

**EFFET EN ETAT DE DESHYDRATATION LEGERE SUR LA VALEUR DU TEST
DE SCHIRMER CHEZ LE CHIEN**

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2002
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

*par
Cindy GASTAL*

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. MALECAZE

Professeur des universités, Praticien hospitalier

Ophthalmologie

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

Hommage respectueux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. REGNIER

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Médecine des Equidés et des Carnivores

Ophthalmologie

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

Qu'il soit remercié pour la bienveillance et la patience dont il a

fait preuve pour l'élaboration et la correction de ce travail,

Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance

et de mon plus profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. LEFEBVRE

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Physiologie et Thérapeutique

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

Qu'il soit remercié pour son apport technique et scientifique à ce travail,

Sincère reconnaissance.

Nous remercions également toute l'équipe du service de Physiologie et Thérapeutique sans laquelle ce travail n'aurait pu avoir lieu et notamment Jean-Pierre Gau et Patrice Rouby pour leur disponibilité et leur gentillesse.

Nous tenons aussi à remercier les laboratoires Shering-Plough et notamment le Docteur Pierre-Robert Cloet pour leur participation matérielle.

Enfin, un grand merci à Marie-Laure, Géraldine et Christophe pour leur contribution à la partie pratique de ce travail et à Estève pour l'analyse statistique.

A Estève,

A mes parents,

A ma sœur Lynda,

A toute ma famille,

A Nadège,

A Gégé, Chacha, Marie-Laure, Fred et Delphine,

A Téo, Léo et Léa...

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS ET DEDICACES	5
TABLE DES MATIERES.....	11
TABLE DES ILLUSTRATIONS	15
ABREVIATIONS	19
INTRODUCTION	23

PREMIERE PARTIE : DONNEES BIBLIOGRAPHIQUE

I. LA SÉCRÉTION LACRYMALE	28
A. LE FILM LACRYMAL	28
1. <i>Rôles</i>	28
2. <i>Composition</i>	29
B. UN SYSTÈME SÉCRÉTEUR GLANDULAIRE	33
1. <i>La glande lacrymale principale</i>	33
2. <i>La glande lacrymale de la membrane nictitante</i>	40
3. <i>Les glandes de Meibomius</i>	40
4. <i>Les glandes de Zeis</i>	42
5. <i>Les glandes de Moll</i>	42
6. <i>Les glandes à mucus</i>	42
7. <i>Les glandes conjonctivales</i>	43
C. PHYSIOLOGIE DE LA SÉCRÉTION LACRYMALE	43
1. <i>Dynamique du film lacrymal</i>	43
2. <i>Sécrétion basale / sécrétion réflexe</i>	44
D. CONTRÔLE DE LA SÉCRÉTION LACRYMALE	46
II. LE TEST DE SCHIRMER	48
A. HISTORIQUE	48
B. MÉTHODES	50
C. RÔLES	51
D. VALEURS DE RÉFÉRENCE	52
E. LES FACTEURS DE VARIATION	54
1. <i>La sécrétion lacrymale</i>	54
2. <i>Les conditions atmosphériques</i>	55
3. <i>L'âge</i>	55
4. <i>Le sexe</i>	56
5. <i>Le poids</i>	56
6. <i>La race</i>	56
7. <i>La forme de la tête</i>	57
8. <i>Le côté de l'œil</i>	57
9. <i>Le temps</i>	57
10. <i>Les bandelettes</i>	58
III. LA DÉSHYDRATATION	60
A. RAPPELS SUR L'EAU CORPORELLE	60
B. DÉFINITIONS	61
C. LES PRINCIPALES CAUSES RENCONTRÉES EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE	62

1. Déshydratation extracellulaire	62
2. Déshydratation intracellulaire	64
3. Déshydratation globale	64
D. LES MARQUEURS DE LA DÉSHYDRATATION	65
1. Signes cliniques	65
2. Les marqueurs sanguins	67
3. Les marqueurs urinaires	68
E. CONSÉQUENCES	70
1. Les pertes en eau	70
2. Les modifications de l'osmolarité	72
F. TRAITEMENT	73
1. Volume de fluide	73
2. Le type de fluide	74
3. La voie d'administration	77
4. Le rythme d'administration	77
5. Le suivi	78

DEUXIEME PARTIE : DONNEES EXPERIMENTALES

I. PROBLÉMATIQUE ET OBJECTIFS	82
II. MATÉRIELS ET MÉTHODES	82
A. LES ANIMAUX	82
B. DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE	83
C. LE TEST DE SCHIRMER	85
D. LES MARQUEURS DE LA DÉSHYDRATATION	85
E. ANALYSE STATISTIQUE	87
III. RÉSULTATS	88
IV. DISCUSSION	104
CONCLUSION	107
AGREMENTS ADMINISTRATIF ET SCIENTIFIQUE	111
BIBLIOGRAPHIE	113
ANNEXES	121
ANNEXE 1 (figure 30)	122
ANNEXE 2 (tableau 3)	123
ANNEXE 3 (tableau 4)	123
ANNEXE 4 (tableaux 5 à 10).....	124
ANNEXE 5 (tableaux 11 à 16).....	130
ANNEXE 6 (tableau 17)	136
ANNEXE 7 (tableau 18)	137
ANNEXE 8 (tableau 19)	137
ANNEXE 9 (tableau 20)	138
ANNEXE 10 (tableau 21)	138
ANNEXE 11 (analyse statistique)	139

TABLE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Affections et variations des électrolytes	75
Tableau 2 : Composition en électrolytes des principaux solutés utilisés en réanimation	76
Tableau 3 : Présentation des animaux inclus dans l'étude.....	123
Tableau 4 : Résultats des examens préalables à l'étude.....	123
Tableau 5 : Résultats du chien A	124
Tableau 6 : Résultats du chien B	125
Tableau 7 : Résultats du chien C	126
Tableau 8 : Résultats du chien D	127
Tableau 9 : Résultats du chien E.....	128
Tableau 10 : Résultats du chien F.....	129
Tableau 11 : Présentation des résultats obtenus pour le test de Schirmer chez chaque chien ainsi que sa valeur moyenne et son écart-type en fonction du temps	130
Tableau 12 : Présentation des résultats obtenus pour le poids chez chaque chien ainsi que sa valeur moyenne et son écart-type en fonction du temps	131
Tableau 13 : Présentation des résultats obtenus pour l'hématocrite chez chaque chien ainsi que sa valeur moyenne et son écart-type en fonction du temps	132
Tableau 14 : Présentation des résultats obtenus pour les protéines plasmatiques chez chaque chien ainsi que sa valeur moyenne et son écart-type en fonction du temps	133
Tableau 15 : Présentation des résultats obtenus pour la densité urinaire chez chaque chien ainsi que sa valeur moyenne et son écart-type en fonction du temps	134
Tableau 16 : Présentation des résultats obtenus pour la diurèse chez chaque chien ainsi que sa valeur moyenne et son écart-type en fonction du temps	135
Tableau 17 : Valeurs de déshydratation obtenues pour chaque chien en fonction du temps ainsi que leurs valeurs moyennes.....	136
Tableau 18 : Valeurs moyennes, écarts-type et coefficients de variabilité de chaque paramètre durant la période 1	137
Tableau 19 : Comparaison des valeurs moyennes du test de Schirmer entre le matin et le soir durant la période témoin	137
Tableau 20 : Profil de la consommation d'eau le jour de la réhydratation.....	138
Tableau 21 : Diurèse le jour de la réhydratation.....	138

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Diagramme du film lacrymal	30
Figure 2 : Représentation schématique des glandes lacrymales du chien	34
Figure 3 : Le système lacrymal du chien.....	35
Figure 4 : Les artères de l'œil	38
Figure 5 : Les veines de l'œil.....	38
Figure 6 : Innervation de la glande lacrymale principale	39
Figure 7 : Coupe transversale de la membrane nictitante	42
Figure 8 : La dynamique des larmes	45
Figure 9 : Effets calculés d'une perte en eau du secteur plasmatique sur l'hématocrite et la concentration en protéines plasmatiques.....	69
Figure 10 : Comparaison des effets sur l'hématocrite et la concentration en protéines plasmatiques d'une perte en eau du secteur plasmatique	69
Figure 11 : Principaux mécanismes intervenant lors d'une déshydratation	71
Figures 12 et 13 : Représentations graphiques des résultats obtenus pour le test de Schirmer en fonction du temps chez chaque chien	92-93
Figure 14 : Représentation graphique des valeurs moyennes obtenues pour le test de Schirmer en fonction du temps	93
Figures 15 et 16 : Représentations graphiques des résultats obtenus pour le poids en fonction du temps chez chaque chien.....	94-95
Figure 17 : Représentation graphique des valeurs moyennes obtenues pour le poids en fonction du temps	95
Figures 18 et 19 : Représentation graphique des résultats obtenus pour l'hématocrite en fonction du temps chez chaque chien	96-97
Figure 20 : Représentation graphique des valeurs moyennes obtenues pour l'hématocrite en fonction du temps	97
Figures 21 et 22 : Représentations graphiques des résultats obtenus pour les protéines plasmatiques en fonction du temps chez chaque chien	98-99
Figure 23 : Représentation graphique des valeurs moyennes obtenues pour les protéines plasmatiques en fonction du temps	99
Figures 24 et 25 : Représentations graphiques des résultats obtenus pour la densité urinaire en fonction du temps chez chaque chien	100-101
Figure 26 : Représentation graphique des valeurs moyennes obtenues pour la densité urinaire en fonction du temps	101

Figures 27 et 28 : Représentations graphiques des résultats obtenus pour la diurèse en fonction du temps chez chaque chien.....	102-103
Figure 29 : Représentation graphique des valeurs moyennes obtenues pour la diurèse en fonction du temps	103
Figure 30 : Les forces de Starling	122

ABBREVIATIONS

ANOVA	Analyse de variance multifactorielle
Ca²⁺	Ion calcium
Cl⁻	Ion chlorure
cm	Centimètre
dl	Décilitre
g	Gramme
G5	Glucose à 5%
GFR	Débit de filtration glomérulaire
h	Heure
H⁺	Ion hydrogène
HCO₃⁻	Ion bicarbonate
Ht	Hématocrite
j	Jour
J1	Jour 1
JG	Zone juxtaglomérulaire
K⁺	Ion potassium
KCl	Chlorure de potassium
kg	Kilogramme
l	Litre
MD	Macula Densa
mEq	Milliéquivalent
mg	Milligramme
Mg²⁺	Ion magnésium
min	Minute
ml	Millilitre
mm	Millimètre
mmol	Millimole
mOsm	Milliosmole
Na⁺	Ion sodium
NaCl	Chlorure de sodium
NaHCO₃	Bicarbonate de sodium
PA	Pression artérielle
pH	Logarithme de la concentration en ion hydrogène
Phi	Pression oncotique interstitielle

Phv	Pression hydrostatique intracapillaire
Poi	Pression oncotique interstitielle
Pov	Pression oncotique intracapillaire
PP	Protéines plasmatiques
R	Ringer
RL	Ringer lactate
s	Seconde
SD	Ecart-type
SEC	Secteur extracellulaire
SIC	Secteur intracellulaire
STT	Test de Schirmer
STT1	Test de Schirmer n°1
STT2	Test de Schirmer n°2
%	Pourcentage
µm	Micromètre
µmol	Micromole
°C	Degré Celcius

INTRODUCTION

Le test de Schirmer est un marqueur quantitatif de la sécrétion lacrymale. Il entre, à ce titre, dans la démarche diagnostique de la consultation d'ophtalmologie. Par ailleurs, certaines pathologies générales (maladie de Carré chez le chien, dysautonomie féline, ...) pouvant modifier la sécrétion lacrymale, le test de Schirmer est également utilisé comme élément de diagnostic dans le cadre des consultations de médecine générale. Son emploi est donc varié et relativement fréquent en médecine des carnivores domestiques.

Le test de Schirmer est utilisé pour identifier une baisse de la sécrétion lacrymale. La quantité de fluide lacrymal est dépendante d'un fonctionnement normal des glandes lacrymales mais aussi d'un processus d'ultrafiltration plasmatique. On peut donc émettre l'hypothèse qu'une baisse de la volémie serait susceptible d'entraîner une diminution de la sécrétion lacrymale. Comme la déshydratation, situation fréquemment rencontrée en médecine vétérinaire, est à l'origine d'une hypovolémie, celle-ci peut-elle modifier la quantité de larmes produite ? Pour répondre à cette question, ce travail visait à étudier les conséquences d'une déshydratation légère sur le test de Schirmer. En effet, une déshydratation légère étant le plus souvent subclinique, son effet sur la sécrétion lacrymale devait être évalué afin d'éviter toute erreur d'interprétation d'un test de Schirmer bas sur un animal potentiellement déshydraté.

Dans la première partie, nous présenterons, à l'aide de données bibliographiques, la sécrétion lacrymale, le test de Schirmer et le phénomène de déshydratation. La seconde partie sera consacrée à l'étude expérimentale de l'effet d'une déshydratation légère sur la valeur du test de Schirmer.

PREMIERE PARTIE :
DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

I. La sécrétion lacrymale :

A. Le film lacrymal :

1. Rôles :

La sécrétion lacrymale donne naissance au film lacrymal qui recouvre la surface oculaire exposée au milieu extérieur ainsi que les annexes qui lui sont adjacentes [54].

L'intégrité qualitative et quantitative de ce film est essentielle car il assure les fonctions suivantes [13,54] :

- ❑ maintien des qualités optiques de la cornée qui reposent sur sa transparence, l'intégrité et la régularité de sa surface.
- ❑ apport en oxygène et autres nutriments à la cornée avasculaire.
- ❑ évacuation, grâce au flux lacrymal, des différentes particules présentes à la surface de la cornée ou piégées dans les culs-de-sac conjonctivaux et susceptibles de constituer une menace pour la cornée.
- ❑ lubrification de la surface oculaire permettant le glissement des paupières et de la membrane nictitante. Ces mouvements assurent aussi la protection de la cornée en dirigeant les corps étrangers vers le cantus interne et les culs-de-sac conjonctivaux et en constituant une véritable barrière physique.
- ❑ défense immunitaire spécifique et non spécifique faisant appel à certains de ses composants (cellules inflammatoires, lactoferrine, immunoglobulines).

2. Composition :

Le film lacrymal se présente sous la forme d'une mince couche liquidienne, transparente, légèrement alcaline, son pH variant de 6.8 à 8 chez le chien [18].

Il est en réalité constitué de trois couches successives (figure 1), chacune d'entre elles possédant une origine et une fonction spécifiques [13,54] :

- une couche lipidique superficielle
- une couche aqueuse intermédiaire
- une couche mucineuse associée à la surface cornéenne

a) La couche lipidique superficielle :

Sécrétée principalement par les glandes de Meibomius mais aussi secondairement par les glandes de Zeis et les glandes de Moll, cette couche a une épaisseur de 0.013 à 0.581 μm chez le chien soit environ 2% de l'épaisseur totale du film lacrymal précornéen [10].

Elle est formée essentiellement de cholestérol mais aussi de triglycérides, de phospholipides et d'acides gras libres [12,59]. On y trouve donc majoritairement des lipides apolaires mais il existe aussi une petite quantité de lipides polaires. L'ensemble de ces lipides est fluide à la température corporelle et donne donc à cette couche les caractéristiques d'une couche liquidienne c'est-à-dire qu'elle peut aisément être comprimée lors de la fermeture des paupières puis se détendre [10].

La partie lipidique polaire, bien que minoritaire, a une forte affinité pour la couche aqueuse hydrophile et permet donc d'asseoir l'ensemble de la couche lipidique sur la couche intermédiaire. La partie apolaire, majoritaire, peut alors se répandre sur la partie polaire, la cohésion étant assurée par des liaisons intermoléculaires qui unissent les extrémités hydrophobes des lipides polaires au sein même de la couche apolaire [10].

Cette couche lipidique permet de réduire l'évaporation du film lacrymal qui serait maximale si la couche aqueuse était directement au contact du milieu ambiant. De plus, elle assure au

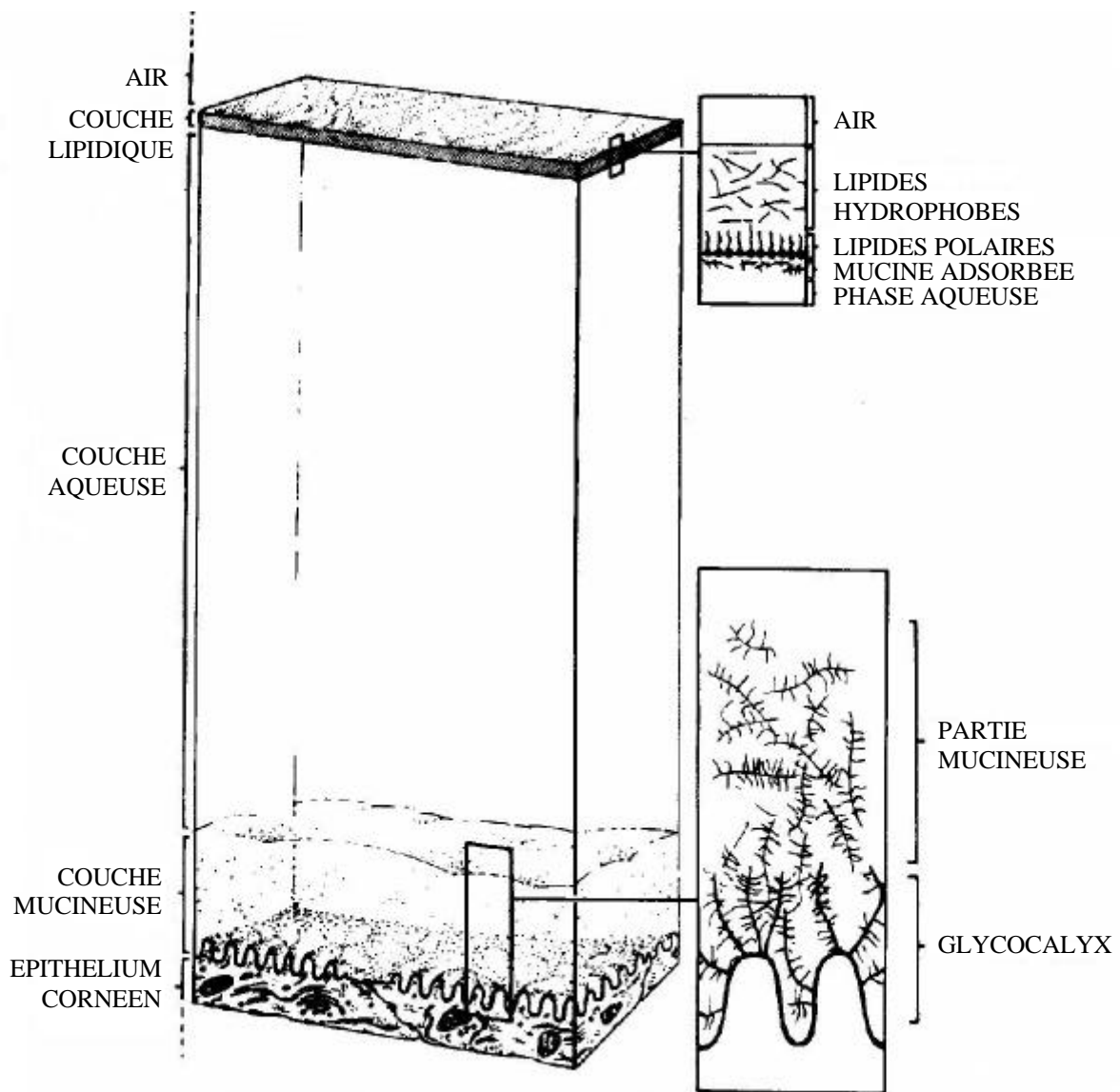


Figure 1 : Diagramme du film lacrymal [10].

lacrymal sa stabilité en diminuant la tension superficielle entre l'air et les larmes et en le rendant moins sensible aux variations des conditions atmosphériques [10]. Les lipides assurent également le maintien du film lacrymal à l'intérieur de l'ouverture palpébrale ce qui empêche le déversement des larmes hors des paupières [59]. Enfin, ils participent à la lubrification de la surface cornéenne permettant les mouvements des paupières et de la membrane nictitante [46].

b) La couche aqueuse intermédiaire :

Sécrétée par la glande lacrymale principale (62%), la glande lacrymale de la membrane nictitante (35%) et les glandes conjonctivales (3%) [21], elle représente quantitativement la couche la plus importante du film lacrymal avec 7 μm d'épaisseur soit 90% de l'épaisseur totale [10].

Constituée principalement d'eau (98%), cette couche contient aussi des biopolymères tensioactifs, des sels minéraux (surtout des ions sodium et chlorures mais également du potassium, du magnésium, du calcium, du fer, du cuivre, des bicarbonates et du phosphore [10, 13]), des glycoprotéines, du glucose et de l'urée [12]. Elle est obtenue grâce à deux mécanismes qui font appel d'une part à un processus d'ultrafiltration plasmatique et d'autre part à un phénomène de sécrétion active [43].

Sa composition exacte a fait l'objet de peu d'études chez les Carnivores excepté la fraction protéique des larmes du chien : leur concentration est de 3.5 g/l dans les larmes dont 93% de globulines, 4% d'albumine et 3% de lysozyme [50]. Notons que ces concentrations sont des valeurs moyennes car ces résultats sont très variables d'un individu à l'autre et même d'un moment à l'autre de la journée pour un chien donné [50]. Parmi les globulines, on retrouve toujours, chez le chien, des immunoglobulines A en quantité importante (1 ± 0.7 mg/ml [11]) ainsi que des immunoglobulines G en plus faible concentration (0.6 ± 0.6 mg/ml [11]). Des immunoglobulines M en très petite quantité peuvent parfois être présentes. Ces différentes globulines sont obtenues par filtration à partir de la vascularisation des glandes lacrymales mais aussi par sécrétion in situ [3]. Enfin, la couche aqueuse a une osmolarité globale d'environ 305 mosm/l [10].

Cette couche permet d'apporter aux cellules superficielles de la cornée avasculaire les métabolites qui leur sont indispensables tels que l'oxygène, l'eau, le glucose, des électrolytes

et permet l'évacuation des déchets de leur métabolisme comme le dioxyde de carbone et l'acide lactique [13].

D'autre part, elle assure la défense immunitaire spécifique et non spécifique de la surface oculaire grâce aux différentes molécules qu'elle peut transporter. En effet, la défense spécifique est assurée par les immunoglobulines A, G et M lorsque ces dernières sont présentes tandis que la défense non spécifique est permise uniquement par le lysozyme [11], la présence de lactoferrine et de fractions du complément n'ayant pas été mise en évidence chez le chien [3,50]. Le lysozyme permet en outre l'hydrolyse de la paroi externe de certaines bactéries Gram + mais a aussi une action bactéricide et bactériostatique indépendante de cette propriété ainsi qu'une action facilitatrice de l'activité bactériolytique des immunoglobulines A [11].

La couche aqueuse intervient également de façon prépondérante dans les mécanismes d'évacuation des corps étrangers en jouant le rôle de milieu de transport et celui de vecteur du flux lacrymal.

Son rôle dans l'hydratation des cellules conjonctivales et des cellules cornéennes superficielles permet le maintien de la transparence de la cornée [13].

c) La couche mucineuse profonde :

Elle est constituée de deux éléments qui sont, d'une part, le glycocalyx attaché aux membranes des cellules les plus superficielles de l'épithélium cornéen et, d'autre part, une sécrétion mucineuse issue des cellules à gobelet de la conjonctive [10]. L'épaisseur moyenne est d'environ 0.2 μm pour le glycocalyx et 1 μm pour la couche mucineuse [10].

L'ensemble est composé de glycoprotéines de fort poids moléculaire pour la partie mucineuse et de faible poids moléculaire pour le glycocalyx [8].

Son rôle principal est de permettre à la couche aqueuse hydrophile de s'apposer sur l'épithélium cornéen hydrophobe. En effet, la couche mucineuse comprend un pôle hydrophile tourné vers la couche aqueuse et un pôle hydrophobe dirigé vers la couche cellulaire. De cette façon, le film lacrymal peut s'étendre sur la cornée [35].

De plus, sa viscosité retarde la progression des micro-organismes vers la cornée et donne une zone d'attache aux immunoglobulines A de la couche aqueuse du film lacrymal [13].

B. Un système sécréteur glandulaire : (figure 2)

1. La glande lacrymale principale : (*glandula lacrimalis*)

Cette glande est responsable de la sécrétion d'environ 60% de la phase aqueuse du film lacrymal précornéen [21].

a) Localisation : (figure 3)

Cette glande est située sur la face interne de la périorbite, en région dorso-latérale, ventralement au processus zygomatique de l'os frontal, sous le ligament orbitaire [23,46].

Une petite fosse pouvant la contenir peut exister du côté orbitaire de l'os frontal [46].

Elle est séparée des muscles oculaires rétracteurs dorsaux et latéraux par une fine épaisseur de fascia [46].

b) Morphologie :

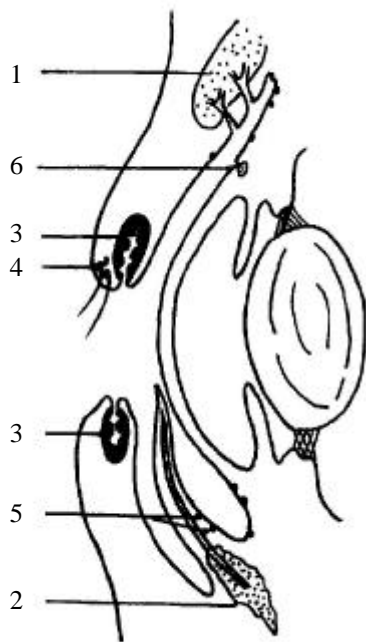
C'est une glande lobée, ovale, rose [46] qui mesure, chez le chien, 12 à 15 mm de diamètre et 3 mm d'épaisseur [36].

Ses sécrétions séromuqueuses se déversent dans la partie latérale du cul-de-sac conjonctival supérieur par trois à cinq ductules excréteurs microscopiques [46].

c) Histologie :

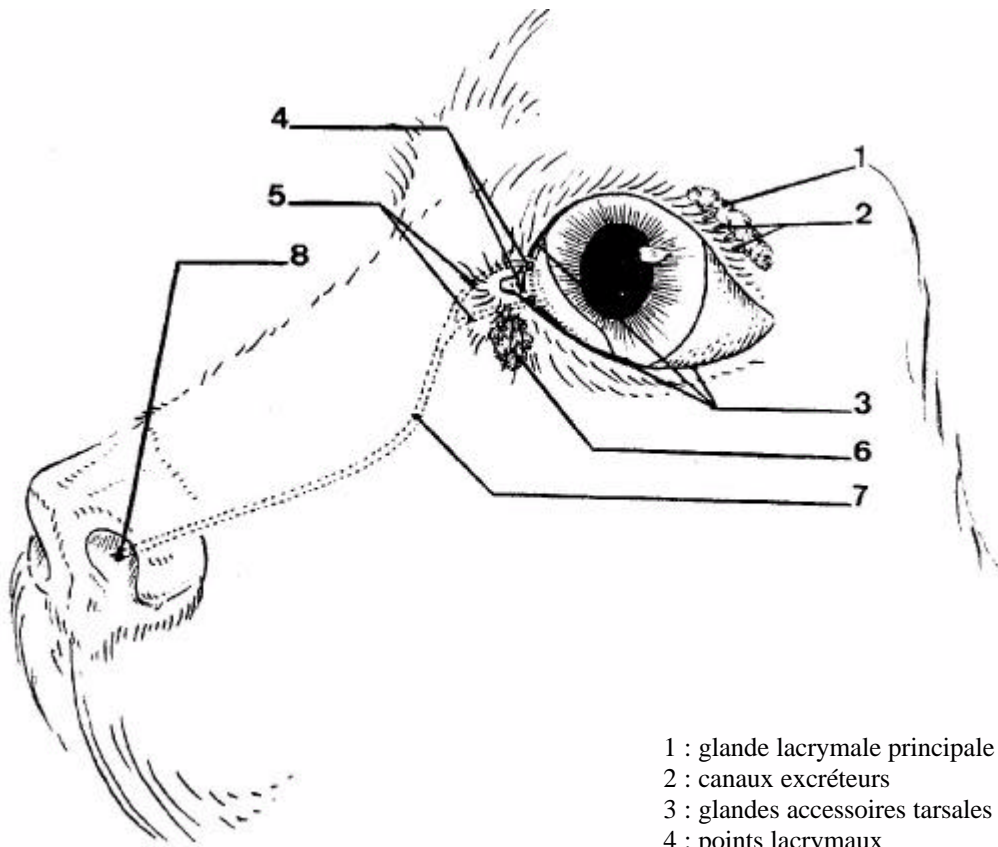
La glande lacrymale principale a une sécrétion de type mérocrine c'est-à-dire que seul le contenu du cytoplasme des cellules est évacué [1].

Elle a une structure tubuloacineuse [41], l'unité sécrétrice étant un acinus dont la lumière s'ouvre dans un tubule intra-acineux. Les acini sont regroupés en lobules, eux-mêmes réunis en lobes. Les tubules suivent la même progression, le contenu des tubules intra-acineux se déversant dans les canaux intralobulaires puis dans les canaux interlobulaires pour terminer dans les ductules excréteurs au niveau du cul-de-sac conjonctival supérieur [1].



- 1 : glande lacrymale principale
- 2 : glande lacrymale de la membrane nictitante
- 3 : glande de Meibomius
- 4 : glandes de Zeis et de Moll
- 5 : cellules à mucus
- 6 : glande conjonctivale

Figure 2 : Représentation schématique des glandes lacrymales du chien d'après [13].



- 1 : glande lacrymale principale
- 2 : canaux excréteurs
- 3 : glandes accessoires tarsales
- 4 : points lacrymaux
- 5 : canalicules lacrymaux
- 6 : glande lacrymale de la membrane nictitante
- 7 : canal lacrymo-nasal
- 8 : ostium lacrymo-nasal

Figure 3 : Le système lacrymal du chien [12].

Chaque acinus est composé de cellules sécrétrices réunies autour d'une lumière de taille réduite. Ces cellules sécrétrices ont une forme pyramidale dont la base est externe. Les deux tiers apicaux de leur cytoplasme sont emplis de granules et leur activité sécrétoire intense est signée par la présence d'un réticulum endoplasmique abondant, d'un appareil de Golgi bien développé et la présence modérée de mitochondries. Ces cellules possèdent également de nombreuses microvillosités qui baignent dans la lumière de l'acinus [41].

Ces cellules sécrètent une partie des protéines de la phase aqueuse du film lacrymal, les autres étant obtenues par filtration à travers la barrière hémato-lacrymale [3]. Les protéines sont synthétisées dans le réticulum endoplasmique et deviennent matures lors de leur passage dans l'appareil de Golgi. Elles sont ensuite stockées sous forme de granules. C'est lors d'une stimulation sympathique ou parasympathique que les granules sont expulsés dans la lumière [22]. Il semblerait que les sécrétions des acini soient principalement muqueuses tandis que celles des tubules seraient principalement séreuses chez le chien [41].

Des myoépithéliocytes se trouvent à la base des cellules pyramidales, encerclant l'acinus de manière incomplète. Elles jouent un rôle dans le phénomène d'excrétion [41].

Enfin, une fine lame basale délimite l'acinus [41].

Autour des acini, un tissu de soutien fibreux contient les vaisseaux sanguins, les fibres nerveuses et diverses cellules dont des lymphocytes. Ce tissu représente la barrière hémato-lacrymale dont une partie de la composition des larmes dépend. Il joue aussi un rôle prépondérant dans le mécanisme de défense des larmes en étant le siège de la production d'une partie des immunoglobulines A dont on a vu l'importance précédemment [1].

La paroi des canaux est semblable à celle des acini (cellules myoépithéliales et cellules voisines des cellules sécrétrices), leur structure se modifiant lorsque leur taille augmente [1].

d) Vascularisation :

L'artère carotide externe est responsable de la majeure partie de l'apport sanguin aux structures oculaires. Elle donne naissance d'une part à l'artère temporale superficielle et d'autre part à l'artère maxillaire, elle-même à l'origine de l'artère ophtalmique externe [56].

C'est de cette dernière que partira l'artère lacrymale à l'origine de la vascularisation de la glande lacrymale principale (figure 4).

Le retour veineux s'effectue grâce à la veine lacrymale qui se déverse dans la veine ophtalmique dorsale [46] avant d'atteindre le plexus ophtalmique au fond de l'orbite. Le sang quittera alors l'orbite vers les veines jugulaires par l'intermédiaire des sinus caverneux ou de la veine maxillaire (figure 5).

e) Innervation : (figure 6)

Bien que les données sur l'innervation lacrymale soient encore incomplètes chez les animaux domestiques, il est établi que la glande lacrymale principale reçoit trois types de fibres :

- sensibles : elles sont amenées par le nerf lacrymal qui est une branche du nerf ophtalmique lui-même issu du ganglion trigéminal, origine apparente du nerf trijumeau (nerf V) [55].
- parasympathiques : des fibres parasympathiques appartenant au nerf intermédiaire facial (nerf VII) quittent le ganglion ptérygopalatin et rejoignent le nerf lacrymal vers la glande lacrymale principale [55].
- sympathiques : des fibres sympathiques en provenance du plexus carotidien et empruntant le nerf lacrymal innervent la glande lacrymale principale [22,59].

Les fibres parasympathiques et sympathiques sont distribuées de façon identique au sein de la glande lacrymale c'est-à-dire autour des acini, des tubules, des ductules, des vaisseaux sanguins et même dans la paroi des vaisseaux sanguins. Cependant, les fibres cholinergiques semblent plus nombreuses que les fibres adrénérgiques [48].

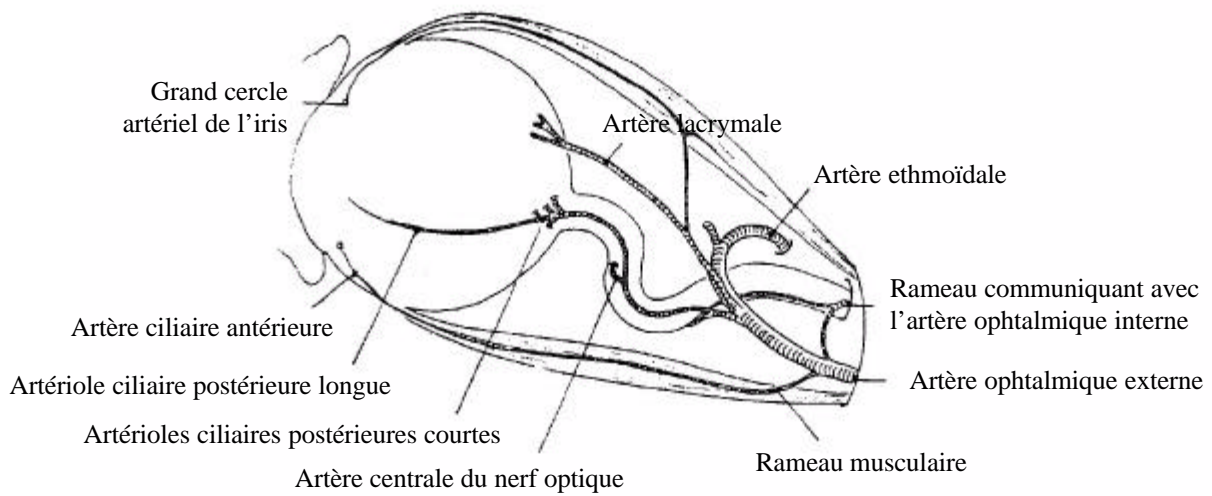


Figure 4 : Les artères de l'œil [56].

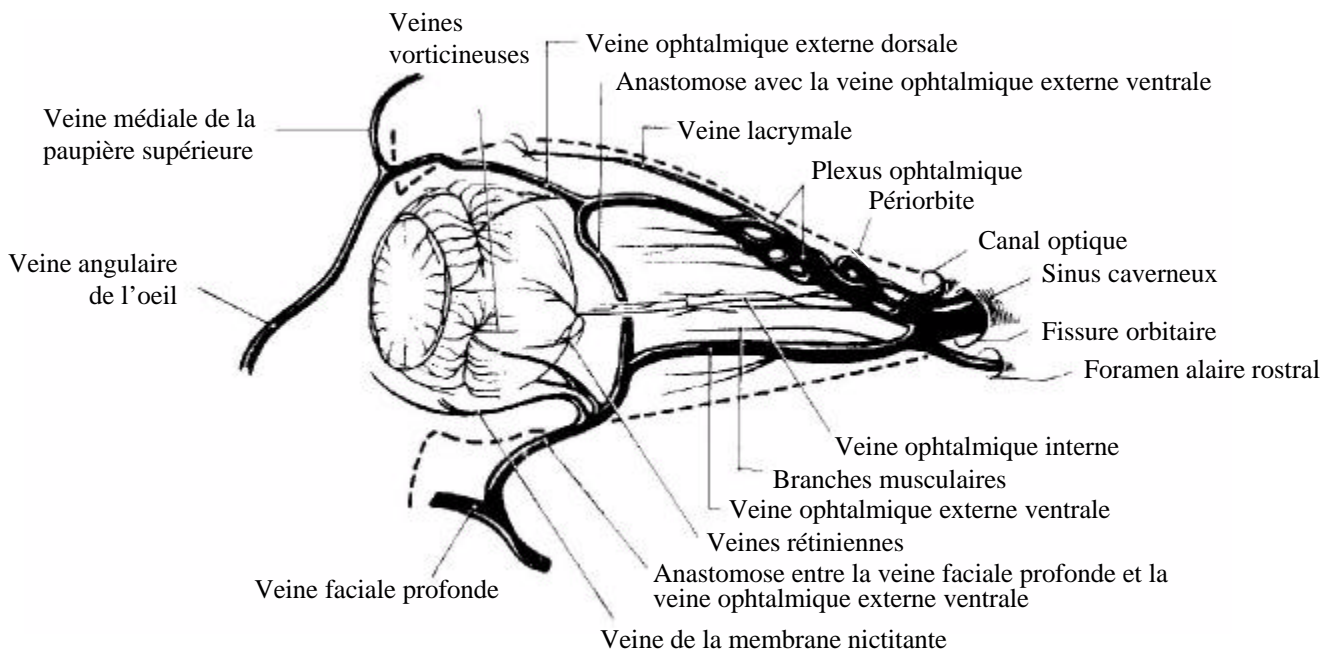
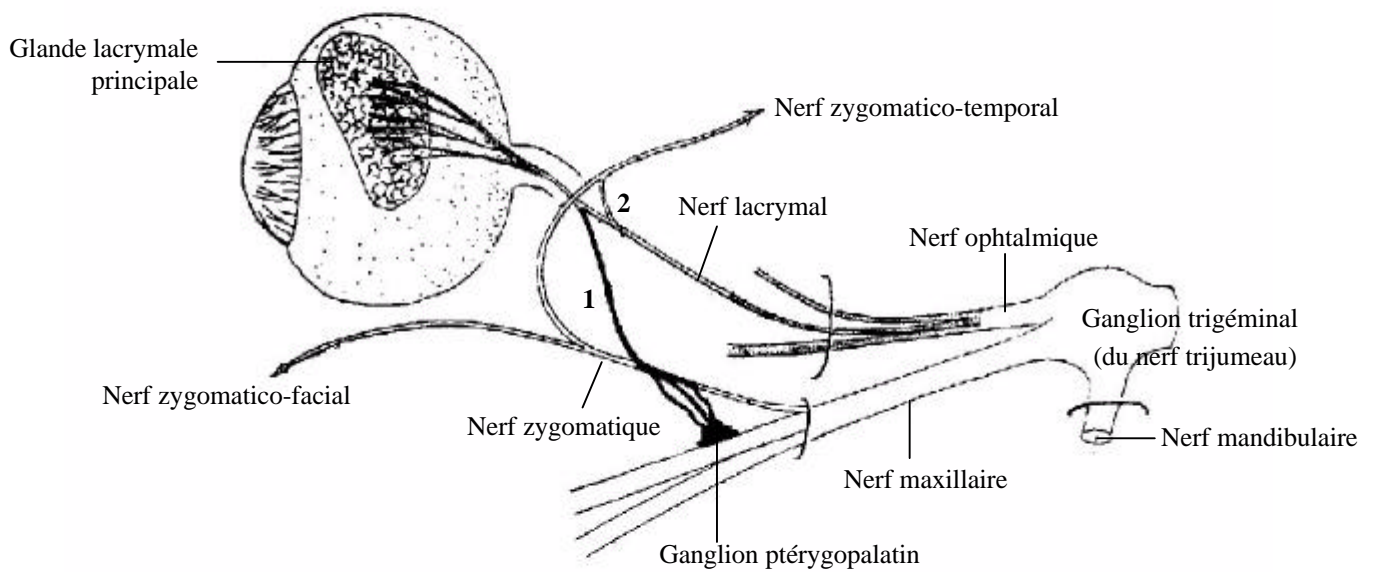


Figure 5 : Les veines de l'œil [46].



- trajet des fibres parasympathiques vers la glande lacrymale
- 1 rameau communicant du nerf zygomatique avec le nerf lacrymal
- 2 rameau communicant du nerf lacrymal avec le nerf zygomatiko-temporal

Figure 6 : Innervation de la glande lacrymale principale [55].

2. La glande lacrymale de la membrane nictitante : (*glandula superficialis plica semilunaris conjunctivae*)

Chez le chien, elle contribue pour environ 40% à la sécrétion de la phase aqueuse du film lacrymal [21] d'où la nécessité d'essayer de la préserver tant qu'il n'est pas indispensable de l'éliminer.

Cette glande entoure la base du cartilage en T de la membrane nictitante (figure 7) [46]. Ses conduits excréteurs s'ouvrent sur la face bulbaire de la troisième paupière et se déversent donc dans le cul-de-sac conjonctival inférieur [37].

Cette glande, peu lobulée chez le chien, a une forme allongée et une couleur rosâtre. Elle mesure 2 à 3 mm de large sur 10 à 12 mm de long [37].

Sa structure histologique est semblable à celle de la glande lacrymale principale ce qui explique que sa sécrétion soit aussi séromuqueuse [41]. Elle posséderait aussi des acini avec des cellules sécrétrices emplies de granules lipidiques éventuellement pour compenser l'absence de sécrétion lipidique de la glande de Harder chez le chien [41].

Son innervation est identique à celle de la glande lacrymale principale : elle est mixte c'est-à-dire adrénergique et cholinergique [46] et les deux types de fibres sont répartis de la même façon au sein de la glande.

3. Les glandes de Meibomius :

Elles sont à l'origine de la phase lipidique du film lacrymal, aidées de façon minoritaire par les glandes de Zeis et de Moll.

Ces glandes sont régulièrement réparties dans l'épaisseur des paupières supérieures et inférieures, perpendiculairement au tarse. Chez le chien, elles sont au nombre de vingt à quarante pour chaque paupière. Elles peuvent être visibles par transparence à travers la conjonctive palpébrale sous forme d'une palissade jaunâtre. Elles s'ouvrent le long du bord palpébral postérieur, légèrement en arrière de l'orifice des glandes de Zeis et de Moll [38].

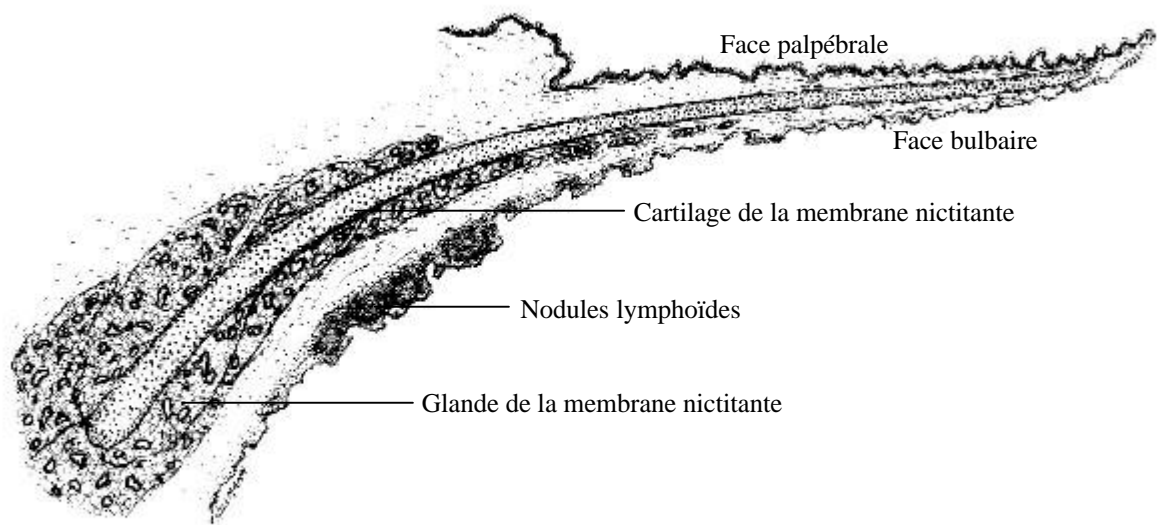


Figure 7 : Coupe transversale de la membrane nictitante [46].

Chaque glande est formée d'un canal excréteur central et d'une partie sécrétrice qui l'entoure. Ce sont des glandes sébacées formées d'acini, chaque glande fonctionnant indépendamment l'une de l'autre [1]. Leur sécrétion est holocrine c'est-à-dire que toute la cellule sécrétrice est évacuée puis détruite dans la lumière de l'acinus de façon à obtenir le produit de la sécrétion [1].

4. Les glandes de Zeis :

Ce sont des glandes sébacées, situées dans le tarse et annexées aux cils. Seules ou par deux, elles débouchent dans leur gaine épithéliale. Leur sécrétion est de type holocrine et participe à la couche lipidique du film lacrymal [38].

5. Les glandes de Moll :

Ce sont des glandes sudoripares modifiées, situées dans le tarse et annexées aux cils, comme les glandes de Zeis. Elles débouchent le plus souvent sur le bord palpébral. Elles sont constituées de cellules sécrétrices et de cellules myoépithéliales autour d'un tube sécrétoire.

Leur sécrétion est de type apocrine. C'est le produit de sécrétion, lipidique pour les glandes de Moll, ainsi qu'une partie du cytoplasme de la cellule qui est évacué dans la lumière [1,38].

6. Les glandes à mucus :

Situées dans l'épithélium conjonctival et surtout dans les culs-de-sac conjonctivaux, les cellules caliciformes à mucus sont responsables de la sécrétion de la phase mucineuse du film lacrymal [37].

Leur sécrétion, de type mérocrine [1], est constituée de glycoprotéines [12].

7. Les glandes conjonctivales :

Le chien possède de petites glandes lacrymales accessoires situées dans l'épithélium conjonctival de la conjonctive bulbaire, de la membrane nictitante et de la caroncule lacrymale [37]. Ces glandes sont peu nombreuses chez le chien et participent de façon très limitée à la formation de la phase aqueuse du film lacrymal. En effet, une excrétion des glandes lacrymales principale et de la membrane nictitante conduit systématiquement à un test de Schirmer n°1 nul et à des signes de kératoconjunctivite sèche [29].

C. Physiologie de la sécrétion lacrymale :

1. Dynamique du film lacrymal : [10,12]

Le film lacrymal est constamment renouvelé. En effet, il se produit en permanence une succession de cycles sécrétion-évacuation des larmes dont la fréquence est celle du clignement palpébral soit 14.5/min chez le chien [10].

Nous allons étudier la partie « sécrétion » de ce cycle qui permet de compenser les pertes dues à l'évaporation et à l'évacuation des larmes lors de la fermeture des paupières. Pour que cette étape s'effectue correctement, il faut d'une part que le système sécréteur glandulaire soit fonctionnel et d'autre part que le film lacrymal puisse recouvrir la cornée. Ce dernier point suppose l'intégrité des paupières et la présence de mouvements palpébraux normaux. En effet, le film lacrymal suit les mouvements des paupières et de la membrane nictitante [54]. De plus, chez un individu normal, le clignement intervient avant la rupture du film lacrymal et permet d'apporter les composants qui vont assurer son renouvellement.

Lorsque les paupières se ferment, la couche lipidique restante est comprimée entre les bords palpébraux. Leur rencontre provoque l'excrétion des lipides des glandes de Meibomius qui s'accumulent en une couche épaisse à la jonction interpalpébrale. Parallèlement, la « nouvelle » sécrétion aqueuse qui s'était accumulée dans les culs-de-sac conjonctivaux se répand sur la cornée. De même, la « nouvelle » sécrétion muqueuse quitte la conjonctive et vient s'accrocher aux microvillosités de l'épithélium cornéen (figure 8).

Lorsque les paupières s'ouvrent, les lipides suivent leur mouvement et s'étalent donc de manière centrifuge sur la couche aqueuse sous-jacente. Simultanément, la couche aqueuse et la couche muqueuse se détendent et conservent une progression centripète (figure 8).

Notons aussi que les mouvements palpébraux sont impliqués dans l'évacuation de l'excès de larmes et des corps étrangers.

2. Sécrétion basale / sécrétion réflexe :

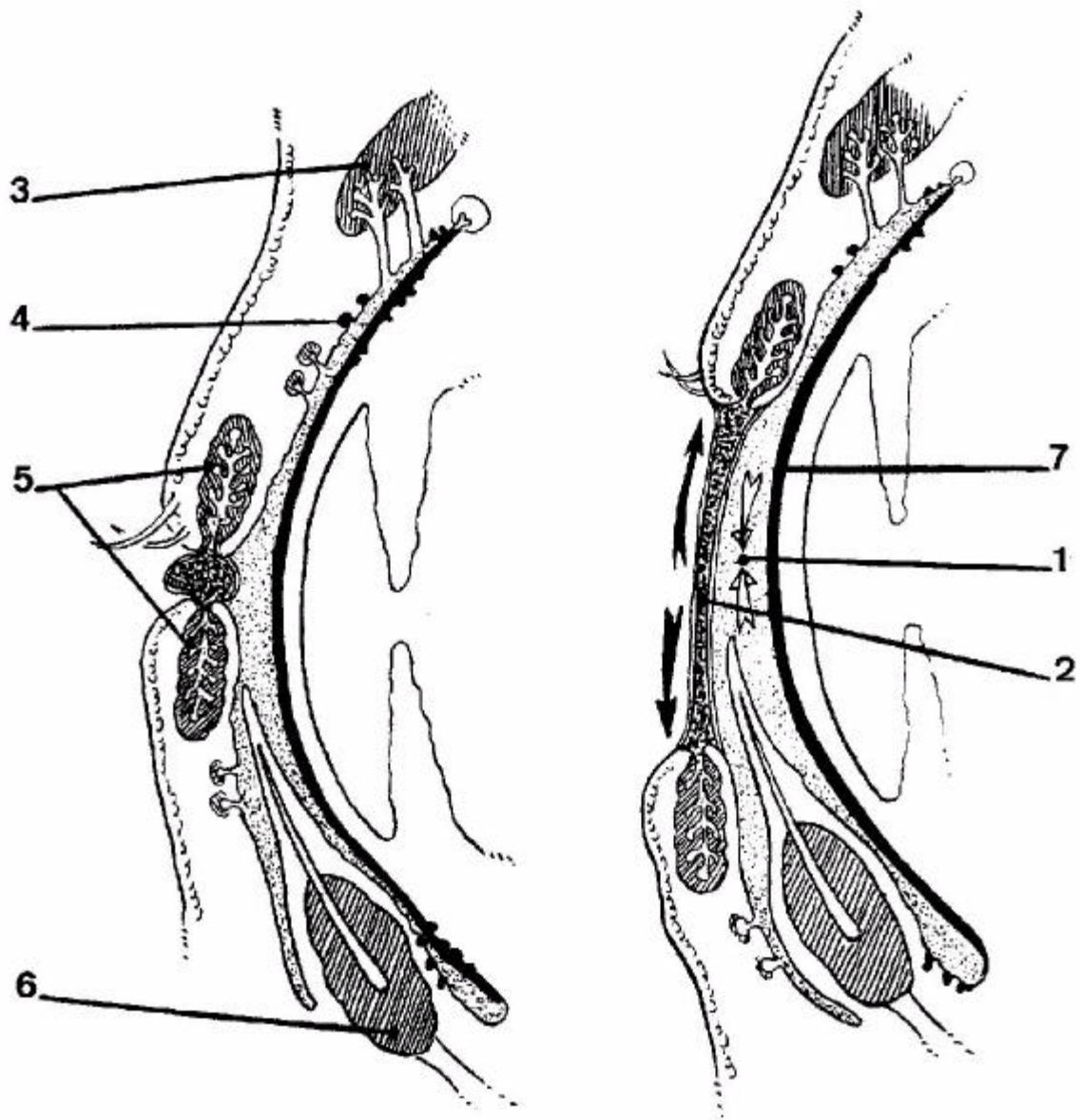
Il existe différents types de sécrétion lacrymale que l'on peut séparer en sécrétion basale et sécrétion réflexe. Chez l'Homme, deux théories s'affrontent pour déterminer leur origine. Certains auteurs estiment que chaque glande contribue à la formation de la totalité des larmes tandis que d'autres pensent que les glandes lacrymales accessoires interviennent uniquement dans la sécrétion basale et les glandes lacrymales principales dans la sécrétion réflexe [2]. Au contraire, chez le chien, une étude a démontré que la glande lacrymale principale et la glande lacrymale de la membrane nictitante intervenaient de la même façon dans la sécrétion basale et dans la sécrétion réflexe [21].

La sécrétion basale est la quantité de larmes produite dans les conditions normales et capable de remplir les rôles attribués au film lacrymal. Elle représente environ 50% de la sécrétion totale chez le chien [21].

La sécrétion réflexe peut encore être divisée en sécrétion rétinienne, sécrétion psychogène et sécrétion répondant à la sensibilité périphérique.

La sécrétion rétinienne intervient en réponse à la pénétration de la lumière dans l'œil. Elle est donc absente lorsque les paupières sont fermées ou à l'obscurité. Elle constitue, avec la sécrétion basale, le taux normal de larmes présentes sur la cornée.

La sécrétion psychogène n'existe que chez l'Homme, même pas chez les Primates. Suite à une émotion, on peut voir apparaître un larmoiement qui est normalement bilatéral. Lors



Fermeture des paupières

- 3 : glande lacrymale principale
- 4 : cellules caliciformes
- 5 : glandes de Meibomius
- 6 : glande nictitante

Ouverture des paupières

- 1 : phase aqueuse
- 2 : phase lipidique
- 7 : phase mucineuse

Figure 8 : La dynamique des larmes [12].

d'anomalie au niveau du système nerveux central, cette sécrétion peut être exacerbée ou absente.

La sécrétion due à la sensibilité périphérique a pour point de départ l'irritation des fibres du nerf V, le nerf trijumeau. Ainsi, lors d'une stimulation des terminaisons sensibles de la conjonctive, de la cornée, de l'uvée, de la muqueuse nasale ou de la peau entourant le nez, on peut voir apparaître un larmoiement réflexe. Cette stimulation peut être causée par un traumatisme, une inflammation, un corps étranger, la chaleur, le froid, le vent, des gaz,...

Enfin, il existe un dernier type de sécrétion qui fait suite à une action directe sur les cellules sécrétrices des glandes lacrymales, sans distinction entre sécrétion basale ou réflexe. En effet, certaines substances telles que les dérivés du « gaz-moutarde » sont capables de déclencher un larmoiement sans entrer en contact avec la conjonctive ou la cornée.

De la même façon, il est possible d'agir directement sur les cellules sécrétrices pour en diminuer la sécrétion. C'est le cas de certaines substances telles que les sulfamides mais aussi de désordres endocriniens de la thyroïde ou des gonades [34].

Les sulfamides, dont le mode d'action est encore incertain, sembleraient avoir une toxicité directe sur les glandes lacrymales principale et nictitante et peuvent être à l'origine de kératoconjunctivites sèches, même utilisés aux doses thérapeutiques. L'arrêt du traitement ne permet un retour aux valeurs usuelles que dans peu de cas [4,45].

Les conséquences de l'hypothyroïdie ont également été étudiées chez le chien. Aucun effet significatif sur la composition qualitative et quantitative du film lacrymal n'a été obtenu après vingt-huit semaines d'hypothyroïdie induite expérimentalement [42].

D. Contrôle de la sécrétion lacrymale :

Le contrôle de la sécrétion lacrymale n'est pas encore totalement élucidé. Néanmoins, on suppose la présence d'un contrôle autonome neurogène expliquant notamment l'existence d'un larmoiement faisant suite à une émotion chez l'Homme.

Ce contrôle ferait appel aux fibres sympathiques et parasympathiques contenues dans les glandes lacrymales principale et de la membrane nictitante [2]. Ainsi, des agonistes adrénergiques ou cholinergiques stimuleraient la sécrétion lacrymale contrairement aux antagonistes adrénergiques ou cholinergiques. De plus, des substances pouvant agir sur le système nerveux central auraient une action sur la sécrétion lacrymale.

Ceci a été prouvé notamment avec l'atropine qui est une molécule anticholinergique. Utilisée par voie topique [32] ou par voie sous-cutanée [40,62], elle entraîne une baisse notable et rapide (en moins de trente minutes pour la voie locale et en moins de dix minutes pour la voie sous-cutanée) de la sécrétion lacrymale totale. Notons aussi que, dans l'étude d'Hollingsworth [32], l'administration sur un œil d'une seule goutte d'atropine à 1% par jour pendant deux semaines entraîne une baisse significative de la sécrétion lacrymale jusqu'à cinq semaines après l'arrêt du traitement. Dans cette même étude, il montre que l'atropine instillée dans un œil a aussi des effets sur l'œil adelphe, sans doute dus à l'effet systémique de cette molécule.

De la même façon, il a été établi que la pilocarpine, parasympathomimétique, utilisée par voie systémique, permettait d'augmenter la sécrétion lacrymale. Toutefois, par voie locale, les solutions habituellement utilisées ne montrent pas cet effet et sont irritantes pour la surface oculaire [60].

L'anesthésie générale, agissant sur le système nerveux central, entraîne une baisse marquée de la sécrétion lacrymale [30]. Cette diminution reste significative jusqu'à plus de vingt-quatre heures après la fin de l'anesthésie et est d'autant plus prononcée et durable que l'anesthésie a été longue. C'est pourquoi il faut protéger la cornée de la dessiccation durant l'anesthésie générale mais aussi durant les vingt-quatre à trente-six heures suivantes.

Une autre étude a montré les effets d'une association d'un sédatif et d'un opioïde injectés par voie intramusculaire sur la sécrétion lacrymale. Tous les produits utilisés entraînaient une baisse de la sécrétion lacrymale mais la diminution la plus importante était due à l'association xylazine et butorphanol, également à l'origine de la meilleure analgésie et de la meilleure sédation et donc peut-être d'une action plus marquée sur le système nerveux central [17].

II. Le test de Schirmer :

A. Historique :

Il a été décrit chez l'Homme en 1903 par Otto Schirmer qui définit deux types de test qui sont les tests de Schirmer n°1 et n°2.

Il présente le test de Schirmer n°1 de la façon suivante [8] :

« J'examine les larmes avec des rubans de papier buvard de 0.5 cm de large et de 3.5 cm de long, qui peuvent être préparés aisément par n'importe quel relieur. Il faut prendre garde à ne pas replier les marges lors de la découpe. Une extrémité de ce ruban est repliée sur 0.5 cm; les deux angles de cette partie sont écornés avec des ciseaux pour ne pas blesser la cornée. La partie pliée est placée dans la moitié externe de la fente palpébrale en tirant la paupière inférieure légèrement vers le bas, le globe tourné vers le haut. La mise en place doit être douce et le ruban ne doit pas se déplacer dans le cul-de-sac conjonctival, ce qui entraînerait une augmentation de la sécrétion. Au début, j'examinais un oeil après l'autre mais je me rendis compte que cela ne présentait aucun avantage particulier ; maintenant, pour gagner du temps, je pose immédiatement l'un après l'autre, les rubans dans les deux yeux. Je retire les rubans après 5 minutes et je note la longueur de la partie humidifiée. Je ne tiens pas compte de la partie pliée de 5 mm qui a été humidifiée par la couche de liquide capillaire du cul-de-sac conjonctival. Si le ruban est entièrement mouillé avant le délai de 5 minutes, je note le temps passé. En cas de sécrétions très abondantes, il arrive qu'une larme s'écoule sur la joue alors que le ruban reste encore à moitié sec. Je considère toujours ce moment comme celui d'une humidification totale, puisqu'une de ces larmes aurait suffi pour mouiller le ruban entier. Une humidification du ruban sur plus de 1.5 cm en 5 minutes, aux deux yeux par la méthode ainsi décrite prouve avec certitude qu'il n'y a pas de diminution notable de la sécrétion lacrymale et il n'y a pas lieu d'entreprendre d'autres recherches dans ce sens... »

Il décrit ensuite le test n°2 :

« Certains individus ont une conjonctive si insensible que malgré une glande lacrymale normale, seuls 10 ou 5, voire 3 mm du ruban sont humidifiés. Dans ce cas, j'associe une irritation des muqueuses nasales. J'anesthésie la conjonctive pour isoler l'action de l'irritation nasale et pour neutraliser les sécrétions d'une conjonctive hyperhémisée. Un ruban de buvard posé dans un cul-de-sac conjonctival anesthésié reste en général sec durant 5 minutes. Il

s'humidifie par contre de quelques millimètres en cinq minutes en présence d'une anesthésie du cul-de-sac conjonctival par paralysie du trijumeau ou en cas de paralysie complète de la glande. La fonction de la glande n'est pas perturbée par la cocaïne. Il n'y a pas à craindre d'anesthésie de la muqueuse nasale par trois gouttes de cocaïne à 4% [...] J'instille trois gouttes d'une solution de cocaïne à 4% dans un délai d'une minute dans les deux culs-de-sac conjonctivaux. Après une minute, je pose un ruban à droite, j'introduis immédiatement un pinceau de poils ordinaire dans la narine droite en le poussant prudemment le plus haut possible. J'exerce alors une irritation par des mouvements de rotation et de va et vient... Le ruban est prélevé après deux minutes afin de mesurer la longueur de la sécrétion humidifiée. Si toute la longueur du ruban est humidifiée avant ce délai, on note la durée du temps passé ou le moment où la première larme s'écoule à côté du ruban, ce qui équivaut à la fin de la mesure. On procède de la même façon du côté gauche. L'irritation par le pinceau doit être menée prudemment et dans la mesure du possible avec une technique semblable pour tous les patients. La plupart des patients supportent l'épreuve sans signe d'irritation. Au cas où il se produirait des contractions spasmodiques de la musculature de la face ou une toux irritative, il est possible selon Koster, de provoquer leur suppression en faisant inspirer et expirer le patient profondément la bouche ouverte [...] Sur plus de 100 essais, je n'ai jamais rencontré d'individu ayant une glande lacrymale normale, où l'humidification était inférieure à 1.5 cm en 2 minutes... »

Jones [34], en 1966, utilise trois sortes de tests lui permettant de différencier sécrétion basale et sécrétion réflexe et de localiser un déficit de la sécrétion réflexe, dans le but d'étudier les situations d'hyposécrétion et d'hypersécrétion lacrymales. Ces trois tests sont les tests de Schirmer n°1 et n°2 et le test de la sécrétion basale actuellement appelé test de Jones. Ce test correspond au test de Schirmer n°2 sans irritation de la muqueuse nasale.

Chez le chien, seuls deux tests sont employés : le test de Schirmer n°1 et le test de Schirmer n°2. Ils correspondent respectivement chez l'Homme au test de Schirmer n°1 et au test de Jones.

Le premier test de Schirmer modifié utilisé chez le chien a été décrit par Roberts et Erickson [50] en 1962. Ils utilisent des bandelettes de papier stérile de 5 mm de large sur 17 mm de long dont on connaît la quantité de liquide qu'elles peuvent absorber. Les cinq

premiers millimètres sont placés au contact de la conjonctive du cul-de-sac conjonctival inférieur et la bandelette est laissée en place jusqu'à ce qu'elle soit entièrement imbibée de liquide. Le temps nécessaire est alors repéré et permet de calculer le taux de sécrétion lacrymale en $\mu\text{l}/\text{min}$. Le problème est qu'en cas de faible sécrétion lacrymale, le temps nécessaire pour humidifier la bandelette est très long ce qui peut poser un problème de contention chez l'animal ainsi que de confort du patient [51].

En 1965, Rubin, Lynch et Stockman [51] établissent une méthode de référence utilisable chez le chien et comparable au test de Schirmer n°1 de l'Homme. La méthode utilisée est la même mais la bandelette n'est laissée en place qu'une seule minute. Elle permet d'estimer la sécrétion lacrymale en mm/min.

Le test de Schirmer n°2 fait son apparition dans la littérature vers 1975 [21] mais il reste, de nos jours, peu utilisé en clinique ophtalmologique canine.

B. Méthodes :

Les tests de Schirmer n°1 et n°2 ont été décrits par Otto Schirmer lui-même. Quelques précisions et modifications ont depuis été apportées à ses indications.

Pour l'ensemble des tests, les bandelettes de référence utilisées sont des bandes de papier filtre Whatman n°41 de 5 mm de large sur 35 mm de long [34]. Ces bandelettes sont repliées de façon stérile du côté de l'une des extrémités (celle qui est arrondie si elle est présente) et plongées dans le cul-de-sac conjonctival inférieur à la jonction entre le tiers moyen et le tiers latéral. La nécessité de replier de façon stérile les bandelettes s'explique par le fait que les électrolytes présents sur les doigts peuvent modifier la montée des larmes sur le papier [27]. Notons aussi que la lecture doit se faire immédiatement après le retrait de la bandelette car les larmes continuent ensuite à monter par capillarité [27].

Pour le test de Schirmer n°1 chez l'homme, aucune manipulation préalable au placement de la bandelette n'est nécessaire. Au contraire, le test doit se faire avant toute instillation de collyre et tout examen à la lampe à fente qui modifieraient les résultats. De la même façon, il ne faut pas que la clarté de la pièce soit trop prononcée. On demande au sujet de s'asseoir, de garder

les yeux ouverts et on place la bandelette. Cette dernière est ainsi laissée durant cinq minutes et on note immédiatement la longueur de papier humidifié suite à la montée des larmes par imbibition, sans tenir compte des 5 mm repliés dans le cul-de-sac conjonctival. Si la sécrétion est telle que l'intégrité de la bandelette est mouillée avant les cinq minutes préconisées, il faut noter le temps au bout duquel toute la bandelette a été humidifiée [39].

Le test de Jones est réalisé de la même façon mais avec une anesthésie locale préalable des deux yeux à l'aide d'une goutte de tétracéïne ou d'oxybuprocéïne. Après une à deux minutes d'attente, le cul-de-sac conjonctival inférieur est précautionneusement asséché à l'aide d'un tube de coton et la bandelette peut être appliquée. Les résultats sont obtenus de la même manière que pour le test de Schirmer n°1, après avoir laissé la bandelette en place durant cinq minutes [34,39].

Le test de Schirmer n°2 correspond exactement au test de Jones auquel on rajoute une stimulation de la muqueuse pituitaire avec un écouvillon aussitôt après avoir placé la bandelette dans le cul-de-sac conjonctival. La lecture se fait après deux minutes d'attente [39].

Chez le chien, le test de Schirmer n°1 utilise les mêmes principes que chez l'Homme. Seule la durée est modifiée, le résultat étant obtenu en une minute. En effet, il est d'une part très difficile de maintenir un chien immobile pendant cinq minutes et d'autre part les valeurs obtenues chez le chien sont supérieures à celles obtenues chez l'Homme. Ce dernier point peut être expliqué par une sécrétion lacrymale plus importante et par le fait qu'à la stimulation conjonctivale s'ajoute chez le chien une stimulation cornéenne [27]. Enfin, selon les auteurs, les paupières peuvent ou non être fermées.

Le test de Schirmer n°2 chez le chien correspond au test de Jones mais, de la même manière, ne nécessite un maintien de la bandelette dans le cul-de-sac conjonctival que durant une minute.

C. Rôles :

Chez l'Homme, le test de Schirmer n°1 donne une évaluation semi-quantitative de la sécrétion lacrymale totale c'est-à-dire basale et réflexe. En effet, la bandelette crée une irritation de la

muqueuse conjonctivale entraînant une excito-sécrétion réflexe des glandes lacrymales qui s'ajoute à la sécrétion basale.

Le test de Jones n'estime que la fraction basale de la sécrétion lacrymale, l'anesthésie locale inhibant l'irritation de la conjonctive.

Enfin, le test de Schirmer n°2 permet de localiser un déficit de la sécrétion réflexe. En effet, il est pratiqué lorsque le test de Schirmer n°1 et le test de Jones donnent des valeurs identiques ce qui indique une absence de sécrétion réflexe. Si le test n°2 donne une valeur basse, c'est l'ensemble des éléments entrant en jeu dans la sécrétion réflexe qui peuvent être touchés c'est-à-dire les voies nerveuses et les glandes sécrétrices. Si le test répond, les glandes effectrices sont opérantes et il existe une anomalie située sur le trajet des voies nerveuses entre la conjonctive et la glande lacrymale [34].

Chez le chien, le test de Schirmer n°1 donne une estimation, comme chez l'Homme, de la sécrétion lacrymale totale c'est-à-dire basale et réflexe. En effet, les bandelettes utilisées stimulent les fibres nerveuses du nerf trijumeau présentes dans la conjonctive et à la surface de la cornée entraînant une excito-sécrétion réflexe des glandes lacrymales. Son principal intérêt en médecine vétérinaire est l'orientation vers le diagnostic de kératoconjunctivite sèche [27].

Le test de Schirmer n°2 évalue uniquement la sécrétion lacrymale basale, l'anesthésie locale supprimant la stimulation des voies nerveuses en provenance de la conjonctive ou de la cornée [21].

D. Valeurs de référence :

Différentes études ont permis d'établir les valeurs de référence des tests de Schirmer n°1 et n°2 chez le chien.

Pour établir ces valeurs de référence, les auteurs qui vont être cités ont effectué un seul test de Schirmer par animal sur une population de chiens sains. Ainsi, leur étude se rapproche des

conditions cliniques dans lesquelles on se trouve souvent en face d'une valeur unique de test de Schirmer pour un individu donné. Néanmoins, ces valeurs sont placées dans un contexte clinique qui nous aidera dans notre orientation diagnostique.

Les méthodes utilisées sont celles précédemment décrites appliquées à des chiens ne présentant aucun symptôme oculaire ou systémique.

Les premières valeurs obtenues pour le test de Schirmer n°1 sont celles de Rubin, Lynch et Stockman [51]. Ils trouvent des valeurs allant de 5 à 35 mm/min et dont la moyenne (\pm écart-type) est de 19.8 ± 5.3 mm/min. Selon ces auteurs, des valeurs inférieures à 9 mm/min associées à des signes d'irritation oculaire doivent laisser supposer un syndrome de sécheresse oculaire.

D'autres études ont été faites pour comparer les valeurs observées sur des chiens apparemment sains et des chiens cliniquement atteints de kératoconjonctivite sèche chronique. Ainsi, Harker [27] obtient des valeurs de référence placées à 19.7 ± 3.8 mm/min soit un intervalle de référence allant de 12 à 27 mm/min (moyenne ± 2 SD). Or, dans son étude, aucun des tests de Schirmer pratiqués sur les chiens cliniquement atteints de kératoconjonctivite sèche n'entrait dans cet intervalle, tous étant situés au-dessous de 10 mm/min et la plupart se trouvant même être inférieurs à 4 mm/min. Une valeur de test de Schirmer placée dans cet intervalle peut donc être considérée comme normale. Par contre, parmi les chiens sains, certains avaient des tests de Schirmer n'atteignant que les 8 mm/min, sortant ainsi de l'intervalle de référence. C'est pourquoi, malgré l'existence de ces valeurs de référence, il faut toujours corréler les résultats obtenus aux signes cliniques observés.

Enfin, citons Gelatt [21] qui donne, comme valeurs de référence pour les tests n°1 et n°2, 21 ± 4.2 mm/min et 11.6 ± 6.1 mm/min avec des valeurs allant de 2 à 28 mm/min pour le test de Schirmer n°2.

En fait, il est classiquement établi que des valeurs de test de Schirmer n°1 inférieures à 5 mm/min sont considérées comme diagnostiques tandis qu'entre 5 et 10 mm/min, le chien est suspect de kératoconjonctivite sèche et ce résultat doit être replacé dans son contexte clinique et corrélé au résultat de la coloration au rose bengale ou au vert de lissamine.

E. Les facteurs de variation :

Il s'agit d'identifier les facteurs susceptibles d'intervenir sur la valeur d'un test de Schirmer.

1. La sécrétion lacrymale :

Les valeurs de test de Schirmer n°1 (STT1) et n°2 (STT2) sont évidemment reliées au taux de sécrétion lacrymale.

Lors d'une *hyposécrétion totale* c'est-à-dire basale et réflexe [34], le STT1 et le STT2 sont au-dessous des valeurs normales.

Une *hyposécrétion basale*, se traduisant par un STT2 inférieur aux valeurs usuelles, peut s'accompagner d'un STT1 abaissé mais aussi d'un STT1 normal. Dans cette dernière situation, apparaissant lors d'une hypersécrétion réflexe ou « pseudo-épiphora », le déficit lacrymal n'est pas apparent cliniquement [34]. Il est alors compréhensible qu'en phase de début de kératoconjonctivite sèche, on obtienne des valeurs de STT1 normales bien qu'on soit en face d'une hyposécrétion basale. Hamor [25] préconise, lorsque l'on se trouve en face d'un STT1 normal et en présence de signes précoces de kératoconjonctivite sèche, de faire un STT2 pour décider d'un traitement. Si le STT2 est normal, un traitement substitutif lacrymal suffit alors que s'il est faible, il faut envisager un traitement visant à stimuler la sécrétion lacrymale.

Une *hyposécrétion réflexe* se traduit par des valeurs très proches de STT1 et de STT2. Chez l'Homme, il est possible d'utiliser le test de stimulation de la muqueuse nasale pour essayer de localiser l'étage atteint comme cela a été vu précédemment [34].

Enfin, lors des kératoconjonctivites sèches cliniques, les STT1 se trouvent très abaissés. Dans l'étude de Harker [27], sur 18 yeux atteints, un seul atteignait les 10 mm/min, les autres étant situés au maximum à 4 mm/min.

Notons aussi que, pour Saito et Kotani, une hyposécrétion basale (STT2 inférieur à 5 mm/min) est un bon indicateur d'épithéliopathie cornéenne [52].

Lors d'*hypersécrétion* avérée c'est-à-dire démontrée par un test positif de la perméabilité des voies lacrymales, le STT1 peut rester normal ou être augmenté. Saito et Kotani [52] ont montré que lors d'épiphora le STT2 est abaissé mais leurs résultats sont biaisés par l'existence, chez presque tous les chiens présentant un épiphora dans leur étude, d'une épithéliopathie cornéenne qui peut modifier la stabilité du film lacrymal sur la surface oculaire.

Un état d'hypersécrétion se rencontre lors de lésion palpébrale (entropion, ectropion, distichiasis, trichiasis), lors d'atteinte oculaire (conjonctivite, kératite, uvéite, glaucome), lors de phénomène allergique ou lors d'atteinte du système nerveux central pouvant se traduire par une stimulation de la sécrétion lacrymale [34].

Les résultats cités dans la suite de ce chapitre s'appuient sur des études faites sur des chiens n'ayant aucun signe clinique d'insuffisance lacrymale.

2. Les conditions atmosphériques :

Différentes études ont montré qu'il n'y avait pas d'influence de l'humidité relative [24,58], de la température, de la pollution et de la pression atmosphérique [58] sur la valeur de STT1. Néanmoins, ces auteurs se placent dans des situations de faible variation de ces conditions et ils laissent entrevoir que des variations plus importantes et soudaines devraient entraîner des modifications des valeurs obtenues.

3. L'âge :

Chez l'Homme, il a été montré qu'il existait une baisse de STT1 c'est-à-dire de la sécrétion lacrymale totale entre quarante et soixante ans. Toutefois, la valeur de STT2 reste inchangée. Donc, la baisse est due à une diminution de la sécrétion réflexe et peut être expliquée par un déclin de la sensibilité cornéenne avec l'âge [39].

Chez le chien, il n'a pas été établi d'influence de l'âge sur les valeurs de test de Schirmer [25,27,51,63].

4. Le sexe :

De nombreux auteurs n'ont pas mis en évidence de variation en fonction du sexe [25,27,51,58]. Toutefois, Hakanson [24] montre que les valeurs moyennes de STT1 des femelles sont plus élevées que celles des mâles.

La castration n'entraînerait également aucune modification [25] bien que les hormones sexuelles semblent avoir une fonction protectrice sur la sécrétion lacrymale [25]. Wyman [63] a trouvé que les mâles castrés ont des valeurs inférieures aux trois autres groupes que sont les mâles non castrés et les femelles castrées et non castrées. Cependant, le nombre d'animaux dans certains groupes était faible.

5. Le poids :

Wyman [63] ne trouve pas d'influence du poids sur les résultats qu'il obtient alors que pour Berger et King [5] une augmentation de poids se traduit par une hausse des valeurs de STT1 et STT2 qui est six fois plus marquée pour le STT2. Quantitativement, cela se traduit par une augmentation de STT1 de 0.02 mm/min et de STT2 de 0.12 mm/min lorsque le poids s'élève de 0.45 kg.

6. La race :

Différents auteurs n'ont pas trouvé d'influence de ce paramètre sur le STT1 [27,51]. Toutefois, une étude conduite sur cinq races différentes [25] a donné des valeurs moyennes de STT1 significativement différentes entre chaque race. Les résultats obtenus sont comparables aux valeurs de la littérature sauf pour les Shetland Sheepdogs qui avaient des STT1 très bas (15.8 ± 1.8 mm/min). Il a aussi été trouvé une différence significative entre chaque race pour les valeurs du STT2. Néanmoins, ces valeurs étaient très variables et très éloignées des valeurs de référence notamment chez le Shetland Sheepdog mais aussi chez le Beagle (3.8 ± 2.7 mm/min) pourtant très utilisé dans les essais cliniques.

D'autres études réalisées sur des Beagles n'ont pas retrouvé ces résultats pour le STT2 (STT2 de 9.52 ± 4.55 mm/min) [53].

Wyman [63] a aussi trouvé des différences significatives liées à la race. Mais, il faut garder à l'esprit que certaines races étaient très peu représentées dans l'étude.

7. La forme de la tête :

Elle ne semble pas intervenir [27,51].

8. Le côté de l'œil:

La plupart des auteurs n'ont pas trouvé de différence entre l'œil droit et l'œil gauche sur l'ensemble des chiens étudiés [60,63]. Néanmoins, Hakanson [24] a montré que le coefficient de corrélation entre les valeurs obtenues pour l'œil droit et l'œil gauche est faible d'où la nécessité, en clinique, de faire le test sur chacun des yeux.

Pour le test de Schirmer n°2, il a été trouvé [25] des différences significatives entre l'œil droit et l'œil gauche. Cependant, ces différences peuvent être expliquées par la durée d'action plus longue de l'anesthésique du côté où les valeurs étaient les plus basses.

9. Le temps :

Smith [60] effectue des STT1 toutes les deux heures durant toute la journée, pendant trois jours. Il remarque que les valeurs les plus hautes sont observées à 18 heures et 20 heures ce qui ne correspond pas à la période de température minimale et d'humidité maximale qui se situe à 8 heures. De la même façon, on ne peut relier les valeurs de STT1 les plus faibles, qui sont trouvées à 12 heures et à 14 heures, aux températures les plus hautes et à l'humidité relative la plus faible, observées à 16 heures. Cet auteur conclut donc à un rythme interne diurne de la sécrétion lacrymale.

Les valeurs de STT1 et de STT2 ne semblent pas être constantes dans le temps. En effet, Berger [5] a trouvé une différence entre les valeurs obtenues de STT1 et de STT2 pour un même chien d'un jour sur l'autre et d'une semaine sur l'autre. Cette différence n'est apparue significative que pour les variations hebdomadaires.

Hakanson [24] a étudié la variation journalière du STT1. Il a trouvé des différences importantes (pour la majorité entre 0 et 4 mm/min, 17% entre 5 et 9 mm/min et 5.5% entre 10 et 21 mm/min). Toutefois, ces écarts ne sont pas apparus significatifs lors du calcul des valeurs moyennes observées chaque jour. Cela lui a permis néanmoins de conclure qu'il faut prendre des précautions pour interpréter une valeur unique de STT1.

Hamor [25] a montré aussi la variabilité de ses résultats d'un jour sur l'autre et même du matin au soir mais n'a pas obtenu de différence significative sur la moyenne des valeurs.

10. Les bandelettes :

Les bandelettes actuellement commercialisées doivent avoir les mêmes propriétés d'imbibition que le papier filtre Whatman n°41 et doivent avoir une largeur de 5 mm.

Cependant, une étude a démontré que les valeurs obtenues avec certaines bandelettes pouvaient être significativement différentes de celles obtenues avec des bandelettes de référence. De la même façon, certains lots d'un même fabricant peuvent avoir des propriétés différentes, cette différence pouvant même se retrouver entre deux bandelettes d'un même étui [28]. Il serait indispensable, lors d'une mesure, de préciser le nom du fabricant et le numéro de lot utilisé.

Sont actuellement délivrées sur le marché des bandelettes graduées tous les millimètres et possédant un colorant bleu à partir du cinquième millimètre qui permet de faciliter la vision de la montée des larmes. Ces bandelettes ont montré leur adéquation aux normes lors de deux études menées par Hirsh [31] et Wyman [63]. Ce dernier note une légère diminution des valeurs obtenues avec ces bandelettes par rapport aux valeurs de référence. Cette différence est probablement expliquée par une plus grande rapidité de lecture due à la présence du colorant et à celle de la graduation.

Toutefois, certaines bandelettes actuellement très employées par les vétérinaires (Sno Strip) de par leur plus faible coût donnent des valeurs différentes de celles obtenues avec des bandelettes standard en les sous-estimant [61]. Ces bandelettes peuvent être utilisées pour un diagnostic de kératoconjunctivite sèche par exemple seulement si l'on connaît les valeurs de

référence établies pour celles-ci. De plus, lors du suivi, il faut utiliser les mêmes bandelettes ou des bandelettes qui ont été prouvées équivalentes de façon à ne pas fausser les conclusions obtenues.

III. La déshydratation :

A. Rappels sur l'eau corporelle :

L'eau constitue environ 60% du poids corporel d'un chien. Cette valeur est plus élevée chez les nouveau-nés mais elle va rapidement diminuer dans les premiers jours à semaines de vie pour atteindre sa valeur définitive vers six mois. Au contraire, la teneur en eau est plus basse chez les individus obèses car la graisse est un tissu qui contient très peu d'eau [9].

Cette eau est répartie en deux secteurs qui sont les secteurs intracellulaire et extracellulaire.

Le secteur intracellulaire (SIC) rassemble l'eau retenue à l'intérieur de chaque cellule et correspond à 30 à 40% du poids corporel [57].

Le secteur extracellulaire (SEC) réunit la totalité de l'eau corporelle présente hors des cellules. Il représente environ 20% du poids corporel. On peut encore le subdiviser en compartiments plasmatique, interstitiel et transcellulaire [57].

L'eau plasmatique est l'eau contenue à l'intérieur de l'endothélium vasculaire. Elle est à l'origine de 4 à 5% du poids corporel [57].

L'eau interstitielle comprend l'eau présente dans l'espace délimité par les membranes cellulaires ainsi que la lymphe. Elle représente 16% du poids corporel [57].

L'eau transcellulaire regroupe toute l'eau qui se trouve dans des structures l'isolant du corps à proprement parler. Elle comprend les sécrétions digestives, le liquide céphalo-rachidien, l'humeur aqueuse, le liquide synovial, l'urine et la bile [33]. Elle correspond à 1 à 3% du poids corporel [57].

L'eau est en équilibre constant entre ces différents compartiments, chacun d'entre eux étant perméable à l'eau. Les forces régissant ses mouvements sont principalement des forces osmotiques. L'osmolarité du SEC repose essentiellement sur le cation sodium Na^+ et les anions chlorures Cl^- et bicarbonates HCO_3^- tandis que celle du SIC fait appel aux cations potassium K^+ et magnésium Mg^{2+} et aux anions de phosphates organiques et de protéines [9,57]. Cette différence de répartition des électrolytes entre le SIC et le SEC est maintenue grâce à la perméabilité sélective des membranes cellulaires et aux pompes ATPase

Na^+/K^+ qui entraînent le potassium à l'intérieur des cellules et en font sortir le sodium [57]. L'eau se déplace par osmose entre les différents compartiments jusqu'à ce que l'osmolarité de chacun d'entre eux soit identique.

Notons que le passage de l'eau du plasma au tissu interstitiel dépend, quant à lui, essentiellement de la pression hydrostatique et de la pression oncotique qui sont présentes de part et d'autre de l'endothélium vasculaire. L'ensemble de ces forces est connu sous le nom de forces de Starling (annexe 1).

Le maintien de la taille du secteur hydrique repose sur l'équivalence entre l'apport en eau (boisson, nourriture, métabolisme oxydatif [9]) et les pertes en eau qui sont cutanées (perspiration et transpiration), gastro-intestinales, pulmonaires et rénales. Cet équilibre dépend du contrôle de la sensation de soif et de l'excrétion rénale du sodium et de l'eau qui sont les seuls éléments potentiellement modifiables par l'organisme [57].

B. Définitions :

Une déshydratation se définit comme une perte en eau pouvant ou non s'accompagner d'une fuite d'électrolytes.

La classification suivante peut alors être établie [9,16,57] :

- *déshydratation isotonique* : la plus fréquemment rencontrée, elle se caractérise par une perte en eau et en sodium dans les mêmes proportions que celles rencontrées dans le SEC. Elle a ainsi pour conséquence une diminution de la taille du SEC sans modification du SIC.
- *déshydratation hypertonique* : également souvent rencontrée, elle se définit par une perte en eau du SEC proportionnellement plus importante que la perte en électrolytes. Elle se caractérise donc par une hyperosmolarité du SEC entraînant un appel d'eau depuis le SIC et donc une déshydratation du SIC et du SEC.

- *déshydratation hypotonique* : la plus rare, elle se traduit par une perte en électrolytes proportionnellement plus marquée que la perte en eau du SEC. Elle est donc à l'origine d'une hypoosmolarité du SEC ce qui cause un mouvement d'eau du SEC vers le SIC et donc une déshydratation extracellulaire accompagnée d'une hyperhydratation intracellulaire.

Suite à ces mouvements en eau et en électrolytes, nous pouvons voir apparaître des déshydratations qui ne seront localisées qu'au SIC ou au SEC ou bien des déshydratations qui atteindront ces deux secteurs et que nous qualifierons de déshydratations globales [16].

Les déshydratations extracellulaires se caractérisent par une perte en eau du SEC sans réduction de la taille du SIC. Elles font donc suite à une déshydratation isotonique ou hypotonique du SEC [16].

Les déshydratations intracellulaires se définissent par une diminution de la quantité d'eau contenue dans les cellules sans réduction de l'eau extracellulaire. Elles ont donc pour origine une hyperosmolarité du SEC sans baisse de son volume [16].

Les déshydratations globales se traduisent par une perte en eau des deux secteurs hydriques et sont la conséquence d'une réduction de la taille du SEC associée à une hyperosmolarité de ce secteur qui entraîne un appel d'eau depuis le SIC et donc une diminution de son volume d'eau [16].

C. Les principales causes rencontrées en médecine vétérinaire :

1. Déshydratation extracellulaire :

Les fuites isotoniques du SEC ont pour origine une perte d'ions Na^+ , l'eau suivant les mouvements de cet ion.

Cette perte d'ions Na^+ peut être [16] :

- *rénale* : - insuffisance rénale chronique
 - polyurie des levées d'obstacles ou de la phase de guérison des insuffisances rénales aiguës
 - utilisation de diurétiques
 - diabète

- *digestive* : - vomissements
 - diarrhée
 - occlusion
 - pancréatite

- *cutanée* : - coup de chaleur
 - lésions exsudatives de la peau telles que les brûlures ou les dermites suintantes

- *sanguine* : hémorragie [57]

Lors de fuites hypotoniques, les pertes en Na^+ sont très marquées et associées à une diminution de l'eau du SEC proportionnellement moins importante. Pour en déterminer l'origine, il faut estimer la quantité de sodium éliminée dans l'urine.

Si elle est augmentée, la cause est rénale et peut être associée à l'utilisation de diurétiques, à des néphropathies avec perte de sels ou à un hypoadrénocorticisme.

Si elle est diminuée, la cause est extrarénale et peut ainsi être gastro-intestinale, cutanée, due à de l'ascite, une péritonite ou un uropéritoine [16].

2. Déshydratation intracellulaire :

Elle fait suite à une hyperosmolarité du SEC sans diminution de sa taille et donc à un gain d'osmoles du SEC par [16] :

- apport sodé excessif (alimentation, lavements salés, eau de mer)
- injection intraveineuse de solutés hypertoniques
- injection intraveineuse de bicarbonate de sodium
- hyperaldostéronisme
- hyperadrénocorticisme

3. Déshydratation globale :

Elle est due à une hyperosmolarité du SEC associée à une diminution de la taille de ce secteur. Elle a donc pour origine une perte en eau pure ou une perte de liquides hypotoniques.

Une perte en eau pure peut se rencontrer lors de [16] :

- diabète insipide hypophysaire
- diabète insipide néphrogène
- fièvre
- coup de chaleur
- soif insatisfaite

Une perte de liquides hypotoniques peut avoir pour origine [16] :

- vomissements, diarrhée
- hyperalimentation entérale
- diurèse osmotique :
 - diabète sucré
 - insuffisances rénales aiguës et chroniques
 - utilisation de diurétiques
 - hypoadrénocorticisme
 - solutés injectés par voie intraveineuse

Parmi toutes les causes que nous venons de citer, de nombreuses entités sont fréquemment rencontrées en médecine vétérinaire telles que les vomissements, la diarrhée, les insuffisances rénales, le diabète,... et nous sommes donc souvent confrontés à des animaux déshydratés.

D. Les marqueurs de la déshydratation :

La déshydratation est difficile à mettre en évidence d'autant plus lorsqu'elle est peu marquée. Les paramètres que nous allons évoquer dans ce chapitre sont les plus significatifs en ce qui concerne la mise en évidence d'un état de déshydratation mais ils doivent être confrontés les uns avec les autres afin d'établir l'existence ou non d'une déshydratation et d'essayer de la quantifier.

Notons qu'en clinique deux points sont fondamentaux pour établir ce diagnostic. Ce sont d'une part l'interrogatoire du propriétaire sur le comportement de son animal (existence de vomissements, de diarrhée, volume d'eau bue, comportement alimentaire,..) et d'autre part un suivi rigoureux du patient avec notamment une prise de poids régulière qui nous permettra de faire une comparaison entre les valeurs normalement observées chez cet animal et celles obtenues lors de la suspicion de déshydratation [9].

1. Signes cliniques :

L'examen clinique peut nous donner des informations sur l'existence d'une déshydratation mais seulement lorsqu'elle atteint 4 à 5% du poids corporel de l'animal.

Une perte en eau du tissu interstitiel induit un enfoncement des globes oculaires et une baisse de l'élasticité du tissu cutané. Ce dernier point peut être mis en évidence en utilisant le temps de retour en position normale d'un pli de peau volontairement éloigné du corps. En l'absence de déshydratation marquée, ce temps doit être nul. Ce test sera effectué à partir d'une zone de peau appartenant au tronc de l'animal tout en évitant la nuque. Il faut toutefois savoir que la graisse sous-cutanée est responsable d'une partie de l'élasticité de la peau ; ainsi, chez les animaux obèses, la déshydratation sera sous-estimée alors que chez les animaux maigres, elle sera surestimée. Notons aussi qu'il peut exister une différence selon la position de l'animal [6].

La perte en eau du plasma correspond à une baisse de la volémie et entraîne donc une diminution de la pression artérielle. Cela peut conduire, selon le volume d'eau perdu, à une tachycardie compensatrice, un pouls faible, un temps de remplissage capillaire augmenté, une sécheresse des muqueuses, une réduction de la silhouette cardiaque sur la radiographie thoracique voire à des signes de choc et à un effondrement de la pression veineuse centrale se traduisant par des extrémités froides [16]. De plus, un animal déshydraté est souvent abattu et faible [6].

L'apparition de ces anomalies sur le plan clinique permet d'estimer l'importance de la déshydratation [6] :

Déshydratation	Signes cliniques
< 5%	non détectable
5%	perte légère de l'élasticité de la peau
6-8%	persistance du pli de peau enophtalmie éventuelle hausse légère du temps de remplissage capillaire possibilité de sécheresse des muqueuses
10-12%	la peau tendue reste en place augmentation du temps de remplissage capillaire enophtalmie sécheresse des muqueuses possibilité de signes de choc (tachycardie, pouls faible)
12-15%	signes de choc collapsus et dépression sévère la mort est imminente

La déshydratation est qualifiée de légère entre 4 et 6%, de modérée entre 8 et 10% et de sévère au-dessus de 12% [9].

Le poids, lorsqu'il est suivi régulièrement, est un excellent marqueur de la déshydratation. En effet, une perte d'eau se traduit inévitablement par une perte de poids équivalente, 1 kg correspondant à 1000 ml d'eau [6,9].

On peut alors définir le pourcentage de déshydratation comme étant égal à :

$$(\text{Poids basal} - \text{Poids actuel}) / \text{Poids basal} * 100$$

Ce pourcentage permet d'avoir une évaluation quantitative de la déshydratation et d'effectuer un suivi de l'état d'hydratation de l'animal.

La perte de poids sera d'autant plus importante que la perte en eau sera marquée et que le SIC sera touché [16]. En effet, le SEC ne représente que 20% du poids corporel alors que le SIC en représente 40.

La déshydratation intracellulaire se traduit principalement par une sensation de soif et un comportement de recherche d'eau. La sensation de soif se traduit par une sécheresse de la gorge et de la bouche due à une baisse de la salivation [33]. La déshydratation intracellulaire peut également se manifester par un abattement, des aboiements, une perte de poids, une hyperthermie, une polypnée, une sécheresse des muqueuses, des signes neurologiques avec des raideurs musculaires, des tremblements, des myoclonies, une hyperréflexie, des convulsions, de la torpeur allant jusqu'au coma [16].

2. Les marqueurs sanguins :

L'hématocrite et la concentration en protéines plasmatiques sont deux marqueurs fondamentaux de la déshydratation intravasculaire. En effet, on comprend aisément qu'une réduction de la quantité de plasma conduit à une augmentation des valeurs de l'hématocrite et de la concentration en protéines plasmatiques.

Il est cependant préférable d'évaluer simultanément l'hématocrite et la concentration en protéines plasmatiques de façon à ne pas être induit en erreur par une anémie ou une hypoprotéïnémie existante [6]. De plus, l'intervalle de valeurs normales est relativement important, surtout en ce qui concerne l'hématocrite [9].

Néanmoins, ces deux tests sont les plus pertinents lorsqu'il a été établi des valeurs de référence pour l'animal considéré alors qu'il était en bonne santé. L'élévation de l'hématocrite et de la concentration en protéines plasmatiques est alors un révélateur qualitatif et quantitatif de la déshydratation intravasculaire.

En se basant sur le fait que la quantité de protéines reste constante dans le plasma (ce qui n'est pas toujours vrai), le pourcentage de la perte en eau (% VP) du plasma peut être estimé de la façon suivante :

$$\% \text{ VP} = [(PP1/PP2)-1]*100,$$

PP1 correspondant à la valeur normale de la concentration en protéines plasmatiques de l'animal et PP2 à sa valeur actuelle.

De la même façon, à condition que la masse de globules rouges n'ait subi aucune modification en nombre et en volume, on peut obtenir :

$$\% VP = [(Ht1(1-Ht2))/(Ht2(1-Ht1))-1]*100,$$

Ht1 représentant l'hématocrite normal de l'animal et Ht2 son hématocrite actuel [9].

L'application de ces équations est présentée sur la figure 9 pour un chien de 20 kg avec un volume plasmatique initial de 5% de son poids corporel, un hématocrite de 40% et une concentration en protéines plasmatiques de 6.5 g/dl.

Lors d'une déshydratation intravasculaire, le pourcentage de modification des protéines plasmatiques est toujours supérieur à celui de l'hématocrite (figure 10).

L'osmolalité plasmatique peut aussi nous orienter vers le diagnostic de déshydratation lorsque la perte en eau est associée à une modification de la teneur en électrolytes du SEC. Sa valeur normale est de 283 à 312 mOsm/kg d'eau chez le chien [57].

3. Les marqueurs urinaires :

Un rein en bonne santé réagit à une déshydratation en augmentant la réabsorption de l'eau. On observe donc une diminution de la diurèse associée à une élévation de la densité urinaire [6].

Les valeurs normales sont de 1.018 à 1.060 pour la densité urinaire et de 25 à 40 ml/kg/j pour la diurèse chez le chien [44].

La mesure de l'osmolarité urinaire permet une évaluation plus précise de la concentration urinaire que la densité car elle détermine le nombre de particules osmotiquement actives présentes dans l'urine [47]. Normalement comprise entre 500 et 1200 mOsm/l [15], elle peut atteindre 2500 mOsm/l lors de déshydratation [19].

La baisse du débit de filtration glomérulaire, lorsqu'il est possible de le mesurer, peut révéler l'existence d'une déshydratation [19]. Il peut être estimé à partir de la clairance de la créatinine dont la valeur normale chez le chien est de 3.7 ± 0.8 ml/min/kg [15].

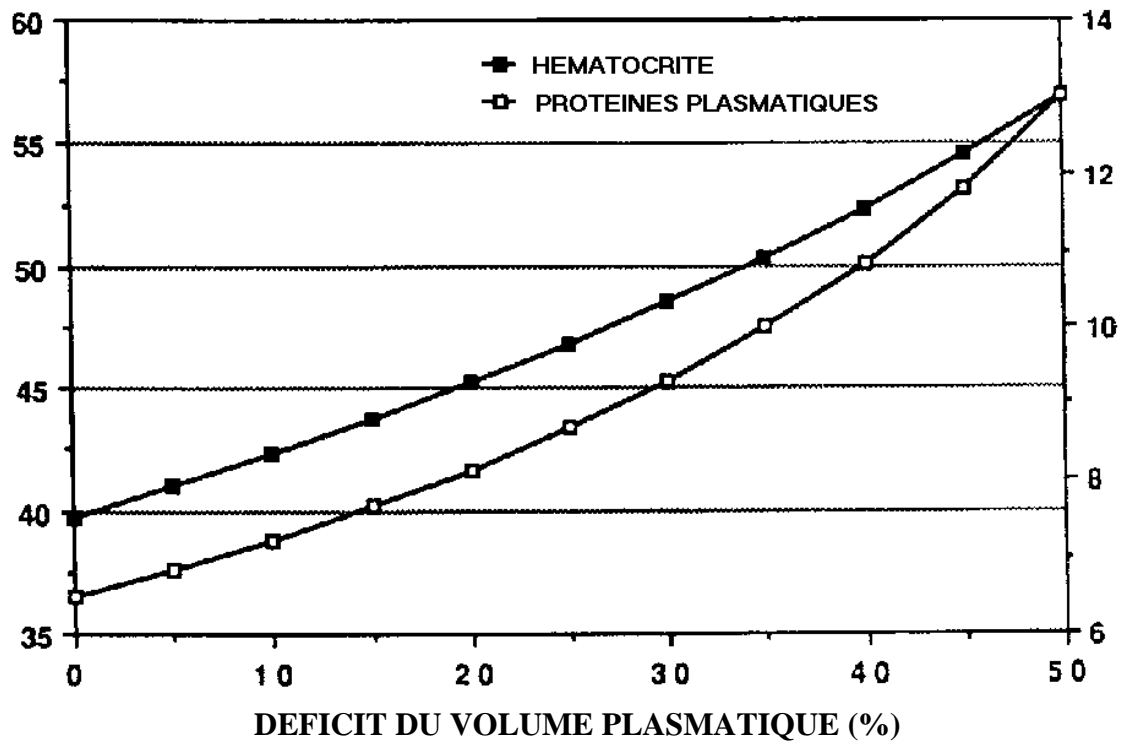


Figure 9 : Effets calculés d’une perte en eau du secteur plasmatique sur l’hématocrite et la concentration en protéines plasmatiques [9].

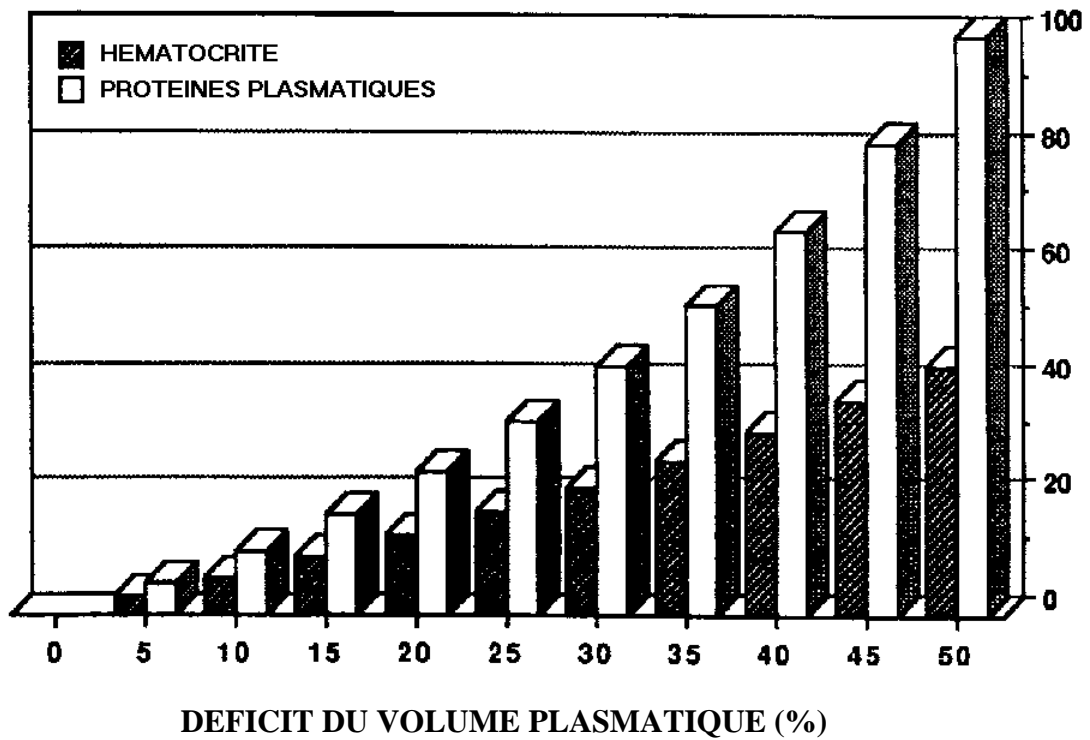


Figure 10 : Comparaison des effets sur l’hématocrite et la concentration en protéines plasmatiques d’une perte en eau du secteur plasmatique [9].

E. Conséquences :

Nous verrons dans ce chapitre uniquement les principaux mécanismes intervenant dans la régulation des déséquilibres induits par la déshydratation (figure 11).

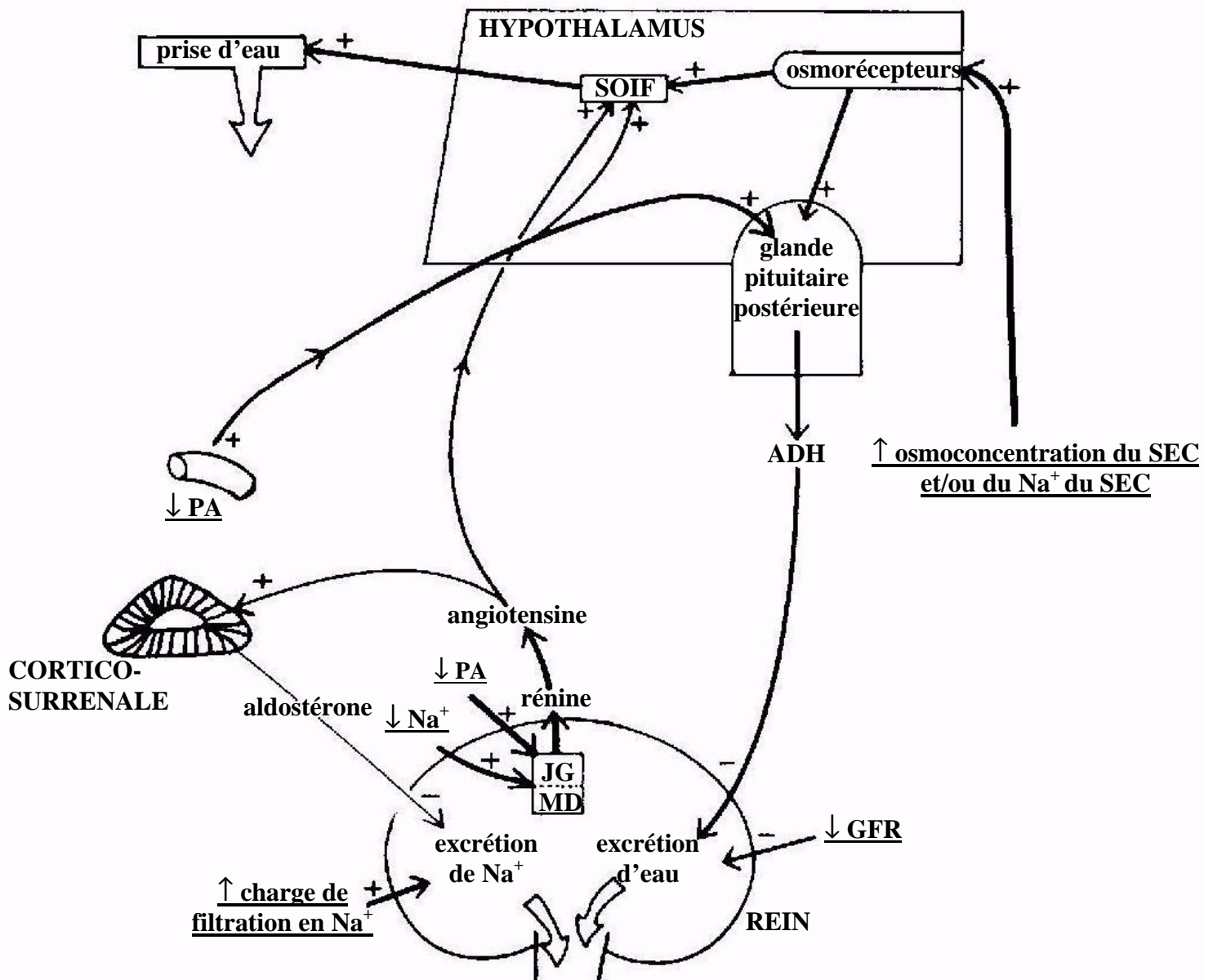
Nous allons séparer les mécanismes intervenant en réponse à une perte en eau de ceux faisant suite à une modification de l'osmolarité plasmatique tout en gardant à l'esprit qu'ils sont très étroitement imbriqués en raison de l'existence conjointe de ces phénomènes lors de déshydratation hypertonique ou hypotonique.

1. Les pertes en eau [20,33,49] :

Une perte en eau du SEC entraîne une baisse de la volémie et donc de la pression artérielle ce qui entraîne une stimulation des volorécepteurs des grosses veines et de l'atrium du cœur et des barorécepteurs du sinus carotidien et de l'arc aortique qui envoient l'information vers l'hypothalamus. L'organisme va alors réagir de façon à augmenter les apports en eau et à en diminuer les pertes. En effet, la stimulation de certaines cellules de l'hypothalamus entraîne une sensation de soif et la libération d'ADH par la glande pituitaire postérieure. Il résulte de ce dernier point une augmentation de la perméabilité des tubes collecteurs corticaux et médullaires à l'origine d'une augmentation de la réabsorption d'eau et d'une urine plus concentrée.

La baisse de la pression artérielle au niveau des artéioles glomérulaires afférentes entraîne également le relargage de rénine à partir des cellules juxta-glomérulaires. La rénine permet la formation d'angiotensine I à partir de l'angiotensinogène plasmatique. L'angiotensine I sera ensuite transformée, par l'enzyme de conversion, en angiotensine II dans le poumon. Cette dernière contribue à la sensation de soif, stimule la libération d'ADH et entraîne une vasoconstriction pour lutter contre l'hypovolémie. Elle implique une libération d'aldostérone à partir de la corticosurrénale qui permet la régulation de l'eau vasculaire en jouant sur la réabsorption du sodium en échange de potassium et d'ions H^+ .

De plus, la baisse de la pression artérielle entraîne une baisse du débit de filtration glomérulaire ce qui peut permettre une augmentation de la quantité d'eau réabsorbée.



↑ = augmentation ; ↓ = diminution ; + = effet stimulateur ; - = effet inhibiteur ; JG = zone juxta-glomérulaire
 MD = Macula Densa ; PA = pression artérielle ; GFR = débit de filtration glomérulaire.

Figure 11 : Principaux mécanismes intervenant lors d'une déshydratation d'après [33].

2. Les modifications de l'osmolarité [19,49] :

En présence d'une déshydratation, les principales modifications de l'osmolarité rencontrées sont dues à une hypernatrémie ou une hyponatrémie.

a) L'hypernatrémie :

Elle est observée lors de déshydratation hypertonique. Elle entraîne une osmoconcentration du SEC qui est perçue par les cellules de l'hypothalamus, probablement des cellules exposées à la circulation sanguine donc en dehors de la barrière hémato-méningée. Il en résulte une sensation de soif et une libération d'ADH afin de restaurer le volume plasmatique en eau de façon à rétablir une concentration normale en sodium. Notons que la libération d'ADH est très sensible à l'osmoconcentration.

De plus, dans les stades précoces de déshydratation, le sodium est excrété dans l'urine proportionnellement à l'eau perdue, de même que le potassium, de façon à prévenir une éventuelle osmoconcentration ultérieure plus importante. Ceci est permis par l'augmentation de la quantité de sodium plasmatique donc de sodium filtré, les mécanismes de réabsorption du sodium dans les tubules ne pouvant être augmentés proportionnellement dans un délai aussi court.

b) L'hyponatrémie :

On l'observe lors de déshydratation hypotonique. On a une baisse de la pression artérielle associée à une baisse du sodium plasmatique.

La baisse de la quantité de sodium plasmatique entraîne, par l'intermédiaire du système rénine-angiotensine, la libération d'aldostérone qui permet la réabsorption de sodium urinaire.

De plus, la baisse du débit de filtration glomérulaire entraîne une augmentation de la réabsorption de sodium qui peut aller jusqu'à une urine totalement vide en sodium. En effet, moins d'ions sodium étant présentés aux tubules rénaux, une plus grande fraction peut être réabsorbée.

F. Traitement :

Nous n'allons pas envisager dans ce paragraphe le traitement des différentes étiologies de la déshydratation qui est évidemment à prendre en compte en clinique. Nous ne verrons que la correction des pertes en eau et en électrolytes dues à la déshydratation.

Il s'agit de corriger le déficit en eau mais aussi celui en électrolytes même si la perte en eau est souvent à traiter en premier lieu. Pour cela, il faudra estimer d'une part le volume de fluide à administrer et d'autre part sa nature. Il conviendra ensuite de choisir son rythme et sa voie d'administration.

1. Volume de fluide :

Il doit correspondre au déficit en eau associé aux pertes en cours et aux besoins de maintenance.

Le déficit correspond, en litres, au poids de l'animal multiplié par son taux de déshydratation, évalué comme précédemment décrit. Si le poids de l'animal en bonne santé avait été estimé, il suffira de prendre pour volume de déficit la perte de poids, sachant que 1 kg correspond à 1000 ml de fluide [6].

Les pertes en cours doivent être appréciées. Elles peuvent être dues à des vomissements, de la diarrhée, des brûlures, une chirurgie, une diurèse excessive,...[57]

Les besoins de maintenance sont estimés à [16] :

- 40 ml/kg/24h pour les chiens de grande race
- 50 ml/kg/24h pour les chiens de format moyen
- 60 ml/kg/24h pour les chiens de petite taille et les chats

Ils couvrent les pertes urinaires, fécales, respiratoires et cutanées [57].

2. Le type de fluide :

Le type de fluide à utiliser dépend théoriquement de la nature des électrolytes perdus. Néanmoins, pour un animal en état de choc en raison d'une déshydratation sévère, la priorité sera de restaurer sa volémie aussi rapidement que possible.

Lorsque la baisse de la volémie est due à une hémorragie, le meilleur traitement consiste en une administration de plasma.

Toutefois, si du plasma n'est pas disponible ou la chute de la volémie non due à une hémorragie, les solutions colloïdales sont alors la meilleure solution pour rétablir le volume plasmatique.

De la même façon, si elles ne sont pas en notre possession, un soluté hypertonique est à préférer à un soluté isotonique. En effet, en entraînant un appel d'eau depuis le tissu interstitiel et les cellules, les solutés hypertoniques permettent une restauration plus rapide de la volémie. Ils doivent être utilisés à 10 à 20 ml/kg.

Les solutés isotoniques sont à l'origine d'un passage du fluide vers le tissu interstitiel et seuls 20 à 25% du volume administré initialement restera dans le secteur vasculaire. Il faudra donc un temps beaucoup plus long pour rétablir la volémie [57]. Ils serviront cependant de relais aux solutés hypertoniques.

Si l'animal n'est pas en état de choc, le type de fluide à administrer sera déterminé par la perte en électrolytes. Il conviendra d'estimer principalement les concentrations en sodium, potassium, chlorures et bicarbonates de façon à corriger les éventuels déséquilibres électrolytiques et acido-basiques [16].

Si l'on a déterminé l'étiologie de la déshydratation, il est alors plus aisé de connaître la nature des électrolytes perdus (tableau 1).

Une fois les pertes en électrolytes connues sur un plan qualitatif et quantitatif, le type de fluide à utiliser est déterminé par les propriétés de chacun de ceux qui sont à notre disposition (tableau 2) sachant qu'il est possible de les associer afin d'obtenir le fluide le mieux adapté.

Tableau 1 : Affections et variations des électrolytes [16].

Affections	Nature des pertes	Effet sur le pH	Solutés à utiliser
Hyperthermie Coup de chaleur Polypnée	Na ⁺ , K ⁺ (variable)	Acidose métabolique	RL G5
Anorexie	K ⁺	Acidose métabolique modérée	R ou RL
Vomissements (estomac, pylore)	Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ , H ⁺	Alcalose modérée	R ou NaCl isotonique KCl
Vomissements (duodénum)	Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ , HCO ₃ ⁻	Alcalose métabolique ou Acidose métabolique	R ou RL NaCl isotonique KCl
Diarrhée	Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ , HCO ₃ ⁻	Acidose métabolique	RL KCl
Obstruction intestinale	Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ , HCO ₃ ⁻	Acidose métabolique	RL KCl
Obstruction urétrale Rupture vésicale	Na ⁺ , Cl ⁻ , K ⁺ , (variable)	Acidose métabolique	NaCl isotonique NaHCO ₃ RL
Insuffisance rénale aigüe	Na ⁺ , Cl ⁻ (variable)	Acidose métabolique	NaCl isotonique NaHCO ₃ RL
Insuffisance rénale chronique	Na ⁺ , Cl ⁻ (variable)	Acidose métabolique	RL G5
Diabète sucré	Na ⁺ , K ⁺	Acidose métabolique	RL KCl NaHCO ₃

G5 : glucose isotonique (5%) ; KCl : chlorure de potassium ; NaCl isotonique : NaCl 0.9% ;
NaHCO₃ : bicarbonate de sodium ; R : Ringer ; RL : Ringer lactate.

Tableau 2 : Composition en électrolytes des principaux solutés utilisés en réanimation [16].

	Glucose (g/l)	Na⁺ (mEq/l)	K⁺ (mEq/l)	Ca²⁺ (mEq/l)	Cl⁻ (mEq/l)	HCO₃⁻ (mEq/l)	lactate (mEq/l)	osmolarité (mOsm/l)
Glucose 5%	50	0	0	0	0	0	0	252
NaCl 0.9%	0	154	0	0	154	0	0	308
NaHCO₃ 1.4%	0	166	0	0	0	166	0	332
Ringer	0	147	4	5	156	0	0	312
Ringer lactate	0	130	4	3	109	0	28	274
KCl 7.5%	0	0	1000	0	1000	0	0	2000

NaCl isotonique : NaCl 0.9% ; NaHCO₃ : bicarbonate de sodium ; KCl : chlorure de potassium.

3. La voie d'administration [16] :

De nombreuses voies d'administration sont à notre disposition. Il faut choisir la plus adaptée selon le type de fluide, son volume, les caractéristiques de l'animal,...

- La voie orale : elle permet une réhydratation de façon naturelle si l'animal consent à boire sinon par gavage à l'aide d'une seringue ou d'une sonde nasogastrique [57]. Elle est exclue en cas de vomissements.
- La voie intraveineuse : c'est la plus employée car elle permet une restauration rapide de l'état normal d'hydratation et autorise l'administration de volumes importants.
- La voie sous-cutanée : elle n'est utilisable que chez des animaux de petit format et pour de faibles quantités à administrer. Le problème est qu'elle n'est pas vraiment fiable et est trop lente lors de grands volumes à administrer [57].
- La voie intrapéritonéale : elle est intéressante pour les animaux de tout petit gabarit chez qui la voie veineuse peut être difficile à utiliser afin d'injecter de grandes quantités de fluides.
- La voie intra-osseuse : son seul inconvénient par rapport à la voie intraveineuse serait sa mise en place.

4. Le rythme d'administration :

Chez des animaux sans problème cardio-pulmonaire, le rythme d'administration par voie intraveineuse peut atteindre 90 ml/kg/h afin de corriger des pertes sévères. Lors de déficit plus modéré, le rythme peut être plus lent, le déficit devant être jugulé en 4 à 6 heures [57]. Dans tous les cas, si du chlorure de potassium doit être rajouté à la perfusion, il faut veiller à ce que le rythme d'administration du potassium ne dépasse pas 0.5 mmol/kg/h [14] afin de ne pas provoquer une hyperkaliémie. De même, si du glucose doit être administré, sa vitesse d'injection ne doit pas être supérieure à 0.5 g/kg/h [16].

Les solutés d'entretien sont administrés sur 24 heures afin de ne pas stimuler la diurèse [16].

5. Le suivi [16] :

Il faut surveiller d'une part l'état de réhydratation et d'autre part l'existence d'une éventuelle surcharge liquidienne.

L'état de réhydratation se base sur l'évaluation des signes cliniques et biologiques précédemment décrits et en particulier sur une augmentation de la diurèse.

La surveillance de la perfusion se pratique essentiellement par une évaluation clinique comprenant une auscultation cardiaque (fréquence, rythme) ainsi qu'une auscultation respiratoire (rythme, absence de signes traduisant un œdème pulmonaire, principale conséquence d'un excès de fluide).

La mesure de la pression veineuse centrale, si elle est possible, peut également être un bon moyen de prévenir une hyperhydratation.

DEUXIEME PARTIE : DONNEES EXPERIMENTALES

I. Problématique et objectifs :

Nous sommes partis d'une observation clinique selon laquelle certains animaux amenés en consultation alors qu'ils étaient déshydratés présentaient un test de Schirmer anormalement bas, en-dehors de tout contexte pouvant l'expliquer.

Or, la sécrétion de la phase aqueuse du film lacrymal repose sur un processus d'ultrafiltration plasmatique et suit ainsi la loi de Starling (annexe 1). Une déshydratation extracellulaire impliquant une baisse de la volémie et donc de la pression artérielle fait chuter la pression hydrostatique à l'intérieur des capillaires ce qui peut réduire les échanges d'eau vers le milieu interstitiel et donc éventuellement la sécrétion de la phase aqueuse du film lacrymal.

L'objectif de ce travail de thèse était de déterminer si un état de déshydratation légère pouvait influencer la sécrétion lacrymale. En effet, comme une déshydratation légère est le plus souvent subclinique, son effet sur la sécrétion lacrymale devait être évalué afin d'éviter toute mauvaise interprétation du test de Schirmer. Pour cela, la production lacrymale a été évaluée, grâce à l'utilisation du test de Schirmer qui est la méthode de référence pour mesurer la production aqueuse de la sécrétion lacrymale, chez des chiens normalement hydratés puis volontairement déshydratés. L'état de déshydratation a été estimé en suivant le poids, la persistance du pli de peau, l'hématocrite, les protéines totales, la diurèse et la densité urinaire.

II. Matériels et méthodes :

A. Les animaux :

Nous avons utilisé six chiens de race Beagle, en bonne santé et âgés de 1 à 5 ans. Leurs caractéristiques sont présentées dans le tableau 3 (annexe 2).

Avant d'être insérés dans l'étude, chaque chien a subi un examen ophtalmologique à la lampe à fente afin d'exclure tout animal présentant un problème oculaire pouvant influencer la sécrétion lacrymale (conjonctivite, distichiasis,...). Un test de Schirmer bilatéral a également été effectué de façon à n'inclure dans l'étude que des animaux présentant une sécrétion lacrymale correcte. Nous avons placé la limite inférieure à 12 mm/min.

De plus, ces animaux devant être déshydratés, leur fonction rénale a été explorée préalablement à l'étude. Pour cela, chaque chien a subi un examen urinaire comprenant la mesure de la densité urinaire et la recherche d'une éventuelle protéinurie grâce à une bandelette urinaire. Si le résultat à la bandelette n'était pas négatif, une réaction de Heller devait être effectuée car plus fiable. De plus, une prise de sang sur tube hépariné a permis de vérifier la normalité de la créatininémie.

Les résultats de l'ensemble de ces examens sont présentés dans le tableau 4 (annexe 3).

Durant toute l'étude, les chiens ont été placés en cage à métabolisme au sein du service de Physiologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. Ils y ont été installés un jour avant le début de l'étude pour qu'ils s'habituent à leur nouvel environnement (cage à métabolisme, conditions d'ambiance et nouveaux chiens autour d'eux) de façon à ce que les premières valeurs obtenues ne soient pas modifiées par un éventuel changement de comportement. Cependant, dès le premier jour de l'étude, chaque chien présentait une alimentation et une prise d'eau normales et acceptait d'uriner et de déféquer dans sa cage.

Les cages à métabolisme ont été placées dans une salle où les conditions d'ambiance étaient contrôlées c'est-à-dire que la température et l'hygrométrie sont restées constantes tout au long des trois périodes afin de ne pas interférer sur le processus de déshydratation des chiens et sur la valeur du test de Schirmer.

L'alimentation des chiens a été composée, comme à leur habitude, de 200 grammes de nourriture sèche, sous forme de Medium Adult, Royal Canin (Aimargues, France) qu'ils recevaient une seule fois par jour, à 22 heures.

B. Déroulement de l'étude :

L'étude expérimentale comprend trois périodes successives : une période témoin (période 1), une période de déshydratation (période 2) et une période de réhydratation (période 3).

Période 1 : elle s'étend de J1, 8h00 à J5, 8h00 (les heures correspondent à l'horaire du début des examens du premier chien) soit de l'heure 0 à l'heure 96 incluse.

Elle a pour objectif de nous permettre d'obtenir les valeurs basales de l'ensemble des paramètres que nous allons suivre au cours des deux périodes suivantes c'est-à-dire d'une part

du test de Schirmer et d'autre part des marqueurs de la déshydratation que nous avons évalués comme les plus pertinents et qui sont le poids, la persistance du pli de peau, l'hématocrite, les protéines totales, la diurèse et la densité urinaire. Nous avons décidé de les évaluer toutes les douze heures et ce pendant 72 heures c'est-à-dire pour une durée équivalente à celle de la période de déshydratation.

Pour cela, les chiens sont sortis de leur cage, l'un après l'autre et toujours dans le même ordre, toutes les douze heures exactement, de façon à recevoir les examens suivants : test de Schirmer, évaluation de la persistance du pli de peau, prise de sang, vidange de la vessie et pesée. Dès que l'ensemble des examens a été effectué sur un chien, celui-ci est replacé dans sa cage et le chien suivant est sorti pour recevoir, à son tour, les examens sus-cités. L'intervalle de temps entre chaque chien a été de quinze minutes environ.

Période 2 : elle va de J5, 8h00 à J8, 8h00 soit de l'heure 96 à l'heure 168 incluse. Elle se déroule, pour des raisons techniques, 48 heures après la fin de la période 1.

L'eau de boisson est retirée à chaque chien dès qu'il est sorti de sa cage pour les examens prévus J5 à 8h00 et ce pour l'ensemble de la période 2, c'est-à-dire pour 72 heures. Cette durée a été déterminée en fonction de nos objectifs qui étaient d'atteindre une déshydratation proche de 5 à 6% à la fin de cette période. Or, des travaux précédemment décrits indiquaient une perte de poids d'environ 2% toutes les 24 heures de restriction hydrique [7,26,64].

De la même façon que pour la période 1, les paramètres précédemment énumérés sont suivis toutes les douze heures.

Période 3 : elle fait évidemment immédiatement suite à la période 2.

Elle se déroule sur 36 heures soit de J8, 8h15 à J9, 20h00 (heures 168,25 à 204) car nous avons considéré que ce laps de temps était suffisant pour que chaque chien soit, à la fin de cette période, normalement réhydraté.

De l'eau est offerte aux animaux, à volonté, dès la fin de leurs examens de J8, 8h00 puis après chaque temps de prélèvement durant les 12 premières heures. Elle est ensuite remise en libre service dans les cages jusqu'à la fin de l'étude.

Le test de Schirmer, la persistance du pli de peau, le poids et les paramètres sanguins seront estimés à 30 minutes, 1 heure, 2 heures, 3 heures, 6 heures, 12 heures, 24 heures et 36 heures après la présentation de l'eau car nous avons supposé que l'état d'hydratation normale réapparaîtrait rapidement après le début de la réhydratation. Les paramètres urinaires seront évalués toutes les douze heures durant cette période.

C. Le test de Schirmer :

Il a été choisi de n'effectuer le test de Schirmer que sur un seul œil (en l'occurrence le gauche de manière arbitraire) car si la déshydratation influence la sécrétion lacrymale, elle doit le faire de manière équivalente sur les deux yeux.

Nous avons utilisé des bandelettes Schering-Plough appartenant aux lots 0011924 et 0102524. Ces deux lots ont été prouvés équivalents en plaçant une bandelette de chacun d'entre eux dans de l'eau pure pendant 30 secondes et en observant un résultat identique de 20 mm.

Ces bandelettes possèdent une graduation millimétrée ainsi qu'un colorant bleu qui se dilue dans les larmes. Ces deux éléments permettent une lecture immédiate après le retrait de la bandelette.

Le test de Schirmer a toujours été effectué par le même opérateur et de la façon suivante : les bandelettes sont repliées dans leur emballage stérile au niveau de l'encoche prévue qui sépare la partie à disposer dans le cul-de-sac conjonctival de la partie où se fait la lecture. De cette façon, les électrolytes éventuellement présents sur les doigts ne modifient pas la montée des larmes. Puis, la paupière inférieure de l'œil gauche est abaissée et la bandelette, saisie par son extrémité distale, est placée dans le cul-de-sac inférieur, à la jonction entre le tiers latéral et le tiers moyen de la paupière. Elle est laissée en place exactement une minute. La lecture se fait immédiatement après le retrait de la bandelette et toujours par le même opérateur.

D. Les marqueurs de la déshydratation :

1. La pesée :

Les chiens sont pesés juste avant leur repas ou au moins dix heures après. Avant chaque pesée, la vessie est vidée afin que le poids de l'urine éventuellement présente dans la vessie ne soit jamais comptabilisé et n'interfère donc pas avec l'estimation du pourcentage de déshydratation.

La vidange de la vessie s'effectue à l'aide de la mise en place de sondes urinaires stériles à usage unique. Toutefois, pour éviter des sondages urinaires trop fréquents à J8, chaque chien

sera équipé d'une sonde de Foley, lors de son passage pour les examens prévus à 8h00, qu'il gardera toute la journée.

La pesée est effectuée à l'aide d'une balance électronique dont la précision est de 20 grammes.

2. La persistance du pli de peau :

La peau est soulevée jusqu'à son maximum au niveau du flanc gauche de l'animal alors qu'il est debout. On chronomètre alors le temps nécessaire à son retour en position normale à partir du moment où elle est lâchée.

3. Les paramètres sanguins :

Deux à trois millilitres de sang sont prélevés à la veine jugulaire, dans un tube hépariné, lors de chaque prise de sang. Ces prélèvements sont conservés à 4°C jusqu'à ce qu'ils soient traités.

Un tube à microhématocrite est rempli à partir de chaque échantillon sanguin avant que les tubes ne soient centrifugés à 1000G pendant 10 minutes, la température étant maintenue à 4°C pendant la centrifugation.

Le sang prélevé servira à la mesure de l'hématocrite et de la concentration en protéines totales.

L'hématocrite sera estimé grâce à des tubes à microhématocrite et les protéines totales à l'aide d'un réfractomètre à partir du plasma.

4. Les paramètres urinaires :

Ils sont évalués sur des intervalles de temps de douze heures tout au long de l'étude. Pour cela, les chiens sont placés en cage à métabolisme de façon à récupérer l'intégralité de l'urine

éliminée. A la fin de chaque période de douze heures, sera comptabilisée l'urine récupérée au cours des douze heures précédentes dans les cages à métabolisme à laquelle sera rajoutée l'urine obtenue lors de la vidange de la vessie qui termine ces douze heures.

Notons que les vessies des chiens ont été vidées au début des périodes 1 et 2 d'une part pour la pesée et d'autre part de façon à mesurer la production exacte d'urine au cours de ces périodes.

L'urine est conservée à 4°C tout au long de la journée. L'ensemble de l'urine obtenue grâce aux cages et aux sondages sera pesé à la fin de chaque période de douze heures avec une balance électronique dont la précision est de 1 gramme. L'ensemble sera alors homogénéisé avant la mesure de la densité urinaire effectuée grâce à un densitomètre.

E. Analyse statistique :

Pour tous les paramètres mesurés, une analyse de variance multifactorielle (ANOVA) est pratiquée à l'aide d'un logiciel spécialisé (SYSTAT®, version 8.0, SPSS, Inc.). Cette analyse permet de discerner dans l'écart observé pour chaque paramètre la part de l'animal et du temps de prélèvement.

La modélisation des paramètres est la suivante :

$$Y_{i,j} = \mu + A_i + T_j + \epsilon_{i,j}$$

Avec :

$Y_{i,j}$: paramètre mesuré (STT, poids, hématocrite, concentration en protéines plasmatiques, densité urinaire ou diurèse) d'un animal i au temps j .

μ : valeur moyenne du paramètre mesuré, estimée par la moyenne de toutes les valeurs de ce paramètre, quels que soient l'animal et le temps.

A_i : effet différentiel de l'animal i .

T_j : effet différentiel du temps j .

$\epsilon_{i,j}$: effet résiduel.

Dans le cas d'un effet significatif du temps, un test de Bonferroni sera réalisé.

Le seuil de signification statistique a été de 5%.

III. Résultats :

L'ensemble des résultats obtenus au cours de l'étude est présenté, pour chaque chien, dans les tableaux 5 à 10 (annexe 4).

Ces données sont reprises dans les tableaux 11 à 16 (annexe 5) en indiquant, pour chaque paramètre (test de Schirmer, poids, hémocrite, concentration en protéines totales, densité urinaire et diurèse), les résultats obtenus par chaque chien ainsi que les valeurs moyennes et les écarts-type calculés en chaque point de temps.

Les figures 12 à 29 sont les représentations graphiques, pour chacun des paramètres et en fonction du temps, des résultats de chaque chien ainsi que des valeurs moyennes calculées sur l'ensemble des chiens.

Le tableau 17 donne les valeurs de déshydratation obtenues durant les périodes 2 et 3. Ces valeurs ont été calculées, pour chaque chien, grâce à la formule suivante :

$$DH_t = (P_b - P_t) / P_b * 100$$

où DH_t est le pourcentage de déshydratation au temps t,

P_b le poids de base, valeur moyenne de l'ensemble des poids relevés durant la période 1,

P_t le poids au temps t des périodes 2 ou 3.

On remarque ainsi que l'objectif d'atteindre une déshydratation légère a bien été respecté. En effet, les valeurs de déshydratation obtenues à la fin de la période 2 sont comprises entre 4,8 et 7,6% avec une moyenne de 6,2%. Il est possible de noter que la déshydratation s'accroît d'environ 2% toutes les 24 heures de restriction hydrique.

Le tableau 18 présente les valeurs moyennes, les écarts-type et les coefficients de variabilité intra-individuels de tous les paramètres mesurés dans cette étude, pour chaque chien, durant la période témoin. On note ainsi que le poids, l'hémocrite, la concentration en protéines plasmatiques et la densité urinaires sont des paramètres stables durant toute la période 1 alors que le test de Schirmer et la diurèse présentent des coefficients de variabilité intra-individuels très élevés. Pour le test de Schirmer, il varie de 11.5 à plus de 23% sur la période 1.

Pour le test de Schirmer, l'analyse statistique montre une différence significative par rapport à la valeur basale (moyenne des valeurs obtenues pendant la période 1) pour les deux avant-derniers temps de la déshydratation (figure 14). A ces points de temps, aucune valeur de test de Schirmer n'est inférieure à 11 mm/min (tableau 11). Nous pouvons cependant constater que les quatre valeurs moyennes de test de Schirmer les plus basses se situent aux quatre derniers temps de la déshydratation, la cinquième inférieure se présentant au premier temps de la réhydratation (tableau 11), temps où l'eau consommée n'est pas encore passée dans le secteur vasculaire, point que nous discuterons par la suite. La valeur moyenne du test de Schirmer la plus basse, située à l'avant-dernier temps de la déshydratation, est inférieure de près de 7 mm/min à la valeur moyenne obtenue sur l'ensemble des chiens en période 1 (tableaux 11 et 18).

Toujours par comparaison avec la valeur basale, il existe une différence significative pour le poids aux quatre derniers temps de la période 2 soit à partir de 4% de déshydratation moyenne (tableau 12 et figure 17).

L'hématocrite présente des différences significatives au dernier temps de la période 2 (déshydratation moyenne de 6.2%) et au premier temps de la période 3 (figure 20). Cependant, seul le chien F possède trois valeurs qui sortent légèrement de l'intervalle de valeurs usuelles (37 à 55% [44]). Notons qu'il présentait déjà, au cours de la période 1, des valeurs légèrement supérieures à 55% (tableau 13).

Pour la concentration en protéines plasmatiques (tableau 14), les différences significatives se situent dès le deuxième temps de la déshydratation (déshydratation moyenne de 1.6%) et ce jusqu'au premier temps de la réhydratation (figure 23). On remarque qu'au dernier temps de la déshydratation, les données sortent toutes de l'intervalle de valeurs usuelles (5.4 à 7.1 g/dl [44]) sauf une qui est limite à 7 g/dl. Les concentrations sont supérieures à 7.1 g/dl dès le deuxième temps de la déshydratation pour le chien A, le troisième pour le chien D, le quatrième pour les chiens E et F, le dernier pour le chien B et restent à 7 g/dl durant les deux derniers temps de la déshydratation pour le chien C ; les chiens A et D sont les chiens pour lesquels la valeur moyenne en période 1 était la plus élevée.

La densité urinaire montre une différence significative sur les trois derniers temps de la période 2 soit à partir de 4% de déshydratation moyenne (figure 26). Toutes les valeurs sont largement hors de l'intervalle de valeurs usuelles (1.018 à 1.060 [44]) pour les trois derniers temps de la déshydratation (tableau 15).

En ce qui concerne la diurèse, il n'existe pas de modification significative (figure 29) bien qu'on constate une réduction importante de la quantité d'urine éliminée dès le troisième temps de la période 2 (tableau 16).

Cette étude nous a permis également de comparer les valeurs moyennes de test de Schirmer obtenues le matin avec celles obtenues le soir afin de voir s'il existe une influence nyctémérale sur le test de Schirmer. Le tableau 19 nous donne, pour la période témoin, la moyenne des résultats obtenus pour chaque chien le matin et le soir ainsi que les moyennes sur l'ensemble des chiens. L'analyse statistique ne donne aucune différence significative entre les valeurs obtenues le matin et celles du soir.

L'ensemble de l'analyse statistique est présenté en annexe 11.

Enfin, les tableaux 20 et 21 détaillent respectivement la consommation d'eau et la diurèse durant la période de réhydratation. On peut noter que les chiens ont comblé leur besoin en eau sur les trois premiers temps de la réhydratation soit durant la première heure mais aussi qu'ils sont capables d'adapter leur consommation d'eau à leurs besoins. En effet, le suivi du poids indique une augmentation moyenne de seulement 0.2% par rapport au poids de base une heure après le début de la réhydratation. L'étude de la diurèse révèle qu'il faut attendre au moins deux à trois heures avant que l'eau bue soit évacuée sous forme d'urine.

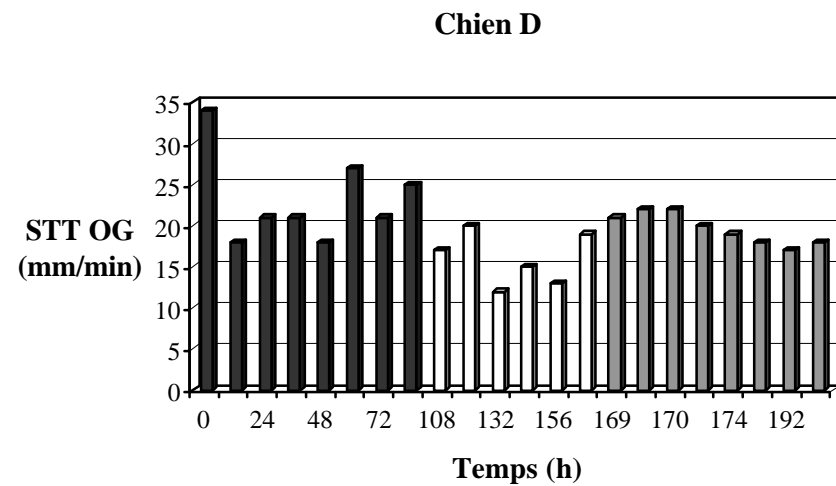
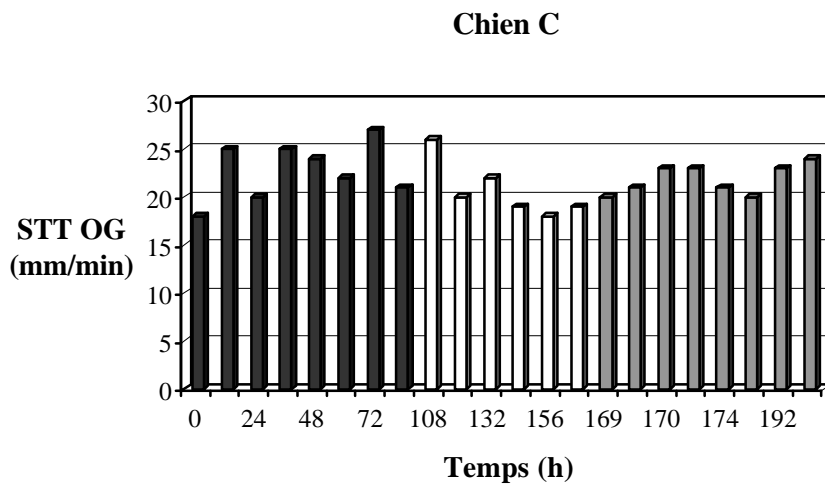
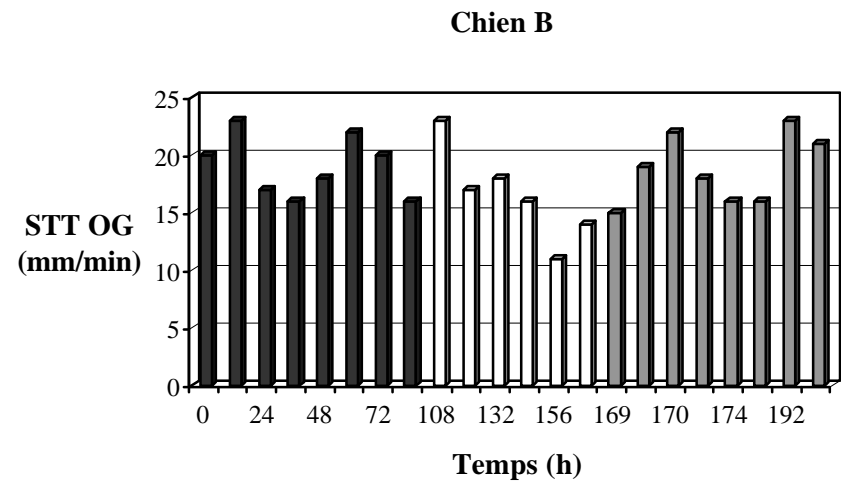
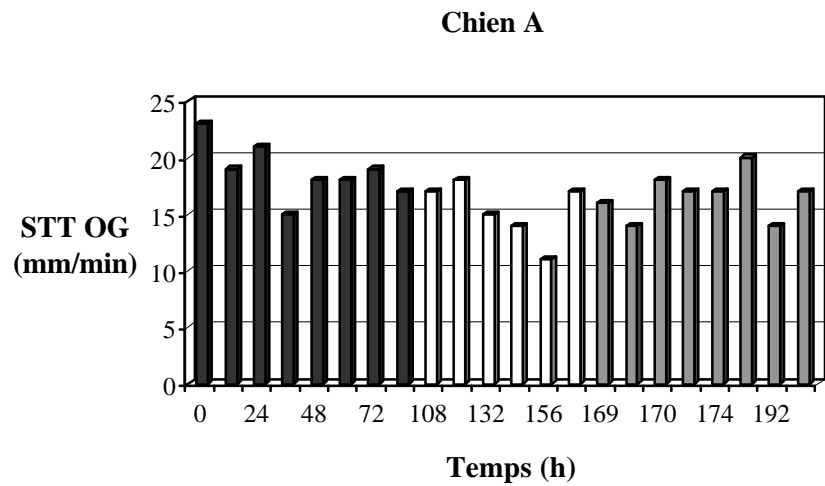


Figure 12 : Représentation graphique des résultats obtenus pour le test de Schirmer en fonction du temps chez les chiens A, B, C et D.

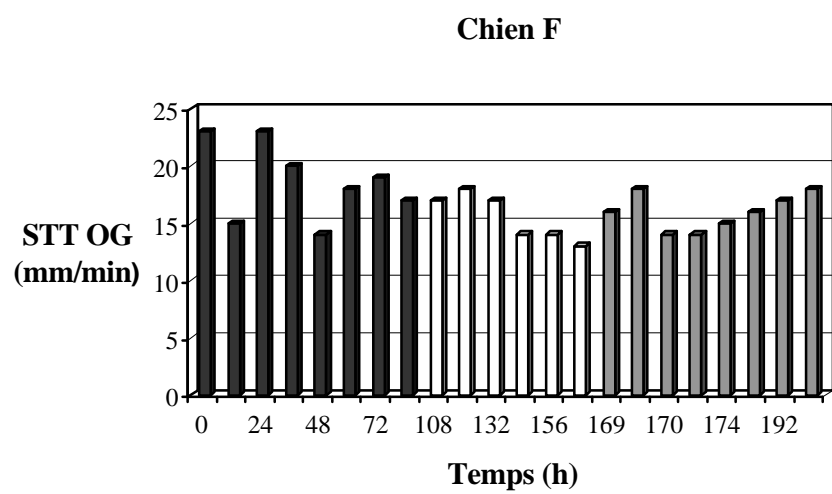
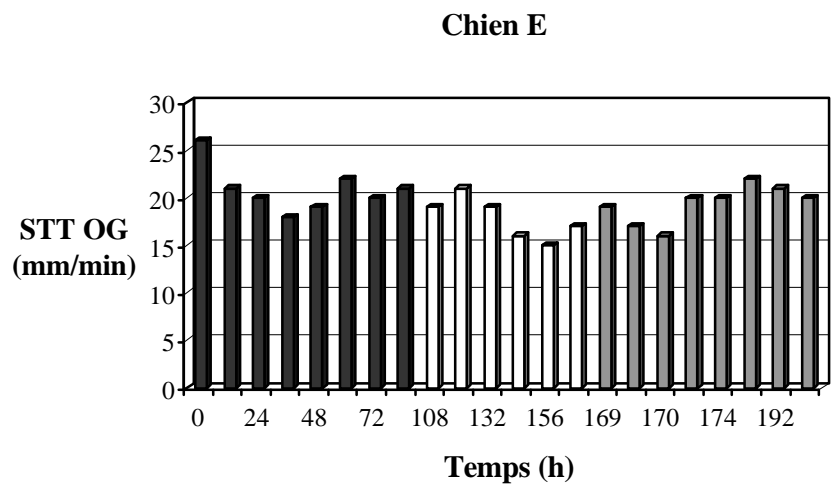


Figure 13 : Représentation graphique des résultats obtenus pour le test de Schirmer en fonction du temps chez les chiens E et F.

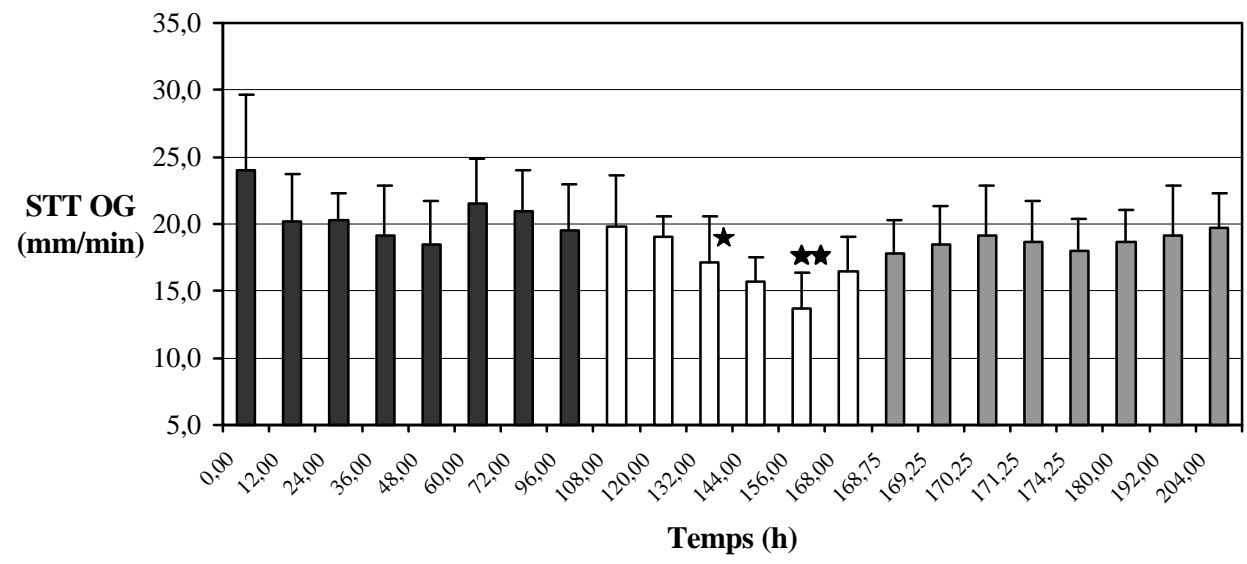
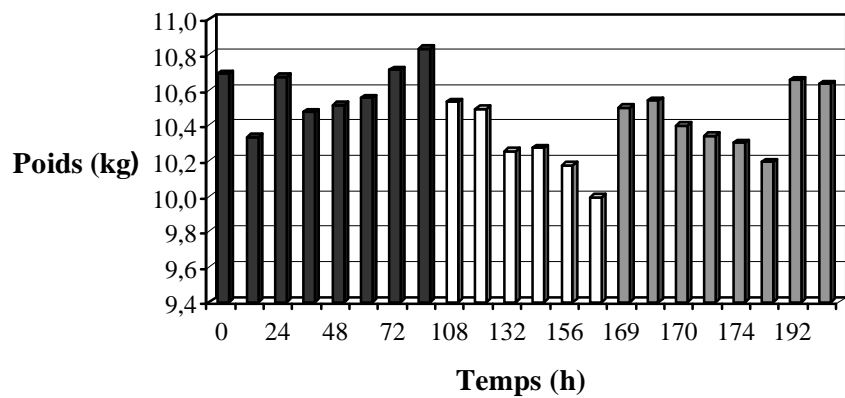


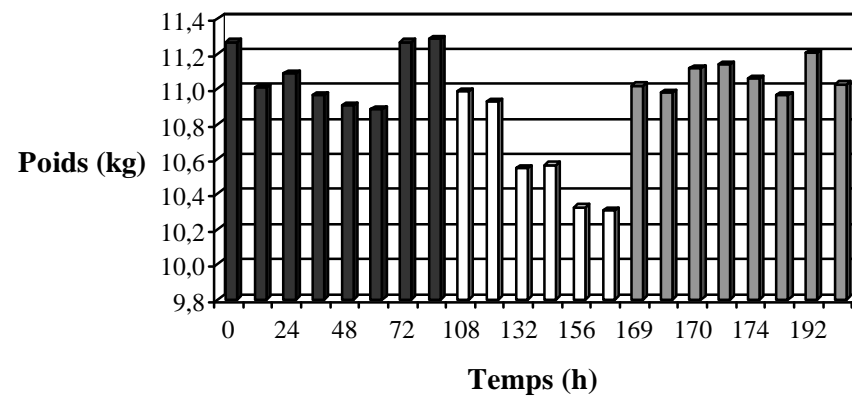
Figure 14 : Représentation graphique des valeurs moyennes obtenues pour le test de Schirmer en fonction du temps.

- ★ différence significative ($p < 0.05$)
- ★★ différence significative ($p < 0.01$)
- période 1
- période 2
- période 3

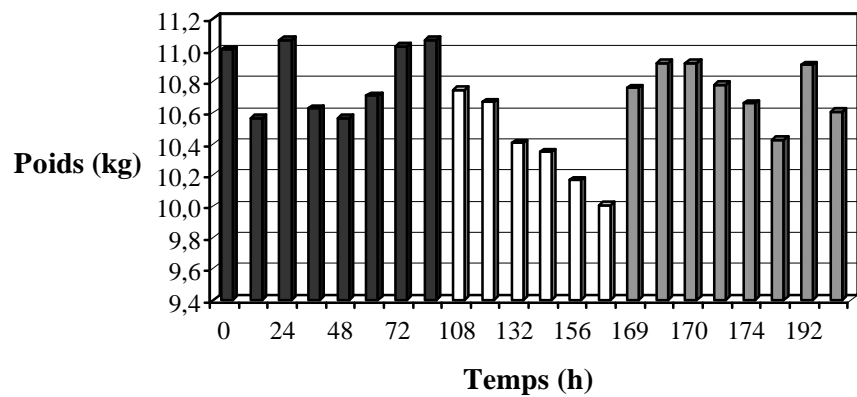
Chien A



Chien B



Chien C



Chien D

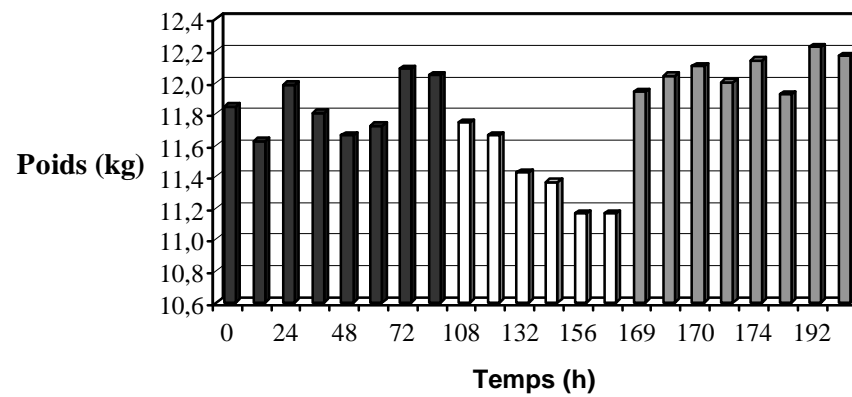


Figure 15 : Représentation graphique des résultats obtenus pour le poids en fonction du temps chez les chiens A, B, C et D.

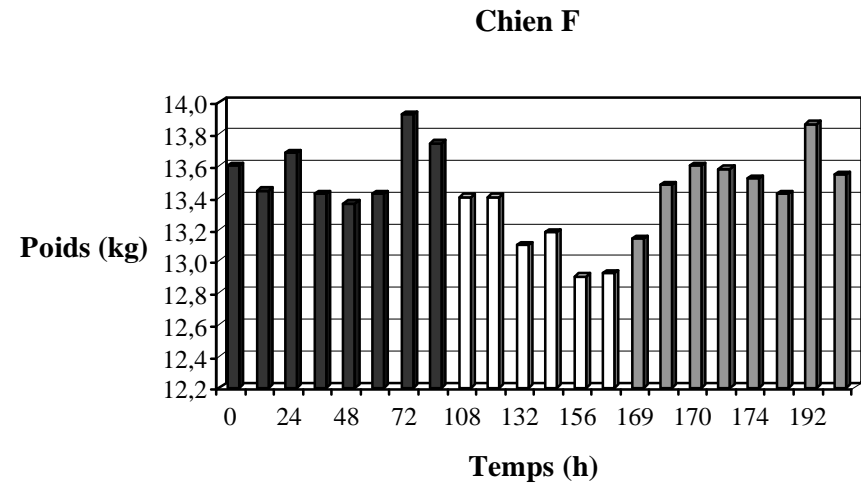
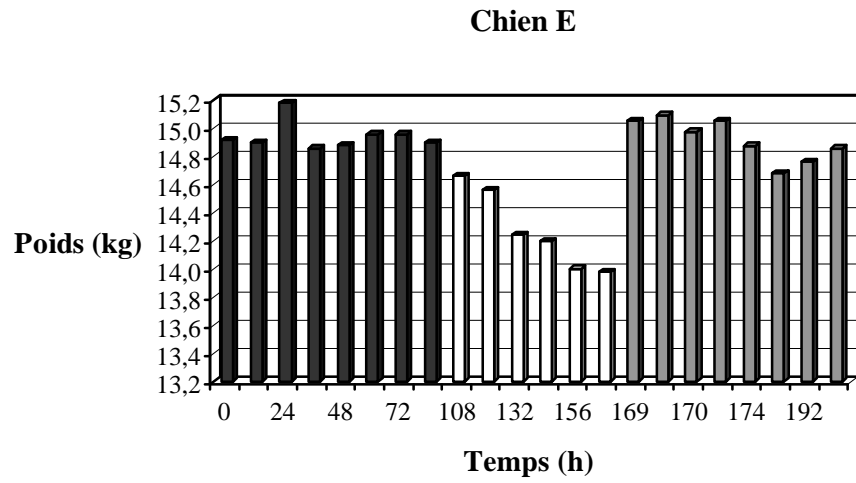


Figure 16 : Représentation graphique des résultats obtenus pour le poids en fonction du temps chez les chiens E et F.

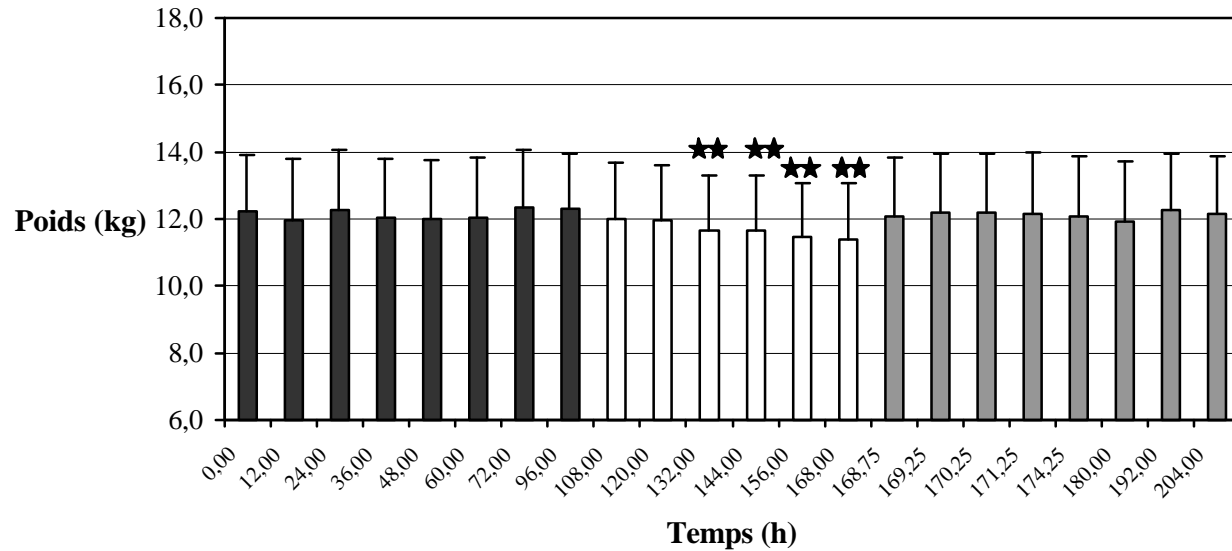
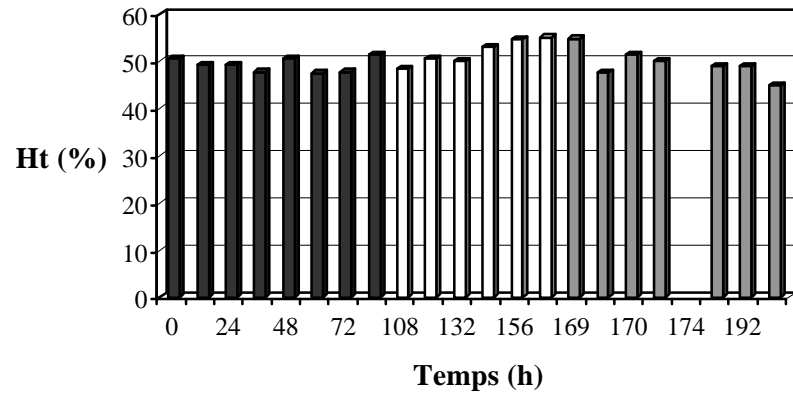


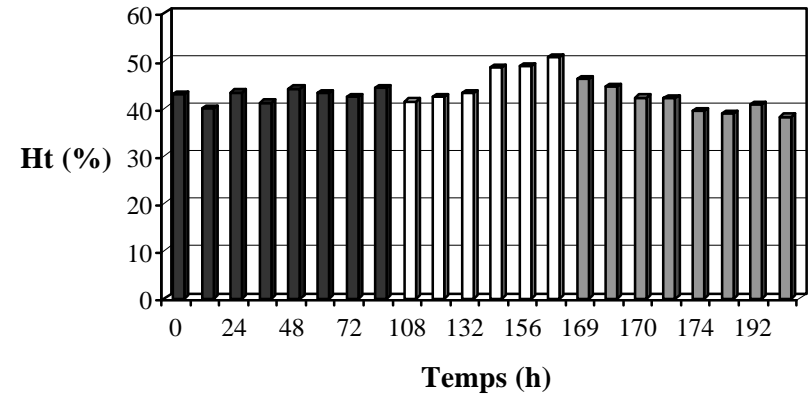
Figure 17 : Représentation graphique des valeurs moyennes obtenues pour le poids en fonction du temps.

- ★ différence significative ($p < 0,05$)
- ★★ différence significative ($p < 0,01$)
- période 1
- période 2
- période 3

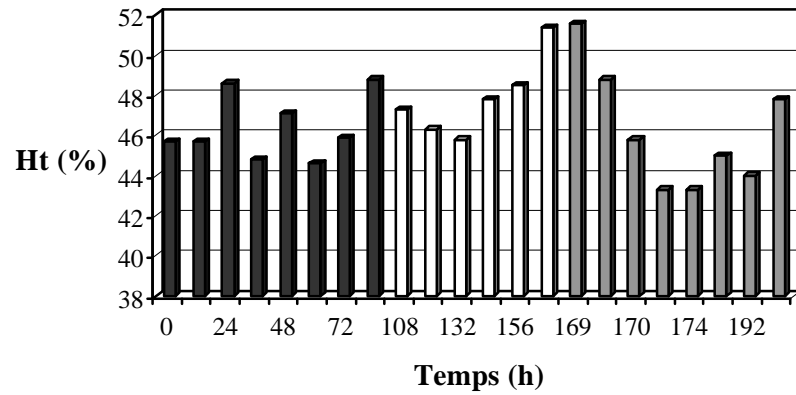
Chien A



Chien B



Chien C



Chien D

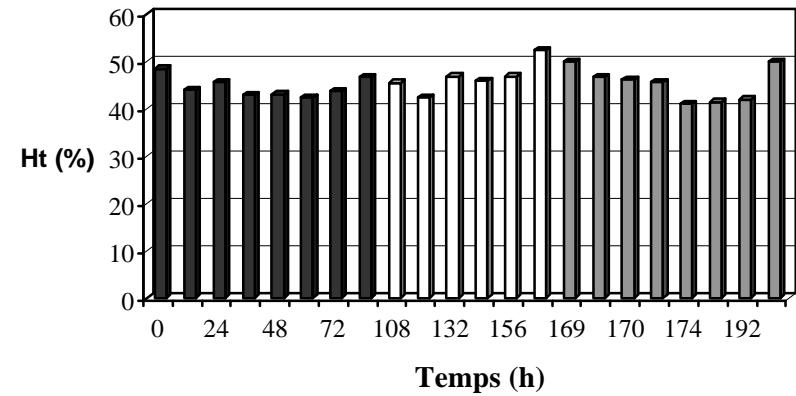


Figure 18 : Représentation graphique des résultats obtenus pour l'hématocrite en fonction du temps chez les chiens A, B, C et D.

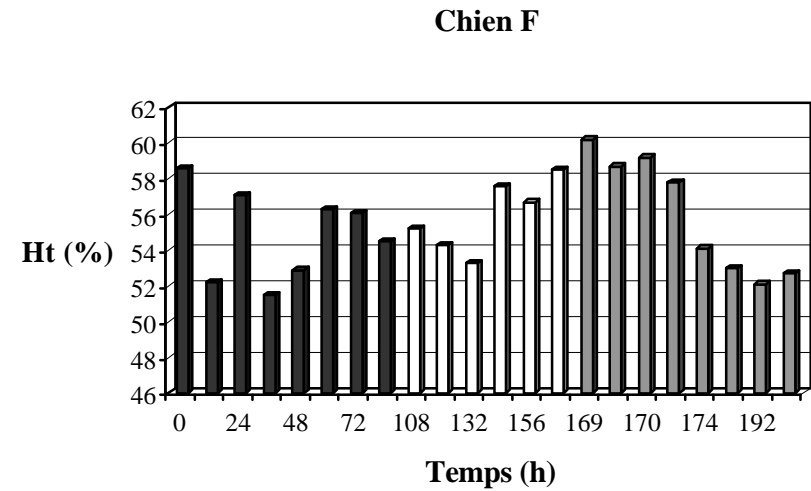
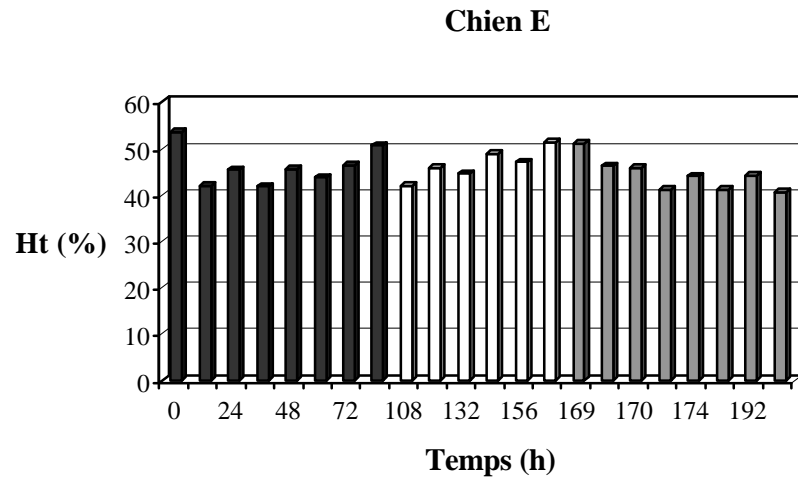


Figure 19 : Représentation graphique des résultats obtenus pour l'hématocrite en fonction du temps chez les chiens E et F.

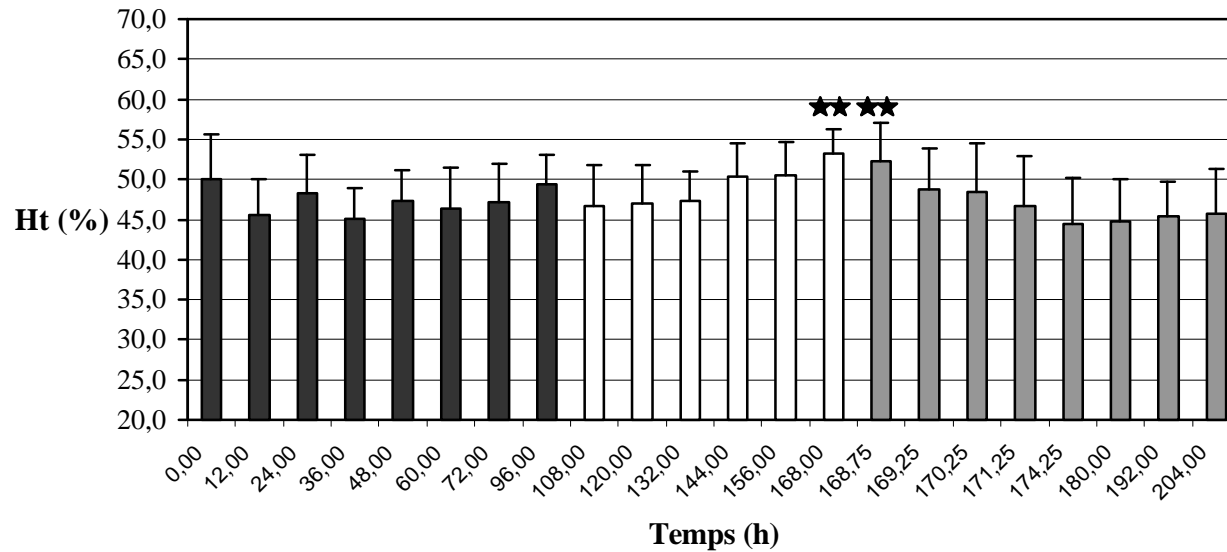


Figure 20 : Représentation graphique des valeurs moyennes obtenues pour l'hématocrite en fonction du temps.

- ★ différence significative ($p < 0.05$)
- ★★ différence significative ($p < 0.01$)
- période 1
- période 2
- ▒ période 3

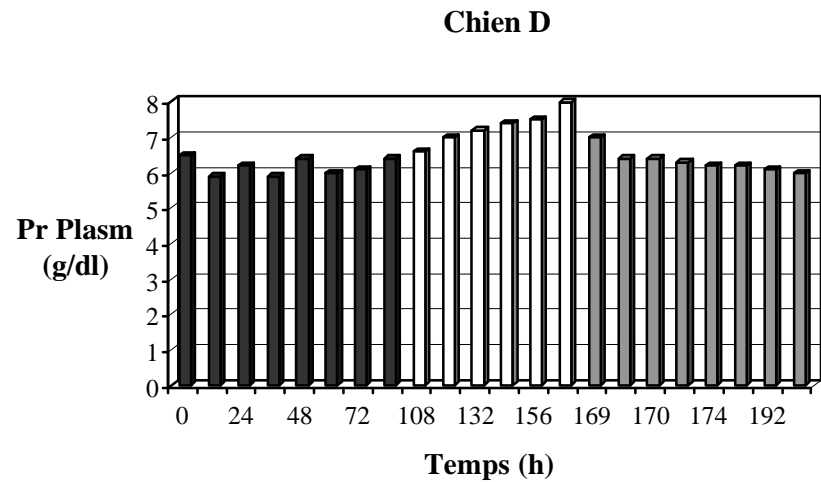
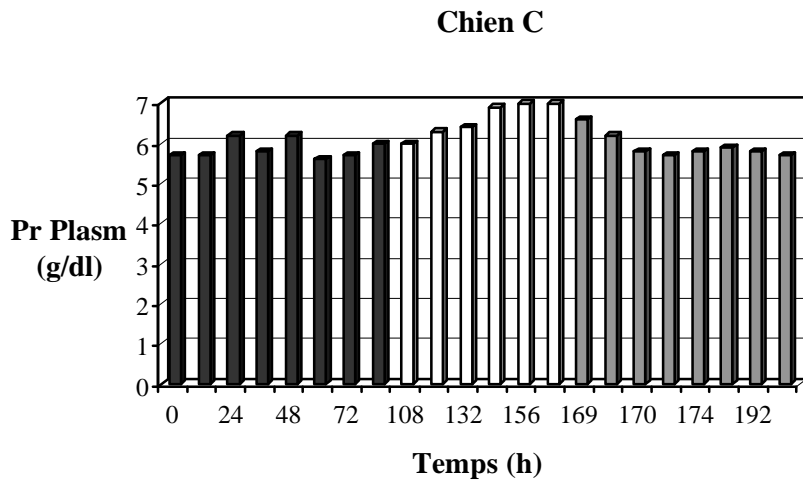
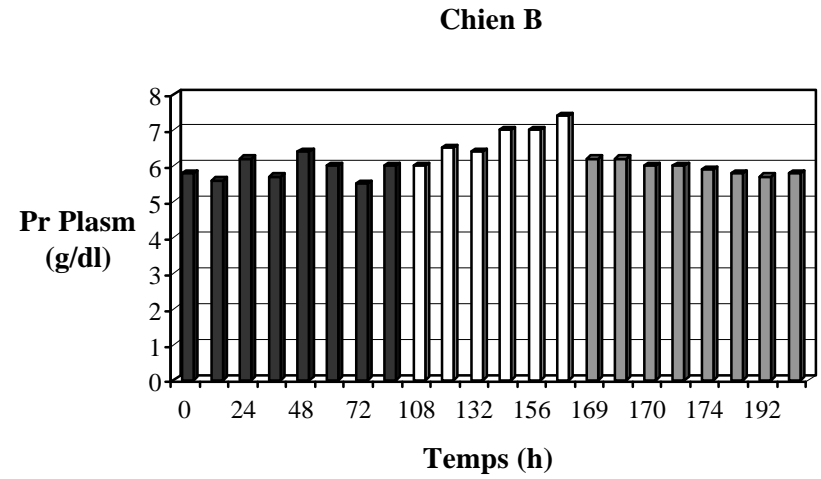
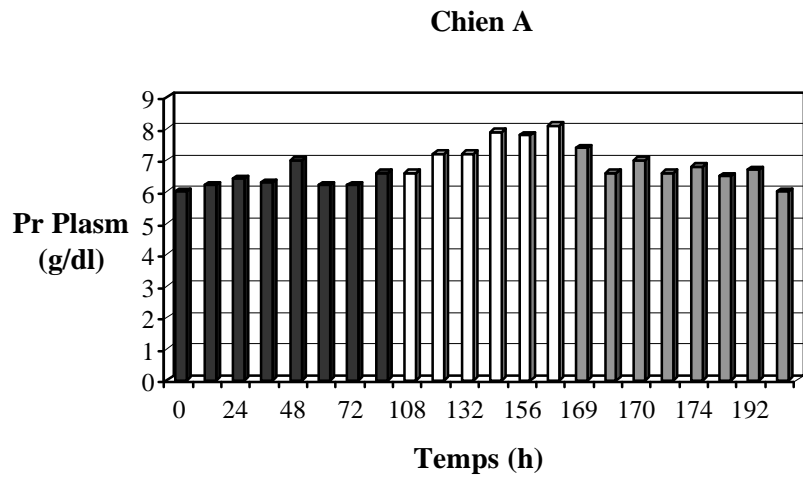


Figure 21 : Représentation graphique des résultats obtenus pour la concentration en protéines plasmatiques en fonction du temps chez les chiens A, B, C et D

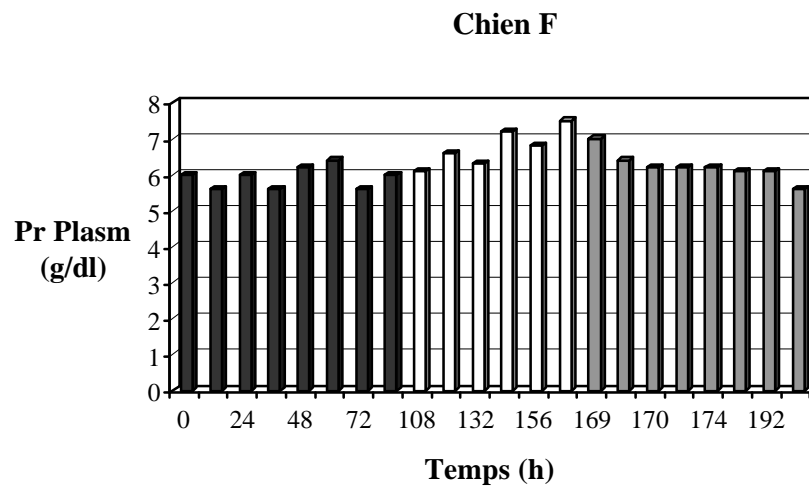
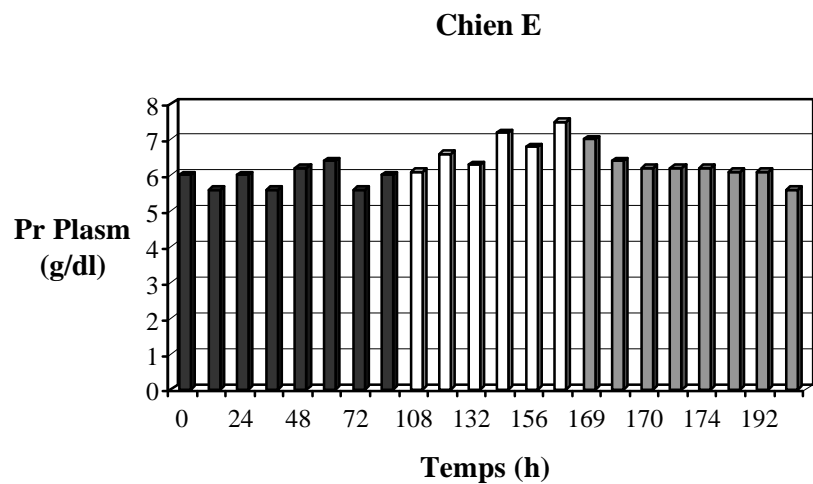


Figure 22 : Représentation graphique des résultats obtenus pour la concentration en protéines plasmatiques en fonction du temps chez les chiens E et F.

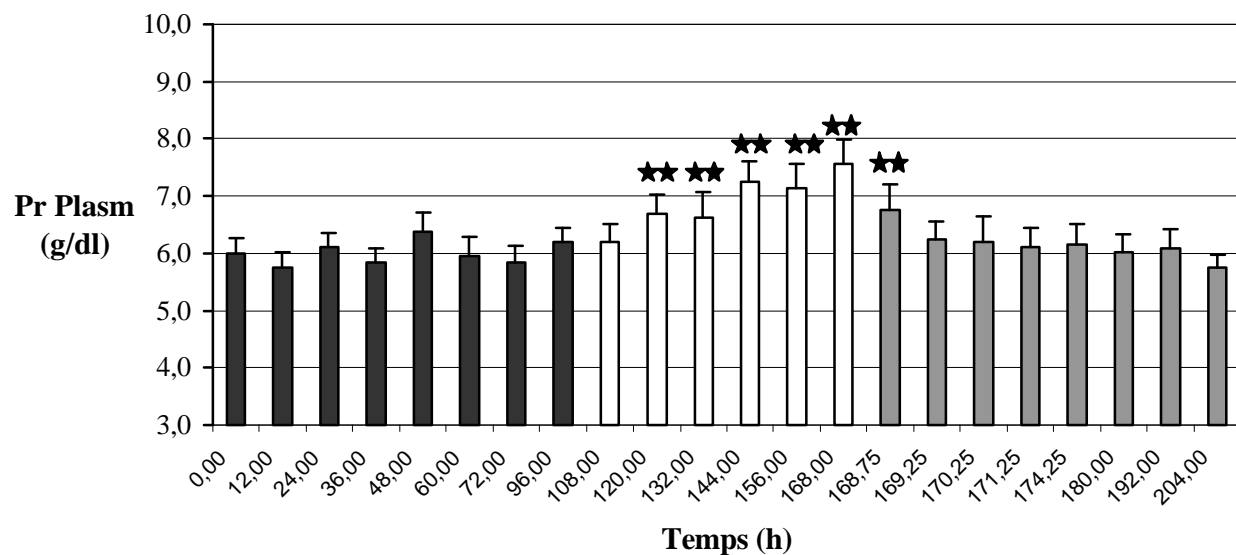


Figure 23 : Représentation graphique des valeurs moyennes obtenues pour la concentration en protéines plasmatiques en fonction du temps.

- ★ différence significative ($p < 0.05$)
- ★★ différence significative ($p < 0.01$)
- période 1
- période 2
- période 3

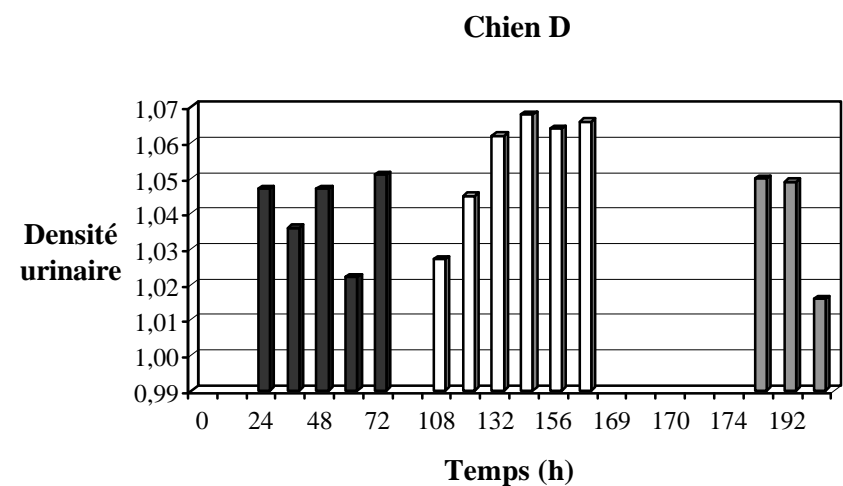
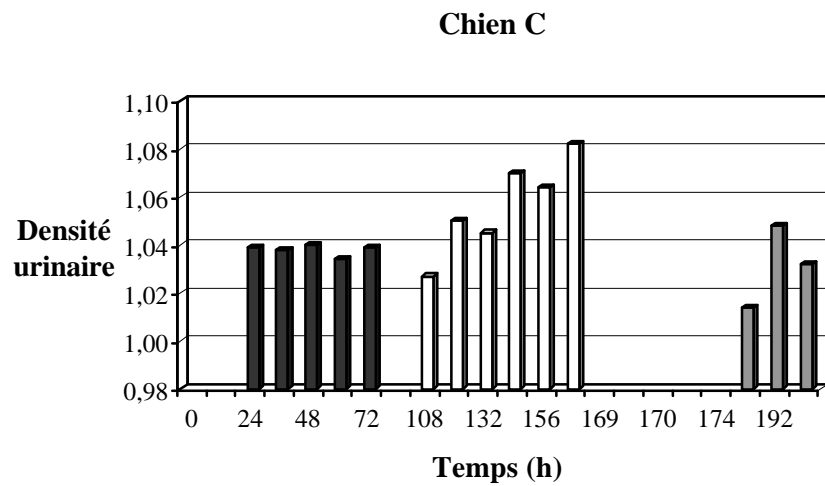
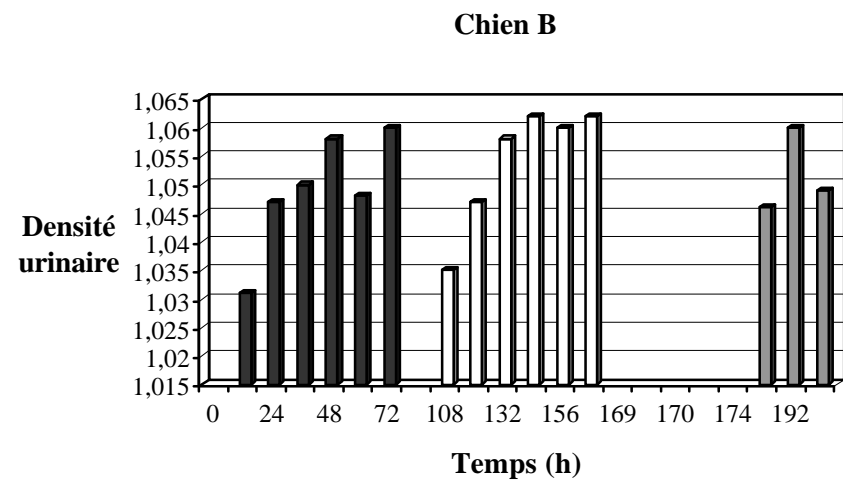
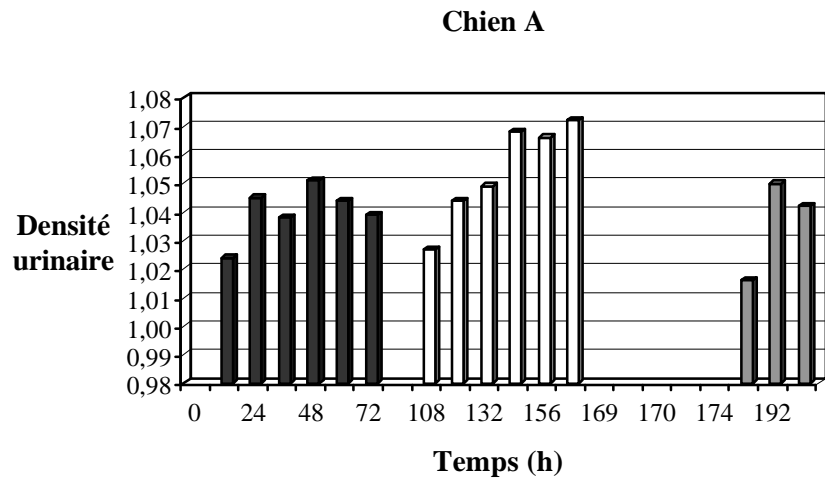


Figure 24 : Représentation graphique des résultats obtenus pour la densité urinaire en fonction du temps chez les chiens A, B, C et D.

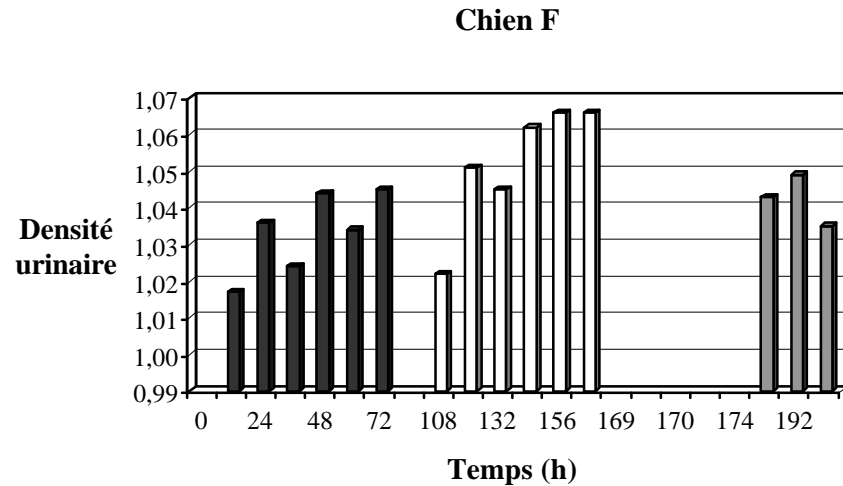
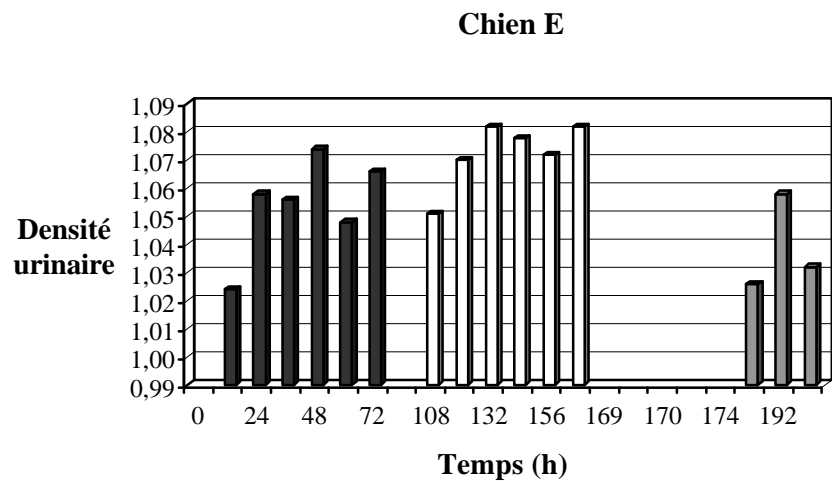


Figure 25 : Représentation graphique des résultats obtenus pour la densité urinaire en fonction du temps chez les chiens E et F.

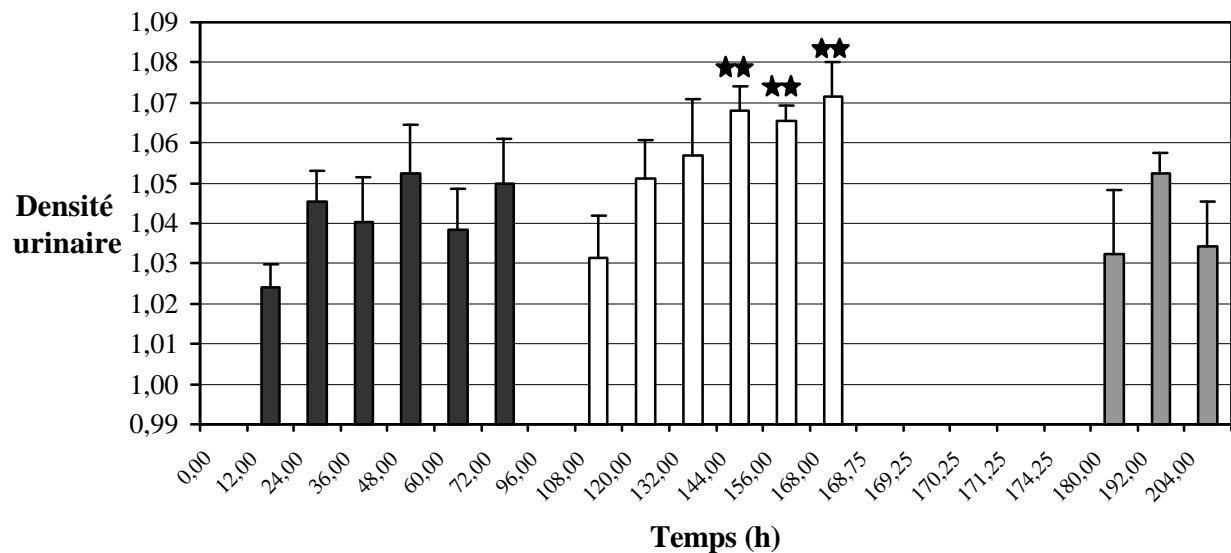


Figure 26 : Représentation graphique des valeurs moyennes obtenues pour la densité urinaire en fonction du temps.

- ★ différence significative ($p < 0.05$)
- ★★ différence significative ($p < 0.01$)
- période 1
- période 2
- période 3

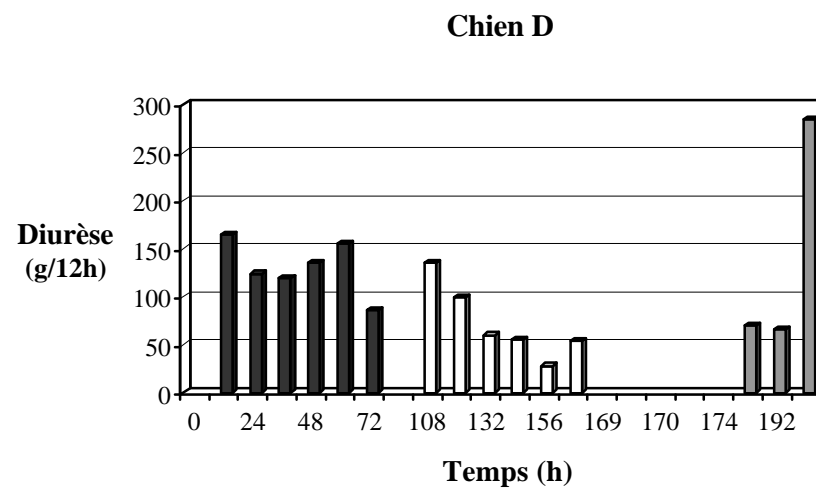
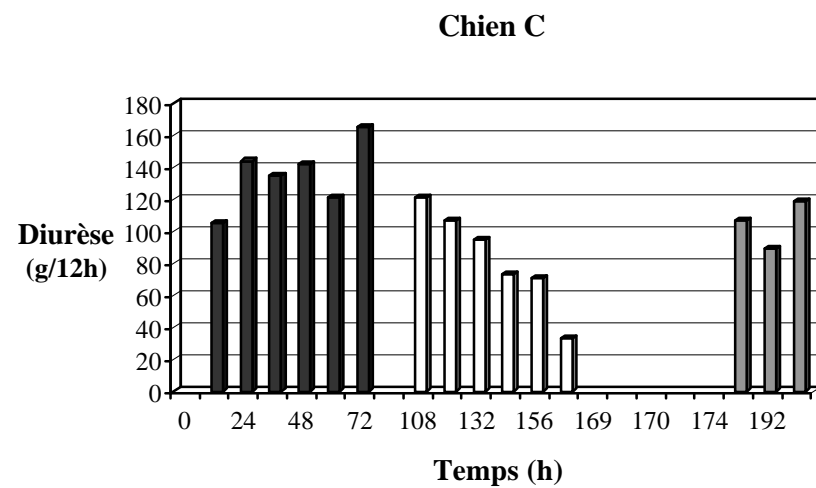
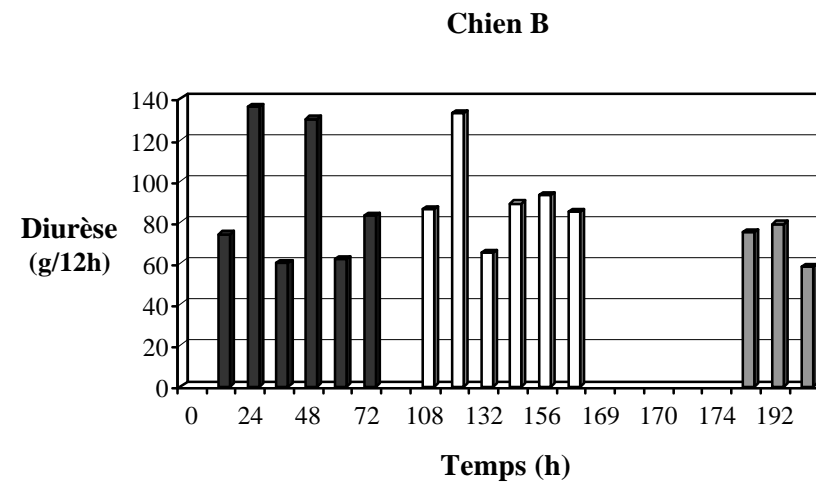
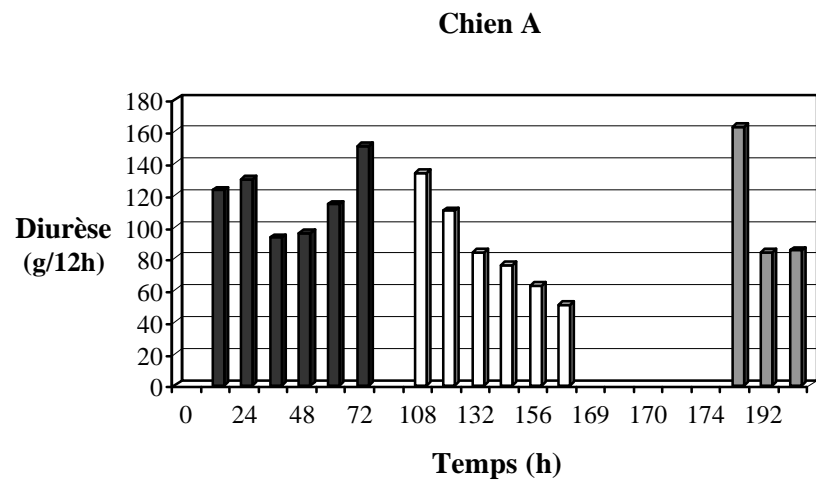


Figure 27 : Représentation graphique des résultats obtenus pour la diurèse en fonction du temps chez les chiens A, B, C et D.

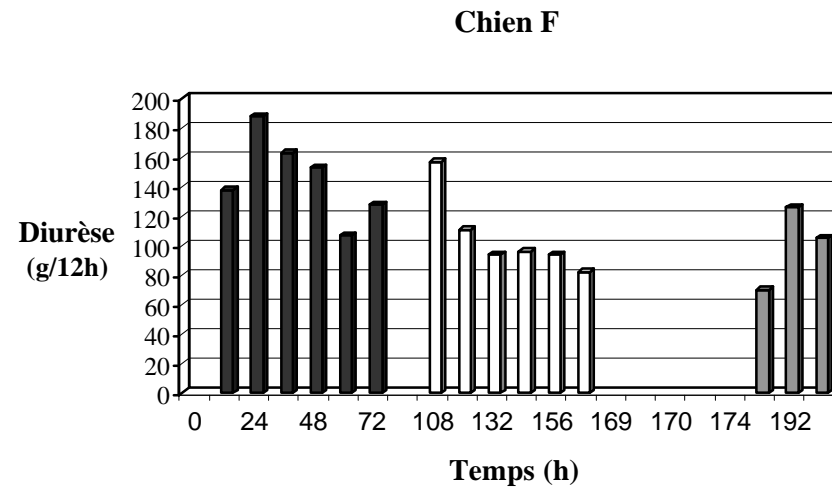
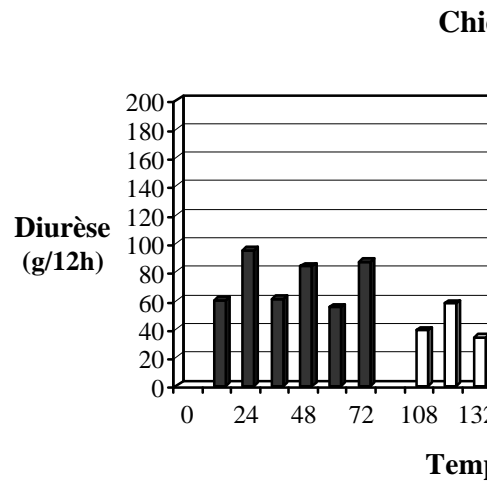


Figure 28 : Représentation graphique des résultats obtenus pour la diurèse en fonction du temps chez les chiens E et F.

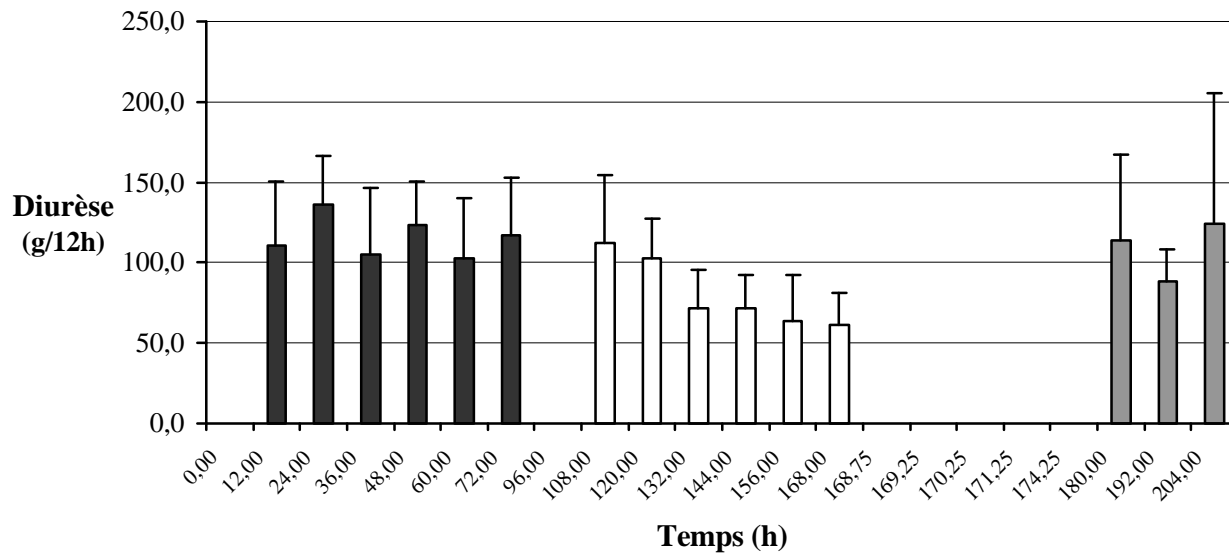


Figure 29 : Représentation graphique des valeurs moyennes obtenues pour la diurèse en fonction du temps.

- ★ différence significative ($p < 0.05$)
- ★★ différence significative ($p < 0.01$)
- période 1
- période 2
- période 3

IV. Discussion :

L'épreuve de restriction hydrique, menée sur trois jours, nous a permis de faire chuter le poids des chiens de 4.8 à 7.6% avec une diminution moyenne de 6.2%. Le suivi du poids nous montre que la perte est d'environ 2% par 24 heures. Ces résultats sont tout à fait comparables à ceux obtenus dans d'autres études expérimentales conduites de façon similaire [7, 26, 64].

On peut se rendre compte que les animaux contraints à une réduction de leurs apports en eau sont capables de mettre en jeu des moyens visant à diminuer leurs pertes en eau afin d'essayer de préserver leur capital hydrique : à ce titre, on peut observer, sur ces chiens dont le bon fonctionnement rénal avait préalablement été vérifié, leur capacité à concentrer leur urine et à diminuer leur diurèse de façon à restreindre leurs pertes hydriques par cette voie.

En ce qui concerne le suivi des paramètres utilisés dans cette étude comme marqueurs de la déshydratation, on observe une différence importante entre leur capacité à mettre en évidence et à suivre une déshydratation légère.

Ainsi, l'estimation du temps du retour à la normale d'un pli de peau nous semble un marqueur peu sensible et ceci pour deux raisons essentielles. D'une part, il nous paraît difficile de mesurer en pratique une différence entre un temps de 0 et 1 voire 1.5 seconde. D'autre part, pour deux des chiens, il n'apparaît aucune différence pendant la période de déshydratation et pour les quatre autres, elle n'apparaît véritablement que lors du dernier temps de la déshydratation. Ceci avait été préalablement noté par Hardy [26].

De la même façon, la mesure de l'hématocrite n'a permis une mise en évidence de la déshydratation qu'au dernier temps de la période 2. Il faut aussi souligner qu'aucune des valeurs ne sort véritablement de l'intervalle de valeurs usuelles. Ces résultats sont compatibles avec ceux précédemment décrits [7,26,64]. En pratique, il ne semble donc pas judicieux d'utiliser ce paramètre pour le diagnostic précoce d'une déshydratation.

On peut aussi dire que la diurèse, sans compter les difficultés de sa mesure, ne nous a pas permis de déceler une déshydratation. Ces résultats ne sont pas en accord avec ceux présentés par Zucker [64].

Au contraire, le suivi de la concentration en protéines plasmatiques nous paraît plus fiable car une augmentation significative est apparue dès le deuxième temps de la période 2. L'ensemble des valeurs observées pendant la suppression de l'abreuvement est sorti de

l'intervalle des valeurs usuelles au moins au dernier temps de la déshydratation. Un tel degré de variation de ce paramètre n'a pas été retrouvé par Bissett et Hardy [7, 26].

De manière identique, le suivi de la densité urinaire a révélé que, sur des chiens où le fonctionnement rénal est normal, la mesure de ce paramètre est un marqueur précoce et facilement utilisable d'une part par la simplicité de sa mesure et d'autre part par une sortie rapide de l'intervalle des valeurs usuelles. Cette constatation a été précédemment présentée par Bissett et Hardy [7, 26].

En conclusion, il nous semble important en clinique de suivre régulièrement le poids des animaux car c'est un paramètre facilement mesurable, stable sur une période donnée et dont le suivi peut permettre de déceler et de suivre une déshydratation de façon précoce.

Dans le déroulement de la période 3, on a constaté que la réhydratation est très rapide. En effet, si l'on observe les valeurs de l'hématocrite et de la concentration en protéines plasmatiques au début de cette période, on remarque que dès le deuxième temps de cette période, ces deux paramètres se sont normalisés (les différences observées au cours de la période 2 ne sont plus significatives). On peut donc en conclure que cette voie de réhydratation est très efficace, à condition que le chien déshydraté consente à boire : dans notre étude, il a fallu moins de 1 heure et 25 minutes pour un retour à un état d'hydratation normale. Ce temps correspond au passage de l'eau de boisson vers le secteur vasculaire.

On remarque aussi que, lors de la réhydratation, les chiens ont strictement adapté leur consommation à leurs besoins. Ce comportement intervient pour éviter une surcharge hydrique.

Nous n'avons pas observé de différence significative entre les valeurs des tests de Schirmer réalisés le matin et le soir. Cette observation est identique à celle de Hamor [25]. A l'opposé, elle se différencie des résultats de Smith [60].

L'importante variabilité journalière du test de Schirmer observée durant la période 1 a été retrouvée dans des études précédentes [5,24,25]. Il faut donc rester prudent face à l'interprétation d'une mesure unique de ce test. Néanmoins, ces auteurs ont conclu que cette différence s'annule si l'on compare les moyennes de test de Schirmer obtenues sur un groupe de chiens.

Le test de Schirmer a présenté une différence significative par rapport à sa valeur basale lors des deux avant-derniers temps de la déshydratation. En revanche, cette différence n'a plus été

significative lors du dernier temps lorsque la déshydratation était maximale. Cependant, il est apparu que les cinq valeurs moyennes du test de Schirmer les plus basses se sont situées aux quatre derniers temps de la déshydratation et au premier temps de la réhydratation (temps où l'eau bue n'était pas encore passée dans le secteur vasculaire). La grande variabilité du test de Schirmer décrite dans le paragraphe précédent ne peut expliquer ces valeurs obtenues sur l'ensemble des six chiens et pour cinq temps consécutifs. Il nous paraît donc possible de conclure que la déshydratation peut entraîner une diminution du test de Schirmer.

Pour essayer d'expliquer la hausse du test de Schirmer sur cinq des six chiens au dernier temps de la déshydratation, il est possible d'envisager comme hypothèse l'existence éventuelle d'un mécanisme compensateur qui ferait intervenir la sécrétion active de la phase aqueuse des larmes lorsque le mécanisme de l'ultrafiltration plasmatique deviendrait insuffisant. On peut aussi envisager que le changement des conditions de manipulation des chiens le jour de la réhydratation donc dès les premiers prélèvements de J8 (intervention de deux manipulateurs supplémentaires suite à la proximité temporelle des temps de prélèvement de cette journée) puisse être à l'origine d'un stress qui augmenterait la sécrétion lacrymale par le biais de l'innervation sympathique et parasympathique des glandes lacrymales.

Il faut noter qu'aucune des valeurs observées n'a été inférieure à 11 mm/min alors que la limite inférieure en deçà de laquelle on considère qu'il existe une insuffisance lacrymale est de 10 mm/min. Ainsi, chez le chien normal, une déshydratation légère ne permet pas de diminuer la sécrétion lacrymale de façon à modifier significativement la valeur du test de Schirmer. Une valeur de test de Schirmer sur un animal légèrement déshydraté (5-6%) risque donc d'être abaissée tout en restant dans le domaine des valeurs normales. Il n'est pas impossible que, lors d'une déshydratation plus importante (7-10%), la diminution du test de Schirmer devienne plus marquée mais, dans le cadre d'une étude expérimentale, il ne serait pas éthique de pousser la déshydratation plus loin. En complément, il serait intéressant d'effectuer des tests de Schirmer sur des animaux présentés en consultation avec une déshydratation sévère afin de vérifier cette hypothèse et de suivre l'évolution de la sécrétion lacrymale avec la réhydratation.

CONCLUSION

Ce travail de thèse nous a permis de mettre en évidence les résultats suivants :

- Une déshydratation légère est obtenue, sur des chiens sains, après 72 heures de restriction hydrique.
- Le poids, la concentration en protéines plasmatiques et la densité urinaire sont des marqueurs sensibles et précoces de la déshydratation. Ils sont plus intéressants pour mettre en évidence et suivre une déshydratation légère que l'hématocrite, la diurèse et l'estimation du temps de retour en position normale d'un pli de peau.
- Dans notre étude, il n'existe pas de différence significative entre les valeurs de test de Schirmer observées le matin et le soir.
- Le test de Schirmer est très variable, pour un même animal, d'un jour à l'autre. Il faut donc rester prudent face à une mesure unique de ce test.
- La déshydratation a une influence sur le test de Schirmer mais une déshydratation légère ne peut entraîner une baisse du test de Schirmer telle qu'il sortirait de l'intervalle des valeurs usuelles. L'interprétation d'un test de Schirmer sur un animal légèrement déshydraté peut donc être considérée comme exacte. Il serait néanmoins intéressant de compléter ce travail par l'étude de l'influence d'une déshydratation plus marquée sur le test de Schirmer.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. ADENIS, J.P., ROBERT, P.Y., BONCOEUR-MARTEL, M.P.**
 1996 - Anatomie des glandes et des voies lacrymales.
 In : Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS.
 Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Ophtalmologie.
 Paris : Editions Techniques, 2001, 21-006-A25, 9 p.
- 2. ADENIS, J.P., MAES, S., EBRAN, J.M.**
 1992 - Physiologie de l'excrétion lacrymale.
 In : Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS.
 Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Ophtalmologie.
 Paris : Editions Techniques, 2001, 21-020-B10, 8 p.
- 3. BARRERA, R., JIMENEZ, A., MAÑE, M.C., LOPEZ, R., MOLLEDA, J.M.**
 Etude immunoélectrophorétique des larmes canines.
Revue de Médecine Vétérinaire, 1991, **142** : 389-393.
- 4. BERGER, S.L., SCAGLIOTTI, R.H., LUND, E.M.**
 A Quantitative Study of the Effects of Tibrisen on Canine Tear Production.
Journal of the American Animal Hospital Association, 1995, **31** : 236-241.
- 5. BERGER, S.L., KING, V.L.**
 The Fluctuation of Tear Production in the Dog.
Journal of the American Animal Hospital Association, 1998, **34** : 79-83.
- 6. BIRCHARD, S.J., SHERDING, R.G.**
 Fluid therapy for dogs and cats.
 In : BIRCHARD, S.J., SHERDING, R.G.
 Saunders Manual of Small Animal Practice.
 Philadelphia : W.B. Saunders Company, 2000, 64-78.
- 7. BISSETT, S.A., GUILFORD, W.G., HASLETT, S.J., SUNVOLD, G.D.**
 Effect of five percent dehydration on breath hydrogen concentrations in dogs.
American Journal of Veterinary Research, 1998, **59** : 245-249.
- 8. BONNEFONT, H.**
 Contribution à l'étude de l'exploration de la fonction lacrymale du chien.
 Th : Med.vet. : Toulouse : 1995-TOU 3-4051, 73 p.
- 9. CARLSON, G.P.**
 Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Balance.
 In : KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L.
 Clinical Biochemistry of Domestic Animals – 5th ed.
 San Diego : Academic Press, 1997, 485-516.
- 10. CARRINGTON, S.D., BEDFORD, P.G.C., GUILLON, J.P., WOODWARD, E.G.**
 Polarized light biomicroscopic observations on the pre-corneal tear film. 1. The normal tear film of the dog.
Journal of Small Animal Practice, 1987, **28** : 605-622.

11. CHABANNE, L.

Particularités immunitaires de la sphère oculaire.

Cours du Certificat d'Etudes Supérieures d'ophtalmologie vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2000-2001.

12. CHAUDIEU, G.

L'appareil lacrymal.

Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie, 1994, **29** : 421-446.

13. CLERC, B.

Appareil lacrymal.

In : CLERC, B.

Ophtalmologie vétérinaire – 2nd ed.

Maisons-Alfort : Editions du Point Vétérinaire, 1996, 247-268.

14. COTARD, J.P.

Déséquilibres potassiques.

In : COTARD, J.P.

Néphrologie et urologie du chien et du chat.

Paris : Editions du CNVSPA, 1993, 431-455.

15. COTARD, J.P.

Sémiologie biologique urinaire.

In : COTARD, J.P.

Néphrologie et urologie du chien et du chat.

Paris : Editions du CNVSPA, 1993, 1-33.

16. COTARD, J.P.

Sémiologie clinique et biologique des troubles de l'hydratation.

In : COTARD, J.P.

Néphrologie et urologie du chien et du chat.

Paris : Editions du CNVSPA, 1993, 335-359.

17. DODAM, J.R., BRANSON, K.R., MARTIN, D.D.

Effects of intramuscular sedative and opioid combinations on tear production in dogs.

Veterinary Ophthalmology, 1998, **1** : 57-59.

18. DORR, G.

The pH of lacrimal fluid of dogs.

Berliner und munchener tierarztliche wochenschrift, 1974, **6** : 111-114.

19. GANONG, W.F.

Renal Function.

In : GANON, W.F.

Review of Medical Physiology – 12th ed.

East Norwalk : Appleton-Century-Crofts, 1985, 572-596.

20. GANONG, W.F.

Regulation of Extracellular Fluid Composition & Volume.

In : GANON, W.F.

Review of Medical Physiology – 12th ed.

East Norwalk : Appleton-Century-Crofts, 1985, 600-607.

21. GELATT, K.N., PEIFFER, R.L., ERICKSON, J.L., GUM, G.G.

Evaluation of Tear formation in the Dog, Using a Modification of the Schirmer Tear Test.

Journal of the American Veterinary Medical Association, 1975, **166** : 368-370.

22. GUM, G.G.

Physiology of the eye.

In : GELATT, K.N.

Veterinary Ophthalmology – 2nd ed.

Philadelphia : Lea & Febiger, 1991, 124-161.

23. HABIN, H.

The Nasolacrimal System.

In : PETERSON-JONES, S.M., CRISPIN, S.M.

Manual of Small Animal Ophthalmology.

Cheltenham : British Small Animal Veterinary Association, 1993, 91-102.

24. HAKANSON, N.W., ARNESSON, K.

Temporal Variation in Tear Production in Normal Beagle Dogs as Determined by Schirmer Tear Test.

Veterinary & Comparative Ophthalmology, 1997, **7** : 196-203.

25. HAMOR, R.E., ROBERTS, S.M., SEVERIN, G.A., CHAVKIN, M.J.

Evaluation of results for Schirmer tear tests conducted with and without application of a topical anesthetic in clinically normal dogs of 5 breeds.

American Journal of Veterinary Research, 2000, **61** : 1422-1425.

26. HARDY, R.M., OSBORNE, A.

Water Deprivation Test in the Dog : Maximal Normal Values.

Journal of the American Veterinary Medical Association, 1979, **174** : 479-483.

27. HARKER, D.B.

A Modified Schirmer Tear Test Technique.

The Veterinary Record, 1970, **86** : 196-199.

28. HAWKINS, E.C., MURPHY, C.J.

Inconsistencies in the absorptive capacities of Schirmer tear test strips.

Journal of the American Veterinary Medical Association, 1986, **188** : 511-513.

29. HELPER, L.C., MAGRANE, W.G., KOEHM, J., JOHNSON, R.

Surgical Induction of Keratoconjunctivitis Sicca in the Dog.

Journal of the American Veterinary Medical Association, 1974, **165** : 172-174.

30. HERRING, I.P., PICKETT, J.P., CHAMPAGNE, E.S.

Evaluation of Aqueous Tear Production in Dogs Following General Anesthesia.
Journal of the American Animal Hospital Association, 2000, **36** : 427-430.

31. HIRSH, S.G., KASWAN, R.L.

A Comparative Study of Schirmer Tear Test Strips in Dogs.
Veterinary & Comparative Ophthalmology, 1995, **5** : 215-217.

32. HOLLINGSWORTH, S.R., CANTON, D.D., BUYUKMIHCI, N.C., FARVER, T.B.

Effect of topically administered atropine on tear production in dogs.
Journal of the American Veterinary Medical Association, 1992, **200** : 1481-1484.

33. HOUP, T.R.

Water and Electrolytes.
In : SWENSON, M.J., REECE, W.O.
Duke's physiology of domestic animals – 11th ed.
Ithaca : Cornell University, 1993, 9-21.

34. JONES, L.T.

The lacrimal secretory system and its treatment.
American Journal of Ophthalmology, 1966, **62** : 47-60.

35. LAFORGE, H.

L'appareil lacrymal.
Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie, Spécial Ophtalmologie du Chien, 1997, **32** (supplément au n°4) : 77-92.

36. LIGNEREUX, Y.

Eléments d'anatomie ophtalmologique du chien.
Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie, Spécial Ophtalmologie du Chien, 1997, **32** (supplément au n°4) : 7-20.

37. LIGNEREUX, Y., SAUTET, J.Y.

Anatomie de l'œil. La tunique conjonctivale.
Cours du Certificat d'Etudes Supérieures d'ophtalmologie vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2000-2001.

38. LIGNEREUX, Y., SAUTET, J.Y.

Anatomie de l'œil. Les paupières.
Cours du Certificat d'Etudes Supérieures d'ophtalmologie vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2000-2001.

39. LIOTET, S.

1997 – Examen de la sécrétion lacrymale.
In : Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Ophtalmologie.
Paris : Editions Techniques, 2001, 21-169-A10, 4 p.

- 40. LUDDERS, J.W., HEAVNER, J.E.**
Effect of Atropine on Tear Formation in Anesthetized Dogs.
Journal of the American Veterinary Medical Association, 1979, **175** : 585-586.
- 41. MARTIN, C.L., MUNNELL, J., KASWAN, R.**
Normal ultrastructure and histochemical characteristics of canine lacrimal glands.
American Journal of Veterinary Research, 1988, **49** : 1566-1572.
- 42. MILLER, P.E., PANCIERA, D.L.**
Effects of experimentally induced hypothyroidism on the eye and ocular adnexa of dogs.
American Journal of Veterinary Research, 1994, **55** : 692-697.
- 43. MIRCHEFF, A.K.**
Lacrimal fluid and electrolyte secretion : a review.
Curr. Eye Res., 1989, **8** : 607-617.
- 44. MORAILLON, R., LEGEAY, Y., FOURRIER, P., LAPEIRE, C.**
Normes usuelles.
In : MORAILLON, R., LEGEAY, Y., FOURRIER, P., LAPEIRE, C.
Dictionnaire pratique de thérapeutique canine et féline – 4ème éd.
Paris : Masson, 1997, 550-552.
- 45. MORGAN, R.V., BACHRACH, A.**
Keratoconjunctivitis sicca associated with sulfonamide therapy in dogs.
Journal of the American Veterinary Medical Association, 1982, **180** : 432-434.
- 46. MURPHY, C.J., POLLOCK, R.V.S.**
The eye.
In : EVANS, H.E.
Miller's anatomy of the dog – 3rd ed.
Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1993, 1009-1057.
- 47. NELSON, R.W., COUTO, C.G.**
Diagnostic Tests for the Urinary System.
In : NELSON, R.W., COUTO, C.G.
Small Animal Internal Medicine – 2nd ed.
Saint Louis : Mosby, 1998, 589-604.
- 48. POWELL, C.C., MARTIN, C.L.**
Distribution of cholinergic and adrenergic nerve fibers in the lacrimal glands of dogs.
American Journal of Veterinary Research, 1989, **50** : 2084-2088.
- 49. RANDALL, D., BURGGREN, W., FRENCH, K.**
Ionic and Osmotic balance.
In : RANDALL, D., BURGGREN, W., FRENCH, K.
Eckert Animal Physiology - Mechanisms and adaptations.
New York : W.H. Freeman and Company, 1997, 571-626.

50. ROBERTS, S.R., ERICKSON, O.F.

Dog Tear Secretion and Tear Proteins.

Journal of Small Animal Practice, 1962, **3** : 1-5.

51. RUBIN, L.F., LYNCH, R.K., STOCKMAN, W.S.

Clinical Estimation of Lacrimal Function in Dogs.

Journal of the American Veterinary Medical Association, 1965, **147** : 946-947.

52. SAITO, A., KOTANI, T.

Tear production in dogs with epiphora and corneal epitheliopathy.

Veterinary Ophthalmology, 1999, **2** : 173-178.

53. SAITO, A., KOTANI, T.

Estimation of lacrimal level and testing methods on normal beagles.

Veterinary Ophthalmology, 2001, **4** : 7-11.

54. SAMUELSON, D.A.

Ophthalmic embryology and anatomy.

In : GELATT, K.N.

Veterinary Ophthalmology – 2nd ed.

Philadelphia : Lea & Febiger, 1991, 3-123.

55. SAUTET, J.

Innervation de l'œil et de ses annexes.

Cours du Certificat d'Etudes Supérieures d'ophtalmologie vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2000-2001.

56. SAUTET, J.

Vascularisation de l'œil et de ses annexes.

Cours du Certificat d'Etudes Supérieures d'ophtalmologie vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2000-2001.

57. SENIOR, D.F.

Fluid therapy, electrolytes, and acid-base control.

In : ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C.

Textbook of veterinary internal medicine – 4th ed.

Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1995, 294-312.

58. SHAPIRO, A., MERIN, S.

Schirmer test and break-up time of tear film in normal subjects.

American Journal of Ophthalmology, 1979, **88** : 752-757.

59. SLATTER, D.

Lacrimal System.

In : SLATTER, D.

Fundamentals of veterinary ophthalmology – 2nd ed.

Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1990, 237-256.

60. SMITH, E.M., BUYUKMIHCI, N.C., FARVER, T.B.

Effect of topical pilocarpine treatment on tear production in dogs.

Journal of the American Veterinary Medical Association, 1994, **205** : 1286-1289.

61. VAN DER WOERDT, A., ADAMCAK, A.

Comparison of absorptive capacities of original and modified Schirmer tear test strips in dogs.

Journal of the American Veterinary Medical Association, 2000, **216** : 1576-1577.

62. VESTRE, W.A., BRIGHTMAN, A.H., HELPER, L.C., LOWERY, J.C.

Decreased Tear Production Associated with General Anesthesia in the Dog.

Journal of the American Veterinary Medical Association, 1979, **174** : 1006-1007.

63. WYMAN, M., GILGER, B., MUELLER, P., NORRIS, K.

Clinical Evaluation of a New Schirmer Tear Test in the Dog.

Veterinary & Comparative Ophthalmology, 1995, **5** : 211-214.

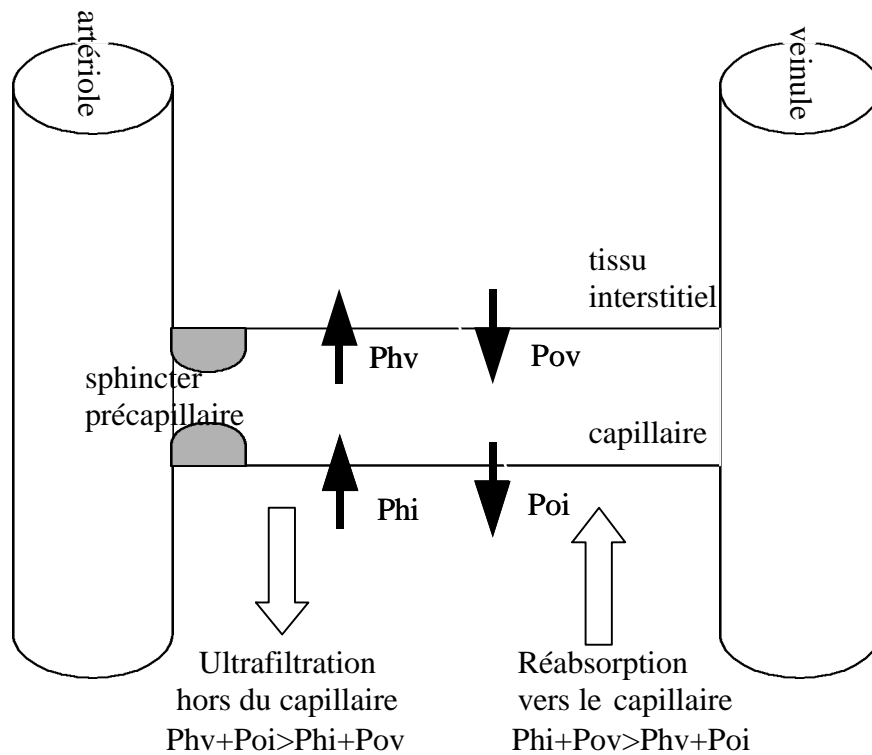
64. ZUCKER, A., NASJLETTI, A., SCHNEIDER, E.

Effect of water deprivation on urinary excretion of PGE₂ in the dog.

American Journal of Physiology, 1983, **245** : 329-333.

ANNEXES

ANNEXE 1



→ indique dans quel sens le fluide est dirigé sous l'influence de la force qui s'y rapporte.

Figure 30 : Les forces de Starling d'après [57].

Ce schéma représente l'hypothèse de Starling expliquant les échanges de fluides entre le plasma et le tissu interstitiel. Ces échanges sont sous la dépendance de quatre forces qui sont la pression hydrostatique intracapillaire (Phv), la pression oncotique intracapillaire (Pov), la pression hydrostatique interstitielle (Φ_i) et la pression oncotique interstitielle (Poi). Selon l'équilibre entre ces différentes forces, l'eau sort du capillaire ou y est réabsorbée.

ANNEXE 2

Tableau 3 : Présentation des animaux inclus dans l'étude.

	Identification	Sexe	Date de naissance	Age (années)
CHIEN A	WBT 686	femelle	18/09/97	4
CHIEN B	XTS 760	mâle	01/09/98	3
CHIEN C	WHP 503	mâle	13/09/97	4
CHIEN D	H6A 264	mâle	22/01/96	5
CHIEN E	H6C 286	mâle	18/03/96	5
CHIEN F	2AAW 802	mâle	13/04/00	1

ANNEXE 3

Tableau 4 : Résultats des examens préalables à l'étude.

	Chien A	Chien B	Chien C	Chien D	Chien E	Chien F
STT OG (mm/min)	18	23	21	20	23	18
STT OD (mm/min)	19	22	28	20	22	13
Créatinine (µmol/l)	97	117	87	103	108	103
Densité urinaire	1,031	1,028	1,032	1,036	1,037	1,035
Protéinurie bandelette	négatif	traces	traces	++	+	traces
Protéinurie Heller	---	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif

ANNEXE 4

Tableau 5 : Résultats du chien A.

	Jour	Heure	STT OG (mm/min)	Poids (kg)	Déshydr. (%)	Pli de peau (s)	Ht (%)	Prot. plasm (g/dl)	Densité urinaire	Diurèse (g/12h)
P é r i o d e 1	J1	9h15	23	10,694	—	immédiat	50,7	6,0	—	—
	J1	21h15	19	10,334	—	immédiat	49,3	6,2	1,024	123
	J2	9h15	21	10,674	—	immédiat	49,3	6,4	1,045	130
	J2	21h15	15	10,474	—	immédiat	47,8	6,3	1,038	93
	J3	9h15	18	10,514	—	immédiat	50,7	7,0	1,051	96
	J3	21h15	18	10,554	—	immédiat	47,5	6,2	1,044	114
	J4	9h15	19	10,714	—	immédiat	47,8	6,2	1,039	151
	J5	9h15	17	10,834	—	immédiat	51,5	6,6	—	—
P é r i o d e 2	J5	21h15	17	10,534	0,61	immédiat	48,5	6,6	1,027	134
	J6	9h15	18	10,494	0,99	immédiat	50,7	7,2	1,044	110
	J6	21h15	15	10,254	3,26	immédiat	50,0	7,2	1,049	84
	J7	9h15	14	10,274	3,07	1	53,0	7,9	1,068	76
	J7	21h15	11	10,174	4,01	1	54,7	7,8	1,066	63
	J8	9h15	17	9,994	5,71	1	55,1	8,1	1,072	51
P é r i o d e 3	J8	10h00	16	10,500	0,93	1	54,8	7,4	—	—
	J8	10h30	14	10,540	0,56	1	47,6	6,6	—	—
	J8	11h30	18	10,400	1,88	immédiat	51,5	7,0	—	—
	J8	12h30	17	10,340	2,44	immédiat	50,0	6,6	—	—
	J8	15h30	17	10,300	2,82	immédiat	—	6,8	—	—
	J8	21h15	20	10,194	3,82	immédiat	48,9	6,5	1,016	163
	J9	9h15	14	10,654	-0,52	immédiat	48,9	6,7	1,050	84
	J9	21h15	17	10,634	-0,33	immédiat	44,9	6,0	1,042	85

Tableau 6 : Résultats du chien B.

	Jour	Heure	STT OG (mm/min)	Poids (kg)	Déhydr. (%)	Pli de peau (s)	Ht (%)	Prot. plasm (g/dl)	Densité urinaire	Diurèse (g/12h)
P é r i o d e 1	J1	8h00	20	11,267	—	immédiat	42,9	5,8	—	—
	J1	20h00	23	11,007	—	immédiat	40,0	5,6	1,031	74
	J2	8h00	17	11,087	—	immédiat	43,3	6,2	1,047	136
	J2	20h00	16	10,967	—	immédiat	41,2	5,7	1,050	60
	J3	8h00	18	10,907	—	immédiat	44,1	6,4	1,058	130
	J3	20h00	22	10,887	—	immédiat	43,1	6,0	1,048	62
	J4	8h00	20	11,267	—	immédiat	42,4	5,5	1,060	83
	J5	8h00	16	11,287	—	immédiat	44,3	6,0	—	—
P é r i o d e 2	J5	20h00	23	10,987	0,88	immédiat	41,4	6,0	1,035	86
	J6	8h00	17	10,927	1,43	1	42,3	6,5	1,047	133
	J6	20h00	18	10,547	4,85	immédiat	43,1	6,4	1,058	65
	J7	8h00	16	10,567	4,67	immédiat	48,5	7,0	1,062	89
	J7	20h00	11	10,327	6,84	1	48,9	7,0	1,060	93
	J8	8h00	14	10,307	7,02	2	50,7	7,4	1,062	85
P é r i o d e 3	J8	8h45	15	11,020	0,59	1,5	46,2	6,2	—	—
	J8	9h15	19	10,980	0,95	1	44,6	6,2	—	—
	J8	10h15	22	11,120	-0,32	1	42,2	6,0	—	—
	J8	11h15	18	11,140	-0,50	1	42,1	6,0	—	—
	J8	14h15	16	11,060	0,23	immédiat	39,4	5,9	—	—
	J8	20h00	16	10,967	1,06	immédiat	38,8	5,8	1,046	75
	J9	8h00	23	11,207	-1,10	immédiat	40,7	5,7	1,060	79
	J9	20h00	21	11,027	0,52	immédiat	38,2	5,8	1,049	58

Tableau 7 : Résultats du chien C.

	Jour	Heure	STT OG (mm/min)	Poids (kg)	Déhydr. (%)	Pli de peau (s)	Ht (%)	Prot. plasm (g/dl)	Densité urinaire	Diurèse (g/12h)
P é r i o d e 1	J1	8h15	18	11,008	—	immédiat	45,7	5,7	—	—
	J1	20h15	25	10,568	—	immédiat	45,7	5,7	—	105
	J2	8h15	20	11,068	—	immédiat	48,6	6,2	1,039	144
	J2	20h15	25	10,628	—	immédiat	44,8	5,8	1,038	135
	J3	8h15	24	10,568	—	immédiat	47,1	6,2	1,040	142
	J3	20h15	22	10,708	—	immédiat	44,6	5,6	1,034	121
	J4	8h15	27	11,028	—	immédiat	45,9	5,7	1,039	165
	J5	8h15	21	11,068	—	immédiat	48,8	6,0	—	—
P é r i o d e 2	J5	20h15	26	10,748	0,77	immédiat	47,3	6,0	1,027	121
	J6	8h15	20	10,668	1,50	immédiat	46,3	6,3	1,050	107
	J6	20h15	22	10,408	3,91	immédiat	45,8	6,4	1,045	95
	J7	8h15	19	10,348	4,46	immédiat	47,8	6,9	1,070	73
	J7	20h15	18	10,168	6,12	immédiat	48,5	7,0	1,064	71
	J8	8h15	19	10,008	7,60	immédiat	51,4	7,0	1,082	33
P é r i o d e 3	J8	9h00	20	10,760	0,66	immédiat	51,6	6,6	—	—
	J8	9h30	21	10,920	-0,82	immédiat	48,8	6,2	—	—
	J8	10h30	23	10,920	-0,82	immédiat	45,8	5,8	—	—
	J8	11h30	23	10,780	0,47	immédiat	43,3	5,7	—	—
	J8	14h30	21	10,660	1,58	immédiat	43,3	5,8	—	—
	J8	20h15	20	10,428	3,72	immédiat	45,0	5,9	1,014	107
	J9	8h15	23	10,908	-0,71	immédiat	44,0	5,8	1,048	89
	J9	20h15	24	10,608	2,06	immédiat	47,8	5,7	1,032	119

Tableau 8 : Résultats du chien D.

	Jour	Heure	STT OG (mm/min)	Poids (kg)	Déhydr. (%)	Pli de peau (s)	Ht (%)	Prot. plasm (g/dl)	Densité urinaire	Diurèse (g/12h)
P é r i o d e 1	J1	8h30	34	11,845	—	immédiat	48,6	6,5	—	—
	J1	20h30	18	11,625	—	immédiat	44,1	5,9	—	165
	J2	8h30	21	11,985	—	immédiat	45,7	6,2	1,047	124
	J2	20h30	21	11,805	—	immédiat	43,1	5,9	1,036	119
	J3	8h30	18	11,665	—	immédiat	43,2	6,4	1,047	135
	J3	20h30	27	11,725	—	immédiat	42,4	6,0	1,022	155
	J4	8h30	21	12,085	—	immédiat	43,9	6,1	1,051	86
	J5	8h30	25	12,045	—	immédiat	46,9	6,4	—	—
P é r i o d e 2	J5	20h30	17	11,745	0,87	immédiat	45,6	6,6	1,027	135
	J6	8h30	20	11,665	1,54	immédiat	42,4	7,0	1,045	99
	J6	20h30	12	11,425	3,57	1	47,0	7,2	1,062	60
	J7	8h30	15	11,365	4,08	1	46,0	7,4	1,068	55
	J7	20h30	13	11,165	5,76	1	47,0	7,5	1,064	28
	J8	8h30	19	11,165	5,76	2	52,6	8,0	1,066	54
P é r i o d e 3	J8	9h15	21	11,940	-0,78	1	50,0	7,0	—	—
	J8	9h45	22	12,040	-1,62	1	46,9	6,4	—	—
	J8	10h45	22	12,100	-2,13	immédiat	46,2	6,4	—	—
	J8	11h45	20	12,000	-1,28	immédiat	45,7	6,3	—	—
	J8	14h45	19	12,140	-2,46	immédiat	41,2	6,2	—	—
	J8	20h30	18	11,925	-0,65	immédiat	41,5	6,2	1,050	70
	J9	8h30	17	12,225	-3,18	immédiat	42,1	6,1	1,049	66
	J9	20h30	18	12,165	-2,68	immédiat	50,0	6,0	1,016	285

Tableau 9 : Résultats du chien E.

	Jour	Heure	STT OG (mm/min)	Poids (kg)	Déhydr. (%)	Pli de peau (s)	Ht (%)	Prot. plasm (g/dl)	Densité urinaire	Diurèse (g/12h)
P é r i o d e 1	J1	8h45	26	14,923	—	immédiat	53,6	6,0	—	—
	J1	20h45	21	14,903	—	immédiat	42,0	5,5	1,024	60
	J2	8h45	20	15,183	—	immédiat	45,4	5,7	1,058	95
	J2	20h45	18	14,863	—	immédiat	41,8	5,8	1,056	61
	J3	8h45	19	14,883	—	immédiat	45,6	6,0	1,074	84
	J3	20h45	22	14,963	—	immédiat	43,8	5,5	1,048	55
	J4	8h45	20	14,963	—	immédiat	46,4	6,0	1,066	87
	J5	8h45	21	14,903	—	immédiat	50,7	6,2	—	—
P é r i o d e 2	J5	20h45	19	14,663	1,91	immédiat	42,0	5,9	1,051	39
	J6	8h45	21	14,563	2,58	immédiat	45,9	6,5	1,070	58
	J6	20h45	19	14,243	4,72	1	44,6	6,3	1,082	34
	J7	8h45	16	14,203	4,98	1	48,9	7,1	1,078	43
	J7	20h45	15	14,003	6,32	1	47,1	6,7	1,072	35
	J8	8h45	17	13,983	6,46	2	51,4	7,4	1,082	63
P é r i o d e 3	J8	9h30	19	15,060	-0,75	1	51,1	6,4	—	—
	J8	10h00	17	15,100	-1,02	1	46,3	5,7	—	—
	J8	11h00	16	14,980	-0,21	1	45,9	5,8	—	—
	J8	12h00	20	15,060	-0,75	immédiat	41,2	5,8	—	—
	J8	15h00	20	14,880	0,45	immédiat	44,1	6,0	—	—
	J8	20h45	22	14,683	1,77	immédiat	41,2	5,6	1,026	196
	J9	8h45	21	14,763	1,24	immédiat	44,2	6,1	1,058	86
	J9	20h45	20	14,863	0,57	immédiat	40,6	5,4	1,032	93

Tableau 10 : Résultats du chien F.

	Jour	Heure	STT OG (mm/min)	Poids (kg)	Déhydr. (%)	Pli de peau (s)	Ht (%)	Prot. plasm (g/dl)	Densité urinaire	Diurèse (g/12h)
P é r i o d e 1	J1	9h00	23	13,602	—	immédiat	58,6	6,0	—	—
	J1	21h00	15	13,442	—	immédiat	52,2	5,6	1,017	138
	J2	9h00	23	13,682	—	immédiat	57,1	6,0	1,036	188
	J2	21h00	20	13,422	—	immédiat	51,5	5,6	1,024	163
	J3	9h00	14	13,362	—	immédiat	52,9	6,2	1,044	153
	J3	21h00	18	13,422	—	immédiat	56,3	6,4	1,034	107
	J4	9h00	19	13,922	—	immédiat	56,1	5,6	1,045	128
	J5	9h00	17	13,742	—	immédiat	54,5	6,0	—	—
P é r i o d e 2	J5	21h00	17	13,402	1,27	immédiat	55,2	6,1	1,022	157
	J6	9h00	18	13,402	1,27	immédiat	54,3	6,6	1,051	111
	J6	21h00	17	13,102	3,48	immédiat	53,3	6,3	1,045	94
	J7	9h00	14	13,182	2,90	immédiat	57,6	7,2	1,062	96
	J7	21h00	14	12,902	4,96	immédiat	56,7	6,8	1,066	94
	J8	9h00	13	12,922	4,81	1,5	58,5	7,5	1,066	82
P é r i o d e 3	J8	9h45	16	13,140	3,20	immédiat	60,2	7,0	—	—
	J8	10h15	18	13,480	0,70	immédiat	58,7	6,4	—	—
	J8	11h15	14	13,600	-0,18	immédiat	59,2	6,2	—	—
	J8	12h15	14	13,580	-0,04	immédiat	57,8	6,2	—	—
	J8	15h15	15	13,520	0,41	immédiat	54,1	6,2	—	—
	J8	21h00	16	13,422	1,13	immédiat	53,0	6,1	1,043	70
	J9	9h00	17	13,862	-2,11	immédiat	52,1	6,1	1,049	126
	J9	21h00	18	13,542	0,24	immédiat	52,7	5,6	1,035	105

ANNEXE 5

Tableau 11 : Présentation des résultats obtenus pour le test de Schirmer (mm/min) chez chaque chien ainsi que sa valeur moyenne et son écart-type en fonction du temps.

Temps (h)	Chien A	Chien B	Chien C	Chien D	Chien E	Chien F	Moyenne	Ecart-type
0	23	20	18	34	26	23	24,0	5,62
12	19	23	25	18	21	15	20,2	3,60
24	21	17	20	21	20	23	20,3	1,97
36	15	16	25	21	18	20	19,2	3,66
48	18	18	24	18	19	14	18,5	3,21
60	18	22	22	27	22	18	21,5	3,33
72	19	20	27	21	20	19	21,0	3,03
96	17	16	21	25	21	17	19,5	3,45
108	17	23	26	17	19	17	19,8	3,82
120	18	17	20	20	21	18	19,0	1,55
132	15	18	22	12	19	17	17,2	3,43
144	14	16	19	15	16	14	15,7	1,86
156	11	11	18	13	15	14	13,7	2,66
168	17	14	19	19	17	13	16,5	2,51
168,75	16	15	20	21	19	16	17,8	2,48
169,25	14	19	21	22	17	18	18,5	2,88
170,25	18	22	23	22	16	14	19,2	3,71
171,25	17	18	23	20	20	14	18,7	3,08
174,25	17	16	21	19	20	15	18,0	2,37
180	20	16	20	18	22	16	18,7	2,42
192	14	23	23	17	21	17	19,2	3,71
204	17	21	24	18	20	18	19,7	2,58

Tableau 12 : Présentation des résultats obtenus pour le poids (kg) chez chaque chien ainsi que sa valeur moyenne et son écart-type en fonction du temps.

Temps (h)	Chien A	Chien B	Chien C	Chien D	Chien E	Chien F	Moyenne	Ecart-type
0	10,690	11,270	11,010	11,850	14,920	13,600	12,2	1,68
12	10,330	11,010	10,570	11,630	14,900	13,440	12,0	1,81
24	10,670	11,090	11,070	11,990	15,180	13,680	12,3	1,79
36	10,470	10,970	10,630	11,810	14,860	13,420	12,0	1,76
48	10,510	10,910	10,570	11,670	14,880	13,360	12,0	1,77
60	10,550	10,890	10,710	11,730	14,960	13,420	12,0	1,78
72	10,710	11,270	11,030	12,090	14,960	13,920	12,3	1,73
96	10,830	11,290	11,070	12,050	14,900	13,740	12,3	1,65
108	10,530	10,990	10,750	11,750	14,660	13,400	12,0	1,67
120	10,490	10,930	10,670	11,670	14,560	13,400	12,0	1,66
132	10,250	10,550	10,410	11,430	14,240	13,100	11,7	1,65
144	10,270	10,570	10,350	11,370	14,200	13,180	11,7	1,66
156	10,170	10,330	10,170	11,170	14,000	12,900	11,5	1,63
168	9,990	10,310	10,010	11,170	13,980	12,920	11,4	1,68
168,75	10,500	11,020	10,760	11,940	15,060	13,140	12,1	1,75
169,25	10,540	10,980	10,920	12,040	15,100	13,480	12,2	1,79
170,25	10,400	11,120	10,920	12,100	14,980	13,600	12,2	1,77
171,25	10,340	11,140	10,780	12,000	15,060	13,580	12,2	1,83
174,25	10,300	11,060	10,660	12,140	14,880	13,520	12,1	1,80
180	10,190	10,970	10,430	11,930	14,680	13,420	11,9	1,79
192	10,650	11,210	10,910	12,230	14,760	13,860	12,3	1,69
204	10,630	11,030	10,610	12,170	14,860	13,540	12,1	1,75

Tableau 13 : Présentation des résultats obtenus pour l'hématocrite (%) chez chaque chien ainsi que sa valeur moyenne et son écart-type en fonction du temps.

Temps (h)	Chien A	Chien B	Chien C	Chien D	Chien E	Chien F	Moyenne	Ecart-type
0	50,7	42,9	45,7	48,6	53,6	58,6	50,0	5,63
12	49,3	40,0	45,7	44,1	42,0	52,2	45,6	4,56
24	49,3	43,3	48,6	45,7	45,4	57,1	48,2	4,87
36	47,8	41,2	44,8	43,1	41,8	51,5	45,0	3,96
48	50,7	44,1	47,1	43,2	45,6	52,9	47,3	3,82
60	47,5	43,1	44,6	42,4	43,8	56,3	46,3	5,22
72	47,8	42,4	45,9	43,9	46,4	56,1	47,1	4,81
96	51,5	44,3	48,8	46,9	50,7	54,5	49,5	3,60
108	48,5	41,4	47,3	45,6	42,0	55,2	46,7	5,04
120	50,7	42,3	46,3	42,4	45,9	54,3	47,0	4,73
132	50,0	43,1	45,8	47,0	44,6	53,3	47,3	3,76
144	53,0	48,5	47,8	46,0	48,9	57,6	50,3	4,25
156	54,7	48,9	48,5	47,0	47,1	56,7	50,5	4,16
168	55,1	50,7	51,4	52,6	51,4	58,5	53,3	2,99
168,75	54,8	46,2	51,6	50,0	51,1	60,2	52,3	4,76
169,25	47,6	44,6	48,8	46,9	46,3	58,7	48,8	5,04
170,25	51,5	42,2	45,8	46,2	45,9	59,2	48,5	6,04
171,25	50,0	42,1	43,3	45,7	41,2	57,8	46,7	6,29
174,25	erreur	39,4	43,3	41,2	44,1	54,1	44,4	5,71
180	48,9	38,8	45,0	41,5	41,2	53,0	44,7	5,36
192	48,9	40,7	44,0	42,1	44,2	52,1	45,3	4,32
204	44,9	38,2	47,8	50,0	40,6	52,7	45,7	5,56

Tableau 14 : Présentation des résultats obtenus pour les protéines totales (g/dl) chez chaque chien ainsi que sa valeur moyenne et son écart-type en fonction du temps.

Temps (h)	Chien A	Chien B	Chien C	Chien D	Chien E	Chien F	Moyenne	Ecart-type
0	6,0	5,8	5,7	6,5	6,0	6,0	6,0	0,28
12	6,2	5,6	5,7	5,9	5,5	5,6	5,8	0,26
24	6,4	6,2	6,2	6,2	5,7	6,0	6,1	0,24
36	6,3	5,7	5,8	5,9	5,8	5,6	5,9	0,24
48	7,0	6,4	6,2	6,4	6,0	6,2	6,4	0,34
60	6,2	6,0	5,6	6,0	5,5	6,4	6,0	0,34
72	6,2	5,5	5,7	6,1	6,0	5,6	5,9	0,29
96	6,6	6,0	6,0	6,4	6,2	6,0	6,2	0,25
108	6,6	6,0	6,0	6,6	5,9	6,1	6,2	0,32
120	7,2	6,5	6,3	7,0	6,5	6,6	6,7	0,34
132	7,2	6,4	6,4	7,2	6,3	6,3	6,6	0,44
144	7,9	7,0	6,9	7,4	7,1	7,2	7,3	0,36
156	7,8	7,0	7,0	7,5	6,7	6,8	7,1	0,43
168	8,1	7,4	7,0	8,0	7,4	7,5	7,6	0,41
168,75	7,4	6,2	6,6	7,0	6,4	7,0	6,8	0,45
169,25	6,6	6,2	6,2	6,4	5,7	6,4	6,3	0,31
170,25	7,0	6,0	5,8	6,4	5,8	6,2	6,2	0,46
171,25	6,6	6,0	5,7	6,3	5,8	6,2	6,1	0,33
174,25	6,8	5,9	5,8	6,2	6,0	6,2	6,2	0,36
180	6,5	5,8	5,9	6,2	5,6	6,1	6,0	0,32
192	6,7	5,7	5,8	6,1	6,1	6,1	6,1	0,35
204	6,0	5,8	5,7	6,0	5,4	5,6	5,8	0,23

Tableau 15 : Présentation des résultats obtenus pour la densité urinaire chez chaque chien ainsi que sa valeur moyenne et son écart-type en fonction du temps.

Temps (h)	Chien A	Chien B	Chien C	Chien D	Chien E	Chien F	Moyenne	Ecart-type
0	nm	nm	nm	nm	nm	nm		
12	1,024	1,031	erreur	erreur	1,024	1,017	1,024	0,01
24	1,045	1,047	1,039	1,047	1,058	1,036	1,045	0,01
36	1,038	1,050	1,038	1,036	1,056	1,024	1,040	0,01
48	1,051	1,058	1,04	1,047	1,074	1,044	1,052	0,01
60	1,044	1,048	1,034	1,022	1,048	1,034	1,038	0,01
72	1,039	1,060	1,039	1,051	1,066	1,045	1,050	0,01
96	nm	nm	nm	nm	nm	nm		
108	1,027	1,035	1,027	1,027	1,051	1,022	1,030	0,01
120	1,044	1,047	1,050	1,045	1,07	1,051	1,051	0,01
132	1,049	1,058	1,045	1,062	1,082	1,045	1,057	0,01
144	1,068	1,062	1,070	1,068	1,078	1,062	1,068	0,01
156	1,066	1,060	1,064	1,064	1,072	1,066	1,065	0,00
168	1,072	1,062	1,082	1,066	1,082	1,066	1,072	0,01
180	1,016	1,046	1,014	1,050	1,026	1,043	1,033	0,02
192	1,050	1,060	1,048	1,049	1,058	1,049	1,052	0,01
204	1,042	1,049	1,032	1,016	1,032	1,035	1,034	0,01

nm : non mesuré

Tableau 16 : Présentation des résultats obtenus pour la diurèse (g/12h) chez chaque chien ainsi que sa valeur moyenne et son écart-type en fonction du temps.

Temps (h)	Chien A	Chien B	Chien C	Chien D	Chien E	Chien F	Moyenne	Ecart-type
0	nm	nm	nm	nm	nm	nm		
12	123	74	105	165	60	138	110,8	39,48
24	130	136	144	124	95	188	136,2	30,43
36	93	60	135	119	61	163	105,2	41,39
48	96	130	142	135	84	153	123,3	27,22
60	114	62	121	155	55	107	102,3	37,81
72	151	83	165	86	87	128	116,7	36,32
96	nm	nm	nm	nm	nm	nm		
108	134	86	121	135	39	157	112,0	42,72
120	110	133	107	99	58	111	103,0	24,78
132	84	65	95	60	34	94	72,0	23,64
144	76	89	73	55	43	96	72,0	20,06
156	63	93	71	28	35	94	64,0	28,03
168	51	85	33	54	63	82	61,3	19,77
180	163	75	107	70	196	70	113,5	53,97
192	84	79	89	66	86	126	88,3	20,15
204	85	58	119	285	93	105	124,2	81,42

nm : non mesuré

ANNEXE 6

Tableau 17 : Valeurs de déshydratation (%) obtenues pour chaque chien en fonction du temps ainsi que leurs valeurs moyennes.

Temps (h)	Chien A	Chien B	Chien C	Chien D	Chien E	Chien F	Moyenne
108	0,6	0,9	0,8	2,5	1,9	1,3	1,1
120	1,0	1,4	1,5	3,1	2,6	1,3	1,6
132	3,3	4,8	3,9	5,1	4,7	3,9	4,0
144	3,1	4,7	4,5	5,6	5,0	2,9	4,0
156	4,0	6,8	6,1	7,3	6,3	4,9	5,7
168	5,7	7,0	7,6	7,3	6,5	4,8	6,2
168.75	0,9	0,6	0,6	0,9	-0,7	3,2	0,6
169.25	0,6	0,9	-0,8	0,0	-1,0	0,7	-0,2
170.25	1,9	-0,3	-0,8	-0,5	-0,2	-0,2	-0,3
171.25	2,4	-0,5	0,5	0,4	-0,7	-0,0	0,1
174.25	2,8	0,2	1,6	-0,8	0,4	0,4	0,5
180	3,8	1,1	3,7	1,0	1,8	1,1	1,8
192	-0,5	-1,1	-0,7	-1,5	1,2	-2,1	-1,1
204	-0,3	0,5	2,0	-1,0	0,6	0,2	0,1

ANNEXE 7

Tableau 18 : Valeurs moyennes, écarts-type et coefficients de variabilité de chaque paramètre durant la période 1.

		Chien A	Chien B	Chien C	Chien D	Chien E	Chien F	Moy.
STT	moy (mm)	18,75	19,00	22,75	23,12	20,87	18,62	20,52
	écart-type	2,43	2,67	3,01	5,38	2,42	3,34	3,70
	e/m*100	12,99	14,07	13,24	23,28	11,58	17,91	18,04
Poids	moy (kg)	10,60	11,08	10,83	11,85	14,95	13,57	12,15
	écart-type	0,16	0,17	0,23	0,17	0,10	0,20	1,62
	e/m*100	1,51	1,52	2,14	1,48	0,68	1,45	13,33
Ht	moy (%)	49,32	42,66	46,40	44,74	46,16	54,90	47,36
	écart-type	1,54	1,45	1,61	2,14	4,12	2,53	4,57
	e/m*100	3,11	3,40	3,47	4,79	8,92	4,62	9,65
Protéines plasm.	moy (g/dl)	6,36	5,90	5,86	6,17	5,84	5,92	6,01
	écart-type	0,31	0,31	0,24	0,24	0,26	0,30	0,33
	e/m*100	4,89	5,20	4,07	3,85	4,39	5,08	5,43
Densité urinaire	moyenne	1,040	1,049	1,038	1,041	1,054	1,033	1,043
	écart-type	0,01	0,01	0,00	0,01	0,02	0,01	0,01
	e/m*100	0,88	0,98	0,23	1,13	1,64	1,07	1,23
Diurèse	moy (g/12h)	117,83	90,83	135,33	130,67	73,67	146,17	115,75
	écart-type	21,83	33,77	20,62	28,16	16,94	28,32	35,13
	e/m*100	18,53	37,17	15,23	21,55	23,00	19,38	30,35

e : écart-type
 moy : moyenne
 m : moyenne

ANNEXE 8

Tableau 19 : Comparaison des valeurs moyennes du test de Schirmer (mm/min) entre le matin et le soir durant la période témoin.

	Chien A	Chien B	Chien C	Chien D	Chien E	Chien F	Moyenne
Matin	19,6	18,2	22,0	23,8	21,2	19,2	20,7
Soir	17,3	20,3	24,0	22,0	20,3	17,7	20,3

ANNEXE 9

Tableau 20 : Profil de la consommation d'eau le jour de la réhydratation.

	Chien A		Chien B		Chien C		Chien D		Chien E		Chien F	
Temps (min)	quantité d'eau (g)	durée (s)	quantité d'eau (g)	durée (s)	quantité d'eau (g)	durée (s)	quantité d'eau (g)	durée (s)	quantité d'eau (g)	durée (s)	quantité d'eau (g)	durée (s)
0	521	94	709	129	747	99	796	116	1346	?	203	52
30	75	15	0	0	184	23	128	23	0	0	364	65
60	0	0	154	31	0	0	63	14	4	4	220	43
120	0	0	29	9	0	0	0	0	153	24	0	0
180	0	0	6	6	0	0	103	19	0	0	0	0
360	71	10	0	0	0	0	0	0	72	11	30	10
705	0	0	0	0	0	0	4	2	0	0	0	0

ANNEXE 10

Tableau 21 : Diurèse (g) le jour de la réhydratation.

Temps (min)	Chien A	Chien B	Chien C	Chien D	Chien E	Chien F
30	0,5	4	1	0*	7	3
60	6	12	3	0*	15	5
120	74	12	0	0*	37	7
180	19	6	64	35	30	10
360	3	25	2	22	39	16
705	57	29	33	14	66	27

* sonde bouchée

ANNEXE 11

ANALYSE STATISTIQUE

1.Paramètre test de Schirmer :

D'après le modèle statistique, l'ANOVA donne les résultats suivants :

Categorical values encountered during processing are:

ANIMAL (6 levels)

1, 2, 3, 4, 5, 6

TEMPS (15 levels)

0.00, 108.00, 120.00, 132.00, 144.00, 156.00, 168.00, 168.75, 169.25, 170.25, 171.25, 174.25, 180.00, 192.00, 204.00

Dep Var : STTOG

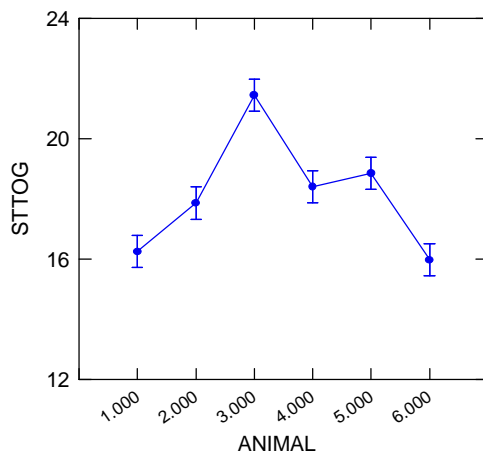
N: 90

Multiple R: 0.809 Squared multiple R: 0.654

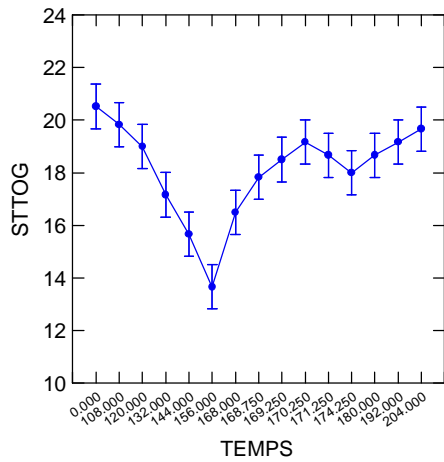
Analysis of Variance

Source	Sum-of-Squares	df	Mean-Square	F-ratio	P
ANIMAL	298.170	5	59.634	13.981	0.000
TEMPS	265.661	14	18.976	4.449	0.000
Error	298.583	70	4.265		

Least Squares Means



Least Squares Means



Le test de Bonferroni donne les informations ci-dessous :

```
COL/
ROW TEMPS$
 1  0.00
 2 108.00
 3 120.00
 4 132.00
 5 144.00
 6 156.00
 7 168.00
 8 168.75
 9 169.25
10 170.25
11 171.25
12 174.25
13 180.00
14 192.00
15 204.00
```

Using least squares means.
Post Hoc test of STTOG

Using model MSE of 4.265 with 70 df.
Matrix of pairwise mean differences:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	0.000														
2	-0.687	0.000													
3	-1.521	-0.833	0.000												
4	-3.354	-2.667	-1.833	0.000											
5	-4.854	-4.167	-3.333	-1.500	0.000										
6	-6.854	-6.167	-5.333	-3.500	-2.000	0.000									
7	-4.021	-3.333	-2.500	-0.667	0.833	2.833	0.000								
8	-2.688	-2.000	-1.167	0.667	2.167	4.167	1.333	0.000							
9	-2.021	-1.333	-0.500	1.333	2.833	4.833	2.000	0.667	0.000						
10	-1.354	-0.667	0.167	2.000	3.500	5.500	2.667	1.333	0.667	0.000					
11	-1.854	-1.167	-0.333	1.500	3.000	5.000	2.167	0.833	0.167	-0.500	0.000				
12	-2.521	-1.833	-1.000	0.833	2.333	4.333	1.500	0.167	-0.500	-1.167	-0.667	0.000			
13	-1.854	-1.167	-0.333	1.500	3.000	5.000	2.167	0.833	0.167	-0.500	0.000	0.667	0.000		
14	-1.354	-0.667	0.167	2.000	3.500	5.500	2.667	1.333	0.667	0.000	0.500	1.167	0.500	0.000	
15	-0.854	-0.167	0.667	2.500	4.000	6.000	3.167	1.833	1.167	0.500	1.000	1.667	1.000	0.500	0.000

Bonferroni Adjustment.

Matrix of pairwise comparison probabilities:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	1.000														
2	1.000	1.000													
3	1.000	1.000	1.000												
4	0.668	1.000	1.000	1.000											
5	0.013	0.087	0.702	1.000	1.000										
6	0.000	0.000	0.003	0.473	1.000	1.000									
7	0.128	0.702	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000								
8	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.087	1.000	1.000						
9	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.014	1.000	1.000	1.000	1.000					
10	1.000	1.000	1.000	1.000	0.473	0.002	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000				
11	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.008	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000			
12	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.055	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000		
13	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.008	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	
14	1.000	1.000	1.000	1.000	0.473	0.002	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
15	1.000	1.000	1.000	1.000	0.135	0.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

2. Paramètre poids :

D'après le modèle statistique, l'ANOVA donne les résultats suivants :

Categorical values encountered during processing are:

ANIMAL (6 levels)

1, 2, 3, 4, 5, 6

TEMPS (15 levels)

0.00, 108.00, 120.00, 132.00, 144.00, 156.00, 168.00, 168.75, 169.25, 170.25, 171.25, 174.25, 180.00, 192.00, 204.00

Dep Var : POIDS

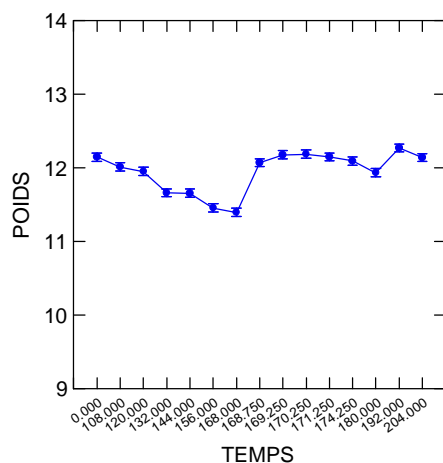
N: 90

Multiple R: 0.997 Squared multiple R: 0.994

Analysis of Variance

Source	Sum-of-Squares	df	Mean-Square	F-ratio	P
ANIMAL	221.845	5	44.369	2422.674	0.000
TEMPS	6.491	14	0.464	25.317	0.000
Error	1.282	70	0.018		

Least Squares Means



Durbin-Watson D Statistic 0.853
 First Order Autocorrelation 0.573

Le test de Bonferroni donne les informations ci-dessous :

Bonferroni Adjustment.

Matrix of pairwise comparison probabilities:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	1.000														
2	1.000	1.000													
3	1.000	1.000	1.000												
4	0.000	0.003	0.043	1.000											
5	0.000	0.002	0.032	1.000	1.000										
6	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000	1.000									
7	0.000	0.000	0.000	0.113	0.147	1.000	1.000								
8	1.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000							
9	1.000	1.000	0.585	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000						
10	1.000	1.000	0.406	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000	1.000					
11	1.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000	1.000	1.000				
12	1.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000			
13	0.916	1.000	1.000	0.086	0.065	0.000	0.000	1.000	0.316	0.216	0.835	1.000	1.000		
14	1.000	0.167	0.014	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.006	1.000	
15	1.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

3. Paramètre hématocrite :

D'après le modèle statistique, l'ANOVA donne les résultats suivants :

Categorical values encountered during processing are:

ANIMAL (6 levels)

1, 2, 3, 4, 5, 6

TEMPS (15 levels)

0.00, 108.00, 120.00, 132.00, 144.00, 156.00, 168.00, 168.75, 169.25, 170.25, 171.25, 174.25, 180.00, 192.00, 204.00

1 case(s) deleted due to missing data.

Dep Var: H

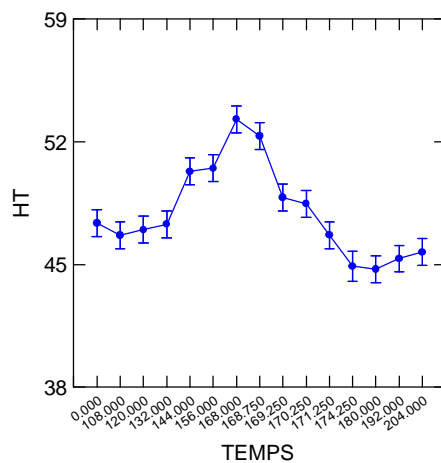
N: 89

Multiple R: 0.947 Squared multiple R: 0.897

Analysis of Variance

Source	Sum-of-Squares	df	Mean-Square	F-ratio	P
ANIMAL	1524.037	5	304.807	86.598	0.000
TEMPS	571.924	14	40.852	11.606	0.000
Error	242.866	69	3.520		

Least Squares Means



Durbin-Watson D Statistic 1.877

First Order Autocorrelation 0.059

Le test de Bonferroni donne les informations ci-dessous :

Bonferroni Adjustment.

Matrix of pairwise comparison probabilities:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	1.000														
2	1.000	1.000													
3	1.000	1.000	1.000												
4	1.000	1.000	1.000	1.000											
5	0.890	0.136	0.329	0.756	1.000										
6	0.557	0.080	0.198	0.470	1.000	1.000									
7	0.000	0.000	0.000	0.000	0.789	1.000	1.000								
8	0.002	0.000	0.001	0.002	1.000	1.000	1.000	1.000							
9	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.011	0.198	1.000						
10	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.003	0.072	1.000	1.000					
11	1.000	1.000	1.000	1.000	0.143	0.084	0.000	0.000	1.000	1.000	1.000				
12	1.000	1.000	1.000	1.000	0.001	0.001	0.000	0.000	1.000	1.000	1.000	1.000			
13	1.000	1.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.036	0.102	1.000	1.000	1.000		
14	1.000	1.000	1.000	1.000	0.002	0.001	0.000	0.000	0.208	0.536	1.000	1.000	1.000	1.000	
15	1.000	1.000	1.000	1.000	0.007	0.004	0.000	0.000	0.560	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

4. Paramètre protéines plasmatiques :

D'après le modèle statistique, l'ANOVA donne les résultats suivants :

Categorical values encountered during processing are:

ANIMAL (6 levels)

1, 2, 3, 4, 5, 6

TEMPS (15 levels)

0.00, 108.00, 120.00, 132.00, 144.00, 156.00, 168.00, 168.75, 169.25, 170.25, 171.25, 174.25, 180.00, 192.00, 204.00

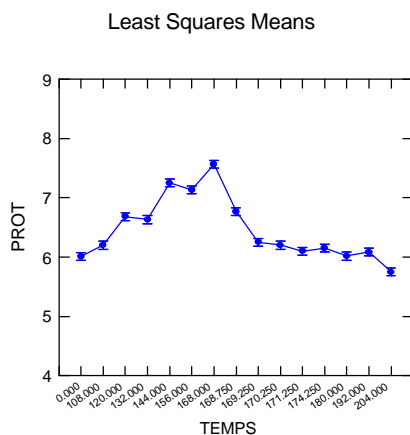
Dep Var : PROT

N: 90

Multiple R: 0.972 Squared multiple R: 0.944

Analysis of Variance

Source	Sum-of-Squares	df	Mean-Square	F-ratio	P
ANIMAL	7.942	5	1.588	59.829	0.000
TEMPS	23.550	14	1.682	63.359	0.000
Error	1.858	70	0.027		



Durbin-Watson D Statistic 2.199
 First Order Autocorrelation -0.112

Le test de Bonferroni donne les informations ci-dessous :

Bonferroni Adjustment.
 Matrix of pairwise comparison probabilities:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	1.000														
2	1.000	1.000													
3	0.000	0.000	1.000												
4	0.000	0.002	1.000	1.000											
5	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000										
6	0.000	0.000	0.001	0.000	1.000	1.000									
7	0.000	0.000	0.000	0.000	0.130	0.002	1.000								
8	0.000	0.000	1.000	1.000	0.000	0.023	0.000	1.000							
9	1.000	1.000	0.002	0.013	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000						
10	1.000	1.000	0.000	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000					
11	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000	1.000				
12	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000	1.000	1.000			
13	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000		
14	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	
15	0.757	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.042	0.007	0.629	0.074	1.000

5. Paramètre densité urinaire :

D'après le modèle statistique, l'ANOVA donne les résultats suivants :

Categorical values encountered during processing are:

ANIMAL (6 levels)

1, 2, 3, 4, 5, 6

TEMPS (15 levels)

0.00, 108.00, 120.00, 132.00, 144.00, 156.00, 168.00, 168.75, 169.25, 170.25, 171.25, 174.25, 180.00, 192.00, 204.00

The following effects have lost degrees of freedom.

Effect	Initial df	Lost df	Final df
TEMPS	14	5	9

Dep Var : DENSITE

N: 60

Multiple R: 0.891 Squared multiple R: 0.794

Analysis of Variance

Source	Sum-of-Squares	df	Mean-Square	F-ratio	P
ANIMAL	0.001	5	0.000	3.603	0.008
TEMPS	0.012	9	0.001	17.227	0.000
Error	0.004	45	0.000		

Durbin-Watson D Statistic 1.784
 First Order Autocorrelation 0.103

Le test de Bonferroni donne les informations ci-dessous :

Bonferroni Adjustment.

Matrix of pairwise comparison probabilities:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	1.000									
2	1.000	1.000								
3	1.000	0.017	1.000							
4	0.348	0.000	1.000	1.000						
5	0.000	0.000	0.087	1.000	1.000					
6	0.003	0.000	0.365	1.000	1.000	1.000				
7	0.000	0.000	0.010	0.258	1.000	1.000	1.000			
8	1.000	1.000	0.031	0.001	0.000	0.000	0.000	1.000		
9	1.000	0.008	1.000	1.000	0.166	0.654	0.021	0.015	1.000	
10	1.000	1.000	0.087	0.003	0.000	0.000	0.000	1.000	0.045	1.000

6. Paramètre diurèse :

D'après le modèle statistique, l'ANOVA donne les résultats suivants :

Categorical values encountered during processing are:

ANIMAL (6 levels)

1, 2, 3, 4, 5, 6

TEMPS (15 levels)

0.00, 108.00, 120.00, 132.00, 144.00, 156.00, 168.00, 168.75, 169.25, 170.25, 171.25, 174.25, 180.00, 192.00, 204.00

30 case(s) deleted due to missing data.

The following effects have lost degrees of freedom.

Effect	Initial df	Lost df	Final df
TEMPS	14	5	9

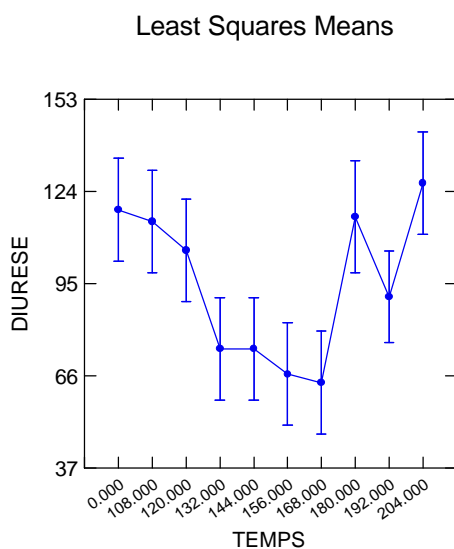
Dep Var : DIURESE

N: 60

Multiple R: 0.598 Squared multiple R: 0.358

Analysis of Variance

Source	Sum-of-Squares	df	Mean-Square	F-ratio	P
ANIMAL	7699.971	5	1539.994	1.007	0.425
TEMPS	30697.171	9	3410.797	2.229	0.037
Error	68848.404	45	1529.965		



Durbin-Watson D Statistic 1.932
 First Order Autocorrelation 0.024

Le test de Bonferroni donne les informations ci-dessous :

Bonferroni Adjustment.

Matrix of pairwise comparison probabilities:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	1.000									
2	1.000	1.000								
3	1.000	1.000	1.000							
4	1.000	1.000	1.000	1.000						
5	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000					
6	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000				
7	0.905	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000			
8	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000		
9	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	
10	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.480	0.354	1.000	1.000	1.000

7. Statistiques matin/soir :

Les statistiques ont été effectuées sur la période témoin.

Elles ont été faites à partir du modèle suivant :

$$Y_{ij} = \mu + A_i + T_j + \epsilon_{ij}$$

Avec :

Y_{ij} : valeur du test de Schirmer de l'animal i au temps j,

μ : valeur moyenne du test de Schirmer sur tous les animaux et pour tous les temps,

A_i : effet différentiel de l'animal i ,

T_j : effet différentiel du moment de la journée où le test est fait (matin/soir),

ε_{ij} : effet résiduel.

D'après le modèle statistique, l'ANOVA donne les résultats suivants :

Categorical values encountered during processing are:

ANIMAL (6 levels)

1, 2, 3, 4, 5, 6

PERIODE (2 levels)

1, 2

Dep Var : STTOG

N: 48 Multiple R: 0.512 Squared multiple R: 0.263

Analysis of Variance

Source	Sum-of-Squares	df	Mean-Square	F-ratio	P
ANIMAL	167.354	5	33.471	2.890	0.025
PERIODE	1.701	1	1.701	0.147	0.704
Error	474.924	41	11.584		

Il n'y a donc pas d'effet significatif de la période.

Toulouse, 2002

Nom : GASTAL

Prénom : Cindy

Titre : **Effet d'un état de déshydratation légère sur la valeur du test de Schirmer chez le chien.**

RESUME DE LA THESE

Le test de Schirmer est une évaluation semi-quantitative de la sécrétion lacrymale. La phase aqueuse du film lacrymal dépend du fonctionnement normal des glandes lacrymales mais aussi d'un processus d'ultrafiltration plasmatique. La déshydratation extracellulaire entraînant une hypovolémie pourrait être à l'origine d'une baisse de la quantité de larmes produites. La première partie présente, à partir de données bibliographiques, la sécrétion lacrymale, le test de Schirmer et le phénomène de déshydratation. La seconde partie est consacrée à l'étude spécifique de l'influence d'un état de déshydratation légère (6%) sur la valeur du test de Schirmer. Pour cela, six chiens ont été suivis sur trois périodes consécutives. La première a constitué la période témoin, la seconde celle de la déshydratation et la troisième celle de la réhydratation. La déshydratation a été obtenue par une épreuve de restriction hydrique menée sur trois jours. Le principal résultat de ce travail de thèse est qu'une déshydratation de 6% entraîne une baisse de la sécrétion lacrymale mais sans faire sortir la valeur du test de Schirmer de l'intervalle des valeurs usuelles.

Mots-clés : **test de Schirmer, sécrétion lacrymale, déshydratation, chien.**

Title : **Effect of mild dehydration on Schirmer tear test value in dogs.**

ABSTRACT

The Schirmer tear test is used to estimate tear production in animals and man. The aqueous phase of the lacrimal fluid depends on the function of lacrimal glands as well as on a process of plasmatic ultrafiltration. It is hypothesized that extracellular dehydration associated to hypovolemia might cause a reduction in tear production. The first part of this work is a literature review on lacrimal secretion, Schirmer tear test and dehydration mechanisms. The second part is dedicated to study the influence of mild dehydration (6%) on Schirmer tear test values in healthy beagles. For that purpose, the dogs were examined over three consecutive stages : a first stage representing the control, a second stage of dehydration and a third corresponding to rehydration. Mild dehydration was obtained by three days of water deprivation. Our results suggest that dehydration may significantly reduce tear production but when mild does not reduce Schirmer tear test to a value below 10 mm/min.

Key words : **Schirmer tear test, lacrimal secretion, dehydration, dog.**