



HAL
open science

Hypocréatinémie chez le chien et le chat : étude rétrospective observationnelle sur 5 ans

Florian Oggiano

► **To cite this version:**

Florian Oggiano. Hypocréatinémie chez le chien et le chat : étude rétrospective observationnelle sur 5 ans. Médecine vétérinaire et santé animale. 2021. dumas-03781333

HAL Id: dumas-03781333

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03781333v1>

Submitted on 20 Sep 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

HYPOCREATININEMIE CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT : ETUDE RETROSPECTIVE OBSERVATIONNELLE SUR 5 ANS

THESE

pour obtenir le titre de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

OGGIANO Florian

Directrice de thèse : Mme Rachel LAVOUE

JURY

PRESIDENT :
M. Laurent SAILLER

Professeur à l'Université Paul Sabatier

ASSESEURS :

Mme Rachel LAVOUE
Mme Catherine TRUMEL

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

HYPOCREATININEMIE CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT : ETUDE RETROSPECTIVE OBSERVATIONNELLE SUR 5 ANS

THESE

pour obtenir le titre de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

OGGIANO Florian

Né le 01/09/1996 à AJACCIO (2A)

Directrice de thèse : Mme Rachel LAVOUE

JURY

PRESIDENT :
M. Laurent SAILLER

Professeur à l'Université Paul Sabatier

ASSESEURS :

Mme Rachel LAVOUE
Mme Catherine TRUMEL

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

**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire

Directeur : Professeur Pierre SANS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie, thérapeutique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et industrie des aliments d'origine animale*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, statistiques, modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la reproduction, endocrinologie*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie médicale animale et comparée*

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et industrie des aliments*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, anatomie pathologique*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et thérapeutique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des ruminants*

PROFESSEURS 2^{ème} CLASSE

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation animale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, imagerie médicale*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*
- M. **RABOISSON Didier**, *Médecine de population et économie de la santé animale*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la reproduction*
- Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale*
- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et mathématiques*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et infectiologie*

MAITRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **BRET Lydie**, *Physique et chimie biologiques et médicales*
- Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
- M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie, imagerie médicale*
- M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
- Mme **DANIELS Hélène**, *Immunologie, bactériologie, pathologie infectieuse*
- Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
- Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
- Mme **GRANAT Fanny**, *Biologie médicale animale*
- Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie, analgésie*
- M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des équidés*
- Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
- M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
- M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire, maladies animales réglementées*
- Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

INGENIEURS DE RECHERCHE

- M. **AUMANN Marcel**, *Urgences, soins intensifs*
- M. **AUVRAY Frédéric**, *Santé digestive, pathogénie et commensalisme des entérobactéries*
- M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie des ruminants*
- M. **CROVILLE Guillaume**, *Virologie et génomique cliniques*
- Mme **DEBREUQUE Maud**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- Mme **DIDIER Caroline**, *Anesthésie, analgésie*
- Mme **DUPOUY GUIRAUTE Véronique**, *Innovations thérapeutiques et résistances*
- Mme **GAILLARD Elodie**, *Urgences, soins intensifs*
- Mme **GEFFRE Anne**, *Biologie médicale animale et comparée*
- Mme **GRISEZ Christelle**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **JEUNESSE Elisabeth**, *Bonnes pratiques de laboratoire*
- Mme **PRESSANTI Charline**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **RAMON PORTUGAL Félipe**, *Innovations thérapeutiques et résistances*
- M. **REYNOLDS Brice**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- Mme **ROUCH BUCK Pétra**, *Médecine préventive*

Remerciements

A Monsieur le Professeur Laurent SAILLER

Professeur à l'Université Paul Sabatier
Praticien hospitalier
Médecine interne

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,
Qu'il trouve ici le témoignage de mon profond respect.

A Madame la Professeure Rachel LAVOUE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Médecine interne

Pour avoir accepté d'encadrer cette thèse
Pour ses précieux conseils
Vous trouverez ici toute l'expression de ma reconnaissance

A Madame la Professeure Cathy TRUMEL

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Biologie médicale

Qui me fait l'honneur d'avoir accepté le rôle d'assesseur de cette thèse,
Sincères remerciements

TABLE DES MATIERES

I - REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	11
I.1. LA CREATININE CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT	11
I.1.1. <i>La production de la créatinine</i>	11
I.1.2. <i>L'excrétion de la créatinine</i>	13
I.2. LE DEBIT DE FILTRATION GLOMERULAIRE	13
I.2.1. <i>Définition</i>	14
I.2.2. <i>Définition de la clairance</i>	15
I.2.3. <i>Principe de mesure du DFG et intérêt de la mesure de créatininémie</i>	17
I.2.4. <i>Mesure du DFG par mesure de la clairance de la créatinine</i>	17
I.3. FACTEURS DE VARIATION DE LA CREATININE CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT	18
I.3.1. <i>Facteurs de variations pré-analytiques</i>	19
Anticoagulant	19
Alimentation	19
I.3.2. <i>Facteurs de variations analytiques</i>	20
Réaction de Jaffe	20
Méthode enzymatique.....	20
I.3.3. <i>Facteurs de variations physiologiques</i>	22
I.3.3.1. Variations inter-individuelles	22
Sexe	22
Gestation.....	22
Age	23
Poids/Masse Musculaire/Race	24
Mode de vie	24
I.3.3.2. Variations intra-individuelles	25
Variations journalières	25
Variations saisonnières	25
Etat d'hydratation	25
Effort physique.....	26
I.3.3.3. Variabilité inter-individuelle vs variabilité intra-individuelle	26
I.3.4. <i>Causes pathologiques entraînant une diminution de la créatininémie</i>	27
I.3.4.1. Médicamenteuses.....	27
I.3.4.1.1. Fluidothérapie	27
I.3.4.1.1. Corticothérapie	27
I.3.4.2. Diminution de la masse musculaire	28
I.3.4.3. Hyperthyroïdie	29
I.3.4.4. Hyperadrénocorticisme	30
I.3.4.5. Shunts porto-systémiques	33
I.3.4.6. Diabète sucré	34
II - ETUDE EXPERIMENTALE	36
II.1. OBJECTIFS	36
II.2. MATERIEL ET METHODES	36
II.2.1. <i>Critères d'inclusion et d'exclusion</i>	37
II.2.1.1. Critères d'inclusion	37
II.2.1.2. Critères d'exclusion.....	38
II.2.1.3. Population finale.....	39
II.2.1.4. Traitement des résultats et analyses statistiques	39
II.2.2. <i>Variables d'intérêt</i>	39
II.2.2.1. Critères épidémiologiques :	40
II.2.2.2. Variables anamnestic-cliniques :.....	41
II.2.2.3. Analyses biochimiques et hématologiques	42
II.2.2.4. Tableau récapitulatif des variables d'intérêt retenues	44

III - RESULTATS	45
III.1. DESCRIPTION DE LA POPULATION DE CHIENS	45
III.1.1. Sexe	46
III.1.2. Age.....	46
III.1.3. Poids/Format.....	48
III.1.4. Race	51
III.1.5. Etat corporel, état d'hydratation, anorexie.....	53
III.1.6. Prise de corticoïdes.....	54
III.1.7. Affections endocriniennes	56
III.1.7.1. Hyperadrénocorticisme	56
III.1.7.2. Diabète sucré	57
III.1.7.2. Maladie d'Addison	57
III.1.7.3. Hypothyroïdie	57
III.1.8. Shunts portosystémiques.....	57
III.1.9. Variables biochimiques ou hématologiques.....	58
III.1.10. Statistiques descriptives selon certaines variables d'intérêt	61
III.1.11. Estimation de la proportion d'hypocréatininémies inexplicées chez le chien	62
III.1.12. Relation entre la créatininémie, le poids, l'âge et l'exposition aux corticoïdes endogènes et exogènes chez le chien	64
III.2. DESCRIPTION DE LA POPULATION DE CHATS	66
III.2.1. Sexe	66
III.2.2. Age.....	67
III.2.3. Poids.....	69
III.2.4. Race.....	71
III.2.5. Etat corporel et état d'hydratation	71
III.2.6. Mode de vie	73
III.2.7. Prise de corticoïdes.....	74
III.2.8. Affections endocriniennes	75
III.2.8.1. Hyperthyroïdie	75
III.2.8.2. Diabète sucré	77
III.2.8.3. Hypothyroïdie	78
III.2.9. Shunts portosystémiques.....	78
III.2.10. Variables biochimiques et hématologiques.....	79
III.2.11. Statistiques descriptives selon certaines variables d'intérêt	82
III.2.12. Estimation de la proportion d'hypocréatininémies inexplicées chez le chat	83
III.2.13. Relation entre la créatininémie, le poids, l'âge et la présence d'une hyperthyroïdie chez le chat ..	85
IV - DISCUSSION	87
IV.1. Sexe	87
IV.2. Age	87
IV.3. Poids/Format.....	88
IV.4. Race.....	90
IV.5. Etat corporel et état d'hydratation	91
IV.6. Prise de corticoïdes.....	93
IV.7. Affections endocriniennes	93
IV.7.1. Hyperthyroïdie chez le chat.....	94
IV.7.2. Hyperadrénocorticisme chez le chien.....	94
IV.8. Variables biochimiques ou hématologiques.....	95
IV.8.1 Chez le chien	95
IV.8.2. Chez le chat.....	96
IV.9. Estimation de la proportion d'hypocréatininémies inexplicées	97
IV.10. Limites de l'étude	98
V. CONCLUSION.....	100

VI. BIBLIOGRAPHIE	101
ANNEXES.....	113
ANNEXE 1 : INTERVALLES DE REFERENCE DES VARIABLES BIOCHIMIQUES ET HEMATOLOGIQUES CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT	114

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES :

Figure 1 : Voies de synthèse de la créatine et de la créatinine (Braun et al. 2003)	12
Figure 2 : Le glomérule rénal (Normand 2019).....	14
Figure 3 : Réactions chimiques intervenant dans le dosage de la créatinine par la méthode enzymatique (Massal 2013)	21
Figure 4 : Répartition de la créatininémie des chiens inclus dans l'étude	45
Figure 5 : Répartition des chiens selon leur sexe	46
Figure 6 : Répartition de l'âge des chiens inclus dans l'étude	47
Figure 7 : Répartition des chiens en fonction de la classe d'âge.....	47
Figure 8 : Répartition des chiens en fonction de la tranche d'âge.....	48
Figure 9 : Répartition du poids des chiens inclus dans l'étude	49
Figure 10 : Répartition des chiens selon leur tranche de poids	50
Figure 11 : Répartition des chiens selon leur format	50
Figure 12 : Effectif des 20 races les plus représentées parmi les chiens de l'étude	52
Figure 13 : Répartition des chiens selon leur note d'état corporel (NEC).....	53
Figure 14 : Effectif des différentes anomalies rapportées lors de l'anamnèse et de l'examen clinique chez le chien	54
Figure 15 : Pourcentage de chiens ayant reçu des corticoïdes dans les 15 jours précédant le dosage de créatininémie selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie	55
Figure 16 : Pourcentage de chiens atteints d'hyperadrénocorticisme selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie	56
Figure 17 : Pourcentage de chiens atteints de diabète sucré selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie	57
Figure 18 : Répartition de la créatininémie des chiens ne présentant aucun facteur potentiellement prédisposant.....	63
Figure 19 : Pourcentage de chiens ne présentant aucun facteur potentiellement explicatif selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie	63
Figure 20 : Répartition de la créatininémie des chats inclus dans l'étude.....	66
Figure 21 : Répartition des chats selon leur sexe.....	67
Figure 22 : Répartition de l'âge des chats inclus dans l'étude	68
Figure 23 : Répartition des chats en fonction de la classe d'âge	68
Figure 24 : Répartition des chats en fonction de la tranche d'âge	69
Figure 25 : Répartition du poids des chats inclus dans l'étude	70
Figure 26 : Répartition des chats selon leur tranche de poids.....	70
Figure 27 : Effectif des différentes races représentées parmi les chats de l'étude, à l'exception des chats européens (375).....	71
Figure 28 : Répartition des chats selon leur note d'état corporel (NEC) (n=382).....	72
Figure 29 : Effectif des différentes anomalies rapportées lors de l'anamnèse et de l'examen clinique chez le chat.....	73
Figure 30 : Répartition des chats selon leur mode de vie	73
Figure 31 : Pourcentage de chats ayant reçu des corticoïdes dans les 15 jours précédant le dosage de créatininémie selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie	74
Figure 32 : Répartition de l'âge des chats atteints d'hyperthyroïdie.....	76

Figure 33 : Pourcentage de chats atteints d'hyperthyroïdie selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie	76
Figure 34 : Pourcentage de chats atteints de diabète sucré selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie	77
Figure 35 : Répartition de la créatininémie des chats ne présentant aucun facteur potentiellement prédisposant.....	84
Figure 36 : Pourcentage de chats ne présentant aucun facteur potentiellement explicatif selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie	84

TABLEAUX

Tableau 1 : Synthèse des variables d'intérêt incluses dans l'étude	44
Tableau 2 : Prise de corticoïdes chez les chiens selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie	55
Tableau 3 : Prévalence de l'hyperadrénocorticisme chez les chiens selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie	56
Tableau 4 : Comparaison des variables biochimiques et hématologiques des 553 chiens en hypocréatininémie par rapport aux valeurs usuelles (VU) de l'espèce canine.....	58
Tableau 5 : Prévalence de l'hyperadrénocorticisme et de la prise de corticoïdes chez les chiens selon les activités des marqueurs de cytolysé hépatique (ALAT, ASAT) et de cholestase (PAL, GGT)	60
Tableau 6 : Statistiques descriptives de la créatininémie ($\mu\text{mol/L}$) des sous-populations de chiens réparties selon les variables d'intérêt retenues.....	61
Tableau 7 : Absence de facteur potentiellement explicatif chez les chiens selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie	64
Tableau 8 : Prise de corticoïdes chez les chats selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie	75
Tableau 9 : Prévalence de l'hyperthyroïdie chez les chats selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie	77
Tableau 10 : Prévalence du diabète sucré chez les chats selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie	78
Tableau 11 : Comparaison des variables biochimiques et hématologiques des 463 chats en hypocréatininémie par rapport aux valeurs usuelles (VU) de l'espèce féline	79
Tableau 12 : Prévalence de l'hyperthyroïdie et de la prise de corticoïdes chez les chats selon les activités des marqueurs de cytolysé hépatique (ALAT, ASAT) et de cholestase (PAL, GGT).....	81
Tableau 13 : Statistiques descriptives de la créatininémie ($\mu\text{mol/L}$) des sous-populations de chats réparties selon les variables d'intérêt retenues.....	82
Tableau 14 : Absence de facteur potentiellement explicatif chez les chats selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie	85

I - Revue bibliographique

I.1. La créatinine chez le chien et le chat

I.1.1. La production de la créatinine

La créatinine est une petite molécule (masse moléculaire de 113 daltons) produite par cyclisation de la créatine phosphate ou de la créatine. (Braun et al. 2003)

La créatine et la créatinine proviennent majoritairement de biosynthèses à partir de certains acides aminés (glycine, arginine, méthionine), et, en plus faible quantité, de l'apport alimentaire. Chez les carnivores, la proportion de créatine et de créatinine provenant de l'apport alimentaire est plus importante, liée à la forte concentration de créatine dans la viande. (Braun et al. 2003)

Les muscles squelettiques contiennent à peu près 95% de la quantité totale de créatine. La créatine plasmatique filtrée par les glomérules rénaux est réabsorbée dans les tubules rénaux, donc l'élimination urinaire de créatine est faible, sauf après une administration orale de créatine exogène. (Naranayan et al. 1980, Wyss et al. 2000)

La viande est un aliment avec une forte concentration en créatine, mais la concentration en créatinine est à peu près 10 fois plus faible. Par exemple, les concentrations en créatine et en créatinine dans la viande de bœuf sont respectivement de 30-45 $\mu\text{mol/g}$ et 2-4 $\mu\text{mol/g}$. (Harris et al. 1997)

Dans les aliments commerciaux, les concentrations en créatine et en créatinine sont bien plus faibles, de l'ordre de 0.5-2 $\mu\text{mol/g}$. (Harris et al. 1997)

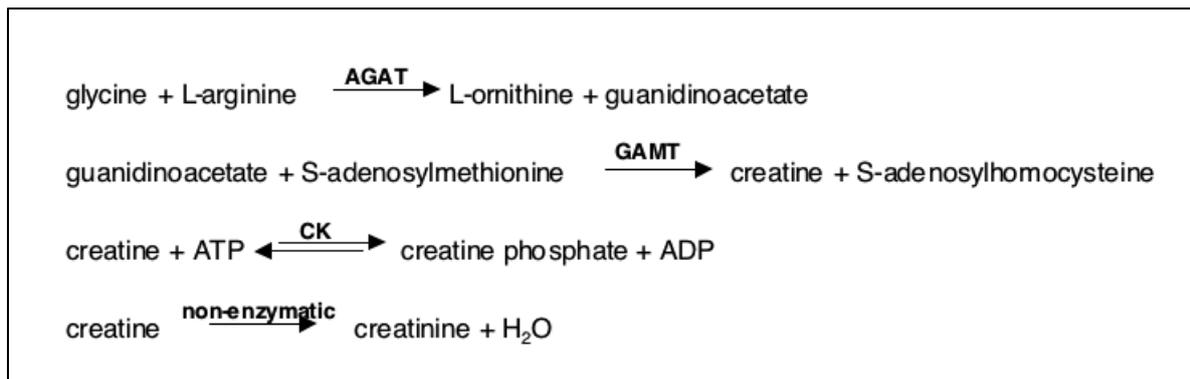


Figure 1 : Voies de synthèse de la créatine et de la créatinine (Braun et al. 2003)

La première étape de la voie majoritaire de biosynthèse de la créatine commence avec la transamination de l'arginine en glycine qui produit du guanidino-acétate. L'enzyme mitochondriale concernée, l'arginine-glycine aminotransférase (AGAT), subit un rétro-contrôle négatif par la créatine, ce qui en régule la production.

Cette enzyme est présente dans le rein, et elle existe également dans le foie de certains animaux, dont l'homme et le bovin, mais elle n'a pas été mise en évidence chez le chien et le chat.

La N-méthylation du guanidino-acétate a ensuite lieu, dans le foie, par la guanidino-acétate méthyltransférase (GAMT), en utilisant des groupes méthyle donnés par la S- adénosylméthionine, ce qui conduit à la production de créatine.

Ainsi, plusieurs organes sont impliqués dans la production et/ou l'absorption de créatine, notamment les reins, le foie, et le tube digestif. (Braun et al. 2003)

La créatinine est le produit de la déshydratation interne spontanée, irréversible, non enzymatique de la créatine et de la déphosphorylation de la créatinine phosphate. Cette conversion en créatinine affecte environ 2% de la quantité totale de créatine corporelle par jour, et est quasiment constante. (Braun et al. 2003)

La production endogène de créatinine a été estimée à $380 \pm 45 \mu\text{mol/kg/j}$ chez des chiens Beagle en bonne santé. (Watson et al. 2002)

La production de créatinine endogène était plus faible ($300 \pm 27 \mu\text{mol/kg/j}$) chez les chiens ayant subi une réduction de 60% de la fonction rénale, mais n'était pas significativement corrélée avec la réduction de masse corporelle. (Watson et al. 2002)

I.1.2. L'excrétion de la créatinine

L'excrétion de la créatinine se fait quasiment exclusivement par voie urinaire. Certains auteurs décrivent toutefois une excrétion possible par d'autres voies, possiblement par voie intestinale. Des indices de cette excrétion extra-rénale ont été mis en évidence par exemple en médecine humaine lors de maladie rénale chronique. (Mitch et al. 1978)

Cependant, ces mêmes auteurs précisent que cette clairance extra-rénale de la créatinine serait quasiment indétectable chez un individu sain, représentant environ 2% de la clairance rénale normale de la créatinine. (Mitch et al. 1978)

Ce processus semble négligeable chez le chien, puisque plus de 95% de la créatinine administrée est récupérée dans les urines en 24 heures (Watson et al. 2002) ; cependant, il ne peut être exclu en cas d'insuffisance rénale avancée.

La créatinine dans le plasma est entièrement filtrée par les glomérules, sa concentration dans l'urine primitive est la même que celle dans le plasma.

La créatinine est faiblement sécrétée dans les tubules rénaux proximaux chez les chiens, (Swanson et al. 1962, O'Connell et al. 1962) en particulier chez les mâles, mais la différence est négligeable, même chez les mâles atteints de maladie rénale chronique. (Finco et al. 1991)

I.2. Le Débit de Filtration Glomérulaire

I.2.1. Définition

Le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) est défini comme le volume de sang filtré par le rein par unité de temps. C'est une grandeur qui permet d'évaluer les fonctions de filtration et d'excrétion du rein, et s'exprime généralement en mL/min/kg.

L'unité fonctionnelle de filtration est le corpuscule rénal, qui comprend :

- La capsule de Bowman, dans lequel l'urine primitive (ultrafiltrat) s'accumule suite à la filtration
- Les glomérules, dans lequel le sang arrive par l'artériole afférente et sort par l'artériole efférente
- Le mésangium, sur lequel reposent les capillaires glomérulaires.

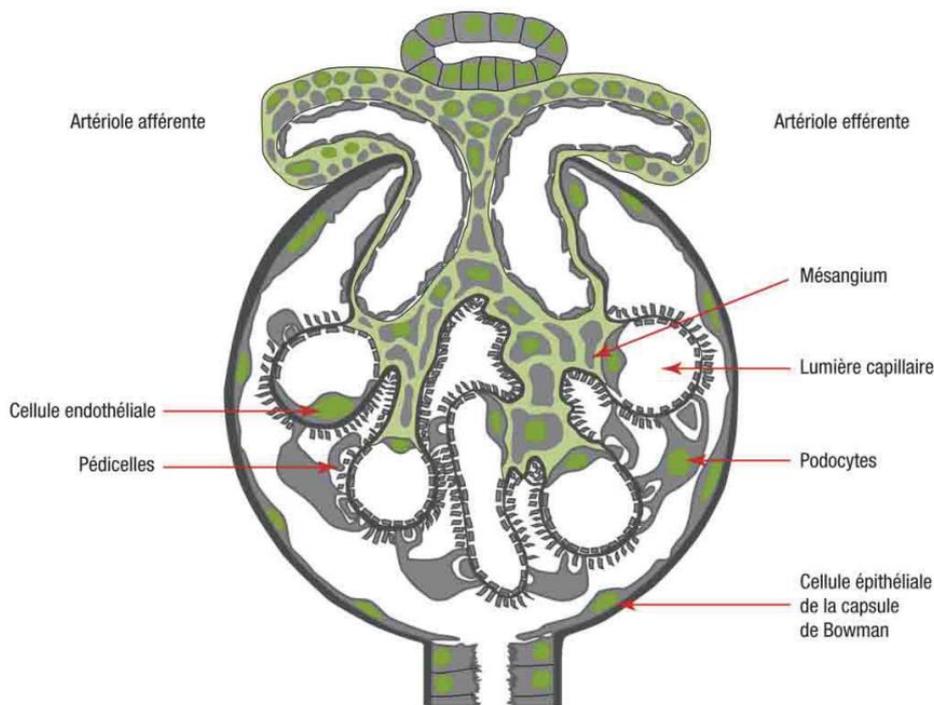


Figure 2 : Le glomérule rénal (Normand 2019)

La filtration glomérulaire est une ultrafiltration du plasma au travers des capillaires glomérulaires. L'ultrafiltrat s'accumule dans l'espace de Bowman avant de s'écouler dans le tube contourné proximal.

Le DFG est proportionnel au débit plasmatique rénal, selon un coefficient que l'on appelle la fraction de filtration (FF).

$$FF = \text{DFG} / \text{Débit plasmatique rénal}$$

La filtration est un mécanisme passif, résultant d'un gradient entre différentes pressions.

Plusieurs facteurs interviennent dans la détermination du DFG, et donc dans la production de l'ultrafiltrat (Von Hentz-Willson et al. 2011). Ces facteurs sont incorporés dans l'équation de Starling modifiée :

$$\text{DFG} = K_f [(P_{CG} - P_T) - (\pi_{CG} - \pi_T)]$$

Où :

- K_f est la constante d'ultrafiltration, qui dépend de la surface de filtration et la perméabilité du filtre glomérulaire
- P_{CG} est la pression hydrostatique dans le capillaire glomérulaire, qui dépend de la pression artérielle rénale
- P_T est la pression hydrostatique dans l'espace de Bowman, résultant de l'accumulation de l'urine primitive
- π_{CG} est la pression oncotique dans le capillaire glomérulaire, qui dépend de la concentration plasmatique des protéines
- π_T est la pression oncotique dans l'espace de Bowman, qui est négligeable car la concentration en protéines dans l'urine primitive est très faible

(Kaneko et al. 2008, Chew et al. 2011, Di Bartola et al. 2012)

I.2.2. Définition de la clairance

Le DFG est une clairance, c'est à dire une constante de proportionnalité décrivant la relation entre le taux de transfert d'une substance en quantité par unité de temps, et

sa concentration dans un liquide de référence approprié pouvant être le plasma ou l'urine.

La clairance plasmatique fait référence à la quantité d'une substance injectée (le « marqueur ») retirée du plasma au cours d'un intervalle de temps donné, exprimée comme le volume de plasma théoriquement rendu « clair » de la substance (c'est-à-dire ml/min). Si un marqueur est éliminé uniquement par les reins via la filtration glomérulaire et n'est ensuite ni réabsorbé ni sécrété par les tubules, la clairance rénale est égale à la clairance plasmatique et constitue une estimation précise du DFG.

La détermination de la clairance rénale nécessite que la quantité de marqueur excrétée dans l'urine et la quantité de marqueur dans le plasma soient toutes deux dosées. Toute l'urine doit être recueillie au cours de l'étude ; si la collecte d'urine est incomplète, la quantité de marqueur dans l'urine et le DFG seront sous-estimés. Étant donné que la collecte d'urine sur 24 heures est fastidieuse, la clairance plasmatique se substitue fréquemment à la clairance rénale à la fois cliniquement et dans le cadre de la recherche. La clairance plasmatique ne mesure pas la quantité de marqueur excrétée dans l'urine, mais calcule plutôt le DFG en déterminant la réduction de la concentration plasmatique d'un marqueur au fil du temps.

La formule de la clairance plasmatique (CL_{plasma}) est la suivante :

$$CL_{\text{plasma}} = D/AUC$$

où D est la dose du marqueur et l'AUC est l'aire sous la courbe concentration plasmatique en fonction du temps.

La courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps (également appelée courbe de disparition plasmatique) est déterminée en analysant plusieurs échantillons de plasma à des intervalles de temps définis pendant une durée prédéterminée. Le nombre d'échantillons de plasma obtenus ainsi que les moments après injection du marqueur auxquels ils sont obtenus dépendent du modèle pharmacocinétique. (Von Hendy et al. 2011)

I.2.3. Principe de mesure du DFG et intérêt de la mesure de créatininémie

Lorsqu'un marqueur est exclusivement éliminé par voie rénale, sa clairance plasmatique est alors égale à sa clairance rénale.

Les principaux marqueurs de DFG en néphrologie vétérinaire sont l'inuline, la créatinine exogène et l'iohexol. Le DFG est considéré comme l'indicateur le plus sensible et le plus utile pour évaluer la fonction rénale dans sa globalité en néphrologie humaine et vétérinaire.

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est une mesure de la filtration et de l'excrétion rénale qui peut détecter des diminutions de la fonction des organes plus tôt que les marqueurs de la fonction rénale plus largement utilisés. Malgré sa supériorité pour la détection précoce de la dysfonction rénale, la mesure du DFG reste un outil sous-utilisé dans le diagnostic et la gestion des maladies rénales en médecine vétérinaire. La mesure de la créatininémie a remplacé la mesure du DFG dans la plupart des contextes cliniques en raison de sa facilité et de sa disponibilité généralisée. (Von Hendy et al. 2011)

En effet, l'inverse de la créatininémie diminue de façon linéaire à mesure qu'une maladie rénale progresse. Une équation de régression a été développée chez le chien sur la base de la relation entre la concentration plasmatique de créatinine et le DFG (mesuré par la clairance rénale de l'inuline). Cette équation peut être utile pour prédire le DFG en fonction de la créatininémie (Finco et al. 1995). Cependant, aucune formule simple ne permet, comme en médecine humaine, d'estimer le DFG sur la base d'une valeur de créatininémie, comme cela a été mis en évidence chez le chat (Finch et al 2018).

I.2.4. Mesure du DFG par mesure de la clairance de la créatinine

La créatinine est filtrée librement par le glomérule et n'est pas liée aux protéines. Elle est produite à un taux constant à partir de la dégradation de la créatine phosphate dans les tissus musculaires et n'est que très peu influencée par l'apport en protéines, le métabolisme ou l'activité physique (Von Hendy et al. 2011). Bien que la créatinine ne soit pas réabsorbée par les tubules rénaux, elle est sécrétée dans une faible proportion chez les chiens mâles, ce qui peut conduire à une surestimation du DFG (Von Hendy et al. 2011).

La clairance de la créatinine endogène évalue le DFG en mesurant les concentrations de créatinine naturelle dans le sang et l'urine. Bien que la précision de la technique de clairance de la créatinine endogène n'ait pas été complètement établie, cette technique est rarement utilisée depuis que la méthode de la clairance de la créatinine exogène a été développée. Pour cette technique, un bolus IV, une perfusion à débit constant ou une injection SC de créatinine est administré pour augmenter la concentration plasmatique de créatinine. La clairance peut ensuite être évaluée par des techniques de clairance rénale ou plasmatique (Von Hendy et al. 2011, Watson et al. 2002).

L'un des inconvénients de la mesure du DFG via la clairance rénale de la créatinine exogène est notamment la nécessité d'un recueil complet des urines.

La comparaison de la clairance plasmatique avec la clairance rénale de l'inuline a démontré que la clairance plasmatique de la créatinine exogène sous-estime le DFG ou conduit à des résultats similaires (Watson et al. 2002, Finco 2005). Dans des études plus récentes, des injections intraveineuses uniques de créatinine en bolus ont permis de d'approcher de façon fiable le DFG chez le chien et le chat (Watson et al. 2002, Le Garreres et al 2007, Cortadellas et al 2008, van Hoek et al 2007, van Hoek et al 2008, van Hoek et al 2009-12).

I.3. Facteurs de variation de la créatinine chez le chien et le chat

L'intérêt de la mesure de la créatininémie dans l'évaluation de la fonction rénale, ainsi que son faible coût, en fait l'un des analytes biochimiques les plus fréquemment mesurés en médecine humaine et en médecine vétérinaire.

En effet, la créatininémie est exploitée en médecine comme un marqueur indirect du débit de filtration glomérulaire (DFG).

I.3.1. Facteurs de variations pré-analytiques

Anticoagulant

Le choix de l'anticoagulant ne semble pas avoir d'effet sur le dosage de la créatininémie.

Chez le chien, une étude (Ceron et al. 2004) n'a pas mis en évidence de différence entre les dosages de la créatinine dans le sérum, ou dans le plasma sur des tubes héparinés, des tubes EDTA ou des tubes citratés.

Une étude similaire (Kamali et al. 2015) n'a pas plus mis en évidence de différence chez le chat entre les dosages de créatininémie dans le sérum, ou dans le plasma prélevé sur des tubes héparinés, des tubes EDTA ou des tubes citratés.

Alimentation

Une augmentation post-prandiale de la créatininémie est généralement observée, probablement en lien avec l'ingestion de créatine et, en plus faible proportion, de créatinine.

Cette variation dépend cependant de la quantité de protéines dans la ration, et de la dégradation de la créatine en créatinine lors de la cuisson.

Chez le chien, une étude (Watson et al. 1981) a montré une augmentation de 45% de la créatininémie 1 à 4h après un repas à base de viande cuite, cependant elle était inchangée, voire diminuée après un repas à base de viande crue ou d'aliment humide. Des résultats similaires ont été retrouvés plus tard (Evans 1987), mettant encore une fois en évidence l'importance de la cuisson dans les variations post-prandiales de la créatininémie. Une augmentation de la créatininémie après un repas à base de croquettes était également observée, mais était moins importante que lors de repas à

base de viande cuite. Des cas de diminutions post-prandiales de la créatininémie ont également été rapportés dans cette espèce. (English et al. 1980)

Ceci peut être expliqué car l'ingestion de protéines peut en effet augmenter le DFG, et donc diminuer la créatininémie. (Helal et al. 2012)

Chez le chat, une légère diminution post-prandiale, non significative, de la créatininémie a été observée. (Reynolds et al. 2014)

I.3.2. Facteurs de variations analytiques

Ces variations dépendent de la méthode de dosage de la créatinine. Selon la méthode, certaines molécules peuvent interférer et modifier la valeur de la créatininémie.

Réaction de Jaffe

Dans des conditions alcalines, la créatinine combinée avec l'acide picrique forme un complexe coloré (orange-rouge). Le mécanisme qui intervient dans cette réaction est encore mal connu. Malheureusement, le principal inconvénient de cette méthode est son manque de spécificité.

De nombreuses substances peuvent interférer avec le dosage de la créatinine, en augmentant le résultat (acétone, glucose, vitamine C, protéines), ou en le diminuant (bilirubine, lipides, acétoacétate). (Jacobs et al. 1991, Jacobs et al. 1992, Wyss et al. 2000, Braun et al. 2003).

Lors de dosages sur le plasma, l'interférence par l'hémoglobine était négligeable, même lors d'ajouts d'hémoglobine jusqu'à 2.5 mg/dL. (O'Neill et al. 1989)

Le dosage selon la méthode de Jaffé donne une valeur surestimée jusqu'à 45% de la créatininémie réelle chez des chiens sains. (Braun et al. 2003)

Chez le chat, des interférences négatives ont également été mises en évidence pour la bilirubine et les triglycérides, mais il n'y avait aucune interférence significative de l'hémoglobine. (Jacobs et al. 1992)

Méthode enzymatique

Dans la méthode enzymatique, la créatinine est hydrolysée en créatine, puis convertie en sarcosine et en urée par la créatine amidinohydrolase.

La sarcosine est ensuite oxydée par la sarcosine oxydase pour former de la glycine, du formaldéhyde et du peroxyde d'hydrogène. Enfin, un leucodérivé est oxydé par le peroxyde d'hydrogène grâce à l'action de la peroxydase, pour former un colorant.

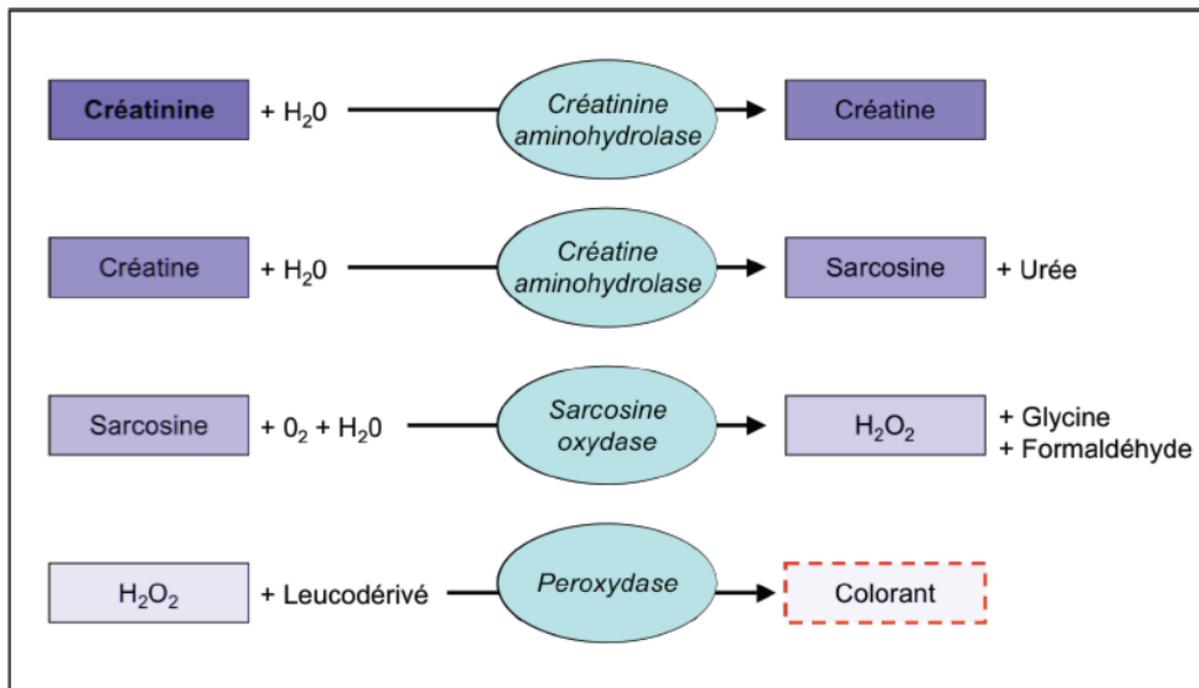


Figure 3 : Réactions chimiques intervenant dans le dosage de la créatinine par la méthode enzymatique (Massal 2013)

La réflectance est ensuite mesurée à deux temps différents, et la différence entre les deux lectures est proportionnelle à la concentration en créatinine de l'échantillon.

Des substances interférentes existent aussi pour cette méthode de dosage, mais ils sont généralement bien plus faibles qu'avec la méthode de Jaffé.

On peut toutefois noter une interférence significative de la bilirubine, pour des concentrations supérieures à 50µmol/L. (Jacobs et al. 1991)

Cependant, il est précisé dans la notice d'utilisation des bandelettes « Créatinine » de la machine Vitros® 350 d'Ortho Clinical Diagnostics, qui est utilisée au laboratoire central de l'ENVV, que la présence de bilirubine à 342 µmol/L n'interférerait pas avec la mesure de créatininémie, ce qui est en contradiction avec l'étude de Jacobs et al de 1991. (ANON. : Notice d'utilisation Vitros®)

Cette méthode a été montrée équivalente à la méthode de dosage de référence (Chromatographie Haute Performance en phase liquide), au contraire de la méthode de Jaffé qui était surestimée pour les faibles concentrations en créatinine et sous-estimée pour les concentrations élevées. (Le Garreres et al. 2007)

I.3.3. Facteurs de variations physiologiques

I.3.3.1. Variations inter-individuelles

Sexe

L'existence d'un effet sexe diffère selon les études. Dans l'étude de Matzuzawa et al de 1993, la comparaison de la créatininémie de 1819 mâles et de 1756 femelles n'a mis en évidence aucune différence significative, la créatininémie moyenne étant de 0.7 mg/dL pour les deux populations (soit 61.6 $\mu\text{mol/L}$) (Matzuzawa et al. 1993).

Cependant, dans l'étude de Connolly et al de 2020, une comparaison de la créatininémie de 9746 échantillons provenant de 4804 chiens a mis en évidence une différence significative de créatininémie chez les mâles et les femelles ($p < 0.0001$). En effet, elle était en moyenne de 54.0 $\mu\text{mol/L}$ chez la femelle, et de 58.1 $\mu\text{mol/L}$ chez le mâle (Connolly et al 2020).

Cet effet sexe peut s'expliquer par une masse musculaire en moyenne plus élevée chez les mâles que chez les femelles.

Gestation

L'hyperfiltration glomérulaire, qui correspond à une augmentation du débit de filtration glomérulaire, est une adaptation physiologique pouvant survenir lors de la gestation (Harel et al. 2019).

L'une des conséquences de cette hyperfiltration glomérulaire est une diminution de la créatininémie, par augmentation des pertes rénales.

Cette diminution de la créatininémie lors de la gestation a déjà été mise en évidence par plusieurs études en médecine humaine, notamment l'étude de Harel et al de 2019, ayant porté sur 243 534 femmes au Canada. Dans cette étude, une diminution significative de la créatininémie a été mise en évidence, d'à peu près 15 $\mu\text{mol/L}$. (Harel et al. 2019)

Chez le chien, une diminution significative de la créatinémie lors de la gestation a également été mise en évidence dans une étude portant sur 15 beagles de laboratoire âgés de 2 à 5 ans. Une diminution significative, de 15-20 $\mu\text{mol/L}$, a été observée après 60 jours de gestation. De plus, une ré-augmentation de la créatininémie était observée 7 jours après la mise-bas. (Kimura et al. 2018)

A la connaissance de l'auteur, aucune étude n'a encore exploré l'évolution de la créatininémie lors de la gestation chez le chat.

Age

La créatininémie est relativement stable au cours de la vie de l'animal, cependant, des variations liées à l'âge existent :

Dans la plupart des études, la créatininémie était plus faible chez les animaux jeunes (Rortveit et al. 2015, Rosset et al. 2012), puis se stabilisait à partir de 6 mois. (Wolford et al. 1988)

Certaines études mettent en évidence soit une légère diminution de la créatininémie, chez le chien, de 1 an à 9 ans, puis une légère augmentation à 12 ans. (Lowseth et al. 1990)

Soit, la créatininémie restait stable jusqu'à 8-10 ans, puis diminuait, alors même que la masse corporelle restait identique. (Fukuda et al. 1989) On observait ensuite une ré-augmentation de la créatininémie à 13-14 ans, pour atteindre les valeurs d'origine. Cependant, une autre étude n'a pas mis en évidence de différence significative entre des chiens « jeunes » (moins d'1 an) et des chiens « vieux » (plus de 9 ans). (Vajdovitch et al. 1997)

Chez les chats, à part le premier jour de vie, la créatininémie était diminuée dans les premières semaines de vie comparée aux valeurs de référence des chats adultes. A 8 semaines, la créatininémie était similaire aux valeurs des chats adultes, mais encore légèrement diminuée. (Levy et al. 2006)

Poids/Masse Musculaire/Race

La production de créatinine étant essentiellement liée à la masse musculaire totale, il a déjà été prouvé que la créatininémie était corrélée au poids d'un animal. (Misbach 2014, Hokamp et al. 2016)

Il a également été démontré que la créatininémie d'un même animal diminuait lors de perte de poids. (Tvarijonavičute et al. 2013)

La créatininémie est plus élevée chez les Greyhounds et autres races de lévriers que dans la population générale de chiens. (Feeman et al. 2003)

Chez le chat une augmentation de la créatinine avec le poids corporel a également été mise en évidence. (Reynolds et al. 2008, Reynolds et al. 2010)

Une influence de la race a également mise en évidence chez le chat. Les Persans, les Chartreux et notamment les Maine Coons auraient une créatininémie plus faible que celle de la population générale, alors que les Sacrés de Birmanie au contraire auraient une créatininémie légèrement supérieure. (Reynolds et al. 2010)

La masse musculaire, et le poids, d'un animal sont donc des facteurs de variation importants de la créatininémie, et l'interprétation de la créatininémie doit être faite en prenant en compte ces facteurs.

Mode de vie

La créatininémie peut être légèrement augmentée (5-15 $\mu\text{mol/L}$) chez les chiens vivant à l'extérieur, par rapport aux chiens vivant en chenil, alors que le poids et l'alimentation sont similaires. (Braun et al. 2003)

A notre connaissance, aucune étude similaire n'a été publiée chez le chat.

1.3.3.2. Variations intra-individuelles

Variations journalières

Des variations journalières de la créatininémie ont été observées chez le chien, avec des valeurs plus élevées dans la journée que la nuit. (Giudice et al. 2009) Cet effet était observé à la fois chez des chiens à jeun et chez des chiens nourris à 10h. Les variations étaient similaires, mais il semblerait que l'heure du repas ait une influence sur les variations journalières de la créatininémie, avec une modification de l'heure du pic.

Un phénomène similaire a été mis en évidence chez le chat, avec une créatininémie qui augmentait légèrement dans la journée chez des chats à jeun. (Reynolds et al. 2014)

Les variations journalières de la créatininémie peuvent nécessiter, lors de suivis, de standardiser l'heure de prélèvement, comme le recommandent certains auteurs. (Reynolds et al. 2014)

Variations saisonnières

Des variations saisonnières ont été mises en évidence chez le chien, avec des variations d'environ 18%, pour un pic en Mai et une valeur basse en Novembre. (Sothorn et al. 1993)

Etat d'hydratation

Il a été montré que la créatininémie restait inchangée lors d'une déshydratation légère chez le chien, mais était augmentée à partir de 96h de privation d'eau, donc dans des cas de déshydratation plus importants. (English et al. 1980)

Ces variations restent relativement faibles, et étaient rares dans une autre étude, même avec des privations d'eau de plus de 96h. (Hardy et al. 1979)

Effort physique

Beaucoup d'études se sont intéressées aux variations de la créatininémie chez les chiens de traîneaux (Jahr et al 2019, Wakshlag et al. 2010, McKenzie et al. 2007) et les Greyhounds (Snow et al. 1988, Lucas et al. 2015) lors d'effort physique. Elles montraient généralement une légère augmentation de la créatininémie après l'exercice.

Cependant, la plus récente d'entre elles, portant sur 600 chiens de traîneaux, a montré une diminution de l'ordre de 20 $\mu\text{mol/L}$ entre le début et la fin d'une course (Jahr et al 2019).

Une autre étude (Spoo et al. 2015) a mis en évidence une légère augmentation de la créatininémie après 4h d'exercice chez des chiens de travail (Labradors majoritairement, mais également Golden Retrievers, Bergers Allemands, Bergers Belges Malinois).

Enfin, une légère diminution, de l'ordre de 10%, de la créatininémie a été mise en évidence chez des Beagle non entraînés 8-10 heures après une course d'une heure. (Chanoit et al. 2002)

1.3.3.3. Variabilité inter-individuelle vs variabilité intra-individuelle

La variabilité intra-individuelle de la créatininémie est bien plus faible que la variabilité inter-individuelle, et certains auteurs soulignent donc l'intérêt des dosages en série, afin d'établir des valeurs de base pour l'individu en question. (Kopke et al 2018)

Par exemple, les recommandations de l'International Renal Interest Society (IRIS) sont que des augmentations, même faibles, de la créatininémie (0,3 mg/dL, soit 26.4 $\mu\text{mol/L}$, chez les chiens et les chats) en 48 heures sont suffisantes pour classer l'animal en Insuffisance Rénale Aigue de grade I. (Cowgill 2016 IRIS recommandations)

I.3.4. Causes pathologiques entraînant une diminution de la créatininémie

I.3.4.1. Médicamenteuses

I.3.4.1.1. Fluidothérapie

Une légère diminution de la créatininémie a été rapportée chez les chiens lors de traitements avec de l'hormone de croissance porcine. (Prahallada et al. 1998)

La fluidothérapie à base de colloïdes a entraîné une diminution de la créatininémie de l'ordre de 15 $\mu\text{mol/L}$. (Robinson et al. 2011) On peut supposer, de manière plus générale, qu'une fluidothérapie peut diminuer la créatininémie par hémodilution, mais aucune autre étude sur le sujet n'a été trouvée.

Cependant, dans la même étude, aucune différence significative n'a été mise en évidence après un traitement à base de mannitol. (Robinson et al. 2011)

I.3.4.1.1. Corticothérapie

Les glucocorticoïdes provoquent une diminution de la créatininémie chez le chien et le chat.

Une étude de 1981 (Braun et al. 1981) sur 24 chiens a mis en évidence une diminution de la créatininémie dans la semaine après une injection unique d'acétate de 6 α -méthylprednisolone à la dose de 4mg/kg.

De même, une étude de 2018 a mis en évidence une diminution significative, de l'ordre de 18%, de la créatininémie chez 11 chiens traités avec des glucocorticoïdes, dans un contexte de dermatite allergique (Masters et al. 2018).

De plus, une étude portant sur 8 chiens de race Beagle a permis de mettre en évidence une augmentation significative ($p=0.007$) du débit de filtration glomérulaire (DFG) d'à peu près 50% après 5 jours de traitement à base de prednisone à 4 mg/kg (Tinklenberg

et al 2020). L'évolution de la créatininémie n'a pas été explorée dans cette étude, mais on peut supposer qu'une augmentation du DFG est associée à une diminution de la créatininémie. En effet un travail de thèse a récemment montré que l'administration de corticoïdes à doses immunosuppressives (1.5 mg/kg BID) chez 14 Beagles sains entraînait une augmentation du DFG d'environ 20% et une diminution similaire de la créatininémie. (Mounier, Blanchard 2020)

Cependant, une étude de 2012 sur 16 chiens atteints de dermatite atopique (Kovalik et al. 2012) n'ont pas mis en évidence de différence significative de la créatininémie après 7 semaines de traitement avec de la prednisolone à 1mg/kg.

De manière similaire, une étude de 1991 sur 21 chiens atteints d'hypoadrénocorticisme n'a pas montré de variations de la créatininémie lors d'injections tous les 25 jours de pivalate de désoxycorticostérone (minéralocorticoïde longue action) à 2.2mg/kg pendant 75 jours. (Lynn et al. 1991)

Enfin, une étude de 2017 sur 4 chiens Beagle n'a pas mis en évidence de diminution de la masse musculaire après une corticothérapie à faible dose sur 10 semaines (Lee et al. 2017).

Chez le chat, une étude sur 11 chats a mis en évidence une diminution de la créatininémie après une injection unique d'acétate de méthylprednisolone, et ce jusqu'à 24 jours après l'injection. (Sharkey et al. 2007)

Ainsi, certaines études nous forcent à relativiser l'effet des glucocorticoïdes, mais il semblerait qu'ils soient une des causes de diminution de la créatininémie chez le chat et le chien.

1.3.4.2. Diminution de la masse musculaire

Une cause fréquente de baisse de la créatininémie est la diminution de la masse musculaire.

Quatre-vingt-quinze % de la créatinine totale corporelle est localisée dans les muscles squelettiques. La créatininémie est donc fortement dépendante de la masse musculaire de l'animal, et diminue pour des animaux amyotrophiés, voire cachectiques. Une diminution de la masse musculaire entraîne donc naturellement une baisse de la quantité totale de créatinine et donc une baisse de la créatininémie.

Ceci a été mis en évidence dans plusieurs études, que ce soit chez le chien (Hall et al. 2015, Misbach et al. 2014) ou chez le chat (Reynolds et al. 2010).

Ainsi, beaucoup de maladies chroniques causant une amyotrophie peuvent également mener à une diminution de la créatininémie.

1.3.4.3. Hyperthyroïdie

Cette maladie endocrinienne affecte principalement le chat âgé : la moyenne d'âge des individus atteints varie entre 12 et 13 ans selon les études. (Thoday et al 1992, Broussard et al. 1995)

Les hormones thyroïdiennes ayant un effet sur le débit cardiaque et le tonus vasculaire périphérique, elles augmentent le flux sanguin rénal et donc le DFG. Les hormones thyroïdiennes induisent une diminution de la résistance vasculaire systémique provoquant une relaxation des muscles lisses dans les capillaires. L'action des vasodilatateurs locaux, une réactivité accrue à l'acétylcholine et une réponse réduite à l'endothéline entraînent également une relaxation du muscle lisse. (Ettinger, 8^e édition, 2017)

Cette augmentation du DFG a notamment été prouvée lors d'hyperthyroïdie induite expérimentalement (Adams et al. 1997-1) : Cette étude portant sur 10 chats en bonne santé a montré une augmentation significative du débit sanguin rénal, ainsi que du DFG (mesuré grâce à la clairance plasmatique du 99mTC-DTPA) lors d'apport exogène de thyroxine.

Il a également été mis en évidence une diminution du DFG après traitement de l'hyperthyroïdie avec de l'iode radioactif. (Van Hoek et al. 2009-1)

Par ailleurs l'un des symptômes les plus fréquents lors d'hyperthyroïdie féline est un amaigrissement (fonte musculaire et graisseuse). (Ettinger, 8^e édition, 2017)

Ainsi, l'hyperthyroïdie féline, par augmentation du DFG et diminution de la masse musculaire peut causer une baisse de la créatininémie, comme cela a été prouvé lors d'hyperthyroïdie induite expérimentalement. (Adams et al. 1997-1)

Plusieurs études se sont intéressées à la variation de la créatininémie après le traitement de l'hyperthyroïdie. Lors de correction de l'hyperthyroïdie, que ce soit par un traitement médical à base de méthimazole (Becker et al. 2000) ou à base d'iode radioactif (Adams et al. 1997-5-6, Van Hoek et al. 2009-1), ou encore par un traitement chirurgical (thyroïdectomie bilatérale) (Graves et al. 1994).

L'étude de DiBartola de 1996 a montré au contraire une augmentation de la créatininémie après traitement de l'hyperthyroïdie par traitement médical (méthimazole ou iode radioactif) ou par traitement médical (thyroïdectomie bilatérale). Cependant, le DFG n'était pas évalué dans cette étude, et les résultats obtenus sont contradictoires avec les autres études sur le sujet, aussi bien chez le chat que chez l'homme. (Ford et al. 1989, Shirota et al. 1992)

L'hyperthyroïdie est de plus une maladie relativement fréquente chez le chat âgé, certaines études rapportant jusqu'à 20% de prévalence chez les chats âgés de plus de 10 ans. (Bree et al. 2018)

Toutes ces études montrent que l'hyperthyroïdie féline est une cause de diminution de la créatininémie chez le chat, et peut-être, au vu de la prévalence de cette maladie, une cause relativement fréquente.

1.3.4.4. Hyperadrénocorticisme

L'hyperadrénocorticisme, ou syndrome de Cushing, est défini comme un ensemble de symptômes liés à une hypercortisolémie chronique. De nombreuses espèces animales

peuvent développer un syndrome de Cushing (chat, furet, cheval...). Il représente l'une des affections endocriniennes les plus fréquentes chez le chien. (Bennaïm et al. 2019)

Plusieurs atteintes de l'axe corticotrope peuvent être à l'origine d'un syndrome de Cushing. On distingue :

- Les syndromes de Cushing d'origine hypophysaire (ou maladie de Cushing), les plus fréquents (85% des cas environ (*Ettinger et al. 2016*)), liés pour la quasi-totalité à la présence d'une tumeur hypophysaire sécrétant de l'ACTH (microadénomes ou macroadénomes le plus souvent).
- Les syndromes de Cushing d'origine surrénale (15% des cas environ (*Ettinger et al. 2016*)), liés pour la quasi-totalité à la présence d'une tumeur du cortex surrénal.

Les syndromes de Cushing sont principalement observés chez des animaux âgés, l'âge médian étant 10-11 ans (Gallelli et al. 2010).

La prédisposition selon le sexe est controversée (Bennaïm et al. 2019). La plupart des études montrent une proportion de femelles plus élevée (Gallelli et al. 2010, Bennaïm et al. 2018, Hoffmann et al. 2018). Cependant, d'autres études n'ont pas mis en évidence de différence significative entre la proportion de femelles et la proportion de mâles (O'Neill et al. 2016).

Une prédisposition a été prouvée pour de nombreuses races, notamment les caniches, les bichons frisés, les fox terrier, etc... (Bennaïm et al. 2019)

La proportion de chiens pesant plus de 20kg est significativement plus élevée chez les chiens atteints de syndrome de Cushing d'origine surrénalienne, comparés aux chiens atteints de maladie de Cushing. (Reusch et al. 1991, Bennaïm et al. 2019) Ceci laisse supposer que la maladie de Cushing affecte préférentiellement des chiens de petit format, alors que les syndromes de Cushing d'origine surrénalienne ont plutôt tendance à toucher des chiens de grand format.

L'un des signes cliniques du syndrome de Cushing est l'apparition d'une amyotrophie. Ceci peut donc être une cause de diminution de la créatininémie, comme cela a été mis en évidence dans plusieurs études.

En effet, en médecine humaine, une étude a porté sur 232 individus présentant une tumeur surrénalienne. Un test de freinage à la dexaméthasone à 1 mg a été réalisé, et a permis de distinguer les individus présentant des adénomes non sécrétantes (232 individus) des individus présentant un syndrome de Cushing d'origine surrénalienne (23 individus). (Naka et al. 2020)

L'étude a mis en évidence une créatininémie significativement plus faible chez les individus atteints d'un syndrome de Cushing d'origine surrénalienne, comparés aux individus présentant un adénome non fonctionnel (respectivement 0.57mg/dL et 0.70 mg/dL ; $p=0.01$).

De plus, il est important de noter que les individus de cette étude ne présentaient pas de signes cliniques de leur syndrome de Cushing, ce qui suppose que la diminution de la créatininémie peut être un signe précoce d'apparition d'un syndrome de Cushing. (Naka et al 2020)

En médecine vétérinaire, une étude a comparé 22 chiens atteints de syndrome de Cushing (21 d'origine hypophysaire et 1 d'origine surrénalienne) à 17 chiens sains. Il n'y avait aucune différence significative d'âge ou de poids corporel entre les deux groupes. (Marynissen et al. 2018) L'étude a en outre montré une diminution de la créatininémie (58.7 $\mu\text{mol/L}$ vs 70 $\mu\text{mol/L}$), mais la différence n'était pas significative. Cependant, après prise en charge (chirurgicale ou médicale, décidée par le propriétaire) du syndrome de Cushing, les suivis des animaux atteints ont mis en évidence une augmentation significative de la créatininémie, dès le premier contrôle à 1 mois. (Marynissen et al. 2018)

De même, une étude sur 19 chiens atteints de maladie de Cushing a montré une augmentation de la créatininémie après mise en place du traitement. En effet, la créatininémie à 6 mois post-traitement était significativement plus élevée que la créatininémie initiale. Cependant, il est important de noter que les autres dosages de la créatininémie n'étaient pas significativement différents du dosage initial (T+1mois, T+3mois et T+12mois). (Smets et al. 2012)

Ainsi, les études disponibles suggèrent que les animaux atteints de syndrome de Cushing auraient une créatininémie plus faible que les animaux sains.

Il est important de noter que la diminution de la créatininémie peut avoir lieu précocement, avant même l'apparition de signes cliniques.

1.3.4.5. Shunts porto-systémiques

L'étude de Simpson et al. de 1997 suggère que les shunts porto-systémiques peuvent entraîner une diminution de la créatininémie.

En effet, parmi les 25 chiens présentant un shunt porto-systémique, 21 (soit 84%) avaient une créatininémie inférieure à l'intervalle de référence. De plus, une augmentation significative de la créatininémie a été observée après prise en charge chirurgicale du shunt, passant de 43.7 $\mu\text{mol/L}$ à 77.4 $\mu\text{mol/L}$ ($p < 0.001$).

Les auteurs suggèrent que cela soit dû à plusieurs facteurs, notamment une diminution de la synthèse de créatinine (secondaire à l'insuffisance hépatique), une augmentation des pertes rénales (par augmentation du débit sanguin rénal, et donc du DFG), ou par dilution sanguine (secondaire à une rétention hydrique). (Simpson et al. 1997)

Cependant, une autre étude, ayant porté sur 21 chiens présentant un shunt porto-systémique, n'a pas mis en évidence de différence significative de la créatininémie après prise en charge chirurgicale.

Cependant, les animaux avaient été séparés en deux groupes, selon la technique chirurgicale utilisée. Ainsi, l'effectif des deux groupes (12 chiens pour le groupe I, 9 chiens pour le groupe II) était faible, ce qui peut expliquer l'absence de différence significative de la créatininémie pré et post-opératoire. (Yilmaz et al. 2002)

Ainsi, bien que ces deux études montrent des résultats différents, l'étude de Simpson et al. suggère que les animaux présentant un shunt porto-systémique présentent souvent une créatininémie inférieure à l'intervalle de référence, ce qui a motivé l'inclusion de ce critère dans cette thèse.

A ma connaissance, aucune étude n'a encore exploré la relation entre les shunts porto-systémiques et la créatininémie chez le chat.

1.3.4.6. Diabète sucré

La néphropathie diabétique est une complication fréquente du diabète sucré chez l'homme. Elle conduit à une diminution progressive de la fonction rénale, qui se traduit par une augmentation de la créatininémie. (Parving 1996)

Ainsi, le diabète sucré entrainerait plutôt une augmentation de la créatininémie.

Cependant, une étude prospective en médecine humaine sur 57 787 individus a permis de montrer une diminution significative (bien que très faible, de l'ordre de 1 $\mu\text{mol/L}$) de la créatininémie chez les individus atteints de diabète de type II.

De plus, une augmentation significative d'incidence du diabète de type II a été mise en évidence chez les individus avec une créatininémie faible, comparés aux individus avec une créatininémie élevée. (Bao et al. 2018)

Cette étude suggère qu'une créatininémie faible est un facteur de prédiction de l'apparition d'un diabète de type II chez l'homme.

Quelques études portant sur les conséquences du diabète sucré sur la fonction rénale chez le chien et le chat sont également disponibles, bien que rares.

Lorsque 14 chiens diabétiques ont été comparés à 17 chiens sains, aucune différence significative de la créatininémie n'a été mise en évidence entre les deux groupes. De plus, après la mise en place d'un traitement, le suivi de la créatininémie ne montre aucune différence significative, voire serait plutôt en faveur d'une diminution de la créatininémie. (Marynissen et al 2018)

Chez le chat, une étude a comparé 32 chats atteints de diabète sucré à 20 chats sains. Aucune différence significative de créatininémie n'a été observée. (Zini et al. 2014)

Les études disponibles chez le chien et le chat ne montrent pas de lien clair entre l'hypocréatininémie et le diabète sucré. Cependant, ces études n'ont concerné qu'un nombre limité d'animaux. La bibliographie en médecine humaine, et notamment l'étude de Bao et al., nous a donc motivé à inclure cette variable dans cette thèse, afin d'explorer un éventuel lien chez le chien et le chat.

II - Etude expérimentale

II.1. Objectifs

La créatininémie est un analyte biochimique très souvent dosé en médecine vétérinaire. Cependant, même aujourd'hui, peu d'études sont disponibles chez les chiens et chats hypocréatininémiques. Notamment, bien que de nombreuses causes d'hypocréatininémie soient décrites, il n'existe à notre connaissance aucune étude ayant décrit les fréquences observées des différentes causes dans des populations de chiens ou de chats hypocréatininémiques.

L'objectif de cette étude expérimentale est une analyse rétrospective descriptive des chiens et des chats en hypocréatininémie présentés à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse sur la période du 01/01/2015 au 01/06/2020.

II.2. Matériel et méthodes

Cette étude expérimentale rétrospective observationnelle s'est déroulée en 3 étapes :

- Analyse bibliographique : Recensement des causes connues de baisse de la créatininémie chez le chien et le chat. Ceci a permis de choisir les variables à prendre en compte dans la deuxième partie de l'étude.
- Récolte des données : Récolte des variables considérées chez tous les chiens et chats ayant présenté une hypocréatininémie à l'ENVT entre le 01/01/2015 et le 01/06/2020.
- Analyse des données : Analyse descriptive des données récoltées.

Les dosages de créatininémie ont été réalisés à l'aide de la machine Vitros® 350 d'Ortho Clinical Diagnostics, qui est utilisée au laboratoire central de l'ENVT, et qui utilise une méthode enzymatique de dosage de la créatininémie.

II.2.1. Critères d'inclusion et d'exclusion

II.2.1.1. Critères d'inclusion

Une extraction de données depuis la base de données CLOVIS® a été réalisée, afin de recenser tous les dosages de créatininémie réalisés à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse sur des chiens et des chats entre le 01/01/2015 et le 01/06/2020.

Les valeurs ont été considérées comme faibles lorsqu'elles étaient inférieures ou égales à 50 $\mu\text{mol/L}$ chez le chien, et lorsqu'elles étaient inférieures ou égales à 80 $\mu\text{mol/L}$ chez le chat.

Le seuil inférieur des intervalles de référence de la créatininémie chez le chien utilisé couramment à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse est de 44 $\mu\text{mol/L}$. L'étude de Lumsden et al donnait également le même seuil inférieur. (Lumsden et al. 1979)

Cependant, certains auteurs montrent des variations importantes des seuils de l'intervalle de référence selon le poids (Craig et al. 2006) ou selon la race (Lavoue et al. 2013, Miglio et al. 2020). Le seuil inférieur de l'intervalle de référence de la créatininémie chez le chien peut ainsi atteindre jusqu'à 74.7 $\mu\text{mol/L}$ chez le dogue de Bordeaux (Lavoue et al. 2013).

Il a donc été décidé de fixer le seuil inférieur de créatininémie chez le chien à 50 $\mu\text{mol/L}$ dans notre étude, afin de prendre en compte les variations rapportées dans la littérature.

Une variation importante des intervalles de référence de la créatinine est également observée chez le chat. En effet, le seuil inférieur de l'intervalle de référence de la créatininémie par exemple peut varier entre 60 et 88 $\mu\text{mol/L}$ selon la source (Reynolds et al. 2008, Bonagura et al. 2000, Kaneko et al. 2008). L'étude de Reynolds et al., qui a porté sur des chats Européens sains, a obtenu un seuil inférieur de l'intervalle de référence de 89 $\mu\text{mol/L}$.

De plus, l'étude de Reynolds et al. de 2010 a montré que les intervalles de référence pouvaient varier entre les différentes races de chats. Cette étude a par exemple montré un seuil inférieur qui variait entre 77 $\mu\text{mol/L}$ pour le Maine Coon et 91 $\mu\text{mol/L}$ pour le Sacré de Birmanie. (Reynolds et al. 2010)

Il a donc été décidé de fixer le seuil inférieur de créatininémie chez le chat à 80 $\mu\text{mol/L}$ dans notre étude, afin de prendre en compte les variations rapportées dans la littérature.

Ont été inclus dans l'étude les animaux ayant présenté une valeur inférieure aux seuils précités.

Ces données comprenaient notamment les numéros de dossier des chats dans le logiciel de gestion des dossiers médicaux des quatre écoles vétérinaires françaises : CLOVIS®. Ce même logiciel de gestion des dossiers médicaux donne également accès au dossier médical de l'animal, ainsi qu'aux différentes informations relatives aux consultations et aux hospitalisations qu'il a subies.

II.2.1.2. Critères d'exclusion

Certains animaux ayant eu plusieurs valeurs faibles de créatininémie, seule la première valeur faible a été prise en compte, afin de ne pas inclure plusieurs fois le même animal.

Certains dosages de créatinine étaient accompagnés de commentaires du laboratoire central. Ces commentaires ont permis de déterminer que certains dosages de créatinine n'avaient pas été réalisés sur du plasma (notamment des dosages de créatinine dans des épanchements ou dans l'urine). Ces dosages ont été retirés de l'étude.

Chez un animal, des erreurs de frappe ont été très fortement suspectées. En effet, un chat présentait une créatininémie de 3.3 $\mu\text{mol/L}$ et une kaliémie de 61.6 mmol/L .

Cet animal a été retiré de l'étude.

II.2.1.3. Population finale

Selon cette méthode, 553 dosages provenant de 553 chiens et 463 mesures provenant de 463 chats ont été inclus dans l'étude.

II.2.1.4. Traitement des résultats et analyses statistiques

Le traitement et l'analyse des données a été effectué exclusivement à l'aide du logiciel Microsoft® Excel® 2019.

Les proportions de mâles et de femelles dans les populations de chiens et de chats en hypocréatininémie ont été comparés en utilisant un test de la différence significative minimale (z-test).

L'analyse de la relation entre la sévérité de l'hypocréatininémie et certains résultats (prise de corticoïdes, affections endocriniennes) a été réalisée par un test du χ^2 . Ce test n'a pas été réalisé lorsqu'au moins 20% des effectifs théoriques calculés pour chaque sous-classe étaient inférieurs à 5. (Mc Hugh 2013) Dans la pratique, tous les tests du χ^2 réalisés dans cette étude comportaient 4 sous-classes, donc le test n'a pas été effectué dès qu'au moins un effectif théorique calculé était inférieur à 5.

La relation entre la valeur de créatininémie et les facteurs épidémiologiques et cliniques principalement retrouvés dans l'analyse statistique descriptive a été étudié au moyen d'un modèle général linéaire (analyse de variance multivariée) prenant en compte l'âge, le poids et l'exposition au corticoïdes endogènes ou exogènes chez le chien et l'âge, le poids et la présence d'une hyperthyroïdie chez le chat.

Le seuil de significativité des tests statistiques a été fixé à 5%.

II.2.2. Variables d'intérêt

Après analyse de la bibliographie disponible, une liste de variables potentiellement explicatives a été dressée.

II.2.2.1. Critères épidémiologiques :

Pour le sexe et le statut physiologique, les animaux ont été divisés en « Mâle » et « Femelle », sans tenir compte de la présence ou l'absence de stérilisation.

La date de la mesure de créatininémie étant connue pour tous les animaux, l'âge des animaux a été calculé lorsque la date de naissance était également connue. Lorsque la date de naissance n'était pas connue, elle a été définie à l'aide de l'âge rapporté dans les comptes-rendus de consultation, bien que cela ait probablement mené à des approximations.

Les animaux ont ensuite été séparés en 3 classes d'âge différentes : < 1 an (classe A), 1-8 ans (classe B) et > 8 ans (classe C).

La race des chiens et des chats a été incluse lorsqu'elle était connue. Les chiens et chats croisés d'autres races ont été rassemblés, afin de ne pas biaiser les différentes populations de races pures.

Les chiens ont été séparés en différents formats selon leur poids adulte estimé :

- « Mini » : moins de 5 kg
- « Petit » : entre 5 et 10 kg
- « Moyen » : entre 10 et 20 kg
- « Grand » : entre 20 et 40 kg
- « Géant » : plus de 40 kg

Pour les chiens de race, le poids adulte a été estimé à l'aide du poids adulte moyen de la race.

Pour les chiens croisés, le poids adulte a été estimé égal au poids actuel lorsque l'animal avait plus d'un an. Lorsqu'il avait moins d'un an, le poids adulte a été estimé en le comparant avec d'autres animaux d'âge similaire.

II.2.2.2. Variables anamnestico-cliniques :

Les examens cliniques des animaux réalisés lors des consultations ont été analysés afin de déterminer, lorsque cela était possible, les paramètres suivants :

- Poids
- Note d'état corporel (NEC)
- Présence d'amyotrophie
- Pourcentage de déshydratation

Le poids et la Note d'Etat Corporel (NEC) ont été inclus si les mesures ont été réalisées 7 jours avant ou après la mesure de créatininémie.

De même, la présence d'amyotrophie ou de déshydratation n'a été prise en compte que lorsque la consultation en question avait eu lieu dans les 7 jours avant ou après la mesure de créatininémie.

De plus, les anamnèses ont été examinées, afin de déterminer les variables suivantes :

- Alimentation (industrielle, ménagère, mixte)
- Mode de vie (intérieur, extérieur, mixte)
- Présence d'une polyuro-polydypsie (PUPD)
- Prise de diurétiques
- Fluidothérapie
- Prise de corticoïdes dans les 15 jours précédents

L'alimentation et le mode de vie ont été pris en compte lorsque la consultation en question avait eu lieu dans le mois avant ou après la mesure de créatininémie.

La présence d'une PUPD n'a été prise en compte que lorsque la consultation en question avait eu lieu dans les 7 jours avant ou après la mesure de créatininémie.

La prise de diurétiques ou la réalisation d'une fluidothérapie n'a été prise en compte que lorsqu'elle avait eu lieu dans les 24 heures précédant la mesure de créatininémie.

La prise de corticoïdes n'a été prise en compte que lorsqu'elle avait eu lieu dans les 15 jours précédant la mesure de créatininémie.

II.2.2.3. Analyses biochimiques et hématologiques

Les résultats d'analyses biochimiques et hématologiques ont été enregistrés sous la forme d'un tableau Excel, recensant toutes les analyses réalisées au laboratoire central de l'ENVT sur la période, sur les animaux inclus dans l'étude.

Pour chaque animal, les dosages d'analytes n'ont été inclus dans l'étude que s'ils avaient été réalisés dans les 7 jours avant ou après la mesure de créatininémie.

L'urée étant un analyte important dans l'exploration de la fonction rénale chez le chien et le chat, il était naturel de l'inclure dans ce travail de thèse.

Le foie intervient dans la transformation de la créatine en créatinine. Une hépatopathie peut donc causer l'apparition d'une hypocréatininémie. Pour cette raison, les marqueurs de cytolyse hépatique (ALAT, ASAT), de cholestase (PAL, GGT) ainsi que les marqueurs fonctionnels et semi-fonctionnels (protéines totales, albumine, bilirubine, glucose, cholestérol, triglycérides, ammonium) ont été inclus dans ce travail de thèse.

L'activité de la créatinine kinase (CK) a également été incluse lorsqu'elle était disponible, car elle permet d'explorer une éventuelle atteinte musculaire, qui peut entraîner une variation de la créatininémie.

Les troubles électrolytiques sont des causes possibles de PUPD, mais aussi des conséquences de nombreuses affections endocriniennes ou rénales. Plusieurs variables ont ainsi été incluses dans cette étude (natrémie, kaliémie, chlorémie,

calcémie totale, calcémie ionisée, phosphatémie, CO2 total) afin d'évaluer les désordres électrolytiques pouvant être corrélés à la présence d'une hypocréatininémie.

De plus, les analytes pouvant entraîner des variations analytiques de la créatininémie (bilirubine, microhématocrite, glucose) ont également été inclus dans ce travail de thèse, bien que deux d'entre eux étaient déjà inclus pour d'autres motifs.

Les autres variables potentiellement explicatives ont été récupérées manuellement, grâce aux comptes-rendus des consultations de chaque animal de l'étude.

II.2.2.4. Tableau récapitulatif des variables d'intérêt retenues

<u>Critères épidémiologiques</u>	Race Format* Sexe Âge Poids Note d'Etat Corporel (NEC)
<u>Anamnèse/ Examen clinique :</u>	Amyotrophie/Cachexie Alimentation : - <i>Anorexie (+ durée)</i> Mode de vie (<i>intérieur, extérieur, mixte</i>) ** Hospitalisation préalable ? Facteurs d'hydratation : - <i>Déshydratation</i> - <i>Polyuro-Polydypsie (PUPD)</i> - <i>Prise de diurétiques</i> - <i>Fluidothérapie (Isotonique, colloïdes)</i> Prise de corticoïdes (<15j)
<u>Résultats d'analyses biochimiques/hématologiques :</u>	Urée Souffrance et fonction hépatique (<i>ALAT, ASAT, PAL, GGT, Cholestérol, Triglycérides, Albumine, ammonium</i>) Facteurs de variations analytiques : - <i>Bilirubine</i> - <i>Hématocrite/Hémoglobine</i> - <i>Glucose</i>
<u>Affections endocriniennes :</u>	Hyperthyroïdie** Hyperadrénocorticisme* Diabète sucré Hypoadrénocorticisme Hypothyroïdie
<u>Autres affections :</u>	Shunt porto-systémique

Tableau 1 : Synthèse des variables d'intérêt incluses dans l'étude

*Chez le chien

**Chez le chat

III - Résultats

III.1. Description de la population de chiens

553 chiens ont été inclus dans ce travail de thèse.

Leur créatininémie était comprise entre 15.5 $\mu\text{mol/L}$ et 50 $\mu\text{mol/L}$. La médiane était de 43.2 $\mu\text{mol/L}$.

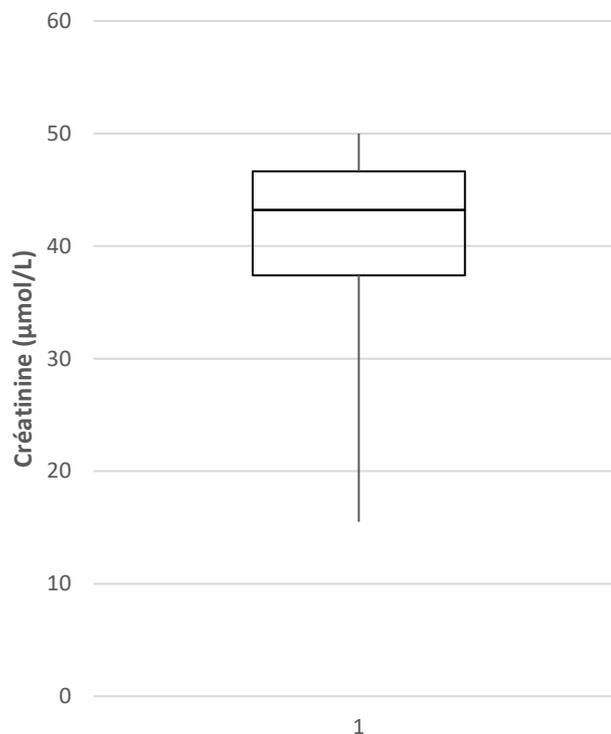


Figure 4 : Répartition de la créatininémie des chiens inclus dans l'étude
Les extrémités des segments représentent les valeurs minimale et maximale, les longueurs du rectangle représentent le 1er et le 3ème quartile, la barre horizontale la médiane.

92 chiens (16.6%) étaient déjà hospitalisés lorsque l'hypocréatininémie a été mise en évidence.

III.1.1. Sexe

La population était composée de 52.6% de femelles (291), 46.8% de mâles (259) et 0.5% de chiens de sexe inconnu (3).

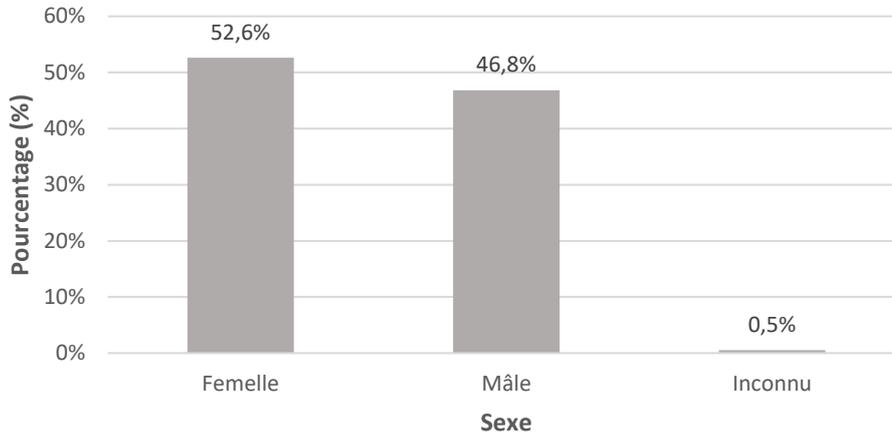


Figure 5 : Répartition des chiens selon leur sexe

Seules 5 chiennes (1.7% des femelles) étaient en gestation au moment du dosage de créatininémie.

Si on ne sélectionne que les 550 chiens dont le sexe était connu, on observe ainsi 52.9% de femelles et 47.1% de mâles. Un test de la différence significative minimale (z-test) a été réalisé, et n'a pas mis en évidence de différence significative par rapport à une population composée de 50% de mâles et 50% de femelles ($p=0.33$).

III.1.2. Age

L'âge des chiens inclus dans l'étude était très étendu, allant d'un mois et demi au minimum (43 jours) à presque 16 ans (15.7 ans) au maximum. L'âge médian était de 6.44 ans.

La population était majoritairement composée de chiens adultes, avec 43.6% de chiens (241) ayant entre 1 et 8 ans et 38.3% (212) de chiens ayant plus de 8 ans.

17.5% des chiens (97) avaient moins d'un an. 0.5% des chiens (3) avaient un âge inconnu.

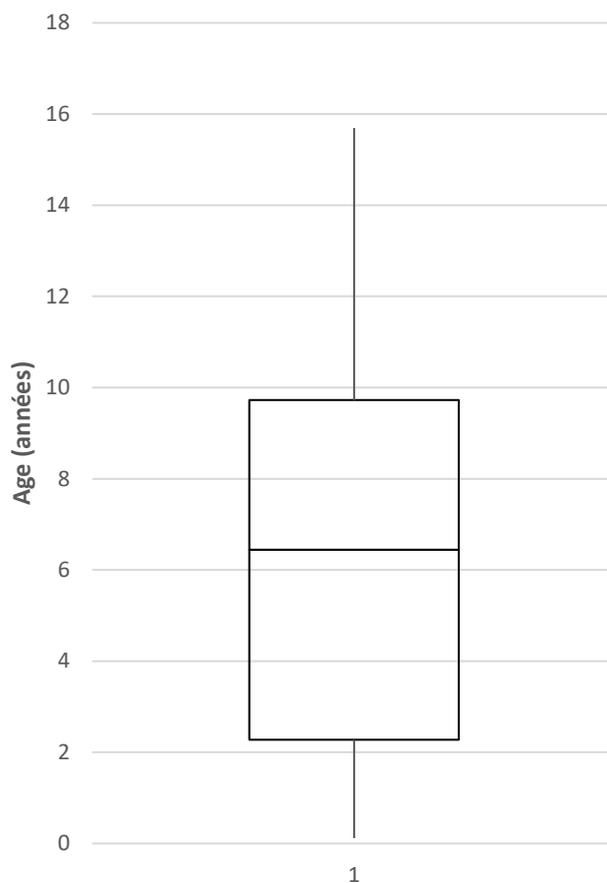


Figure 6 : Répartition de l'âge des chiens inclus dans l'étude
 Les extrémités des segments représentent les valeurs minimale et maximale, les longueurs du rectangle représentent le 1er et le 3ème quartile, la barre horizontale la médiane.

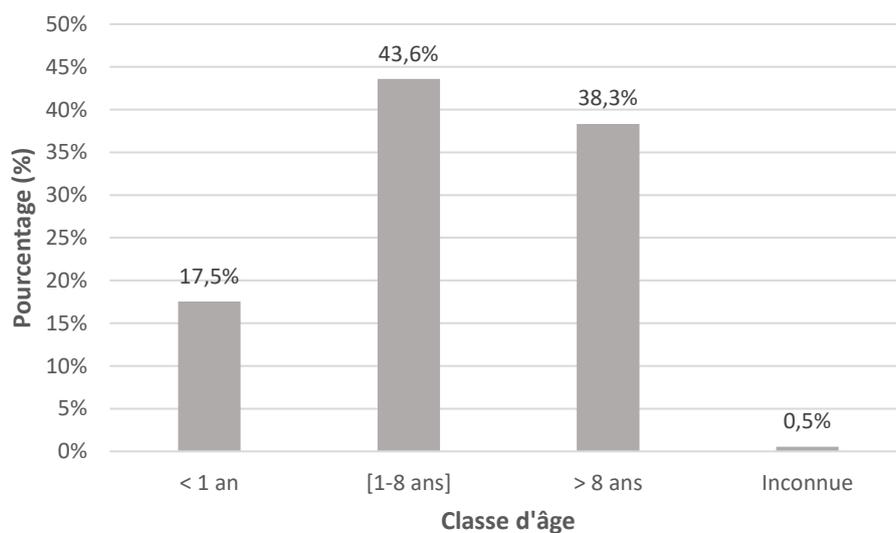


Figure 7 : Répartition des chiens en fonction de la classe d'âge

En répartissant les 550 chiens dont l'âge était connu en tranches d'âge de largeur égale, ici des tranches d'un an, on observe une surreprésentation des jeunes chiens, notamment des chiens de moins d'un an, comme le montre la figure 8.

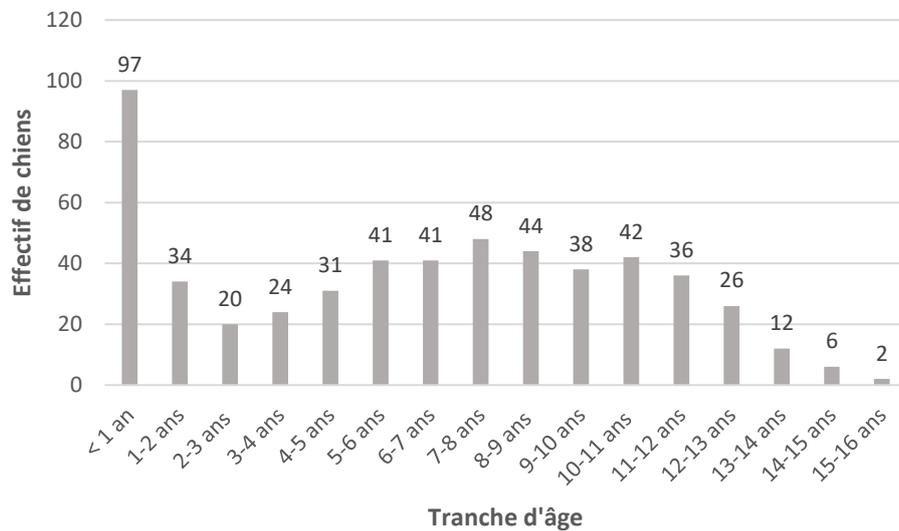


Figure 8 : Répartition des chiens en fonction de la tranche d'âge

III.1.3. Poids/Format

Le poids des chiens inclus dans l'étude était très étendu, allant de 570g au minimum jusqu'à 73 kg au maximum. Le poids médian était 9.4kg, montrant que la majorité des chiens de l'étude étaient relativement légers.

Le poids de 33 chiens (5.4%) était inconnu.

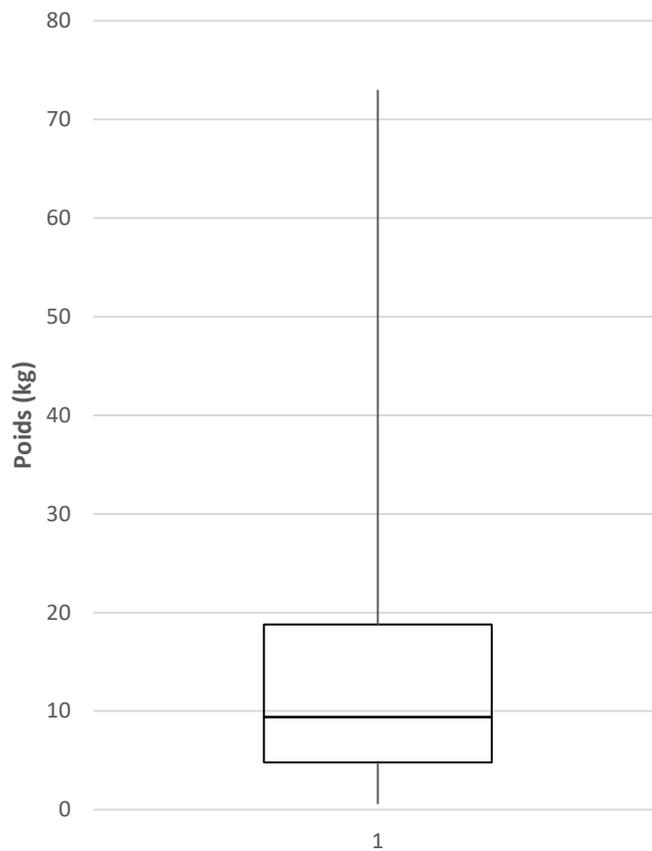


Figure 9 : Répartition du poids des chiens inclus dans l'étude
 Les extrémités des segments représentent les valeurs minimale et maximale, les longueurs du rectangle représentent le 1er et le 3ème quartile, la barre horizontale la médiane.

En répartissant les chiens dont le poids était connu en tranches de poids de largeur égale, ici des tranches de 5 kilogrammes, on observe également une surreprésentation des chiens légers, notamment des chiens de moins de 10 kg, comme le montre la figure 10.

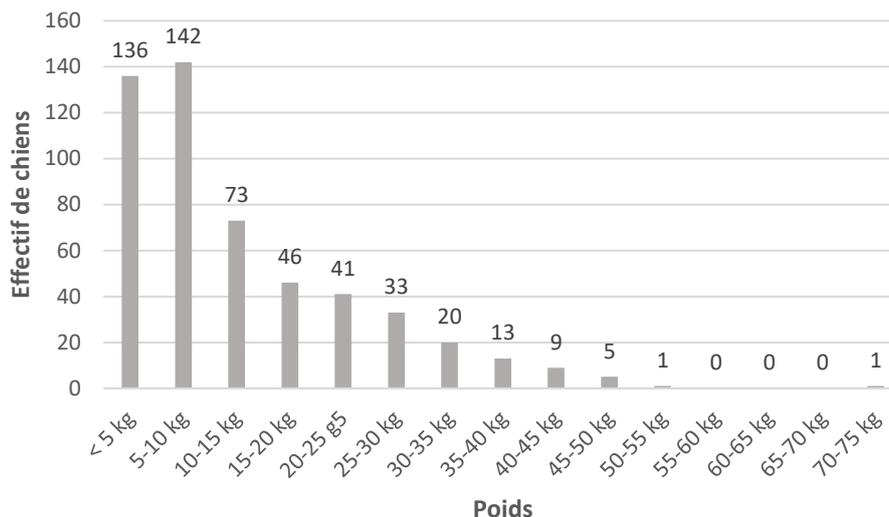


Figure 10 : Répartition des chiens selon leur tranche de poids

Plus de la moitié des chiens (51.7%) étaient de format « Mini » ou « Petit » (respectivement 21.0% (116) et 30.7% (170)).

Les formats « Moyen », « Grand » et « Géant » représentaient, eux, respectivement 15.0% (83), 30.2% (167) et 2.5% (14).

0.5% des chiens (3) avaient un format inconnu.

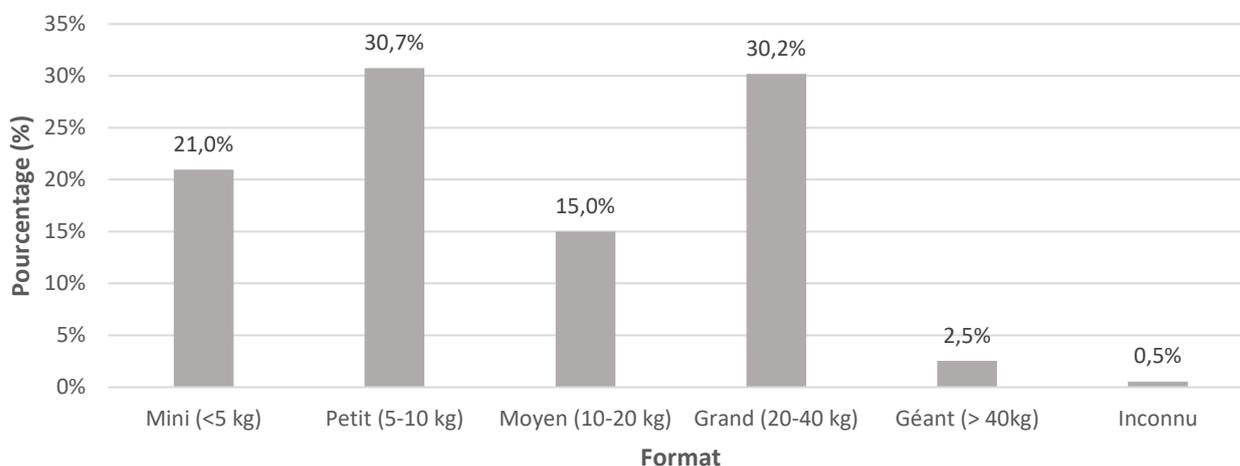


Figure 11 : Répartition des chiens selon leur format

III.1.4. Race

Les races majoritaires étaient des races de petit format, avec notamment le Yorkshire Terrier (9.6% (53)), le Chihuahua (5.4% (30)), le Cavalier King Charles (4.3% (24)), le Jack Russell Terrier (4.0% (22)), le Shih-Tzu (3.4% (19)), etc... (figure 11)

71 chiens, soit 12.8%, ont été identifiés comme des croisés, toutes races confondues. La race était inconnue pour 2 chiens, soit 0.4% des chiens.

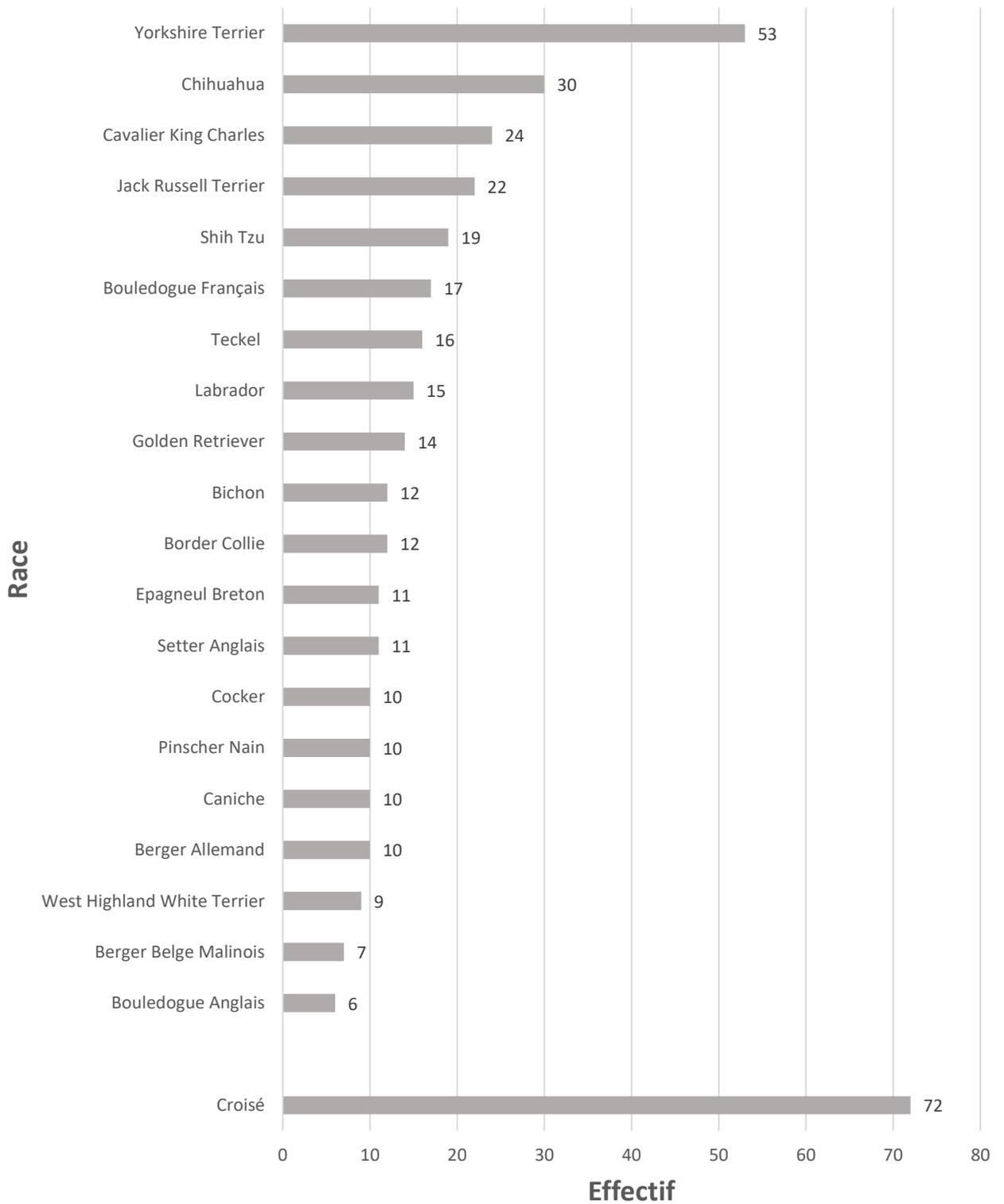


Figure 12 : Effectif des 20 races les plus représentées parmi les chiens de l'étude

III.1.5. Etat corporel, état d'hydratation, anorexie

La majorité des chiens (53.9% (298)) avaient une note d'état corporel normale, comprise entre 4 et 5. 15.6% (86) des chiens avaient une note d'état corporel strictement inférieure à 4, et 13.7% (76) avaient une note d'état corporel strictement supérieure à 5.

La note d'état corporel était inconnue pour 16.8% (93) des chiens.

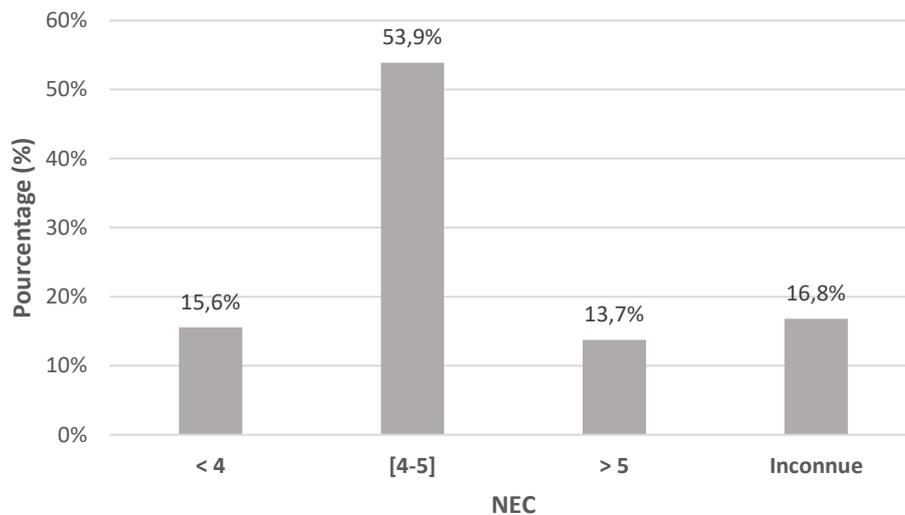


Figure 13 : Répartition des chiens selon leur note d'état corporel (NEC)

Une amyotrophie (ou une cachexie) a été relevée chez 12.1% (67) des chiens. Une anorexie de plus de 24h était rapportée chez 8.3% (46) des chiens, et cette anorexie durait depuis moins de 72h dans 80.5% des cas (33/41). La durée de l'anorexie était inconnue pour 5 chiens.

Une déshydratation d'au moins 5% était rapportée chez 6.5% (36) des chiens. 13.7% (76) des chiens avaient reçu une fluidothérapie dans les 24h avant le dosage de la créatininémie correspondante. Une PUPD était rapportée chez 16.6% (92) des chiens.

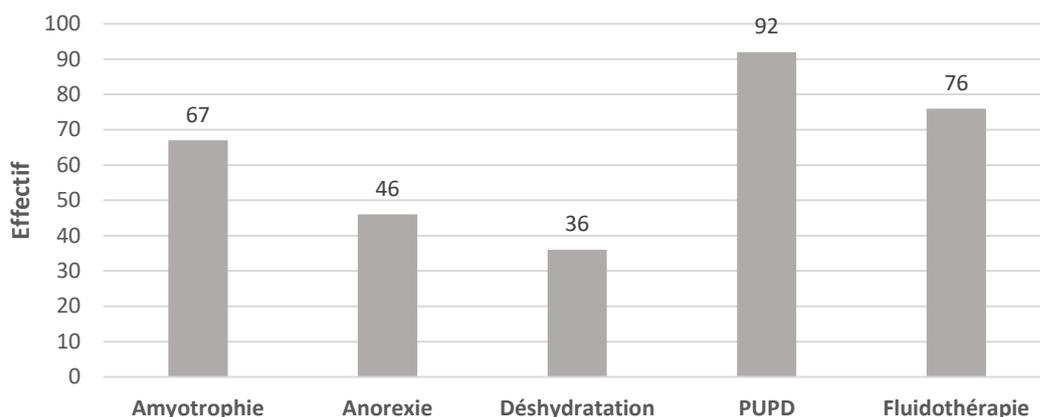


Figure 14 : Effectif des différentes anomalies rapportées lors de l'anamnèse et de l'examen clinique chez le chien

III.1.6. Prise de corticoïdes

Plus d'un quart (25.3% (140)) des chiens avaient reçu un traitement corticoïde dans les 15 jours avant la prise de sang.

La créatininémie chez les chiens ayant pris des corticoïdes (moyenne \pm écart-type) était de $39.5 \pm 8.0 \mu\text{mol/L}$. Chez les chiens n'ayant pas pris de corticoïdes, elle était de $41.8 \pm 6.8 \mu\text{mol/L}$.

Les chiens de l'étude ont été répartis en quatre groupes selon leur créatininémie :

- Groupe 1 : Créatininémie inférieure au premier quartile (Q1)
- Groupe 2 : Créatininémie comprise entre le premier quartile et la médiane (Q2)
- Groupe 3 : Créatininémie comprise entre la médiane et le troisième quartile (Q3)
- Groupe 4 : Créatininémie supérieure au troisième quartile (Q4)

Les proportions des chiens de chaque groupe ayant reçu des corticoïdes dans les 15 jours précédant le dosage de créatininémie sont rapportées dans la figure 14 et le tableau 2.

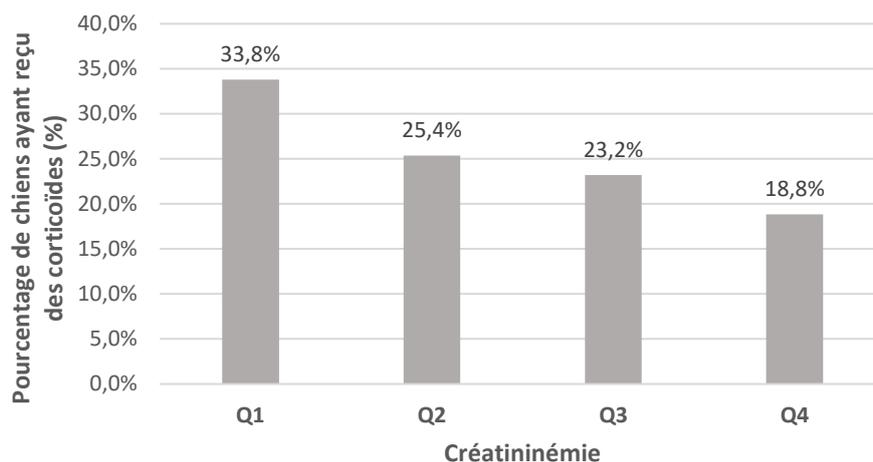


Figure 15 : Pourcentage de chiens ayant reçu des corticoïdes dans les 15 jours précédant le dosage de créatininémie selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie

	Q1	Q2	Q3	Q4
Créatininémie ($\mu\text{mol/L}$, minimum-maximum)	[15.5-37.4]	[37.5-43.2]	[43.3-46.6]	[46.7-50]
Effectif du groupe	139	138	138	138
Nombre de chiens ayant reçu des corticoïdes dans les 15 jours	47	35	32	26
Pourcentage de chiens ayant reçu des corticoïdes dans les 15 jours	33,8%	25,4%	23,2%	18,8%
p*	< 0.01	0,19	0,38	Référence

Tableau 2 : Prise de corticoïdes chez les chiens selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie

*Test du χ^2

III.1.7. Affections endocriniennes

III.1.7.1. Hyperadrénocorticisme

4.7% (26) des chiens étaient atteints d'hyperadrénocorticisme.

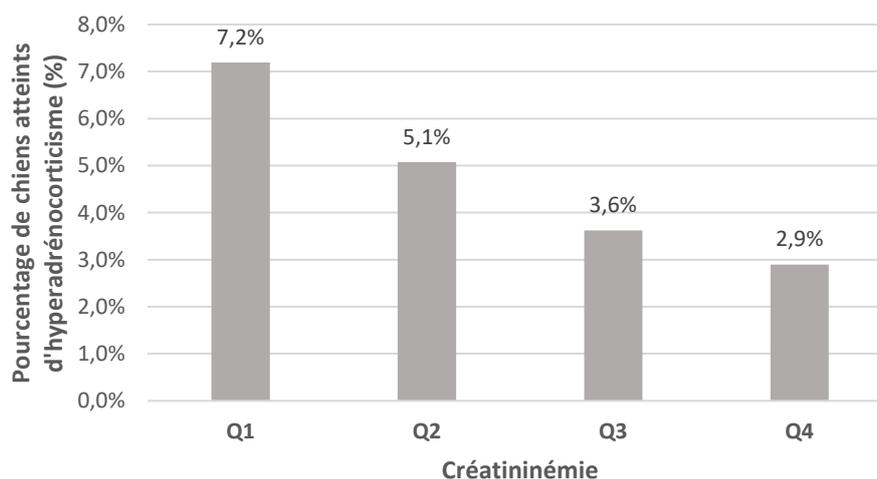


Figure 16 : Pourcentage de chiens atteints d'hyperadrénocorticisme selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie

	Q1	Q2	Q3	Q4
Créatininémie ($\mu\text{mol/L}$, minimum-maximum)	[15.5-37.4]	[37.5-43.2]	[43.3-46.6]	[46.7-50]
Effectif du groupe	139	138	138	138
Nombre de chiens atteints de Cushing	10	7	5	4
Pourcentage de chiens atteints de Cushing	7.2%	5.1%	3.6%	2.9%
p*	0.10	0.36	0.73	Référence

Tableau 3 : Prévalence de l'hyperadrénocorticisme chez les chiens selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie

*Test du χ^2

III.1.7.2. Diabète sucré

3.8% (21) des chiens étaient atteints de diabète sucré.

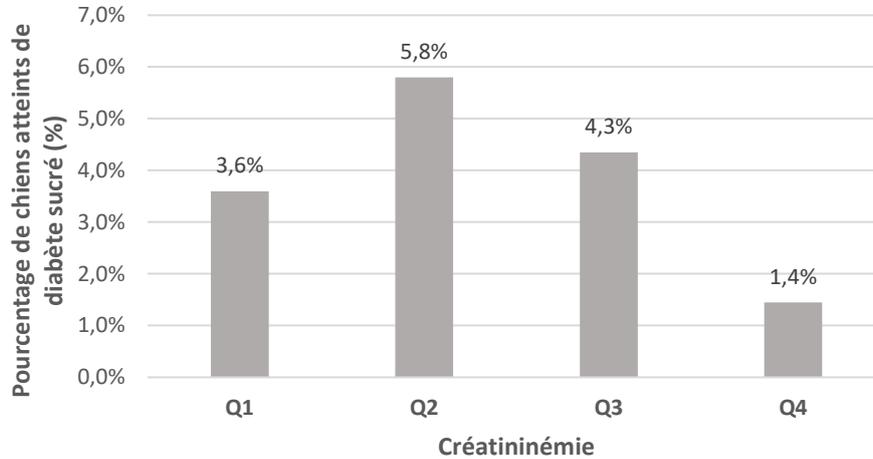


Figure 17 : Pourcentage de chiens atteints de diabète sucré selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie

III.1.7.2. Maladie d'Addison

La maladie d'Addison était sensiblement moins représentée que les autres affections endocriniennes, avec seulement 0.5% (3) des chiens.

III.1.7.3. Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie était également une maladie très peu représentée, avec seulement 0.4% (2) des chiens.

III.1.8. Shunts portosystémiques

Les shunts portosystémiques étaient relativement rares également, représentant 1.6% (9) des chiens.

III.1.9. Variables biochimiques ou hématologiques

Tableau 4 : Comparaison des variables biochimiques et hématologiques des 553 chiens en hypocréatininémie par rapport aux valeurs usuelles (VU) de l'espèce canine.

Variable biochimique ou hématologique	Nombre d'animaux concernés	Proportion d'animaux concernés
Urémie	78	
Augmentée	3	3.8%
VU	73	93.6%
Diminuée	2	2.6%
ALAT	352	
Augmentée	204	58.0%
VU	148	42.0%
Diminuée	0	0.0%
ASAT	88	
Augmentée	51	58.0%
VU	33	37.5%
Diminuée	4	4.5%
PAL	352	
Augmentée	170	48.3%
VU	179	50.9%
Diminuée	3	0.8%
GGT	94	
Augmentée	29	30.8%
VU	64	68.1%
Diminuée	1	1.1%
CK	30	
Augmentée	5	16.7%
VU	25	83.3%
Diminuée	0	0
Protidémie	475	
Augmentée	63	13.3%
VU	377	79.4%
Diminuée	35	7.4%
Albuminémie	472	
Augmentée	21	4.5%
VU	399	84.5%
Diminuée	52	11.0%
A/G	459	
VU	305	66.4%
Diminué	154	33.6%
Bilirubinémie	142	
Augmentée	19	13.4%
VU	123	86.6%
Diminuée	0	0.0%

Glycémie	113	
Augmentée	7	6.2%
VU	101	89.4%
Diminuée	5	4.4%
Cholestérolémie	62	
Augmentée	15	24.2%
VU	33	53.2%
Diminuée	14	22.6%
Triglycérides	41	
Augmentés	6	14.6%
VU	35	85.4%
Diminués	0	0.0%
Ammoniémie	42	
Augmentée	5	11.9%
VU	37	88.1%
Diminuée	0	0.0%
Microhématocrite	173	
Augmenté	2	1.2%
VU	121	70.0%
Diminué	50	28.9%
Natrémie	188	
Augmentée	55	29.3%
VU	119	63.3%
Diminuée	14	7.4%
Kaliémie	199	
Augmentée	4	2.0%
VU	188	94.5%
Diminuée	7	3.5%
Chlorémie	167	
Augmentée	28	16.8%
VU	107	64.1%
Diminuée	32	19.1%
Calcémie totale	13	
Augmentée	0	0.0%
VU	9	69.2%
Diminuée	4	30.8%
Calcémie ionisée	88	
Augmentée	0	0.0%
VU	50	56.8%
Diminuée	38	43.2%
Phosphatémie	38	
Augmentée	1	2.6%
VU	37	97.4%
Diminuée	0	0.0%
CO2 total	148	
Augmenté	15	10.1%
VU	127	85.8%
Diminué	6	4.1%

Nous remarquons que les activités des enzymes de cytolysse hépatique (ALAT, ASAT) et de cholestase (PAL, GGT) étaient souvent supérieures aux valeurs de références de l'espèce (cf Tableau 4). Or les activités de ces enzymes peuvent être augmentées par la prise de corticoïdes, ou lors d'hyperadrénocorticisme.

Le tableau 5 permet d'évaluer l'effet des corticoïdes et de l'hyperadrénocorticisme sur les activités de ces enzymes parmi les chiens de notre étude.

Tableau 5 : Prévalence de l'hyperadrénocorticisme et de la prise de corticoïdes chez les chiens selon les activités des marqueurs de cytolysse hépatique (ALAT, ASAT) et de cholestase (PAL, GGT)

Variable biochimique ou hématologique	Nombre d'animaux concernés	Nombre d'animaux atteints d'hyperadrénocorticisme (pourcentage)	Nombre d'animaux ayant pris des corticoïdes (pourcentage)
Ensemble des chiens de l'étude	553	26 (4.7%)	140 (25.3%)
ALAT	352		
Augmentée	204	19 (18.3%)	70 (34.3%)
VU	148	5 (3.4%)	27 (18.2%)
Diminuée	0	0	0
ASAT	88		
Augmentée	51	5 (9.8%)	26 (51.0%)
VU	33	3 (9.1%)	10 (30.3%)
Diminuée	4	0	4 (100%)
PAL	352		
Augmentée	170	18 (10.6%)	59 (34.7%)
VU	179	6 (3.4%)	40 (22.3%)
Diminuée	3	1 (33.3%)	0
GGT	94		
Augmentée	29	9 (31.0%)	16 (55.2%)
VU	64	1 (1.6%)	27 (42.2%)
Diminuée	1	0	0

III.1.10. Statistiques descriptives selon certaines variables d'intérêt

Tableau 6 : Statistiques descriptives de la créatininémie ($\mu\text{mol/L}$) des sous-populations de chiens réparties selon les variables d'intérêt retenues

	Effectif	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Ensemble des chiens	553	41.2	43.2	7.2	15.5	50.0
Sexe						
Femelle	291	40.8	42.7	7.4	15.5	50.0
Mâle	259	41.7	43.9	6.9	16.1	50.0
Classe d'âge						
< 1 an	97	37.5	38.5	8.9	15.5	49.9
1 – 8 ans	241	42.0	43.7	6.6	16.1	50.0
> 8 ans	212	42.1	44	6.4	18.8	50.0
Format						
Mini	116	40.3	41.8	7.4	18	49.9
Petit	170	41.7	43.3	6.7	21.3	50.0
Moyen	83	41.4	43.4	7.1	19.2	50.0
Grand	167	41.1	43.7	7.7	15.5	50.0
Géant	14	43.4	45.1	5.5	33.8	49.4
NEC						
< 4	86	38.9	40.5	7.6	18.8	49.8
4 – 5	298	41.1	43.1	7.6	15.5	50.0
> 5	76	43.1	44.7	5.2	26.7	49.8
Amyotrophie						
Oui	67	39.4	41.3	8.3	18	50.0
Non	486	41.5	43.4	7.0	15.5	50.0
Anorexie						
Oui	46	39.9	42.8	8.6	16.1	49.8
Non	507	41.4	43.3	7.1	15.5	50.0
Déshydratation						
Oui	36	40.6	44.9	8.9	16.8	49.8
Non	517	41.3	43.2	7.1	15.5	50.0
Fluidothérapie						
Oui	76	39.2	41.6	8.2	15.5	49.8
Non	477	41.6	43.6	7.0	18	50.0
PUPD						
Oui	92	40.6	42.4	7.3	19.2	49.8
Non	461	41.4	43.3	7.2	15.5	50.0
Corticoïdes						
Oui	140	39.5	41.1	8.0	15.5	50.0
Non	413	41.8	43.7	6.8	16.8	50.0
HAC						
Oui	26	38.7	38.3	7.6	22.1	49.8
Non	527	41.4	43.3	7.2	15.5	50.0
Diabète sucré						
Oui	21	41.5	42.2	4.9	32.1	49.9
Non	532	41.5	43.3	7.3	15.5	50.0

Addison						
Oui	3	46.3	45.8	2.4	44.2	49.0
Non	550	41.2	43.2	7.2	15.5	50.0
Hypothyroïdie						
Oui	2	46	46	3.2	43.7	48.3
Non	551	41.2	43.2	7.2	15.5	50.0
Shunts porto- systémiques						
Oui	9	36.1	34.8	10.1	25	49.7
Non	544	41.3	43.3	7.1	15.5	50.0

III.1.11. Estimation de la proportion d'hypocréatinémies inexpliquées chez le chien

En associant les informations disponibles dans la littérature, et les résultats obtenus dans cette étude, une liste de facteurs potentiellement prédisposants a été dressée. Un dénombrement des chiens ne présentant aucun de ces facteurs a ensuite été réalisé, afin d'estimer le nombre de chiens à priori sains.

Chez le chien, les facteurs potentiellement prédisposants que nous avons choisis sont :

- Un âge inférieur à un an (97 chiens)
- Un format « Mini » (116 chiens)
- Une NEC < 4 (86 chiens)
- La présence d'une amyotrophie (67 chiens)
- La présence d'une anorexie (46 chiens)
- La présence d'une fluidothérapie préalable (76 chiens)
- La présence d'un traitement corticoïde (140 chiens)
- La présence d'un hyperadrénocorticisme (26 chiens)
- La présence d'un shunt portosystémique (9 chiens)
- Une gestation en cours (5 chiens)

Ainsi, dans notre population, 144 chiens (26.0%) ne présentaient aucun des facteurs précédemment cités.

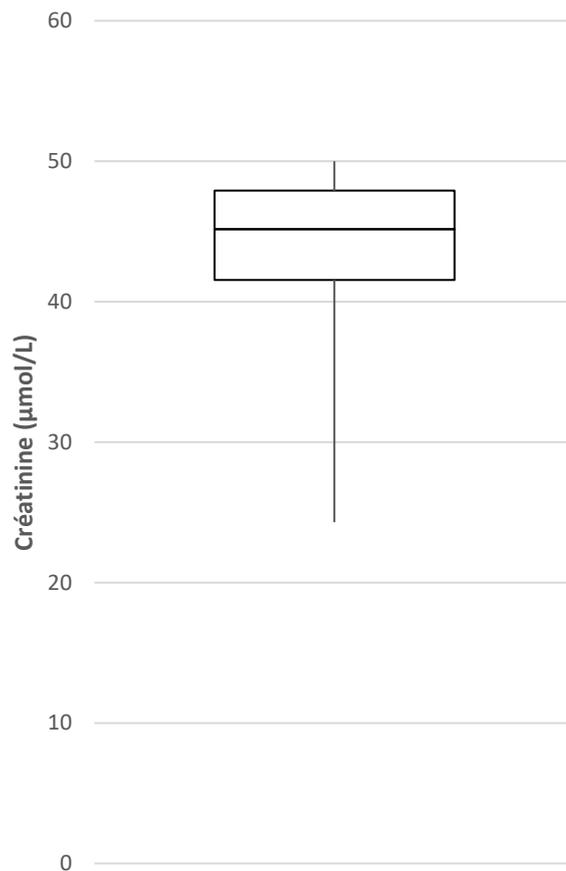


Figure 18 : Répartition de la créatininémie des chiens ne présentant aucun facteur potentiellement prédisposant
 Les extrémités des segments représentent les valeurs minimale et maximale, les longueurs du rectangle représentent le 1er et le 3ème quartile, la barre horizontale la médiane.

La répartition de la créatininémie de ces chiens montre que la majorité d'entre eux ont une créatininémie proche de la valeur seuil fixée de 50 µmol/L.

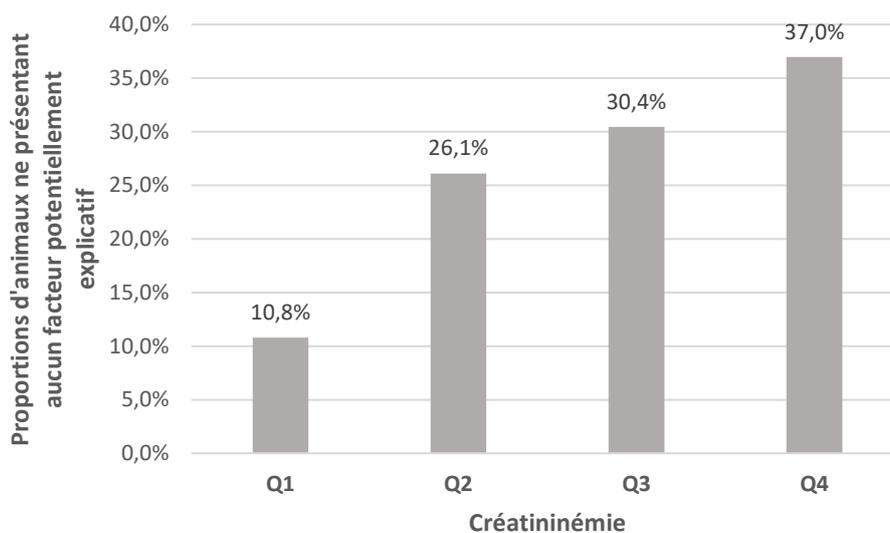


Figure 19 : Pourcentage de chiens ne présentant aucun facteur potentiellement explicatif selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie

	Q1	Q2	Q3	Q4
Créatininémie (µmol/L, minimum-maximum)	[15.5-37.4]	[37.5-43.2]	[43.3-46.6]	[46.7-50]
Effectif du groupe	139	138	138	138
Nombre de chiens ne présentant aucun facteur potentiellement explicatif	15	36	42	51
Pourcentage de chiens ne présentant aucun facteur potentiellement explicatif	10.8%	26.1%	30.4%	37.0%
p*	< 0.0001	0.16	0.42	Référence

Tableau 7 : Absence de facteur potentiellement explicatif chez les chiens selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie

*Test du χ^2

De plus, la proportion d'animaux ne présentant aucun facteur potentiellement explicatif est significativement plus faible lorsque l'hypocréatininémie est sévère.

III.1.12. Relation entre la créatininémie, le poids, l'âge et l'exposition aux corticoïdes endogènes et exogènes chez le chien

Un modèle général linéaire (analyse de variance multivariée) prenant en compte l'âge, le poids, la présence d'un hyperadrénocorticisme et la prise de corticoïdes a été utilisé afin d'analyser la relation entre la créatininémie et ces différentes variables.

Les résultats sont rapportés dans l'équation suivante :

$$\text{Créatinine } (\mu\text{mol/L}) = 34.9 + 0.14 \times \text{Poids (kg)} + 0.29 \times \text{Age (années)} - 1.44 \times \text{Corticoïdes} - 1.91 \times \text{Cushing}$$

où

- « Corticoïdes » vaut 1 si l'animal a pris des corticostéroïdes dans les 15 jours précédents, et vaut 0 sinon.
- « Cushing » vaut 1 si l'animal est atteint d'Hyperadrénocorticisme, et vaut 0 sinon.

Dans ce modèle général linéaire, les quatre variables considérées avaient un effet significatif, que ce soit le poids ($p < 0.0001$), l'âge ($p = 0.0001$), la prise de corticoïdes ($p < 0.0001$) ou la présence d'un hyperadrénocorticisme ($p = 0.01$).

Le coefficient de détermination multiple R-carré était faible, et valait 0.12.

III.2. Description de la population de chats

463 chats ont été inclus dans ce travail de thèse.

La créatininémie de ces 463 chats était comprise entre 8.9 $\mu\text{mol/L}$ et 80 $\mu\text{mol/L}$. La médiane était de 68.7 $\mu\text{mol/L}$.

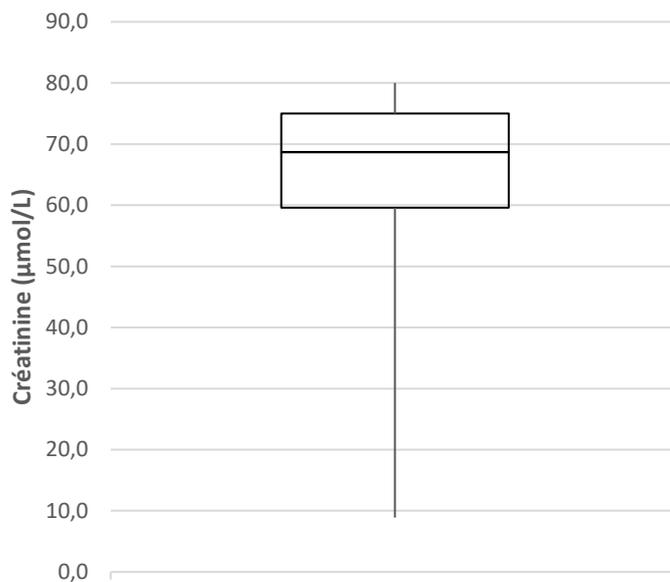


Figure 20 : Répartition de la créatininémie des chats inclus dans l'étude.
Les extrémités des segments représentent les valeurs minimale et maximale, les longueurs du rectangle représentent le 1er et le 3ème quartile, la barre horizontale la médiane.

85 chats (18.4%) étaient déjà hospitalisés lorsque l'hypocréatininémie a été mise en évidence.

III.2.1. Sexe

La population était composée de 49.7% de femelles (230), 49.2% de mâles (228) et 1.1% de chats de sexe inconnu (5).

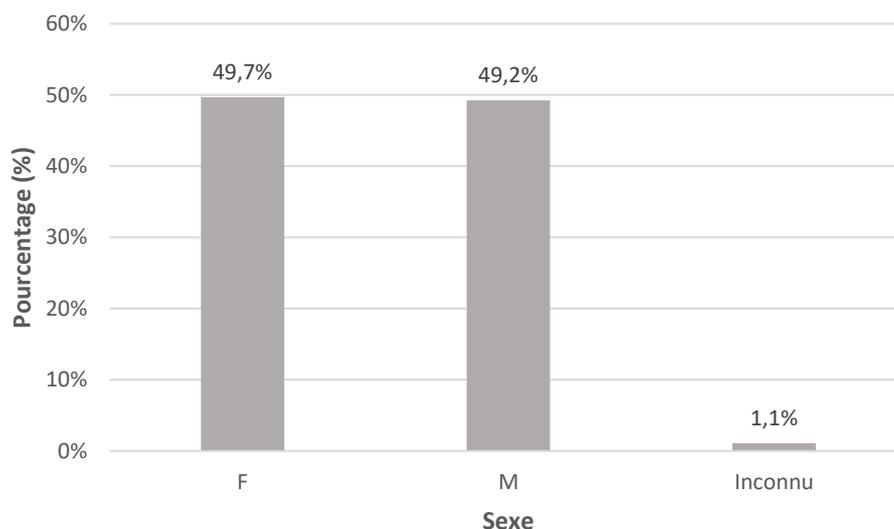


Figure 21 : Répartition des chats selon leur sexe

Seules 2 chattes (0.9% des femelles) étaient en gestation au moment du dosage de créatininémie.

Si on ne sélectionne que les 458 chats dont le sexe était connu, on observe ainsi 50.2% de femelles et 49.8% de mâles. Un test de la différence significative minimale (z-test) a été réalisé, et n'a pas mis en évidence de différence significative par rapport à une population composée de 50% de mâles et 50% de femelles ($p=0.95$).

III.2.2. Age

L'âge des chats inclus dans l'étude était très étendu, allant de 2-3 semaines au minimum (18 jours) à presque 20 ans (19.3 ans) au maximum. L'âge médian était de 4.2 ans.

La population était majoritairement composée de chats adultes, avec 38.9% de chats (180) ayant entre 1 et 8 ans et 34.3% (159) de chats ayant plus de 8 ans. 23.5% des chats (109) avaient moins d'un an.

L'âge de 15 chats (3.2%) était inconnu.

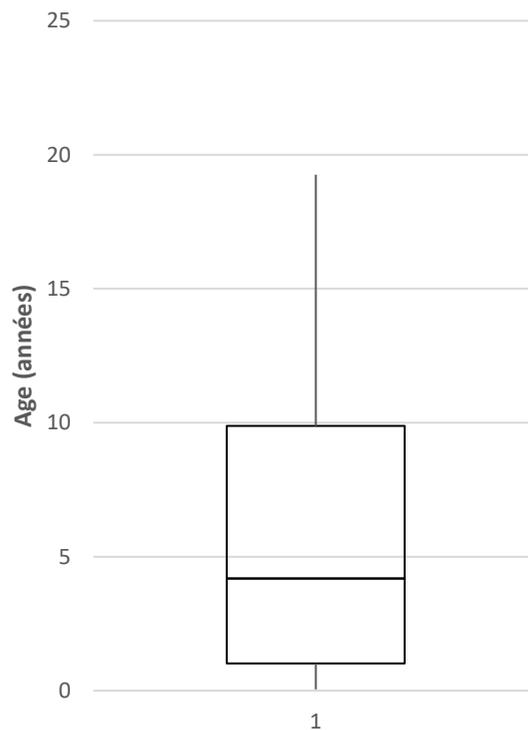


Figure 22 : Répartition de l'âge des chats inclus dans l'étude
 Les extrémités des segments représentent les valeurs minimale et maximale, les longueurs du rectangle représentent le 1er et le 3ème quartile, la barre horizontale la médiane.

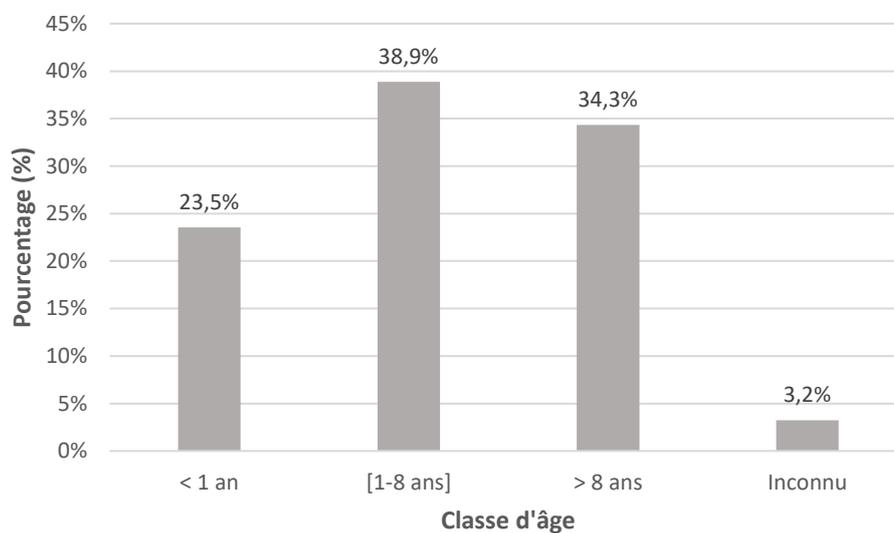


Figure 23 : Répartition des chats en fonction de la classe d'âge

En répartissant les chats en tranches d'âge de largeur égale, ici des tranches d'un an, on observe une surreprésentation des jeunes chats, notamment des chats de moins d'un an, comme le montre la figure 24.

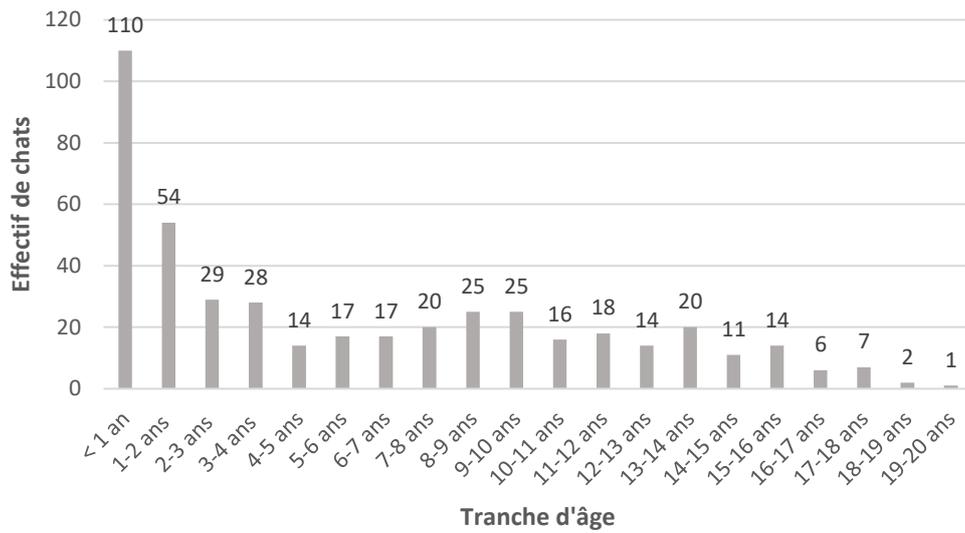


Figure 24 : Répartition des chats en fonction de la tranche d'âge

III.2.3. Poids

Le poids des chats s'étendait entre 290g au minimum et 8.1 kg au maximum. La médiane de poids était de 3.65 kg.

Le poids de 52 chats (11.2%) était inconnu.

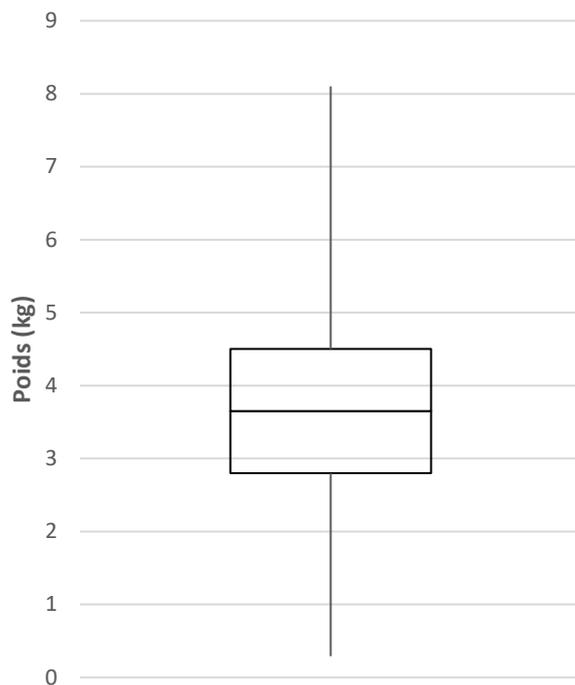


Figure 25 : Répartition du poids des chats inclus dans l'étude
 Les extrémités des segments représentent les valeurs minimale et maximale, les longueurs du rectangle représentent le 1er et le 3ème quartile, la barre horizontale la médiane.

En répartissant les chats en tranches de poids de largeur égale, ici des tranches de 500 grammes, on n'observe pas de tendance particulière. Le pic d'effectif correspond au poids médian. La répartition des valeurs semble symétrique par rapport au poids médian.

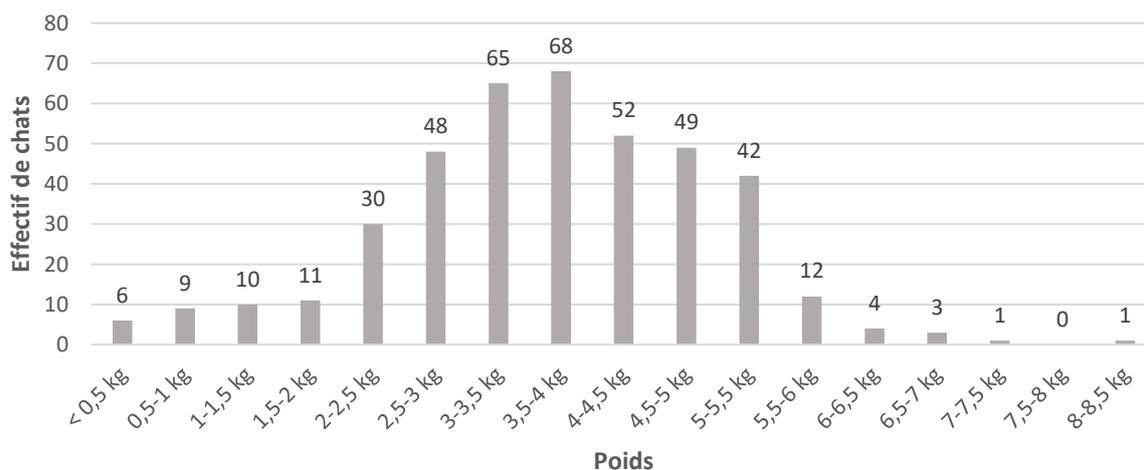


Figure 26 : Répartition des chats selon leur tranche de poids

III.2.4. Race

La très grande majorité des chats étaient des chats Européens (81.0% (375)). Les races les plus représentées ensuite étaient le Persan (3.0% (14)), le Maine Coon (3.0% (14)), et le Sphinx (2.4% (11)).

La race de 10 chats était inconnue (2.2%) et 15 chats étaient décrits comme des croisés d'autre race (3.2%).

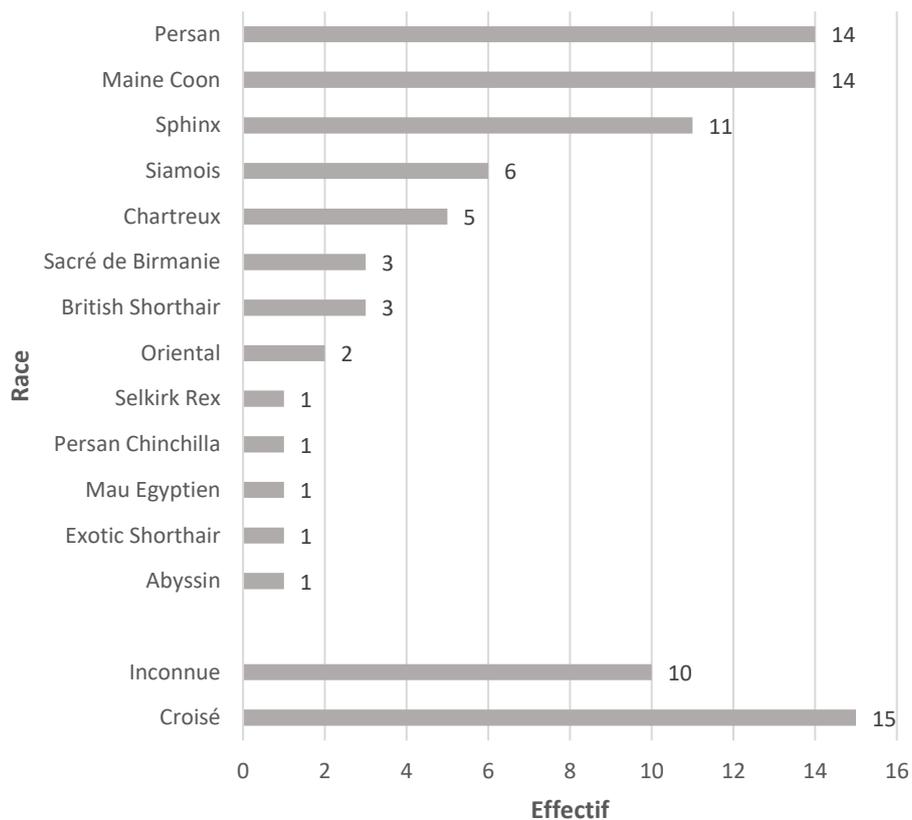


Figure 27 : Effectif des différentes races représentées parmi les chats de l'étude, à l'exception des chats européens (375)

III.2.5. Etat corporel et état d'hydratation

La note d'état corporel (NEC) était inconnue pour 17.5% (81) des chats.

Parmi les 382 chats dont la NEC était connue, plus de la moitié des chats (55.0% (210)) avaient une NEC normale, comprise entre 4 et 5. 31.9% (122) des chats avaient

une NEC strictement inférieure à 4, et 13.1% (50) avaient une NEC strictement supérieure à 5.

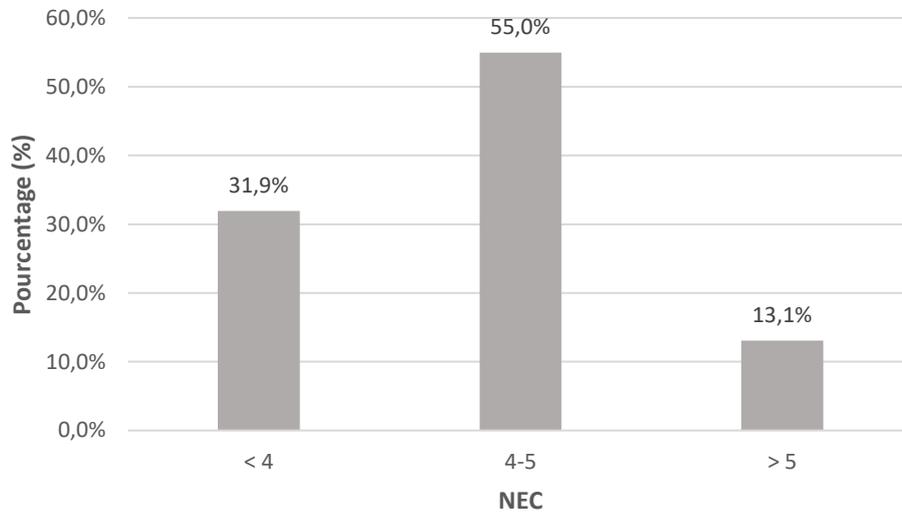


Figure 28 : Répartition des chats selon leur note d'état corporel (NEC) (n=382)

Une amyotrophie (ou une cachexie) a été relevée chez 8.9% (41) des chats. Une anorexie de plus de 24h était rapportée chez 10.6% (49) des chats, et cette anorexie durait depuis moins de 72h dans 73.7% des cas (14/19). Cependant, la durée de l'anorexie était inconnue dans la majorité des cas (61.2% (30/49)).

Une déshydratation d'au moins 5% était rapportée chez 15.8% (73) des chats. 13.6% (63) des chats avaient reçu une fluidothérapie dans les 24h avant le dosage de la créatininémie correspondante. Une PUPD était rapportée chez 11.7% (54) des chats.

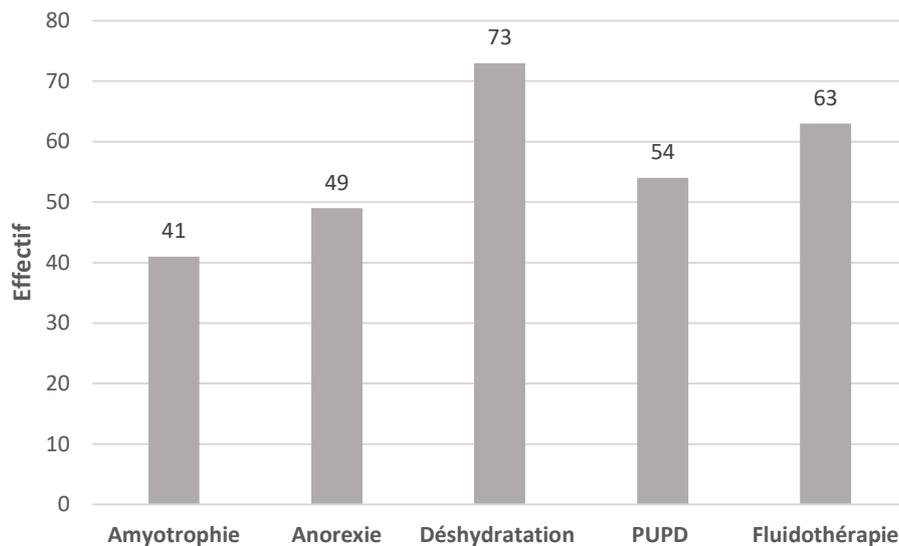


Figure 29 : Effectif des différentes anomalies rapportées lors de l'anamnèse et de l'examen clinique chez le chat

III.2.6. Mode de vie

La proportion de chats vivant à l'extérieur était faible, de 3.0% (14). Pour comparaison, 24.2% (112) des chats vivaient en intérieur strict et 47.1% (218) des chats vivaient en mixte intérieur/extérieur. Le mode de vie était inconnu pour 25.7% (119) des chats.

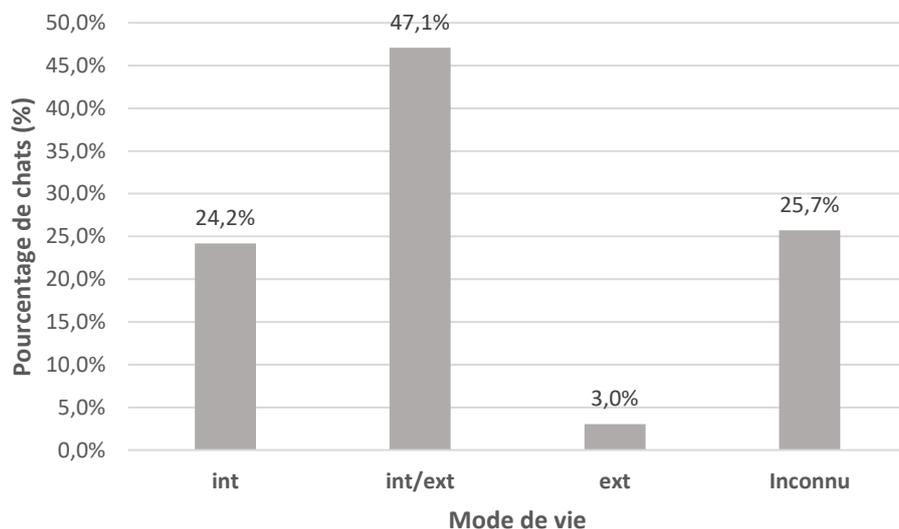


Figure 30 : Répartition des chats selon leur mode de vie

III.2.7. Prise de corticoïdes

10.4% (48) des chats avaient reçu un traitement corticoïde dans les 15 jours avant la prise de sang.

La créatininémie chez les chats ayant pris des corticoïdes (moyenne \pm écart-type) était de $65.6 \pm 11.6 \mu\text{mol/L}$. Chez les chats n'ayant pas pris de corticoïdes, elle était de $65.3 \pm 13.2 \mu\text{mol/L}$.

Les chats de l'étude ont été répartis en quatre groupes selon leur créatininémie :

- Groupe 1 : Créatininémie inférieure au premier quartile (Q1)
- Groupe 2 : Créatininémie comprise entre le premier quartile et la médiane (Q2)
- Groupe 3 : Créatininémie comprise entre la médiane et le troisième quartile (Q3)
- Groupe 4 : Créatininémie supérieure au troisième quartile (Q4)

Les proportions des chats de chaque groupe ayant reçu des corticoïdes dans les 15 jours précédant le dosage de créatininémie sont rapportées dans la figure 31 et le tableau 6.

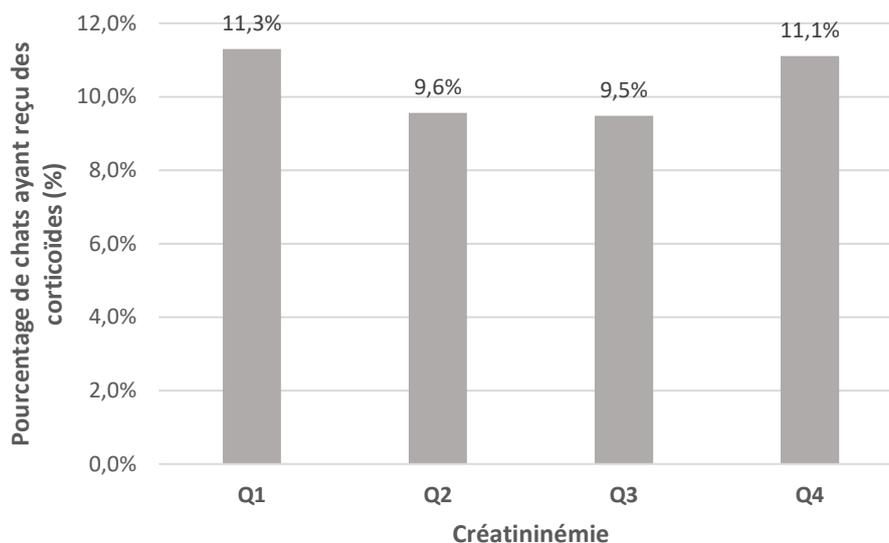


Figure 31 : Pourcentage de chats ayant reçu des corticoïdes dans les 15 jours précédant le dosage de créatininémie selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie

	Q1	Q2	Q3	Q4
Creatininémie ($\mu\text{mol/L}$, minimum-maximum)	[8.9-59.5]	[59.6-68.6]	[68.7-74.9]	[75.0-80.0]
Effectif du groupe	115	115	116	117
Nombre de chats ayant reçu des corticoïdes dans les 15 jours	13	11	11	13
Pourcentage de chats ayant reçu des corticoïdes dans les 15 jours	11.3%	9.6%	9.5%	11.1%
p*	0.96	0.70	0.68	Référence

Tableau 8 : Prise de corticoïdes chez les chats selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie

*Test du χ^2

III.2.8. Affections endocriniennes

III.2.8.1. Hyperthyroïdie

8.4% (39) des chats étaient atteints d'hyperthyroïdie. Des nodules thyroïdiens étaient rapportés à l'examen clinique dans à peu près la moitié des cas (51.3% (20)).

La créatininémie chez les chats atteints d'hyperthyroïdie (moyenne \pm écart-type) était de $61.8 \pm 13.4 \mu\text{mol/L}$. Chez les chats n'étant pas atteints d'hyperthyroïdie, elle était de $65.7 \pm 12.9 \mu\text{mol/L}$.

Tous les animaux atteints d'hyperthyroïdie avaient plus de 8 ans. En effet, l'âge des animaux atteints d'hyperthyroïdie s'étendait de 8.0 ans à 19.3 ans, avec un âge médian de 13.5 ans.

24.5% des chats de plus de 8 ans étaient atteints d'hyperthyroïdie.

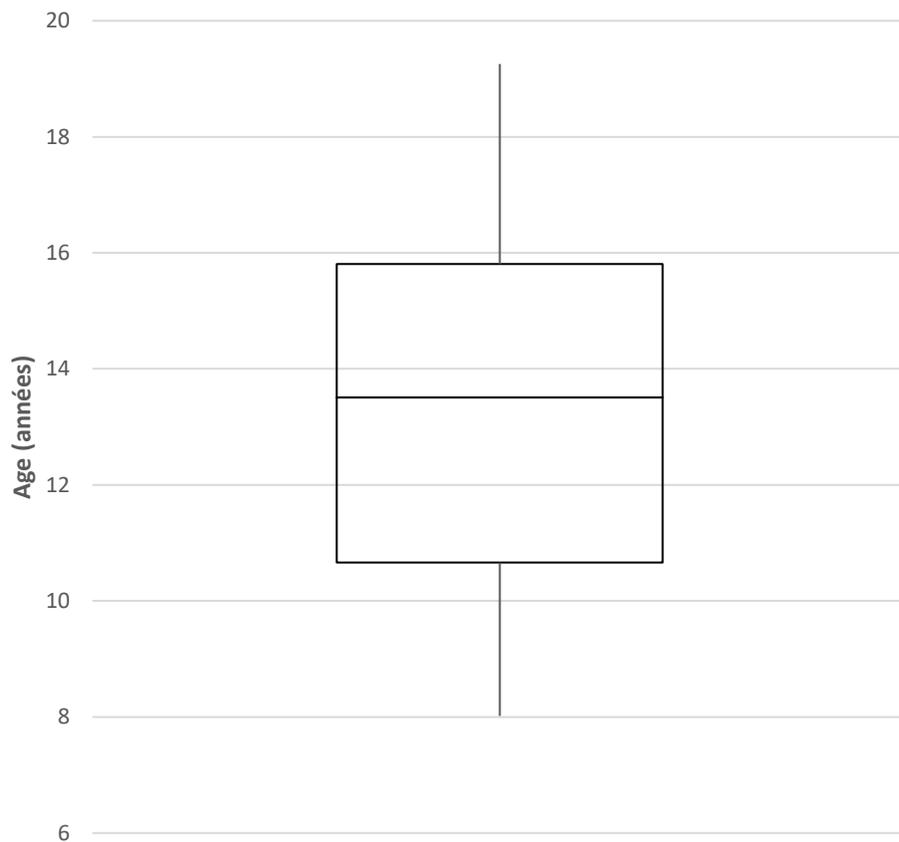


Figure 32 : Répartition de l'âge des chats atteints d'hyperthyroïdie
 Les extrémités des segments représentent les valeurs minimale et maximale, les longueurs du rectangle représentent le 1er et le 3ème quartile, la barre horizontale la médiane.

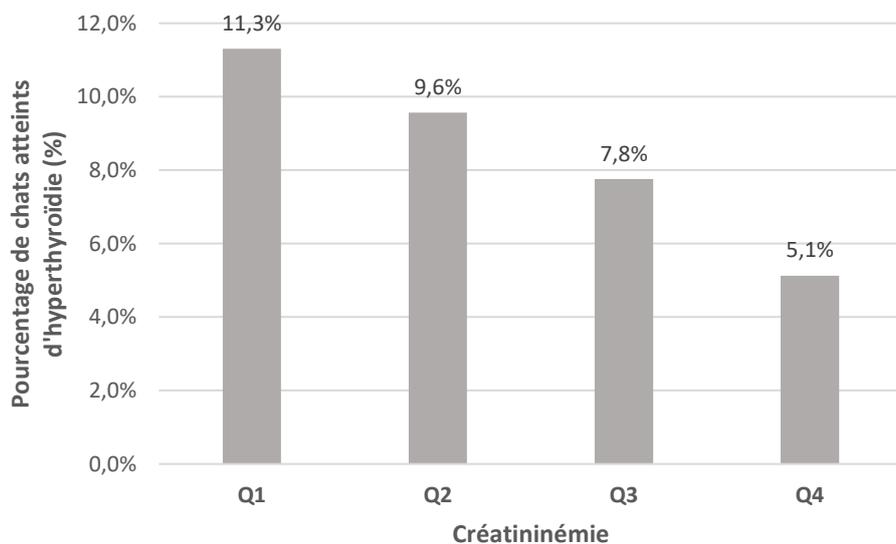


Figure 33 : Pourcentage de chats atteints d'hyperthyroïdie selon le quartile (Q1-Q4) de créatinémie

	Q1	Q2	Q3	Q4
Créatininémie (µmol/L, minimum-maximum)	[8.9-59.5]	[59.6-68.6]	[68.7-74.9]	[75.0-80.0]
Effectif du groupe	115	115	116	117
Nombre de chats atteints d'hyperthyroïdie	13	11	9	6
Pourcentage de chats atteints d'hyperthyroïdie	11.3%	9.6%	7.8%	5.1%
p*	0.09	0.19	0.41	Référence

Tableau 9 : Prévalence de l'hyperthyroïdie chez les chats selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie

*Test du χ^2

III.2.8.2. Diabète sucré

4.3% (20) des chats étaient atteints de diabète sucré.

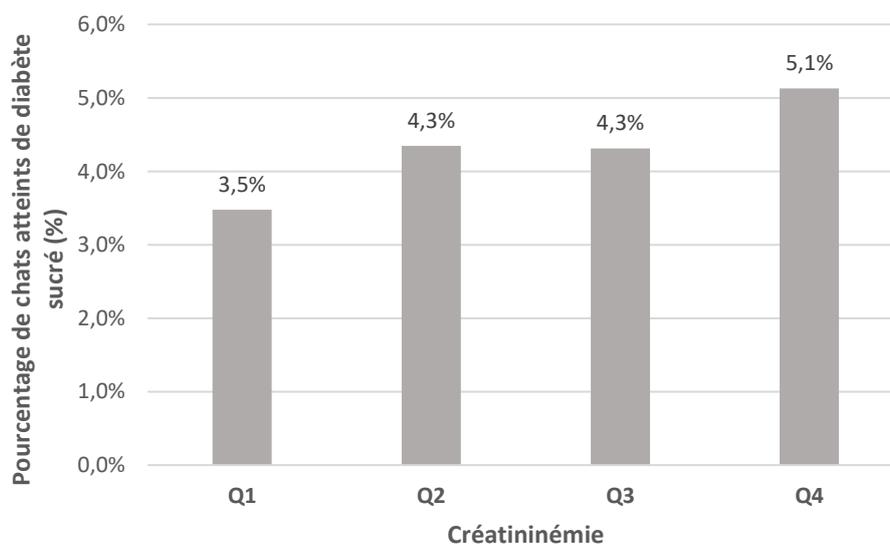


Figure 34 : Pourcentage de chats atteints de diabète sucré selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie

	Q1	Q2	Q3	Q4
Creatininémie ($\mu\text{mol/L}$, minimum-maximum)	[8.9-59.5]	[59.6-68.6]	[68.7-74.9]	[75.0-80.0]
Effectif du groupe	115	115	116	117
Nombre de chats atteints de diabète sucré	4	5	5	6
Pourcentage de chats atteints de diabète sucré	3.5%	4.3%	4.3%	5.1%
p*	0.54	0.78	0.78	Référence

Tableau 10 : Prévalence du diabète sucré chez les chats selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie

*Test du χ^2

III.2.8.3. Hypothyroïdie

Un chat (0.2%) présentait une hypothyroïdie congénitale.

III.2.9. Shunts portosystémiques

1 seul chat (0.2%) présentait un shunt portosystémique.

III.2.10. Variables biochimiques et hématologiques

Tableau 11 : Comparaison des variables biochimiques et hématologiques des 463 chats en hypocréatinémie par rapport aux valeurs usuelles (VU) de l'espèce féline

Variable biochimique ou hématologique	Nombre d'animaux concernés	Proportion d'animaux concernés
Urémie	63	
Augmentée	7	11.1%
VU	49	77.8%
Diminuée	7	11.1%
ALAT	275	
Augmentée	78	28.4%
VU	184	66.9%
Diminuée	13	4.7%
ASAT	111	
Augmentée	57	51.3%
VU	54	48.7%
Diminuée	0	0.0%
PAL	260	
Augmentée	36	13.9%
VU	186	71.5%
Diminuée	38	14.6%
GGT	97	
Augmentée	15	15.5%
VU	82	84.5%
Diminuée	0	0.0%
CK	17	
Augmentée	10	58.8%
VU	7	41.2%
Diminuée	0	0.0%
Protidémie	374	
Augmentée	95	25.4%
VU	249	66.6%
Diminuée	30	8.0%
Albuminémie	388	
Augmentée	8	2.1%
VU	281	72.4%
Dminuée	99	25.5%
A/G	361	
VU	155	42.9%
Diminué	206	57.1%
Bilirubinémie	135	
Augmentée	33	24.4%
VU	78	57.8%
Diminuée	24	17.8%
Glycémie	90	
Augmentée	24	26.7%
VU	61	67.8%
Diminuée	5	5.5%

Cholestérolémie	27	
Augmentée	0	0.0%
VU	25	92.6%
Diminuée	2	7.4%
Triglycérides	19	
Augmentés	3	15.8%
VU	16	84.2%
Diminués	0	0.0%
Ammoniémie	24	
Augmentée	3	12.5%
VU	21	87.5%
Diminuée	0	0.0%
Microhématocrite	142	
Augmenté	7	4.9%
VU	111	78.2%
Diminué	24	16.9%
T4	54	
Augmentée	33	61.1%
VU	13	24.1%
Diminuée	8	14.8%
Natrémie	155	
Augmentée	29	18.7%
VU	98	63.2%
Diminuée	28	18.1%
Kaliémie	172	
Augmentée	6	3.5%
VU	126	73.3%
Diminuée	40	23.2%
Chlorémie	140	
Augmentée	2	1.4%
VU	118	84.3%
Diminuée	20	14.3%
Calcémie totale	13	
Augmentée	0	0.0%
VU	4	30.8%
Diminuée	9	69.2%
Calcémie ionisée	39	
Augmentée	1	2.6%
VU	31	79.5%
Diminuée	7	17.9%
Phosphatémie	40	
Augmentée	0	0.0%
VU	39	97.5%
Diminuée	1	2.5%
CO2 total	117	
Augmenté	4	3.4%
VU	93	79.5%
Diminué	20	17.1%

Comme chez les chiens, un intérêt particulier a été porté aux enzymes de cytolysse hépatique (ASAT, ALAT) et de cholestase (PAL, GGT). Notamment, chez les chats, l'activité des ASAT était augmentée dans 51.3% des cas.

Or les activités de ces enzymes peuvent être augmentées par la prise de corticoïdes, ou lors d'hyperthyroïdie.

Le tableau 12 permet d'évaluer l'effet des corticoïdes et de l'hyperthyroïdie sur les activités de ces enzymes parmi les chats de notre étude.

Tableau 12 : Prévalence de l'hyperthyroïdie et de la prise de corticoïdes chez les chats selon les activités des marqueurs de cytolysse hépatique (ALAT, ASAT) et de cholestase (PAL, GGT)

Variable biochimique ou hématologique	Nombre d'animaux concernés	Nombre d'animaux atteints d'hyperthyroïdie (pourcentage)	Nombre d'animaux ayant pris des corticoïdes (pourcentage)
Ensemble des chiens de l'étude	463	39 (8.4%)	48 (10.4%)
ALAT	275		
Augmentée	78	13 (16.7%)	5 (6.4%)
VU	184	12 (6.5%)	15 (8.2%)
Diminuée	13	0	1
ASAT	111		
Augmentée	57	11 (19.3%)	3 (5.3%)
VU	54	2 (3.7%)	2 (3.7%)
Diminuée	0	0	0
PAL	260		
Augmentée	36	11 (30.5%)	3 (8.3%)
VU	186	14 (7.6%)	15 (8.1%)
Diminuée	38	0	3 (7.9%)
GGT	97		
Augmentée	15	0	0
VU	82	11 (13.4%)	4 (4.9%)

III.2.11. Statistiques descriptives selon certaines variables d'intérêt

Tableau 13 : Statistiques descriptives de la créatininémie ($\mu\text{mol/L}$) des sous-populations de chats réparties selon les variables d'intérêt retenues

	Effectif	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Ensemble des chats	463	65.4	68.7	13.0	8.9	80.0
Sexe						
Femelle	230	63.7	67.2	14.0	8.9	79.8
Mâle	228	67.0	69.6	11.8	11.9	80.0
Classe d'âge						
< 1 an	109	60.0	64.8	16.2	16	80.0
1 – 8 ans	180	68.0	70.8	10.4	8.9	80.0
> 8 ans	159	66.1	68.6	12.1	11.9	79.9
Poids (kg)						
Q1 (< 2.82)	103	57.7	60.6	16.5	16	79.8
Q2 ([2.82-3.65[)	101	66.8	68.2	10.1	32.4	80.0
Q3 ([3.65-4.5[)	95	66.3	69.8	12.7	8.9	79.4
Q4 (≥ 4.5)	112	68.6	72.5	11.1	14.9	79.8
NEC						
< 4	122	63.1	66.9	14.6	11.9	80.0
4 – 5	210	65.1	68.5	12.6	8.9	79.8
> 5	50	69.2	72.7	12.1	14.9	80.0
Amyotrophie						
Oui	41	62.6	64.3	14.9	11.9	79.8
Non	422	65.6	68.8	12.8	8.9	80
Anorexie						
Oui	49	61.2	66.2	15.3	29.3	80.0
Non	414	65.9	69.2	12.6	8.9	79.9
Déshydratation						
Oui	73	62.3	66.1	14.9	11.9	79.9
Non	390	65.9	69.5	12.5	8.9	80.0
Fluidothérapie						
Oui	63	65.4	67	11.3	26.3	80.0
Non	400	65.4	68.9	13.3	8.9	79.9
PUPD						
Oui	54	66.5	68.5	9.9	30.5	79.9
Non	409	65.2	68.7	13.4	8.9	80.0
Corticoïdes						
Oui	48	65.6	68.4	11.6	38.1	79.7
Non	415	65.3	68.8	13.2	8.9	80.0
Hyperthyroïdie						
Oui	39	61.8	65.1	13.4	30.5	79.4
Non	424	65.7	68.9	12.9	8.9	80
Diabète sucré						
Oui	20	67.4	69.5	9.7	45.4	79.9
Non	443	65.3	68.7	13.1	8.9	80

Hypothyroïdie						
Oui	1	46.5	---	---	---	---
Non	462	65.4	68.7	13.0	8.9	80.0
Shunts porto-systémiques						
Oui	1	76.7	---	---	---	---
Non	462	65.4	68.7	13.0	8.9	80.0

III.2.12. Estimation de la proportion d'hypocréatininémies inexplicées chez le chat

En associant les informations disponibles dans la littérature, et les résultats obtenus dans cette étude, une liste de facteurs potentiellement prédisposants a été dressée. Un dénombrement des chats ne présentant aucun de ces facteurs a ensuite été réalisé, afin d'estimer le nombre de chats à priori sains.

Chez le chat, les facteurs potentiellement prédisposants que nous avons choisis sont :

- Un âge inférieur à un an (109 chats)
- Un poids faible, compris dans le premier quartile de la population (103 chats)
- Une NEC < 4 (122 chats)
- La présence d'une amyotrophie (41 chats)
- La présence d'une anorexie (49 chats)
- La présence d'une déshydratation (73 chats)
- La présence d'une fluidothérapie préalable (63 chats)
- La présence d'un traitement corticoïde (48 chats)
- La présence d'une hyperthyroïdie (39 chats)
- La présence d'un shunt portosystémique (1 chat)
- Une gestation en cours (2 chats)

Ainsi, dans notre population, 136 chats (29.4%) ne présentaient aucun des facteurs cités ci-dessus.

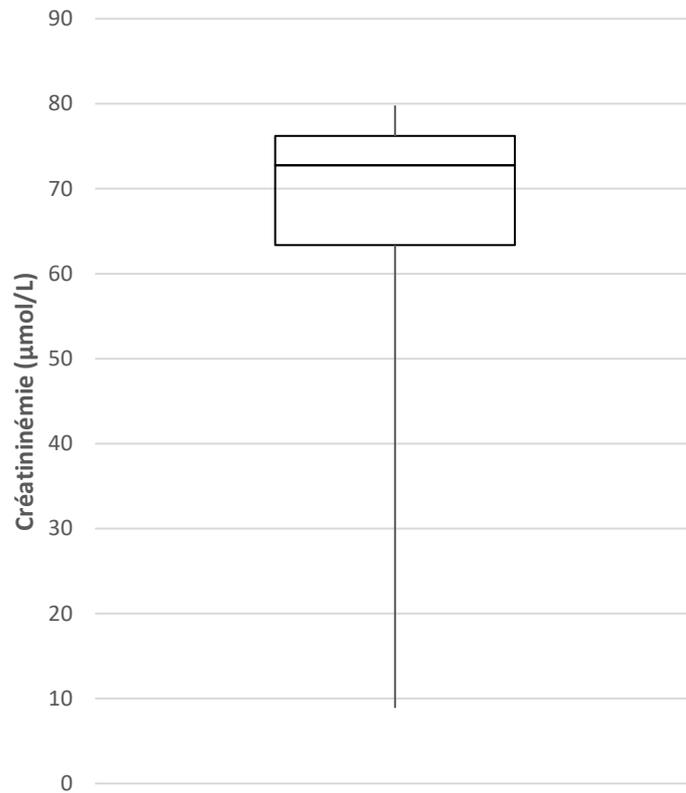


Figure 35 : Répartition de la créatininémie des chats ne présentant aucun facteur potentiellement prédisposant. Les extrémités des segments représentent les valeurs minimale et maximale, les longueurs du rectangle représentent le 1er et le 3ème quartile, la barre horizontale la médiane.

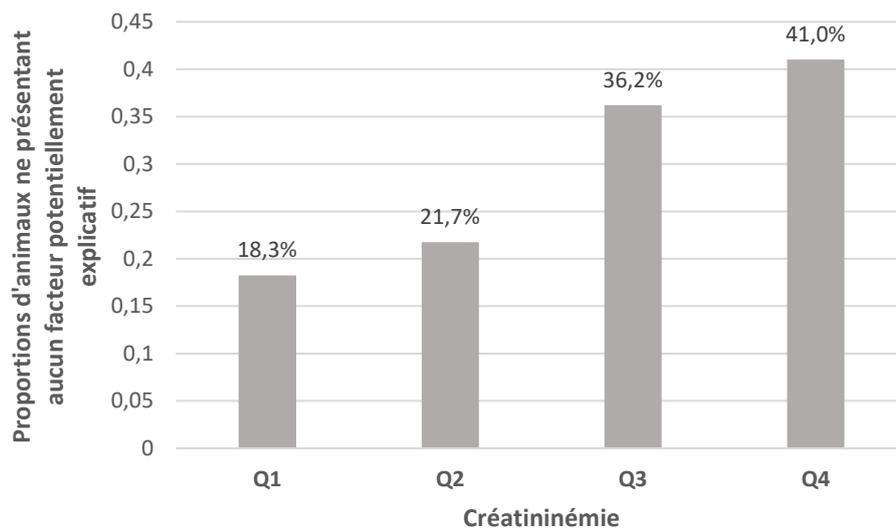


Figure 36 : Pourcentage de chats ne présentant aucun facteur potentiellement explicatif selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie.

La répartition de la créatininémie de ces chats montre que la majorité d'entre eux ont une créatininémie proche de la valeur seuil fixée de 80 µmol/L.

	Q1	Q2	Q3	Q4
Créatininémie (µmol/L, minimum-maximum)	[8.9-59.5]	[59.6-68.6]	[68.7-74.9]	[75.0-80.0]
Effectif du groupe	115	115	116	117
Nombre de chats ne présentant aucun facteur potentiellement explicatif	21	25	42	48
Pourcentage de chats ne présentant aucun facteur potentiellement explicatif	18.3%	21.7%	36.2%	41.0%
p*	0.005	0.02	0.62	Référence

Tableau 14 : Absence de facteur potentiellement explicatif chez les chats selon le quartile (Q1-Q4) de créatininémie
*Test du χ^2

De plus, la proportion d'animaux ne présentant aucun facteur potentiellement explicatif est significativement plus faible lorsque l'hypocréatininémie est sévère.

III.2.13. Relation entre la créatininémie, le poids, l'âge et la présence d'une hyperthyroïdie chez le chat

Un modèle général linéaire (analyse de variance multivariée) prenant en compte l'âge, le poids et la présence d'une hyperthyroïdie a été utilisé afin d'analyser la relation entre la créatininémie et ces différentes variables.

Les résultats sont rapportés dans l'équation suivante :

$$\text{Créatinine } (\mu\text{mol/L}) = 47.4 + 3.72 \times \text{Poids (kg)} + 0.29 \times \text{Age (années)} - 2.86 \times \text{HT4}$$

où

- « HT4 » vaut 1 si l'animal est atteint d'hyperthyroïdie, et vaut 0 sinon.

Dans ce modèle général linéaire, les quatre variables considérées avaient un effet significatif, que ce soit le poids ($p < 0.0001$), l'âge ($p = 0.04$) ou la présence d'une hyperthyroïdie ($p = 0.02$).

Le coefficient de détermination multiple R-carré était faible, et valait 0.16.

IV - Discussion

IV.1. Sexe

La population de chiens était constituée de 52.9% de femelles et 47.1% de mâles. La population de chats était répartie de manière similaire, avec 50.2% de femelles et 49.8% de mâles.

Les proportions de mâles et de femelles n'étaient pas significativement différentes de 50%, ni chez le chien ($p=0.33$) ni chez le chat ($p=0.95$).

Ce résultat est cohérent avec l'étude de Matzuzawa et al., qui ne montrait aucun effet sexe significatif sur la créatininémie chez le chien. (Matzuzawa et al. 1993)

Cependant, dans le cadre de cette étude, la comparaison avec une population témoin d'animaux non hypocréatininémiques serait nécessaire pour confirmer ce résultat.

IV.2. Age

La population de chiens était majoritairement constituée de chiens adultes. En effet, 82.7% des chiens avaient plus d'un an.

De manière similaire, 75.7% des chats étaient âgés de plus d'un an.

Cependant, en répartissant les animaux en tranches d'âge de largeur égale, on observe dans les deux populations une large surreprésentation des animaux jeunes, notamment des animaux de moins d'un an.

Ceci est cohérent avec de nombreuses études (Rortveit et al. 2015, Rosset et al. 2012, Wolford et al. 1988), qui montraient que la créatininémie était plus faible chez les jeunes chiens, ce qui expliquerait parfaitement une surreprésentation des jeunes chiens parmi les chiens en hypocréatininémie.

De la même manière, les jeunes chats étaient surreprésentés dans la population de cette étude. Ceci suggère une tendance des jeunes chats à présenter une hypocréatininémie, comme les jeunes chiens, bien que les études disponibles sur le sujet soient moins nombreuses que chez le chien. (Levy et al. 2006)

Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette créatininémie plus basse chez les jeunes animaux, que ce soit chez le chat ou chez le chien.

La première explication est la masse musculaire en moyenne plus faible chez les jeunes animaux que chez les adultes.

De plus, certaines études suggèrent que le débit de filtration glomérulaire est plus élevé chez les jeunes animaux que chez les animaux adultes. En effet, l'étude de Miyagawa et al de 2010 a mis en évidence une diminution significative, chez le chien, du rapport entre le débit de filtration glomérulaire et le poids corporel avec l'âge. Cela signifie qu'à poids corporel identique, le débit de filtration glomérulaire a tendance à être plus élevé chez les jeunes animaux. Cette tendance n'était significative que chez le chien, et aucune tendance significative n'a été mise en évidence chez le chat. (Miyagawa et al. 2010)

Dans les populations de notre étude, l'âge avait un effet significatif ($p=0.0001$ chez le chien et $p=0.04$ chez le chat), mais une augmentation de l'âge de 1 an n'entraînait en moyenne qu'une augmentation de $0.29 \mu\text{mol/L}$, que ce soit chez le chien ou le chat, comme le montrent les modèles généraux linéaires réalisés.

IV.3. Poids/Format

Ce travail de thèse montre une proportion importante de chiens légers, et de petit format. En effet, la population de chiens de ce travail de thèse avait un poids médian de 9.4 kg, et plus de la moitié des chiens étaient de format « Mini » (0-5 kg) et de format « Petit » (5-10 kg) (respectivement 21.0 % et 30.7%).

De plus, une surreprésentation des chiens âgés de moins d'un an a été observée, en comparaison avec les autres tranches d'âge de largeur identique.

Ces résultats peuvent tout à fait s'expliquer par le fait que la créatininémie est corrélée au poids corporel d'un chien (Misbach et al. 2014, Hokamp et al. 2016), et donc que les chiens légers soient d'avantage représentés parmi les chiens en hypocréatininémie.

Cette étude n'a pas mis en évidence de tendance similaire pour la population de chats. Le poids médian était de 3.65 kg, et la répartition des valeurs semblait symétrique par rapport à la médiane.

Ce résultat n'est pas en accord avec diverses études, notamment l'étude de Reynolds et al. qui mettait en évidence une influence significative du poids corporel sur la créatininémie chez le chat. Dans cette étude, une augmentation du poids corporel était corrélée à une augmentation de créatininémie, peu importe la race considérée (étaient inclus le Sacré de Birmanie, le Chartreux, le Maine Coon et le Persan). (Reynolds et al. 2010)

Ainsi, on aurait pu s'attendre, comme chez le chien, à une surreprésentation des chats légers, comme cela a été observé chez le chien.

Cependant, l'étude de Reynolds et al. de 2010 montre une corrélation du poids et de la créatininémie chez 4 races de chats différentes, mais pas chez les chats Européens. (Reynolds et al. 2010)

Or les chats Européens représentent la large majorité de la population de chats de notre étude. L'étude de Reynolds et al de 2008 avait étudié une population de chats Européens sains, et avait mis en évidence une différence de créatininémie entre les chats de moins de 4 kg et les chats de plus de 5 kg. (Reynolds et al. 2008)

Cependant, aucune étude statistique n'a été réalisée sur ces valeurs, et nous ne savons donc pas si la différence observée était significative. Ainsi, il est possible que le poids des chats Européens ne soit pas corrélé à leur créatininémie, ce qui expliquerait que l'on n'ait pas observé de surreprésentation des animaux légers dans notre étude.

Ensuite, même si le poids et la créatininémie étaient effectivement corrélés, y compris chez les chats Européens, il est possible que la différence de créatininémie ne soit pas suffisante pour entraîner une surreprésentation des chats légers. En effet, les chats restent des animaux relativement légers, et il est possible que les différences de masse musculaire en fonction du poids corporel ne soient pas suffisamment importantes pour entraîner une surreprésentation des chats plus légers.

Enfin, dans notre étude, le seuil de créatininémie utilisé afin de différencier les chats hypocréatininémiques des autres chats a été fixé à $80\mu\text{mol/L}$. Bien qu'il ait été déterminé après étude de la littérature disponible, il reste relativement arbitraire, car les différentes études ne donnent pas le même seuil. Il est possible que l'utilisation d'un seuil différent permette de mettre en évidence une surreprésentation des chats légers.

Dans les populations de notre étude, le poids avait un effet significatif ($p < 0.0001$ chez le chien et chez le chat), et une augmentation du poids de 1 kilogramme entraînait en moyenne une augmentation de $0.14\mu\text{mol/L}$ chez le chien et de $3.72\mu\text{mol/L}$ chez le chat, comme le montrent les modèles généraux linéaires réalisés.

IV.4. Race

Les races les plus représentées chez le chien étaient les petites races, avec comme le Yorkshire Terrier, le Chihuahua, le Cavalier King Charles et le Jack Russell Terrier, entre autres

Ce résultat est tout à fait cohérent avec la littérature, car les chiens de petites races sont par définition plus légers, et plusieurs études ont déjà montré la corrélation entre le poids d'un chien et sa créatininémie (Misbach et al. 2014, Hokamp et al. 2016).

Cependant, l'étude de Colliard et al décrit une population de chiens en bonne santé, ayant consulté au service de Médecine Préventive à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort entre Février et Mai 2003. (Colliard et al. 2009)

Dans cette population 14% des chiens étaient des Yorkshire Terrier, ce qui est supérieur à la proportion de Yorkshire Terrier dans notre étude et n'est pas cohérent avec notre hypothèse initiale. Ceci peut être dû à une évolution de la proportion de chiens de différentes races depuis 2003 par exemple, ou encore à des différences entre les deux populations de chiens. Enfin, il est possible que notre hypothèse de départ soit fautive, et que les chiens de petite race ne présentent pas plus souvent une hypocréatininémie que les chiens d'autres races.

La limite majeure de notre étude est donc l'absence de population témoin. En effet, il est nécessaire de comparer notre population d'études à une population témoin représentative avant de conclure à une augmentation significative de la proportion des chiens de petites races.

Chez le chat, la race la plus représentée était de très loin le chat Européen, qui comprenait 81.0% des chats de l'étude. Cette proportion très élevée peut probablement s'expliquer par la proportion très élevée de chats Européens dans la population générale.

IV.5. Etat corporel et état d'hydratation

Parmi la population de chiens de notre étude, la majorité des chiens avaient une note d'état corporel (NEC) normale, comprise entre 4 et 5. De plus, la proportion de chiens avec une NEC strictement inférieure à 4 était très proche de la proportion de chiens ayant une NEC strictement supérieure à 5 (respectivement 18.7% et 16.5%).

Etant donné que la NEC est corrélée à la masse musculaire (Freeman et al 2019), on aurait pu s'attendre à une proportion importante de chiens présentant une NEC faible, inférieure à 4/9.

Selon l'étude de Colliard et al., 56.5% des chiens de leur population avaient une NEC normale, 4.7% avaient une NEC diminuée et 38.8% avaient une NEC augmentée. (Colliard et al. 2009)

En comparant les résultats de notre étude aux résultats de l'étude de Colliard et al, il semblerait que la proportion d'animaux maigres soit augmentée dans notre population de chiens hypocréatininémiques (18.7% vs 4.7%), et que la proportion d'animaux en surpoids soit diminuée (16.5% vs 38.8%). Ce résultat est un résultat auquel on pouvait s'attendre, car les animaux maigres ont en moyenne une masse musculaire plus faible, et les animaux en surpoids ont en moyenne une masse musculaire plus élevée (Freeman et al. 2019).

Parmi la population de chats de notre étude, il a également été observé que la majorité des chats avaient une NEC normale. La proportion de chats qui avaient une NEC strictement inférieure à 4 était relativement importante (31.9%), et la proportion de chats qui avaient une NEC strictement supérieure à 5 était relativement faible (13.1%).

Selon l'étude de Colliard et al., 71.2% des chats de leur population avaient une NEC normale, 2.1% avaient une NEC diminuée et 26.8% avaient une NEC augmentée. (Colliard et al. 2009)

En comparant les résultats de notre étude à ceux de l'étude de Colliard et al., on observe une surreprésentation d'animaux présentant une NEC diminuée (31.9% vs 2.1%) et une sous-représentation d'animaux présentant une NEC augmentée (13.1% vs 26.8%). Il semblerait donc que nos résultats soient en accord avec notre hypothèse de départ.

Cependant, il est important de noter que, dans ces deux études de Colliard et al., la NEC a été notée de 1 à 5, alors qu'elle était notée de 1 à 9 dans notre étude.

De plus, dans les études de Colliard et al., la NEC a été déterminée par « évaluation visuelle », alors que, dans notre étude, la palpation, entre autres, des côtes et du rachis joue un rôle important dans la détermination de la NEC.

Enfin, Colliard et al. précisent eux-mêmes dans leurs études que les pourcentages de chiens et de chats obèses qu'ils ont obtenus comptaient parmi les plus élevés rapportés dans la littérature.

Ces études ont tout de même été choisies comme exemple, car elles représentent des populations d'animaux sains ayant consulté dans une école vétérinaire française, donc des populations très proches de la nôtre, bien que cela ne garantisse pas l'absence de biais.

IV.6. Prise de corticoïdes

Chez le chien, il semblerait qu'une différence de créatininémie soit observée entre les animaux ayant reçu des corticoïdes dans les 15 jours et les animaux n'en ayant pas reçu.

De plus, plus l'hypocréatininémie était sévère, plus la proportion d'animaux ayant reçu des corticoïdes augmentait. Cette tendance était significative lorsque l'on comparait les chiens présentant l'hypocréatininémie la plus sévère (ceux dont la créatininémie était comprise dans le premier quartile) aux chiens présentant l'hypocréatininémie la moins sévère (ceux dont la créatininémie était comprise dans le dernier quartile) ($p < 0.01$).

Dans la population de chiens de notre étude, la prise de corticoïdes avait un effet significatif ($p < 0.0001$), et entraînait en moyenne une diminution de 1.44 $\mu\text{mol/L}$, comme le montre le modèle général linéaire réalisé.

Cependant, chez le chat, aucune différence se semblait être observée entre les animaux ayant reçu des corticoïdes dans les 15 jours et les animaux n'en ayant pas reçu. Aucune relation n'a été observée entre la proportion d'animaux ayant reçu des corticoïdes dans les 15 jours et la sévérité de l'hypocréatininémie.

IV.7. Affections endocriniennes

IV.7.1. Hyperthyroïdie chez le chat

Chez le chat, une prévalence de 8.4% a été observée pour l'hyperthyroïdie sur la population totale de chats. L'hyperthyroïdie étant une maladie du chat âgé, il n'était pas surprenant de voir que, dans notre étude, tous les chats atteints d'hyperthyroïdie avaient plus de 8 ans.

Parmi les chats de plus de 8 ans, 24.5% des chats étaient atteints d'hyperthyroïdie. Ce résultat est plus élevé que ce qui est rapporté dans la littérature sur les populations de chats âgés, où la prévalence varie généralement entre 7% et 12% (McLean et al. 2017, Kohler et al. 2016, Stephens et al. 2014), même si certaines études rapportent des prévalences bien plus élevées (Gójska-Zygner et al. 2014).

Lorsque l'hypocréatininémie était plus sévère, la proportion de chats atteints d'hyperthyroïdie avait tendance à être plus élevée, mais les résultats obtenus n'étaient pas significatifs.

Dans la population de chats de notre étude, la présence d'une hyperthyroïdie avait un effet significatif ($p < 0.02$), et entraînait en moyenne une diminution de 2.86 $\mu\text{mol/L}$, comme le montre le modèle général linéaire réalisé.

IV.7.2. Hyperadrénocorticisme chez le chien

Dans notre étude, 4.7% des chiens étaient atteints d'hyperadrénocorticisme.

Cette prévalence est plus élevée que ce qui est rapporté dans la littérature, où la prévalence dans des populations générales de chien était généralement autour de 0.2% (Carotenuto et al. 2019, O'Neill et al. 2016), ce qui semble en faveur d'une surreprésentation des animaux atteints d'hyperadrénocorticisme.

Lorsque l'hypocréatininémie était plus sévère, la proportion de chats atteints d'hyperadrénocorticisme avait tendance à être plus élevée, mais les résultats obtenus n'étaient pas significatifs.

Dans la population de chiens de notre étude, la présence d'un hyperadrénocorticisme avait un effet significatif ($p=0.012$), et entraînait en moyenne une diminution de 1.91 $\mu\text{mol/L}$, comme le montre le modèle général linéaire réalisé.

IV.8. Variables biochimiques ou hématologiques

IV.8.1 Chez le chien

Le taux de prescription des différentes analyses biochimiques et hématologiques était très variable chez les chiens de l'étude.

Les analyses les plus fréquemment prescrites étaient la protidémie (85.9%), l'albuminémie (85.4%), les ALAT (63.7%) et les PAL (63.7%).

Le reste des analyses étaient prescrites dans moins de 50% des cas.

Parmi les chiens en hypocréatininémie, on observe souvent une augmentation d'activité des différentes enzymes hépatiques : ALAT (58.0%), ASAT (58.0%), PAL (48.3%) et GGT (30.8%).

L'une des hypothèses pour expliquer une partie de ces augmentations d'activité est une induction par des corticoïdes, soit exogènes, soit dans un contexte d'hyperadrénocorticisme, comme le suggère le tableau 5.

En effet, peu importe l'enzyme considérée (ALAT, ASAT, PAL ou GGT), lorsque l'activité de cette enzyme était supérieure aux valeurs usuelles, la proportion d'animaux ayant pris des corticoïdes et la proportion d'animaux atteints d'hyperadrénocorticisme étaient toujours supérieures à celles de la population générale (respectivement 25.3% et 4.7%).

L'urémie n'est pas souvent explorée (14.1% des cas). Lorsqu'elle est explorée, on remarque qu'elle est dans les intervalles de référence dans 93.6% des cas. Ceci suggère que les causes majoritaires d'hypocréatininémie sont plutôt des causes pré-rénales, par exemple une masse musculaire faible.

On remarque que l'activité de la créatine kinase (CK) est rarement explorée (5.4% des cas). Ceci suggère que les myopathies ne sont pas souvent suspectées chez les chiens en hypocréatininémie.

IV.8.2. Chez le chat

Comme chez le chien, la fréquence de prescription de dosage des différents analytes biochimiques et de réalisation d'une numération formule sanguine était très variable.

Les analyses les plus fréquemment dosées étaient la protidémie (80.8%), l'albuminémie (83.8%), les ALAT (59.4%) et les PAL (56.2%).

Le reste des analyses étaient prescrites dans moins de 50% des cas.

Parmi les chats présentant une hypocréatininémie, on observe assez souvent une augmentation d'activité des enzymes de catalyse hépatique : ALAT (28.4%), ASAT (51.3%). L'activité des enzymes de cholestase sont moins souvent augmentées : PAL (13.9%) et GGT (15.5%).

L'influence des corticoïdes est moins visible chez les chats par rapport aux chiens, mais il semblerait que l'hyperthyroïdie pourrait expliquer l'augmentation d'activité des enzymes hépatiques chez certains chats, comme le suggère le tableau 12.

L'urémie n'était pas souvent mesurée (13.6% des cas). Lorsqu'elle est explorée, on remarque qu'elle est dans les intervalles de référence dans 77.8% des cas, ce qui suggère également que les causes majoritaires d'hypocréatininémie sont plutôt des causes pré-rénales, par exemple une masse musculaire faible.

On remarque que l'activité de la créatine kinase (CK) est rarement explorée (3.7% des cas). Ceci suggère que les myopathies ne sont pas souvent suspectées chez les chats en hypocréatininémie.

IV.9. Estimation de la proportion d'hypocréatininémies inexplicées

Un nombre relativement important de facteurs potentiellement explicatifs a été choisi, afin d'estimer la proportion d'animaux présentant une hypocréatininémie non expliquée.

Malgré le nombre important de facteurs potentiellement explicatifs retenus chez le chien et chez le chat, on observe une proportion non négligeable d'animaux qui présentent une hypocréatininémie sans cause sous-jacente identifiée.

En effet, 26.0% des chiens et 29.4% des chats ne présentaient aucun des facteurs potentiellement explicatifs retenus.

Ces hypocréatininémies sans cause identifiée peuvent signifier soit qu'une proportion non négligeable d'animaux présentent physiologiquement une hypocréatininémie, soit que des animaux ont été considérés comme sains alors qu'il existait une cause sous-jacente qui n'a pas été explorée.

Ces animaux présentant une hypocréatininémie sans cause sous-jacente avaient en général une créatininémie proche du seuil fixé, chez le chien et le chat.

De plus, la proportion d'animaux ne présentant aucun facteur potentiellement explicatif est significativement plus faible lorsque l'hypocréatininémie est sévère, comme le montrent les tableaux 7 et 14.

Ces résultats suggèrent qu'un facteur de risque potentiel doit être recherché lors d'hypocréatininémie sévère, alors que les animaux présentant une hypocréatininémie légère ont davantage de chances de ne présenter aucun facteur de risque potentiel.

IV.10. Limites de l'étude

La population d'étude est exclusivement constituée de chiens ayant été reçus en consultation à l'ENVT entre Janvier 2015 et Juin 2020. Les résultats proposés dans cette étude ont donc essentiellement une valeur locale, et peuvent différer d'une structure vétérinaire à l'autre ou d'une période à l'autre.

De plus, le fait de n'inclure dans l'étude que des animaux présentés dans un centre de référé peut induire un certain nombre de biais, en augmentant artificiellement le nombre d'animaux malades par exemple. Les résultats obtenus ici ne doivent donc être extrapolés à la population générale qu'avec prudence.

Cette étude est une étude rétrospective observationnelle ayant porté sur l'ensemble des animaux ayant présenté une hypocréatininémie sur la période d'étude. Ainsi, elle rassemble des animaux provenant de tous les services de l'ENVT. Or l'investigation des animaux présentant une hypocréatininémie était très inégale selon les services.

Notamment, le dosage de la créatininémie fait partie du bilan pré-anesthésique classique à l'ENVT, qui comprend également la protidémie et le microhématocrite. L'albuminémie est également souvent ajoutée à ce bilan.

Un animal hypocréatininémique ne présentant aucune anomalie majeure dans l'anamnèse, à l'examen clinique ou au reste des examens complémentaires, était souvent considéré comme sain par le praticien responsable, ce qui a pu mener à un sous-diagnostic des différentes pathologies décrites dans cette étude.

Les comptes-rendus de consultation sont généralement écrits par les étudiants de 3^{ème}, 4^{ème} ou 5^{ème} année, et corrigés ensuite par les internes et/ou les assistants hospitaliers. Cependant, certains comptes-rendus peuvent être tout de même incorrects ou incomplets, ce qui constitue une autre limite de cette étude. Les « comptes-rendus propriétaire » sont des comptes-rendus directement écrits par les internes et/ou les assistants hospitaliers. Ceux-ci ont été considérés en priorité lorsqu'ils étaient disponibles.

Enfin, cette étude est purement rétrospective et a été réalisée sans comparaison des populations d'étude à des populations témoins non hypocréatininémiques représentatives des animaux présentés en consultation au CHUVAC de l'ENVT. Une telle comparaison améliorerait grandement la pertinence de la description épidémiologique et clinique des animaux hypocréatininémiques.

V. CONCLUSION

Cette étude rétrospective décrit les populations de chiens et de chats ayant présenté une hypocréatininémie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse entre le 1^{er} Janvier 2015 et le 1^{er} Juin 2020.

Dans les deux populations, des tendances similaires ont été observées, avec notamment une surreprésentation des animaux jeunes (moins d'un an), et de faible poids. Ces tendances peuvent potentiellement s'expliquer par plusieurs facteurs, notamment la masse musculaire plus faible, ou un débit de filtration glomérulaire plus élevé.

Cette étude s'est également intéressée à de nombreux facteurs pouvant potentiellement expliquer une hypocréatininémie : l'amyotrophie, l'anorexie, la prise de corticoïdes, la présence d'une affection endocrinienne sous-jacente (hyperthyroïdie, hyperadrénocorticisme notamment), etc...

Même en prenant en compte l'ensemble des facteurs de risque potentiels retenus, près d'un quart des populations de chiens et de chats (26.0% et 29.4%, respectivement) ne présentaient aucun facteur de risque.

Ceci suggère soit que certains animaux présentent physiologiquement une créatininémie inférieure aux intervalles de référence, soit qu'il existe d'autres facteurs de risque qui n'ont pas été considérés dans cette étude.

Les résultats de cette étude doivent être confrontés à une population contrôle ne présentant pas d'hypocréatininémie.

VI. Bibliographie

ADAMS, W H, DANIEL, G B et LEGENDRE, A M, 1997. Investigation of the effects of hyperthyroidism on renal function in the cat. In : *Canadian Journal of Veterinary Research*. janvier 1997. Vol. 61, n° 1, pp. 53-56.

ANON., [sans date]. *Notice d'utilisation Vitros® : Créatininémie* [en ligne]. S.l. : s.n. [Consulté le 23 août 2021]. Disponible à l'adresse : https://healthabc.nia.nih.gov/sites/default/files/Cre10_Method.pdf.

BAO, Xue, GU, Yeqing, ZHANG, Qing, LIU, Li, MENG, Ge, WU, Hongmei, XIA, Yang, SHI, Hongbin, WANG, Honglei, SUN, Shaomei, WANG, Xing, ZHOU, Ming, JIA, Qiyu, SONG, Kun et NIU, Kaijun, 2018. Low serum creatinine predicts risk for type 2 diabetes. In : *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. septembre 2018. Vol. 34, n° 6, pp. e3011. DOI [10.1002/dmrr.3011](https://doi.org/10.1002/dmrr.3011).

BARAL, Randolph, RAND, Jacquie, CATT, M et FARROW, H., 2003. Prevalence of feline diabetes mellitus in a feline private practice [abstract]. In : *J Vet Intern Med*. 1 mars 2003. Vol. 17.

BECKER, T. J., GRAVES, T. K., KRUGER, J. M., BRASELTON, W. E. et NACHREINER, R. F., 2000. Effects of methimazole on renal function in cats with hyperthyroidism. In : *Journal of the American Animal Hospital Association*. juin 2000. Vol. 36, n° 3, pp. 215-223. DOI [10.5326/15473317-36-3-215](https://doi.org/10.5326/15473317-36-3-215).

BENNAIM, Michael, SHIEL, Robert E., FORDE, Christopher et MOONEY, Carmel T., 2018. Evaluation of individual low-dose dexamethasone suppression test patterns in naturally occurring hyperadrenocorticism in dogs. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. mai 2018. Vol. 32, n° 3, pp. 967-977. DOI [10.1111/jvim.15079](https://doi.org/10.1111/jvim.15079).

BENNAIM, Michael, SHIEL, Robert E. et MOONEY, Carmel T., 2019. Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1: Pathophysiology, aetiology, clinical and clinicopathological features. In : *Veterinary Journal (London, England: 1997)*. octobre 2019. Vol. 252, pp. 105342. DOI [10.1016/j.tvjl.2019.105342](https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.105342).

BONAGURA, John D et KIRK, Robert Warren, 2000. *Kirk's current veterinary therapy. XIII, XIII*. Philadelphia; London : W.B. Saunders. ISBN 978-0-7216-5523-9.

BRAUN, J. P., LEFEBVRE, H. P. et WATSON, A. D. J., 2003. Creatinine in the dog: a review. In : *Veterinary Clinical Pathology*. 2003. Vol. 32, n° 4, pp. 162-179. DOI [10.1111/j.1939-165x.2003.tb00332.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-165x.2003.tb00332.x).

BRAUN, JP, JF, Guelfi, JP, Thouvenot et AG, Rico, 1981. Haematological and biochemical effects of a single intramuscular dose of 6 alpha-methylprednisolone acetate in the dog. In : *Research in Veterinary Science*. 1 septembre 1981. Vol. 31, n° 2, pp. 236-238. DOI [10.1016/s0034-5288\(18\)32500-1](https://doi.org/10.1016/s0034-5288(18)32500-1).

BREE, Laura, GALLAGHER, Barbara A., SHIEL, Robert E. et MOONEY, Carmel T., 2018. Prevalence and risk factors for hyperthyroidism in Irish cats from the greater Dublin area. In : *Irish Veterinary Journal*. 15 janvier 2018. Vol. 71, n° 1, pp. 2. DOI [10.1186/s13620-017-0113-x](https://doi.org/10.1186/s13620-017-0113-x).

BROUSSARD, J, PETERSON, Mark et FOX, P, 1995. Changes in clinical and laboratory findings in cats with hyperthyroidism from 1983 to 1993. In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 mars 1995. Vol. 206, pp. 302-5.

CAROTENUTO, Gaia, MALERBA, Eleonora, DOLFINI, Costanza, BRUGNOLI, Francesca, GIANNUZZI, Pasquale, SEMPRINI, Giovanni, TOSOLINI, Paolo et FRACASSI, Federico, 2019. Cushing's syndrome—an epidemiological study based on a canine population of 21,281 dogs. In : *Open Veterinary Journal*. 2019. Vol. 9, n° 1, pp. 27-32. DOI [10.4314/ovj.v9i1.5](https://doi.org/10.4314/ovj.v9i1.5).

CERÓN, José J., MARTÍNEZ-SUBIELA, Silvia, HENNEMANN, Carla et TECLES, Fernando, 2004. The effects of different anticoagulants on routine canine plasma biochemistry. In : *Veterinary Journal (London, England: 1997)*. mai 2004. Vol. 167, n° 3, pp. 294-301. DOI [10.1016/j.tvjl.2003.09.009](https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2003.09.009).

CHANOIT, G. P., CONCORDET, D., LEFEBVRE, H. P., ORCEL, K. et BRAUN, J. P., 2002. Exercise does not induce major changes in plasma muscle enzymes, creatinine, glucose and total proteins concentrations in untrained beagle dogs. In : *Journal of Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine*. mai 2002. Vol. 49, n° 4, pp. 222-224. DOI [10.1046/j.1439-0442.2002.00438.x](https://doi.org/10.1046/j.1439-0442.2002.00438.x).

CHEW, D., DIBARTOLA, S. et SCHENCK, P., 2011. *Canine and Feline Nephrology and Urology*.

COLLIARD, Laurence, PARAGON, Bernard-Marie, LEMUET, Béatrice, BÉNET, Jean-Jacques et BLANCHARD, Géraldine, 2009. Prevalence and risk factors of obesity in an urban population of healthy cats. In : *Journal of Feline Medicine and Surgery*. février 2009. Vol. 11, n° 2, pp. 135-140. DOI [10.1016/j.jfms.2008.07.002](https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.07.002).

CONNOLLY, Sara L., NELSON, Stuart, JONES, Tabitha, KAHN, Julia et CONSTABLE, Peter D., 2020. The effect of age and sex on selected hematologic and serum biochemical analytes in 4,804 elite endurance-trained sled dogs participating in the Iditarod Trail Sled Dog Race pre-race examination program. In : *PloS One*. 2020. Vol. 15, n° 8, pp. e0237706. DOI [10.1371/journal.pone.0237706](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237706).

CORTADELLAS, O., FERNÁNDEZ DEL PALACIO, M. J., TALAVERA, J. et BAYÓN, A., 2008. Glomerular filtration rate in dogs with leishmaniasis and chronic kidney disease. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. avril 2008. Vol. 22, n° 2, pp. 293-300. DOI [10.1111/j.1939-1676.2008.0062.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0062.x).

COWGILL, Larry, 2016. Grading of acute kidney injury.pdf. In : *IRIS guidelines* [en ligne]. 2016. [Consulté le 26 août 2021]. Disponible à l'adresse : http://www.iris-kidney.com/pdf/4_idc-revised-grading-of-acute-kidney-injury.pdf.

CRAIG, A., SEQUELA, QUEAU, MURGIER, CONCORDET, FLEEMAN, L. M., MIMOUNI, BRAUN, P., GERMAIN et LEFEBVRE, P., 2006. Redefining the reference interval for plasma creatinine in dogs: effect of age, gender, body weight, and breed. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1 janvier 2006. pp. 740-740. DOI [10.1111/j.1939-1676.2006.tb02919.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2006.tb02919.x).

DIBARTOLA, S.P., 2012. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*.

ENGLISH, P. B., FILIPPICH, L. J. et THOMPSON, H. L., 1980. Clinical assessment of renal function in the dog with a reduction in nephron number. In : *Australian*

Veterinary Journal. juillet 1980. Vol. 56, n° 7, pp. 305-312. DOI [10.1111/j.1751-0813.1980.tb05733.x](https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1980.tb05733.x).

ETTINGER, Stephen J, FELDMAN, Edward C et CÔTÉ, Etienne, 2017. *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*. S.l. : s.n. ISBN 978-0-323-31211-0.

EVANS, G. O., 1987. Post-prandial changes in canine plasma creatinine. In : *Journal of Small Animal Practice*. 1987. Vol. 28, n° 4, pp. 311-315. DOI <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1987.tb03886.x>.

FEEMAN, William E., COUTO, C. Guillermo et GRAY, Toni L., 2003. Serum creatinine concentrations in retired racing Greyhounds. In : *Veterinary Clinical Pathology*. 2003. Vol. 32, n° 1, pp. 40-42. DOI [10.1111/j.1939-165x.2003.tb00312.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-165x.2003.tb00312.x).

FINCH, Natalie C., SYME, Harriet M. et ELLIOTT, Jonathan, 2018. Development of an estimated glomerular filtration rate formula in cats. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2018. Vol. 32, n° 6, pp. 1970-1976. DOI [10.1111/jvim.15325](https://doi.org/10.1111/jvim.15325).

FINCO, D. R., BROWN, S. A., CROWELL, W. A. et BARSANTI, J. A., 1991. Exogenous creatinine clearance as a measure of glomerular filtration rate in dogs with reduced renal mass. In : *American Journal of Veterinary Research*. juillet 1991. Vol. 52, n° 7, pp. 1029-1032.

FINCO, D. R., BROWN, S. A., VADEN, S. L. et FERGUSON, D. C., 1995. Relationship between plasma creatinine concentration and glomerular filtration rate in dogs. In : *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. décembre 1995. Vol. 18, n° 6, pp. 418-421. DOI [10.1111/j.1365-2885.1995.tb00619.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.1995.tb00619.x).

FINCO, Delmar R., 2005. Measurement of glomerular filtration rate via urinary clearance of inulin and plasma clearance of technetium Tc 99m pentetate and exogenous creatinine in dogs. In : *American Journal of Veterinary Research*. juin 2005. Vol. 66, n° 6, pp. 1046-1055. DOI [10.2460/ajvr.2005.66.1046](https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.1046).

FORD, H. C., LIM, W. C., CHISNALL, W. N. et PEARCE, J. M., 1989. Renal function and electrolyte levels in hyperthyroidism: urinary protein excretion and the plasma concentrations of urea, creatinine, uric acid, hydrogen ion and electrolytes. In : *Clinical Endocrinology*. mars 1989. Vol. 30, n° 3, pp. 293-301. DOI [10.1111/j.1365-2265.1989.tb02238.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1989.tb02238.x).

FREEMAN, Lisa M., MICHEL, Kathryn E., ZANGHI, Brian M., VESTER BOLER, Brittany M. et FAGES, Julien, 2019. Evaluation of the use of muscle condition score and ultrasonographic measurements for assessment of muscle mass in dogs. In : *American Journal of Veterinary Research*. juin 2019. Vol. 80, n° 6, pp. 595-600. DOI [10.2460/ajvr.80.6.595](https://doi.org/10.2460/ajvr.80.6.595).

FUKUDA, S., KAWASHIMA, N., IIDA, H., AOKI, J. et TOKITA, K., 1989. Age dependency of hematological values and concentrations of serum biochemical constituents in normal beagles from 1 to 14 years of age. In : *Nihon Juigaku Zasshi. The Japanese Journal of Veterinary Science*. juin 1989. Vol. 51, n° 3, pp. 636-641. DOI [10.1292/jvms1939.51.636](https://doi.org/10.1292/jvms1939.51.636).

GALLELLI, M. F., CABRERA BLATTER, M. F. et CASTILLO, V., 2010. A comparative study by age and gender of the pituitary adenoma and ACTH and α -MSH secretion in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. In : *Research*

in Veterinary Science. 1 février 2010. Vol. 88, n° 1, pp. 33-40.
DOI [10.1016/j.rvsc.2009.06.011](https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.06.011).

GIUDICE, Elisabetta, GIANNETTO, Claudia, FAZIO, Francesco et PICCIONE, Giuseppe, 2009. Daily rhythm of creatinine in dog: clinical and diagnostic significance. In : *Biological Rhythm Research*. avril 2009. Vol. 40, n° 2, pp. 181-187.
DOI [10.1080/09291010701875039](https://doi.org/10.1080/09291010701875039).

GÓJSKA-ZYGMER, Olga, LECHOWSKI, Roman et ZYGMER, Wojciech, 2014. Prevalence of feline hyperthyroidism in mature cats in urban population in Warsaw. In : *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*. 1 juin 2014. Vol. 58.
DOI [10.2478/bvip-2014-0040](https://doi.org/10.2478/bvip-2014-0040).

GRAVES, T. K., OLIVIER, N. B., NACHREINER, R. F., KRUGER, J. M., WALSHAW, R. et STICKLE, R. L., 1994. Changes in renal function associated with treatment of hyperthyroidism in cats. In : *American Journal of Veterinary Research*. décembre 1994. Vol. 55, n° 12, pp. 1745-1749.

GUPTILL, L., GLICKMAN, L. et GLICKMAN, N., 2003. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: analysis of veterinary medical data base records (1970-1999). In : *Veterinary Journal (London, England: 1997)*. mai 2003. Vol. 165, n° 3, pp. 240-247. DOI [10.1016/s1090-0233\(02\)00242-3](https://doi.org/10.1016/s1090-0233(02)00242-3).

HALL, Jean A., YERRAMILI, Maha, OBARE, Edward, YERRAMILI, Murthy, MELENDEZ, Lynda D. et JEWELL, Dennis E., 2015. Relationship between lean body mass and serum renal biomarkers in healthy dogs. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. juin 2015. Vol. 29, n° 3, pp. 808-814. DOI [10.1111/jvim.12607](https://doi.org/10.1111/jvim.12607).

HARDY, R. M. et OSBORNE, C. A., 1979. Water deprivation test in the dog: maximal normal values. In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 mars 1979. Vol. 174, n° 5, pp. 479-483.

HAREL, Ziv, MCARTHUR, Eric, HLADUNEWICH, Michelle, DIRK, Jade S., WALD, Ron, GARG, Amit X. et RAY, Joel G., 2019. Serum Creatinine Levels Before, During, and After Pregnancy. In : *JAMA*. 15 janvier 2019. Vol. 321, n° 2, pp. 205-207.
DOI [10.1001/jama.2018.17948](https://doi.org/10.1001/jama.2018.17948).

HARRIS, R. C., LOWE, J. A., WARNES, K. et ORME, C. E., 1997. The concentration of creatine in meat, offal and commercial dog food. In : *Research in Veterinary Science*. février 1997. Vol. 62, n° 1, pp. 58-62. DOI [10.1016/s0034-5288\(97\)90181-8](https://doi.org/10.1016/s0034-5288(97)90181-8).

HELAL, Imed, FICK-BROSNAHAN, Godela M., REED-GITOMER, Berenice et SCHRIER, Robert W., 2012. Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. In : *Nature Reviews. Nephrology*. 21 2012. Vol. 8, n° 5, pp. 293-300. DOI [10.1038/nrneph.2012.19](https://doi.org/10.1038/nrneph.2012.19).

HOFFMANN, 2018. Canine hyperadrenocorticism associations with signalment, selected comorbidities and mortality within North American veterinary teaching hospitals - Hoffman - 2018 - Journal of Small Animal Practice - Wiley Online Library. In : [en ligne]. 2018. [Consulté le 9 août 2021]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jsap.12904>.

HOKAMP, Jessica A. et NABITY, Mary B., 2016. Renal biomarkers in domestic species. In : *Veterinary Clinical Pathology*. mars 2016. Vol. 45, n° 1, pp. 28-56.
DOI [10.1111/vcp.12333](https://doi.org/10.1111/vcp.12333).

JACOBS, R. M., LUMSDEN, J. H. et GRIFT, E., 1992. Effects of bilirubinemia, hemolysis, and lipemia on clinical chemistry analytes in bovine, canine, equine, and feline sera. In : *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*. septembre 1992. Vol. 33, n° 9, pp. 605-608.

JACOBS, R. M., LUMSDEN, J. H., TAYLOR, J. A. et GRIFT, E., 1991. Effects of interferences on the kinetic Jaffé reaction and an enzymatic colorimetric test for serum creatinine concentration determination in cats, cows, dogs and horses. In : *Canadian Journal of Veterinary Research = Revue Canadienne De Recherche Veterinaire*. avril 1991. Vol. 55, n° 2, pp. 150-154.

JAHN, Tuva Holt, FERGESTAD, Marte Ekeland, BRYNILDSDRUD, Ola, BRUN-HANSEN, Hege et SKANCKE, Ellen, 2019. Haematological and serum biochemical values in Norwegian sled dogs before and after competing in a 600 km race. In : *Acta Veterinaria Scandinavica*. 25 avril 2019. Vol. 61, n° 1, pp. 20. DOI [10.1186/s13028-019-0453-5](https://doi.org/10.1186/s13028-019-0453-5).

KAMALI, H. et MOHRI, Mehrdad, 2015. Effects of heparin, citrate, and EDTA on plasma biochemistry of cat: comparison with serum. In : . 1 janvier 2015. pp. 275-279.

KANEKO, Jiro Jerry, 2008. *Clinical biochemistry of domestic animals*. San Diego : Academic Press. ISBN 978-0-12-370491-7.

KIMURA, Tohru et KOTANI, Kazuhiko, 2018. Perinatal veterinary medicine-related evaluation in hematological and serum biochemical profiles of experimental beagles throughout pregnancy and parturition. In : *Animal Models and Experimental Medicine*. décembre 2018. Vol. 1, n° 4, pp. 282-294. DOI [10.1002/ame2.12043](https://doi.org/10.1002/ame2.12043).

KÖHLER, Ines, BALLHAUSEN, Bianca Desiree, STOCKHAUS, Christian, HARTMANN, Katrin et WEHNER, Astrid, 2016. Prevalence of and risk factors for feline hyperthyroidism among a clinic population in Southern Germany. In : *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere*. 16 juin 2016. Vol. 44, n° 3, pp. 149-157. DOI [10.15654/TPK-150590](https://doi.org/10.15654/TPK-150590).

KOPKE, M. A., BURCHELL, R. K., RUAUX, C. G., BURTON, S. E., LOPEZ-VILLALOBOS, N. et GAL, A., 2018. Variability of Symmetric Dimethylarginine in Apparently Healthy Dogs. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. mars 2018. Vol. 32, n° 2, pp. 736-742. DOI [10.1111/jvim.15050](https://doi.org/10.1111/jvim.15050).

KOVALIK, M., THODAY, K. L., EVANS, H., BERRY, J., VAN DEN BROEK, A. H. M. et MELLANBY, R. J., 2012. Short-term prednisolone therapy has minimal impact on calcium metabolism in dogs with atopic dermatitis. In : *Veterinary Journal (London, England: 1997)*. août 2012. Vol. 193, n° 2, pp. 439-442. DOI [10.1016/j.tvjl.2011.12.003](https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2011.12.003).

LAVOUÉ, R., GEFFRÉ, A., BRAUN, J. P., PEETERS, D. et TRUMEL, C., 2013. Breed-specific biochemical reference intervals for the adult Dogue de Bordeaux. In : *Veterinary Clinical Pathology*. septembre 2013. Vol. 42, n° 3, pp. 346-359. DOI [10.1111/vcp.12067](https://doi.org/10.1111/vcp.12067).

LE GARRERES, Alain, LAROUTE, Valérie, DE LA FARGE, France, BOUDET, Karine G. et LEFEBVRE, Hervé P., 2007. Disposition of plasma creatinine in non-

azotaemic and moderately azotaemic cats. In : *Journal of Feline Medicine and Surgery*. avril 2007. Vol. 9, n° 2, pp. 89-96. DOI [10.1016/j.jfms.2006.08.003](https://doi.org/10.1016/j.jfms.2006.08.003).

LEDERER, R., RAND, J. S., JONSSON, N. N., HUGHES, I. P. et MORTON, J. M., 2009. Frequency of feline diabetes mellitus and breed predisposition in domestic cats in Australia. In : *Veterinary Journal (London, England: 1997)*. février 2009. Vol. 179, n° 2, pp. 254-258. DOI [10.1016/j.tvjl.2007.09.019](https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.09.019).

LEE, Sang-Kwon, PARK, Seungjo, CHEON, Byunggyu, KIM, Hyun Woo, YU, Dohyeon et CHOI, Jihye, 2017. Body weight, blood pressure, and systemic changes following low-dosage prednisolone administration in dogs. In : *American Journal of Veterinary Research*. septembre 2017. Vol. 78, n° 9, pp. 1091-1097. DOI [10.2460/ajvr.78.9.1091](https://doi.org/10.2460/ajvr.78.9.1091).

LEVY, Julie K., CRAWFORD, P. Cynda et WERNER, Linda L., 2006. Effect of age on reference intervals of serum biochemical values in kittens. In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 avril 2006. Vol. 228, n° 7, pp. 1033-1037. DOI [10.2460/javma.228.7.1033](https://doi.org/10.2460/javma.228.7.1033).

LOWSETH, Lisa A., GILLETT, Nancy A., GERLACH, Robert F. et MUGGENBURG, Bruce A., 1990. The Effects of Aging on Hematology and Serum Chemistry Values in the Beagle Dog. In : *Veterinary Clinical Pathology*. 1990. Vol. 19, n° 1, pp. 13-19. DOI <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.1990.tb00535.x>.

LUCAS, Vanesa, BARRERA, Rafael, DUQUE, Francisco J., RUIZ, Patricia et ZARAGOZA, Concepcion, 2015. Effect of exercise on serum markers of muscle inflammation in Spanish Greyhounds. In : *American Journal of Veterinary Research*. juillet 2015. Vol. 76, n° 7, pp. 637-643. DOI [10.2460/ajvr.76.7.637](https://doi.org/10.2460/ajvr.76.7.637).

LUMSDEN, J H, MULLEN, K et MCSHERRY, B J, 1979. Canine hematology and biochemistry reference values. In : *Canadian Journal of Comparative Medicine*. avril 1979. Vol. 43, n° 2, pp. 125-131.

LYNN, R. C. et FELDMAN, E. C., 1991. Treatment of canine hypoadrenocorticism with microcrystalline desoxycorticosterone pivalate. In : *The British Veterinary Journal*. octobre 1991. Vol. 147, n° 5, pp. 478-483. DOI [10.1016/0007-1935\(91\)90091-Z](https://doi.org/10.1016/0007-1935(91)90091-Z).

MARYNISSSEN, Sofie J. J., SMETS, Pascale M. Y., GHYS, Liesbeth F. E., PAEPE, Dominique, DELANGHE, Joris, GALAC, Sara, MEYER, Evelyne, LEFEBVRE, Hervé P. et DAMINET, Sylvie, 2016. Long-term follow-up of renal function assessing serum cystatin C in dogs with diabetes mellitus or hyperadrenocorticism. In : *Veterinary Clinical Pathology*. juin 2016. Vol. 45, n° 2, pp. 320-329. DOI [10.1111/vcp.12365](https://doi.org/10.1111/vcp.12365).

MASSAL, Marc, 2013. *Comparaison de la clairance urinaire et plasmatique de la créatinine exogène chez le chat sain*. Thèse d'exercice, Médecine Vétérinaire. S.I. : Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT.

MASTERS, Allison K., BERGER, Darren J., WARE, Wendy A., LANGENFELD, Natalie R., COETZEE, Johann F., MOCHEL, Jonathan P. M. et WARD, Jessica L., 2018. Effects of short-term anti-inflammatory glucocorticoid treatment on clinicopathologic, echocardiographic, and hemodynamic variables in systemically healthy dogs. In : *American Journal of Veterinary Research*. avril 2018. Vol. 79, n° 4, pp. 411-423. DOI [10.2460/ajvr.79.4.411](https://doi.org/10.2460/ajvr.79.4.411).

MATSUZAWA, T., NOMURA, M. et UNNO, T., 1993. Clinical pathology reference ranges of laboratory animals. Working Group II, Nonclinical Safety Evaluation Subcommittee of the Japan Pharmaceutical Manufacturers Association. In : *The Journal of Veterinary Medical Science*. juin 1993. Vol. 55, n° 3, pp. 351-362. DOI [10.1292/jvms.55.351](https://doi.org/10.1292/jvms.55.351).

MATTIN, M., O'NEILL, D., CHURCH, D., MCGREEVY, P. D., THOMSON, P. C. et BRODBELT, D., 2014. An epidemiological study of diabetes mellitus in dogs attending first opinion practice in the UK. In : *The Veterinary Record*. 5 avril 2014. Vol. 174, n° 14, pp. 349. DOI [10.1136/vr.101950](https://doi.org/10.1136/vr.101950).

MCCANN, Theresa M., SIMPSON, Kerry E., SHAW, Darren J., BUTT, Jennifer A. et GUNN-MOORE, Danielle A., 2007. Feline diabetes mellitus in the UK: the prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis. In : *Journal of Feline Medicine and Surgery*. août 2007. Vol. 9, n° 4, pp. 289-299. DOI [10.1016/j.jfms.2007.02.001](https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.02.001).

MCHUGH, Mary L., 2013. The chi-square test of independence. In : *Biochemia Medica*. 2013. Vol. 23, n° 2, pp. 143-149. DOI [10.11613/bm.2013.018](https://doi.org/10.11613/bm.2013.018).

MCKENZIE, Erica C., JOSE-CUNILLERAS, Eduard, HINCHCLIFF, Kenneth W., HOLBROOK, Todd C., ROYER, Christopher, PAYTON, Mark E., WILLIAMSON, Kathy, NELSON, Stuart, WILLARD, Michael D. et DAVIS, Michael S., 2007. Serum chemistry alterations in Alaskan sled dogs during five successive days of prolonged endurance exercise. In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 mai 2007. Vol. 230, n° 10, pp. 1486-1492. DOI [10.2460/javma.230.10.1486](https://doi.org/10.2460/javma.230.10.1486).

MCLEAN, Joanne L., LOBETTI, Remo G., MOONEY, Carmel T., THOMPSON, Peter N. et SCHOEMAN, Johan P., 2017. Prevalence of and risk factors for feline hyperthyroidism in South Africa. In : *Journal of Feline Medicine and Surgery*. octobre 2017. Vol. 19, n° 10, pp. 1103-1109. DOI [10.1177/1098612X16684408](https://doi.org/10.1177/1098612X16684408).

MIGLIO, Arianna, GAVAZZA, Alessandra, SIEPI, Donatella, BAGAGLIA, Francesco, MISIA, Ambra et ANTOGNONI, Maria Teresa, 2020. Hematological and Biochemical Reference Intervals for 5 Adult Hunting Dog Breeds Using a Blood Donor Database. In : *Animals : an Open Access Journal from MDPI*. 16 juillet 2020. Vol. 10, n° 7, pp. 1212. DOI [10.3390/ani10071212](https://doi.org/10.3390/ani10071212).

MISBACH, Charlotte, CHETBOUL, Valérie, CONCORDET, Didier, MÉDAILLE, Christine, GRUET, Philippe, SPERANZA, Cindy, HOFFMANN, Anne-Cécile, ROCHA, Adriana, BALOUKA, David, PETIT, Amandine M. P., TREHIOU-SECHI, Emilie, POUCHELON, Jean-Louis et LEFEBVRE, Hervé P., 2014. Basal plasma concentrations of routine variables and packed cell volume in clinically healthy adult small-sized dogs: effect of breed, body weight, age, and gender, and establishment of reference intervals. In : *Veterinary Clinical Pathology*. septembre 2014. Vol. 43, n° 3, pp. 371-380. DOI [10.1111/vcp.12162](https://doi.org/10.1111/vcp.12162).

MITCH, W. E. et WALSER, M., 1978. A proposed mechanism for reduced creatinine excretion in severe chronic renal failure. In : *Nephron*. 1978. Vol. 21, n° 5, pp. 248-254. DOI [10.1159/000181400](https://doi.org/10.1159/000181400).

MIYAGAWA, Yuichi, TAKEMURA, Naoyuki et HIROSE, Hisashi, 2010. Assessments of factors that affect glomerular filtration rate and indirect markers of renal function in

dogs and cats. In : *The Journal of Veterinary Medical Science*. septembre 2010. Vol. 72, n° 9, pp. 1129-1136. DOI [10.1292/jvms.09-0443](https://doi.org/10.1292/jvms.09-0443).

MOUNIER, Mathis, BLANCHARD, Tiphaine, 2020. *Effet d'une corticothérapie à doses immunosuppressives sur les variables hématologiques, biologiques, urinaires et la fonction rénale de chiens sains : étude expérimentale prospective chez le beagle*. Thèse d'exercice, Médecine Vétérinaire. S.I. : Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT.

NAKA, Mariko, KADOYA, Manabu, KOSAKA-HAMAMOTO, Kae, MORIMOTO, Akiko, MIYOSHI, Akio, KAKUTANI, Miki, SHOJI, Takuhito et KOYAMA, Hidenori, 2020. Overestimation of glomerular filtration rate calculated from serum creatinine as compared with cystatin C in patients with subclinical hypercortisolism: Hyogo Adrenal Metabolic Registry. In : *Endocrine Journal*. 28 avril 2020. Vol. 67, n° 4, pp. 469-476. DOI [10.1507/endocrj.EJ19-0478](https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ19-0478).

NARAYANAN, S. et APPLETON, H. D., 1980. Creatinine: a review. In : *Clinical Chemistry*. juillet 1980. Vol. 26, n° 8, pp. 1119-1126.

NORMAND, Laetitia, 2019. Apport de la TEP-IRM en imagerie fonctionnelle rénale pour l'évaluation des mesures de néphroprotection. In : . pp. 141.

O'CONNELL, J. M. Brian, ROMEO, Joseph A. et MUDGE, Gilbert H., 1962. Renal tubular secretion of creatinine in the dog. In : *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1 décembre 1962. Vol. 203, n° 6, pp. 985-990. DOI [10.1152/ajplegacy.1962.203.6.985](https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1962.203.6.985).

O'NEILL, D. G., SCUDDER, C., FAIRE, J. M., CHURCH, D. B., MCGREEVY, P. D., THOMSON, P. C. et BRODBELT, D. C., 2016. Epidemiology of hyperadrenocorticism among 210,824 dogs attending primary-care veterinary practices in the UK from 2009 to 2014. In : *The Journal of Small Animal Practice*. juillet 2016. Vol. 57, n° 7, pp. 365-373. DOI [10.1111/jsap.12523](https://doi.org/10.1111/jsap.12523).

O'NEILL, S. L. et FELDMAN, B. F., 1989. Hemolysis as a factor in clinical chemistry and hematology of the dog. In : *Veterinary Clinical Pathology*. 1989. Vol. 18, n° 3, pp. 58-68. DOI [10.1111/j.1939-165x.1989.tb00519.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-165x.1989.tb00519.x).

PARVING, H. H., 1996. Initiation and progression of diabetic nephropathy. In : *The New England Journal of Medicine*. 28 novembre 1996. Vol. 335, n° 22, pp. 1682-1683. DOI [10.1056/NEJM199611283352212](https://doi.org/10.1056/NEJM199611283352212).

PRAHALADA, S., STABINSKI, L. G., CHEN, H. Y., MORRISSEY, R. E., DE BURLET, G., HOLDER, D., PATRICK, D. H., PETER, C. P. et VAN ZWIETEN, M. J., 1998. Pharmacological and toxicological effects of chronic porcine growth hormone administration in dogs. In : *Toxicologic Pathology*. avril 1998. Vol. 26, n° 2, pp. 185-200. DOI [10.1177/019262339802600201](https://doi.org/10.1177/019262339802600201).

REUSCH, C. E. et FELDMAN, E. C., 1991. Canine hyperadrenocorticism due to adrenocortical neoplasia. Pretreatment evaluation of 41 dogs. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. février 1991. Vol. 5, n° 1, pp. 3-10. DOI [10.1111/j.1939-1676.1991.tb00922.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1991.tb00922.x).

REYNOLDS, B. S., CONCORDET, D., GERMAIN, C. A., DASTE, T., BOUDET, K. G. et LEFEBVRE, H. P., 2010. Breed dependency of reference intervals for plasma

biochemical values in cats. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. août 2010. Vol. 24, n° 4, pp. 809-818. DOI [10.1111/j.1939-1676.2010.0541.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0541.x).

REYNOLDS, Brice, BOUDET, Karine, GERMAIN, Claude, BRAUN, Jean-Pierre et LEFEBVRE, Herve, 2008. Determination of reference intervals for plasma biochemical values in clinically normal adult domestic shorthair cats by use of a dry-slide biochemical analyzer. In : *American journal of veterinary research*. 1 mai 2008. Vol. 69, pp. 471-7. DOI [10.2460/ajvr.69.4.471](https://doi.org/10.2460/ajvr.69.4.471).

REYNOLDS, Brice, BROSSE, Claire, JEUNESSE, Elisabeth, CONCORDET, Didier et LEFEBVRE, Hervé, 2014. Routine plasma biochemistry analytes in clinically healthy cats: within-day variations and effects of a standard meal. In : *Journal of feline medicine and surgery*. 19 août 2014. Vol. 17. DOI [10.1177/1098612X14546920](https://doi.org/10.1177/1098612X14546920).

ROBINSON, Rebecca, SCHWENDENWEIN, Ilse, WACEK, Sabine, NELL, Barbara et MOSING, Martina, 2011. Plasma volume and electrolyte changes following intravenous infusion of hypertonic hydroxyethyl starch versus mannitol in healthy dogs. In : *Veterinary Journal (London, England: 1997)*. novembre 2011. Vol. 190, n° 2, pp. 268-272. DOI [10.1016/j.tvjl.2010.10.019](https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.10.019).

RØRTVEIT, Runa, SAEVIK, Bente K., EGGERTSDÓTTIR, Anna V., SKANCKE, Ellen, LINGAAS, Frode, THORESEN, Stein I. et JANSEN, Johan H., 2015. Age-related changes in hematologic and serum biochemical variables in dogs aged 16-60 days. In : *Veterinary Clinical Pathology*. mars 2015. Vol. 44, n° 1, pp. 47-57. DOI [10.1111/vcp.12220](https://doi.org/10.1111/vcp.12220).

ROSSET, Emilie, RANNOU, Benoit, CASSELEUX, Grégory, CHALVET-MONFRAY, Karine et BUFF, Samuel, 2012. Age-related changes in biochemical and hematologic variables in Borzoi and Beagle puppies from birth to 8 weeks. In : *Veterinary Clinical Pathology*. juin 2012. Vol. 41, n° 2, pp. 272-282. DOI [10.1111/j.1939-165X.2012.00415.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2012.00415.x).

SHARKEY, Leslie C., PLOYNGAM, Trasida, TOBIAS, Anthony H. et TORRES, Sheila M. F., 2007. Effects of a single injection of methylprednisolone acetate on serum biochemical parameters in 11 cats. In : *Veterinary Clinical Pathology*. 2007. Vol. 36, n° 2, pp. 184-187. DOI <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2007.tb00206.x>.

SHIROTA, T., SHINODA, T., YAMADA, T. et AIZAWA, T., 1992. Alteration of renal function in hyperthyroidism: increased tubular secretion of creatinine and decreased distal tubule delivery of chloride. In : *Metabolism: Clinical and Experimental*. avril 1992. Vol. 41, n° 4, pp. 402-405. DOI [10.1016/0026-0495\(92\)90075-l](https://doi.org/10.1016/0026-0495(92)90075-l).

SIMPSON, K. W., MEYER, D. J., BOSWOOD, A., WHITE, R. N. et MASKELL, I. E., 1997. Iron status and erythrocyte volume in dogs with congenital portosystemic vascular anomalies. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. février 1997. Vol. 11, n° 1, pp. 14-19. DOI [10.1111/j.1939-1676.1997.tb00067.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1997.tb00067.x).

SMETS, P. M. Y., LEFEBVRE, H. P., MEIJ, B. P., CROUBELS, S., MEYER, E., VAN DE MAELE, I. et DAMINET, S., 2012. Long-term follow-up of renal function in dogs after treatment for ACTH-dependent hyperadrenocorticism. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. juin 2012. Vol. 26, n° 3, pp. 565-574. DOI [10.1111/j.1939-1676.2012.00915.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00915.x).

SNOW, D. H., HARRIS, R. C. et STUTTARD, E., 1988. Changes in haematology and plasma biochemistry during maximal exercise in greyhounds. In : *The Veterinary Record*. 5 novembre 1988. Vol. 123, n° 19, pp. 487-489. DOI [10.1136/vr.123.19.487](https://doi.org/10.1136/vr.123.19.487).

SOTHERN, R. B., FARBER, M. S. et GRUBER, S. A., 1993. Circannual variations in baseline blood values of dogs. In : *Chronobiology International*. octobre 1993. Vol. 10, n° 5, pp. 364-382. DOI [10.3109/07420529309064491](https://doi.org/10.3109/07420529309064491).

SPOO, J. W., ZORAN, D. L., DOWNEY, R. L., BISCHOFF, K. et WAKSHLAG, J. J., 2015. Serum biochemical, blood gas and antioxidant status in search and rescue dogs before and after simulated fieldwork. In : *Veterinary Journal (London, England: 1997)*. octobre 2015. Vol. 206, n° 1, pp. 47-53. DOI [10.1016/j.tvjl.2015.07.002](https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.07.002).

STEPHENS, M. J., O'NEILL, D. G., CHURCH, D. B., MCGREEVY, P. D., THOMSON, P. C. et BRODBELT, D. C., 2014. Feline hyperthyroidism reported in primary-care veterinary practices in England: prevalence, associated factors and spatial distribution. In : *The Veterinary Record*. 8 novembre 2014. Vol. 175, n° 18, pp. 458. DOI [10.1136/vr.102431](https://doi.org/10.1136/vr.102431).

SWANSON, R. E. et HAKIM, A. A., 1962. Stop-flow analysis of creatinine excretion in the dog. In : *The American Journal of Physiology*. décembre 1962. Vol. 203, pp. 980-984. DOI [10.1152/ajplegacy.1962.203.6.980](https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1962.203.6.980).

THODAY, K. L. et MOONEY, C. T., 1992. Historical, clinical and laboratory features of 126 hyperthyroid cats. In : *The Veterinary Record*. 19 septembre 1992. Vol. 131, n° 12, pp. 257-264. DOI [10.1136/vr.131.12.257](https://doi.org/10.1136/vr.131.12.257).

TINKLENBERG, Rebecca L., MURPHY, Shane D., MOCHEL, Jonathan P., SEO, Yeon-Jung, MAHAFFEY, Alyssa L., YAN, Yuqi et WARD, Jessica L., 2020. Evaluation of dose-response effects of short-term oral prednisone administration on clinicopathologic and hemodynamic variables in healthy dogs. In : *American Journal of Veterinary Research*. avril 2020. Vol. 81, n° 4, pp. 317-325. DOI [10.2460/ajvr.81.4.317](https://doi.org/10.2460/ajvr.81.4.317).

TVARIJONAVICIUTE, A., CERON, J. J., HOLDEN, S. L., BOURGE, V., MORRIS, P. J. et GERMAN, A. J., 2013. Effect of weight loss in obese dogs on indicators of renal function or disease. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. février 2013. Vol. 27, n° 1, pp. 31-38. DOI [10.1111/jvim.12029](https://doi.org/10.1111/jvim.12029).

VAJDOVICH, P., GAÁL, T., SZILÁGYI, A. et HARNOS, A., 1997. Changes in Some Red Blood Cell and Clinical Laboratory Parameters in Young and Old Beagle Dogs. In : *Veterinary Research Communications*. 1 octobre 1997. Vol. 21, n° 7, pp. 463-470. DOI [10.1023/A:1005929801735](https://doi.org/10.1023/A:1005929801735).

VAN HOEK, I., LEFEBVRE, H. P., KOOISTRA, H. S., CROUBELS, S., BINST, D., PEREMANS, K. et DAMINET, S., 2008. Plasma clearance of exogenous creatinine, exo-iohexol, and endo-iohexol in hyperthyroid cats before and after treatment with radioiodine. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. août 2008. Vol. 22, n° 4, pp. 879-885. DOI [10.1111/j.1939-1676.2008.0110.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0110.x).

VAN HOEK, I., LEFEBVRE, H. P., PEREMANS, K., MEYER, E., CROUBELS, S., VANDERMEULEN, E., KOOISTRA, H., SAUNDERS, J. H., BINST, D. et DAMINET, S., 2009. Short- and long-term follow-up of glomerular and tubular renal markers of kidney function in hyperthyroid cats after treatment with radioiodine. In : *Domestic*

Animal Endocrinology. janvier 2009. Vol. 36, n° 1, pp. 45-56.
DOI [10.1016/j.domaniend.2008.10.001](https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2008.10.001).

VAN HOEK, I., VANDERMEULEN, E., DUCHATEAU, L., LEFEBVRE, H. P., CROUBELS, S., PEREMANS, K., POLIS, I. et DAMINET, S., 2007. Comparison and reproducibility of plasma clearance of exogenous creatinine, exo-iohexol, endo-iohexol, and 51Cr-EDTA in young adult and aged healthy cats. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. octobre 2007. Vol. 21, n° 5, pp. 950-958.
DOI [10.1892/0891-6640\(2007\)21\[950:caropc\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2007)21[950:caropc]2.0.co;2).

VAN HOEK, Ingrid M., LEFEBVRE, Hervé P., PAEPE, Dominique, CROUBELS, Siska, BOURGE, Vincent et DAMINET, Sylvie, 2009. Comparison of plasma clearance of exogenous creatinine, exo-iohexol, and endo-iohexol over a range of glomerular filtration rates expected in cats. In : *Journal of Feline Medicine and Surgery*. décembre 2009. Vol. 11, n° 12, pp. 1028-1030.
DOI [10.1016/j.jfms.2009.07.005](https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.07.005).

VON HENDY-WILLSON, Vanessa E. et PRESSLER, Barrak M., 2011. An overview of glomerular filtration rate testing in dogs and cats. In : *Veterinary journal (London, England : 1997)*. mai 2011. Vol. 188, n° 2, pp. 156-165.
DOI [10.1016/j.tvjl.2010.05.006](https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.05.006).

WAKSHLAG, Joseph J., STOKOL, Tracy, GESKE, Susan M., GREGER, Cara E., ANGLE, Craig T. et GILLETTE, Rob L., 2010. Evaluation of exercise-induced changes in concentrations of C-reactive protein and serum biochemical values in sled dogs completing a long-distance endurance race. In : *American Journal of Veterinary Research*. 1 octobre 2010. Vol. 71, n° 10, pp. 1207-1213.
DOI [10.2460/ajvr.71.10.1207](https://doi.org/10.2460/ajvr.71.10.1207).

WATSON, A. D., CHURCH, D. B. et FAIRBURN, A. J., 1981. Postprandial changes in plasma urea and creatinine concentrations in dogs. In : *American Journal of Veterinary Research*. novembre 1981. Vol. 42, n° 11, pp. 1878-1880.

WATSON, A. D. J., LEFEBVRE, Hervé P., CONCORDET, Didier, LAROUTE, Valérie, FERRÉ, Jean-Pierre, BRAUN, Jean-Pierre, CONCHOU, Fabrice et TOUTAIN, Pierre-Louis, 2002. Plasma exogenous creatinine clearance test in dogs: comparison with other methods and proposed limited sampling strategy. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. février 2002. Vol. 16, n° 1, pp. 22-33.
DOI [10.1892/0891-6640\(2002\)016<0022:peccti>2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2002)016<0022:peccti>2.3.co;2).

WOLFORD, S. T., SCHROER, R. A., GOHS, F. X., GALLO, P. P., FALK, H. B. et DENTE, A. R., 1988. Effect of age on serum chemistry profile, electrophoresis and thyroid hormones in beagle dogs two weeks to one year of age. In : *Veterinary Clinical Pathology*. 1988. Vol. 17, n° 2, pp. 35-42. DOI [10.1111/j.1939-165x.1988.tb00488.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-165x.1988.tb00488.x).

WYSS, M. et KADDURAH-DAOUK, R., 2000. Creatine and creatinine metabolism. In : *Physiological Reviews*. juillet 2000. Vol. 80, n° 3, pp. 1107-1213.
DOI [10.1152/physrev.2000.80.3.1107](https://doi.org/10.1152/physrev.2000.80.3.1107).

YILMAZ, Sezai, KIRIMLIOGLU, Vedat, KATZ, Daniel, BASAK, Kayhan, CAGLIKULEKCI, Mehmet, KAYAALP, Cuneyt, YILDIRIM, Bulent et AKOGLU, Musa, 2002. An attempt to decrease ammonia levels after portacaval anastomosis in dogs:

hepatic periarterial neurectomy. In : *Digestive Diseases and Sciences*. septembre 2002. Vol. 47, n° 9, pp. 1943-1952. DOI [10.1023/a:1019635820789](https://doi.org/10.1023/a:1019635820789).

ZINI, E., BENALI, S., COPPOLA, L., GUSCETTI, F., ACKERMANN, M., LUTZ, T. A., REUSCH, C. E. et ARESU, L., 2014. Renal morphology in cats with diabetes mellitus. In : *Veterinary Pathology*. novembre 2014. Vol. 51, n° 6, pp. 1143-1150. DOI [10.1177/0300985813516645](https://doi.org/10.1177/0300985813516645).

ANNEXES

Annexe 1 : Intervalles de référence des variables biochimiques et hématologiques chez le chien et le chat

Variable biochimique ou hématologique	Unités	Intervalles de référence chez le chien	Intervalles de référence chez le chat
Urémie	mmol/L	[1.6-10.9]	[5.4-10.4]
ALAT	U/L	[3-50]	[20-107]
ASAT	U/L	[1-37]	[6-44]
PAL	U/L	[20-155]	[23-107]
GGT	U/L	[5-25]	[0-5]
CK	U/L	[25-467]	[49-688]
Protidémie	g/L	[48-75]	[55-75]
Albuminémie	g/L	[23-39]	[27-39]
A/G		> 0.8	> 0.8
Bilirubinémie	µmol/L	[1.7-12]	[1.7-8.4]
Glycémie	mmol/L	[3.7-8.2]	[4.2-11]
Cholestérolémie	mmol/L	[3.3-6.5]	[2-6.5]
Triglycérides	mmol/L	[0.2-1.3]	[0.2-1.8]
Ammoniémie	µmol/L	[0-98]	[0-95]
Microhématocrite	%	[37-55]	[24-45]
T4	nmol/L	[15-55]	[15-55]
Natrémie	mmol/L	[138-148]	[148-157]
Kaliémie	mmol/L	[3.2-5]	[3.5-5.1]
Chlorémie	mmol/L	[110-118]	[115-128]
Calcémie totale	mmol/L	[2.4-3]	[2.3-2.9]
Calcémie ionisée	mmol/L	[1.2-1.5]	[1.1-1.4]
Phosphatémie	mmol/L	[0.7-2.6]	[0.8-3]
CO2 total	mmol/L	[16-25]	[16-25]

AUTEUR : OGGIANO Florian

Hypocréatininémie chez le chien et le chat : Etude rétrospective observationnelle sur 5 ans

Cette étude est une étude rétrospective descriptive des chiens et des chats ayant présenté une hypocréatininémie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse entre le 1^{er} Janvier 2015 et le 1^{er} Juin 2020.

Une surreprésentation des chiens âgés de moins d'un an et des chiens de petit format a été observée. La médiane de poids était de 10 kg. Plus d'un quart des chiens (25.3%) avaient reçu un traitement corticoïde dans les 15 jours précédents.

De même, une surreprésentation des chats âgés de moins d'un an a été observée. La médiane de poids était de 3.65 kg. 10.4% des chats avaient reçu des corticoïdes dans les 15 jours précédents. Près d'un quart (24.5%) des chats de plus de 8 ans présentaient une hyperthyroïdie.

Chez le chien et le chat, près d'un quart de la population (26.0% et 29.4%, respectivement) ne présentaient aucun des facteurs de risque potentiels retenus. Ceci suggère qu'une proportion importante d'animaux présentaient une hypocréatininémie sans cause sous-jacente.

Les résultats de cette étude doivent être confrontés à une population contrôle ne présentant pas d'hypocréatininémie.

CREATININE – DEBIT DE FILTRATION GLOMERULAIRE – CHIEN – CHAT – CORTICOIDES –
HYPERTHYROIDIE – SYNDROME DE CUSHING

Hypocreatininemia in dogs and cats: retrospective observational study

This study is a descriptive retrospective study of dogs and cats presented with decreased plasma creatinine at the National Veterinary School of Toulouse between January 1, 2015 and June 1, 2020.

An overrepresentation of dogs under one year of age and small dogs was observed. The median weight was 10 kg. More than a quarter of the dogs (25.3%) had received corticosteroid treatment within the previous 15 days.

Likewise, an overrepresentation of cats less than one-year-old has been observed. The median weight was 3.65 kg. 10.4% of the cats had received corticosteroids in the previous 15 days. Almost a quarter (24.5%) of cats over 8 years old had hyperthyroidism.

In dogs and cats, more than a fourth of the population (26.0% et 29.4%, respectively) did not present any of the retained putative risk factors. This suggests that a significant proportion of animals had hypocreatininaemia without an underlying cause.

The results of this study should be compared to a control population.

CREATININE – GLOMERULAR FILTRATION RATE – DOG – CAT – CORTICOSTEROIDS – HYPERTHYROIDISM
– CUSHING SYNDROM