumulation of noxious substances.

The practical application of these measures includes the formulation of homemade foods for pets with chronic renal insufficiency or the use of commercial specific diets.

KEY WORDS : Dog – Cat - Small animal - Renal failure – Nephrology – Dietetics - Clinical nutrition -