
LE DEBIT DE FILTRATION GLOMERULAIRE CHEZ LE CHIEN SAIN DE RACE GOLDEN RETRIEVER : EVALUATION PAR LA CLAIRANCE PLASMATIQUE DE LA CREATININE EXOGENE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2007
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Marlène SAUGERE

Née, le 21 Mars 1982 à LE PUY EN VELAY (Haute-Loire)

Directeur de thèse : **M. le Professeur Hervé LEFEBVRE**

JURY

PRESIDENT :

M. Jacques POURRAT

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :

M. Hervé LEFEBVRE
M. Brice REYNOLDS

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

MEMBRES INVITES :

M. Philippe MIMOUNI
M. Vincent BOURGES

Docteur Vétérinaire
Docteur Vétérinaire

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

Directeur	: M.	A. MILON
Directeurs honoraires	M.	G. VAN HAVERBEKE
	M.	J. FERNEY
	M.	P. DESNOYERS
Professeurs honoraires	M.	L. FALIU
	M.	C. LABIE
	M.	C. PAVAU
	M.	F. LESCURE
	M.	A. RICO
	M.	D. GRIESS
	M.	A. CAZIEUX
	Mme	V. BURGAT
	M.	J. CHANTAL
	M.	J.-F. GUEIFI
	M.	M. ECKHOUTTE

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **CABANIE Paul**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **DARRE Roland**, *Productions animales*
M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires*
M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **HENROTEAUX Marc**, *Médecine des carnivores*
M. **MARTINEAU Guy-Pierre**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

PROFESSEURS 2^e CLASSE

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*
M. **DUCOS de LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
Mme **KOLF-CLAUW Martine**, *Pharmacie - Toxicologie*
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
Mlle. **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores domestiques*

INGENIEUR DE RECHERCHES

- M. **TAMZALI Youssef**, *Responsable Clinique équine*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

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

MAÎTRE DE CONFERENCES HORS CLASSE

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

MAÎTRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mme **BENNIS-BRET, Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
Mme **BOUCLAINVILLE –CAMUS, Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mme **BOUCRAUT-BARALON Corine**, *Pathologie infectieuse*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
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*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie du bétail*
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé Avicoles et Cunicoles*
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologie, Histologie*
Mme **LETRON –RAYMOND, Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminant*
M. **MONNEREAU Laurent**, *Anatomie, Embryologie*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
Mme **TROEGELER –MEYNADIER, Annabelle**, *Alimentation*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAÎTRES DE CONFERENCES CONTRACTUELS

- M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie du bétail*
M. **NOUVEL Laurent-Xavier**, *Pathologie de la reproduction*
M. **PADHILA MATHIAS Goncalo**, *Maladies contagieuses*
M. **REYNOLDS Brice**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
M. **VOLMER Romain**, *Infectiologie*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mlle **BIBBAL Delphine**, *H.I.D.A.O.A Sciences de l'Alimentation*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Jacques POURRAT,

Professeur des universités

Praticien hospitalier

Service de Néphrologie et d'immunologie clinique.

Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Professeur Hervé LEFEBVRE,

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Service de Physiologie et Thérapeutique,

Qui nous a fait l'honneur de présenter ce travail et de guider sa réalisation.

Merci d'avoir cru en des étudiants pour réaliser un projet aussi important à ses yeux.

Monsieur le Docteur Brice REYNOLDS,

Maître de conférence à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Service de pathologie médicale des équidés et carnivores,

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse.

Hommage respectueux.

Aux membres invités,

Monsieur le Docteur vétérinaire Philippe MIMOUMI,

Vétérinaire Praticien à Lisle Jourdain,

Qui nous a fait l'honneur d'assister à notre soutenance de thèse.

Monsieur le Docteur vétérinaire Vincent BIOURGE,

Vétérinaire Nutritionniste à Royal Canin,

Qui nous a fait l'honneur d'assister à notre soutenance de thèse.

A Royal Canin,

qui a permis le financement de ces travaux.

A mes parents,

qui m'ont toujours encouragée aussi bien au niveau personnel que professionnel. Je ne vous serai jamais assez reconnaissante pour tout votre soutien.

A ma sœur, Candice,

qui sera toujours là pour moi.

A Fréd,

qui sait m'encourager. Sache que je passe de merveilleux moments en ta compagnie.

A Dominique,

qui, j'espère, rendra toujours ma sœur heureuse.

A ma famille,

qui a toujours cru en ma réussite.

A mes ami(e)s,

Elodie, Alex, Anaïg, Emma, Mariette, Julianne, Gérémy, Audrey, avec qui j'ai passé d'excellents moments pendant mes études, vous allez me manquer... Réussite à tou(te)s dans vos vies personnelle et professionnelle.

A tous les éleveurs ayant accepté de participer au projet,

Aux autres étudiants ayant participé à ce projet,

Jérôme, Philippe, Nina, Yann, Gwenaëlle, Aurélie, Julianne, Audrey, Emmanuelle. Un merci tout particulier à Manue et Julianne qui m'ont aidées lors des manipulations.

A Patrice ROUBY et Jean-Pierre GAU,

A tous ceux que je n'ai pas cités,

et qui pensent à moi de temps en temps.

SOMMAIRE

Table des illustrations.....	9
-------------------------------------	----------

Introduction.....	11
--------------------------	-----------

PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1- Le Golden Retriever.....	13
1-1 Origine de la race.....	13
1-2 Caractéristiques morphologiques.....	18
1-3 Comportement et aptitudes.....	25
1-4 Données actuelles sur les affections rencontrées chez le Golden Retriever.....	27
2- Utilisation de la créatinine en néphrologie.....	36
2-1 Utilisation de la créatinine plasmatique comme marqueur indirect de la fonction rénale.....	36
2-2 Utilisation de la clairance de la créatinine pour déterminer le débit de filtration glomérulaire.....	49

PARTIE II : ETUDE EXPERIMENTALE

1- Matériels et méthodes.....	55
1-1 Recrutement des animaux : critères d'inclusion et de non inclusion.....	55
1-2 Pesée et examen clinique.....	55
1-3 Solution de créatinine.....	56
1-4 Administration intraveineuse de la solution de créatinine.....	56
1-5 Prélèvements de sang.....	56
1-6 Dosage.....	57
1-7 Analyses pharmacocinétiques.....	57
1-8 Analyses statistiques.....	58

2- Résultats	59
2-1 Caractéristiques de la population testée	59
2-2 Bilans biologiques plasmatiques	61
2-3 Paramètres pharmacocinétiques	62
3- Discussion	66
3-1 Choix de la race des Golden Retrievers	66
3-2 Faisabilité du test	67
3-3 Effet du sexe sur le débit de filtration glomérulaire	67
3-4 Variabilité intra- raciale	68
3-5 Variables ayant un effet sur la clairance plasmatique de la créatinine	69
Conclusion.....	70
Bibliographie.....	76

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Pedigree des deux premiers chiens de race Golden Retriever, Prim et Rose, d'après CHAUVE (1983).

Tableau 1 : Nombre d'inscriptions au livre des origines françaises par race en 2005 (données du site internet Aniwa.com : www.aniwa.com/fr/general/Grand_Public/liste/21/_1/index.htm).

Tableau 2 : Evolution de l'effectif des Golden Retrievers d'après COLIN (2002).

Figure 2 : Photo d'un Golden Retriever avec l'aimable autorisation d'H. MICHAUX.

Tableau 3 : Standard du Golden Retriever (Traduction du standard du Golden Retriever FCI n°111 / 29.01.99 / F par TRIQUET)

Figure 3 : Angulation de l'avant et de l'arrière main chez le Golden Retriever d'après le site internet de l'amicale des amateurs de Golden Retriever (www.goldenretriever-france.com).

Figure 4 : Rapport hauteur longueur chez un chien de race Golden Retriever d'après le site internet de l'amicale des amateurs de Golden Retriever (www.goldenretriever-france.com).

Figure 5 : Représentation de la génétique déterminant la couleur de robe d'après C.C. LITTLE (1967).

Figure 6 : Probabilité d'un processus arthrosique sur une radiographie des hanches en fonction de l'index de laxité ligamentaire dans 4 races de chiens chez des animaux âgés de plus de 24 mois d'après SMITH et coll. (2001).

Tableau 4 : Répartition des signes cliniques observés lors d'hémophilie A chez le Golden Retriever d'après BROOKS et coll. (2005).

Tableau 5 : Analyses biochimiques sanguines et analyses urinaires effectuées sur 12 Golden Retrievers atteints de dysplasie rénale d'après AUTRAN DE MORAIS et coll. (1996).

Tableau 6 : Principales interférences analytiques pour le dosage de la créatinine d'après

JACOBS et coll. (1991) et JACOBS et coll. (1992).

Figure 7 : Evolution des concentrations en créatine et en créatinine dans la viande de poulet après cuisson à 98°C d'après HARRIS et coll. (1997).

Figure 8 : Variation de la créatininémie en fonction de l'âge chez 244 Beagles d'après FUKUDA et coll. (1989).

Figure 9 : Relation entre la créatinine plasmatique et le poids corporel chez 34 chiens sains pesant entre 8 et 57 kg d'après VAN DEN BROM et BIEWENGA (1981).

Figure 10 : Variations de la créatininémie en fonction du pourcentage de néphrons fonctionnels d'après HEIENE et LEFEBVRE (2007).

Figure 11 : Exemple de mesures répétées de la créatininémie chez un chien lors d'une visite annuelle : la créatininémie diminue avec le vieillissement. L'élévation à l'âge de 14 ans peut traduire le développement d'une insuffisance rénale.

Figure 12 : Schéma illustrant le principe du test de la clairance plasmatique de la créatinine exogène.

Tableau 7 : Récapitulatif des caractéristiques de la population de chiens de race Golden Retriever incluse dans l'étude.

Tableau 8 : Minimum, maximum, médiane, moyenne, écart type et coefficient de variation (C.V.) des variables biochimiques chez les 23 Golden Retrievers de l'étude.

Figure 13 : Cinétique plasmatique de la créatinine en fonction du temps après administration d'un bolus intraveineux de créatinine exogène chez 23 Golden Retrievers.

Tableau 9 : Minimum, maximum, médiane, moyenne, écart type et coefficient de variation (C.V.) des paramètres pharmacocinétiques chez 23 Golden Retrievers.

Tableau 10 : Clairance plasmatique et temps moyen de résidence chez les mâles et les femelles inclus dans l'étude.

Introduction

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est la deuxième cause de mortalité chez les carnivores domestiques. Le pronostic de cette maladie est sombre, et ce d'autant plus que le diagnostic est tardif. En effet, les signes cliniques de l'IRC n'apparaissent que lorsque les deux tiers du parenchyme rénal sont détruits.

Une méthode de diagnostic précoce est donc nécessaire. Elle permettrait la prise en charge médicale rapide de l'IRC et donc une amélioration du pronostic. Les outils utilisés en routine pour le diagnostic sont la mesure des concentrations plasmatiques de la créatinine et de l'urée, mais ce sont des outils peu sensibles car leur augmentation est tardive. La densité urinaire peut également être mesurée, mais sa diminution est également tardive. L'outil qui permet le diagnostic le plus précoce est la mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG).

Les méthodes existantes de mesure du DFG (clairance urinaire de la créatinine endogène, clairance urinaire de la créatinine exogène, clairance plasmatique de produits de contraste ou radiomarqués) ne sont pas utilisables en pratique courante. Une nouvelle méthode a été récemment développée : la clairance plasmatique de la créatinine exogène. Dans le but de valider cette méthode et d'établir les valeurs de référence, 113 chiens de races différentes ont été documentés (LEFEBVRE et coll., 2004). Il est apparu que le DFG variait énormément d'une race à l'autre, alors qu'il était relativement stable au sein d'une même race. Ces résultats ont conduit à évaluer le DFG dans différentes races. Ce travail présente les données obtenues pour le chien de race Golden Retriever. En effet, cette race est une des mieux représentées en France. D'autre part, les Golden Retrievers peuvent remplir certaines tâches au service de l'homme (par exemple chien guide d'aveugle, chien d'assistance aux handicapés moteur), ces chiens de travail étant extrêmement précieux en raison du temps nécessaire consacré à leur dressage.

La partie bibliographique de ce travail présentera les caractéristiques de la race Golden Retriever puis la détermination du DFG en utilisant la créatinine. Enfin, la partie expérimentale abordera la détermination du DFG chez les chiens de race Golden Retriever grâce au test de la clairance plasmatique de la créatinine exogène.

PARTIE I : ETUDE
BIBLIOGRAPHIQUE

1- Le Golden Retriever

1-1 Origine de la race

Les informations fournies ici concernant la naissance de la race des Golden Retrievers proviennent des thèses de Doctorat vétérinaire de COLIN (2002) et de CHAUVE (1983), de l'ouvrage de TUDOR (1982), « The Golden Retriever », ainsi que du site de l'amicale des amateurs de Golden Retriever (www.goldenretriever-france.com).

1-1-1/ La légende

Une légende prévalut jusqu'à la date de publication des registres d'élevage de Lord Tweedmouth (aussi nommé sir Dudley Marjorybanks) en 1952.

Sir Dudley Marjorybanks, un homme d'origine écossaise, aurait acheté en 1858 huit chiens russes dans un cirque à Brighton. Il aurait été impressionné par la prestation de ces chiens. Au départ, Sir Dudley Marjorybanks ne souhaitait acquérir que deux des huit chiens, mais le dresseur russe ne voulait pas se séparer uniquement d'un couple pour ne pas détruire le travail d'équipe de ses chiens.

Ces chiens possédaient une épaisse fourrure jaune claire, résistaient au froid et étaient très intelligents. En les amenant à la chasse dans sa propriété en Ecosse, Sir Dudley Marjorybanks découvrit que ces chiens étaient très doués pour retrouver le gibier blessé.

Sir Dudley Marjorybanks garda jalousement ses chiens. Il ne se sépara que de quelques chiens, qu'il offrit à ses amis, et uniquement des mâles pour éviter qu'un élevage ne se constitue en-dehors de chez lui. Ses autres chiens restèrent dans son chenil ou dans celui de son neveu, Lord Ilchester. Ils devinrent des « Retrievers Jaunes Russes ».

Ces chiens ne furent croisés avec aucune race jusqu'en 1880. En 1880, Lord Tweedmouth voulut se procurer de nouveaux chiens en Russie pour introduire « du sang neuf », mais il n'en trouva pas. Il croisa donc ses chiens avec un chien Bloodhound jaune. Le résultat de ce croisement fut des descendants plus légers, plus petits, et de couleur plus foncée, soit disant à l'origine des Golden Retriever.

1-1-2/ Véritable origine des Golden Retrievers

L'origine de la plupart des races est difficile à connaître. La race Golden Retriever étant relativement récente, de nombreux documents permettent de retracer ses origines.

Les Retrievers sont apparus au XIX^{ème} siècle en Grande-Bretagne. Retriever signifie en anglais « qui rapporte » : en effet, ces chiens recherchent le gibier abattu par les chasseurs puis le leur ramènent. Golden, signifiant « doré », décrit la couleur de la robe.

Sir Dudley Marjoribanks est l'homme à l'origine de la race. D'origine écossaise, il fit l'acquisition en 1854 d'un domaine de chasse situé en Ecosse. Il reçut le titre de baron en 1881 et devint donc le baron de Tweedmouth.

Cet homme avait une passion pour l'élevage et travailla sur la sélection des bovins, des chevaux, des poneys et de chiens. Son engouement pour la chasse l'amena à travailler avec les races propres à cette discipline outre-Manche : Pointers, Terriers et Scottish Deerhounds.

Il fit l'acquisition d'un chien mâle de couleur jaune engendré par des Retrievers à poils noirs et plats, les Wavy Coated Retriever. C'était le seul chien jaune de la portée. Il l'appela « Nous ».

Lord Tweedmouth fit s'accoupler « Nous » avec une femelle appelée « Belle » de race Tweed-Water-Spaniel (une race actuellement disparue) et de teinte feu. La portée obtenue comptait quatre chiots de couleur jaune. Ces chiots, quatre femelles, furent baptisés Cowslip, Primrose, Crocus et Ada. Cowslip a participé de manière importante au développement de la race Golden Retriever.

A partir de cette première portée, une sélection méticuleuse permit d'obtenir des chiens aux multiples qualités. Pour cette sélection, Lord Tweedmouth a utilisé la reproduction consanguine, mais aussi des croisements apportant du « sang neuf » pour apporter des caractères précis à sa race.

Lord Tweedmouth désirait obtenir un chien parfait pour la chasse, qui aurait :

- le flair des Setters,
- la qualité de poils compatible avec l'eau du Wavy Coated Retriever,
- les qualités de chasse et l'assurance du Spaniel,
- la couleur « gold », servant de camouflage dans les marais.

Le sang neuf fut apporté par un autre Tweed Water Spaniel du nom de « Tweed », par deux Retrievers noirs, par un Setter Irlandais et un Bloodhound de couleur sable. Ainsi, une femelle nommée Queenie, et Nous II, eurent en 1889 deux chiots jaunes « Prim » et « Rose ». « Prim » et « Rose » sont les deux premiers Golden Retrievers (figure 1).

Ainsi, quatre races différentes ont participé à la formation de la race Golden Retriever :

- le Wavy Coated Retriever : jaune comme « Nous », ou noir comme « Sambo » et « Tracer ». Cette race est née de croisements entre des Labrador Retrievers avec d'autres races. Ces chiens avaient un poil abondant, long et bouclé, de couleur le plus souvent noir, imperméable à l'eau.
- le Tweed Water Spaniel : comme « Belle » et « Tweed ». C'était une variété locale. Ils avaient une robe ondulée qui était le plus souvent de couleur foie.
- le Setter irlandais: "Sampson", de couleur rouge. C'est un chien d'arrêt.
- le Bloodhound : une race qui fut introduite plus tardivement (après la naissance de Prim et Rose).

En 1913, le Golden Retriever Club fut fondé par Mr Charles WORTH et le premier standard fut rédigé.

En 1960, le Kennel Club (équivalent de la Société Centrale Canine outre manche) reconnaît officiellement l'origine du Golden Retriever.

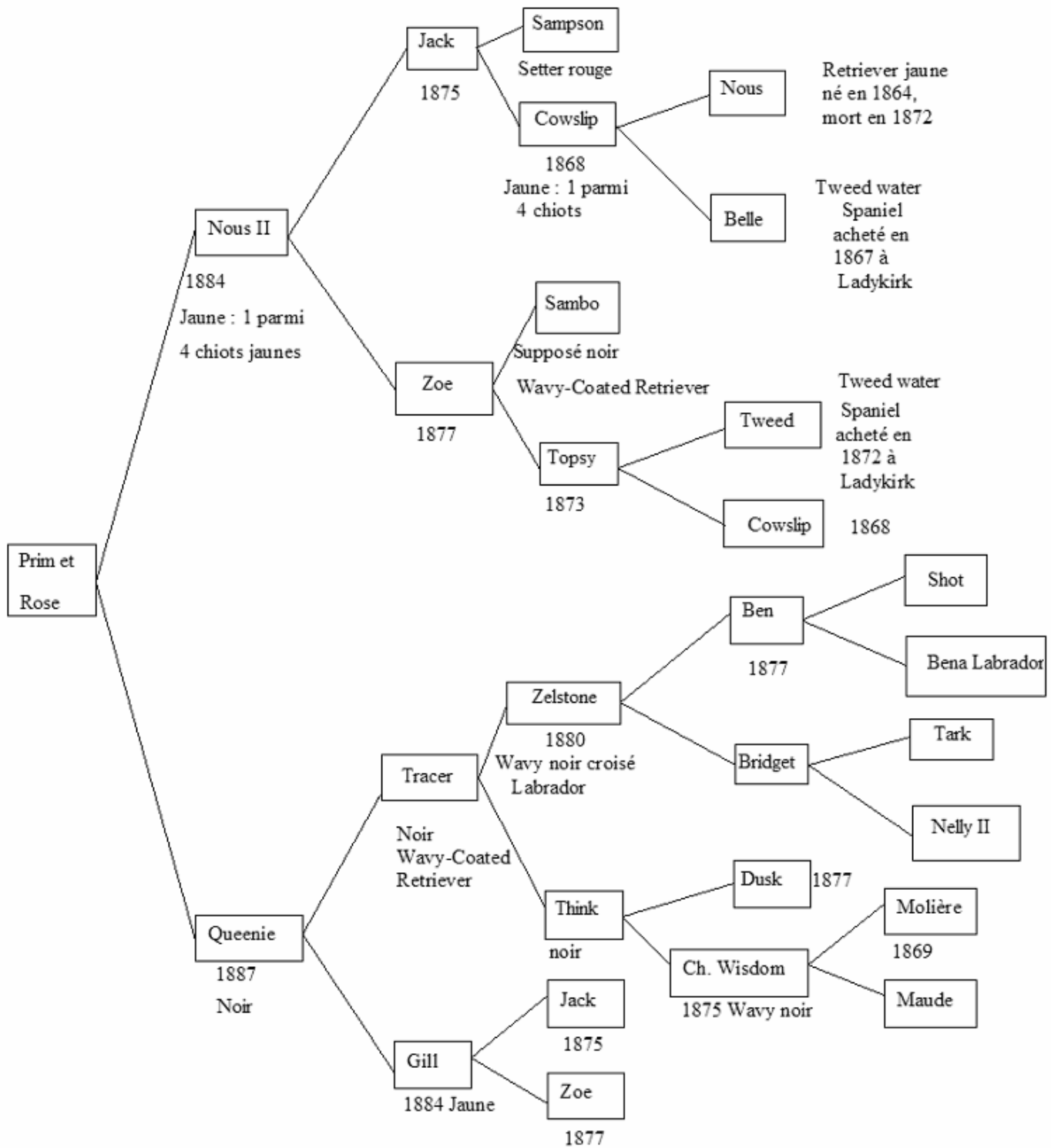


Figure 1 : Pedigree des deux premiers chiens de race Golden Retriever, Prim et Rose, d'après CHAUBE (1983).

En fait, Lord Tweedmouth aurait réellement possédé des Retrievers Russes. Il en aurait fait l'élevage mais cette race n'aurait pas participé à la constitution des Golden Retrievers. Les deux élevages ayant eu lieu au même endroit et au même moment, des confusions ont été faites.

1-1-3/ Effectif

En 2005, 8.6 millions de Français possèdent un chien. Parmi les différentes races canines, celle du Golden Retriever est l'une des plus représentée.

Selon l'American Kennel Club (www.akc.org), le Golden Retriever se classe en 2006 en 4^{ème} position des races canines aux Etats-Unis. En 2005, la race du Golden Retriever occupait le second rang du même classement.

En 2004, le Golden Retriever est la 3^{ème} race en France tout comme en 2001, 2002 et 2003 (7347 nouvelles inscriptions de Golden Retriever au livre des origines françaises en 2004). En 2005, les Golden Retrievers ont dépassé les Labrador Retrievers en nombre d'inscriptions au LOF, ce qui permet de classer à présent les Golden Retrievers en 2^{ème} position.

Tableau 1 : Nombre d'inscriptions au livre des origines françaises par race en 2005 (données du site internet Aniwa.com : www.aniwa.com/fr/general/Grand_Public/liste/21/_1/index.htm).

CLASSEMENT	RACE	NOMBRE D'INSCRIPTIONS AU LOF (2005)
1	Berger Allemand	10971
2	Golden Retriever	7842
3	Labrador Retriever	7274
4	Cavalier King Charles	6281
5	Setter Anglais	5746

Quelques données concernant l'effectif des Golden Retrievers figurent dans le tableau 2 :

Tableau 2 : Evolution de l'effectif des Golden Retrievers d'après la thèse de Doctorat vétérinaire de COLIN (2002).

Année	1990	1994	2000
Nombre de Golden Retrievers en France	3800	10 000	30 000

1-2 Caractéristiques morphologiques

Les informations sur le standard du Golden Retriever proviennent du site internet de l'amicale des amateurs de Golden Retriever (www.goldenretriever-france.com) et de l'ouvrage « le Golden Retriever » écrit par GINOULHIAC (1997).

1-2-1/ Le Standard

Les Golden Retrievers sont classés dans le 8^{ème} groupe : le groupe des chiens rapporteurs ou leveurs de gibiers et des chiens d'eau section 1.

Le standard d'origine, encore en vigueur aujourd'hui a été publié le 22/07/88.

Le standard a été traduit par le Professeur TRIQUET.

Au niveau de son aspect général, le Golden Retriever doit être harmonieux, bien proportionné, robuste, puissant, bien équilibré. Le Golden Retriever doit avoir un caractère docile, intelligent, doux et amical.



Figure 2 : Photo d'un Golden Retriever avec l'aimable autorisation d'H. MICHAUX.

Tableau 3 : Standard du Golden Retriever d'après TRIQUET (1988)

Tête	Corps	Robe	Membres	Taille
<p><u>Crâne :</u> Large sans être lourd</p> <p><u>Stop :</u> Stop bien marqué à l'occiput</p> <p><u>Région faciale :</u></p> <p><u>Truffe :</u> Longueur du chanfrein approximativement égale à celle du crâne Truffe de couleur noire</p> <p><u>Museau :</u> Puissant, large et haut</p> <p><u>Mâchoires et dents :</u> Fortes Articulés en ciseau</p> <p><u>Yeux :</u> Marrons foncés, bien écartés Bord des paupières foncé</p> <p><u>Oreilles :</u> De taille moyenne et attachées à peu près au niveau des yeux</p> <p><u>Cou :</u> Net et musclé</p>	<p><u>Dos :</u> Ligne du dessus horizontale</p> <p><u>Rein :</u> Rein court</p> <p><u>Poitrine :</u> Bien descendue dans la région sternale Côtes bien descendues et cintrées.</p> <p><u>Queue :</u> Attachée et portée au niveau du dos Atteint le jarret Pas d'enroulement à l'extrémité</p>	<p><u>Poil :</u> Plat ou ondulé avec de bonnes franges Sous poil serré et imperméable</p> <p><u>Couleur :</u> N'importe quel ton or ou crème Ne doit être ni rouge, ni acajou Présence de quelques poils blancs admise uniquement au niveau du poitrail</p>	<p><u>Membres antérieurs :</u> Droits, avec une bonne ossature Epaules bien obliques Omoplate et bras d'égale longueur Antérieurs (du coude au sol) disposés sous le corps.</p> <p><u>Membres postérieurs :</u> Forts et musclés Grassets bien angulés Jarrets bien descendus, qui ne tournent ni en dedans ni en dehors Pieds ronds</p> <p><u>Allures :</u> Allures énergiques Avec beaucoup d'impulsion Enjambée longue et dégagée sans aucune tendance à relever les antérieurs.</p>	<p><u>Hauteur au garrot :</u> De 56 à 61 cm chez le mâle De 51 à 56 cm chez la femelle</p>

Concernant les angulations, les recommandations sont les suivantes :

➤ **au niveau de l'avant-main :**

- L'omoplate doit être inclinée de 45° par rapport à la verticale,
- Omoplate et humérus doivent former un angle droit,
- La longueur de l'omoplate et de l'humérus doivent être identiques,
- La ligne verticale passant par le haut de l'omoplate et par la partie arrière du coude doit tomber juste derrière les pieds avant.

➤ **au niveau de l'arrière-main :**

- Le pelvis doit être incliné de 30° par rapport à l'horizontale,
- Le fémur doit être perpendiculaire au pelvis,
- Le tibia doit être perpendiculaire au fémur,
- Pelvis, fémur et tibia sont de dimensions équivalentes,
- Les jarrets sont verticaux,
- Une ligne verticale virtuelle passant par le milieu des jarrets doit arriver au niveau de la partie postérieure du pubis.

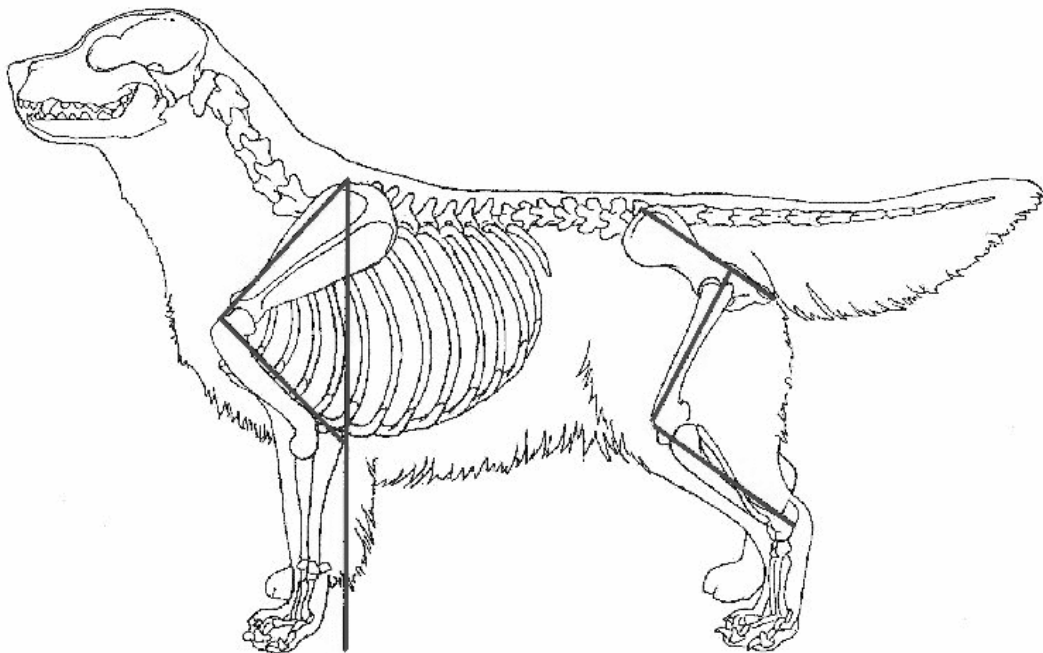


Figure 3 : Angulation de l'avant et de l'arrière main chez le Golden Retriever d'après le site internet de l'amicale des amateurs de Golden Retriever (www.goldenretriever-france.com).

1-2-2/ Les proportions

Les proportions du Golden Retriever ne sont pas inscrites dans le standard. Le Golden Retriever ayant à ses origines été sélectionné pour la chasse, sa musculature doit être importante. La musculature du dos notamment doit être endurci par un exercice régulier.

Les recommandations du club des amateurs du Golden Retriever concernant les proportions sont les suivantes : la hauteur doit être inférieure à la longueur. Il est admis comme règle que le rapport entre les deux dimensions doit être de 11/12 (figure 4).

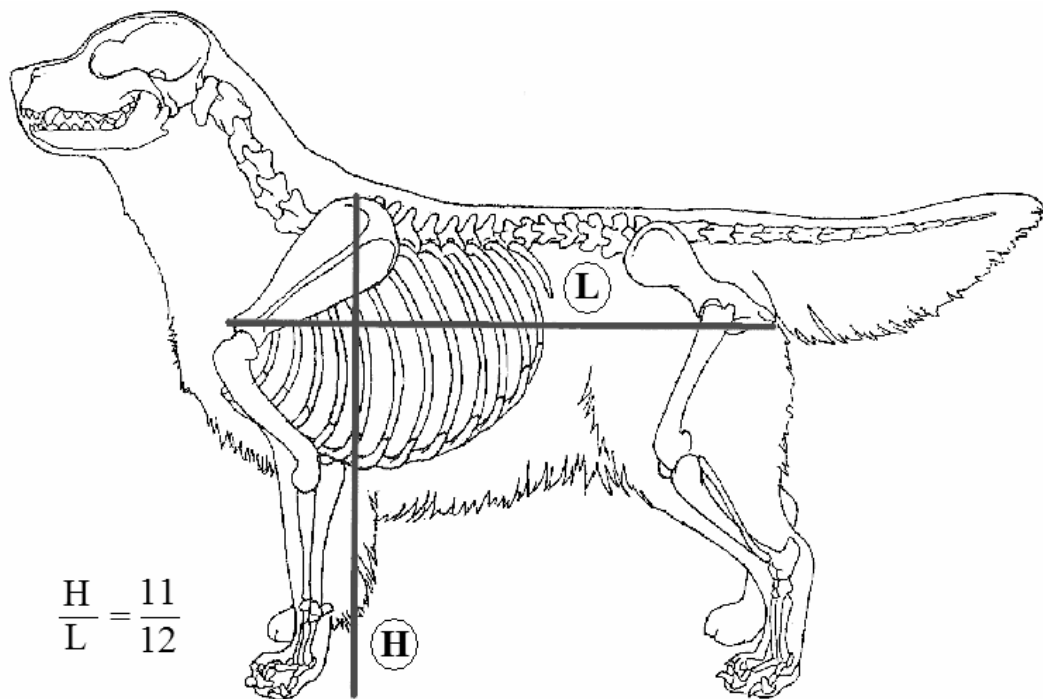


Figure 4 : Rapport hauteur longueur chez un chien de race Golden Retriever d'après le site internet de l'amicale des amateurs de Golden Retriever (www.goldenretriever-france.com).

1-2-3/ La couleur de la robe des Golden Retrievers : un sujet polémique

Des informations ont été tirées d'un ouvrage sur la couleur des robes des mammifères écrit par SEARLE (1968).

1-2-3-1/ Problématique

La robe des Golden Retrievers a progressivement éclairci au fil des années. Au début, les sujets dorés foncés étaient préférés. Ils étaient moins voyants à la chasse. Puis, les sujets à teinte claire ont été à la mode. La teinte crème a même été rajoutée au standard en 1936. A l'heure actuelle, cette évolution continue. Les Golden Retrievers sont de plus en plus blancs.

Cette évolution est peu souhaitable car :

- la teinte blanche est peu adaptée à la chasse, or c'est pour cette activité que le Golden Retriever a été sélectionné. Par contre, la couleur dorée s'accorde très bien avec un cadre naturel.
- la teinte claire est un caractère récessif. Il serait donc dommage de sélectionner une population homozygote pour ce caractère car cela entraînerait la disparition des autres teintes.

1-2-3-2/ Eléments de génétique

D'après ROBINSON (1990), le gène de la série C contrôlerait la production de pigment, et l'allèle chinchilla serait l'un des allèles de la série C. Or, les sujets presque blancs seraient homozygotes pour l'allèle chinchilla.

D'autres gènes interviennent dans la détermination de la couleur de la robe.

Ci-dessous, la représentation de LITTLE (1967) de la génétique déterminant la couleur de la robe :

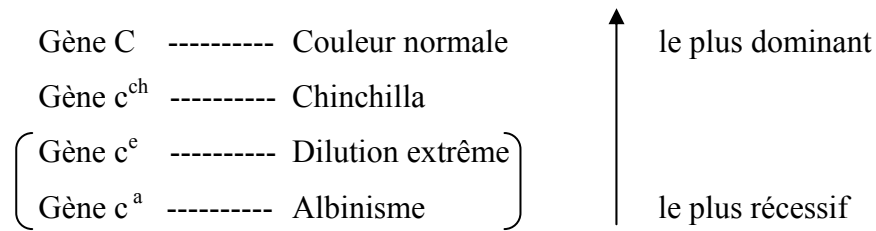


Figure 5 : Représentation de la génétique déterminant la couleur de robe d'après LITTLE (1967).

L'allèle c^{ch} diminuerait la production de pigment jaune, ou phaeomélanine dans les mélanocytes. La production d'eumélanine, pigment noire, n'est quant à elle pas affectée. L'existence de cet allèle est admise par tous. Par contre, l'allèle c^e est hypothétique et chez les sujets ne possédant plus de pigment jaune, sa présence n'a pas été démontrée. L'albinisme, provoqué par l'allèle c^a, est extrêmement rare chez le chien.

1-2-3-3/ Couleur des muqueuses

Les Golden Retrievers doivent avoir les muqueuses noires. La couleur des muqueuses est souvent polémique lors d'exposition canine.

Certains éleveurs attribuent la décoloration de la truffe de leur chien à la pâleur de la robe. Mais, l'allèle chinchilla n'affecte en rien la production de pigment noir.

La décoloration de la truffe peut être :

- temporaire : par exemple pendant l'hiver une décoloration diffuse de la truffe peut apparaître, mais la pigmentation réapparaît après la saison hivernale. D'autres causes peuvent être à l'origine de cette décoloration (état général du chien, situation géographique...)
- permanente : c'est un défaut de pigmentation dont la transmission est génétique. Certaines théories considèrent que ces tâches de ladre constitueraient un signal d'alarme précédant l'apparition de l'albinisme. Elles pourraient même s'accompagner d'affections dégénératives : surdité, troubles de la vision, stérilité.

1-3 Comportement et aptitudes

Les informations sur le comportement et les aptitudes du Golden Retriever sont tirées de l'ouvrage « le Golden Retriever » écrit par CATTANEO (2002), et de la thèse de Doctorat vétérinaire de AUCLAIR (1983).

1-3-1/ Chien de chasse

Le Golden Retriever est un chien qui a été sélectionné initialement pour la chasse.

Les qualités nécessaires à la chasse que possède le Golden Retriever sont les suivantes :

- le marking : ce terme désigne la capacité à enregistrer l'endroit où le gibier est tombé. Pour cela, le Golden doit donc avoir une excellente vue (il reconnaît un objet à plus de 200 m) et une bonne mémoire pour se rappeler des points de chute.
- le flair : cette qualité est importante pour la recherche du gibier tombé à terre. En effet, les Retrievers possèdent plus de 220 millions de cellules olfactives, alors que le Berger allemand lui n'en possède que 180 millions et l'homme que 5 à 7 millions.
- le sang-froid : grâce à cette qualité, le chien ne mange pas sa proie.
- la force et la délicatesse : il ne faut pas que le chien abîme le gibier quand il le récupère.
- la puissance et la bravoure : la chasse est une activité sportive qui nécessite de la puissance et de la bravoure pour franchir les obstacles de la forêt.
- l'intelligence : elle permet au chien de se frayer un chemin jusqu'au gibier.

Certains Golden Retrievers sont utilisés à la chasse. Ainsi, il existe des épreuves organisées dans les concours canins qui permettent d'évaluer les qualités de chasseur de ces chiens. Ces épreuves appelées « Field trial » se déroulent sur un terrain suffisamment vaste pour que les chiens participants ne chassent pas deux fois au même endroit dans la même journée. Le public ne peut pas y assister. Le couple maître-chien participe à une battue sous l'œil d'un juge. La manière dont le chien rapporte le gibier, ainsi que l'obéissance du chien, sont notées. Le règlement des « Field Trial » se trouve sur le site internet Peace and Plenty Golden Retrievers (www.plentydogs.com/field_trial.htm).

1-3-2/ Chien de compagnie

Jusque dans les années 1980, le Golden Retriever était utilisé exclusivement comme chien de chasse. Mais depuis, le Golden Retriever est apprécié aussi comme chien de compagnie. C'est même l'utilisation la plus fréquente qui est faite du Golden Retriever à l'heure actuelle. Les qualités du Golden Retriever font en effet de lui un chien de compagnie choisi par de nombreux foyers, d'où le nombre croissant d'inscription au LOF de la race (cf § 1-1-3/).

1-3-3/ Chien d'utilité

Certaines qualités permettent au Golden Retriever d'être un chien d'utilité : il est calme, équilibré, possède un don d'observation et une mémoire exceptionnelle lui permettant de répondre à un certain nombre d'ordres. Par exemple, le Golden Retriever est utilisé comme chien guide d'aveugle, comme chien d'assistance pour handicapé moteur, et comme chien thérapeute aidant à soigner les personnes malades dans les hôpitaux.

La thèse de LEMERY (1995) développe la sélection du chien d'utilité. La sélection des chiens d'activité est drastique et tient compte à la fois de critères :

- physiques : Le chien guide d'aveugle doit être grand de manière à ce que la personne guidée sente ses mouvements. Il doit savoir marcher à un rythme régulier calqué sur celui de son maître. Le chien d'assistance aux personnes handicapées doit être d'une taille suffisante pour effectuer certaines tâches, comme éteindre ou allumer la lumière par exemple. Il doit être également puissant et robuste car il doit parfois tirer le fauteuil roulant. Ainsi, une dysplasie de la hanche ou du coude entraîne une réforme de l'animal.
- et comportementaux : les chiens choisis doivent être sociables équilibrés et souple de caractères (chiens classés « équilibré plutôt soumis » au test de Campbell). Le chien d'assistance aux personnes handicapées, doit faire preuve d'une obéissance sans faille. Le chien guide d'aveugles, quant à lui, doit faire preuve d'initiatives : par exemple, refuser de traverser une rue, alors que le maître le lui a ordonné, si la traversée s'avère dangereuse.

Les chiots ayant passés avec succès les tests comportementaux sont placés dans des familles d'accueil. Les familles d'accueil ont un rôle essentiel : elles jouent un rôle d'éveil face aux situations de la vie courante et commencent l'éducation du chiot. Ensuite, un éducateur spécialisé prend en charge le chiot dans un centre de dressage pendant une durée de 4 à 8 mois.

1-4 Données actuelles sur les affections rencontrées chez le Golden Retriever

Plusieurs maladies d'origine génétique se rencontrent chez la race Golden Retriever.

1-4-1/ Dysplasie coxo-fémorale

La dysplasie coxo-fémorale est une anomalie de développement de la hanche entraînant une instabilité de l'articulation coxo-fémorale. Au fur et à mesure, les frottements entraînent l'apparition de phénomènes arthrosiques et l'animal a de plus en plus de mal à se déplacer. Cette pathologie est d'autant plus importante à détecter si l'animal est un animal utilitaire. En effet, le dressage de tels animaux est onéreux et l'animal doit aider la personne handicapée le plus longtemps possible. Si l'animal est dysplasique, une réforme précoce risque d'être envisagée.

L'étude de PASTER et coll. (2005) a déterminé la prévalence de la dysplasie coxo-fémorale chez les Golden Retrievers aux Etats-Unis. Pour cela, une évaluation radiographique des hanches a été faite chez 200 Golden Retrievers âgés de 24 à 60 mois entre 1985 et 2005. Ainsi, 53% des Golden Retrievers ont été détectés dysplasiques.

L'étude de SMITH et coll. (2001) visait à mesurer la laxité ligamentaire chez quatre races de chiens : les Golden Retrievers, les Labrador Retrievers, les Bergers allemands et les Rottweilers. Plus la laxité ligamentaire est importante, plus le risque de voir se développer de l'arthrose est important. Cette relation est race dépendante, comme le montre la figure 6, et la race des Golden Retrievers est une des races prédisposées à la laxité ligamentaire.

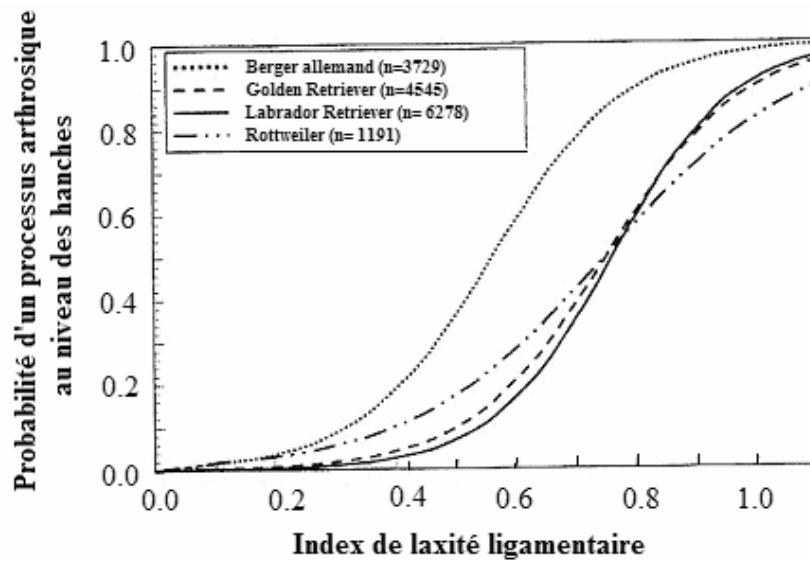


Figure 6 : Probabilité d'un processus arthrosique sur une radiographie des hanches en fonction de l'index de laxité ligamentaire dans 4 races de chiens chez des animaux âgés de plus de 24 mois d'après SMITH et coll. (2001).

1-4-2/ Affections oculaires

1-4-2-1/ Syndrome de Claude Bernard Horner idiopathique

Le syndrome de Claude Bernard Horner est défini par un dysfonctionnement de l'innervation sympathique de l'œil et de ses annexes se traduisant par une énophtalmie, une ptose de la paupière supérieure, une procidence de la membrane nictitante et un myosis.

BOYDELL (1995) a fait une étude prospective entre 1988 et 1993. Soixante-deux Golden Retrievers avec un syndrome de Claude Bernard Horner d'étiologie inconnu ont subi un test à l'adrénaline. Chez tous les chiens, la mydriase est survenue entre 20 et 45 minutes, ce qui signifie que le syndrome de Claude Bernard Horner est de second ordre (préganglionnaire). Une guérison partielle ou totale est apparue en seize semaines chez tous les animaux. Il semblerait qu'il y ait une prédisposition raciale pour cette affection chez le Golden Retriever mâle.

1-4-2-2/ Dysplasie héréditaire de la rétine

La dysplasie de la rétine est une anomalie de différenciation d'une ou de plusieurs couches de la rétine pouvant se rencontrer chez le Golden Retriever.

Une équipe anglaise (LONG et CRISPIN, 1999) a travaillé sur l'héritabilité de la dysplasie rétinienne multifocale. L'analyse du pedigree de 3 familles de Golden Retrievers a montré que la dysplasie rétinienne héréditaire se transmettait selon un mode autosomal récessif. Cependant, le mode de transmission pourrait être plus complexe.

1-4-2-3/ Kystes iridociliaires

DEEHR et DUBIELZIG (1998) aux Etats-Unis ont fait une étude rétrospective entre 1981 et 1997 sur des examens anatomo-pathologiques d'oeil provenant de 2176 chiens, 530 de ces chiens souffrant de glaucome. Parmi ces derniers, 25 étaient des Golden Retrievers (soit 5% des cas de glaucome rapportés). D'autre part, 13 Golden Retrievers sur les 25 souffrant de glaucome (soit 52%) avaient des kystes iridociliaires. Ces kystes iridociliaires pourraient être à l'origine de l'apparition du glaucome.

Une autre étude, celle de SAPIENZA et coll. (2000), a documenté les différents signes oculaires observés chez 75 Golden Retrievers souffrant d'uvéites antérieures entre 1994 et 1999. Ces uvéites antérieures étaient souvent associées à la présence de kystes iridociliaires. Les Golden Retrievers atteints avaient entre 4.5 et 14.5 ans, la moyenne se situant à 8.6 ± 2.1 ans. Chez 66 Golden Retrievers, les deux yeux étaient affectés. Ces uvéites ont conduit fréquemment à des séquelles :

- dans 37% des cas, la formation d'une cataracte a été observée,
- dans 46% des cas, un glaucome a été diagnostiqué,
- dans 50% des cas, des synéchies postérieures étaient présentes.

Quatre yeux énucléés ont subi un examen histopathologique et 3 sur 4 présentaient des kystes iridociliaires.

1-4-3/ Troubles congénitaux de l'hémostase

1-4-3-1/ Hémophilie A

L'hémophilie A est provoquée par une déficience en facteur VIII de coagulation qui se transmet par le biais du chromosome X de manière récessive. Le diagnostic est basé sur le dosage de l'activité du facteur VIII : la maladie est d'autant plus sévère que le déficit fonctionnel en facteur VIII est important.

Une méthode diagnostique basée sur un marqueur microsatellite de polymorphisme du gène de l'hémophilie A a été proposée par BROOKS et coll. en 2005. Le tableau 4 montre la répartition des signes cliniques observés chez les 12 mâles déficients en facteur VIII inclus dans cette étude.

Tableau 4 : Répartition des signes cliniques observés lors d'hémophilie A chez le Golden Retriever d'après BROOKS et coll. (2005).

Signes cliniques	Nombres d'animaux atteints
Pas de signes cliniques	3
Saignements lors de la chute des dents	3
Hématome ou saignements prolongés pendant une chirurgie	3
Hémarthrose	1
Saignements après un choc léger	2

1-4-3-2/ Déficit en spectrine héréditaire

Une étude a été menée aux Pays-Bas par SLAPPENDEL et coll. en 2005 sur le déficit héréditaire en spectrine chez les Golden Retrievers. Lorsqu'un déficit en spectrine est présent, la fragilité osmotique des érythrocytes augmente. Ainsi, lors de déficit en spectrine héréditaire, une anémie hémolytique congénitale se développe. Cette anomalie se transmet selon le mode autosomal dominant.

La fragilité osmotique des érythrocytes (OF : osmotic fragility) correspond à la valeur de l'osmolalité pour laquelle les érythrocytes se lysent. Dans cette étude, l'intervalle de référence de l'OF obtenu chez le Golden Retriever est compris entre 125 – 163 mOsm/L. Lorsque l'OF est augmenté, un déficit en spectrine héréditaire peut être suspecté.

1-4-4/ Epilepsie essentielle

Elle est caractérisée par l'apparition de crises convulsives récidivantes.

D'après FANUEL-BARRET (1996), la race Golden Retriever est une des races prédisposées à l'épilepsie essentielle. La transmission n'est pas encore connue avec certitude, ce qui rend difficile la sélection. Cependant, les mâles sont plus souvent atteints que les femelles. Il est conseillé d'éliminer de la reproduction les animaux atteints.

Une étude a été réalisée par SRENK et JAGGY (1996). Il est difficile de différencier cliniquement épilepsie idiopathique et épilepsie secondaire. Les auteurs ont mis en évidence des valeurs similaires de l'amplitude et de la fréquence sur le tracé d'électroencéphalographie (EEG) chez cinq Golden Retrievers atteints d'épilepsie idiopathique. Bien qu'il y ait peu de chiens dans cette étude, elle révèle que l'analyse du tracé EEG associée à l'analyse de pedigrees pourrait être très utile dans la détection de l'épilepsie essentielle.

1-4-5/ Myopathie des Golden Retrievers mâles

D'après PONCELET et BALLIGAND (1991), les Golden Retrievers affectés présentent une mutation au niveau du locus homologue à celui de la maladie de Duchenne chez l'homme. Cette pathologie se traduit par une atrophie musculaire évolutive, par une hypertrophie de la langue, des muscles du jarret et une dégénérescence du muscle cardiaque. Cette anomalie est due à la défaillance d'une protéine, la dystrophine. Entre 3 et 6 mois d'âge, une progression rapide des signes cliniques est observée. Les chiots atteints présentent une plantigradie.

La transmission se fait selon un mode récessif lié au sexe. L'anomalie est portée par le chromosome X. Il convient donc d'éliminer les mâles atteints et les femelles porteuses de la reproduction.

CHETBOUL et coll. (2004) se sont intéressés aux répercussions cardiaques chez les animaux atteints de dystrophie musculaire. Cette équipe a réalisée deux études.

Dans la 1^{ère} étude, ils ont réalisés un examen échocardiographique sur 9 Golden Retrievers atteints de dystrophie musculaire âgés de 8 à 76 mois sans signes cliniques, sans signes radiographiques d'insuffisance cardiaque congestive et avec un examen électrocardiographique (ECG) normal. Ils ont comparés les résultats de l'échographie à celle de 6 Golden Retrievers sains. A l'échographie conventionnelle, la fraction de raccourcissement (FR) et le rapport oreillette gauche sur aorte ne montrent pas de différences significatives entre les deux populations. Cependant, 3 chiens sur les 9 malades avaient déjà le diamètre du ventricule gauche pendant la systole augmenté, 2 de ces 3 chiens avaient le diamètre du ventricule gauche pendant la diastole augmenté et les 3 avaient une FR diminuée. Ainsi, cette étude montre que l'échographie est un moyen utile et précoce de détecter les cardiomyopathies liées à la dystrophie musculaire, et ce avant l'apparition des signes cliniques.

Dans la deuxième étude, cette équipe a démontré que le BNP (brain natriuretic peptides) est un marqueur biochimique de cardiomyopathies asymptomatiques dues à la dystrophie musculaire car, chez les animaux atteints, sa concentration plasmatique est augmentée. Cependant, c'est un marqueur tardif car la discrimination est optimale chez les animaux âgés de plus de 12 mois.

1-4-6/ Diabète sucré

HESS et coll. (2000) ont étudié les prédispositions raciales concernant le diabète sucré. Les causes de cette maladie sont multifactorielles (environnement, génétique...). Il s'avère que la race des Golden Retrievers est à faible risque pour le diabète sucré.

Leur étude est une étude rétrospective portant sur les animaux admis à l'hôpital vétérinaire de l'université de Pennsylvanie entre janvier 1993 et mai 1998. Deux cent vingt et un chiens souffraient de diabète sucré (signes cliniques, hyperglycémie et glucosurie persistante). Ce groupe a été comparé à un groupe témoin constitué de 42 882 chiens de différentes races.

Pour voir si une race était prédisposée ou à faible risque, le nombre d'animaux de la race devait être supérieur à 5.

Aucun des animaux diabétiques n'était de race Golden retriever alors que 2358 Golden Retrievers étaient présents dans le groupe témoin (OR = 0, IC 95 % = [0 ; 0.3], $p < 0.001$).

1-4-7/ Dysplasie rénale

De jeunes Golden Retrievers peuvent développer des signes d'IRC liés à une dysplasie rénale. La dysplasie rénale est due à une différenciation anormale du rein conduisant à un mauvais fonctionnement de ce dernier. Cette pathologie rénale familiale peut être suspectée sur des animaux âgés de moins de 5 ans présentant une IRC.

KERLIN et VAN WINKLE (1995) ont réalisé une étude rétrospective concernant cette pathologie. Ils ont étudié 97 949 prélèvements histologiques concluant à une dysplasie rénale. Sur ces 97 949 prélèvements, 13 concernaient des Golden Retrievers. Sept Golden Retrievers sur 13 avaient eu une évaluation clinique complète. En moyenne, les Golden Retrievers atteints de dysplasie rénale ont été présentés à la consultation à l'âge de 12.8 mois. Ils présentaient tous des signes cliniques d'IRC : vomissements, diarrhée, léthargie, dépression, déshydratation. Trois Golden Retrievers sur 7 présentaient une polyurie-polydipsie. Les 7 avaient une urémie élevée (168 ± 25 mg/dL), une créatininémie élevée (7.3 ± 1.2 mg/dL). Les valeurs de la kaliémie, de la protéinémie, de l'albuminémie étaient normales ou abaissées. Quatre Golden Retrievers sur 13 avaient des lésions histologiques de pyélonéphrite. En effet, la dysplasie rénale est un facteur favorisant le développement d'une pyélonéphrite. D'autre part, un des Golden Retrievers atteints de pyélonéphrite et de dysplasie rénale souffrait aussi d'hydronéphrose et de méga-uretère.

Une autre étude a été réalisée par AUTRAN DE MORAIS et coll. (1996) sur 12 cas de dysplasie rénale, confirmés par biopsie rénale, chez des Golden Retrievers. Huit femelles et 4 mâles ont été inclus dans cette étude. Six chiens avaient moins d'un an, 4 chiens entre 1 et 2 ans et deux chiens entre 2 et 3 ans, quand ils ont été présentés à la consultation (soit en moyenne un âge de 12.5 mois). Les signes cliniques ont commencé en moyenne à 2 mois d'âge. Ces signes étaient ceux d'une IRC. Ces animaux ont en moyenne survécu 3 mois après la 1^{ère} consultation. Des prélèvements sanguins et des analyses urinaires ont été réalisés et les résultats obtenus sont récapitulés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Analyses biochimiques sanguines et analyses urinaires effectuées sur 12 Golden Retrievers atteints de dysplasie rénale d'après AUTRAN DE MORAIS et coll. (1996).

Variable	Nombre de chiens	Moyenne±écart-type	Intervalle de référence
Urée (mg/dL)	12	180 ± 109	8 – 30
Créatinine (mg/dL)	12	7.9 ± 5.3	0.3 – 1.2
Calcium (mg/dL)	10	10.9 ± 2.3	8.8 – 11.3
Phosphore (mg/dL)	12	13.6 ± 6.7	2.5 – 6.1
Cholestérol (mg/dL)	10	401 ± 154	65 – 240
Protéines totales (g/dL)	10	5.5 ± 0.7	5.7 – 7.8
Albumine (g/dL)	10	2.6 ± 0.6	2.5 – 3.5
Hématocrite (%)	9	27 ± 12	35 – 55
Densité urinaire	9	1.013 ± 0.006	1.001 – 1.060
Protéines urinaires (mg/dL)	8	92 ± 101	0 – 30

Des radiographies ont été réalisées sur 8 chiens et la taille du rein a pu être évaluée chez 7 d'entre eux. Les reins de 6 chiens sur 7 étaient alors de petite taille (moins de 2.5 fois la longueur de la seconde vertèbre lombaire sur la radiographie abdominale ventro-dorsale). Une échographie abdominale a été réalisée chez 4 chiens : les reins étaient petits, asymétriques, irréguliers, hyperéchogènes et la distinction entre la corticale et la médullaire était difficile.

MIYAMOTO et coll. (1997) ont décrit un cas de dysplasie rénale chez un Golden Retriever. Il s'agissait d'un Golden Retriever mâle de 6 mois, pesant 21.5 kg et référé pour une polyurie polydypsie (5L d'eau par jour) depuis 3 mois. A l'examen clinique, il a été noté une pâleur des muqueuses. Des examens complémentaires ont été réalisés. L'hémogramme a révélé une anémie non régénérative. L'urémie et la créatininémie (4 mg/dL, valeur usuelle : 0.7-1.5 mg/dL) étaient augmentées. Une hypercalcémie, une hyperphosphatémie, une hypercholestérolémie et une hyperamylasémie ont été objectivées. Ce chien avait également une hypoprotéinémie (5.5 g/dL, valeur usuelle : 6.3-7.7 g/dL). L'analyse urinaire a révélé une protéinurie et une densité urinaire de 1.012. Une clairance urinaire de la créatinine endogène a été réalisée. La valeur obtenue était basse : 0.82 mL/min/kg (valeur usuelle : 1.7-4.5 mL/min/kg). Les radiographies ont montré des reins de petite taille. Lors de l'urographie intra-veineuse, le contraste était absent au niveau des deux reins. Une échographie a montré des reins de petite taille, irréguliers, asymétriques, avec une jonction cortico-médullaire non visible. Une biopsie rénale a diagnostiqué une dysplasie rénale.

Un traitement a été mis en place dès le diagnostic. Ce traitement a permis une diminution de la créatinine plasmatique et de l'urémie. La polyurie - polydypsie était toujours présente mais une amélioration clinique et une prise de poids étaient observées. Quatre mois après le diagnostic, seul le régime spécifique était poursuivi. Ce Golden Retriever a survécu 10 mois après diagnostic.

2- Utilisation de la créatinine en néphrologie

2-1 Utilisation de la créatinine plasmatique comme marqueur indirect de la fonction rénale

La créatinine plasmatique est un marqueur indirect de la fonction rénale utilisé en routine en médecine vétérinaire.

2-1-1/ Biochimie de la créatinine

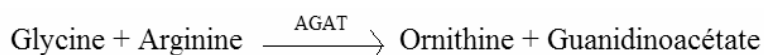
Les données présentées ci-dessous sont principalement issues d'un article de BRAUN et coll. (2003).

La créatinine est une molécule présente dans l'organisme. Elle peut avoir plusieurs origines.

Elle peut tout d'abord provenir de la créatine. La créatine est en concentration importante dans les muscles squelettiques et elle se trouve en quantité beaucoup moins importante dans le muscle cardiaque et dans le cerveau.

Elle est synthétisée à partir de plusieurs acides aminés : l'arginine, la glycine et une étape de transméthylation impliquant la méthionine.

La 1^{ère} étape de synthèse a lieu dans le rein. Cette étape fait intervenir une enzyme : l'arginine-glycine amidinotransferase (AGAT).

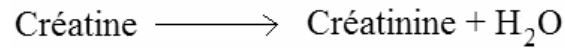


La 2^{ème} étape est une transméthylation catalysée par la guanidinoacétate methyltransferase (GAMT).



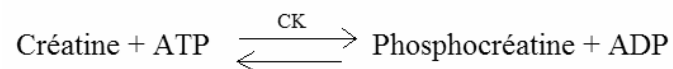
La créatine existe en quantité importante chez les carnivores. Ils se nourrissent de viande crue contenant de la créatine en concentration élevée. En effet, 1 kg de viande crue peut contenir jusqu'à 35 mmol de créatine d'après HARRIS et coll. (1997).

La créatine est à l'origine de la créatinine par déshydratation :

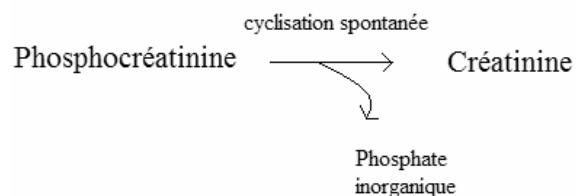


La créatinine peut également être issue de la phosphocréatine. La phosphocréatine permet de maintenir une concentration faible en ADP au niveau des sites où l'énergie est utilisée. Elle sert donc de source d'énergie lors du travail musculaire.

La phosphocréatine provient d'une phosphorylation de la créatine.



La phosphocréatine est aussi un précurseur de la créatinine et se trouve en concentration importante dans les muscles.



La créatinine a un poids moléculaire de 113 g/mol (1 mg/dL correspond à 88.5 μmol/L). L'unité dans le système international est en μmol/L.

2-1-2/ Méthode de dosage

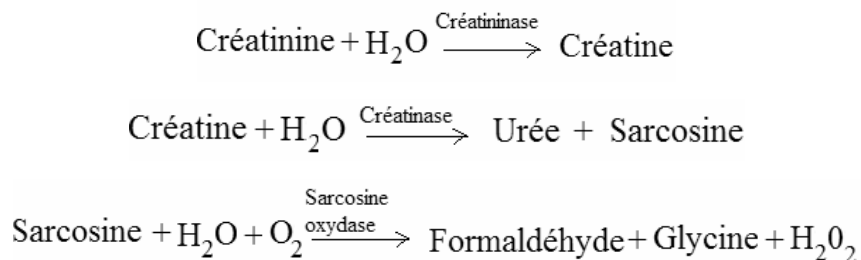
La créatinine peut être dosée par deux méthodes : la méthode de Jaffé et la méthode enzymatique.

La méthode de Jaffé consiste à faire réagir la créatinine avec du picrate de sodium en milieu faiblement alcalin (constitué de soude à une concentration de 0.5 mol/L généralement). La créatinine réagit avec l'excès d'acide picrique et un chromogène équimolaire rouge orangé présentant un maximum d'absorption entre 485 et 520 nm est obtenu.

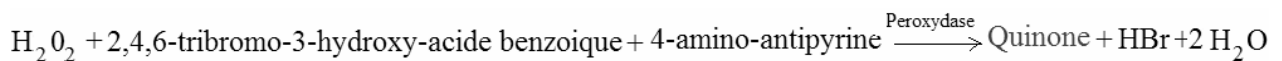
Des études (JACOBS et coll., 1991 et 1992) ont montré que la réaction de Jaffé présente de nombreuses interférences analytiques lors du dosage de la créatinine plasmatique. Les modifications que peuvent entraîner de telles interférences sur les valeurs de la créatinine plasmatique ne sont pas négligeables.

La plupart des analyseurs utilisés en médecine vétérinaire font appel à une méthode enzymatique phénol antipyrine (PAP) qui n'a que peu d'influence sur la valeur de la concentration en créatinine plasmatique obtenue d'après GUDER et coll. (1986).

Il s'agit de faire réagir l'échantillon avec un réactif. Il va alors se produire des réactions enzymatiques conduisant à la dégradation de la créatinine grâce à plusieurs enzymes contenues dans le réactif (la créatininase, la créatinase et la sarcosine oxydase).



Le H₂O₂ produit par l'oxydation de la sarcosine est ensuite dosé par une réaction colorimétrique, le réactif contenant également du 2,4,6-tribromo-3-hydroxy-acide benzoïque, de la 4-amino-antipyrine et de la peroxydase :



L'absorbance de la solution de quinone permet de déterminer la concentration de H₂O₂ et donc la concentration de créatinine de l'échantillon.

GUDER et coll. (1986) ont comparé la méthode enzymatique et la méthode de Jaffé chez l'homme. Pour cela, 16 laboratoires ont effectué des dosages de la créatinine sur plasma et sur urine. La concentration en créatinine obtenue en utilisant la méthode de Jaffé est supérieure à celle obtenue avec le dosage par la méthode enzymatique. Par ailleurs, aucune interférence n'a été observée avec la méthode enzymatique en cas d'hémolyse ou de lipémie. De même, les anticoagulants et beaucoup de médicaments à concentration thérapeutique n'interfèrent pas dans le dosage de la créatinine avec cette méthode alors que certains sont connus pour interférer avec la méthode de Jaffé (les céphalosporines en particulier). Des mesures ont été répétées sur un même échantillon (2 mesures par jours pendant 5 jours en utilisant les deux méthodes de dosage de la créatinine) et il s'avère que la répétabilité de la mesure est meilleure en utilisant la méthode enzymatique.

Tableau 6 : Principales interférences analytiques pour le dosage de la créatinine d'après JACOBS et coll. (1991) et JACOBS et coll. (1992).

	Réaction de Jaffé	Réaction enzymatique
Sur-estimation	Acétone Céfalozone Céfotaxime Ceftiofur Glucose Chromogènes (présents dans le plasma et absents dans les urines)	
Sous-estimation	Acide acéto-acétique Bilirubine Lipide	Ceftiofur Bilirubine Lipide

FINCO et coll. (1993) ont montré chez le chien que la clairance de l'inuline et la clairance urinaire de la créatinine endogène utilisant comme technique de dosage la méthode de Jaffé était bien corrélées, tout comme la clairance de l'inuline et celle de la clairance urinaire de la créatinine endogène utilisant le dosage par la méthode enzymatique PAP. Par contre, les valeurs absolues des clairances diffèrent selon la technique de dosage. Ainsi, le rapport clairance de la créatinine endogène dosée par la méthode enzymatique / clairance de l'inuline est égale à 1.03 ± 0.08 , tandis que le rapport clairance de la créatinine endogène dosée par la méthode de Jaffé / clairance de l'inuline est égale à 0.88 ± 0.10 . Cette différence s'explique par la présence de chromogènes dans le plasma. Par contre, ils sont absents dans l'urine car ils ne sont pas excrétés. Leur présence dans le plasma entraîne une surestimation de la concentration en créatinine avec la méthode de Jaffé. Ainsi, le dosage par la méthode de Jaffé entraîne une sous-estimation du DFG mesuré par clairance de la créatinine endogène. Les techniques de clairance de la créatinine exogène, quant à elles, vont minimiser l'effet des chromogènes, après administration de créatinine exogène. La concentration de créatinine est alors très élevée tandis que la quantité de chromogène reste la même, ce qui minimise l'effet des chromogènes sur le dosage de la créatinine.

2-1-3/ Variations physiologiques

Quatre facteurs principaux influencent la concentration plasmatique de la créatinine dans les conditions physiologiques : la prise alimentaire, l'état d'hydratation, l'âge, et le poids (ou la masse musculaire). Par ailleurs, l'effet de l'exercice musculaire sur la créatininémie a été également étudié.

2-1-3-1/ Prise alimentaire

Trois études ont montré que la prise alimentaire et le moment du repas par rapport au prélèvement sanguin ont un impact sur la concentration plasmatique de la créatinine chez le chien. En effet, la créatinine est présente dans la nourriture.

L'étude de WATSON et coll. (1981) a comparé l'effet de trois types d'aliments (la viande de bœuf cuite, la viande de bœuf crue et une alimentation semi-humide pour chien) sur la valeur postprandiale de la créatinine plasmatique chez six chiens. La viande de bœuf cuite a provoqué une augmentation de la concentration plasmatique de la créatinine apparaissant entre 1 et 4 heures après le repas. La viande de bœuf crue et l'alimentation semi-humide ont provoqué une diminution de la créatininémie dans les 4 à 16 heures après le repas. Les auteurs ont expliqué cette diminution par le fait que l'ingestion de viande augmenterait le débit de filtration glomérulaire.

La deuxième étude réalisée par EPSTEIN et coll. en 1984 montre que le pic de concentration de la créatinine est observé entre 1 et 4 heures après le repas. De plus, la consommation de viande cuite provoque une plus grande augmentation que celle de viande crue. Cela s'explique par le fait que la créatine contenue dans la viande est transformée en créatinine par la cuisson. La créatinine exogène obtenue est ensuite absorbée par l'intestin grêle.

La troisième étude a été réalisée par EVANS en 1987 sur 32 chiens de race Beagle âgés de 8 à 11 mois. Une comparaison de la concentration plasmatique de la créatinine à jeun et 4 heures suivant un repas de 44 g d'aliment sec a confirmé les résultats précédents. En effet, la créatininémie passe de $86 \pm 7.4 \mu\text{mol/L}$ à jeun à $99 \pm 10.2 \mu\text{mol/L}$ après le repas.

L'apport en créatinine par l'alimentation dépend de la nature de l'aliment. HARRIS et coll. en 1997 ont mesuré la concentration en créatine dans différents aliments. Pour cela, différentes viandes (poulet, bœuf et cœur de mouton) ont subi un traitement thermique, ce qui a permis la dégradation de la créatine en créatinine. Il s'est avéré qu'après 60 minutes de cuisson, la dégradation de la créatine en créatinine atteignait jusqu'à 27.7 % de la concentration initiale en créatine. La figure 7 présente par exemple l'évolution des concentrations en créatine et en créatinine pendant la cuisson dans la viande de poulet.

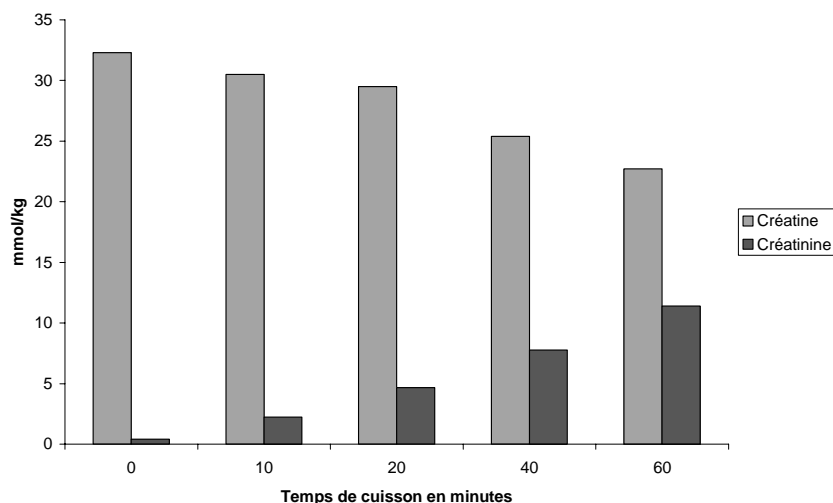


Figure 7 : Evolution des concentrations en créatine et en créatinine dans la viande de poulet après cuisson à 98°C d'après HARRIS et coll. (1997).

En conclusion, le dosage de la créatinine plasmatique doit être fait sur des animaux à jeun afin d'éviter toute erreur d'interprétation.

2-1-3-2/ Etat d'hydratation

Une étude a été réalisée par HARDY et OSBORNE en 1979. Vingt chiens ont subi une déshydratation. Puis, différents paramètres ont été mesurés, dont l'urémie et la créatininémie. Les prélèvements ont été réalisés avant déshydratation, puis à 12, 24, 30, 36, 45, 54, 60 et 72 heures après le début de la déshydratation. Une restriction hydrique de 72 heures a été réalisée pour obtenir une déshydratation. La déshydratation a été évaluée cliniquement (pli de peau, sécheresse des muqueuses, perte de poids) et biologiquement (hématocrite, protéinémie, densité urinaire). Sur les 20 chiens, 2 avaient une augmentation du Serum Urea Nitrogen (SUN) au dessus des valeurs usuelles (33 mg/dL et 35 mg/dL, valeurs usuelles = 10-30 mg/dL), sans augmentation de la créatininémie. Un autre chien avait à la fois une augmentation du SUN (33 mg/dL) et de la créatininémie (valeurs usuelles : 0.6-1.5 mg/dL) au dessus des valeurs usuelles. A la fin du test, les valeurs sont revenues à la normale. Les variations de la concentration en créatinine plasmatique chez les autres chiens ne sont pas documentées, mais les auteurs rapportent que la créatinine basale est restée dans les valeurs usuelles.

Il est donc important d'effectuer des mesures de la créatinine plasmatique sur des animaux normohydratés.

2-1-3-3/ Âge

FUKUDA et coll. (1989) ont étudié les variations de différents paramètres biochimiques en fonction de l'âge chez 244 Beagles âgés de 1 à 14 ans. Ces Beagles étaient prélevés tous les 3 mois. Les animaux étaient nourris 20 heures avant les prises de sang.

Pendant la première année de la vie du chiot, la concentration plasmatique de la créatinine est différente de celle de l'adulte. Elle est très basse les premiers jours de la vie du chiot. Puis, chez l'adulte, elle est stable jusqu'à l'âge de 8-10 ans. Enfin, elle diminue progressivement après. Les auteurs ont émis deux hypothèses pour expliquer la diminution de la concentration plasmatique de la créatinine chez l'animal âgé. Tout d'abord, ils l'ont expliqué par une fonte de la masse musculaire. En effet, les animaux inclus dans cette étude manquaient d'exercice car ils étaient en cage. Ils ont suggéré également que la concentration plasmatique de la créatinine augmentait chez l'animal âgé à cause d'une altération de la fonction rénale et donc d'une diminution du DFG.

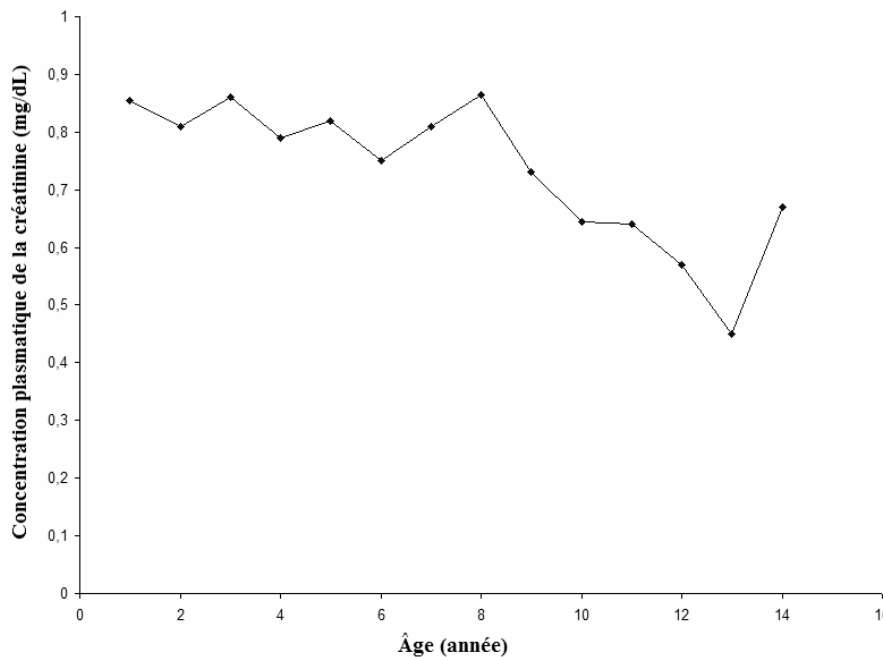


Figure 8 : Variation de la créatininémie en fonction de l'âge chez 244 Beagles d'après FUKUDA et coll. (1989).

2-1-3-4/ Poids et masse musculaire

Dans leur étude, VAN DEN BROM et BIEWENGA (1981) ont étudié la fonction rénale chez 34 chiens sains. Le poids des chiens variait de 8 à 57 kg. Cette étude a montré que la concentration plasmatique de la créatinine augmentait avec le poids des animaux, comme le montre la figure 9.

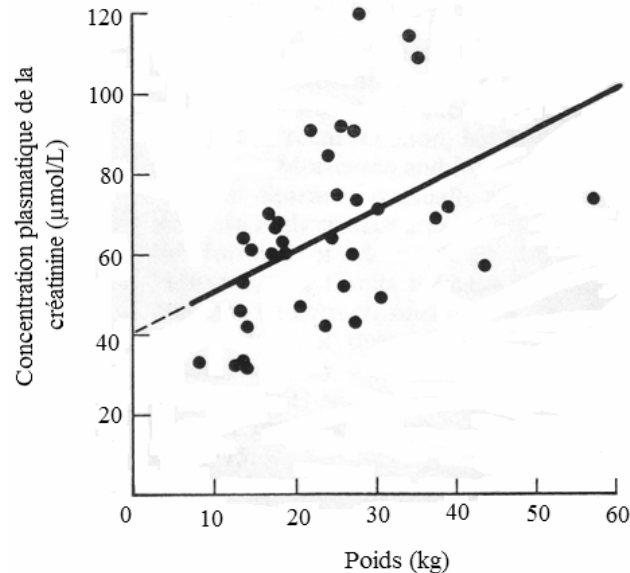


Figure 9 : Relation entre la créatinine plasmatique et le poids corporel chez 34 chiens sains pesant entre 8 et 57 kg d'après VAN DEN BROM et BIEWENGA (1981).

Cependant, cette relation n'explique pas chez tous les chiens les valeurs de la créatinine plasmatique. En effet, des races comme les Greyhounds ont une créatininémie élevée par rapport à leur poids, comme l'ont montré HILLPO (1986), FEEMAN et coll. (2003), DROST et coll. (2006). La masse musculaire est importante dans cette race, et la concentration de phosphocréatinine, présente dans les muscles, est élevée. La phosphocréatinine est un précurseur de la créatinine, ce qui pourrait expliquer une créatininémie élevée dans cette race.

FEEMAN et coll. (2003) ont comparé 30 Greyhounds de 3.9 ans en moyenne à 30 chiens de races différentes mais de même âge et de même sexe que les Greyhounds. La concentration plasmatique de la créatinine a été dosée chez tous les animaux. Ainsi, les Greyhounds avaient une concentration plasmatique de la créatinine supérieure à celle des témoins. La moyenne de la concentration plasmatique de la créatinine chez les 30 Greyhounds était de 1.6 mg/dL (1.2-1.9 mg/dL) et 14 Greyhounds sur 30 avaient une créatininémie supérieure à l'intervalle de référence (0.6-1.6 mg/dL). Les 30 chiens témoins avaient une concentration moyenne plasmatique de la créatinine de 1.03 mg/dL (0.8-1.7 mg/dL). Seul un des chiens témoins avait

une valeur de la créatininémie supérieure à l'intervalle de référence.

Dans cette étude, les chiens étaient à la retraite depuis quelques mois à 2 ans. Ainsi, l'alimentation n'est probablement pas un facteur expliquant une concentration en créatinine élevée car les Greyhounds ne recevaient plus l'aliment hyperprotéiné nécessaire en période d'efforts physiques importants.

HILPPO (1986) a mesuré la créatininémie chez 111 lévriers (Afghan, Saluki, Whippet, Greyhound, Barzoi, Deerhound écossais). Les animaux étaient à jeun depuis 10-12 heures avant le prélèvement. Dans cette étude, la moyenne de la concentration en créatinine plasmatique obtenue chez les lévriers était de $111.2 \pm 26.8 \mu\text{mol/L}$ ($81-195 \mu\text{mol/L}$), ce qui est supérieur à l'intervalle de référence de la créatininémie de $100 \mu\text{mol/L}$. Ainsi, HILPPO a préconisé d'utiliser un intervalle de référence adapté au lévrier, qu'il a calculé en utilisant l'équation moyenne ± 2 écarts-types. La limite supérieure de la concentration en créatinine chez un chien de race lévrier est ainsi égale à $165 \mu\text{mol/L}$.

Dans l'étude de DROST et coll. (2006), 10 Greyhounds à la retraite âgé de 5.0 ± 0.6 ans et pesant 32 ± 1 kg en moyenne ont été comparé à 10 autres chiens de 2.6 ± 0.5 ans et pesant 30 ± 2.6 kg. Pendant 6 semaines, les deux groupes de chiens ont été nourris avec le même aliment. La veille de la détermination du DFG, les chiens ont été mis à jeun. Une clairance a été réalisée chez tous les chiens et il est apparu que les Greyhounds avait un DFG significativement supérieur à celui des chiens de l'autre groupe (3.0 ± 0.1 contre 2.5 ± 0.2 mL/min/kg). La concentration plasmatique de la créatinine des Greyhounds était également supérieure à celle des autres chiens (1.8 ± 0.1 contre 1.5 ± 0.1 mg/dL). Cette étude avait pour but de déterminer si la créatininémie élevée des Greyhounds pouvait s'expliquer par un DFG plus faible dans cette race. Or, dans cette étude, le DFG des Greyhounds était plus élevé que celui des autres chiens. Ainsi, la concentration plasmatique en créatinine élevée des Greyhounds s'expliquerait par une masse musculaire importante et donc par le métabolisme de la créatine musculaire.

2-1-3-5/ Effort physique

Plusieurs études ont été publiées concernant l'influence de l'effort physique sur la concentration plasmatique de la créatinine.

Certains auteurs ont montré que l'effort physique entraînait une faible diminution de la concentration plasmatique de la créatinine.

HINCHCLIFF et coll. (1993) ont étudié les variations de la créatininémie lors d'une course de traîneau (Yukon Quest International Sled-Dog Race, 1991) sur des chiens de traîneau de 2 à 6 ans. Dix-huit prélèvements ont été réalisés après une période de repos de 36 heures lors de l'arrêt à mi-course à Dawson. Trente sept autres prélèvements ont été effectués pendant le reste de la course à deux points de contrôle : Eagle (160 miles après Dawson) et Fairbanks (415 miles après Eagle). Dans cette étude, il a été montré que la concentration plasmatique de la créatinine diminuait de façon très négligeable entre Eagle et Fairbanks de 0.03 mg/dL.

CHANOIT et coll. (2002) ont prélevé 6 chiens en bonne santé et non entraînés avant et après un exercice. L'exercice a consisté en une course de 60 minutes à 9 km/h en moyenne. Les prélèvements sanguins ont eu lieu 30 et 15 minutes avant exercice, juste avant le début de l'exercice, pendant l'exercice (5, 15, 30 et 60 minutes), et après l'exercice (2, 4, 8, 10 et 24 heures après le début de l'exercice). La concentration plasmatique moyenne de la créatinine observée dans cette étude était de $74.7 \pm 7.33 \mu\text{mol/L}$. A 8 et 10 heures après l'exercice, la concentration plasmatique de la créatinine a diminué de 10%.

D'autres auteurs ont montré que l'effort physique n'avait aucune influence sur la créatinine plasmatique.

ROVIRA et coll. (2007) ont étudié les variations de différents paramètres chez des chiens effectuant des compétitions d'agility. Pour cela, 15 chiens de différentes races ont subi un contrôle vétérinaire une semaine avant une compétition d'agility. Le parcours d'agility consistait en deux courses de 180 – 200 m, sans repos entre les 2, comportant 20 obstacles chacune. Le jour du parcours, des prélèvements ont été réalisés dans les 30 secondes après la fin de la course, puis après 5, 15 et 30 minutes de récupération. Aucune modification significative de la concentration plasmatique de la créatinine n'a été observée.

Enfin, des études ont montré que l'effort physique provoquait une augmentation de la concentration plasmatique de la créatinine.

Dans l'étude de HAMMEL et coll. (1977), 18 chiens de traîneau ont été suivis sur une période d'entraînement de 28 semaines. Les chiens ont été prélevés après 12, 24 et 28 semaines d'entraînement avant exercice, et 5 et 10 minutes après exercice. Une augmentation significative de 50 % de la concentration plasmatique de la créatinine a été observée.

ROSE et BLOOMBERG (1989) ont étudié 5 Greyhounds entre 18 et 26 mois. Les chiens devaient courir 400 m derrière un lièvre. Soixante douze heures avant l'exercice, un cathéter a été posé sur les chiens sous anesthésie. Le jour de la course, les chiens ont été prélevés à plusieurs reprises : prise de sang au repos, puis prélèvements immédiatement à la fin de l'exercice, puis 3, 5, 15, 30 et 60 minutes après la course. Cette étude a montré une élévation significative de la concentration plasmatique de la créatinine de 100 à 113 $\mu\text{mol/L}$ après l'exercice.

Pour mieux standardiser les conditions de notre étude chez le chien de race Golden Retriever, il a été décidé que les animaux devaient être au repos.

2-1-4/ Créatininémie et insuffisance rénale

En pratique courante, la concentration sérique ou plasmatique de créatinine d'un prélèvement sanguin ponctuel chez un patient donné est comparée aux valeurs usuelles de l'intervalle de référence. Lorsque la concentration plasmatique de créatinine est supérieure à la limite supérieure de l'intervalle de référence, la valeur est considérée comme anormale. Cette élévation est cependant tardive dans l'évolution de la maladie rénale. En effet, la créatininémie devient supérieure à la limite supérieure de l'intervalle de référence lorsque plus de 75% du parenchyme rénal est détruit. La créatinine plasmatique est donc un marqueur peu sensible de la fonction rénale (figure 10).

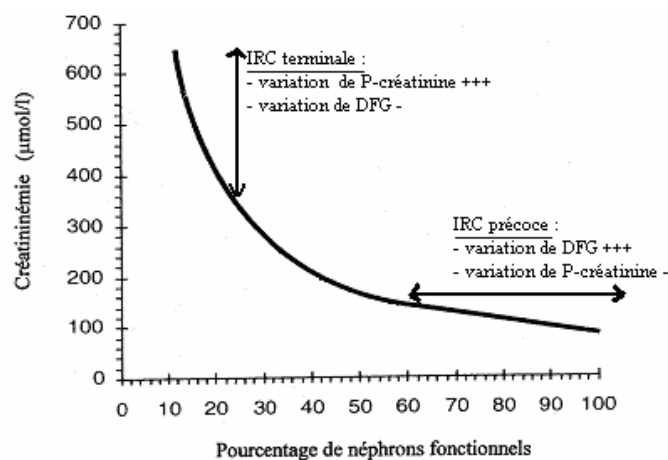


Figure 10 : Variations de la créatininémie en fonction du pourcentage de néphrons fonctionnels d'après HEIENE et LEFEBVRE (2007).

Même lorsque le nombre de néphrons fonctionnels diminue, la créatinine plasmatique reste stable pendant une période prolongée. Ainsi, il est impossible de détecter une IRC précoce en faisant une mesure de la concentration plasmatique de la créatinine. C'est seulement lorsque les néphrons ont été détruit à 60-70% (IRC terminale) que l'on peut observer une augmentation plus marquée de la concentration plasmatique de la créatinine. Cependant, cette augmentation n'est souvent pas détectée puisque la créatinine plasmatique reste encore, dans la plupart des cas, comprise dans l'intervalle de référence.

Pour détecter précocement l'IRC, un suivi longitudinal de la créatininémie a été proposé par LEES (2004). Les prélèvements doivent se faire dans des conditions standardisées (animal à jeun, normohydraté, conditions analytiques).

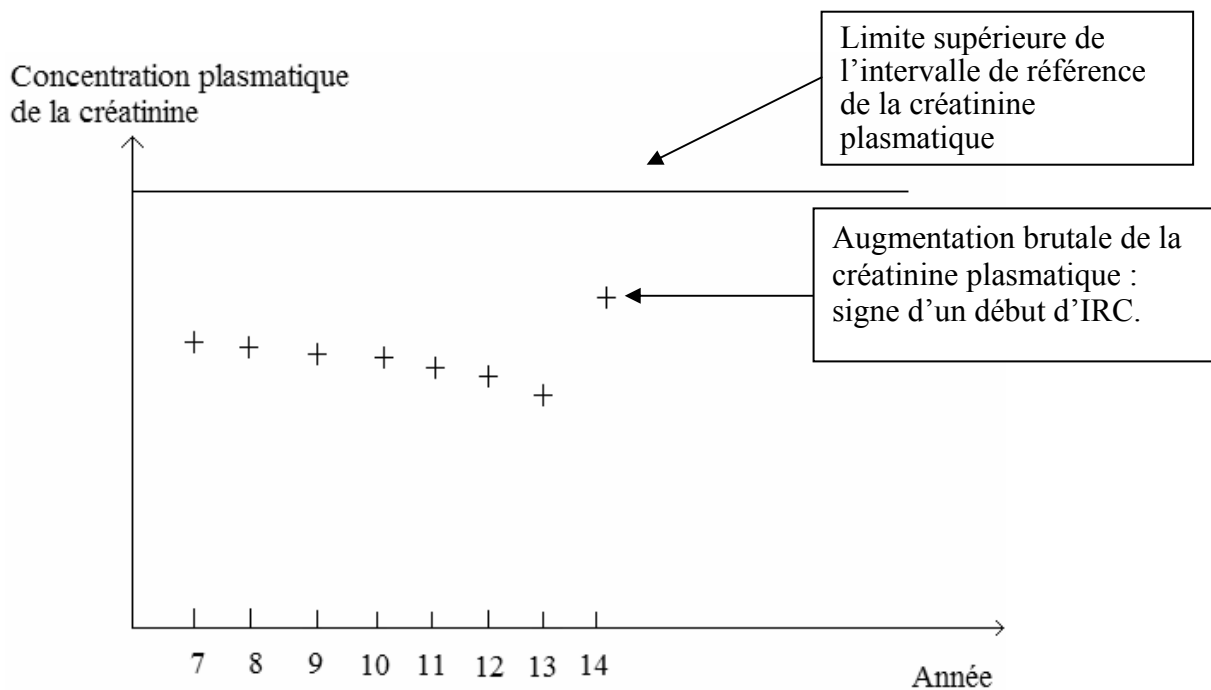


Figure 11 : Exemple de mesures répétées de la créatininémie chez un chien lors d'une visite annuelle : la créatininémie diminue avec le vieillissement. L'élévation à l'âge de 14 ans peut traduire le développement d'une insuffisance rénale.

2-2 Utilisation de la clairance de la créatinine pour déterminer le débit de filtration glomérulaire

2-2-1/ Caractéristiques d'un marqueur du débit de filtration glomérulaire

Une substance est un marqueur de DFG si elle répond aux critères suivants d'après Howard SMITH (SCHUSTER et SELDING, 1992).

- Elle ne doit pas être liée aux protéines plasmatiques et elle doit être complètement filtrée par le glomérule.
- Elle ne doit être ni synthétisée ni détruite par les tubules rénaux.
- Elle ne doit pas être réabsorbée ou sécrétée par les tubules rénaux.
- Elle doit être physiologiquement inerte et non toxique.
- Sa cinétique doit être linéaire : la clairance doit rester inchangée quelque soit la dose de marqueur administrée.
- Son dosage doit être facilement accessible, peu coûteux. Les interférences liées à la méthode de dosage doivent être limitées.

2-2-2/ Définition du débit de filtration de glomérulaire et méthodes de calcul

2-2-2-1/ Définition

Le DFG d'une substance est le volume virtuel de plasma totalement épuré de la dite substance par unité de temps par la filtration glomérulaire.

Le DFG est une clairance, c'est à dire une constante de proportionnalité entre une quantité éliminée par unité de temps et une concentration.

2-2-2-2/ Méthode de calcul d'une clairance urinaire

Soit une substance ayant les caractéristiques d'un marqueur de filtration glomérulaire (cf § 2-2-1) avec une concentration plasmatique P et une concentration urinaire U. Le volume d'urine

éliminé au cours du temps est appelé V.

Ainsi, la quantité Q de substance recueillie dans l'urine est égale à U x V. La quantité filtrée par le glomérule est P x DFG.

Comme la substance n'est ni réabsorbée, ni sécrétée par le rein, la quantité filtrée est égale à la quantité excrétée dans l'urine.

Donc, le DFG se définit par :

$$\boxed{DFG = U \times V / P}$$

2-2-2-3/ Méthode de calcul d'une clairance plasmatique

La clairance plasmatique d'une substance est mesurée à partir de la cinétique plasmatique de la substance. Pour cela, une cinétique est déterminée en suivant l'évolution de la concentration plasmatique de la substance au cours du temps.

La clairance plasmatique est calculée par la formule suivante :

$$\boxed{Cl_{\text{plasmatique}} = \text{Dose} / \text{AUC}}$$

Avec $Cl_{\text{plasmatique}}$ = clairance rénale,

dose : la dose exacte de marqueur administré,

AUC : l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques en fonction du temps.

L'AUC est calculée en utilisant la règle des trapèzes avec une extrapolation à l'infini, selon l'équation suivante :

$$AUC = \sum_{t=0}^{t_{\text{last}}} \left[\frac{C_{n+1} + C_n}{2} \times (t_{n+1} - t_n) \right] + \frac{C_{\text{last}}}{\lambda_z}$$

Avec : - C_n et C_{n+1} , les concentrations observées à t_n et t_{n+1} .

- C_{last} la dernière concentration observée à 8 heures (t_{last}).

- λ_z , le coefficient de la phase d'élimination de la cinétique.

Lorsque la substance répond aux critères de SMITH et que son élimination se fait exclusivement par voie rénale, la clairance plasmatique est égale à la clairance rénale et donc

au DFG.

2-2-3/ Détermination du débit de filtration glomérulaire par la clairance plasmatique de la créatinine exogène

Seule la clairance plasmatique de la créatinine exogène est envisagée ci-dessous. La clairance urinaire de la créatinine endogène et la clairance urinaire de la créatinine exogène ne sont pas abordées.

Pour déterminer la clairance plasmatique de la créatinine exogène, une administration intraveineuse de créatinine est réalisée et la concentration plasmatique de la créatinine est déterminée à des temps définis. Une courbe montrant l'évolution de la créatinine plasmatique en fonction du temps permet de déterminer la clairance plasmatique de la créatinine exogène. Or, la créatinine est une substance répondant aux critères de SMITH. Donc, la clairance rénale est égale au DFG (cf § 2-2-2-3/).

Les différentes étapes sont récapitulées dans la figure 12.

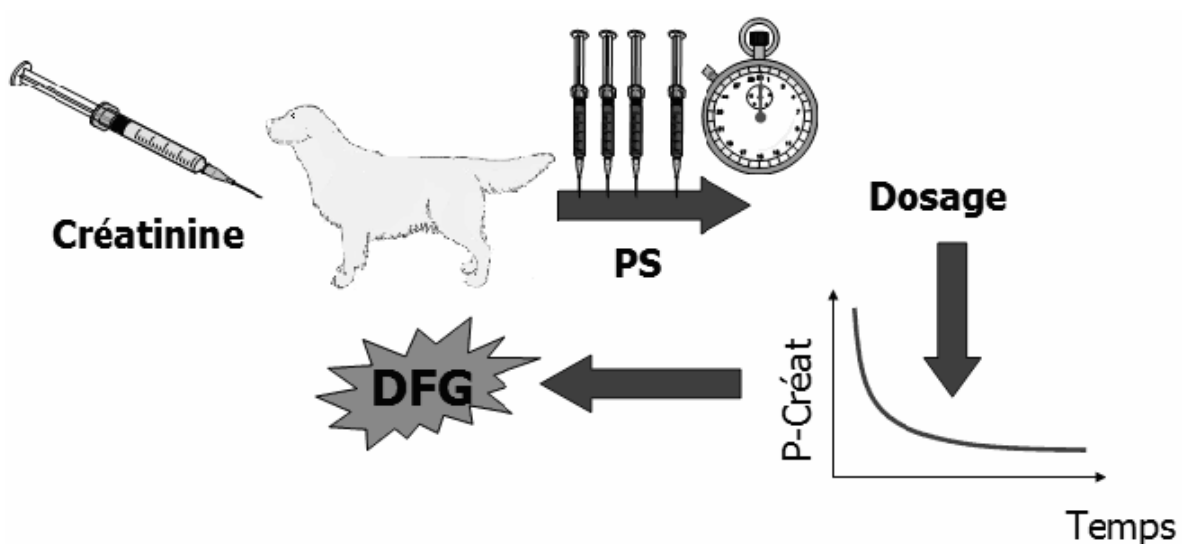


Figure 12 : Schéma illustrant le principe du test de la clairance plasmatique de la créatinine exogène.

Les étapes sont les suivantes :

- La créatinine basale est déterminée avant l'administration du marqueur.
- T0 : la solution de créatinine (40 mg/kg) est injectée via un cathéter placé dans la veine céphalique. Après administration, l'espace mort est rincé avec 2-3 mL de chlorure de sodium isotonique. Le chronomètre est alors déclenchée et le cathéter retiré.
- Entre T0 et T = 8 heures : différentes prises de sang sont effectuées à 5, 10 minutes, 1, 2, 4, 6 et 8 heures.
- Après dosage, le profil de concentrations plasmatiques permet d'obtenir le débit de filtration glomérulaire du chien testé.

Cette méthode permet de s'affranchir de la récolte des urines et donc de l'investissement dans des cages à métabolisme.

La validation de la méthode de mesure de la clairance plasmatique de la créatinine exogène a été réalisée en comparant cette méthode avec la clairance urinaire de la créatinine, de l'inuline, et la clairance plasmatique de l'iothalamate (WATSON et coll., 2002).

- Une première expérience a été réalisée chez 6 chiens. La première phase a consisté à déterminer la clairance urinaire de la créatinine endogène. Puis, la clairance urinaire et la clairance plasmatique de la créatinine exogène après injection de créatinine à différentes doses (40, 80, 160 mg/kg) ont été déterminées. Les prélèvements sanguins pour la détermination de la concentration plasmatique de la créatinine ont eu lieu avant administration de créatinine exogène, puis 2, 5, 10, 20 minutes, 1, 1.5, 2, 3.5, 6, 10 et 24 heures après administration. Lors de la troisième phase, la clairance plasmatique de l'iothalamate a été déterminée. La quatrième phase a consisté à déterminer la clairance plasmatique et urinaire de l'inuline. Chaque phase a été séparée de la suivante par une période de 6 ou 7 jours. La concentration plasmatique de la créatinine chez les chiens sains est en moyenne égale à 0.9 ± 0.14 mg/dL. Les différentes méthodes de clairances ont été comparées à la clairance urinaire de l'inuline : les clairances de la créatinine et de l'iothalamate sont identiques à cette dernière.

- Dans l'expérience 2, les clairances plasmatiques de la créatinine et les clairances plasmatiques de l'iothalamate ont été déterminées chez 6 chiens avec une insuffisance rénale modérée induite chirurgicalement. Chez ces chiens, la concentration plasmatique de la créatinine basale est de 2.2 ± 0.77 mg/dL. Les clairances plasmatiques de la créatinine exogène aux doses de 40, 80, 160 mg/kg étaient identiques autour de 1 mL/kg/min, mais étaient légèrement (14 %) inférieure à la clairance de l'iothalamate.

- L'expérience 3 a permis d'évaluer le suivi d'une insuffisance rénale par la détermination de la clairance plasmatique de la créatinine exogène. Pour cela, cette méthode a été comparée à la clairance plasmatique de l'iothalamate. Les clairances ont été déterminées avant et 3 semaines après réduction modérée de la fonction rénale chez 6 chiens. La créatinine basale a augmenté de 0.8 ± 0.10 à 1.6 ± 0.49 mg/dL après réduction. La clairance plasmatique de la créatinine était de 3.4 ± 0.51 mL/kg/min avant réduction et de 1.5 ± 0.51 mL/kg/min après réduction. Celle de l'iothalamate a baissé également (3.6 ± 0.47 avant réduction, 1.6 ± 0.59 mL/kg/min après réduction). Le pourcentage de diminution de la clairance était identique avec les 2 méthodes.

Cette étude a montré que la clairance plasmatique de la créatinine exogène était une méthode valide de détermination du DFG.

A la suite de cette étude, 113 chiens de races différentes et ayant une fonction rénale normale ont été documentés (LEFEBVRE et coll., 2004). Il est apparu que le DFG variait énormément d'une race à l'autre, alors qu'il était sensiblement égal au sein d'une même race. Il est donc impossible de fixer les limites de l'intervalle de référence du DFG pour toutes les races à la fois. Voilà pourquoi nous avons choisi dans cette étude de déterminer le DFG chez le chien de race Golden Retriever grâce à la méthode de la clairance plasmatique de la créatinine exogène. En effet, comme nous l'avons vu auparavant, cette race est l'une des plus représentée et semble présenter une prédisposition pour certaines affections rénales.

2^{ème} PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

1- Matériels et méthodes

1-1 Recrutement des animaux : critères d'inclusion et de non inclusion

1-1-1/ Critères d'inclusion

Pour être inclus, les chiens devaient être :

- inscrits au LOF
- âgés au minimum de 10 mois
- à jeun
- au repos
- en bonne santé
- et ne pas avoir reçu de traitement dans les jours précédents le test.

Tous les animaux inclus dans l'étude étaient vaccinés et vermifugés. D'autre part, ces animaux étant des reproducteurs, ils étaient non castrés.

1-1-2/ Critères de non inclusion

Les femelles gestantes ou allaitantes ont été exclues du test car elles représentaient une population très spécifique et l'effet de ces états physiologiques sur la fonction rénale est inconnu dans l'espèce canine.

1-2 Pesée et examen clinique

Avant le jour du test, les élevages ont été visités afin de planifier la manipulation. Les animaux inclus dans l'étude ont alors été pesés dans les 15 jours précédant le test. Cette pesée a permis de déterminer la dose de créatinine à administrer à priori à chaque animal.

Le poids de l'animal a été déterminé précisément le jour du test. Ce poids a été utilisé pour déterminer la dose exacte administrée.

Le jour du test, un examen clinique a été réalisé pour vérifier le bon état de santé de l'animal.

1-3 Solution de créatinine

La dose *in toto* à administrer a été déterminée à partir du poids de l'animal évalué quelques jours avant le test. La dose nominale était de 40 mg/kg.

La créatinine (solution de créatinine 80 mg/mL préparée avec de la créatinine anhydre Sigma Chemical Co St Louis) a été dissoute dans de l'eau pour préparation injectable (laboratoire Aguetant, Lyon, France).

1-4 Administration intraveineuse de la solution de créatinine

La solution de créatinine a été injectée via un cathéter placé dans la veine céphalique. Après administration, l'espace mort a été rincé avec 2-3 mL de chlorure de sodium isotonique, puis le cathéter a été retiré.

1-5 Prélèvements de sang

Le site de prélèvements était la veine céphalique. Lors de difficultés, un prélèvement jugulaire était autorisé. Le sang a été placé dans des tubes héparinés.

Juste avant l'administration, un prélèvement sanguin de 5 mL a été réalisé.

Après l'administration de créatinine, les prélèvements de 1 à 2 mL ont été réalisés aux temps suivants : 0 (juste avant l'administration), 5, 10 minutes, 1, 2, 4, 6 et 8 heures.

Les temps exacts de prélèvements ont été notés.

Après chaque prélèvement, les tubes ont été conservés à 4°C. Ils ont été centrifugés (3000 g pendant 10 min). Le plasma a été ensuite aliquoté en deux fractions, puis congelé à -20 °C jusqu'au dosage.

1-6 Dosage

Un bilan biochimique plasmatique complet a été réalisé à partir du prélèvement de 5 mL réalisé avant l'administration de créatinine. Les variables plasmatiques mesurées ont été : glucose, urée, créatinine, sodium, potassium, chlorures, calcium, phosphore, protéines totales, aspartate aminotransférase (ASAT), alanine aminotransférase (ALAT), créatine kinase (CK), phosphatase alcaline (PAL), cholestérol et triglycérides. L'hématocrite a aussi été déterminé avec une centrifugeuse à microhématocrite.

Le dosage de la créatinine a été effectué avec des plaques CREA Vitros (plaque CREA vitros, CREA slides, code SFBC : 3K, Ortho clinical diagnostics, Inc., Vitros chemistry products, 100 Indigo Creek Drive, Rochester, New-York 14 626- 5 101) par une méthode enzymatique PAP. Cette méthode de dosage a un coefficient de variation (CV) inférieur à 5 %. Tous les échantillons d'un même chien ont été dosés en une seule fois, dans la même série.

1-7 Analyses pharmacocinétiques

Pour déterminer la clairance, une analyse pharmacocinétique a été réalisée avec le logiciel WinNonlin (Version 1.1, Scientific Consulting Inc, Apex, NC). Les données ont été traitées par une approche non compartimentale avec extrapolation à l'infini comme décrit précédemment (WATSON et coll., 2002). L'aire sous la courbe a été déterminée en utilisant la règle des trapèzes.

La clairance plasmatique de la créatinine a été déterminée par le rapport entre la dose exacte administrée et l'AUC.

Des paramètres pharmacocinétiques dérivés, le volume de distribution à l'équilibre (V_{ss}) et le temps moyen de résidence (MRT), ont également été déterminés.

1-8 Analyses statistiques

1-8-1/ Statistiques descriptives

Le minimum, le maximum, la médiane, la moyenne, l'écart type et le coefficient de variation (C.V.) de différents paramètres ont été calculés à l'aide d'un logiciel statistique (SYSTAT version 8.0, SPSS Inc, Chicago, IL).

1-8-2/ Test de Student

La moyenne des mâles et la moyenne des femelles ont été comparées grâce à un test de Student pour chacun des paramètres. Une valeur de $P < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative.

1-8-3/ Modèle général linéaire

Un modèle général linéaire ($\text{Clairance} = \text{constante} + a \times \text{variable 1} + b \times \text{variable 2}$) a été utilisé pour tester l'effet des différentes variables (âge, poids, glucose, urée, créatinine, sodium, potassium, chlorures, calcium, phosphate, protéines totales, ASAT, ALAT, CK, PAL, cholestérol, triglycérides, hématoците) sur la clairance. La régression linéaire a été effectuée à l'aide du logiciel SYSTAT. Une valeur de $P < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative.

2- Résultats

2-1 Caractéristiques de la population testée

Pour des raisons d'anonymat, les élevages ayant accepté de participer au test entre janvier 2004 et mars 2006 ont été appelés :

- Elevage A pour les chiens F1, F2, F3, F11, F12, F13
- Elevage B pour les chiens F4 et F5
- Elevage C pour les chiens F18, F19, F20
- Elevage D pour le chien F21
- Elevage E pour les chiens F22, F23, F24, F25, F26, F27.
- Elevage F pour les chiens OC, OD, UD, UE, VF.

Un consentement éclairé a été obtenu de chaque éleveur avant la réalisation du test.

Un formulaire a été rempli avec l'éleveur. Il concernait l'alimentation, l'habitat, les soins vétérinaires et la reproduction.

Vingt trois chiens ont été testés, 7 mâles et 16 femelles. Le test a été très bien toléré chez tous les animaux inclus dans l'étude. Aucun effet indésirable n'a été observé.

Tous les chiens inclus dans notre étude étaient nourris avec des croquettes haut de gamme (26% de protéines), une fois (n=20) ou deux fois (n=3) par jour selon les élevages.

Les antécédents médicaux sont répertoriés dans le tableau 7.

Tableau 7 : Récapitulatif des caractéristiques de la population de chiens de race Golden Retriever incluse dans l'étude.

Elevage	Chien	Sexe	Âge	Poids	Antécédents médicaux
A	F1	Femelle 4 ou 5 portées	6.8	31.1	Pyodermite estivale régulièrement
A	F2	Femelle 1 portée	1.8	28.1	Mamelle arrachée an mars 2004
A	F3	Mâle	1.7	34.0	Pyodermite estivale régulièrement
B	F4	Femelle 0 portée	2.1	30.3	Pas d'antécédents
B	F5	Mâle	7.4	32.3	Othématome le jour du test
A	F11	Femelle 0 portée	1.0	20.5	Pas d'antécédents
A	F12	Femelle 7 portées	7.1	24.4	Sous corticoïde au moment du test à cause de problèmes cutanés
A	F13	Femelle 0 portée	1.1	22.4	Pas d'antécédents
C	F18	Femelle 2 portées	2.9	28.3	Pas d'antécédents
C	F19	Femelle 1 portée	3.2	31.3	Piroplasmose dans les 6 mois précédents le test
C	F20	Mâle	3.8	34.2	Stérilité
D	F21	Mâle	1.8	35	Iléus intestinal
E	F22	Femelle 2 portées	4.0	35	Pas d'antécédents
E	F23	Femelle 2 portées	5.4	26.4	Pas d'antécédents
E	F24	Femelle 2 portées	4.0	33	Pas d'antécédents
E	F25	Mâle	6.8	41.3	Pas d'antécédents
E	F26	Mâle	0.9	29.1	Pas d'antécédents
E	F27	Mâle	4.1	31	Pas d'antécédents
F	OC	Femelle 0 portée	2.1	27.6	Pas d'antécédents
F	OD	Femelle 0 portée	2.1	24.8	Diarrhée la veille et le jour du test
F	UD	Femelle 0 portée	10.1	30.0	Pas d'antécédents
F	UE	Femelle 0 portée	5.1	26.2	Dépilation en région lombaire
F	VF	Femelle 0 portée	5.2	26.6	Pas d'antécédents

L'âge moyen des Golden Retrievers inclus dans notre étude était de 3.9 ± 2.5 ans (0.9 – 10.1 ans).

Le poids moyen de la population étudiée était de 29.7 ± 4.7 kg (20.5 – 41.3 kg).

Les mâles et les femelles avaient un âge similaire. Par contre, les mâles étaient plus lourds que les femelles (33.8 ± 3.9 et 27.9 ± 3.9 kg, respectivement, $P = 0.006$).

2-2 Bilan plasmatique

Les résultats du bilan plasmatique sont répertoriés dans le tableau 8.

Tableau 8 : Minimum, maximum, médiane, moyenne, écart type et coefficient de variation (C.V.) des variables biochimiques chez les 23 Golden Retrievers de l'étude.

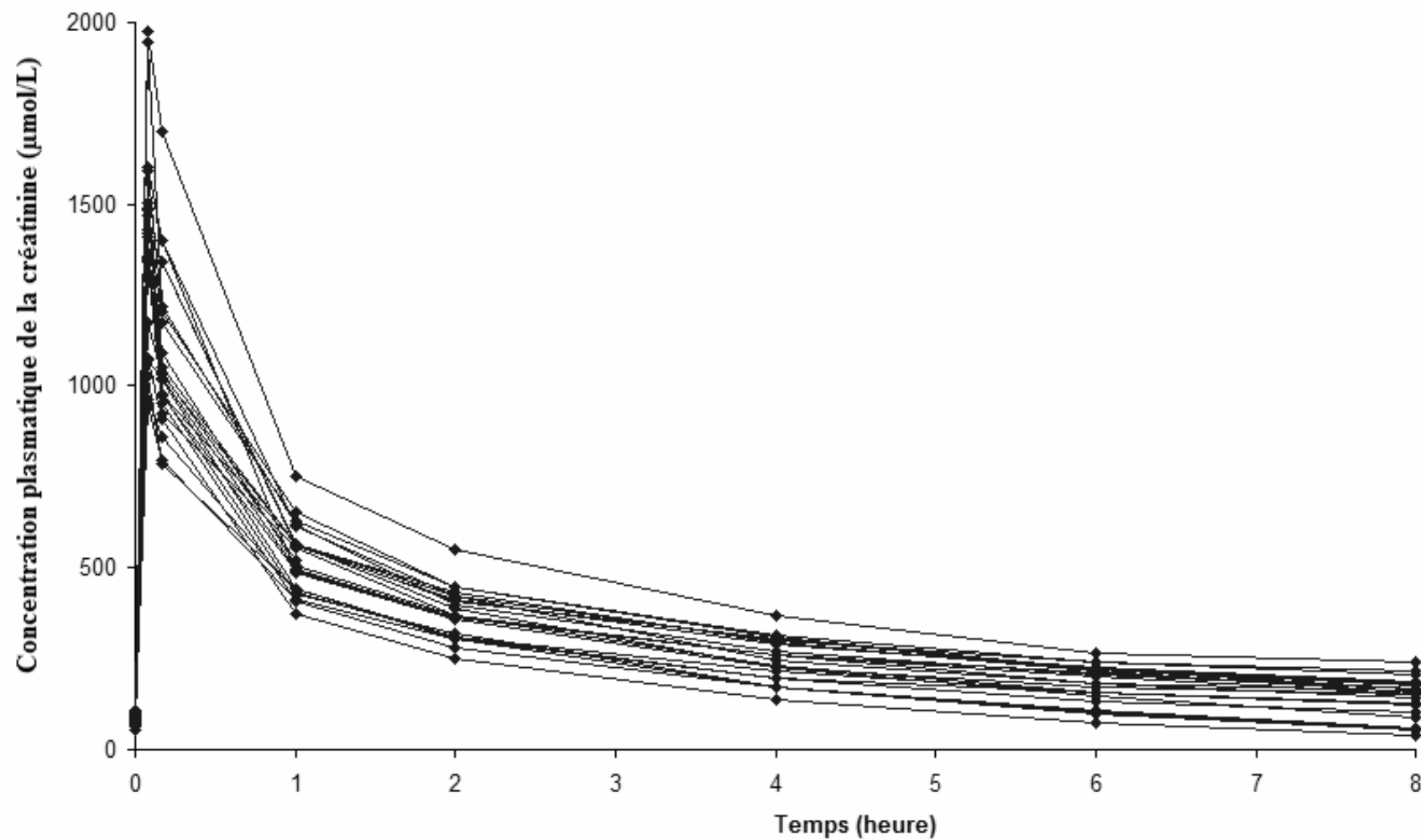
Variables	Unité	Minimum	Maximum	Médiane	Moyenne	Ecart-type	C.V.
Glucose	mmol/L	4.8	6.1	5.5	5.4	0.3	6 %
Urée	mmol/L	3.0	12.8	4.8	5.3	2.2	41 %
Créatinine	µmol/L	54.9	104.5	81.9	81.9	11.8	15 %
Sodium	mmol/L	130	157	148	147	4.8	3 %
Potassium	mmol/L	4.3	5.6	4.8	4.8	0.4	8 %
Chlorures	mmol/L	106	129	120	120	4.3	4 %
Calcium	mmol/L	1.9	3.0	2.6	2.6	0.2	8 %
Phosphate	mmol/L	0.9	2.0	1.3	1.3	0.3	20 %
Protéine	g/L	51.6	81.4	61.0	61.8	6.6	11 %
ASAT	U/L	20	47	30	32	7.0	22 %
ALAT	U/L	19	59	33	35	10.0	28 %
CK	U/L	37	385	70	92	74.1	80 %
PAL	U/L	36	131	63	72	28.9	40 %
Cholestérol	mmol/L	4.4	9.4	6.9	6.8	1.3	19 %
Triglycéride	mmol/L	0.3	0.9	0.5	0.5	0.1	29 %
Hématocrite	%	40.0	55.0	47.5	46.8	4.3	9 %

Aucune différence significative n'a été relevée entre les mâles et les femelles concernant les variables biochimiques.

2-3 Paramètres pharmacocinétiques

La figure 13 montre la cinétique de l'élimination de la créatinine chez les 23 Golden Retrievers.

Figure 13 : Cinétique plasmatique de la créatinine en fonction du temps après administration d'un bolus intraveineux de créatinine exogène chez 23 Golden Retrievers.



Les valeurs des paramètres pharmacocinétiques sont présentées dans le tableau 9.

Tableau 9 : Minimum, maximum, médiane, moyenne, écart type et coefficient de variation (C.V.) des paramètres pharmacocinétiques chez 23 Golden Retrievers.

Paramètres	Unité	Minimum	Maximum	Médiane	Moyenne	Ecart-type	C.V.
Clairance	mL/min/kg	1.9	3.4	2.5	2.5	0.4	15 %
Vss	mL/kg	393	651	489	509	65.2	13 %
MRT	min	160	297	207	210	34.6	17 %

Avec Vss : le volume de distribution à l'équilibre.

MRT : temps moyen de résidence.

Aucun effet âge ou poids n'a été observé sur la clairance de la créatinine chez le Golden Retriever.

Le Vss est similaire chez les mâles et les femelles. Par contre, la clairance ($P = 0.024$) des mâles est inférieure à celle déterminée chez les femelles. Le MRT ($P = 0.009$) des mâles est supérieur à celui déterminé chez les femelles (tableau 10).

Tableau 10 : Clairance plasmatique et temps moyen de résidence chez les mâles et les femelles inclus dans l'étude.

Sexe	Paramètres	Unité	Minimum	Maximum	Médiane	Moyenne	Ecart-type	C.V.
F	Clairance	mL/min/kg	1.9	3.4	2.5	2.6	0.4	14 %
	MRT	Min	160	267	193	197	26.4	13 %
M	Clairance	mL/min/kg	2.0	2.6	2.1	2.2	0.3	12 %
	MRT	Min	206	297	232	242	31.8	13 %

Avec F : femelle

M : mâle

La concentration plasmatique de la créatinine, la protéinémie et la cholestérolémie ont un effet sur la clairance chez le Golden Retriever.

La clairance varie en sens inverse de la concentration plasmatique de la créatinine :

$$\text{Clairance} = 3.973 - 0.019 [\text{créatinine}] \quad \text{avec } p = 0.002 \text{ et } R^2 = 0.373$$

Avec : - clairance en mL/ kg/ min
- [créatinine] en $\mu\text{mol/ L}$.

Lorsque la concentration en protéines augmente, la clairance augmente :

$$\text{Clairance} = 0.414 + 0.033 [\text{protéines}] \quad \text{avec } p = 0.002 \text{ et } R^2 = 0.370$$

Avec : - clairance en mL/ kg/ min
- [protéines] en g/ L.

La clairance varie en sens inverse de la cholestérolémie :

$$\text{Clairance} = 3.232 - 0.114 [\text{cholestérol}] \quad \text{avec } p = 0.049 \text{ et } R^2 = 0.172$$

Avec : - clairance en mL/ kg/ min
- [cholestérol] en mmol/ L.

Puis, les paramètres ont été combinés deux à deux. La clairance varie en fonction de la créatininémie et de la protéinémie :

$$\text{Clairance} = 2.120 - 0.012 [\text{créatinine}] + 0.022 [\text{protéines}] \quad \text{avec } p = 0.001 \text{ et } R^2 = 0.491$$

Avec : - clairance en mL/ kg/ min
- [créatinine] en $\mu\text{mol/ L}$
- [protéines] en g/ L.

De même, la clairance varie en fonction de la créatininémie et de la cholestérolémie :

$$\text{Clairance} = 4.952 - 0.020 [\text{créatinine}] - 0.129 [\text{cholestérol}] \quad \text{avec } p = 0.000 \text{ et } R^2 = 0.592$$

Avec : - clairance en mL/ kg/ min
- [créatinine] en $\mu\text{mol/ L}$
- [cholestérol] en mmol/ L.

3- Discussion

3-1 Choix de la race des Golden Retrievers

Cette étude est la première étude caractérisant le DFG chez le chien sain de race Golden Retriever. Nous avons choisi de réaliser cette étude car la race Golden Retriever est l'une des races les plus représentées en France (cf § 1-1-3/). Les Golden Retrievers ont un rôle important en tant que chien de travail. Par ailleurs, cette race est prédisposée à la dysplasie rénale qui conduit à une IRC rapidement mortelle (KERLIN et VAN WINKLE en 1995, AUTRAN DE MORAIS et coll. en 1996, MIYAMOTO et coll. en 1997).

Vingt trois Golden Retrievers ont été inclus dans notre étude. Peu d'étude prospective réalisée sur cette race ont évalué autant de Golden Retrievers. Par exemple, l'étude de SRENK et JAGGY (1996) compte 5 Golden Retrievers atteints d'épilepsie essentielle idiopathique et 10 Golden Retrievers sains.

FINCO et coll. (1991) ont réalisé des clairances urinaires de la créatinine exogène sur 30 chiens, mais ces 30 chiens étaient de 3 races différentes (Cocker Spaniel, Schnauzer nain, Pinscher). Il nous a semblé intéressant de réaliser le test de clairance plasmatique de la créatinine exogène sur une race plutôt que d'avoir un nombre limité d'animaux de plusieurs races. La même étude est actuellement réalisée sur d'autres races dans le but d'évaluer l'effet race sur la fonction rénale.

Au cours de notre étude, un chien était sous corticoïde le jour du test. Or, les corticoïdes sont connus pour avoir une influence sur la fonction rénale : ils augmentent l'hémodynamique rénale (KLEEMAN et coll., 1975). Il a cependant été décidé de réaliser le test sur ce chien. La valeur de DFG de ce chien n'était pas différente de celle observée chez les autres chiens. Cette valeur a donc été conservée pour les analyses.

Le nombre de chiens inclus dans l'étude malheureusement était insuffisant pour permettre de déterminer un intervalle de référence du DFG et de la créatinine plasmatique, et de définir une stratégie de prélèvements limités. Un nombre de chiens plus important aurait pu permettre de réduire le nombre de prélèvements nécessaires pour réaliser une clairance plasmatique de la créatinine exogène chez un chien sain de race Golden Retriever tout en obtenant une valeur de DFG précise.

3-2 Faisabilité du test

Cent quatre vingt quatre prises de sangs ont été réalisées au cours de notre étude. Les tests ont été conduits du début à la fin sur tous les chiens. Le test a été très bien toléré par tous les animaux et aucun effet secondaire n'a été observé. L'étude de WATSON et coll. (2002) a également montré la tolérance à des concentrations plasmatiques de créatinine très élevées. Les prélèvements n'ont nécessité que peu de matériel. Le dosage de la créatinine plasmatique est aisé et facilement accessible aux vétérinaires praticiens. Il s'avère donc que la clairance plasmatique de la créatinine exogène est une technique relativement simple à utiliser. Elle permet de s'affranchir de la récolte des urines qui est fastidieuse et non sans risque pour l'animal puisqu'une infection urinaire iatrogène peut lui être transmise.

3-3 Effet du sexe sur le débit de filtration glomérulaire

Seize femelles et sept mâles ont été testés. Il aurait été intéressant de déterminer la clairance d'un plus grand nombre de Golden Retrievers pour chaque sexe. Le nombre de mâles testés est moins important que celui des femelles testées car les éleveurs ont moins d'étalons que de femelles. Les clairances des mâles et des femelles sont statistiquement différentes (2.2 ± 0.3 ml/min/kg et 2.6 ± 0.4 mL/min/kg, respectivement). Dans notre étude, le poids des mâles est supérieur à celui des femelles (33.8 ± 3.9 kg et 27.9 ± 3.9 kg, respectivement). Pourtant, la régression linéaire n'a pas montré d'effet poids sur la clairance. Ainsi, la différence obtenue entre la clairance des mâles et des femelles ne s'explique pas par la différence de poids entre les mâles et les femelles.

Une étude réalisée par IZZAT et ROSBOROUGH (1989) ne montre pas de différences significatives entre la clairance des mâles et des femelles, contrairement à ce qui a été obtenu dans notre étude.

3-4 Variabilité intra- raciale

Les chiens inclus dans notre étude proviennent de 6 élevages différents. Au sein des élevages, les animaux étaient élevés dans les mêmes conditions avec entre autre une alimentation similaire (croquettes haut de gamme adaptées à la taille et à l'âge du chien, 26% de protéines). Les élevages qui ont participé à cette étude étaient constitués d'un faible effectif. C'est une caractéristique importante à noter car cela introduit une certaine variabilité génétique dans les animaux testés. Les gros élevages permettent de tester beaucoup d'animaux en même temps, mais les animaux testés ont souvent des liens de parentés. Cela introduit un biais. Dans les conditions de notre étude, la variabilité est importante. Pourtant, le coefficient de variation de la créatinine plasmatique est de 15 % seulement. Donc, la créatinine plasmatique varie très peu au sein de la race. Par contre, le coefficient de variation concernant l'urée est de 41 % chez les Golden Retrievers.

MEDAILLE et coll. (2004) ont étudié la relation entre l'urée et la créatinine plasmatique sur 4799 prélèvements analysés par un laboratoire commerciale et ont montré que l'urée est un moins bon marqueur de la fonction rénale que la créatinine plasmatique. Les 2 marqueurs étaient bien corrélés ($r = 0.795$). Par contre, la dispersion de l'urée plasmatique était large. Dans un grand nombre de cas (27.5 %), la concentration plasmatique de l'urée était augmentée et celle de la créatinine normale, alors que seulement dans un faible pourcentage de cas (1.6 %), la créatinine plasmatique était augmentée et l'urémie normale. Ces deux éléments s'expliquent par l'existence de nombreux facteurs extra-rénaux faisant varier l'urémie, et par l'effet de la taille et de la masse musculaire sur la créatinine plasmatique. Les auteurs de cette étude ont montré que la mesure de l'urémie induisait fréquemment des erreurs dans le diagnostic d'insuffisance rénale et que l'intervalle de référence de la créatinine plasmatique devait être ré-évalué en fonction de la masse musculaire des chiens.

3-5 Variables ayant un effet sur la clairance plasmatique de la créatinine

Cette étude a montré que, dans la race Golden Retriever, les concentrations plasmatiques de la créatinine, des protéines totales et du cholestérol avaient un effet sur la clairance plasmatique de la créatinine. Chez un chien sain de race Golden Retriever, l'augmentation du DFG est associée à une diminution de la créatinine et du cholestérol et inversement pour les protéines totales. Cette observation ne permet cependant pas de mettre en évidence une relation de cause à effet entre ces différents paramètres.

Une relation entre les concentrations plasmatiques de la créatinine, des protéines totales et du cholestérol est également observée dans le syndrome néphrotique. Chez un animal souffrant de syndrome néphrotique, le DFG diminue, la créatinine plasmatique augmente, la protéinémie diminue du fait d'une protéinurie importante, et la cholestérolémie est élevée. Un modèle a été développé pour provoquer un syndrome néphrotique chez des chiens sains (CHOI et LEE, 2003). Dans cette étude, les auteurs ont induit une glomérulonéphrite et un syndrome néphrotique (augmentation du rapport protéine/créatinine urinaire : UP/C > 1, hypoalbuminémie < 1.5 g/dL, hypercholestérolémie > 240 mg/dL, et présence d'oedème) chez 5 chiens sur 9. CHOI et LEE (2003) expliquent aussi la relation entre le DFG, les concentrations plasmatiques de la créatinine, des protéines totales et du cholestérol. La concentration plasmatique de la créatinine est le reflet indirect de la fonction rénale puisque cette molécule est exclusivement éliminée par voie rénale. D'autre part, en cas de lésions des capillaires glomérulaires, ces derniers sont plus perméables et laissent passer des protéines de petite taille, comme l'albumine, dans les urines. Cette augmentation de la perméabilité glomérulaire est à l'origine d'une hypoprotéinémie. L'hypoalbuminémie stimule la synthèse hépatique de Very Low Density Lipoproteins (VLDL). Elle provoque aussi une diminution du catabolisme hépatique des lipoprotéines liée à un mauvais fonctionnement des lipoprotéines lipases. Ainsi, une hypercholestérolémie est observée.

Conclusion

En conclusion, cette étude a permis de fournir les premières informations originales sur la fonction rénale du Golden Retriever adulte sain. D'autre part, l'approche de cette étude est originale puisque les Golden Retrievers inclus dans l'étude sont issus d'élevage. Les conditions sont ainsi beaucoup moins standardisées que lors d'étude contrôlée et la variabilité est plus importante. Cependant, il serait intéressant de tester un plus grand nombre de Golden Retriever de manière à pouvoir déterminer les intervalles de référence du DFG et de la créatinine plasmatique dans cette race.

Cette étude a montré, chez le chien sain de race Golden Retriever, une relation du DFG avec les concentrations plasmatiques de la créatinine, des protéines totales et du cholestérol. Cette observation nécessiterait une étude sur une population de chiens malades avec une variation plus importante de ces trois covariables de façon à évaluer les modifications concomitantes de DFG.

D'autre part, la collecte d'informations sur la fonction rénale pour les autres races est également nécessaire : les intervalles de référence du DFG ainsi obtenus pour chaque race permettront d'orienter précocement le diagnostic vers une insuffisance rénale ou d'éliminer cette hypothèse. Ces études complémentaires permettront également d'évaluer si une relation existe également pour d'autres races entre le DFG d'une part, et les concentrations plasmatiques de la créatinine, des protéines totales et du cholestérol d'autre part. La même étude est actuellement en cours chez d'autres races dans ce but.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

Melle SAUGERE Marlène

a été admis(e) sur concours en : 2002

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : **14 JUIN 2007**

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussigné, Hervé LEFEBVRE, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

autorise la soutenance de la thèse de :

Melle SAUGERE Marlène


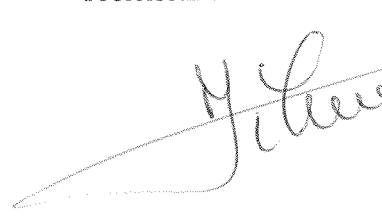
intitulée :

«Le débit de filtration glomérulaire chez le chien sain de race Golden Retriever : Evaluation par la clairance plasmatique de la créatinine exogène»

Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Hervé LEFEBVRE



Vu :
Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON



Vu :
Le Président de la thèse :
Professeur Jacques POURRAT



Vu le : **2 - JUIL. 2007**
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Jean-François SAUTEREAU

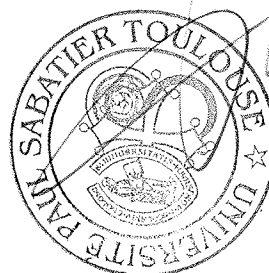


TABLE DES MATIERES

Table des illustrations.....	9
------------------------------	---

Introduction.....	11
-------------------	----

PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1- Le Golden Retriever.....	13
1-1 Origine de la race.....	13
1-1-1/ La légende	13
1-1-2/ Véritable origine des Golden Retrievers	14
1-1-3/ Effectif.....	17
1-2 Caractéristiques morphologiques.....	18
1-2-1/ Le Standard.....	18
1-2-2/ Les proportions.....	22
1-2-3/ La couleur de la robe des Golden Retrievers : un sujet polémique	23
1-2-3-1/ Problématique	23
1-2-3-2/ Eléments de génétique.....	23
1-2-3-3/ Couleur des muqueuses.....	24
1-3 Comportement et aptitudes	25
1-3-1/ Chien de chasse	25
1-3-2/ Chien de compagnie	26
1-3-3/ Chien d'utilité.....	26

1-4 Données actuelles sur les affections rencontrées chez le Golden Retriever	27
1-4-1/ Dysplasie coxo-fémorale	27
1-4-2/ Affections oculaires.....	28
1-4-2-1/ Syndrome de Claude Bernard Horner idiopathique	28
1-4-2-2/ Dysplasie héréditaire de la rétine	29
1-4-2-3/ Kystes iridociliaires.....	29
1-4-3/ Troubles congénitaux de l'hémostase	30
1-4-3-1/ Hémophilie A	30
1-4-3-2/ Déficit en spectrine héréditaire	30
1-4-4/ Epilepsie essentielle.....	31
1-4-5/ Myopathie des Golden Retrievers mâles	31
1-4-6/ Diabète sucré	32
1-4-7/ Dysplasie rénale.....	33
2- Utilisation de la créatinine en néphrologie	36
2-1 Utilisation de la créatinine plasmatique comme marqueur indirect de la fonction rénale	36
2-1-1/ Biochimie de la créatinine	36
2-1-2/ Méthode de dosage	37
2-1-3/ Variations physiologiques	40
2-1-3-1/ Prise alimentaire	40
2-1-3-2/ Etat d'hydratation	42
2-1-3-3/ Âge	43
2-1-3-4/ Poids et masse musculaire.....	43
2-1-4/ Créatininémie et insuffisance rénale	47
2-2 Utilisation de la clairance de la créatinine pour déterminer le débit de filtration glomérulaire	49
2-2-1/ Caractéristiques d'un marqueur du débit de filtration glomérulaire	49
2-2-2/ Définition du débit de filtration de glomérulaire et méthodes de calcul	49
2-2-2-1/ Définition	49
2-2-2-2/ Méthode de calcul d'une clairance urinaire	49
2-2-2-3/ Méthode de calcul d'une clairance plasmatique	50
2-2-3/ Détermination du débit de filtration glomérulaire par la clairance plasmatique de la créatinine exogène.....	51

PARTIE II : ETUDE EXPERIMENTALE

1- Matériel et méthode	55
1-1 Recrutement des animaux : critères d'inclusion et de non inclusion.....	55
1-1-1/ Critères d'inclusion	55
1-1-2/ Critères de non inclusion	55
1-2 Pesée et examen clinique	55
1-3 Solution de créatinine	56
1-4 Administration intraveineuse de la solution de créatinine.....	56
1-5 Prélèvements de sang.....	56
1-6 Dosage.....	57
1-7 Analyses pharmacocinétiques.....	57
1-8 Analyses statistiques	58
1-8-1/ Statistiques descriptives.....	58
1-8-2/ Test de Student	58
1-8-3/ Modèle général linéaire	58
2- Résultats	59
2-1 Caractéristiques de la population testée.....	59
2-2 Bilan plasmatique.....	61
2-3 Paramètres pharmacocinétiques.....	62

3- Discussion	66
3-1 Choix de la race des Golden Retrievers	66
3-2 Faisabilité du test	67
3-3 Effet du sexe sur le débit de filtration glomérulaire	67
3-4 Variabilité intra- raciale	68
3-5 Variables ayant un effet sur la clairance plasmatique de la créatinine	69
Conclusion.....	70
Bibliographie.....	76

BIBLIOGRAPHIE

AUCLAIR J.F.

Les Retrievers : unité – diversité.

Thèse de doctorat vétérinaire, 1983, Lyon, 71 pp.

AUTRAN 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.

BOYDELL P.

Idiopathic Horner's syndrome in the Golden Retriever.

J Small An Pract, 1995, 36 : 382-384.

BRAUN J.P., LEFEBVRE H., WATSON A.D.J.

Creatinine in the dog : a review.

Vet Clin Pathol, 2003, 32 : 162-179.

BROOKS M., BARNAS J., FREMONT J., RAY J.

Cosegregation of a factor VIII microsatellite marker with mild hemophilia A in Golden Retriever dogs.

J Vet Intern Med, 2005, 19 : 205-210.

CATTANEO F.

Le Golden Retriever.

Editions de Vecchi, nouvelle édition mise à jour en 2002, Paris, 137 pp.

CHANOIT G.P., CONCORDET D., LEFEBVRE H.P., ORCEL K., BRAUN J.P.

Exercise does not induce major changes in plasma muscle enzymes, creatinine, glucose and total proteins concentrations in untrained beagle dogs.

J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med, 2002, 49 : 222-224.

CHAUVE B.

Le Golden Retriever.

Thèse de doctorat vétérinaire, 1983, Lyon, 43 pp.

CHETBOUL V., CARLOS C., BLOT S., THIBAUD J.L., ESCRIOU C., TISSIER R.,
RETORTILLO J. L., POUCHELON J.L.

Tissue doppler assessment of diastolic and systolic alterations of radial and longitudinal left ventricular motions in Golden Retrievers during the preclinical phase of cardiomyopathy associated with muscular dystrophy.

Am J Vet Res, 2004, 65 : 1335-1341.

CHETBOUL V., TESSIER-VETZEL D., ESCRIOU C., TISSIER R., CARLOS C.,
BOUSSOUF M., POUCHELON J.L., BLOT C., DERUMEAUX G.

Diagnostic potential of natriuretic peptides in the occult phase of Golden Retriever muscular dystrophy cardiomyopathy.

J Vet Intern Med, 2004, 18 : 845-850.

CHOI E.W, LEE C.W

Development of canine nephrotic syndrome model.

J Vet Med Sci, 2004, 66 : 169-174.

COLIN N.

Le Golden Retriever : chien d'utilité.

Thèse de doctorat vétérinaire, 2002, Lyon, 144 pp.

CONCHOU F.

Détermination du débit de filtration glomérulaire chez le chien par le calcul de la clairance plasmatique de la créatinine exogène.

Thèse de doctorat vétérinaire, 2004, Toulouse, 82 pp.

DEEHR A., DUBIELZIG R.

A histopathological study of iridociliary cysts and glaucoma in Golden Retrievers.

Vet Ophthalmol, 1998, 1 : 153-158.

DROST W.T., COUTO C.G., FISCHETTI A.J., MATTOON J.S., IAZBIK C.

Comparison of glomerular filtration rate between Greyhounds and non-Greyhound dogs.

J Vet Intern Med, 2006, 20 : 544-546.

EPSTEIN M.E., BARSANTI J.A., FINCO D.R., COWGILL L.M.

Postprandial changes in plasma urea nitrogen and plasma creatinine concentrations in dogs fed commercial diets.

J Am Anim Assoc, 1984, 20 : 779- 782.

EVANS G.O.

Postprandial changes in canine plasma creatinine.

J Small Anim Pract, 1987, 28 : 311-315.

FANUEL - BARRET D.

L'épilepsie

Point vétérinaire, vol 28, numéro spécial 1996 "affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques", 495 – 499.

FEEMAN W.E., COUTO C.G., GRAY T.L.

Serum creatinine concentrations in retired racing Greyhounds.

Vet. Clin. Pathol., 2003, 32 : 40-42.

FINCO D.R., TABARU H., BROWN S.A., BARSANTI J.A.

Endogenous creatinine clearance measurement of glomerular filtration rate in dogs.

Am J Vet Res, 1993, 54 : 1575-1578.

FUKUDA S., KAWASHIMA N., IIDA H., AOKI J., TOKITA K.

Age dependency of hematological values and concentrations of serum biochemical constituents in normal Beagles from 1 to 14 years of age.

Jpn J Vet Sci, 1989; 51: 636-641.

GINOULHIAC L.

Le Golden Retriever.

Editions de Vecchi, 1996, Paris, 159 pp.

GUDER W.G., HOFFMANN G.E., HUBBUCH A., POPPE W.A., SIEDEL J., PRICE C.P.

Multicentre evaluation of an enzymatic method for creatinine determination using a sensitive colour reagent.

J Clin Chem Clin Biochem, 1986, 24 : 889-902.

HAMMEL E.P., KRONFELD D.S., GANJAM V.K., DUNLAP H.L.

Metabolic responses to exhaustive exercise in racing sled dogs fed diets containing medium, low, or zero carbohydrate.

Am J Clin Nutr, 1977, 30 : 409-418.

HARDY R.M., OSBORNE C.A.

Water deprivation test in the dog : maximal normal values.

J Am Vet Med Assoc, 1979, 174 : 479-483.

HARRIS R.C., LOWE J.A., WARNES K., ORME C.E.

The concentration of creatine in meat, offal and commercial dog food.

Res Vet Sci, 1997, 62 : 58-62.

HEIENE R., LEFEBVRE H.P.

Assessment of renal function.

In: BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology, 2007, 117-125.

J. Elliott and GF GRAUER (Eds), BSAVA, Gloucester, UK.

HESS R.S., KASS P.H., WARD C.R.

Breed distribution of dogs with diabetes mellitus admitted to a tertiary care facility.

J Am Vet Med Assoc, 2000, 216 : 1414-1417.

HILLPO M.

Some haematological and clinical-chemical parameters of sight hounds (Afghan hound, Saluki and Whippet).

Nord Vet Med, 1986; 38 : 148-155.

HINCHCLIFF K.W., OLSON J., CRUSBERG C., KENYON J., LONG R., ROYLE W., WEBER W., BURR J.

Serum biochemical changes in dogs competing in a long-distance sled race.

J Am Vet Med Assoc, 1993, 202 : 401-405.

IZZAT N.N., ROSBOROUGH J.P.

Renal function in conscious dogs : potential effect of gender on measurement.

Res Exp Med (Berl), 1989, 189 : 371-379.

JACOBS, R.M., LUMSDEN, J.H., TAYLOR, J.A., GRIFT, F.E.

Effects of interferents on the Kinetic Jaffe Reaction and an Enzymatic Colorimetric Test for serum creatinine concentration determination in cats, cows, dogs, and horses.

Can J Vet Res, 1991, 55 : 150-154.

JACOBS, R.M., LUMSDEN, J.H., GRIFT, F.E.

Effects of bilirubinemia, hemolysis, and lipemia on clinical chemistry analytes in bovine, canine, equine and feline sera.

Can Vet J, 1992, 33 : 605- 608.

KERLIN R.L., VAN WINKLE T.J.

Renal dysplasia in Golden Retrievers.

Vet Pathol, 1995, 32 : 327-329.

KLEEMAN C.R., LEVI J., BETTER O.

Kidney and adrenocortical hormones.

Nephron, 1975, 15 : 261- 278.

LEES G.E.

Early diagnosis of renal disease and renal failure.

Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2004, 34 : 867-885.

LEFEBVRE H.P., JEUNESSE E., CONCORDET D., FERRE P., DE LA FARGE F.,
LAROUTE V., GIRAUDEL J., WATSON A.D.J.

Assessment of glomerular filtration rate using plasma exogenous creatinine clearance test : preliminary results in a healthy canine population.

American College of Veterinary Internal Medicine. 22nd annual veterinary medical forum.
Minneapolis, USA, June 9-12, 2004, 825-826.

LEMERY L.

Reproduction et sélection dans un centre national d'élevage de chiens guides d'aveugles.

Thèse de doctorat vétérinaire, 1995, Lyon, 129 pp.

LITTLE C.C.

The inheritance of coat colour in dogs.

Howell Book House, 1967, New-York, 194 pp.

LONG S., CRISPIN S.M.

Inheritance of multifocal retinal dysplasia in the Golden Retriever in the UK.

Vet Rec, 1999, 145 : 702-704.

MEDAILLE C., TRUMEL C., CONCORDET D., VERGEZ F., BRAUN J.P.

Comparison of plasma/serum urea and creatinine concentrations in the dog : a 5-year retrospective study in a commercial veterinary clinical pathology laboratory.

J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med, 2004, 51 : 119-123.

MIYAMOTO T., WAKIZAKA S., MATSUYAMA S., BABA E., OHASHI F.,
KUWAMURA M., YAMATE J., KOTANI T.

A control of a Golden Retriever with renal dysplasia.

J Vet Med Sci, 1997, 59 : 939-942.

PASTER E., LAFOND E., BIERY D., IRIYE A., GREGOR T., SHOFRER F., SMITH G.

Estimates of prevalence of hip dysplasia in Golden Retrievers and Rottweilers and the influence of bias on published prevalence figures.

J Am Vet Med Assoc, 2005, 226 : 387- 392.

PONCELET L., BALLIGAND M.

Les myopathies du chien et du chat

Point vétérinaire, 1991, vol 23, 135, 87-96.

ROBINSON R.

Genetics for dog Breeders.

Butterworth-Heinmann 1990, Royaume-Uni, 288 pp.

SCHUSTER V.L., SELDING D.W.

Renal clearance.

In : *The kidney physiology and pathophysiology*, 2nd edition, volume 1.

Raven press LTD, 1992, 943-977.

ROSE R.J., BLOOMBERG M.S.

Responses to sprint exercise in the Greyhound : effects on haematology, serum biochemistry and muscle metabolites.

Res Vet Sci, 1989, 47 : 212-218.

ROVIRA S., MUNOZ A., BENITO M.

Fluid and electrolyte shifts during and after agility competitions in dogs.

J Vet Med Sci, 2007, 69 : 31-35.

SAPIENZA J., SIMO DOMENECH F., PRADES-SAPIENZA A.

Golden Retriever uveitis : 75 cases (1994-1999).

Vet Ophthalmol, 2000, 3 : 241-246.

SEARLE A.G.

Comparative genetics of coat-colour in Mammals

Academic Press, 1968, Angleterre, 308pp.

SLAPPENDEL R., VAN ZWIETEN R., VAN LEEUWEN M., SCHNEIJDENBERG C.

Hereditary Spectrin deficiency in Golden Retriever dogs.

J Vet Intern Med, 2005, 19 : 187-192.

SMITH G., MAYHEW P., KAPATKIN A., MCKELVIE P., SHOFER F., GREGOR T.

Evaluation of risk factors for degenerative joint disease associated with hip dysplasia in German Shepherd Dogs, Golden Retrievers, Labrador Retrievers, and Rottweilers.

J Am Vet Med Assoc, 2001, 219 : 1719-1724.

SRENK P., JAGGY A.

Interictal electroencephalographic findings in a family of Golden Retrievers with idiopathic epilepsy.

Journal of small animal practice, 1996, 37 : 317-321.

TRIQUET R.

Traduction du standard du Golden Retriever FCI n°111 / 29.01.99 / F

Date de publication du standard d'origine en vigueur : 22. 07. 88

TUDOR J.

The Golden Retriever.

David et Charles, 1982, Angleterre, 251 pp.

VAN DEN BROM W.E., BIEWENGA W.J.

Assessment of glomerular filtration rate in normal dogs : analysis of the Cr-EDTA clearance and its relation to several endogenous parameters of glomerular filtration rate.

Res Vet Sci, 1981, 30 : 152-157.

WATSON A.D., CHURCH D.B., FAIRBURN A.J.

Postprandial changes in plasma urea and creatinine concentrations in dogs

Am J Vet Res, 1981, 42 : 1878-1880.

WATSON A.D., LEFEBVRE H., CONCORDET D., LAROUTE V., FERRE J.P., BRAUN J.P., CONCHOU F., TOUTAIN P.L.

Plasma exogenous creatinine clearance test in dogs : comparison with other methods and proposed limited sampling strategy.

J Vet Intern Med, 2002, 16 : 22-33.

TITRE :

Le débit de filtration glomérulaire chez le chien sain de race Golden Retriever : évaluation par la clairance plasmatique de la créatinine exogène.

RESUME :

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une cause importante de mortalité dans la race canine. Cependant, les signes cliniques de l'IRC apparaissent tardivement. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est le meilleur marqueur fonctionnel rénal car sa détermination permet de détecter une insuffisance rénale précocement. Aucun intervalle de référence n'a été validé et en outre le DFG dépend de la race.

Dans cette étude, le DFG de 23 chiens de race Golden Retriever, une des races canines les plus représentées, a été évalué par la clairance plasmatique de la créatinine exogène. Cette étude a montré que le DFG variait peu au sein de la race, de même que la créatinine plasmatique. La valeur moyenne observée du DFG a été de 2.5 ± 0.4 mL/min/kg.

MOTS CLES :

Golden Retriever, rein, exploration fonctionnelle, chien.

TITLE :

Glomerular Filtration Rate in healthy Golden retriever dogs : assessment by plasma clearance of exogenous creatinine.

SUMMARY :

Chronic renal failure is an important cause of death in dogs. However, clinical signs appear late. Glomerular filtration rate (GFR) is considered as the best overall index of renal function because it reveals a renal failure early. Unfortunately, no reference interval for GFR has been rationally established and GFR appears to be breed-dependant.

In this study, GFR was assessed by plasma clearance of exogenous creatinine in 23 healthy Golden Retrievers, one of the most represented canine breed. It appears that the variability of GFR and plasma creatinine was limited in this breed and the GFR value was estimated to 2.5 ± 0.4 mL/min/kg.

KEY WORDS :

Golden Retriever, kidney, functional assessment, dog.