



**HAL**  
open science

# Caractérisation épidémiologique et clinique de l'urolithiase oxalo-calcique chez le Yorkshire terrier : étude rétrospective sur 100 cas présentés au ChuvA entre 2003 et 2021

Xavier de Charrin

► **To cite this version:**

Xavier de Charrin. Caractérisation épidémiologique et clinique de l'urolithiase oxalo-calcique chez le Yorkshire terrier : étude rétrospective sur 100 cas présentés au ChuvA entre 2003 et 2021. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04302946

**HAL Id: dumas-04302946**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04302946v1>**

Submitted on 23 Nov 2023

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Année 2023

**CARACTÉRISATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DE  
L'UROLITHIASE OXALO-CALCIQUE CHEZ LE YORKSHIRE  
TERRIER : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR 100 CAS  
PRÉSENTÉS AU CHUVA ENTRE 2003 ET 2021**

**THÈSE**

pour obtenir le diplôme d'État de

**DOCTEUR VÉTÉRINAIRE**

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 16 octobre 2023

par

**Xavier, Marie, Antoine de CHARRIN**

sous la direction de

**Christelle MAUREY-GUÉNEC**

**JURY**

<b>Président du jury :</b>	<b>M. Mathieu MANASSERO</b>	Professeur à l'EnvA
<b>Directrice de thèse :</b>	<b>Mme Christelle MAUREY-GUÉNEC</b>	Professeur à l'EnvA
<b>Examinatrice :</b>	<b>Mme Ghita BENCHEKROUN</b>	Maître de Conférences à l'EnvA



Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



Version juillet 2023

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Blot	Stéphane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Professeur	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences HDR	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guéneç	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Milemann	Yves	Professeur	DPASP
Mme	Pilot-Storck	Fanny	Professeur	DSBP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Benckroun	Ghita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
M	Bolnot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guérin	Virginie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Guétin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespoules-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Miimet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéré	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Ravary-Plumioën	Bérandgère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC



# Remerciements

**Au Président du Jury de cette thèse, M. Mathieu Manassero, Professeur à l'EnvA,**  
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,  
Mes sincères remerciements.

**À Mme Christelle Maurey-Guénec, Professeur à l'EnvA,**  
Pour m'avoir fait l'honneur de guider et d'encadrer cette thèse,  
Pour votre engagement, votre patience et votre gentillesse,  
Veuillez trouver ici mes remerciements les plus sincères.

**À Mme Ghita Benchekroun, Maître de conférences à l'EnvA,**  
Pour avoir accepté de prendre part à ce jury de thèse,  
Mes sincères remerciements.



# Table des matières

---

Liste des tableaux .....	5
Liste des abréviations.....	7
Introduction .....	9
<b>Première partie : étude bibliographique .....</b>	<b>11</b>
1. L'urolithiase oxalo-calcique .....	11
1.1. <i>La lithogénèse</i> .....	11
1.1.1. Principes généraux de la lithiase oxalo-calcique .....	11
1.1.1.1. La sursaturation urinaire.....	11
1.1.1.2. La germination cristalline.....	12
1.1.1.3. La croissance cristalline .....	13
1.1.1.4. L'agrégation cristalline.....	14
1.1.1.5. L'agglomération cristalline.....	14
1.1.1.6. La rétention cristalline .....	14
1.1.2. Mécanismes propres à l'urolithiase oxalo-calcique.....	15
1.1.2.1. Sursaturation en cristaux.....	15
1.1.2.1.1. L'hypercalciurie .....	15
1.1.2.1.2. L'hyperoxalurie.....	17
1.1.2.1.3. L'hypocitraturie .....	20
1.1.2.2. Indice de risque de cristallisation oxalo-calcique.....	20
1.2. <i>Epidémiologie et pathophysiologie des calculs d'oxalates de calcium</i> .....	21
1.2.1. Race .....	21
1.2.2. Statut sexuel .....	21
1.2.3. Âge .....	22
1.2.4. Note d'état corporel.....	23
1.2.5. pH urinaire .....	23
1.2.6. Alimentation et prise de boisson .....	24
1.2.7. Cadre de vie .....	24
1.2.8. Médicaments et toxiques .....	25
1.2.9. Hypothèse d'une origine génétique.....	25
2. Démarche diagnostique face à la l'urolithiase oxalo-calcique .....	26
2.1. <i>Localisation des calculs</i> .....	26
2.2. <i>Signes cliniques</i> .....	27
2.3. <i>Examens complémentaires</i> .....	29
2.3.1. Examen biochimique.....	29
2.3.2. Analyse d'urine .....	29
2.3.3. Imagerie.....	30
2.3.3.1. Examen radiographique .....	30
2.3.3.2. Echographie .....	31
2.3.3.3. Urétroscopie et cystoscopie .....	32
2.4. <i>Diagnostic de la nature des calculs</i> .....	32
2.5. <i>Etat d'hydratation de la lithiase oxalo-calcique</i> .....	33
3. Prise en charge de l'urolithiase oxalo-calcique .....	36
3.1. <i>Urorétropulsion</i> .....	36
3.2. <i>Cystotomie</i> .....	37
3.3. <i>Cytolithotomie percutanée</i> .....	37
3.4. <i>Lithotripsie</i> .....	39
3.4.1. Lithotripsie intracorporelle.....	39
3.4.2. Lithotripsie extracorporelle.....	40
3.4.3. Néphrolithotomie endoscopique .....	41
3.5. <i>Urohydropulsion mictionnelle</i> .....	42

4. Pronostic et prévention des récurrences .....	43
4.1. <i>Fréquence des récurrences</i> .....	43
4.2. <i>Recommandations générales de prise en charge de l'urolithiase</i> .....	43
4.2.1. Mesures alimentaires et hygiéniques .....	43
4.2.2. Mesures médicamenteuses .....	45
4.2.3. Suivi du patient .....	46
<b>Deuxième partie : étude expérimentale .....</b>	<b>47</b>
1. Matériel et méthodes .....	47
1.1. <i>Population d'étude et recrutement</i> .....	47
1.1.1. Critères d'inclusion .....	47
1.1.2. Critères d'exclusion .....	47
1.1.3. Données collectées .....	47
1.2. <i>Présentation et analyse des résultats</i> .....	50
2. Résultats .....	51
2.1. <i>Sélection des cas</i> .....	51
2.2. <i>Données épidémiologiques et environnementales</i> .....	51
2.2.1. Âge .....	51
2.2.2. Sexe et statut stérilisé .....	51
2.2.3. NEC et poids .....	52
2.2.4. Alimentation .....	52
2.3. <i>Antécédents de maladie lithiasique</i> .....	52
2.4. <i>Signes cliniques urinaires lors du diagnostic</i> .....	52
2.5. <i>Signes généraux au diagnostic</i> .....	53
2.6. <i>Examens complémentaires</i> .....	54
2.6.1. Examen biochimique .....	54
2.6.2. Analyse d'urine .....	59
2.6.3. Examens d'imagerie .....	60
2.7. <i>Caractéristiques des calculs</i> .....	61
2.7.1. Nombre de calculs .....	61
2.7.2. Taille des calculs .....	62
2.7.3. Localisation des calculs .....	62
2.7.4. Composition des calculs .....	64
2.8. <i>Répartition des prise en charge</i> .....	66
2.9. <i>Suivi et taux de récurrence connu</i> .....	67
<b>Troisième partie : discussion .....</b>	<b>70</b>
1. Bilan des résultats .....	70
1.1. <i>Comparaison des résultats obtenus à ceux de la littérature</i> .....	71
1.1.1. <i>Données épidémiologiques</i> .....	71
1.1.2. <i>Données cliniques</i> .....	71
1.1.3. <i>Données biologiques</i> .....	72
1.1.4. <i>Données d'imagerie</i> .....	73
1.1.5. <i>Données sur la composition des lithiases</i> .....	74
1.1.6. <i>Données de prise en charge</i> .....	75
1.1.7. <i>Récurrences</i> .....	76
2. Limites .....	76
3. Perspectives .....	77
<b>Conclusion .....</b>	<b>79</b>
<b>Liste des références bibliographiques .....</b>	<b>81</b>
<b>Annexe 1 : note d'état corporel en 9 points (Freeman <i>et al.</i>, 2011) .....</b>	<b>91</b>
<b>Annexe 2 : caractéristiques structurales des calculs de whewellite (Daudon 2012) .....</b>	<b>92</b>
<b>Annexe 3 : caractéristiques structurales des calculs de weddellite (Daudon 2012) .....</b>	<b>93</b>

## Liste des figures

---

Figure 1 : promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines .....	12
Figure 2 : inhibiteurs de la cristallisation (Daudon 2008).....	13
Figure 3 : principales étapes de la lithogénèse .....	15
Figure 4 : solubilité et pH urinaire (Stevenson et Rutgers, 2006) .....	24
Figure 5 : diamètre maximal de l'urètre chez le chien mâle (Byeon et al., 2009).....	28
Figure 6 : calcul urétral d'oxalate de calcium .....	32
Figure 7 : cristaux de whewellite.....	33
Figure 8 : cristaux octaédriques de weddellite .....	34
Figure 9 : cristaux dodécaédrique de weddellite .....	34
Figure 10 : technique d'urohydrorétropulsion chez le chien mâle (Manassero, 2019).....	36
Figure 11 : retrait d'un urolithe par cystoscopie percutanée (Langston et al., 2010).....	37
Figure 12 : calcul attrapé à l'aide d'une pince panier, visualisée à travers le cystoscope (Cruciani et al., 2020) .....	38
Figure 13 : fragmentation d'un calcul d'OxCa par lithotripsie (Adams et al., 2008) .....	39
Figure 14 : séance de lithotripsie extracorporelle (Lulich et al., 2009).....	41
Figure 15 : segmentation de l'urètre chez le chien mâle .....	49
Figure 16 : signes urinaires motivant une consultation .....	53
Figure 17 : signes généraux rencontrés au diagnostic.....	53
Figure 18 : anomalies du tractus urinaire à l'échographie.....	60
Figure 19 : minéralisation de la papille rénale ( <i>crédit : service d'Imagerie – CHUVA</i> ).....	61
Figure 23 : nombre de calculs retrouvés aux examens d'imagerie à l'admission .....	61
Figure 24 : taille des calculs les plus volumineux aux examens d'imagerie à l'admission .....	62
Figure 20 : radiographie mettant en évidence des calculs d'OxCa vésicaux.....	62
Figure 21 : calcul vésical visualisable à l'échographie .....	63
Figure 22 : fréquence des différentes localisations des calculs identifiés aux examens d'imagerie.....	63
Figure 25 : courbe de Kaplan Meier concernant la vitesse des récurrences après prise en charge chirurgicale.....	67

Figure 26 : courbe de Kaplan Meier concernant la vitesse de survenues des récidives en fonction de la réalisation ou non d'un contrôle d'imagerie post-opératoire .....68

Figure 27 : courbe de Kaplan Meier concernant la vitesse de survenues des récidives en fonction du type de prise en charge chirurgicale du BAU réalisée.....69

## Liste des tableaux

---

Tableau 1 : prévalence des calculs selon le sexe .....	21
Tableau 2 : âge moyen des chiens présentant des calculs d'oxalate de calcium toutes races.....	22
Tableau 3 : détection et dénombrement des calculs par radiographie .....	31
Tableau 4 : critères radiographiques de prédiction de la nature du ou des calculs (Nélaton, 2021 d'après Bartges et Polzin, 2011).....	31
Tableau 5 : répartition des degrés d'hydratation des calculs d'OxCa.....	34
Tableau 6 : valeurs de référence données par la plateforme Biopôle Alfort .....	48
Tableau 7 : division de l'urètre pour la suite de l'étude chez le mâle.....	49
Tableau 8 : résultats des examens sanguins réalisés à l'admission (groupe 1) .....	54
Tableau 9 : anomalies aux examens sanguins d'admission (groupe 1) .....	55
Tableau 10 : résultats des examens sanguins réalisés à l'admission (groupe 2) .....	56
Tableau 11 : anomalies aux examens sanguins d'admission (groupe 2) .....	57
Tableau 12 : comparaison des paramètres biochimiques à l'admission.....	57
Tableau 13 : comparaison des valeurs biochimiques rénales après exclusion des cas d'IR post-rénale .....	58
Tableau 14 : comparaison de l'activité sérique médiane des PAL après exclusion de chiens atteints d'hépatopathie.....	59
Tableau 15 : résultats de l'analyse d'urine à l'admission (groupe 1) .....	59
Tableau 16 : cristallurie observée au culot urinaire à l'admission (groupe 1) .....	60
Tableau 17 : localisation des uréthrolithes.....	64
Tableau 18 : comparaison des données épidémiologiques et cliniques entre les chiens avec des calculs de Wh et ceux avec des calculs de Wd .....	65
Tableau 19 : durée médiane avant récurrence en fonction de la chirurgie réalisée .....	69



## Liste des abréviations

---

AAFCO : *Association of American Feed Control Officials*

ACVIM : *American College of Veterinary Internal Medicine*, Collège américain de médecine interne vétérinaire

APLT : Aminophospholipide-translocase

BAU : Bas appareil urinaire

Chuv-Ac : Centre hospitalier universitaire vétérinaire des Animaux de compagnie

CM : Christelle Maurey-Guéneq

COM : *Calcium Oxalate Monohydrate*, Oxalate de calcium monohydraté

CLP : Cystolithotomie Percutanée

DU : Densité Urinaire

ENL : *Endoscopic Nephrolithotomy*, Néphrolithotomie endoscopique

EnvA : Ecole nationale vétérinaire d'Alfort

ESWL : *Extracorporeal Shock-wave Lithotripsy*, Lithotripsie extracorporelle par onde de choc

HAC : Hyperadrénocorticisme

HAU : Haut appareil urinaire

HI : Hypercalciurie Idiopathique

Ho :YAG : Holmium:YAG

IR : Insuffisance rénale

MDCK : *Madin-Darby Canine Kidney*

MRC : Maladie Rénale Chronique

NAC : N-Acétylcystéine

NEC : Note d'Etat Corporel

OxCa : Oxalate de Calcium

PAM : Phosphate Ammoniac-magnésien

PTH : Parathormone

RCCU : Rapport Cortisol urinaire / créatinine urinaire

RCL : *Renal Calcium Leak*, Hypercalciurie par défaut de rétention calcique rénale

RSS : Super-Saturation Relative

SCFA : *Short-Chain Fatty Acid*, Acide gras à chaîne courte

THP : Protéine de Tamm-Horsfall

Wd : Weddellite

Wh : Whewellite

## Introduction

---

L'urolithiase est une affection fréquente chez le chien. Les calculs d'oxalate de calcium (OxCa) ont longtemps été le second type de calculs urinaires le plus fréquent derrière les calculs de struvite mais la tendance s'inverse ces dernières années avec une prédominance de l'urolithiase oxalo-calcique parmi les calculs urinaires analysés chez le chien (Low *et al.*, 2010 ; Roe *et al.*, 2012). Les différentes études menées démontrent une surreprésentation des chiens de petit format. Parmi ces races, le Yorkshire terrier est une race récurrente (Hunprasit *et al.*, 2019 ; Kopečný *et al.*, 2021 ; Roe *et al.*, 2012) mais aucune étude à ce jour n'a permis de phénotyper cette affection chez cette race en particulier. Le Yorkshire terrier est une race relativement fréquente en France, avec plus de 3700 inscriptions au Livre des Origines Français (LOF) en 2021, d'après la Société Centrale Canine.

Au sein de la littérature, on retrouve différentes études décrivant des facteurs de risque de développement d'urolithiase oxalo-calcique comme l'alimentation mais l'hypothèse d'une composante génétique est également évoquée. De par l'impossibilité de les dissoudre médicalement, les calculs d'OxCa imposent une prise en charge chirurgicale lorsqu'ils sont cliniques. C'est dans une optique de prévention de leur survenue que prend place cette étude. Son objectif est de caractériser le profil tant épidémiologique que clinique de ce type d'urolithiase chez le Yorkshire terrier.

Cette étude fait donc dans un premier temps un état des lieux des connaissances bibliographiques actuelles sur l'urolithiase oxalo-calcique chez le chien. La seconde partie porte sur une étude rétrospective menée sur les Yorkshires terriers présentés en consultation au Centre hospitalier universitaire vétérinaire des Animaux de compagnie (Chuv-Ac) de l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort (EnvA) et présentant des calculs d'OxCa entre 2003 et 2021. Son objectif est de dresser un profil épidémiologique et clinique de ces chiens présentant des calculs d'OxCa et de caractériser ces calculs, leur nature, leur localisation ainsi que leurs récurrences. En effet, ce type de calcul est sujet aux récurrences malgré les mesures qui peuvent être prises pour y remédier (Daudon *et al.*, 2012). Une troisième partie est consacrée à la confrontation des résultats de l'étude à ceux de la littérature.



### 1. L'urolithiase oxalo-calcique

Le terme d'urolithiase provient du mot grec « lithos » qui signifie « pierre ». Il désigne la maladie conduisant à la fabrication de calculs ou urolithes dans le tractus urinaire. Ce calcul est composé de cristoalloïdes peu à pas solubles présents dans le tractus urinaire, pouvant être d'une seule et même nature ou bien d'un assemblage de natures différentes. On retrouve parmi ces cristoalloïdes majoritairement (80%) les oxalates de calcium et les phosphates ammoniacomagnésien mais aussi les urates et la cystine (Bartges et Callens, 2015).

Que ce soit pour leur formation, leur dissolution ou encore la prévention de leur formation, les urolithes font intervenir de nombreux processus physico-chimiques plus ou moins complexes.

#### 1.1. La lithogénèse

##### 1.1.1. Principes généraux de la lithiase oxalo-calcique

La lithogénèse désigne l'ensemble des processus impliqués dans la formation d'un calcul (agglomération de cristaux liés par une matrice organique) dans le tractus urinaire. La formation d'un calcul peut se diviser en sept étapes successives ou concomitantes. Ce sont : la sursaturation des urines, la germination cristalline, la croissance des cristaux, l'agrégation des cristaux, l'agglomération cristalline, la rétention des particules cristallisées, la croissance du calcul. Les premières étapes de ce processus qui conduisent à la formation de cristaux à partir de substances dissoutes dans les urines, la cristoallogénèse, n'est pas un processus pathologique. Ce phénomène a lieu dans des urines saines et est dû à l'état de sursaturation en certains solutés de ces dernières.

##### 1.1.1.1. La sursaturation urinaire

La sursaturation désigne un excès de concentration de l'urine en une substance dissoute. Pour des conditions physico-chimiques données (pH, température, pression), il est possible de dissoudre dans un solvant une substance jusqu'à une concentration maximale. Cette concentration représente le produit de solubilité de la substance dans le solvant. Une fois cette concentration atteinte, le solvant est dit saturé en la substance. Au-delà de cette concentration de saturation, le solvant est dit sursaturé vis-à-vis de la substance et les cristaux peuvent en théorie se former (Bartges *et al.*, 1999). Néanmoins, si l'excès en soluté demeure modéré, la solution est dite métastable et, bien que les cristaux puissent s'y former, la cinétique cristallinienne est très lente et aucun cristal ne se forme dans les voies urinaires. Il a été observé en pratique que dans l'urine le risque de formation de cristaux est relativement peu élevé pour de faibles niveaux de sursaturation.

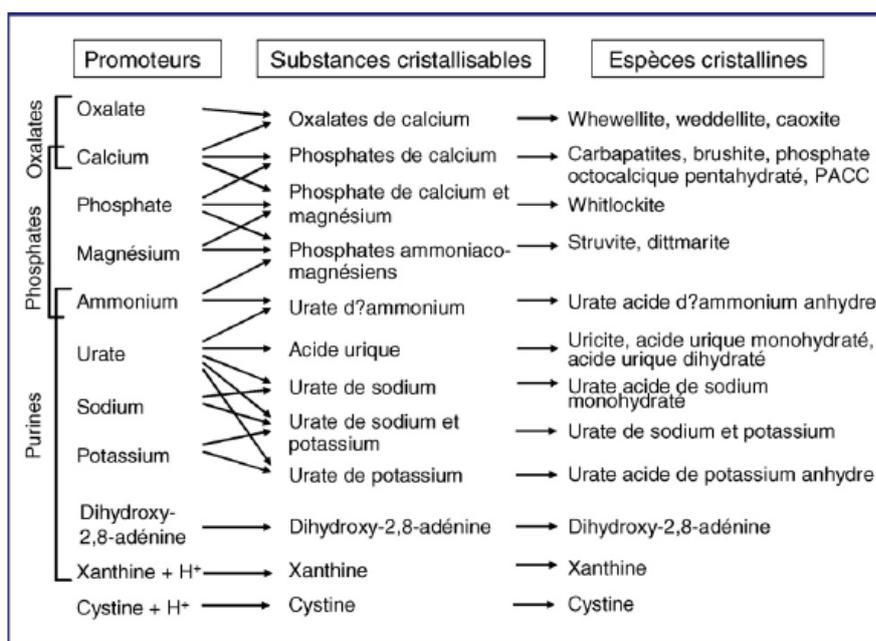
### 1.1.1.2. La germination cristalline

Le produit de formation correspond au niveau de sursaturation seuil à partir duquel le temps de formation des cristaux est inférieur à leur temps de transit dans le tractus urinaire. Ce niveau seuil de sursaturation varie de 2 à 20 en fonction de la substance en solution (A. E. Stevenson *et al.*, 2003). Ce produit de formation, propre à chaque espèce cristalline, dépend de la composition de l'urine, varie d'un individu à l'autre et peut varier chez le même individu. Il a été décrit différentes méthodes pour établir ce produit de formation. *In vitro*, en suivant les modifications dans l'urine au cours du temps à mesure que l'on ajoute une solution d'oxalate, le *concentration product ratio* permet d'y parvenir (Pak *et al.*, 1977 ; Weber *et al.*, 1979). Une autre méthode consiste à étudier la cristallurie sur des urines au réveil, de détecter la présence de cristaux et de déterminer à partir de la composition de l'urine sa sursaturation (Daudon *et al.*, 2008). Plus chronophage que les méthodes *in vitro* de calcul, cette méthode permet néanmoins une mesure individualisée et prend en compte la variabilité de composition de l'urine, ce qui est nécessaire à l'établissement de mesures visant à prévenir d'éventuelles récurrences.

Une fois que ce seuil du produit de formation est franchi, la concentration en ions dans l'urine est suffisante pour que des germes cristallins se forment. On parle alors de cristallogenèse par nucléation homogène. Cependant, du fait de la composition fréquemment mixte de l'urine, il n'est pas rare qu'elle soit sursaturée en même temps en plusieurs substances cristallisables. Ainsi, la présence de cristaux d'une première nature peut induire la formation de cristaux d'une seconde nature, même si le produit de formation de la seconde nature de cristaux n'est pas encore atteint. C'est la cristallogenèse par nucléation hétérogène dont l'une des conséquences est la formation de calculs de composition mixte.

Les ions participants à la formation des cristaux sont les promoteurs de la cristallisation. Il en existe une dizaine et s'associent souvent par deux, pour les oxalates de calcium : l'oxalate et le calcium, ou trois pour former une substance cristallisable qui pourra se présenter elle-même sous la forme de différentes espèces cristallines (Figure 1). Pour ce qui est des oxalates de calcium, la formation de l'une ou l'autre des espèces dépend du rapport molaire Ca/Ox dans les urines. Un

**Figure 1 : promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines**



rapport inférieur à 5 traduit une hyperoxalurie et ce sont des cristaux de whewellite (oxalate de calcium monohydraté) qui sont formés dans 2/3 des cas. Un rapport supérieur à 14 quant à lui traduit une hypercalciurie et ce sont des cristaux de weddellite (oxalate de calcium dihydraté) qui sont formés dans 99% des cas (Daudon *et al.*, 2008).

Différentes substances présentes dans l'urine vont s'opposer aux promoteurs soit en réduisant le risque de cristallisation par augmentation du produit de formation : ce sont souvent les inhibiteurs de faible poids moléculaire, soit en se fixant sur les germes cristallins pour empêcher leur croissance, leur agrégation ou encore leur adhésion à l'épithélium : ce sont les inhibiteurs macromoléculaires (Figure 2). L'urine par sa composition complexe, notamment en électrolytes, et par la présence des inhibiteurs en son sein présente un risque de cristallisation très faible. A titre d'exemple, chez l'Homme, pour la whewellite, l'oxalate de calcium monohydraté, le produit de solubilité passe de  $3 \times 10^{-9} \text{ mol}^2/\text{L}^2$  dans l'eau à plus de  $10^{-6} \text{ mol}^2/\text{L}^2$  dans l'urine (Daudon *et al.*, 2008). Parmi ces inhibiteurs, celui de faible poids moléculaire le plus présent est le citrate. C'est un complexant fort du calcium qui le rend ainsi indisponible aux oxalates et réduit de ce fait de façon significative la sursaturation des urines en sels calciques. Le citrate joue aussi un rôle dans la perturbation de la croissance et l'agrégation des cristaux (Kok, 1986). Le citrate tient notamment un rôle important dans l'inhibition de la cristallisation et de l'agrégation de l'oxalate de calcium : Daudon a montré en 2008 que l'augmentation de la citraturie réduit significativement le nombre de cristaux mono comme dihydratés, le nombre et la taille des agrégats. Cependant, lorsque le produit pCaOx augmente trop, l'efficacité du citrate diminue : il y a une réduction des capacités inhibitrices de la cristallisation puis une augmentation de la fréquence de cristallurie (Daudon *et al.*, 2008).

**Figure 2 : inhibiteurs de la cristallisation (Daudon 2008)**

Inhibiteurs de faible poids moléculaire	Cible	Inhibiteurs macromoléculaires	Cible
<i>Cations</i>		<i>Protéines</i>	
Zn <sup>2+</sup>	OxCa	Protéine de Tamm-Horsfall	OxCa
Fe <sup>3+</sup>	OxCa	Néphrocalcine	OxCa
Mg <sup>2+</sup>	OxCa	Uropontine	OxCa, PCa
<i>Anions</i>		Bikunine	OxCa
Citrate	OxCa, PCa	Fragment 1 de la prothrombine	OxCa
Isocitrate	OxCa, PCa	Fibronectine	OxCa
Phosphocitrate	OxCa, PCa	Calprotectine	OxCa
Pyrophosphate	OxCa, PCa	Lithostathine	CaCO <sub>3</sub>
Aspartate	OxCa	<i>Glycosaminoglycanes</i>	
Glutamate	OxCa	Sulfate de chondroïtine	OxCa, acide urique, urates
Hippurate	OxCa	Sulfate d'héparane	OxCa
<i>Cofacteurs d'inhibition</i>		Sulfate de kératane	OxCa
Variabilité du pH	Acide urique, urates, PCa, struvite	Sulfate de dermatane	OxCa
Force ionique	Tous cristaux	Acide hyaluronique	OxCa, PCa

OxCa : oxalate de calcium ; PCa : phosphate de calcium ; CaCO<sub>3</sub> : carbonate de calcium.

### 1.1.1.3. La croissance cristalline

Les cristaux formés sont tout d'abord extrêmement petit (<100 nm) puis vont grossir plus ou moins rapidement en captant d'autres molécules, d'abord par dépôt d'ions puis plus rapidement grâce à des cristaux qui vont précipiter (De Yoreo *et al.*, 2006). Bien souvent la durée de cette croissance est supérieure au temps de transit de l'urine dans les néphrons donc le risque de rétention de cristaux au sein des reins est faible. En revanche, du fait de la stase vésicale pendant des heures, on y retrouve plus souvent des calculs de grande taille.

#### 1.1.1.4. *L'agrégation cristalline*

L'agrégation cristalline repose sur des attractions électrostatiques entre les charges superficielles des cristaux, aboutissant à la formation rapide de volumineuses particules. Leurs formes et leurs nombreuses aspérités font que ces agrégats sont susceptibles de rester bloqués dans les néphrons ou au niveau des calices et bassinets rénaux.

#### 1.1.1.5. *L'agglomération cristalline*

Cette étape d'agglomération des cristaux fait intervenir des macromolécules présentes dans les urines qui peuvent se fixer aux cristaux préalablement formés et ainsi aider à la fixation de nouveaux cristaux. Ces macromolécules sont majoritairement des protéines, parmi lesquelles on citera la protéine de Tamm-Horsfall (THP), l'albumine et l'uropontine. Certaines d'entre elles sont impliquées dans les processus d'inhibition de cristallisation et semblent donc jouer un rôle ambigu qui repose sur des interactions complexes entre elles et les cristaux et soumis à différents facteurs tels que le pH, la force ionique, les concentrations en inhibiteurs et promoteurs.

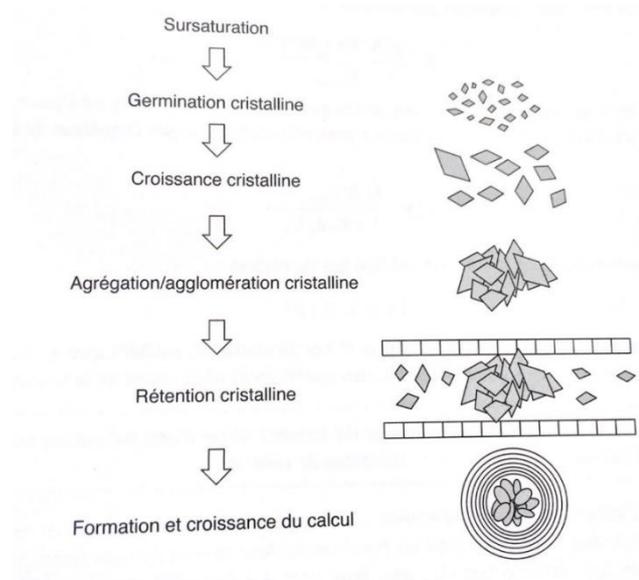
La THP est la principale protéine urinaire, synthétisée dans la branche ascendante de l'anse de Henlé et excrétée uniquement dans les urines. Sous sa forme de monomère, c'est un inhibiteur de la croissance et de l'agrégation cristalline de l'oxalate de calcium. Mais, elle est aussi capable de se polymériser et ainsi former un gel dans certaines conditions comme un pH acide, une forte concentration en calcium ou une force ionique augmentée. Cette forme polymérisée semble promouvoir la cristallisation d'après des études *in vitro* (Kok, 1986 ; Scurr et Robertson, 1986). L'albumine possède une activité inhibitrice vis-à-vis de la cristallisation mais augmente la germination. Il en résulte des cristaux plus petits mais plus nombreux ce qui tend à réduire rapidement la sursaturation urinaire par augmentation de la germination. Ces cristaux de taille réduite sont alors plus simples à évacuer du fait de leur faible taille. L'uropontine par son affinité pour le calcium se fixe facilement aux cristaux d'oxalate de calcium et inhibe ainsi leur croissance et leur agrégation. Cependant, son affinité particulière pour certaines espèces cristallines comme la whewellite leur confère une architecture plus résistante aux techniques de fragmentation (Daudon *et al.*, 2008). La fibronectine, une glycoprotéine de la matrice extra-cellulaire que l'on retrouve donc dans la matrice des cellules urothéliales, possède une action dose dépendante. En effet, si elle diminue significativement la cristallisation, la croissance et la rétention des cristaux, elle favorise également l'agrégation cristalline. Cette dualité inhibiteur-promoteur semble liée à l'identification de six séquences de liaisons (3 pour l'oxalate et 3 pour le calcium) sur la protéine (Khamchun *et al.*, 2019).

#### 1.1.1.6. *La rétention cristalline*

C'est une étape clé de la lithogénèse. Les particules formées au cours des différentes étapes de la cristallogénèse vont être retenues dans le tractus urinaire et poursuivre leur croissance et agglomération formant alors un calcul. Chez l'Homme, contrairement au chien et au chat, la majorité des cristaux sont retenus au niveau du rein. Différentes situations de rétention existent : l'adhésion à l'épithélium tubulaire, la rétention due à la taille ou la forme de l'agglomérat dans le néphron notamment au niveau du tube collecteur, l'accrochage à l'épithélium papillaire, la sédimentation dans un repli muqueux ou une cavité (Daudon *et al.*, 2008) (Daudon *et al.*, 2012).

L'ensemble de cette succession d'étapes mène donc à la formation d'un calcul urinaire qui va continuer à croître (Figure 3).

**Figure 3 : principales étapes de la lithogénèse**  
(Daudon 2012)



### 1.1.2. Mécanismes propres à l'urolithiase oxalo-calcique

De nombreuses altérations et maladies métaboliques influent sur la composition des urines et par conséquent influent sur les risques de formation de calculs, notamment d'oxalate de calcium. On citera entre autres l'hypercalciurie, l'hyperoxalurie et l'hypocitraturie.

#### 1.1.2.1. Sursaturation en cristoïdes

##### 1.1.2.1.1. L'hypercalciurie

Comme vu précédemment, la sursaturation des urines en calcium est un élément clé dans la formation de calculs d'OxCa.

L'homéostasie calcique dans l'organisme est régulée par différents processus, reposant entre autres sur trois organes clés : l'intestin, les reins et les os. L'absorption de calcium se fait au niveau du duodénum et de la partie proximale du jéjunum grâce au 1,25-dihydroxycholecalciférol ou calcitriol, forme active de la vitamine D. Le calcium sanguin est filtré par les glomérules rénaux puis réabsorbé par les tubules proximaux, les anses de Henle et les tubules distaux. Moins d'1.5% du calcium sanguin est ainsi excrété dans les urines d'un individu sain.

L'absorption de calcium dépend de la concentration sanguine en calcitriol et du nombre de ses récepteurs. Des élévations anormales de la concentration du calcitriol sanguin se manifestent par une hyperabsorption digestive de calcium (Carl A. Osborne *et al.*, 1986). La calcémie sanguine est finement régulée, notamment par la parathormone (PTH) sécrétée par la parathyroïde. En cas de baisse de la calcémie, la PTH agit directement et indirectement sur différents organes : elle stimule l'hydroxylation rénale de la 25-vitamine D en 1,25-vitamine D, stimule d'une part la réabsorption calcique au niveau des tubules rénaux distaux et d'autre part inhibe la réabsorption tubulaire proximale de phosphore, et stimule les lignées cellulaires des ostéoclastes engendrant une résorption osseuse (Goltzman, 2018).

L'hypercalciurie idiopathique (HI) est plutôt bien décrite chez l'Homme et différents mécanismes sont proposés : une hyperabsorption digestive de calcium (HI absorptive), une résorption osseuse excessive (HI résorptive) et une fuite rénale par défaut de rétention calcique (RCL pour *renal calcium leak*) (Moe et Bonny, 2005). Cette hypercalciurie idiopathique est décrite chez certaines races de chiens, le Bichon frisé, le Shi Tsu et le Schnauzer miniature, et peut être définie par un rapport Calcium urinaire/Créatinine urinaire > 0.05, valeur haute de l'intervalle de confiance à 95% des chiens sans calculs dans l'étude (Furrow *et al.*, 2015). Une étude a tenté de mettre en évidence le mécanisme d'excès de résorption osseuse chez le chien mais sans succès : dans cette étude, les chiens atteints de calculs d'OxCa ont des concentrations sériques de bêta-crosslaps, marqueurs de la résorption osseuse, inférieures aux chiens sains. Les résultats sont cependant nuancés et il est possible qu'un autre marqueur d'ostéolyse contredise ces résultats (Luskin *et al.*, 2019). La piste de l'hyperabsorption digestive a également été explorée chez le chien. Une étude menée chez le Schnauzer miniature montre que, comme en médecine humaine, les animaux présentant des calculs d'OxCa ont une concentration sérique de 1,25-dihydroxycholécalférol circulant plus élevée que les chiens sains (Lulich *et al.*, 1991). Cependant, cette étude ne comportait que peu d'individus, d'une seule race et le lot témoin n'était pas comparable en tous points. Une autre étude menée chez le chien a recruté les animaux présentant des calculs d'OxCa parmi les races Bichon frisé, Shi Tsu et Schnauzer miniature car ces races peuvent être atteintes d'HI d'après Furrow. Cette étude montre que les chiens avec des calculs d'OxCa ont un rapport 25(OH)D/24,25(OH)2D plus important que les chiens sains ce qui suggère une diminution de l'hydroxylation de la forme active de la vitamine D (25(OH)D) en sa forme moins active 24,25(OH)2D (Groth *et al.*, 2019). Peu d'études chez le chien se sont penchées sur le cas de la fuite excessive rénale de calcium. Cependant, les études montrent que si en médecine humaine on retrouve des concentrations de calcium ionisé faible à normale en cas d'HI d'origine rénale, chez le chien, les cas d'HI ont une concentration sérique de calcium ionisé dans les valeurs hautes de l'intervalle de valeurs usuelles et significativement plus élevée que les sujets sains ce qui, selon les auteurs, fait de l'HI par perte rénale un processus peu courant chez le chien (Furrow *et al.*, 2015 ; Groth *et al.*, 2019).

Des causes hormonales peuvent aussi être à l'origine d'hypercalciurie. L'hyperparathyroïdie primaire est peu fréquente. Une origine génétique a été mise en évidence chez le Spitz-loup (Goldstein *et al.*, 2007) mais cette affection peut être retrouvée chez tout chien quelle que soit sa race. L'hyperparathyroïdie primaire peut être due le plus souvent à un adénome d'une glande parathyroïde et moins communément à un carcinome ou bien à une hyperplasie de la glande parathyroïde. Quelle qu'en soit l'origine, il en résulte une sécrétion autonome de PTH, indépendante de tout système de régulation calcique. Il semble que chez le chien, seul un faible pourcentage d'individus soit décrit comme ayant plusieurs (2 ou 3) parathyroïdes affectées (Wisner *et al.*, 1997). Comme vu précédemment, la PTH augmente entre autres, la réabsorption rénale tubulaire distale de calcium. Du fait de l'augmentation de la sécrétion de PTH, la concentration sérique de calcium augmente jusqu'à excéder la capacité tubulaire de réabsorption calcique et ainsi engendre une hypercalciurie (Feldman *et al.*, 2005). Différentes études ont montré que cette hypercalciurie secondaire à l'hyperparathyroïdie primaire est un facteur favorisant dans la formation de calculs urinaires calciques dont les OxCa (Feldman *et al.*, 2005 ; Klausner *et al.*, 1986) malgré la polyuropolydipsie engendrée qui a tendance à diluer les urines et limiter la stase vésicale. De plus, Feldman met en évidence le rare développement d'une insuffisance rénale chez les chiens atteints mais selon lui elle serait due aux calculs plus qu'à l'hyperparathyroïdie de façon primaire (Feldman *et al.*, 2005).

L'hyperadrénocorticisme (HAC) est la plus fréquente des dysendocrinies chez le chien et peut être de différentes origines : un adénome ou adénocarcinome surrenalien ou bien une origine hypophysaire avec un micro ou macroadénome ou encore un macrocarcinome. Hess montre que parmi des chiens présentant des urolithes, les chiens atteints d'HAC sont 10 fois plus à risque de développer des calculs calciques. Il montre aussi que l'HAC touche préférentiellement les mâles, de race Schnauzer miniature, Lhasa Apso et Yorkshire terrier (Hess *et al.*, 1998). L'excès chronique de cortisol caractérisant l'HAC est associé à de nombreux signes cliniques parmi lesquels on trouve des troubles calciques comme la formation de calculs d'OxCa par augmentation de la calciurèse, une minéralisation tissulaire ou encore une calcinose cutanée. Malgré ses troubles calciques, différentes études ont montré que le calcium ionisé et le calcium total des chiens atteints d'HAC demeurent dans les valeurs usuelles alors qu'ils observent une augmentation de la concentration sérique de phosphate et de PTH (Ferrari *et al.*, 2002 ; Ramsey *et al.*, 2005 ; Tebb *et al.*, 2005). De plus, une hypercalciurie est observée chez les chiens atteints d'HAC (Fracassi *et al.*, 2015 ; Smets *et al.*, 2010) ce qui concorde avec l'étude de Hess sur la prédisposition de ces chiens à former des calculs calciques. Ramsey s'est penché sur le lien entre l'HAC et l'augmentation de la PTH, à l'origine d'une hyperparathyroïdie secondaire surrenalienne selon ses termes. Il avance alors quatre hypothèses : une balance calcique négative, une stimulation directe de la sécrétion de PTH par le cortisol, une altération du métabolisme de la vitamine D ou encore une augmentation de la balance phosphatique (Ramsey *et al.*, 2005). Les hypothèses de balances calciques négatives et phosphatique positive semblent probables au vu de l'hypercalciurie et de l'hyperphosphatémie mis en évidence par Fracassi. Cependant, Fracassi mesure une concentration sérique de vitamine D dans les valeurs usuelles chez les chiens atteints d'HAC ce qui rend la 3ème hypothèse de troubles métaboliques de la vitamine D moins probable (Fracassi *et al.*, 2015). Enfin, l'hypothèse d'action directe du cortisol sur la sécrétion de PTH est peu probable. En effet, selon Tebb, le cortisol agirait bien mais de façon indirecte *via* un déséquilibre des balances phospho-calcique auquel l'organisme réagirait dans un second temps en sécrétant de la PTH (Tebb *et al.*, 2005). Kilpatrick réfute également l'idée d'une action directe du cortisol dans son étude (Kilpatrick *et al.*, 2015).

#### 1.1.2.1.2. L'hyperoxalurie

L'oxalate est un anion que l'on retrouve de façon physiologique dans l'organisme. Il a deux origines possibles : soit il provient de l'alimentation, en effet certains aliments sont riches en oxalate et acide oxalique tels que les épinards, soit il est issu du métabolisme. Que son origine soit endogène ou exogène, chez le chien, il est filtré par les glomérules, excrété activement et partiellement réabsorbés passivement par les tubules rénaux. Bien que sa solubilité urinaire demeure faible, il est principalement excrété par les reins (Daudon *et al.*, 2012). Une part minime est toutefois excrétée par les selles. Toutefois, dans certaines situations, une hyperoxalurie peut être constatée. Il peut s'agir d'une hyperoxalurie primaire qui fait suite à un apport excessif endogène : intoxication à l'éthylène glycol, anesthésie au méthoxyflorane en humaine ou un déficit en pyridoxine (une des formes de la vitamine B6). Cette voie demeure peu fréquente chez le chien. Autrement, il peut s'agir d'une hyperoxalurie absorptive : un excès d'apport alimentaire, certaines interventions chirurgicales comme une résection intestinale, un by-pass ou bien encore une insuffisance pancréatique. Osborne décrit cependant cela uniquement chez l'Homme, précisant que l'on ne dispose d'aucune information chez le chien (Carl A. Osborne *et al.*, 1986). Lulich suppose chez le chien une hyperoxalurie à la suite d'un déficit en vitamine B6 (Lulich *et al.*, 1999b). En effet, la vitamine B6 est un cofacteur de l'alanine-glycoxylate aminotransférase qui métabolise le glycoxylate en glycine. Lors de manque de pyridoxine, forme active de la vitamine B6, le glycoxylate est converti en oxalate par la lactate-déshydrogénase. On pourrait donc s'attendre à une augmentation du risque de calculs *via* une augmentation de l'excrétion urinaire d'oxalate. Cependant, aucun lien n'a été établi clairement

entre la vitamine B6 et la présence ou non de calculs (Ferraro *et al.*, 2018). Selon O’Kell, l’hyperoxalurie reste tout de même un facteur de risque de formation de calculs moindre que l’hypercalciurie (O’Kell *et al.*, 2017). En effet, selon certaines études, la concentration urinaire d’oxalate est diminuée à normale chez les chiens avec des calculs par rapport aux chiens sans calculs (Carvalho *et al.*, 2006 ; Furrow *et al.*, 2015). Stevenson quant à lui trouve une concentration urinaire d’oxalate significativement plus élevée chez les chiens avec calculs (A. E. Stevenson *et al.*, 2003).

En parallèle de la sursaturation des urines en oxalates, ces derniers jouent un autre rôle dans le développement de calculs urinaires. En effet, des études ont mis en évidence une certaine toxicité de l’oxalate pour les cellules urothéliales.

Il a été démontré que l’exposition à des concentrations croissantes d’oxalate et/ou de cristaux d’OxCa engendre une dégradation des cellules urothéliales (Umekawa *et al.*, 2002). Ces cellules expriment physiologiquement la cytokine MCP-1, Monocyte Chemoattractant protein 1, qui joue un rôle clé dans la réponse inflammatoire en recrutant par chimiotactisme des cellules inflammatoires, entre autres des monocytes/macrophages. Umekawa montre, *in vitro*, que les cellules urothéliales exposées à des concentrations élevées d’oxalate et de cristaux d’OxCa produisent davantage de MCP-1 et suspecte que cette production est stimulée par la génération de radicaux libres (Umekawa *et al.*, 2002). Ce mécanisme serait une première piste pour expliquer que les calculs d’OxCa se développent à partir de dépôt de cristaux sur des lésions urothéliales dans des modèles expérimentaux *in vivo* (Khan et Thamilselvan, 2000 ; Thamilselvan *et al.*, 2000).

La phosphatidylsérine (PS), phospholipide membranaire caractérisé par une charge négative et son positionnement sur la face cytoplasmique des cellules, est observée sur la face extracellulaire de cellules urothéliales en contact avec de l’oxalate. Ce positionnement extracellulaire est suspecté comme jouant un rôle dans la rétention des cristaux de COM à la surface cellulaire (Bigelow *et al.*, 1997 ; Cao *et al.*, 2001 ; Wiessner *et al.*, 1999). Dans son étude *in vitro* sur des cellule MDCK, Yu démontre que l’externalisation membranaire de PS due au contact des cellules avec de l’oxalate est médiée par des radicaux libres mais le mécanisme précis demeure encore mal connu. De plus, dans les cellules traitées avec de l’oxalate, l’activité de l’aminophospholipide-translocase (APLT), une flippase membranaire qui a notamment pour fonction de réintégrer la PS en face cytoplasmique, est diminuée et cette baisse d’activité est médiée par des radicaux libres. Yu montre que l’ajout d’un anti-oxydant, la N-acétylcystéine (NAC), aux cellules traitées à l’oxalate atténue significativement l’externalisation de PS et protège l’activité de l’APLT (Yu *et al.*, 2011). Par ailleurs, il a été montré chez des rats hyperoxaluriques qu’un traitement de NAC diminue le nombre de cristaux de COM formés et les dommages urothéliaux (Bijarnia *et al.*, 2008).

- L’oxalate et le « gut-kidney axis »

Depuis plusieurs années déjà, que ce soit en médecine humaine puis en médecine vétérinaire, de nombreuses études se sont penchées sur le lien entre le système digestif et les reins. Ces systèmes interagissent *via* un équilibre de leurs fonctions absorbatives et excrétrices ; cependant, il semblerait que le microbiote intestinal tienne une place majeure dans cet équilibre.

En premier lieu, l’oxalate est à la fois absorbé et excrété dans le tube digestif. Hatch montre chez le lapin l’importance de ces échanges bidirectionnels au niveau du côlon (Hatch *et al.*, 1994). L’absorption d’oxalate se fait à la fois par voie transcellulaire de manière active notamment grâce à des protéines de transport telles que celles de la famille des échangeurs anioniques SLC26. Ces échangeurs que l’on retrouve dans le duodénum, l’iléon et le côlon jouent aussi un rôle dans

l'excrétion d'oxalate en cas d'élévation trop importante de la concentration sérique d'oxalate (Freel *et al.*, 2013).

Le microbiote joue un rôle important dans l'homéostasie oxalique. En effet, une dysbiose du microbiote intestinal est fréquemment constatée chez les individus avec des urolithes d'OxCa (Wigner *et al.*, 2022). Parmi les souches isolées dans le tube digestif notamment chez le chien, on trouve une bactérie Gram négative, anaérobie et possédant la capacité de dégrader l'oxalate : *Oxalobacter formigenes*. Des études chez l'Homme, le rat et le chien montrent une différence significative de la prédominance de *O. formigenes* chez les sujets sans calculs par rapport aux sujets atteints de lithiases (Gnanandarajah *et al.*, 2012 ; Murphy *et al.*, 2009 ; Wigner *et al.*, 2022). Wigner démontre par ailleurs que l'excrétion urinaire d'oxalate diminue proportionnellement à l'augmentation de la quantité d'*O. formigenes* détectée dans le tube digestif (Wigner *et al.*, 2022). Murphy montre des variabilités d'efficacité d'un animal à l'autre, il suppose que toutes les souches d'*O. formigenes* ne se valent pas dans leur capacité à dégrader l'oxalate (Murphy *et al.*, 2009). D'autres souches bactériennes du microbiote suscitent également l'intérêt du fait de leur capacité à dégrader l'oxalate. *Lactobacillus* et *Bifidobacteria* sont d'autres bactéries d'intérêt car elles possèdent la capacité à dégrader l'oxalate. Murphy nuance tout de même l'efficacité de ces bactéries car si elles sont efficaces *in vitro* seules deux souches de *Lactobacillus* sont réellement efficaces *in vivo*. Il suppose que si certaines souches ne sont plus efficace *in vivo*, c'est qu'elles sont probablement dégradées par le pH gastrique ou alors qu'elles ne parviennent pas à se maintenir suffisamment longtemps dans le tube digestif pour être efficaces.

Parmi les souches efficaces *in vivo* et *in vitro*, *Lactobacillus plantarum* N-1 se détache. En effet, elle résiste à l'acidité gastrique, adhère à la muqueuse intestinale et est résistante aux antibiotiques couramment utilisés. Chez le rat, cette souche est capable de diminuer la formation des cristaux par rapport aux individus non-complémentés en cette souche. De plus, chez les individus complémentés par elle, les populations bactériennes d'*Eubacterium* et de *Ruminococcaceae* étaient plus abondantes. Ces populations sont connues pour produire des SCFA (short-chain fatty acid) aux propriétés anti-inflammatoires (Liu *et al.*, 2021b). Les SCFA sont connues pour augmenter l'expression du transporteur SLC26A6 (Solute carrier family 26 member 6) dont la désactivation chez des souris a été corrélée à l'augmentation de la formation de calculs d'OxCa (Liu *et al.*, 2021a). La souche *L. plantarum* N-1 semble influencer directement ou indirectement sur la composition du microbiote intestinal. Par ailleurs, Liu démontre que *L. plantarum* N-1 diminue l'activité de l'arginase et de ce fait augmente la quantité d'arginine. Or, *in vitro*, l'arginine diminue l'adhésion des cristaux d'OxCa aux cellules urothéliales. Chez le rat, l'arginine augmente l'excrétion urinaire de citrate et diminue les radicaux libres, le stress oxydatif et les calculs d'oxalate (Liu *et al.*, 2021b).

Le microbiote intestinal joue donc un rôle sur la concentration d'oxalate sérique et son excrétion urinaire et fécale. L'absence de certaines souches est donc un facteur de risque de formation de calculs. Bien que l'étude du microbiote soit un vaste sujet, chez le chien, à ce jour, seul la prédominance d'*O. formigenes* chez les individus sans calcul d'OxCa a été démontré.

### 1.1.2.1.3. L'hypocitraturie

Le citrate est un anion organique de faible poids moléculaire, passant à travers le filtre glomérulaire.

Comme vu précédemment, le citrate est un complexant fort du calcium, il forme un complexe soluble dans les urines, monopolisant du calcium et diminuant ainsi la sursaturation oxalo-calcique urinaire. De plus, il joue un rôle important dans l'inhibition de la cristallisation et de la croissance cristalline (Daudon *et al.*, 2008). Il existe différentes origines possibles à une hypocitraturie. On pourra citer entre autre une acidose tubulaire rénale, une acidose métabolique, un défaut d'apport alimentaire, une faible concentration calcique urinaire (Domrongkitchaiporn *et al.*, 2006).

Les reins jouent un rôle clé dans l'équilibre acido-basique de l'organisme. En cas d'acidose, la concentration urinaire en citrate diminue du fait d'une augmentation de sa réabsorption tubulaire proximale. En effet, le citrate est un acide tricarboxylique dont la forme à un pH physiologique est la forme trivalente. La forme divalente est la forme majoritaire de réabsorption tubulaire. La forme trivalente est un inhibiteur compétitif du transporteur transmembranaire de la forme divalente. Or, en cas d'acidose systémique et donc de diminution du pH urinaire, la forme divalente devient majoritaire ce qui entraîne une augmentation significative de la réabsorption tubulaire de citrate d'où l'hypocitraturie (Brennan *et al.*, 1988). Le citrate étant un inhibiteur de la formation de calculs, l'hypocitraturie est donc un facteur de risque.

### 1.1.2.2. Indice de risque de cristallisation oxalo-calcique

La prédiction du risque de formation d'un calcul n'est pas aisée, c'est pourquoi différents indices ont été élaborés afin de prédire la formation éventuelle d'un calcul urinaire. Parmi ces indices, majoritairement établis en médecine humaine, l'un d'entre eux a été confirmé par une étude (Robertson *et al.*, 2002) en médecine vétérinaire pour les calculs d'OxCa et de ceux de struvite. Cet indice est celui de super saturation relative (RSS pour *Relative Super Saturation*). Un programme informatique validé, SUPERSAT®, calcule la RSS à partir de la concentration de différents solutés présents dans l'urine : calcium, magnésium, sodium, potassium, ammonium, phosphate, oxalate, citrate, sulfate, acide urique et chlorure (Robertson *et al.*, 2002).

$$RSS_{OxCa} = \frac{[Ca^{2+}] \times [Oxalates^{2-}]}{K_{sp_{OxCa}}}$$

Avec  $K_{sp_{OxCa}}$  : le produit de solubilité

La RSS permet d'établir 3 niveaux de saturation des urines : la sous-saturation ( $RSS < 1$  pour les OxCa), la sursaturation métastable (de 1 à 12 pour les OxCa) et la sursaturation instable ( $RSS > 12$  pour les OxCa) (Queau, 2018). Bien qu'utile, cet indice reste peu utilisé en routine du fait de son prix et de son aspect chronophage. De plus, son calcul ne prend pas en compte le rôle joué par les inhibiteurs et les promoteurs de cristallisation et d'agrégation. La RSS s'interprète donc de la façon suivante : plus elle est basse, moins le patient est à risque de former des calculs.

## 1.2. Épidémiologie et pathophysiologie des calculs d'oxalates de calcium

### 1.2.1. Race

Tous les chiens, de race pure comme croisé, sont sujets aux calculs urinaires. Cependant, certaines races sont prédisposées à former certains types de calculs. De façon générale, une augmentation de la fréquence des calculs est observée chez les petites races (Blavier *et al.*, 2012). Parmi les hypothèses avancées, il se pourrait que le volume d'urine ainsi que la fréquence de miction soient proportionnellement moindres comparés à des individus de plus grande taille favorisant ainsi une plus longue stase vésicale propice à la formation de calculs. (Stevenson et Markwell, 2001).

Les calculs d'oxalate de calcium se retrouvent en très grande majorité chez les chiens de petit format, notamment le Bichon frisé et maltais, le Schnauzer nain, le Shih-tzu, le Pékinois, le Lhasa-apso et les terriers (Yorkshire terrier, Fox terrier, Cairn terrier, Jack russell terrier) (Allen *et al.*, 2015a ; Bartges et Callens, 2015 ; Houston *et al.*, 2017).

De plus, chez le chien, près de la moitié des calculs d'OxCa, un des deux types de calculs les plus fréquemment retrouvés avec les PAM (phosphates ammoniaco-magnésiens), est retrouvée chez les Yorkshire-terriers (Blavier *et al.*, 2012). Différentes études ont par ailleurs démontré que la majorité des calculs urinaires trouvés chez le Yorkshire terrier sont des calculs d'oxalate de calcium : 54.8% (Roe *et al.*, 2012), 70.4% (Blavier *et al.*, 2012), 62% (Houston *et al.*, 2017).

Si la race présentant le plus de calculs d'oxalate de calcium varie d'un continent à l'autre, le Yorkshire terrier demeure numéro un en Europe (Lulich *et al.*, 2013a) et représente plus de 40% de la population de chiens présentant des calculs d'OxCa dans l'étude de Nélaton réalisée en France (Nélaton, 2021).

### 1.2.2. Statut sexuel

De nombreuses études concordent sur le lien entre le sexe de l'animal et la prévalence des calculs dont il peut être atteint. Ces études démontrent que les mâles sont plus touchés que les femelles quel que soit le type de calculs, y compris les oxalates de calcium (Tableau 1). Les calculs de struvite font cependant exception car ils sont observés plus fréquemment chez les femelles. Cela s'explique probablement par la particularité de leur appareil uro-génital les rendant plus sensibles aux infections urinaires, le plus souvent responsables de la présence de struvite chez le chien du fait de la fréquence des infections à germes uréasiques.

**Tableau 1 : prévalence des calculs selon le sexe**

	(Lekcharoensuk <i>et al.</i> , 2000)	(Low <i>et al.</i> , 2010)	(Roe <i>et al.</i> , 2012)	(Blavier <i>et al.</i> , 2012)	(Kopečný <i>et al.</i> , 2021)
Prévalence globale tous calculs confondus	M : 73.8%	M : 69%	M : 52.4%	M : 64.6%	M : 67.5%
M : mâle / F : femelle	F : 26.2%	F : 31%	F : 47.6%	F : 35.4%	F : 32.5%

Peu d'études rendent compte du statut stérilisé ou non des animaux. Parmi les rares qui le font, Lekcharoensuk montre que les mâles castrés présentent plus de calculs. Ce résultat est cependant limité par la sur-représentation des mâles castrés par rapport aux mâles entiers dans l'étude (Lekcharoensuk *et al.*, 2000).

Différentes études se sont penchées sur la prévalence des mâles par rapport aux femelles dans la formation des urolithes. Il a été montré que la testostérone, que l'on retrouve dans les urines des mâles, joue un rôle. En effet, la testostérone induit une augmentation d'un récepteur, l'alpha-énolase, à la surface des cellules des tubules rénaux (Changtong *et al.*, 2016). Or, l'alpha-énolase est un récepteur qui peut se lier aux cristaux de COM (Calcium Oxalate Monohydrate) au niveau des membranes cellulaires des tubules rénaux (Fong-ngern et Thongboonkerd, 2016). Les cellules de MDCK (Madin-Darby Canine Kidney), lignée de cellules de tubules rénaux de chien largement utilisée en recherche cellulaire, traitées avec de la testostérone présentent un nombre significativement plus important de cristaux de COM que les cellules non-traitées, d'où l'hypothèse de la testostérone comme promoteur de la formation de calculs d'oxalate de calcium (Changtong *et al.*, 2016). La testostérone, *via* l'augmentation d'alpha-énolase membranaire, ne favorise que l'adhésion de cristaux mais pas leur croissance ou leur agrégation (Sueksakit et Thongboonkerd, 2019). Ce constat sur le rôle de la testostérone pourrait expliquer en partie la prédisposition des mâles à la formation de calculs.

### 1.2.3. Âge

Les chiens de tout âge sont susceptibles de faire des calculs urinaires, la majorité ayant entre 1 et 12 ans (C. A. Osborne *et al.*, 1986) avec une médiane à 7 ans (Blavier *et al.*, 2012).

Différentes études se sont intéressées à l'âge moyen d'apparition des différents types de calculs. Pour les oxalates de calcium, on trouve des âges compris entre 8 et 11. L'ensemble des études reportées dans le tableau 2 rapporte une moyenne d'âge plus élevée chez les chiens présentant des calculs d'oxalate de calcium (8.5 ans) par rapport à la moyenne d'âge tous calculs confondus : 7.2 ans (Lulich *et al.*, 2013a). Aucune explication n'a été apportée aujourd'hui en médecine vétérinaire pour expliquer cela, cependant, en médecine humaine, on observe une corrélation entre le vieillissement et la diminution de la quantité de glycosaminoglycanes urinaires qui sont des inhibiteurs macromoléculaires de l'agrégation cristalline (Hesse *et al.*, 1986), notamment lors de la formation des oxalates de calcium (Hesse *et al.*, 1991).

**Tableau 2 : âge moyen des chiens présentant des calculs d'oxalate de calcium toutes races**

	(Clark, 1974)	(Osborne <i>et al.</i> , 1999)	(Houston <i>et al.</i> , 2004)	(Wiessner <i>et al.</i> , 2010)	(Brandenberger-Schenk <i>et al.</i> , 2015)	(Lekcharoensuk <i>et al.</i> , 2000)	(Lulich <i>et al.</i> , 2013a)	(Hunprasit <i>et al.</i> , 2019)	(Nélaton, 2021)
Âge moyen	8.6 ± 3.09	8.5 ± 2.9	Mâle : 8.1 Femelle : 8.4	8.2	9.0	8.6 ± 0.1	8.4 ± 2.9	8.6 ± 2.7	8.6

#### 1.2.4. Note d'état corporel

La note d'état corporel (NEC) est une note permettant d'évaluer l'embonpoint d'un animal. Différentes échelles de notation existent, la plus commune étant celle qui attribue une note de 1 à 9 (Annexe 1). La note de 1 est associée à un animal en maigreur extrême alors qu'une note de 9 est attribuée à un animal en obésité morbide. Bien qu'indissociable de la caractérisation d'un animal, la note d'état corporel reste relativement peu renseignée dans les différentes études chez le chien.

Selon une étude, les chiens en surpoids ont deux fois plus de chance de former des calculs d'oxalate de calcium que les chiens à leur poids de forme (Lekcharoensuk *et al.*, 2000). Une autre étude au contraire estime qu'il n'y a pas de lien entre la note d'état corporel et les calculs d'oxalate de calcium (Okafor *et al.*, 2014). Cependant, dans ces deux études, les animaux avec et sans calculs d'oxalate de calcium ne sont pas comparables sur différents points comme l'âge, le sexe et la race. Kennedy tente de remédier à ce problème de comparabilité dans son étude et démontre que pour des lots de chiens comparables, les animaux avec des calculs d'oxalate de calcium ont une NEC significativement plus élevée que ceux sans calculs (images radiographiques à l'appui) (Kennedy *et al.*, 2016).

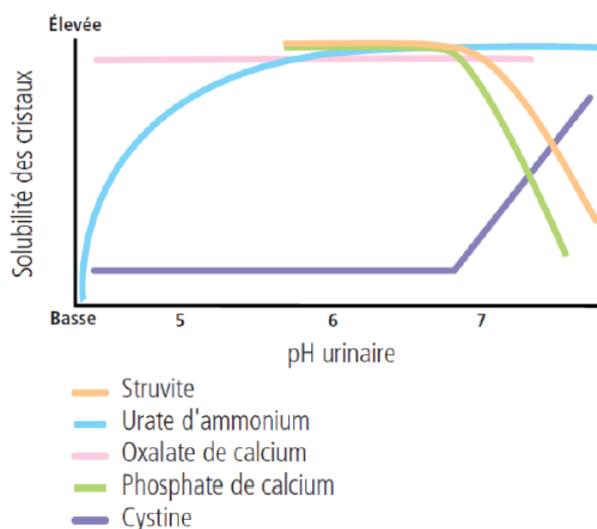
La physiopathologie derrière le lien entre obésité et formation de calculs reste encore méconnue mais il existe plusieurs hypothèses. En médecine humaine, l'obésité jouerait un rôle dans l'acidification des urines et l'hyperoxalurie favorisant ainsi la formation d'urolithes (Taylor, 2005). Kennedy suggère qu'il est aussi possible que ce ne soit pas l'obésité en tant que telle qui favorise les calculs mais plutôt des facteurs annexes qui lui sont associés comme l'excès d'apports caloriques, les habitudes alimentaires, la baisse d'activité physique ou encore une part de génétique (Kennedy *et al.*, 2016).

#### 1.2.5. pH urinaire

Le pH ou potentiel hydrogène est une mesure de l'acidité ou *a contrario* de l'alcalinité d'une solution à partir de la concentration de cette solution en ions hydrogènes. Le pH influe les équilibres chimiques entre les promoteurs et les inhibiteurs de la cristallisation.

Bien que les calculs d'OxCa semblent peu sensibles aux variations de pH, l'effet du pH sur la formation de calculs d'OxCa demeure encore aujourd'hui controversée, notamment du fait du large intervalle de pH de solubilité des calculs d'oxalate de calcium (Figure 4). Si une étude montre une association significative entre l'acidification des urines et l'augmentation du risque de formation de calculs d'OxCa chez le chat (Lekcharoensuk *et al.*, 2001), aucune ne le démontre à ce jour chez le chien. Cependant, les régimes alimentaires acidifiants (pH cible < 6.6) sont significativement associés à la formation de calculs d'OxCa chez les chiens consommant une alimentation sèche (Lekcharoensuk *et al.*, 2002a). Cette hypothèse d'un pH acide associé à la formation d'OxCa est cohérente avec l'étude montrant une inhibition de la formation d'OxCa lorsque le pH augmente au-delà de 6.5 (Tiselius, 1981). De plus, une acidose systémique chronique est corrélée à une augmentation des calculs d'OxCa en raison de l'augmentation de la résorption osseuse de calcium et de l'hypercalciurie engendrée ainsi que l'hypocitraturie comme détaillée plus tard.

**Figure 4 : solubilité et pH urinaire** (Stevenson et Rutgers, 2006)



### 1.2.6. Alimentation et prise de boisson

L'alimentation tout comme la prise de boisson influe sur la composition des urines. Différents facteurs interviennent et ils agissent de façons différentes selon le type de calcul. On s'intéresse ici uniquement à l'influence de l'alimentation sur la formation des oxalates de calcium.

Stevenson montre dans une de ses études que la concentration urinaire de calcium augmente en parallèle de l'augmentation de la quantité de calcium ingérée dans la ration. Il montre également que la concentration urinaire en oxalate augmente lorsque la consommation d'aliments riches en acide oxalique ou ses dérivés augmente en lien avec une diminution de l'ingestion de calcium dans la ration (A.E. Stevenson *et al.*, 2003a). Que ce soit l'une ou l'autre de ces augmentations, Stevenson décrit une augmentation du risque de cristallisation des oxalates de calcium. Par ailleurs, une alimentation sèche pauvre en sodium (Lekcharoensuk *et al.*, 2002a) et riche en protéines (A.E. Stevenson *et al.*, 2003) est à risque de cristallisation des oxalates de calcium. Il a aussi été montré qu'une alimentation pauvre en ions et en eau mais riche en glucides et en fibres est aussi plus à risque de calculs d'oxalates de calcium (Lekcharoensuk *et al.*, 2000). Au contraire, une alimentation à haute teneur en eau réduit la sursaturation des urines en oxalates de calcium mais uniquement chez les races de petits formats (Wiessner *et al.*, 2010).

### 1.2.7. Cadre de vie

Le cadre et le mode de vie sont également corrélés à la prévalence des calculs. Des éléments tels qu'un climat chaud, un accès restreint à l'eau ou autres éléments favorisant la déshydratation sont à risque pour la formation de calculs par augmentation de la sursaturation urinaire dans des urines moins diluées. De plus, il semble que les chiens vivants en ville sont trois fois plus à risque de développer des calculs que les chiens vivants à la campagne (Lekcharoensuk *et al.*, 2000). Une hypothèse explicative est la tendance à la stase vésicale pour le chien n'ayant pas un libre accès à l'extérieur pour vidanger sa vessie. Wiessner évoque l'impact que pourrait avoir les revenus des propriétaires et la proximité des structures vétérinaires sur le développement de calculs (Wiessner *et al.*, 2010). Ces éléments sont probablement secondaires et tiennent plus de la prise en charge ou de la détection précoce de maladie lithiasique que de la formation des calculs en tant que tels.

### 1.2.8. Médicaments et toxiques

Médicaments et toxiques peuvent aussi influencer la formation de tel ou tel type de calcul. Osborne décrit dans une de ces études les différents mécanismes influant la formation de calculs : modification du pH urinaire, altération de la filtration glomérulaire, de la réabsorption ou de l'excrétion tubulaire, diminution des inhibiteurs et/ou augmentation des promoteurs de cristallisation ou d'agrégation, précipitation de la molécule médicamenteuse ou toxique dans les urines (Osborne *et al.*, 2009).

Les urolithes formés à partir de l'action d'un médicament peuvent résulter de deux voies d'action. Dans la première voie d'action, le médicament est une molécule à haute excrétion urinaire mais peu soluble, souvent utilisé à des doses importantes. Il en résulte, dans les voies urinaires, une concentration importante d'éléments insolubles propices à la cristallisation et l'agrégation. En médecine humaine, il s'agit principalement d'inhibiteurs de protéases ou de certains antibiotiques (ceftriaxone, sulfonamide). La seconde voie d'action est la cristallisation de certains métabolites dont l'excrétion urinaire est augmentée par l'action du médicament. C'est par exemple le cas du calcium après une complémentation en vitamine D (Daudon *et al.*, 2018) ou bien après l'utilisation de diurétiques de l'anse. L'usage de ces derniers est un facteur de risque de formation des calculs d'oxalates de calcium. De par leur mode de fonctionnement, ces molécules comme le furosémide inhibent la réabsorption de sodium et de calcium et sont à l'origine d'un état hypercalciurique favorisant la cristallisation (Matlaga *et al.*, 2003).

Les prévalences des calculs induits par ces médicaments demeurent à ce jour inconnues et probablement encore sous-diagnostiquées d'où l'importance de connaître l'historique et les antécédents médicamenteux des patients (Daudon *et al.*, 2018).

### 1.2.9. Hypothèse d'une origine génétique

Au vu de la vaste représentation de certaines races dans la population de chiens présentant des urolithiases oxalo-calciques, dont le Yorkshire-terrier, certains avancent l'hypothèse d'une composante génétique. Peu d'études à ce jour présentent des résultats chez le chien. Le Canine Genetic Laboratory de l'université du Minnesota explique dans un communiqué avoir isolé deux mutations autosomales récessives : Hereditary Calcium Oxalate Urolithiasis Type 1 (CaOx1) et Type 2 (CaOx2) qui augmentent le risque de formation de calculs d'OxCa. La mutation CaOx1 impacte une protéine inhibitrice de la cristallisation alors que CaOx2 impacte une protéine de transport d'électrolytes de l'urothélium (University of Minnesota, 2023). Parmi les races évoquées dans ce communiqué, on retrouve :

- pour la mutation CaOx1 : l'American Staffordshire Terrier, le Border Collie, le Boston Terrier, le Bullmastiff, le Bichon Havanais, le Rottweiler et le Staffordshire Bull Terrier
- pour la mutation CaOx2 : le Bouledogue Américain, le Basset Hound, le Beagle, le Bullmastiff et le Mastiff

Le Yorkshire terrier ne fait apparemment pas partie des races concernées.

## 2. Démarche diagnostique face à la l'urolithiase oxalo-calcique

### 2.1. Localisation des calculs

Les calculs d'OxCa peuvent se former et se développer en différents lieux du tractus urinaire. Différentes études se sont penchées sur la localisation des calculs d'OxCa lors de leur diagnostic, qu'ils soient responsables de signes cliniques ou fortuits. Selon l'étude de Kopecny, la vaste majorité des calculs d'OxCa analysés ont une origine vésicale et uniquement 1,2% des calculs sont originaires du haut appareil urinaire (Kopecny *et al.*, 2021). Parmi les calculs du haut appareil urinaire, les études montrent que parmi les néphrolithes analysés, 39% (Ross *et al.*, 1999) à 59,8% (Nélaton, 2021) sont des calculs d'OxCa. Les OxCa représentent également 31% des calculs urétéraux selon une étude néo-zélandaise mais l'étude n'est menée que sur 16 cas ce qui limite tout de même la généralisation de cette observation (Snyder *et al.*, 2005). Nélaton quant à elle rapporte que 37,8% des calculs urétéraux sont des OxCa. Dans une étude allemande réalisée sur 83 chiens mâles, 51,9% des calculs urétraux sont composés d'OxCa (Thiel *et al.*, 2019) contre 46,4% dans l'étude de Nélaton.

- Calculs sur sutures vésicales

Les calculs peuvent se former sur des irrégularités pariétales et autour de corps étrangers. C'est notamment le cas sur des fils de suture lors de chirurgie urinaire comme lors de cystotomie. Cela est d'autant plus important que la prise en charge de calculs d'OxCa se fait uniquement de façon chirurgicale ou interventionnelle. La cystotomie est l'acte le plus fréquent car le plus accessible et le moins coûteux en comparaison des techniques interventionnelles. Hickey montre dans une étude rétrospective sur 431 chiens, sur 7 cas de chiens ayant eu une cystotomie, tous présentent à l'examen radiographique de la vessie des éléments fins, linéaires, radio-opaque d'opacité minérale, en regard des sites de suture. Dans les 7 situations, les calculs sont composés d'oxalate de calcium dont un dihydraté, un de composition mixte et sans précision pour les 4 autres (Hickey *et al.*, 2020). Différentes études se sont penchées sur le lien existant entre les fils de sutures résorbables et irrésorbables avec la formation de calculs. Une étude a mis en évidence la propension des sutures intraluminales à servir de nid de nucléation pour la lithogénèse (Morris *et al.*, 1986). Par ailleurs, des études démontrent que l'incidence de formation des calculs urinaires est supérieure sur les fils de suture non résorbable par rapport aux fils de sutures résorbables (Morris *et al.*, 1986 ; Sarmah *et al.*, 2016). Une des hypothèses avancées est que le caractère résorbable du fil de suture limite le temps de contact de celui-ci avec l'urine et donc diminue les risques de formation de calculs. Cette hypothèse est soutenue par le constat de différentes études qui montrent que parmi les fils résorbables, ceux à résorption rapide comme ceux de polyglécaprone qui se résorbent en 90 à 120 jours sont moins associés à la formation de calculs que les fils de suture de résorption plus longue comme ceux de polydioxanone qui se résorbent en 180 jours (Hildreth *et al.*, 2006 ; Puttick et Sereda, 2012).

- Plaque de Randall et lithogénèse

Décrit, en médecine humaine, pour la première fois par Randall en 1937, la plaque de Randall est un dépôt calcique dans le tissu interstitiel de la papille rénale. Sa formation initiale se fait invariablement au niveau de la membrane basale de l'anse de Henlé et peut par la suite s'étendre à la médullaire rénale. Ces calcifications en plaque de phosphate de calcium altèrent la perméabilité de l'urothélium et finissent par être en contact de l'urine. Les observations actuelles tendent à supposer que ces plaques de Randall sont des points d'ancrage pour l'agrégation lors de la lithogénèse (Chung, 2017). Daudon associe sur la morphologie de certains calculs d'OxCa une dépression spécifique qui s'avèrent tous avoir été retirés chez des patients présentant des plaques de Randall ce qui lui fait soutenir l'hypothèse de site favorisant de la lithogénèse (Daudon *et al.*, 2015). Cependant, à ce jour, aucune description n'en a été faite chez le chien.

## 2.2. Signes cliniques

La maladie lithiasique se manifeste principalement par des symptômes dus à l'irritation et l'inflammation de la muqueuse des voies urinaires.

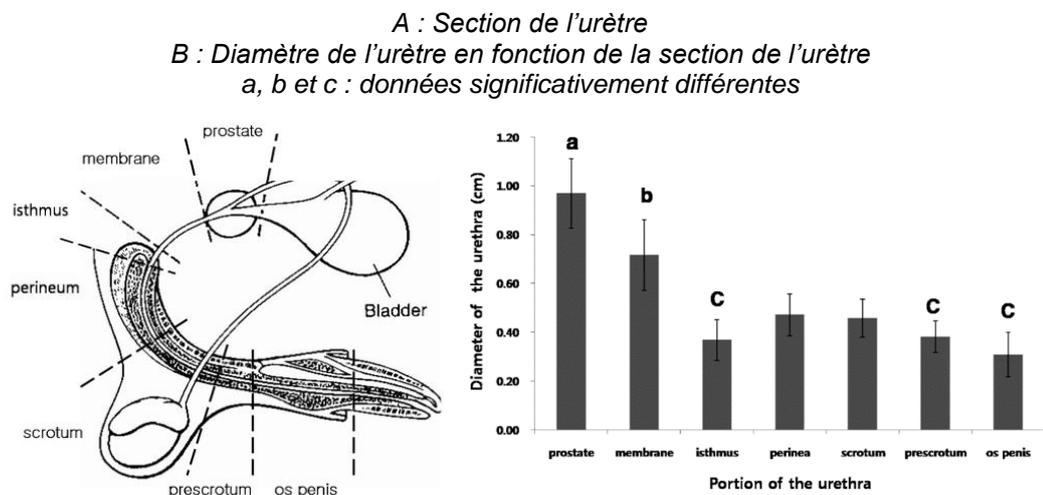
Pour ce qui est des urolithes du bas appareil urinaire, les signes sont des signes de cystite et/ou d'urétrite dont les plus communs sont l'hématurie (présence de sang dans les urines), la dysurie (miction longue et difficile), de la strangurie (douleur lors des miction) et la pollakiurie (augmentation de la fréquence de miction et urines émises en faible quantité) bien que certains chiens demeurent asymptomatiques. Pour ces derniers, la découverte est fortuite à l'occasion d'examens d'imagerie (radiographie, échographie). L'obstruction peut être urétrale et est alors une urgence médicale voire chirurgicale. Les urolithes peuvent aussi être localisés dans le haut appareil urinaire. Au niveau des reins, ils peuvent causer une hydronéphrose, une pyélonéphrite, une azotémie et/ou une modification du parenchyme rénal. Lorsque l'atteinte est urétérale, elle peut être partielle ou totale. Elle se manifeste sous la forme de douleurs abdominales, d'azotémie et d'abattement. Elle peut aussi être asymptomatique dans certaines situations d'atteinte unilatérale.

Les urolithes du bas appareil urinaire se forment dans la vessie ou bien ont transité depuis le haut appareil urinaire. Ils peuvent être de taille très variable : inframillimétriques à centimétriques. La taille de ces urolithes est d'une grande importance quant à leur devenir éventuel. A la suite de plusieurs mictions, l'urolithe peut s'engager dans l'urètre si son diamètre est inférieur ou égale à la lumière de l'urètre. Différentes situations se présentent alors : si l'urolithe est de faible taille comparée au diamètre de la lumière urétrale, il pourra transiter, être évacué par miction et causer une inflammation de la muqueuse urétrale. En cas de taille trop importante, en plus de l'inflammation, l'urolithe peut provoquer une obstruction urétrale. Celle-ci peut être partielle ou totale. Libermann montre dans une études que sur 9 chiens en obstruction urétrale, 7 d'entre eux étaient en obstruction partielle, les 2 autres en obstruction complète (Liberman *et al.*, 2011). Si l'obstruction est partielle, l'urine peut continuer à s'écouler bien que l'écoulement soit réduit. À tout moment, l'obstruction peut devenir complète, l'urine ne peut alors plus s'écouler : l'animal présente une anurie vraie.

L'inflammation de la muqueuse urétrale ou urétrite, provoquée par l'urolithe, est à l'origine de signes cliniques tels que de l'hématurie, de la dysurie, de la pollakiurie, etc. A plus long terme, cette inflammation peut même être à l'origine d'une sténose et ainsi transformer par exemple une obstruction partielle en une complète. De plus, en fonction de leur nature et de leur sous-type selon la classification morpho-constitutionnelle des calculs (Annexe 2 ; Annexe 3) la surface des calculs est plus ou moins lisse ou rugueuse et de ce fait abrase plus ou moins les muqueuses du tractus urinaire.

Certains mâles sont douloureux à la palpation du pénis au niveau de la localisation du calcul. Si le calcul est localisé au niveau de l'urètre membraneux (Figure 5), il est parfois palpable lors d'un toucher transrectal. Il est possible d'observer des lésions cutanées comme des dermatites urineuses dans certaines présentations notamment en cas de pollakiurie (Reimer *et al.*, 2004).

**Figure 5 : diamètre maximal de l'urètre chez le chien mâle** (Byeon *et al.*, 2009)



Bien que les signes locaux et régionaux permettent parfois d'avoir une forte suspicion, le diagnostic d'un calcul repose sur des examens complémentaires. Ils permettent de conforter la suspicion voire de la confirmer, d'identifier la localisation et le nombre de calculs ainsi que d'identifier les éventuelles complications.

## 2.3. Examens complémentaires

### 2.3.1. Examen biochimique

L'examen biochimique sanguin permet de mettre en évidence d'éventuelles anomalies témoignant de complications. Bien que non systématique, une azotémie peut être rencontrée lors de maladie lithiasique, principalement lorsque la maladie a une composante obstructive ou sub-obstructive (Bartges *et al.*, 1996 ; Liberman *et al.*, 2011). Associée à cette azotémie, une acidémie métabolique peut également être rapportée chez le sujet lithiasique ainsi que des désordres électrolytiques notamment des modifications de la kaliémie (Bartges *et al.*, 1996).

### 2.3.2. Analyse d'urine

L'analyse d'urine est indispensable en cas de suspicion de calcul. Elle renseigne sur l'environnement chimique des urines et permet d'émettre des hypothèses quant à la nature du calcul et d'envisager d'éventuelles complications. La cystocentèse est la méthode de référence pour prélever des urines, d'autant plus en cas d'obstruction du bas appareil urinaire.

La densité urinaire (DU) se mesure à l'aide d'un réfractomètre. Elle permet d'évaluer la concentration des urines. Une variation de la DU est un indicateur d'une atteinte du fonctionnement rénal, d'une modification de la concentration urinaire en métabolites ou bien d'une infection urinaire.

La bandelette urinaire donne diverses informations sur la composition physico-chimique des urines. Tout d'abord, elle permet de connaître le pH urinaire. Si certaines études indiquent que le pH mesuré avec une bandelette urinaire n'est pas fiable (Reine et Langston, 2005), une étude plus récente conclut à sa fiabilité (Yadav *et al.*, 2020). Le pH influe sur la précipitation de certains cristaux cependant il influe peu dans la lithogénèse des calculs d'OxCa (Queau, 2018). La bandelette donne aussi une indication sur l'hématurie et la présence de leucocytes dans les urines. Ces informations sont toutefois de peu d'utilité dans le diagnostic des calculs d'OxCa.

L'examen du culot de centrifugation permet de mettre en évidence la cristallurie. La présence de cristaux dans les urines ne confirme en aucun cas la présence de calculs mais indique seulement la sursaturation cristalline des urines qui est un facteur de risque important de lithogénèse. Il existe des situations de cristallurie sans urolithiase et d'autre d'urolithiase sans cristallurie (Bartges et Callens, 2015). De plus, en cas de présence de cristaux, le calcul présent n'est pas systématiquement de même nature que les cristaux. Il n'est pas rare de trouver de façon physiologique quelques cristaux (3/HPF soit 3 par champ au grossissement 40). Enfin, le changement de température engendré par le délai entre le prélèvement et l'analyse peut provoquer une cristallisation et ainsi créer une cristallurie faussement positive. Il est recommandé d'analyser l'échantillon d'urine dans les 60 minutes suivant le prélèvement (Bartges et Callens, 2015).

Les cristaux d'oxalate de calcium, de formule chimique  $\text{Ca}(\text{COO})_2$  existent sous différentes formes : monohydratées (whewellite), dihydratées (weddelite) et très rarement trihydratés (caoxite). Ils peuvent être identifiables au microscope optique lors de l'étude du culot urinaire. Ils sont majoritairement isolés et de petite taille. Leur description plus précise est développée plus tard.

L'étude de la cristallurie est une étape indispensable dans l'exploration de la maladie lithiasique. Elle fournit des indications essentielles que ce soit lorsque le calcul est inaccessible à l'analyse ou lorsque qu'il s'agit d'évaluer des risques de récives lors du suivi du patient.

La cristallurie apporte des informations plus ou moins précises quant à la composition chimique des urines et donc des informations sur leur origine. En médecine humaine, le calcium est 10 fois plus concentré dans les urines que l'oxalate. Ainsi, lors de la formation d'une quantité donnée d'oxalate de calcium, la proportion de calcium consommée est 10 fois plus faible que celle d'oxalate ce qui de ce fait, provoque une augmentation du rapport molaire rCa/Ox. Cela explique en partie qu'un calcul formé initialement de whewellite de part une hyperoxalurie devienne mixte et acquière une couche externe de weddellite au cours du processus de cristallisation. Plusieurs éléments en découlent : des cristaux de weddellite ne sont pas des indicateurs systématiques d'hypercalciurie, en revanche la présence de cristaux de whewellite sans cristaux de weddellite est fortement évocateur d'une hyperoxalurie marquée avec une calciurie faible ce qui permet d'orienter la recherche d'une cause initiale vers un mécanisme d'hyperoxalurie (génétique ou toxique la plupart du temps) (Daudon *et al.*, 2012).

### **2.3.3. Imagerie**

Les examens d'imagerie sont les examens de choix pour établir un diagnostic de certitude de la présence d'un calcul, que ce soit dans le haut ou le bas appareil urinaire.

#### *2.3.3.1. Examen radiographique*

Le cliché radiographique peut se réaliser avec ou sans préparation. Celui sans préparation est le plus communément réalisé en première intention en pratique. Il est alors conseillé de réaliser 3 vues : un cliché abdominal de face, un cliché abdominal de profil et un cliché abdominal de profil urétral qui permet de dé-superposer le trajet urétral des fémurs. Cet examen sans préparation permet de visualiser les calculs de radio-opacité marquée à intermédiaire (Bartges et Callens, 2015). Les calculs d'oxalate de calcium sont donc des calculs facilement visualisables par radiographie sans préparation. Libermann et Thiel indiquent dans leurs études une fréquence élevée d'identification grâce à cet examen d'imagerie (Liberman *et al.*, 2011 ; Thiel *et al.*, 2019). Par ailleurs, l'examen radiographique permet d'estimer le nombre de calculs et leur localisation, leur taille, leur forme et leur aspect en surface (Tableau 4). L'examen radiographique présente tout de même quelques limites dans la détection du nombre et de la taille des calculs. Dans son étude menée uniquement sur des calculs vésicaux, Weichselbaum montre que la détection et le dénombrement des calculs inférieurs à 1 mm de diamètre est plus difficile quelle que soit la méthode utilisée (radiographie avec ou sans préparation) (Tableau 3). De plus, s'il est possible d'en avoir une idée, il n'est pas possible de déterminer la composition d'un calcul uniquement à l'aide de son aspect radiographique (Daudon *et al.*, 2012).

**Tableau 3 : détection et dénombrement des calculs par radiographie**(d'après Weichselbaum *et al.*, 1999)

		Radiographie sans préparation	Pneumo-cystographie	Urétrocystographie à double contraste
Résultat faussement négatif	Toutes tailles de calcul	13,2%	6,5%	4,5%
	Calcul < 1mm de diamètre	21,2%	11,2%	9,6%
Précision du dénombrement des calculs	Toutes tailles de calcul	38,0%	45,0%	53,0%
	Calcul < 1mm de diamètre	14,5%	22,4%	28,1%

**Tableau 4 : critères radiographiques de prédiction de la nature du ou des calculs**

(Nélaton, 2021 d'après Bartges et Polzin, 2011)

Minéral	Radiodensité comparée au tissu mou	Aspect de la surface	Forme	Nombre	Taille
<b>OxCa monohydraté</b>	+++ à ++++	Lisse	Ronde	20	2-7 mm
<b>OxCa dihydraté</b>	+++ à ++++	Rugueux	Rosette	>5, quelquefois un seul de grande taille	1-15 mm
<b>PAM stérile</b>	++ à +++	Irrégulier, quelquefois lisse	Ronde à ovale	1 à 3	5-15 mm
<b>PAM infectieux</b>	+ à +++	Lisse à légèrement rugueux	Ronde ou à facettes ou pyramidale	>4 à nombreux	4 à >20 mm
<b>PCa</b>	+++ à ++++	Lisse	Ronde à cubique	Nombreux, quelquefois peu	2-6 mm
<b>Cystine</b>	- à +++	Lisse ou bosselé	Ronde	Nombreux ou peu	2-10 mm
<b>Silice</b>	++ à ++++	Lisse	Tiges rayonnantes	Unique ou nombreux	2-10 mm
<b>Xanthine</b>	- à +	Lisse	Ronde à ovoïde	Peu à beaucoup	1-4 mm

### 2.3.3.2. Echographie

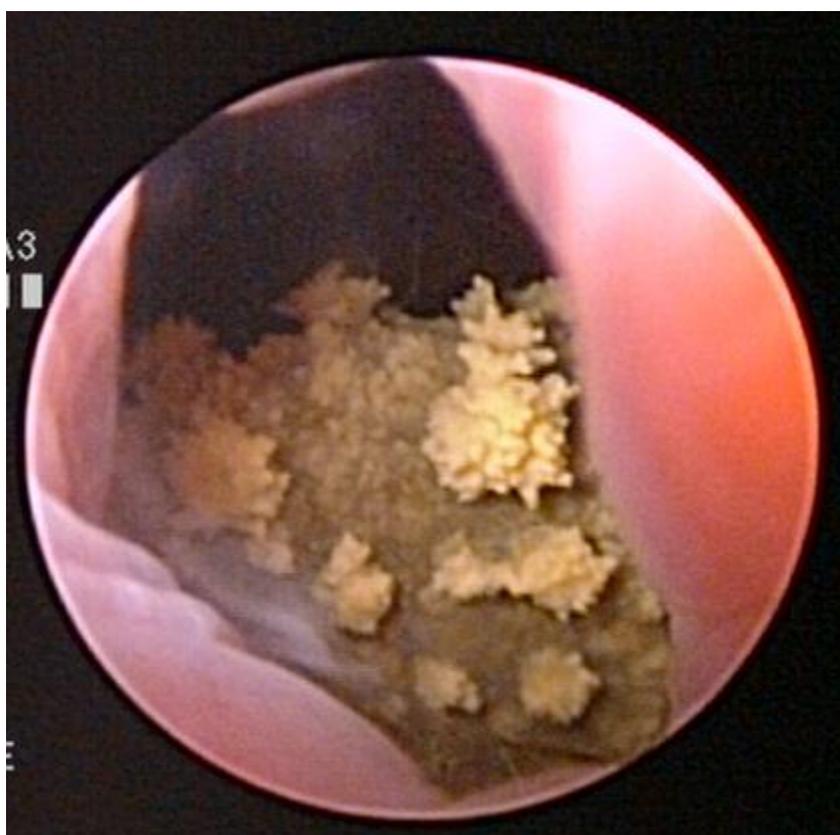
L'échographie est un autre examen de choix. A l'échographie, un calcul apparaît comme un foyer hyperéchogène générant un cône d'ombre en partie déclive. Ce dernier est d'autant plus visualisable que le calcul est de taille importante et que l'on utilise une sonde de haute fréquence (Kolb et Testault, 2013). Les calculs urétraux étant de petite taille de par le diamètre de la lumière urétrale, le cône d'ombre associé est bien souvent non visualisable. Le signe associé est alors une distension de l'urètre en amont de l'obstruction. L'examen échographique de l'urètre reste cependant limité de par la position anatomique de ce dernier et de son passage dans le pelvis (Mattoon *et al.*, 2017). L'examen échographique permet de visualiser les calculs radiotransparents contrairement à l'examen radiographique, bien que cela ne concerne pas les calculs d'OxCa.

### 2.3.3.3. *Urétroscopie et cystoscopie*

Cet examen consiste à insérer un cystoscope muni d'une caméra dans l'urètre de l'animal et d'en explorer le trajet jusqu'à la vessie. Il permet de visualiser directement la lumière urétrale et vésicale et de constater directement la présence (Figure 6) ou l'absence de calculs. Il existe différentes tailles de matériel utilisable, à adapter en fonction du sexe et de la taille de l'animal.

Les limites de cet examen demeurent la taille de la lumière urétrale de l'animal ainsi que la nécessité d'une anesthésie générale.

**Figure 6 : calcul urétral d'oxalate de calcium**  
(crédits photo : C. Maurey)



## 2.4. Diagnostic de la nature des calculs

Bien que de nombreux indices tels que le signalement de l'animal ou encore la radio-opacité du calcul visualisé à l'examen radiographique puissent laisser supposer de la composition des calculs, il est essentiel d'en connaître la nature précise.

Il est indispensable d'identifier la nature de tout calcul ou fragment de calcul retiré chez l'animal afin de comprendre la maladie lithiasique sous-jacente et de mettre en place un traitement adapté afin de limiter au maximum le risque de récurrence.

L'analyse de la composition d'un calcul repose sur différentes méthodes. Les plus couramment utilisées sont les méthodes d'observations qui sont des méthodes optiques couplées à des méthodes d'identification cristalline telle que la spectrophotométrie infrarouge qui est la méthode de référence aujourd'hui.

La méthode d'observation optique se fait à la loupe binoculaire. L'examen de la surface du calcul permet de définir sa structure. Ces observations permettent une classification morpho-constitutionnelle des calculs en médecine humaine. Cette classification permet d'établir d'une part la composition du calcul mais aussi d'avoir une idée de l'affection à l'origine de la formation du calcul. Par la suite, le calcul est sectionné et à nouveau examiné à la loupe binoculaire pour en évaluer sa structure interne et tenter d'identifier un élément à l'origine de la cristallisation.

La méthode de spectrophotométrie infrarouge repose sur une analyse spectrophotométrique d'un échantillon de calcul réduit en poudre et préparé selon la technique du pastillage (Daudon *et al.*, 2012). Cette opération est effectuée pour les différentes zones visualisées à l'examen optique : le centre du calcul ou noyau, la zone intermédiaire et la zone la plus externe. Les spectres obtenus sont alors comparés à des spectres de références.

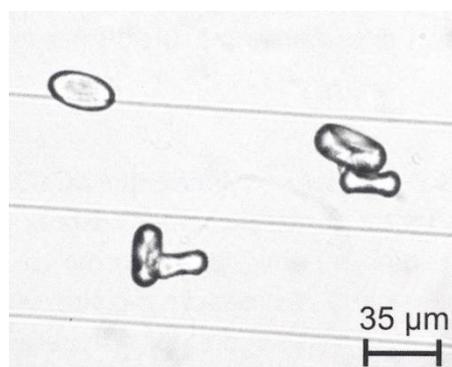
L'association de ces deux méthodes permet alors d'estimer avec le plus de certitude possible la composition unique ou mixte du calcul.

## 2.5. Etat d'hydratation de la lithiase oxalo-calcique

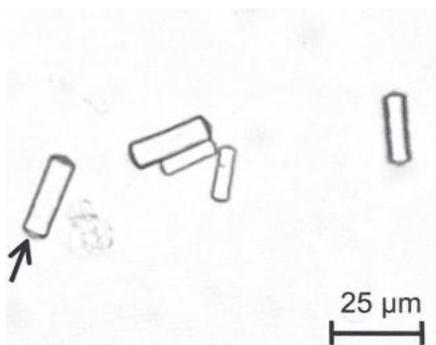
Les calculs d'OxCa existent majoritairement sous différentes formes : une forme monohydratée de composition  $\text{CaC}_2\text{O}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ , appelés whewellite, une forme dihydratée de composition  $\text{CaC}_2\text{O}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , appelée weddellite et bien plus rarement une forme trihydratée, la caoxite, de composition  $\text{CaC}_2\text{O}_4\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ .

Au microscope optique, les cristaux de whewellite apparaissent comme des formes ovales avec une dépression en leur centre, dites en forme d'haltère, d'ailer de papillon, de piquet de clôture ou encore de navette (Figure 7). Les cristaux de weddellite quant à eux sont octaédriques, en forme de doubles pyramides accolées par leur base leur conférant une forme carrée très identifiable (Figure 8). Ils existent aussi sous forme dodécaédrique lorsque la calciurie augmente de façon importante (Figure 9) (Bartges et Polzin, 2011 ; Daudon *et al.*, 2012).

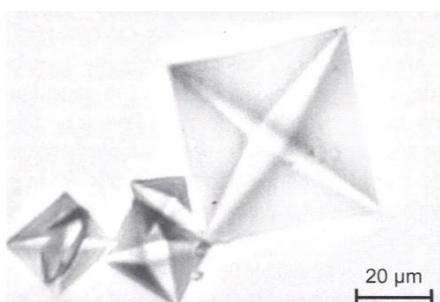
**Figure 7 : cristaux de whewellite**  
(Daudon 2012)



**Figure 9 : cristaux dodécaédrique de weddellite**  
(Daudon 2012)



**Figure 8 : cristaux octaédriques de weddellite**  
(Daudon 2012)



Les calculs d'OxCa diffèrent également par leur morphologie. Bien qu'il n'existe pas d'équivalent en médecine vétérinaire à ce jour, il existe une classification morpho-constitutionnelle des calculs urinaires permettant d'en estimer la composition à partir d'une observation morphologique directe et après section (Annexe 2 ; Annexe 3).

Parmi les études s'intéressant aux calculs d'OxCa, la majorité ne fait pas la distinction entre Wh et Wd. Chez l'homme, cette distinction est d'importance pour comprendre la pathologie lithiasique et adapter au mieux les mesures afin d'en limiter les récives.

Différentes études se sont penchées sur la distinction entre Wh et Wd avec des proportions de calculs mono ou dihydratés variables d'une étude à l'autre (Tableau 5).

**Tableau 5 : répartition des degrés d'hydratation des calculs d'OxCa**

	(Osborne et al., 1999)			(Hesse et al., 2018)		
Pourcentage d'OxCa parmi les calculs étudiés	31,4%			29,8%		
	21% Wh	6,3% Wd	3,9% mixte Wh/Wd	9,2% Wh	14,7% Wd	5,9% mixte Wh/Wd

Dans une étude rétrospective de calculs analysés entre 1979 et 2015, les calculs ont été analysés par spectrophotométrie infrarouge. Un calcul est estimé d'une nature donnée s'il est composé d'au moins 70% d'un même cristal. S'il est composé à moins de 70% d'un même minéral alors sa composition est dite mixte. Hesse montre que sur les 29,8% de calculs d'OxCa identifiés, 31% d'entre eux sont composés de Wh, 49,4% de Wd et 19,6% sont une composition mixte de Wh et Wd (Hesse *et al.*, 2018). Une étude française trouve des résultats opposés avec 80,2% de Wh et uniquement 19,8% de Wd, bien que le seuil établi dans cette étude pour la nature d'un calcul soit estimé à une composition minimale de 85% (Nélaton, 2021). Comme montré précédemment, Hesse retrouve une majorité de calculs chez les mâles par rapport aux femelles sans qu'il n'y ait de différence significative de genre dans la répartition entre Wh et Wd alors que Nélaton met en évidence que les calculs de Wd sont significativement plus fréquents chez les individus non stérilisés et chez les individus mâles comparés aux calculs de Wh. Par ailleurs, les deux études concordent sur le fait que les chiens avec des calculs de Wh sont significativement plus âgés,  $9,3 \pm 2,81$  ans pour Hesse et  $8,8 \pm 0,2$  ans pour Nélaton, par rapport à ceux avec des calculs de Wd,  $8,2 \pm 2,68$  ans pour Hesse et  $7,9 \pm 0,3$  ans pour Nélaton. D'autre part, d'après Hesse, certaines races semblent significativement plus sujettes à la formation de Wh comme le Norwich terrier, le Spitz-loup et le Norfolk terrier alors que d'autres semblent plus sujettes à la formation de Wd comme le Loulou de Pomeranie, le Barzoï et le Spitz Japonais. L'étude française quant à elle tend à montrer une proportion plus importante de Wd chez le Yorkshire Terrier et le Shi-Tzu. De plus, les différences notables observables entre les différentes races n'ont à ce jour pas d'explication claire connue et aucune différence quant au statut métabolique distinct de telle race par rapport à telle autre n'est décrit non plus. De plus, il ne semble pas y avoir de différence significative dans le degré d'hydratation des calculs d'OxCa selon le poids, la NEC ou encore le gabarit du chien (Nélaton, 2021). Les différentes localisations des calculs de Wh et de Wd sont également comparées. Nélaton met en évidence une localisation urétrale plus fréquente et vésicale moins fréquente des Wd par rapport aux Wh, sans que les résultats ne soient significativement différents.

### 3. Prise en charge de l'urolithiase oxalo-calcique

Comme déjà évoqué auparavant, les calculs d'oxalate de calcium ne peuvent pas être dissous par un traitement médical. Leur prise en charge n'est pas systématique, en effet si l'animal n'en est pas clinique, les calculs peuvent être laissés en place (Lulich *et al.*, 2016). Cependant bien souvent, leur prise en charge est nécessaire et elle s'effectue soit par des techniques interventionnelles soit par un acte chirurgical.

#### 3.1. Urorétropulsion

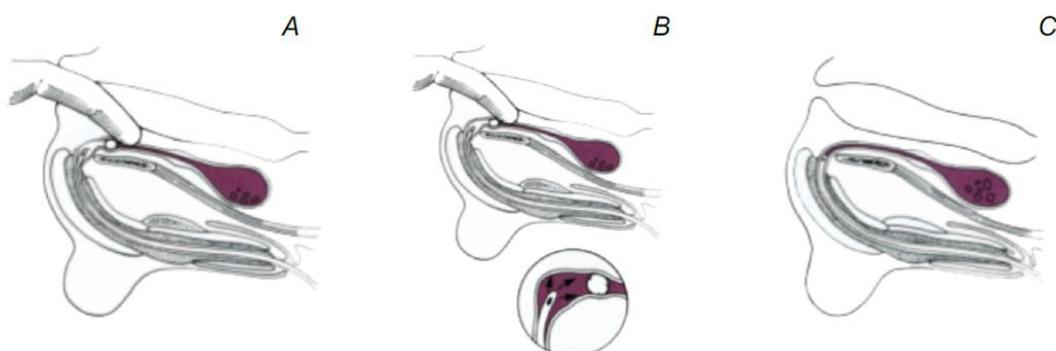
Lors d'obstruction urétrale, il est nécessaire de lever l'obstruction dans les meilleurs délais afin d'éviter des complications telles que des désordres électrolytiques, une rupture vésicale, une insuffisance rénale ou une atonie vésicale. Pour cela, une urorétropulsion est réalisée : elle consiste soit en un simple sondage urétrale soit en une urohydropropulsion. Dans un cas comme dans l'autre, l'objectif est de repousser le calcul obstructif dans la vessie.

Parfois, un sondage urétral seul suffit. Chez le chien mâle, ce sondage peut être réalisé sans anesthésie générale, voir même sans sédation dans certains cas.

Lorsque le sondage est compliqué, qu'une sensation de crissement est présente ou alors qu'il est impossible, une urohydropropulsion peut être réalisée. Cette technique consiste à repousser le calcul obstructif de l'urètre dans la vessie en injectant un soluté isotonique stérile sous pression dans l'urètre. L'animal doit être anesthésié (Osborne *et al.*, 1999), parfois une anesthésie péridurale peut être réalisée pour faciliter la procédure (Thiel *et al.*, 2019). La procédure débute par un sondage urétrale, chez le chien, la taille de la sonde utilisée varie de 5 à 10-French en fonction du gabarit de l'animal (Bartges et Callens, 2015).

Chez le chien mâle, une fois le sondage réalisé jusqu'à l'obstruction : un aide occlut temporairement l'urètre en amont de l'obstruction par compression transrectale (Figure 10 étape A), un soluté isotonique stérile est injecté à travers la sonde déjà en place, l'augmentation de pression due à l'injection du soluté dilate l'urètre en aval de l'obstruction (Figure 10 étape B), l'obstruction urétrale par l'aide en amont du calcul est levée tout en poursuivant l'injection de soluté par la sonde, le calcul est alors rétro pulsé vers la vessie (Figure 10 étape C).

**Figure 10 : technique d'urohydro-rétropulsion chez le chien mâle (Manassero, 2019)**



Un examen radiographique est réalisé post-levée d'obstruction pour s'assurer de la bonne migration vésicale de l'ensemble des éléments obstructifs, les calculs d'OxCa étant radio-opaques leur visualisation est possible. Cette technique connaît un bon taux de réussite en pratique, une étude sur 83 chiens en obstruction urétrale avance un taux de réussite de 92,7% sous anesthésie générale et péridurale (Thiel *et al.*, 2019).

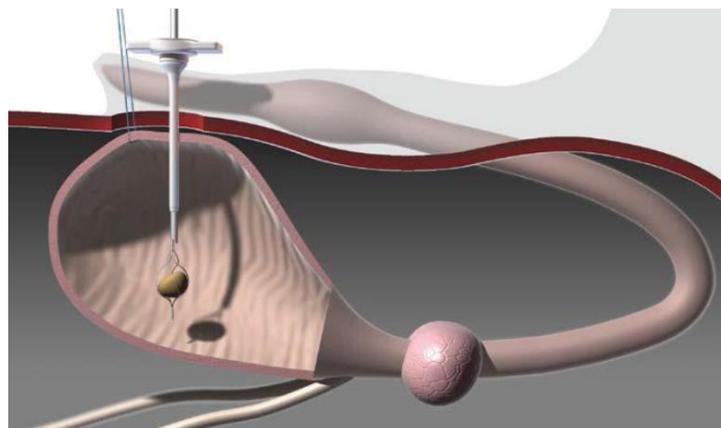
### 3.2. Cystotomie

La cystotomie est l'opération chirurgicale consistant en une incision de la vessie, communément sur sa face ventrale en zone avasculaire. Cette technique permet une visualisation directe de l'intérieur de la vessie et d'en retirer les calculs présents, que ce soit des urocystolithes ou bien des calculs d'une autre partie du tractus urinaire ayant migré ou ayant été répropulsés dans la lumière vésicale. Cependant, malgré une visualisation directe des calculs dans la lumière vésicale, les études montrent une proportion non négligeable de cystotomie n'aboutissant pas à un retrait complet des calculs présents. Différentes études montrent des taux variables d'échec des cystotomies avec des taux allant de 20 à 42% selon les études (Appel *et al.*, 2012 ; Grant *et al.*, 2010), un échec étant alors défini comme la persistance de calculs à l'imagerie post-opératoire ou bien le retrait d'un nombre de calculs inférieur à celui identifié à l'imagerie pré-opératoire (Grant *et al.*, 2010). Par ailleurs, les cystotomies sont sujettes à diverses complications comme des uroabdomen, des infections du site opératoire, un retrait incomplet des calculs, des signes du bas appareils urinaires comme de l'hématurie, de la strangurie ou de la dysurie (Appel *et al.*, 2012). Une étude comprenant des chats et des chiens rapportent un taux de complications de 38 à 52% en cas de cystotomie (Thieman-Mankin *et al.*, 2012). A cela, s'ajoute le risque de formation de calcul sur les fils de suture en post-opératoire comme déjà décrit précédemment. C'est pour ces différentes raisons que les recommandations actuelles sont de n'intervenir par cystotomie que dans les cas où les calculs vésicaux ont une répercussion clinique ou sont à risque d'être obstructif (Lulich *et al.*, 2016).

### 3.3. Cystolithotomie percutanée

La cystolithotomie percutanée (CLP ou PCCL pour *PerCutaneous CystoLithotomy*) est une technique interventionnelle mini-invasive qui consiste en une laparotomie dont l'incision ne fait qu'un

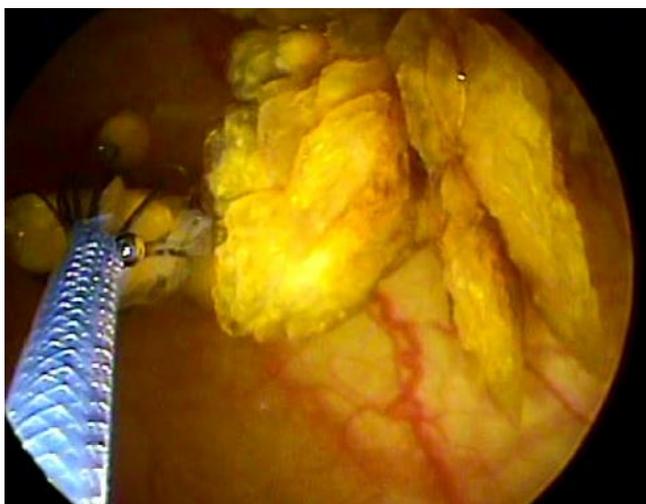
**Figure 11 : retrait d'un urolithe par cystoscopie percutanée (Langston et al., 2010)**



à deux centimètres en regard de la vessie puis la vessie est tractée délicatement en surface avec des point d'appui et est incisée. Un trocart de coelioscopie est alors inséré dans l'incision, sa taille varie de 5 à 10 mm de diamètre. Un cystoscope rigide est alors introduit dans le trocart qui fait office de canal opérateur ce qui permet une visualisation directe de la lumière vésicale (Figure 11). Il peut être remplacé par un urétroscope flexible pour une exploration précise de l'urètre (Rawlings *et al.*, 2003).

Les débris et calculs de petites tailles peuvent être alors aspirés via le trocart et les calculs plus volumineux sont extraits à l'aide d'une pince panier (Figure 12).

**Figure 12 : calcul attrapé à l'aide d'une pince panier, visualisée à travers le cystoscope (Cruciani *et al.*, 2020)**



Une fois les calculs extraits et l'inspection de la lumière terminée, la vessie est suturée et l'abdomen est refermé de façon usuelle (Cruciani *et al.*, 2020). Cette technique semble sujette à moins de complications d'après les auteurs et 94% d'entre elles sont estimées comme mineures. Par ailleurs, le temps d'hospitalisation post-opératoire est plus court que pour une cystotomie et le taux de calculs restants post-intervention est de l'ordre de 2,8 à 6% donc bien moindre que lors de cystotomie (Cruciani *et al.*, 2020 ; Job *et al.*, 2022 ; Runge *et al.*, 2011). Cette technique présente tout de même quelques limites lorsqu'on la compare à la cystotomie dont le temps opératoire plus long, notamment du fait de la technicité de l'intervention et de l'exploration des voies urinaires basses, un coût supérieur de plus de 30% d'après Cruciani, un travail particulièrement laborieux d'extraction en cas de nombreux calculs et une limite technique en cas de calcul enchâssé dans la paroi vésicale. Enfin, une lithotripsie est souvent nécessaire en cas de calculs volumineux (Cruciani *et al.*, 2020). Cependant une étude plus récente semble démontrer qu'au sein d'une structure privée et non universitaire, le temps d'intervention de la CLP ainsi que le coût anesthésique restent similaires à celui d'une cystotomie classique (Job *et al.*, 2022).

### 3.4. Lithotripsie

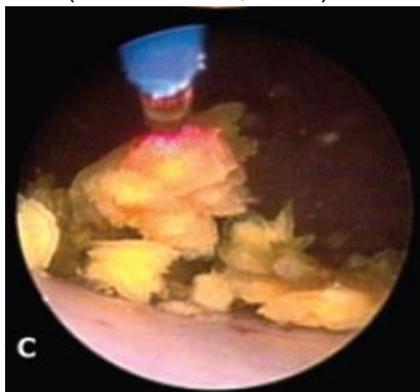
La lithotripsie est une technique qui consiste en la fragmentation de calculs en éléments de taille inférieure qui pourront être évacués par voie naturelle ou bien pour faciliter leur extraction par des méthodes mini-invasives comme la cystolithotomie percutanée par exemple. Cette technique de fragmentation peut se réaliser de façon intracorporelle ou extracorporelle.

#### 3.4.1. Lithotripsie intracorporelle

Cette technique consiste à aller fragmenter directement les calculs dans le système urinaire sous contrôle visuel direct grâce à un endoscope.

Différentes formes d'énergies peuvent être utilisées pour la fragmentation des calculs (ultrason, balistique, électrohydraulique, pneumatique, laser). Cependant, seul le laser Holmium:YAG (ou Ho :YAG) est adapté à un usage destiné aux carnivores domestiques sur l'ensemble des indications y compris pour les interventions urétrales. Le principe repose sur la génération brève d'une étincelle par l'électrode. Cette émission dans un fluide (l'urine en l'occurrence dans les voies urinaires) vaporise le fluide en contact de l'électrode et génère une onde de choc qui au contact du calcul fragmente sa structure cristalline (Figure 13).

**Figure 13 : fragmentation d'un calcul d'OxCa par lithotripsie**  
(Adams et al., 2008)



Pour ce qui est des autres formes d'énergie existantes, Pantke explique en quoi leur utilisation n'est pas possible en pratique vétérinaire : les lithotripteurs à ultrasons sont de diamètre trop important pour être insérés dans le canal opératoire d'un cystoscope et les lithotripteurs balistiques ne sont pas assez souples pour passer la courbure urétrale du mâle. Les lithotripteurs pneumatiques quant à eux ont l'avantage d'être relativement économiques et simples d'utilisation et d'entretien mais leurs limites résident dans leur rigidité qui demeure problématique pour un usage chez les carnivores domestiques (Pantke, 2019). La comparaison de la lithotripsie par laser ou pneumatique montre des résultats similaires avec un taux de réussite de 100% chez les femelles et de 85% chez les mâles d'un poids supérieur à 6kg pour des calculs du bas appareil urinaire. La lithotripsie pneumatique est une procédure plus économique que la méthode laser que ce soit dans son usage ou l'entretien du matériel (Pantke, 2019). Une fois les calculs fragmentés par lithotripsie, les fragments peuvent être extraits à la pince par endoscopie ou bien urohydropulsés.

Cette méthode de fragmentation intracorporelle a le mérite d'être peu traumatique et n'engendre qu'une courte durée d'hospitalisation d'en moyenne  $0,65 \pm 0,23$  jour contre  $1,17 \pm 0,67$  jours pour une cystotomie, tout en ayant des taux de réussite similaires à une cystotomie (80% pour le laser et 77% pour la cystotomie) (Bevan *et al.*, 2009).

Différentes études s'accordent sur l'utilité de la lithotripsie intracorporelle pour les calculs du bas appareil urinaire et encore plus quand ils sont localisés au niveau de l'urètre. En effet, dans cet espace restreint et confiné qu'est la lumière urétrale, le calcul est peu mobile et cela permet une bonne visualisation du calcul ainsi qu'une bonne précision de la fragmentation par le laser (Adams *et al.*, 2008; Lulich et Osborne, 2009).

La lithotripsie intracorporelle connaît tout de même certaines limites. Parmi celles-ci, on pourra citer :

- le coût important d'usage et d'entretien du matériel spécialisé ainsi que la nécessité d'avoir une équipe qualifiée pour l'utiliser.
- la limite de taille et de poids de l'animal pour l'utilisation des endoscopes avec des limites d'environ 5kg pour les femelles et 8-10 kg pour les mâles.
- la durée rallongée de la procédure en cas de calculs nombreux (Adams *et al.*, 2008)
- la durée d'une procédure de lithotripsie intracorporelle ( $86 \pm 62$  minutes) est significativement supérieure à celle d'une cystotomie conventionnelle ( $63 \pm 30$  minutes) (Bevan *et al.*, 2009).
- la procédure est plus simple et plus rapide chez les femelles que chez les mâles ce qui est imputable à un urètre plus large, plus court, plus droit et plus expansible chez les femelles. De plus, il semblerait selon certaines études qu'il y ait un meilleur taux de réussite chez les femelles par rapport aux mâles (Grant *et al.*, 2008; Lulich et Osborne, 2009).
- Des complications plus ou moins importantes sont également rapportées par différentes études telles qu'une tuméfaction et inflammation de la muqueuse urétrale pouvant conduire à une obstruction partielle ou complète (moins de 10% des cas), de l'hématurie, de la strangurie, de la leucocyturie, du léchage du pénis ou de la vulve (entre 45 et 100% des cas). Enfin des complications plus graves comme une perforation urétrale peuvent survenir mais demeurent rares (< 1%) (Adams *et al.*, 2008 ; Lulich *et al.*, 2009).
- Selon la nature des calculs, la fragmentation en est plus ou moins aisée. Une étude a permis de classer les calculs par nature , de la plus simple à la plus complexe à fragmenter : struvite, oxalate de calcium, urate, cystine (Williams *et al.*, 2003).

### **3.4.2. Lithotripsie extracorporelle**

La lithotripsie extracorporelle, ESWL pour « *extracorporeal shock wave lithotripsy* », est une technique qui repose sur l'utilisation d'ondes à haute intensité acoustique pour fragmenter les calculs en y exerçant des forces de cisaillement qui provoquent des microfissures aboutissant à sa fragmentation. Les ondes sont générées sous l'eau ou contre un coussin rempli d'eau, se propagent en milieu aqueux puis à travers les tissus mous de l'animal jusqu'au calcul (Figure 14). La fluoroscopie est classiquement utilisée en parallèle pour guider au mieux les ondes (Adams et Senior, 1999 ; Milligan et Berent, 2019). Du fait de la complexité d'accès du haut appareil urinaire par endoscopie, l'ESWL est intéressante pour la fragmentation des calculs situés en amont de la vessie dans le tractus urinaire. Il a été montré chez le chien un taux de réussite de 85% pour la prise en charge des néphrolithes et de 80% pour la prise en charge des urétérolithes bien que 30% d'entre eux nécessitent une seconde séance pour parvenir à une fragmentation satisfaisante des calculs

(Weisse et Berent, 2015). Une étude s'est intéressée aux lésions induites par l'utilisation de l'ESWL sur des reins de chiens. L'hématurie est rapportée de façon usuelle après une séance d'ESWL et elle est imputable à des hémorragies corticales et médullaires rénales. Par ailleurs des hémorragies rénales sont aussi rapportées et dont l'intensité est plus importante chez les animaux ayant reçu plus d'ondes. De la même manière, les reins ayant reçu plus d'ondes présente plus de lésions de fibrose que les autres à l'examen autopsique. Les résultats de cette études restent à nuancer du fait de l'utilisation d'ondes avec une intensité supérieure à celle utilisée en médecine humaine et du faible nombre d'animaux présents dans l'étude (Newman *et al.*, 1987). Il n'en demeure pas moins que la sévérité des lésions induites dépend de la dose (nombre d'ondes générées et leur voltage) ainsi que de la fréquence de génération des onde (Lingeman, 1997 ; Newman *et al.*, 1987). Selon les auteurs, la taille limite pour qu'un néphrolithe soit fragmenté par ESWL est de 1 à 1,5 cm de diamètre. Au-delà, ils recommandent plutôt une néphrolithotomie par endoscopie (Milligan et Berent, 2019). En terme de complication, moins de 10% des animaux développent une obstruction transitoire urétérale et il est rapporté dans 3 à 4% des cas des épisodes de pancréatite (Weisse et Berent, 2015). Cependant, cette technique n'est pas disponible en France à l'heure actuelle.

**Figure 14 : séance de lithotripsie extracorporelle** (Lulich *et al.*, 2009)



### **3.4.3. Néphrolithotomie endoscopique**

La néphrolithotomie endoscopique (ou ENL pour endoscopic nephrolithotomy) est peu pratiquée en médecine vétérinaire et reste le domaine de spécialistes hautement qualifiés. Elle est réservée au traitement des néphrolithes chez le chat et aux néphrolithes de taille trop importante pour l'usage de l'ESWL chez le chien (Lulich *et al.*, 2016).

La procédure consiste dans un premier temps à avoir accès au rein, une aiguille est introduite dans le parenchyme sous guidage échographique et/ou fluoroscopique jusqu'au néphrolithe. Puis, le parenchyme rénal est dilaté suffisamment pour pouvoir y introduire un néphroscope. Les étapes de lithotripsie et d'extraction des fragments se fait alors de façon usuelle comme lors de lithotripsie intracorporelle décrite auparavant (Cléroux, 2018). Pour ce qui est de la dilatation du parenchyme rénal, un guide est introduit *via* l'aiguille puis guidé dans l'uretère, la vessie puis l'urètre. Un cathéter

équipé d'un ballonnet est inséré sur le guide puis une fois au niveau du parenchyme rénal, le ballonnet est gonflé. Une fois la procédure réalisée, un stent urétéral est mis en place grâce au guide toujours en place dans le tractus urinaire afin de prévenir un éventuel spasme urétéral ou le passage de possibles fragments minéraux (Petrovsky *et al.*, 2019). Les principales complications de cette intervention sont les hémorragies, la perforation urétérale ou encore une fuite urinaire *via* l'accès interventionnel à travers le parenchyme rénal (Milligan et Berent, 2019).

Cette technique demeure tout de même peu accessible, les principales limites étant la nécessité d'avoir une équipe spécialisée formée et d'avoir le matériel adéquat. Bien que Petrovsky affirme dans son étude de la sécurité et de l'efficacité de cette technique, le faible nombre de cas ne permet pas de se prononcer avec certitude.

### 3.5. Urohydropulsion mictionnelle

Cette technique consiste à expulser les calculs présents dans la vessie, à la fois ceux qui s'y sont formés mais aussi ceux qui y ont migrés avec ou sans aide extérieure (par urohydropropulsion par exemple).

Lulich décrit la technique au vue de son expérience et la séquence en différentes étapes que l'on peut résumer de la façon suivante (Lulich *et al.*, 1999a) :

1. Anesthésie du l'animal
2. Prélèvement d'urine par cystocentèse si nécessaire pour des analyses
3. Remplissage de la vessie par une solution saline stérile par l'intermédiaire d'un cathéter urétéral
4. Retrait du cathéter urétéral. En cas d'expulsion de liquide de façon prématurée, le pénis ou la vulve peut être pincé délicatement
5. Placement de l'animal à la verticale, la tête en haut
6. Agitation délicate de la vessie par massage abdominal pour favoriser le mouvement de tous les calculs vésicaux vers le col de la vessie par gravité
7. Taxis externe de la vessie pour engendrer une miction, nécessité d'adapter la pression digitée sur la vessie pour maintenir un débit d'urine maximal afin de conserver le plus longtemps possible une dilatation maximale de la lumière urétrale
8. Répéter les étapes 3 à 7 au besoin si tous les calculs identifiés par imagerie avant la procédure n'ont pas été expulsés ou bien si des calculs continuent à être récupérés au fil des procédures.

Cette méthode non invasive permet entre autre d'évacuer les fragments après une séance de lithotripsie mais aussi d'éliminer les calculs de petite taille en cas de récurrence lors du suivi. Les fragments récupérés font en moyenne 1 à 3 mm chez le chien mâle et peuvent atteindre jusqu'à 10mm chez la femelle (Bartges et Callens, 2015).

## 4. Pronostic et prévention des récurrences

### 4.1. Fréquence des récurrences

Comme vu jusqu'à présent, les calculs d'OxCa ne peuvent être pris en charge médicalement une fois que l'animal en est clinique. Une intervention plus ou moins invasive est toujours nécessaire. Cependant, différents éléments permettent de limiter les récurrences de ces calculs, bien que, quel que soit la technique utilisée pour le retrait du ou des calculs, une récurrence soit observée sous 3 ans dans 50 à 60% des cas (Lulich *et al.*, 1992). D'autres études rapportent des taux de récurrences bien supérieurs avec un taux de 90% à 3 ans et 100% à 4 ans post-intervention (Allen *et al.*, 2015a). Ces taux importants de récurrences associés à la nécessité d'une intervention en cas de signes cliniques expliquent donc l'importance capitale de la prévention afin de limiter au maximum les risques de récurrences. Le point le plus important est d'identifier la cause de survenue des calculs et quand c'est possible la traiter.

### 4.2. Recommandations générales de prise en charge de l'urolithiase

#### 4.2.1. Mesures alimentaires et hygiéniques

L'alimentation tient une place primordiale dans la survenue de calculs urinaires notamment d'OxCa comme cela a déjà été évoqué.

La mise en place d'une alimentation exclusivement humide reste la meilleure recommandation pour diluer les urines et diminuer la RSS (Lulich *et al.*, 2016 ; Queau, 2018 ; A.E Stevenson *et al.*, 2003). Si une ration d'alimentation humide n'est pas possible, l'humidification des croquettes de l'ordre de 1,5 dose d'eau pour une dose de croquettes permet ainsi d'obtenir une humidité suffisante de l'ordre de 80% (Queau, 2018). Quand cela n'est pas possible, du fait de la préférence du propriétaire ou du chien, un aliment sec et enrichi en sodium est une bonne alternative, s'il induit une RSS basse, même si la dilution urinaire n'est pas égale (Lulich *et al.*, 2016 ; Queau *et al.*, 2020). Une étude rétrospective sur des chiens sujets aux calculs d'oxalate de calcium montre une augmentation de la médiane de temps entre les récurrences lorsqu'ils consomment cet aliment plutôt que d'autres (Allen *et al.*, 2015). En effet, une ration enrichie en sodium a pour effet d'augmenter la prise de boisson donc le volume d'urine produit et d'en baisser la densité afin de limiter la concentration des précurseurs de la cristallisation et de limiter le temps de transit dans le tractus urinaire et donc de réduire les risques de lithogénèse. Une alimentation sèche avec une concentration en sodium adaptée à cette situation serait une alimentation avec une concentration en sodium de plus de 2.0 g/1000 kCal (Queau *et al.*, 2020). Bien qu'utile cette alternative reste cependant moins efficace qu'une ration humide (Lulich *et al.*, 2016). Ces recommandations de régimes riches en sodium sont tout de même controversées notamment du fait des données provenant de la médecine humaine, avec des craintes quant aux répercussions éventuelles sur les fonctions rénales, cardiaques et sur la pression artérielle d'un régime riche en sodium. Les différentes études ne démontent à ce jour aucun effet néfaste d'un régime enrichi en sodium sur les fonctions rénales et cardiaques et aucun cas d'hypertension artérielle systémique n'a été rapporté dans les études (Queau, 2018). Le Centre du Minnesota indique dans ses recommandations de ne cependant pas donner une alimentation trop riche en sodium pour éviter une calciurèse excessive (Lulich *et al.*, 2022) et un consensus fixe une valeur haute seuil à 3,75 g/1000 kCal au-delà de laquelle la ration est considérée comme trop riche en sodium est donc à risque (Lulich *et al.*, 2016).

La concentration de calcium au sein de la ration est une affaire d'équilibre : qu'une ration soit trop pauvre ou trop riche en calcium est dans les deux situations un facteur de risque de formation de calculs d'OxCa. Les rations appauvries en calcium sont à proscrire : Lekcharoensuk montre dans une de ses études que les chiens nourris avec une alimentation riche en calcium, entre 4,4 et 5,4 mg/kCal, sont 6,7 fois moins à risque de développer des calculs d'OxCa que les chiens avec un régime appauvri en calcium, entre 0,5 et 1,7 mg/kCal (Lekcharoensuk *et al.*, 2001). A titre indicatif, l'AAFCO (*Association of American Feed Control Officials*) établit des concentrations de calcium pour des chiens en bonne santé entre 1,25 et 6,25 mg/kCal (AAFCO, 2014). Les rations trop pauvres en calcium sont à éviter car elles ont pour conséquence une diminution de calcémie et donc une stimulation de la PTH pouvant être à l'origine d'une calciurèse augmentée. Un excès de calcium dans la ration, pour sa part, est à proscrire afin d'éviter une calciurèse trop importante et donc une augmentation de la RSS (A.E. Stevenson *et al.*, 2003a).

Des études se sont également intéressées à la concentration de phosphore dans l'alimentation à la fois chez l'humain et le chien. Il est déconseillé d'effectuer une restriction trop sévère des apports de phosphore dans l'alimentation chez les individus présentant des lithiases oxalo-calciques. En effet, une restriction en phosphore est souvent associée à une augmentation de l'absorption intestinale de calcium et à une hyperoxalurie (Lekcharoensuk *et al.*, 2001, 2002a) Pour les individus dont les calculs d'OxCa sont associés à une hypophosphorémie et une normocalcémie, une complémentation en phosphore est envisageable mais un excès prédispose à la formation de calculs phospho-calcique. Les recommandations de l'AAFCO à propos de la quantité de phosphore dans la ration d'un chien adulte est de 1,0 à 4,0 mg/kCal avec un ratio calcium : phosphore compris entre 1,1 :1 et 2,1 :1 (AAFCO, 2014).

Bien qu'aucun consensus ne soit clairement établi quant au rôle du pH en tant que facteur de risque de formation des calculs d'OxCa, les alimentations à visée acidifiante ne sont pas recommandées (Lulich *et al.*, 2016). Il semble n'avoir qu'une faible influence sur le risque de formation de calculs d'OxCa comme le montre une étude dans laquelle seuls 3 chiens sur 12 de races prédisposées aux calculs d'OxCa ont vu leur RSS diminuer avec des mesures d'alcalinisation des urines (Stevenson *et al.*, 2000).

En médecine humaine, il a été montré qu'une alimentation riche en protéine est associée à un risque augmenté de formation de calculs d'OxCa (Daudon *et al.*, 2012) et c'est aussi ce qui est dit en médecine vétérinaire par acidification des urines et augmentation de la calciurèse (Lulich *et al.*, 1999b). Les recommandations stipulent donc que les alimentations riches en protéines, avec un concentration de protéines supérieure à 100 mg/kCal, sont à éviter car à risque de formation de calculs d'OxCa (Lulich *et al.*, 2016). Cependant, il a été montré que les chiens nourris avec un régime riche en protéines sont 4,8 fois moins à risque de développer des calculs d'OxCa que des animaux avec un régime pauvre en protéines (Lekcharoensuk *et al.*, 2002a). Ce résultat reste cependant à nuancer car dans l'étude le régime riche en protéine est également plus humide que l'aliment de comparaison et que les deux ne sont pas comparables en tous points, notamment sur leur teneur en potassium. Aucun consensus ne semble clairement établi quant à la composition de l'alimentation optimale hormis à propos du taux d'humidité de la ration.

La concentration d'oxalate dans la ration est aussi un point à contrôler car, comme vu auparavant, l'oxalate tient un rôle en tant que promoteurs de la formation de calculs d'OxCa, il montre également des signes de toxicité pour les cellules urothéliales ou encore tient un rôle dans le microbiome intestinal. Les aliments naturellement riches en oxalate sont à éviter comme les noix, la rhubarbe, les épinards, la betterave, le cacao (Lulich *et al.*, 2022). Si certains aliments restent peu

fréquents dans l'alimentation canine, certains peuvent s'y retrouver plus volontiers, notamment dans les rations ménagères. Stevenson démontre dans une de ses études qu'il est primordial lors de la mise en place d'un régime appauvri en calcium d'y associer en parallèle une diminution de la concentration d'oxalate dans la ration car la diminution du rapport Calcium/Oxalate est à risque de développement de calculs d'OxCa (A.E. Stevenson *et al.*, 2003b). Par ailleurs, la concentration d'oxalate absorbé et donc excrété notamment par voie urinaire est directement en lien avec la composition du microbiote intestinal comme évoqué précédemment. *Oxalobacter formigenes* tient notamment un rôle important dans l'homéostasie de l'oxalate ainsi il est recommandé de limiter l'usage d'antibiotiques altérant le microbiote intestinal et notamment *O. formigenes* (Lulich *et al.*, 2016).

#### 4.2.2. Mesures médicamenteuses

- Citrate

En plus de la composition de la ration, il peut être utile dans certaines situations de la compléter avec du citrate de potassium. Comme déjà évoqué, ce sel est un chélateur des ions calcium ce qui limite donc sa disponibilité dans les urines pour la cristallisation. Par ailleurs, le citrate alcalinise les urines et de ce fait augmente la citraturie ce qui en fait un élément utile pour limiter les risques de récurrences de calculs d'OxCa (Lulich *et al.*, 2016). De plus, une étude *in vitro* montre qu'à une concentration proche de celle que l'on peut retrouver dans les urines, soit 5 mmol/L, le citrate dissout et détache des cellules de MDCK de façon significative les cristaux d'OxCa monohydratés formés (Chutipongtanate *et al.*, 2012). Bien que la dose efficace n'ait pas encore été établie, la littérature s'accorde sur l'administration orale quotidienne de 150mg/kg de citrate de potassium en une à deux prises (Stevenson *et al.*, 2000). Stevenson montre dans son étude qu'à cette dose, l'excrétion urinaire de citrate est augmentée avec une concentration urinaire de  $3 \pm 9$  mmol/L chez les individus recevant du citrate par voie orale contre seulement  $0,1 \pm 0,06$  mmol/L chez les individus non complétés (Stevenson *et al.*, 2000). En médecine humaine, une étude sur la complémentation en citrate sur les patients ayant eu des calculs d'OxCa montre que parmi eux, les récurrences ne touchent que 15% des patients recevant une complémentation en citrate alors qu'elles touchent 52% des patients non complétés (Coe *et al.*, 2016).

- Diurétiques thiazidiques

Les diurétiques thiazidiques agissent sur le tube contourné proximal et ont pour effet une réabsorption de calcium et une réduction de la réabsorption de sodium. Ils ont également un effet d'acidification des urines, raison pour laquelle certains auteurs recommandent de les utiliser en parallèle de l'administration de citrate de potassium bien que les recommandations actuelles visent plutôt une surveillance du pH urinaire en première intention (Lulich *et al.*, 2016) et de n'ajouter l'administration de citrate de potassium qu'en cas de besoin, dont la recommandation est un pH urinaire persistant inférieur à 6,5 (Lulich *et al.*, 2022). Une étude chez le chien met en évidence une diminution de 55% de la concentration urinaire de calcium chez des chiens ayant eu des calculs d'OxCa recevant 2 mg/kg d'hydrochlorothiazide deux fois par jour (Lulich *et al.*, 2001). Cependant, l'auteur précise que cette réduction de la calciurie n'est efficace que si l'alimentation est adaptée en parallèle. En médecine humaine, l'administration de diurétiques thiazidiques sans restriction sodée semble sans effet sur la calciurie (Daudon *et al.*, 2012). Aucune étude semblable n'existe à ce jour chez le chien mais il semble raisonnable de ne pas administrer ces diurétiques en parallèle d'une alimentation riche en sodium.

### **4.2.3. Suivi du patient**

Afin de limiter au maximum les risques de récurrences, il est nécessaire d'explorer la présence d'une éventuelle hypercalcémie et le cas échéant d'en traiter la cause si cela est possible (Lulich *et al.*, 2016). De plus, toujours dans l'optique de limiter les récurrences et de diminuer au mieux la saturation des urines, la dilution des urines est primordiale. Dans cette optique, en parallèle des mesures hygiéniques, diététiques et médicamenteuses, certaines mesures réalisables en routine permettent d'effectuer un suivi régulier des patients lithiasiques et d'anticiper d'éventuelles récurrences. Une analyse d'urine est préconisée tous les 3 à 6 mois dont les objectifs sont une densité urinaire inférieure à 1,020 et un pH urinaire supérieur à 6,5. Par ailleurs, il est préconisé de réaliser un examen d'imagerie tous les 6 à 12 mois afin de réaliser si nécessaire un retrait non-chirurgical d'éventuel calcul dont le patient n'est pas encore clinique soit par urohydropropulsion mictionnelle ou bien par retrait endoscopique par exemple (Lulich, 2022). Les contrôles sont recommandés tous les mois après un épisode de calcul pendant 3 mois puis peuvent être espacés tous les 6 mois.

## Deuxième partie : étude expérimentale

---

Cette étude rétrospective a plusieurs objectifs. Le premier objectif est de caractériser l'épidémiologie et la présentation clinique des chiens de race Yorkshire terrier atteints de maladie lithiasique de nature oxalo-calcique. Ils seront comparés à un groupe de chiens Yorkshire terrier non atteints de maladie lithiasique afin de rechercher des particularités épidémiologiques, cliniques ou paracliniques associés à cette affection. Le second objectif est d'évaluer les récurrences de cette affection.

### 1. Matériel et méthodes

#### 1.1. Population d'étude et recrutement

L'ensemble des chiens de race Yorkshire terrier présentés au Chuv-Ac de l'EnvA et présentant une maladie lithiasique à urolithiase oxalo-calcique entre 2003 et 2021 ont été inclus dans cette étude après analyse de leur dossier dans la base de données Clovis® (4D, V13).

##### 1.1.1. Critères d'inclusion

Le diagnostic d'urolithiase est établi lors d'une consultation dans un des services du Chuv-Ac. Le diagnostic est établi en combinant l'anamnèse, l'examen clinique, des examens sanguins et urinaires et au moins un examen d'imagerie tel que la radiographie ou bien l'échographie. Lorsqu'une analyse spectrophotométrique d'un calcul est réalisée, les patients dont le calcul revient en faveur d'une nature oxalo-calcique sont intégrés à l'étude, un calcul est considéré de nature oxalo-calcique lorsque plus 70% de ce minéral le compose. Ont été inclus également dans l'étude les patients dont la nature du calcul n'est pas connue mais dont le faisceau d'indices constitué par l'anamnèse, l'examen clinique, l'analyse d'urine et la radio-opacité du calcul ont permis à un clinicien spécialiste en médecine interne (CM) de suspecter une probable nature oxalo-calcique.

##### 1.1.2. Critères d'exclusion

Les animaux dont les examens complémentaires ne sont pas en faveur d'une urolithiase oxalo-calcique et ceux dont l'analyse spectrophotométrique du calcul, lorsqu'elle a été réalisée, indique une composition d'une autre nature sont exclus de l'étude. Les calculs dont la nature n'a pas pu être établie ni suspectée sont également exclus de l'étude.

##### 1.1.3. Données collectées

Pour chaque individu inclus dans l'étude, différents paramètres sont recueillis.

Pour chacun des animaux inclus dans l'étude, les caractères épidémiologiques et environnementaux suivants ont été collectés : sexe, statut stérilisé ou non, âge au diagnostic, note d'état corporel (NEC) et type d'alimentation.

Les antécédents lithiasiques des chiens ont été répertoriés.

Les signes cliniques présents lors du diagnostic ont également été collectés pour chacun des individus de l'étude : absence de signe, hématurie, pollakiurie, dysurie, strangurie, malpropreté, polyurie-polydipsie.

Pour chaque individu, la présence ou l'absence d'obstruction urinaire lors de la présentation a été notée. Un animal étant estimé en obstruction urinaire lorsqu'il remplissait un des deux critères suivants : absence complète d'émission d'urine (anurie), présence d'un globe vésical.

Les paramètres biochimiques des examens sanguins ont été collectés (protéines totales, albumine, urée, créatinine, potassium, sodium, chlorure, calcium ionisé, phosphore, magnésium, bicarbonates pression partielle veineuse en CO<sub>2</sub>, PAL, ALAT) et comparés aux valeurs de référence fournies par le laboratoire d'analyse de l'ENVA : Biopôle Alfort (Tableau 6). Les analyseurs utilisés sont : pour le ionogramme, le Stat Profile Prime (Nova Biomedical®) ; pour la biochimie, le Selectra XL (Vitalab®).

**Tableau 6 : valeurs de référence données par la plateforme Biopôle Alfort**

Paramètres	Valeurs de référence	Paramètres	Valeurs de référence
Protéines totales	57-76 g/L	Potassium	3,9-5,3 mmol/L
Albumine	29-37 g/L	Chlore	95-155 mmol/L
Créatinine	4,1-12 mg/L	Calcium ionisé	1,12-1,42 mmol/L
Urée	0,2-0,6 g/L	Sodium	144-160 mmol/L
ALAT	20-133 UI/L	Magnésium ionisé	0,26-0,41 mmol/L
PAL	29-153 UI/L	Phosphore	24-66 mg/L
Hématocrite	35-52%	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	17-24 mmol/L
pH sang veineux	7,35 – 7,45	PvCO <sub>2</sub>	34-40 mmHg

La présence ou l'absence d'un hyperadrénocorticisme concomitant lors du diagnostic du calcul a été également indiquée. Un individu est déclaré non atteint d'hyperadrénocorticisme lorsque le *ratio* cortisol urinaire/créatinine urinaire (RCCU), est inférieur à 33. Un individu est déclaré atteint d'hyperadrénocorticisme dans un contexte clinique évocateur lorsque le cortisol 1h post-stimulation à l'ACTH est supérieur à 500 nmol/L ou bien que le cortisol 8h post-freination à la dexaméthasone à dose faible est supérieur à 40 nmol/L. Les individus ayant un RCCU supérieur à 33 mais ayant un test de stimulation ou de freination négatif ne sont pas déclarés atteint d'hyperadrénocorticisme.

Les résultats des analyses d'urine sont aussi renseignés : densité urinaire (valeurs de référence : >1,035), pH urinaire (valeur de référence : 5,5-7), résultats de la bandelette urinaire, examen du culot urinaire, présence ou non d'une infection urinaire.

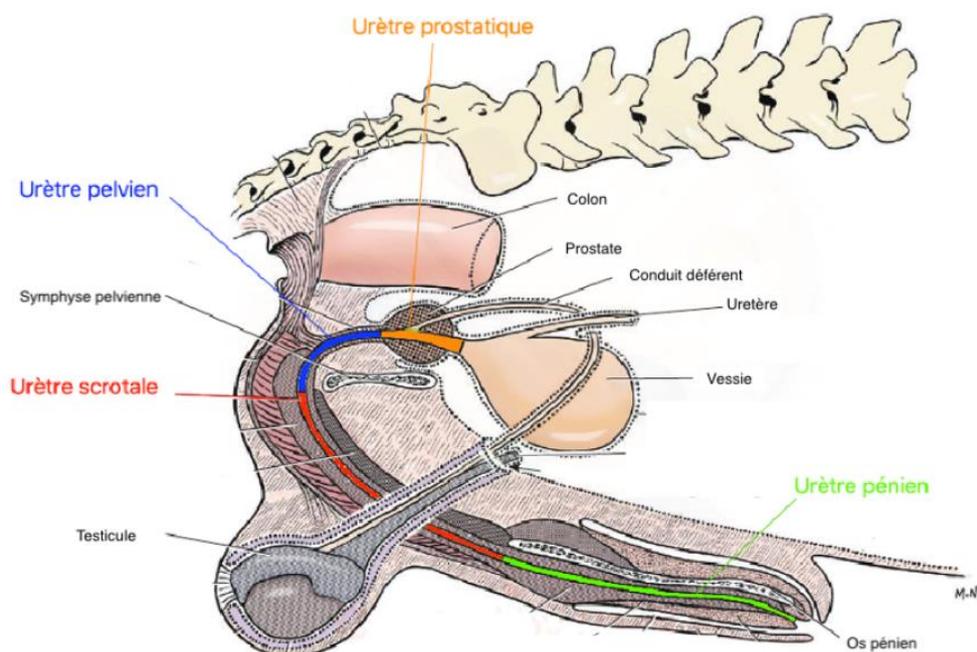
Pour les patients présentant un ou des calculs, le nombre de calculs, leur localisation, la taille du calcul le plus volumineux ont été collectés grâce aux examens d'imagerie. Pour ce qui est de la localisation des calculs urétraux, l'urètre des mâles a été segmenté en quatre zones distinctes pour en préciser la localisation (Tableau 7 et Figure 15).

**Tableau 7 : division de l'urètre pour la suite de l'étude chez le mâle**

Dénomination du segment urétral	Limite proximale	Limite distale
Prostatique	col de la vessie	bord distal de la prostate
Pelvien	bord distal de la prostate	sortie de la filière pelvienne
Scrotal	sortie de la filière pelvienne	os pénien
Pénien	os pénien	ostium externe de l'urètre

**Figure 15 : segmentation de l'urètre chez le chien mâle**

(d'après Gargiulo, 2021, adapté de Evans et Miller, 1993)



Lorsque cela était indiqué, la composition détaillée du calcul en fonction du degré d'hydratation des OxCa a été répertoriée. Il a été décidé dans cette étude que tout calcul composé à plus de 70% d'un seul et même minéral, Wh ou Wd, porte le nom de celui-ci.

Pour les patients lithiasiques, la prise en charge effectuée a été indiquée, qu'elle soit hygiénique, médicale et/ou interventionnelle.

Enfin, lorsque l'information était connue, la présence ou non de récurrence après prise en charge a été répertoriée, ainsi que le temps écoulé entre la prise en charge et le diagnostic de la récurrence.

## 1.2. Présentation et analyse des résultats

Les résultats de l'étude sont présentés de diverses manières. Les variables qualitatives telles que le sexe, le statut stérilisé ou non, les signes cliniques, etc..., sont ramenées sur un schéma binaire et sont présentées sous la forme d'un pourcentage associé à un effectif. Les pourcentages sont présentés avec une décimale et sont arrondis selon les règles usuelles. Les variables quantitatives quant à elles telles que l'âge ou le poids, sont exprimées en médiane accompagnées de leur premier et troisième quartile ainsi que de l'étendue des valeurs. Pour l'ensemble des individus de l'étude, l'indépendance entre les individus a été supposée.

Les données qualitatives ont été comparées grâce à un test exact de Fischer (dans les cas où l'effectif attendu est inférieur à 5) ou bien un test de  $\chi^2$  (dans les cas où l'effectif attendu est supérieur à 5). Les données quantitatives ont été comparées grâce à un test de Mann-Whitney ou bien un test de Kruskal-Wallis. Pour chacun des tests réalisés, l'hypothèse initiale  $H_0$  correspond à une absence de différence entre les deux populations testées. Un degré de signification  $p$  inférieur à 0,05 conduit à rejeter l'hypothèse  $H_0$  avec force, les variables sont estimées significativement différentes, au risque d'erreur  $\alpha$  de 5%. Au contraire, si le degré de signification  $p$  est supérieur à 0,05, l'hypothèse  $H_0$  est retenue au risque d'erreur  $\beta$  inconnu.

Cette étude aborde par ailleurs la vitesse de survenue d'une récurrence d'un calcul d'OxCa par rapport à la date de la prise en charge chirurgicale réalisée lors du premier épisode au sein du Chuv-Ac. Une analyse de survie est réalisée.

La date d'inclusion au sein de l'étude est celle à laquelle chaque individu est inclus dans la cohorte : la date de l'intervention chirurgicale. La date d'évènement correspond à la date du diagnostic de la récurrence du calcul. Le temps de survie correspond au délai entre la date d'inclusion et la date de survenue de la récurrence.

Les analyses de survie ont été effectuées selon la méthode standardisée de Kaplan-Meier. Cette dernière permet de comparer entre elles de façon significatives différentes courbes de survie grâce au test du Logrank. Pour ce test, l'hypothèse nulle  $H_0$  stipule que les fonctions de survie que l'on souhaite comparer sont égales. Un test du  $\chi^2$  est effectué pour confirmer ou infirmer cette hypothèse  $H_0$  avec un niveau de significativité  $\alpha$  fixé à 0,05. Comme indiqué précédemment, les différences sont considérées comme significatives lorsque la valeur de  $p$  est inférieure à 0,05.

L'analyse des données ainsi que les tests statistiques réalisés ont été effectués à l'aide du logiciel Excel® (Microsoft), du site internet BiostaTGV® (Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique UMR S 1136) ainsi que du logiciel Prism 9 (version 10.0.2, 2023).

## 2. Résultats

### 2.1. Sélection des cas

Parmi les 596 chiens de race Yorkshire terrier présentés en consultation au Chuv-Ac, tous services confondus, entre le 06/10/2003 et le 27/11/2021, 203 d'entre eux ont eu un examen d'imagerie abdominale, radiographie et / ou échographie, permettant d'évaluer la présence ou l'absence d'urolithiase. Parmi ces animaux, 134 chiens présentaient des calculs urinaires, répartis en 122 animaux qui étaient symptomatiques de la maladie lithiasique et 12 animaux asymptomatiques. Soixante-neuf chiens ont eu un examen d'imagerie excluant la présence de calcul. Au sein de ce groupe, 12 chiens n'ont eu comme examen d'imagerie qu'une radiographie.

Les 134 chiens avec urolithiase peuvent alors se répartir en différents groupes : 100 chiens dont les calculs sont des oxalates de calcium, répartis en 78 confirmés et 22 suspectés, 27 chiens dont les calculs sont d'une autre composition et enfin 7 chiens dont la nature du calcul demeure inconnue à ce jour. Ces 34 derniers chiens, les 27 avec des calculs de nature différente et les 7 avec des calculs de nature inconnue, ont été exclus de l'étude.

Deux groupes sont alors constitués :

Groupe 1 : chiens Yorkshire terrier atteints ou fortement suspects de maladie lithiasique oxalo-calcique (n= 100)

Groupe 2 : chiens Yorkshire terrier ne présentant pas d'urolithiase (n= 69)

### 2.2. Données épidémiologiques et environnementales

#### 2.2.1. Âge

Dans le groupe 1, au diagnostic, l'âge médian est de 9 ans [8 ; 11] avec des âges allant de 2 à 21 ans.

Dans le groupe 2, lors du dernier examen d'imagerie réalisé permettant d'exclure la présence de calcul, l'âge médian est de 9 ans [5 ; 13] avec des âges allant de 2,5 mois à 17 ans.

**Au sein de l'étude, l'âge médian des chiens présentant des calculs d'OxCa n'est pas significativement différent de l'âge médian des chiens n'ayant pas de calculs d'OxCa (p= 0,587).**

#### 2.2.2. Sexe et statut stérilisé

Au sein du groupe 1, 84% (n= 84/100 ) des chiens sont des mâles. Au sein du groupe 2, 68,1% (n= 47/69 ) des chiens sont des mâles.

**Au sein de l'étude, la proportion de mâles développant des calculs d'OxCa est significativement supérieure à la proportion de mâles qui n'en développent pas (p= 0,015).**

Au sein du groupe 1, 27% (n=27/100) des animaux sont des animaux stérilisés. Au sein du groupe 2, 34,8% (n= 24/69) des chiens sont stérilisés.

**Au sein de l'étude, il n'y a pas de différence significative entre les chiens de races Yorkshire terrier stérilisés ou non vis-à-vis du développement de calculs d'OxCa (p= 0,309).**

### **2.2.3. NEC et poids**

La NEC est disponible chez 22% (n= 22/100) chiens du groupe 1 et sa valeur médiane est de 5/9 [4 ; 6] (étendue des valeurs : 3 à 7). La NEC est disponible chez 53,6% (n= 37/69) des chiens du groupe 2 et sa valeur est de 4/9 [4 ; 5] (étendue des valeurs : 2 à 7).

Le poids est connu pour 74% (n = 74/100) des chiens du groupe 1. Le poids médian est de 3,8 kg [2,5 ; 5 kg] (étendue des valeurs = 1,7 ; 10 kg). Pour le groupe 2, le poids est connu pour 95,7% (n= 66/69) des chiens, le poids médian est de 3,8 kg [2,55 ; 5,75 kg] (étendue des valeurs = 0,85 ; 10 kg).

**Au sein de l'étude, il n'y a pas de différence significative entre la NEC des chiens développant des calculs d'OxCa et ceux n'en développant pas (p= 0,055). De plus, il n'y a de différence significative entre le poids des chiens ayant des calculs d'OxCa et ceux n'en ayant pas (p= 0,596).**

### **2.2.4. Alimentation**

Les informations sur l'alimentation étaient connues pour 25% (n= 25/100) des chiens du groupe 1. Parmi eux, 36% (n= 9/25) des chiens sont nourris avec une alimentation préconisée contre les calculs urinaires. On retrouve entre autre des marques d'alimentation telles que Hill's U/D® (8% ; n= 2/25) ou Royal Canin Urinary SO® (20% ; n= 5/25). Pour 16% (n= 4/25) des chiens, la marque d'alimentation n'est pas spécifiée.

## **2.3. Antécédents de maladie lithiasique**

Au sein du groupe 1, 29% (n=29/100) des chiens ont des antécédents de maladie lithiasique rapportée lors du diagnostic.

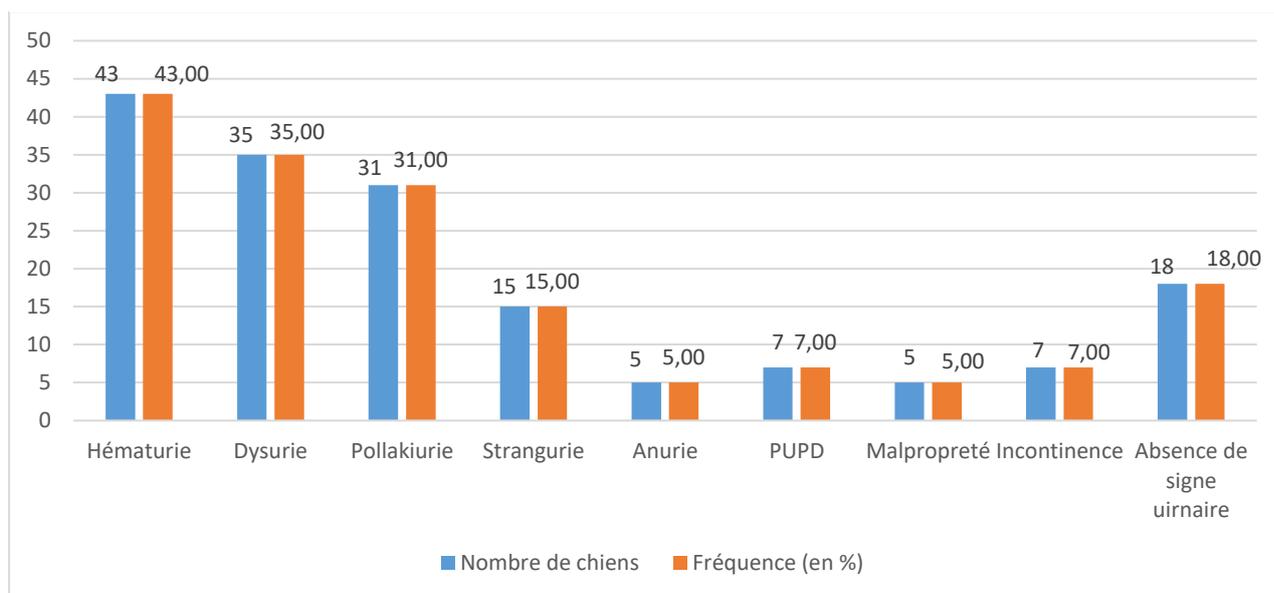
## **2.4. Signes cliniques urinaires lors du diagnostic**

Dans le groupe 1, la majorité des propriétaires rapportent des signes urinaires (82% ; n= 82/100). Ces signes cliniques urinaires se répartissent de la façon suivante : 43% (n=43/100) d'hématurie , 31% (n=31/100) de pollakiurie, 35% (n=35/100) de dysurie , 15% (n=15/100) de strangurie, 7% (n=7/100) d'incontinence, 5% (n=5/100) de malpropreté, 7% (n=7/100) de polyuro-polydipsie (Figure 16).

Dix-huit pourcent (n=18/100) des chiens ne présentent pas de signe clinique urinaire lors du diagnostic, la découverte est donc fortuite.

Sept pourcent (n=7/100) des chiens sont en obstruction urinaire lors du diagnostic.

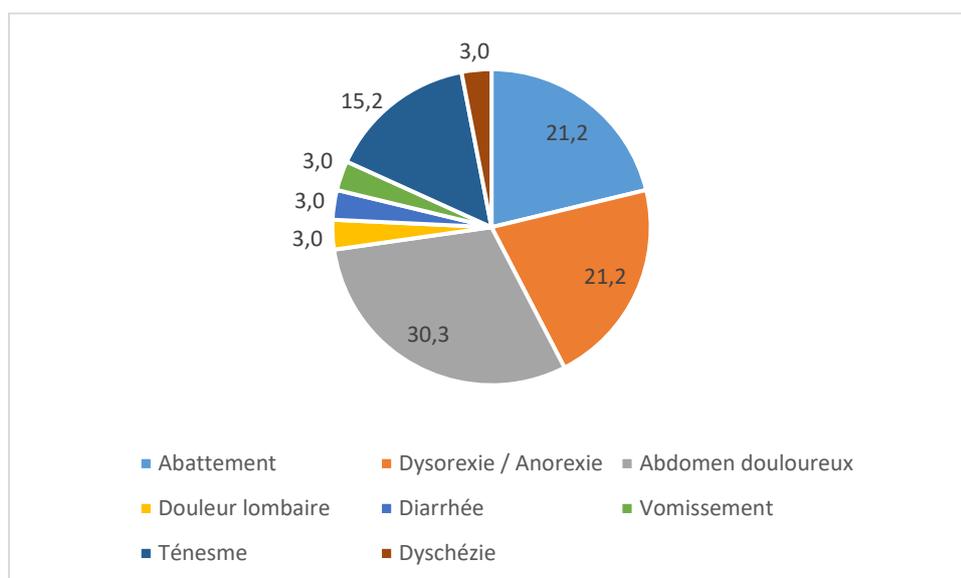
**Figure 16 : signes urinaires motivant une consultation**



## 2.5. Signes généraux au diagnostic

Dans le groupe 1, 33% (n = 33/100) des chiens ont des signes généraux autres que des signes cliniques urinaires à leur examen clinique lors du diagnostic (Figure 17). Parmi ces signes on retrouve entre autre de l'abattement (21,2% ; n = 7/33), de la dysorexie ou de l'anorexie (21,2% ; n = 7/33), de la douleur abdominale (30,3% ; n = 10/33), du ténesme (15,2% ; n = 5/33).

**Figure 17 : signes généraux rencontrés au diagnostic**



## 2.6. Examens complémentaires

### 2.6.1. Examen biochimique

Les examens sanguins réalisés à l'admission des animaux du groupe 1 sont répertoriés (Tableau 8). Seuls 6 dossiers renseignaient à la fois la valeur des bicarbonates et de la pression partielle veineuse en CO<sub>2</sub> permettant de calculer le pH du sang veineux à partir de l'équation de d'Henderson-Hasselbalch simplifiée.

$$\text{pHsang} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \cdot \text{PvCO}_2}$$

Avec  $\alpha = 0,03$  le coefficient de dissolution du CO<sub>2</sub> dans le plasma

**Tableau 8 : résultats des examens sanguins réalisés à l'admission (groupe 1)**

Paramètres	Fréquence de mesure	Médiane	[1 <sup>er</sup> quartile-3 <sup>ème</sup> quartile]	Etendue des valeurs (min ; max)
Protéines totales	50% (n=50/100)	70 g/L	[67 ; 74,75]	(58 ; 83) g/L
Albumine	28% (n=28/100)	32,5 g/L	[29 ; 36]	(27 ; 43) g/L
Créatinine	72% (n=72/100)	8 mg/L	[7 ; 10,03]	(2 ; 36) mg/L
Urée	71% (n=71/100)	0,49 g/L	[0,46 ; 0,68]	(0,11 ; 2,37) g/L
PAL	33% (n=33/100)	101 UI/L	[80 ; 285]	(15 ; 7100) UI/L
ALAT	29% (n=29/100)	73 UI/L	[48 ; 97]	(21 ; 568) UI/L
Potassium	43% (n=43/100)	4,7 mmol/L	[3,95 ; 4,8]	(3,4 ; 6,9) mmol/L
Chlorure	9% (n=9/100)	117 mmol/L	[116 ; 119,4]	(114 ; 123) mmol/L
Calcium ionisé	44% (n=44/100)	1,25 mmol/L	[1,21 ; 1,29]	(0,89 ; 1,85) mmol/L
Phosphore	8% (n=8/100)	38 mmol/L	[40 ; 41,5]	(27 ; 52) mmol/L
Sodium	35% (n=35/100)	150 mmol/L	[148,35 ; 153]	(136 ; 163) mmol/L
Magnésium	24% (n=24/100)	0,47 mmol/L	[0,43 ; 0,52]	(0,35 ; 0,72) mmol/L
Hématocrite	21% (n=21/100)	48%	[41 ; 55]	(28 ; 67) %
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	6% (n=6/100)	20,95 mmol/L	[20,23 ; 21,6]	(7,3 ; 22,3) mmol/L
PvCO <sub>2</sub>	13% (n=13/100)	26 mmHg	[21 ; 35,8]	(11 ; 44) mmHg
pH sang veineux	6% (n=6/100)	7,35	[7,32 ; 7,41]	(7,04 ; 7,42)

Les anomalies biochimiques observées à l'admission sont rapportées (Tableau 9). L'anomalie la plus fréquente est une hyperurémie (32% ; n= 23/71). Une augmentation de l'activité sérique des PAL est également observée chez 39% (n= 13/33) des chiens chez qui elle a été mesurée. Un seul chien était en situation d'acidémie métabolique (pH sang veineux = 7,04) par acidose métabolique, avec une azotémie importante.

**Tableau 9 : anomalies aux examens sanguins d'admission (groupe 1)**

Anomalie	Nombre observé / nombre de mesures obtenues	Fréquence d'observation
Hyperprotéïnémie	n= 10/50	0,2
Hyperalbuminémie	n= 5/28	0,18
Hypoalbuminémie	n= 5/28	0,18
Hypercréatininémie	n= 10/72	0,14
Hyperurémie	n= 23/71	0,32
Augmentation des PAL	n= 13/33	0,39
Augmentation des ALAT	n= 5/29	0,17
Acidémie	n= 1/6	0,17
Hyperkaliémie	n= 2/43	0,05
Hypokaliémie	n= 5/43	0,12
Hypernatrémie	n= 2/35	0,06
Hyponatrémie	n= 3/35	0,09
Hypercalcémie	n= 1/44	0,02
Hypocalcémie	n= 2/44	0,05

- Prévalence de l'hyperadrénocorticisme

La présence concomitante d'un hyperadrénocorticisme a été évaluée chez 41,4% (n= 70/169) des chiens de l'étude, soit par un test de stimulation à l'ACTH, associé ou non à un test de freinage à la dexaméthasone à dose faible soit par la mesure du RCCU.

Vingt-quatre pourcent (n= 17/70) des chiens testés, tous groupes confondus, sont atteints d'hyperadrénocorticisme. Dix-neuf pourcent (n= 11/58) des chiens testés au sein du groupe 1 et 50% (n= 6/12) des chiens testés du groupe 2 présentent un hyperadrénocorticisme.

**Au sein de l'étude, le pourcentage de chiens atteints d'hyperadrénocorticisme développant des calculs d'OxCa n'est pas significativement différent du pourcentage de chiens atteints d'hyperadrénocorticisme ne développant pas de calcul d'OxCa (p= 0,058).**

Les examens sanguins réalisés à l'admission des animaux du groupe 2 sont répertoriés (Tableau 10).

**Tableau 10 : résultats des examens sanguins réalisés à l'admission (groupe 2)**

Paramètres	Fréquence	Médiane	[1 <sup>er</sup> quartile-3 <sup>ème</sup> quartile]	Etendue des valeurs (min ; max)
Protéines totales	60,87% (n= 42/69)	65,5 g/L	[59,25 ; 72,75]	(27 ; 84) g/L
Albumine	50,72% (n=35/69)	30 g/L	[27 ; 33,5]	(12 ; 40) g/L
Créatinine	66,67% (n=46/69)	8,95 mg/L	[6,55 ; 14,15]	(2,6 ; 110) mg/L
Urée	66,67% (n=46/69)	0,67 g/L	[0,38 ; 1,65]	(0,18 ; 5,5) g/L
PAL	46,38% (n=32/69)	111 UI/L	[39 ; 393,5]	(10 ; 3419) UI/L
ALAT	47,83% (n=33/69)	81 UI/L	[43 ; 123]	(13 ; 5740) UI/L
Potassium	57,97% (n=40/69)	4,3 mmol/L	[3,78 ; 5,03]	(2,92 ; 7,3) mmol/L
Chlorure	50,72% (n=35/69)	114 mmol/L	[110 ; 119,9]	(99 ; 312) mmol/L
Calcium ionisé	36,23% (n=25/69)	1,17 mmol/L	[1,1 ; 1,22]	(0,73 ; 1,37) mmol/L
Phosphore	5,8% (n=4/69)	57 mmol/L	[55,25 ; 112,75]	(50 ; 280) mmol/L
Sodium	57,97% (n=40/69)	150 mmol/L	[142,28 ; 152,25]	(126 ; 164) mmol/L
Magnésium	18,84% (n=13/69)	0,59 mmol/L	[0,5 ; 0,74]	(0,37 ; 1,18) mmol/L
Hématocrite	49,28% (n=34/69)	42%	[36,25 ; 54,75]	(8,7 ; 65) %
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	27,54% (n=19/69)	21,8 mmol/L	[14,35 ; 24,4]	(8,9 ; 40,1) mmol/L
PvCO <sub>2</sub>	30,43% (n=21/69)	37 mmHg	[34 ; 42,7]	(23,4 ; 76,9) mmHg

Les anomalies biochimiques observées à l'admission sont rapportées (Tableau 11). L'anomalie la plus fréquente est acidémie (63,16% ; n=12/19) associé à une azotémie avec une hyperurémie (47,82% ; n= 22/46) et une hypercréatininémie (34,78% ; n= 16/46). Une augmentation de l'activité sérique des PAL est également observée chez 43,75% (n= 14/32) des chiens chez qui elle a été mesurée.

**Tableau 11 : anomalies aux examens sanguins d'admission (groupe 2)**

Anomalie	Nombre observé / nombre de mesures obtenues	Fréquence d'observation
Hyperprotéinémie	n= 6/42	14,29%
Hypoprotéinémie	n= 8/42	19,05%
Hyperalbuminémie	n= 3/35	8,57%
Hypoalbuminémie	n=14/35	40%
Hypercréatininémie	n= 16/46	34,78%
Hyperurémie	n= 22/46	47,82%
Augmentation des PAL	n= 14/32	43,75%
Augmentation des ALAT	n= 7/33	21,21%
Acidémie	n= 12/19	63,16%
Alcalémie	n= 1/19	5,26%
Hyperkaliémie	n= 7/40	17,50%
Hypokaliémie	n= 12/40	30%
Hypernatrémie	n= 2/40	5%
Hyponatrémie	n= 11/40	27,50%
Hypercalcémie	n= 7/25	28%
Hypocalcémie	n= 0/25	0%

Les résultats des paramètres biochimiques des deux groupes sont comparés (Tableau 12).

**Tableau 12 : comparaison des paramètres biochimiques à l'admission**

Variable (unité)	Médiane du paramètre au sein du groupe 1 [1 <sup>er</sup> – 3 <sup>ème</sup> quartiles] (nombre de valeurs disponibles)	Médiane du paramètre au sein du groupe 2 [1 <sup>er</sup> – 3 <sup>ème</sup> quartiles] (nombre de valeurs disponibles)	p-value
Créatinine (mg/L)	8 [7 ; 10,03] (72)	8,95 [6,55 ; 14,15] (47)	0.1390
Urée (g/L)	0,49 [0,46 ; 0,68] (71)	0,67 [0,38 ; 1,65] (46)	0.0005
Protéines totales (g/L)	70 [67 ; 74,75] (50)	65,5 [59,25 ; 72,75] (42)	0.0133
Albumine (g/L)	32,5 [29 ; 36] (28)	30 [27 ; 33,5] (35)	0.0256
PAL (UI/L)	101 [80 ; 285] (33)	111 [39 ; 393,5] (32)	0.9895
ALAT (UI/L)	73 [48 ; 97] (29)	81 [43 ; 123] (33)	0.3894
Potassium (mmol/L)	4,7 [3,95 ; 4,8] (43)	4,3 [3,78 ; 5,03] (40)	0.1798
Chlorure (mmol/L)	117 [116 ; 119,4] (9)	114 [110 ; 119,9] (35)	0.1061
Calcium ionisé (mmol/L)	1,25 [1,21 ; 1,29] (44)	1,17 [1,1 ; 1,22] (25)	0.0002
Phosphore (mmol/L)	38 [40 ; 41,5] (8)	57 [55,25 ; 112,75] (4)	0,0136
Sodium (mmol/L)	150 [148,35 ; 153] (35)	150 [142,28 ; 152,25] (40)	0.3197
Magnésium (mmol/L)	0,47 [0,43 ; 0,52] (24)	0,59 [0,5 ; 0,74] (13)	0.0051
Hématocrite (%)	48 [41 ; 55] (21)	42 [36,25 ; 54,75] (13)	0.1677
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	20,95 [20,23 ; 21,6] (6)	21,8 [14,35 ; 24,4] (19)	0.5553
PvCO <sub>2</sub> (mmHg)	26 [21 ; 35,8] (13)	37 [34 ; 42,7] (21)	0.0048

Au sein de l'échantillon des animaux de l'étude, la calcémie ionisée médiane des chiens avec calcul d'OxCa est significativement plus élevée que celle des chiens sans calcul (respectivement 1,25 mmol/L et 1,17 mmol/L ; p= 0,0002).

**Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, il y a de grandes chances pour que dans la population de chiens Yorkshire terrier, la médiane de la calcémie ionisée chez les chiens présentant des calculs d'OxCa soit réellement supérieure à celle des chiens indemnes de calcul.**

Au sein de l'échantillon des animaux de l'étude, **la magnésémie médiane des chiens avec calcul d'OxCa est significativement moins élevée que celle des chiens sans calcul** (respectivement 0,47 mmol/L et 0,59 mmol/L ; p= 0,0051).

En raison de la diversité des affections touchant les chiens du groupe 2, il est intéressant pour la comparaison de certains paramètres biochimiques d'écarter certains individus du groupe 2 présentant des affections particulières et de comparer à nouveau les deux groupes.

Pour ce qui est des paramètres rénaux, il a été décidé d'exclure pour cette nouvelle comparaison les 6 cas du groupe 1 présentés en obstruction donc en IRA post-rénale (Tableau 13).

**Tableau 13 : comparaison des valeurs biochimiques rénales après exclusion des cas d'IR post-rénale**

Variable (unité)	Médiane du paramètre au sein du groupe 1 (nombre de valeurs disponibles)	Médiane du paramètre au sein du groupe 2 (nombre de valeurs disponibles)	p-value
Créatinine (mg/L)	8 [6,2 ; 10] (66)	8,95 [6,45 ; 14,45] (46)	0.1142
Urée (g/L)	0,46 [0,30 ; 0,47] (66)	0,73 [0,40 ; 1,83] (46)	0.0003

**On constate que l'urée médiane des chiens sans calcul d'OxCa est significativement plus élevée que celle des chiens sans calcul.**

**Il n'y a pas de différence significative en ce qui concerne la créatininémie au sein de notre étude.**

Il a été décidé de réitérer la comparaison après avoir exclu les cas concernés par des affections reconnues comme élévatrices de la valeur de l'activité sérique des PAL : pour le groupe 1, les animaux atteints d'hyperadrénocorticisme et pour le groupe 2, les animaux atteints d'hyperadrénocorticisme, de pancréatite, d'affection hépatique ou présenté suite à un traumatisme (Tableau 14).

**Tableau 14 : comparaison de l'activité sérique médiane des PAL après exclusion de chiens atteints d'hépatopathie**

Variable (unité)	Médiane du paramètre au sein du groupe 1 (nombre de valeurs disponibles)	Médiane du paramètre au sein du groupe 2 (nombre de valeurs disponibles)	p-value
PAL (UI/L)	101 (28)	70 (25)	0.6053

Même après avoir écartés ces chiens, **il n'existe pas de différence significative au sein de l'échantillon entre les chiens avec des calculs d'OxCa et ceux qui n'en ont pas concernant l'activité sérique médiane des PAL mesuré à l'admission.**

### 2.6.2. Analyse d'urine

Chez 67% (n=67/100) des chiens du groupes 1, une analyse d'urine a été réalisée et comprend la densité urinaire, le pH urinaire, une bandelette ainsi qu'un culot urinaire. Les analyses d'urine réalisées à l'admission sont rapportées (Tableau 15).

La densité urinaire médiane est de 1,028 [1,020 ; 1,038] (étendue des valeurs = 1,010 à 1,050). Près de 80% (82% n= 82/100) des chiens ont une densité urinaire inférieure à la valeur de référence de 1,035.

Le pH urinaire médian est de 6,5 [6 ; 7] (étendue des valeurs = 5 à 8). Par rapport aux valeurs de pH de référence (pH compris entre 6,5 et 7), 18,2% (n= 12/66) des chiens ont un pH urinaire supérieur et 47% (n=31/66) des chiens ont un pH urinaire inférieur.

A la bandelette urinaire, une hématurie est observable chez 64,2% (n= 24/67) des chiens, une leucocyturie chez 26,9% (n= 18/67) des chiens et une protéinurie chez 84% (n= 56/67) des chiens.

**Tableau 15 : résultats de l'analyse d'urine à l'admission (groupe 1)**

	Nombre	Fréquence	Médiane	[1 <sup>er</sup> quartile – 3 <sup>ème</sup> quartile]	Etendue des valeurs (min ; max)
Densité urinaire	n= 67/100	67%	1,028	[1,02 ; 1,038]	(1,01 ; 1,05)
pH urinaire	n= 67/100	67%	6,5	[6 ; 7]	(5 ; 8)
Protéines	n= 56/67	84%	1	[1 ; 2]	(0 ; 3)
Sang	n= 24/67	64,2%	2	[0 ; 3]	(0 ; 4)
Leucocytes	n= 18/67	26,9%	0	[0 ; 1]	(0 ; 3)
Bilirubines	n= 8/67	11,9%	0	[0 ; 0]	(0 ; 2)
Glucose	n= 2/67	3,0%	1	1	(0 ; 1)
Nitrites	n= 1/67	1,5%	1	1	(0 ; 2)

L'examen du culot urinaire met en évidence une cristallurie dans 34,3% des cas (n= 23/67) (Tableau 16). Parmi eux, les cristaux d'oxalate de calcium sont les plus souvent observés (52,2% ; n= 12/23). Au culot urinaire, 64,6% (n= 42/65) des chiens ne présentent pas de cristaux alors qu'ils présentent tous des calculs urinaires au moment de l'analyse.

**Tableau 16 : cristallurie observée au culot urinaire à l'admission (groupe 1)**

Type de cristaux	Nombre	Fréquence (en %)
Cristaux amorphes	n= 4/65	6,15
Oxalate de calcium	n= 12/65	18,46
Struvite	n= 7/65	10,77
Absence de cristaux	n= 42/65	64,62

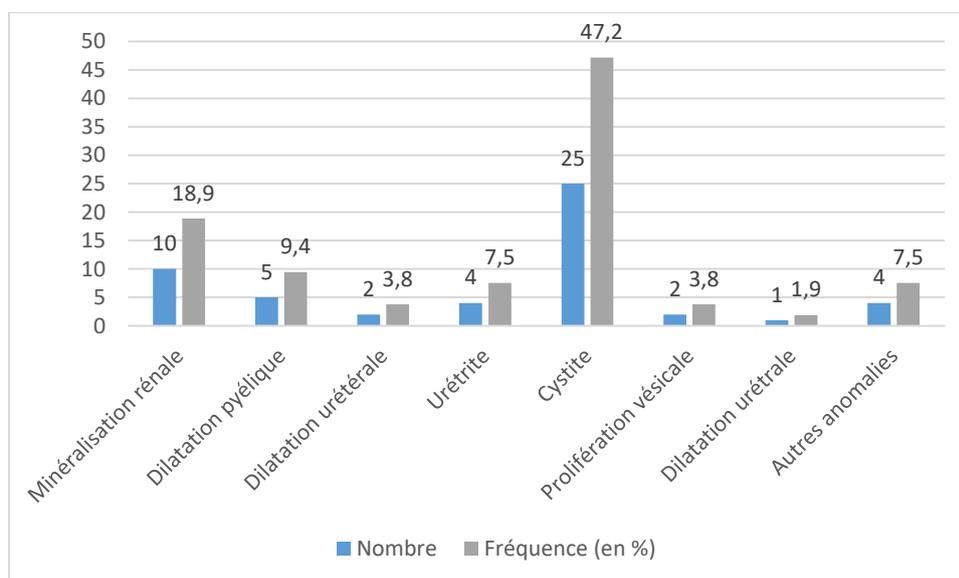
Une culture de germes urinaires a été réalisée pour 78% (n= 78/100) des chiens et parmi eux, 23,1% (n= 18/78) des chiens présentaient une infection du tractus urinaire. Les germes les plus fréquemment isolés sont *Escherichia coli* et *Staphylococcus intermedius*.

### 2.6.3. Examens d'imagerie

L'ensemble des animaux inclus dans cette étude ont eu un examen d'imagerie à leur admission.

En plus de permettre de caractériser les calculs, l'examen échographique permet de mettre en évidence d'autres anomalies au niveau de l'appareil urinaire chez 53% (n= 53/100) des chiens (Figure 21).

**Figure 18 : anomalies du tractus urinaire à l'échographie**



Parmi les autres anomalies, on retrouve un cas de rupture urétérale (1,9% ; n= 1/53), un cas de prostatite (1,9% ; n= 1/53), deux cas de néphrite (3,8% ; n= 2/53) et dix cas de minéralisation rénale (18,9% ; n= 10/53) (Figure 22).

**Figure 19 : minéralisation de la papille rénale** (crédit : service d'Imagerie – CHUVA)



## 2.7. Caractéristiques des calculs

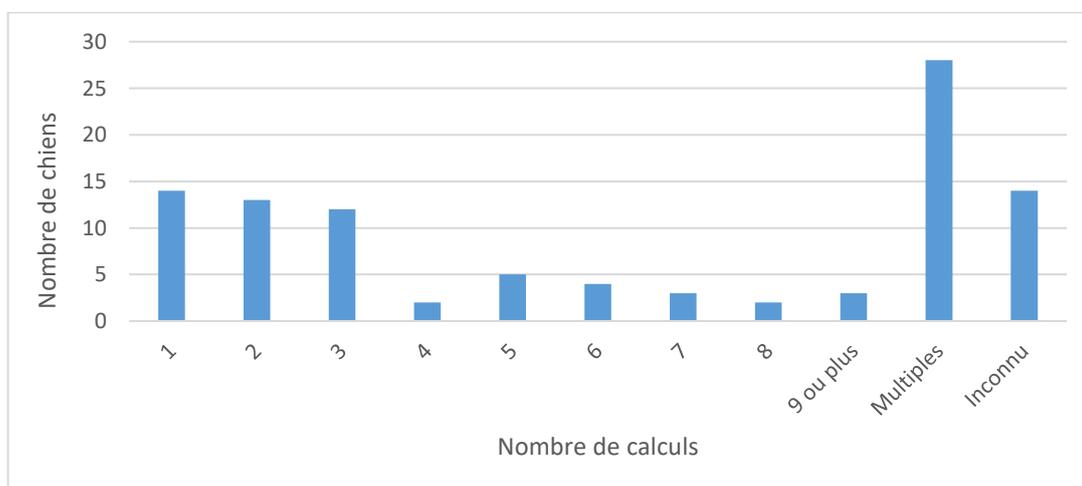
### 2.7.1. Nombre de calculs

Au sein du groupe 1, le nombre de calculs identifiés par individus varie de un unique à de multiples calculs (Figure 23). Pour 86% (n= 86/100) des chiens, le nombre de calculs visualisés aux examens d'imagerie est indiqué dans le dossier. Quatorze pourcent (n= 14/100) des chiens ont un calcul d'OxCa unique visualisé à l'examen d'imagerie. Le nombre médian de calculs évalué lors des examens d'imagerie est de 5.

Pour 28% (n=28/100) des chiens, le nombre de calculs n'est pas connu avec précision, l'indication des rapports d'imagerie est « multiples calculs ». Quatorze pourcent (n= 14/100) des dossiers ne précisent pas le nombre de calculs visualisés aux examens d'imagerie.

On dénombre sur l'ensemble des chiens un total de 168 calculs.

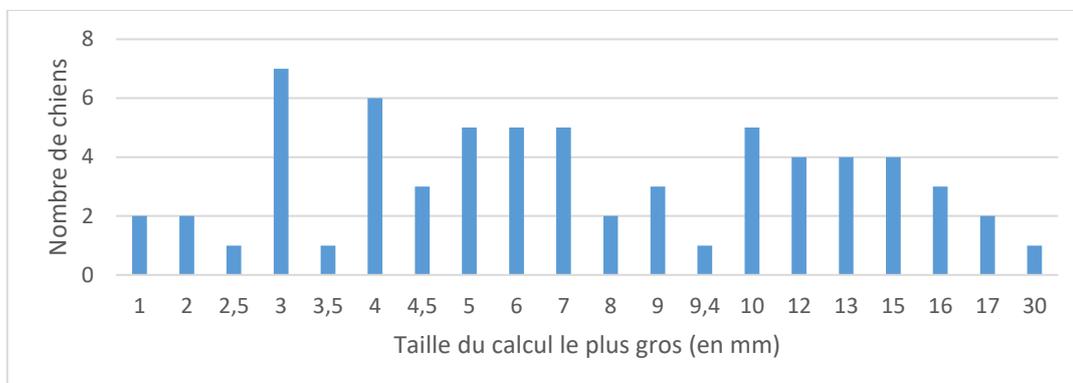
**Figure 20 : nombre de calculs retrouvés aux examens d'imagerie à l'admission**



### 2.7.2. Taille des calculs

La taille du calcul le plus volumineux est indiquée pour 63% (n= 63/100) des chiens (Figure 24). La taille médiane est de 7 mm [7 ; 12] avec des tailles allant de 2 à 30 mm.

Figure 21 : taille des calculs les plus volumineux aux examens d'imagerie à l'admission



### 2.7.3. Localisation des calculs

Pour les animaux du groupe 1, les examens d'imagerie permettent d'identifier avec précision la localisation des différents calculs (Figure 18 ; Figure 19), notamment leur localisation urétrale (Tableau 17). Les localisations préférentielles des calculs dans cette étude sont la vessie (46,43% ; n= 78/168) et l'urètre (31,6% ; n= 53/168). On retrouve 22,03% (n= 37/168) des calculs dans le haut appareil urinaire (Figure 20).

Figure 22 : radiographie mettant en évidence des calculs d'OxCa vésicaux

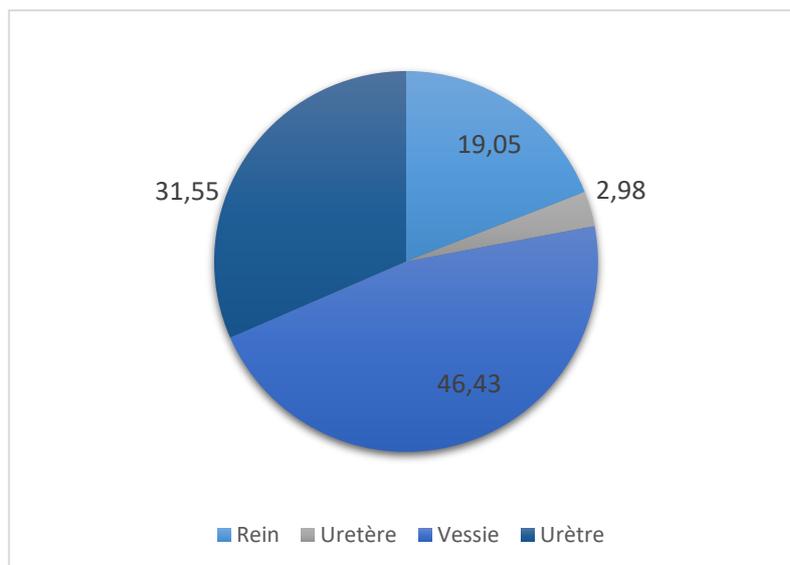
(crédit : Service d'imagerie – CHUVA)



**Figure 23 : calcul vésical visualisable à l'échographie**  
(crédit : Service d'imagerie – CHUVA)



**Figure 24 : fréquence des différentes localisations des calculs identifiés aux examens d'imagerie**



Parmi les calculs urétraux, le plus grand nombre est localisé au niveau de l'urètre pénien (50,9% ; n= 27/53). A l'exception d'un seul cas, l'ensemble des calculs urétraux sont retrouvés chez des chiens mâles (98,1% ; n= 52/53).

**Tableau 17 : localisation des uréthrolithes**

Segment urétral	Prostatique	Pelvien	Pénien	Scrotal	Segment non précisé
Nombre de chiens	11	3	22	6	11
Fréquence (en %)	20,75	5,66	41,51	11,32	20,75

Au sein du groupe 1, 47% (n= 47/100) des chiens ont des calculs dans des localisations multiples. On retrouve donc :

- 2% (n= 2/100) de chiens avec calcul rénal et urétral
- 7% (n= 7/100) de chiens avec calcul rénal et vésical
- 4% (n= 4/100) de chiens avec calcul rénal et urétral
- 1% (n= 1/100) de chiens avec calcul urétral et vésical
- 19% (n= 19/100) de chiens avec calcul vésical et urétral
- 13% (n= 13/100) de chiens avec calcul rénal, vésical et urétral
- 2% (n= 2/100) de chiens avec calcul urétral, vésical et urétral

Dans le groupe 1, 53% (n= 53/100) des chiens ont des calculs dans une unique localisation, la répartition se fait de la façon suivante :

- 6% (n= 6/100) de chiens avec au moins un calcul rénal
- Aucun chien avec calcul urétral
- 37% (n= 37/100) de chiens avec au moins un calcul vésical
- 9% (n= 9/100) de chiens avec au moins un calcul urétral

Sept pourcent (n=7/100) des chiens sont en obstruction urinaire lors du diagnostic. Cela représente 13% (n = 7/53) des chiens avec au moins un calcul urétral dans l'étude.

#### **2.7.4. Composition des calculs**

La composition précise du degré d'hydratation des minéraux constitutifs des urolithes est connue pour 32% (n= 32/100) des chiens de l'étude (chiens inclus le plus récemment). On y retrouve 31,3% (n= 10/32) de calculs constitués à plus de 70% de Wh et 43,7% (n= 14/32) de calculs constitués à plus de 70% de Wd. Vingt-cinq pourcent (n= 8/32) des calculs sont de composition mixte. Parmi eux, 62,5% (n = 5/8) sont composés à plus de 50% de Wh, 25% (n= 2/8) sont composés à plus de 50% de Wd et un calcul est composé à 42% de Wh et 22% de Wd. Afin de caractériser les groupes de chiens formant des calculs de Wh ou de Wd, les deux groupes ont été comparés sur différents critères (Tableau 18).

**Tableau 18 : comparaison des données épidémiologiques et cliniques entre les chiens avec des calculs de Wh et ceux avec des calculs de Wd**

Variable (unité)	Médiane du paramètre au sein du groupe Wh [1 <sup>er</sup> – 3 <sup>ème</sup> quartiles] (nombre de valeurs disponibles)	Médiane du paramètre au sein du groupe Wd [1 <sup>er</sup> – 3 <sup>ème</sup> quartiles] (nombre de valeurs disponibles)	p-value
Sexe (mâle)	80%	100%	0.1630
Statut stérilisé	3%	7,1%	0.2721
Âge	8,5 [7,3 ; 9]	7,5 [6,3 ; 9,8]	0.5160
Poids (kg)	3,75 [2,4 ; 5,1]	4,05 [3 ; 4,3]	0.9711
Taille du calcul le plus gros (mm)	4,2 [3,8 ; 6]	5,5 [4,6 ; 7,5]	0.3036
Nombre de calculs	4 [3 ; 6]	3 [2 ; 8]	0.6301
<b>Paramètres biochimiques</b>			
Créatinine (mg/L)	9 [6,8 ; 10] (n=9/10)	7 [6 ; 7,88] (n=12/14)	0.1229
Urée (g/L)	0,4 [0,3 ; 0,6] (n=9/10)	0,31 [0,27 ; 0,45] (n=12/14)	0.2259
Protéines totales (g/L)	67 [63 ; 70,25] (n=6/10)	71 [70 ; 77] (n=10/14)	0.1729
Albumine (g/L)	32 [31,5 ; 32,5] (n=3/10)	35 [33 ; 37,75] (n=6/14)	0.2353
PAL (UI/L)	149 [84 ; 214] (n=2/10)	128 [83 ; 212] (n=5/14)	0.8571
ALAT (UI/L)	54,5 [37,75 ; 71,25] (n=2/10)	78 [77 ; 141] (n=5/14)	0.5714
Potassium (mmol/L)	4,1 [3,77 ; 4,48] (n=4/10)	4,7 [4,4 ; 4,8] (n=9/14)	0.1878
Calcium ionisé (mmol/L)	1,27 [1,25 ; 1,28] (3/10)	1,24 [1,20 ; 1,28] (9/14)	0.7811
Sodium (mmol/L)	149 [148,85 ; 156] (n=3/10)	151 [148 ; 151] (n=9/14)	0.7792
<b>Paramètres urinaires</b>			
Densité urinaire	1,029 [1,025 ; 1,038] (n=8/10)	1,032 [1,028 ; 1,040] (n=9/14)	0.8851
pH urinaire	6 (n=8/10)	7 (n=9/14)	0.4473

**Dans notre étude, aucune différence significative n'est mise en évidence entre les chiens de race Yorkshire terrier présentant des calculs d'OxCa majoritairement composés de Wh et ceux majoritairement composés de Wd, y compris en ce qui concerne la calcémie ionisée.**

## 2.8. Répartition des prise en charge

En fonction des différentes situations, différentes prises en charge ont été réalisées.

Parmi les chiens dont l'alimentation est connue, près d'un tiers des chiens pris en charge (36% ; n= 9/25) sont déjà nourris avec une gamme d'alimentation urinaire lors de leur présentation. Il a été préconisé une modification de l'alimentation pour 38% (n= 38/100) des chiens pris en charge. Les alimentations suggérées sont des aliments vétérinaires pour 81,6% (n= 31/38) dont la majorité sont des aliments de la gamme urinaire (90,3% ; n= 28/31). Des rations ménagères sont également proposées dans certains cas (7,9% ; n= 3/38).

Une technique interventionnelle ou chirurgicale a eu lieu sur 48% (n= 48/100) des chiens. Parmi ces chiens, 75% (n= 36/48) d'entre eux ont eu une cystotomie, 10,4% (n= 5/48) une rétropulsion vésicale et pour quatre d'entre eux une cystotomie a eu lieu par la suite, 10,4% (n= 5/48) une urohydropulsion mictionnelle, 8,3% (n= 4/48) une urétérostomie, 8,3% (n= 4/48) une urétérostomie, 4,2% (n= 2/48) une pose de stent urétéral et 2,1% (n= 1/48) une néphrotomie. L'imagerie post-opératoire met en évidence un retrait incomplet des calculs dans 8,3% (n= 2/24) des cystotomies, 20% des urohydropulsions mictionnelles (n= 1/5) et 25% des urétérostomies (n= 1/4).

Dix-sept pourcent (n= 17/100) des chiens ont eu une prise en charge médicamenteuse. Parmi ces chiens, 58,8% (n= 10/17) des chiens se sont vus prescrire du citrate de potassium, 58,8% (n= 10/17) des chiens de l'hydrochlorothiazide et 11,8% (n= 2/17) des chiens du dantrolène. Aucun traitement particulier n'a été mis en place pour l'unique chien hypercalcémique de l'étude. Les chiens atteints d'hyperadrénocorticisme se sont vus prescrire du trilostane.

- Complications post-opératoires

Parmi les chiens, ayant eu une intervention chirurgicale, 41,7% (n= 20/48) d'entre eux ont présenté des complications suite à l'intervention. La complication la plus courante, que l'on pourra qualifier de complication mineure, est la présence d'hématurie. Elle est observée dans 76,9% (n= 20/26) des cas présentant des complications.

Pour ce qui est des complications sur les cystotomies seules, 33,3% (n= 11/33) d'entre elles ont été suivies d'hématurie seule sauf un cas pour lequel un hématome en regard de la plaie chirurgicale a été rapportée en plus de l'hématurie.

Pour ce qui est des urétérostomies, 100% (n= 4/4) d'entre elles ont été associées à des complications : de l'hématurie et un hématome en regard de la plaie chirurgicale pour l'urétérostomie simple alors que pour les trois cas d'urétérostomie associés à une cystotomie, ont été observés :

- deux cas d'inflammation marquée de la plaie chirurgicale se manifestant par un gonflement, de l'érythème et de la douleur à la palpation
- deux cas d'hématurie
- un cas de balanopostite.

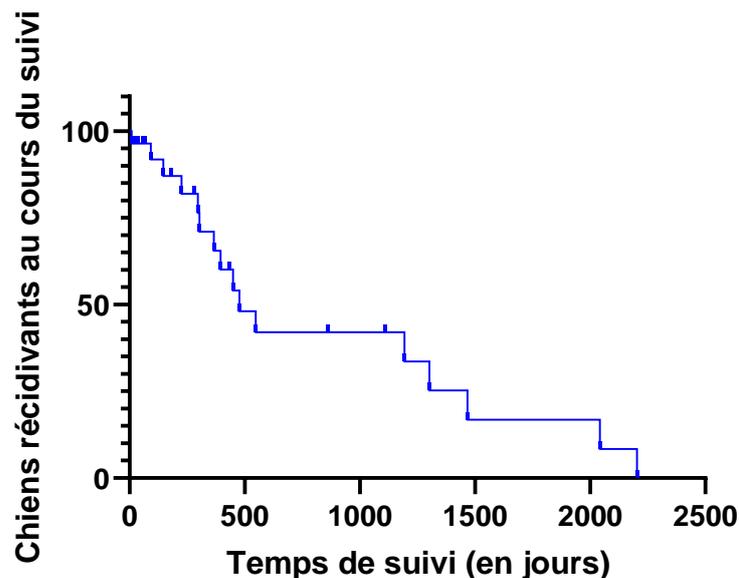
Pour les chirurgies du haut appareil urinaire, 71,4% (n= 5/7) d'hématurie est observée. On observe également un cas d'inflammation majeure avec induration et large hématome en regard de la plaie pour un des cas de pose de stent urétéral associé à une infection urinaire persistante. Un phlegmon urétéral est rapporté suite à une urétérostomie.

## 2.9. Suivi et taux de récurrence connue

Sur l'ensemble des animaux pris en charge chirurgicalement (48% ; n= 48/100), 41,3% (n= 28/48) ont pu être suivis au sein de l'hôpital en post-opératoire. La durée médiane de suivi est de 300 jours. La date T0 à laquelle débute le suivi correspond au jour de la prise en charge chirurgicale.

Parmi ces animaux suivis, une récurrence d'urolithiase est observée chez 57,1% (n= 16/28) d'entre eux. La date de récurrence est la date à laquelle un examen d'imagerie a mis en évidence la récurrence d'un calcul. La durée médiane avant récurrence parmi ces chiens est de 422 jours (Figure 25).

**Figure 25 : courbe de Kaplan Meier concernant la vitesse des récurrences après prise en charge chirurgicale**

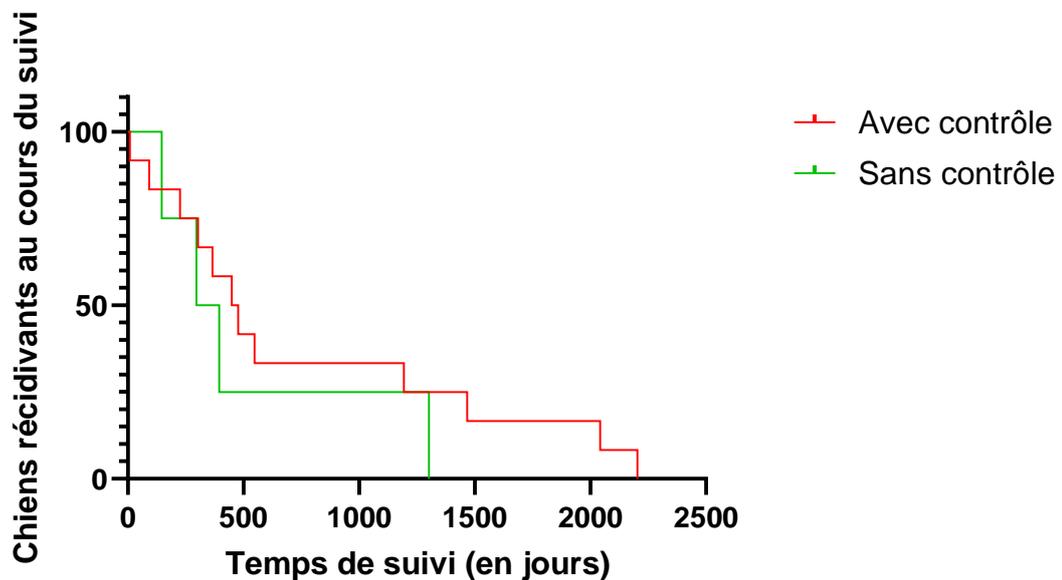


Il est légitime de se demander si les récurrences sont de réelles récurrences post-opératoires ou bien si il s'agit en réalité d'un calcul résiduel dû à une prise en charge incomplète lors de la chirurgie. Parmi les chiens pour lesquels une récurrence est connue, 75% (n= 12/16) d'entre eux ont eu un examen d'imagerie post-opératoire après leur premier épisode de calcul. Parmi eux, quatre chiens avaient un examen de contrôle qualifié de non satisfaisant de par la présence d'un élément minéral visualisable, les autres étaient sans anomalie. Le délai avant récurrence d'un calcul en fonction de la présence ou non d'un contrôle en imagerie en post-opératoire suite au premier épisode de calcul est évalué grâce à une courbe de Kaplan Meier (Figure 26). La durée médiane avant récurrence des chiens ayant eu un contrôle d'imagerie post-opératoire est de 463 jours alors que pour ceux sans contrôle d'imagerie la durée médiane est de 346 jours.

**Au sein de l'étude, aucune différence significative quant au délai avant récurrence ne peut par ailleurs être mise en évidence entre les chiens ayant eu un contrôle d'imagerie post-opératoire après leur premier épisode et ceux n'en ayant pas eu (p= 0,4024).**

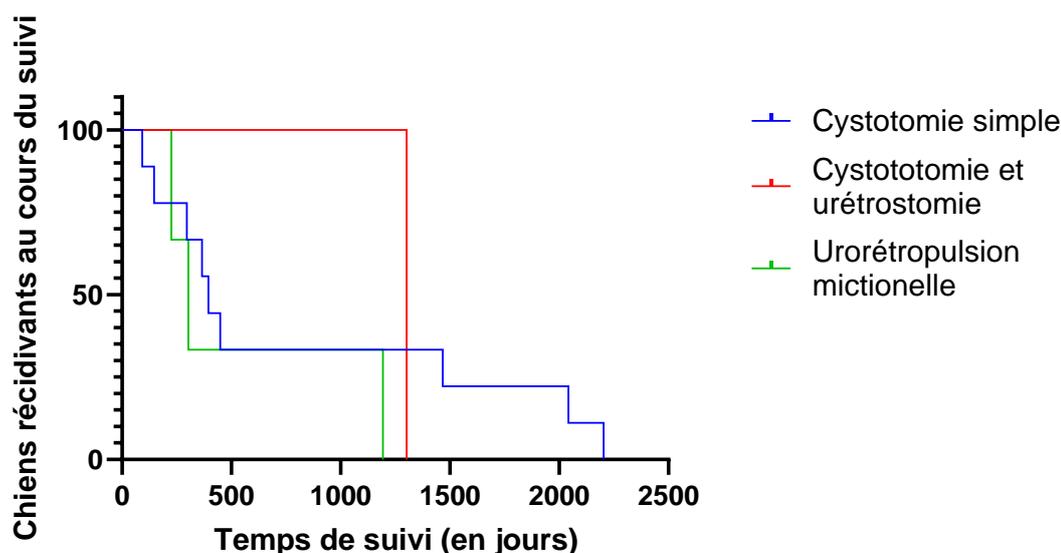
De la même façon, il est légitime de se demander si il existe un lien entre la survenue de complications post-opératoires et la survenue d'une récurrence. **Au sein de l'étude, il n'existe pas de différence significative quant au taux de récurrence entre les chiens ayant eu une complication post-opératoire et ceux n'en ayant pas eu ( $p= 0,3633$ ).**

**Figure 26 : courbe de Kaplan Meier concernant la vitesse de survenues des récurrences en fonction de la réalisation ou non d'un contrôle d'imagerie post-opératoire**



On s'est intéressé au délai de survenu d'une récurrence en fonction de la prise en charge pour les calculs du bas appareil urinaire (BAU). Cette comparaison entre les différentes chirurgie du BAU est réalisée à l'aide d'une courbe de Kaplan Meier (Figure 27).

**Figure 27 : courbe de Kaplan Meier concernant la vitesse de survenues des récurrences en fonction du type de prise en charge chirurgicale du BAU réalisée**



La durée médiane du délai avant récurrence de calcul en fonction des différentes chirurgies est récapitulée (Tableau 19).

**Tableau 19 : durée médiane avant récurrence en fonction de la chirurgie réalisée**

	Cystotomie	Cystotomie et urérostomie	Urorépropulsion mictionnelle
Durée médiane avant récurrence Indiquée en jours	395 (n= 9/13)	1302 (n= 1/13)	303 (n= 3/13)

Les très faibles effectifs au sein de l'étude limitent grandement la pertinence de la comparaison des délais médians avant récurrence.

Enfin, dans l'étude, on retrouve 4 cas de récurrence de calculs majoritairement constitués de Wh et 3 cas de récurrence de calculs majoritairement constitués de Wd. A nouveau, les faibles effectifs limitent la pertinence d'une comparaison.

## Troisième partie : discussion

---

Différents objectifs ont été établis pour cette étude rétrospective menée au Chuv-Ac. En premier lieu, il s'agit d'établir les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et les données des examens d'imagerie des chiens de race Yorkshire terrier atteints d'urolithiase oxalo-calcique. De plus, il s'agissait de caractériser ces calculs et de préciser leur étiologie et enfin d'en évaluer les récurrences.

### 1. Bilan des résultats

Les chiens de l'étude sont des chiens de race Yorkshire terrier admis au Chuv-Ac entre 2003 et 2021 et ayant eu un examen d'imagerie permettant d'évaluer la présence ou l'absence de calcul urinaire. Les investigations ultérieures ont permis de confirmer ou de poser la suspicion franche de la nature oxalo-calcique du calcul lorsqu'il est présent. Au sein de l'étude, le groupe 1 est le groupe incluant les chiens avec des calculs d'OxCa. La majorité de ces chiens sont des mâles entiers dont l'âge médian est de 9 ans, le poids médian est de 3,8 kg et une NEC médiane de 5/9. Moins d'un tiers des chiens du groupe 1 ont déjà eu un antécédent de lithiase lors de leur diagnostic au Chuv-Ac et un peu plus d'un tiers des chiens, dont l'alimentation est connue, est nourri avec des gammes d'aliment préventif de l'urolithiase. Les signes urinaires rapportés par les propriétaires, parmi les plus fréquents, sont de l'hématurie, de la dysurie et de la pollakiurie. Aux examens sanguins, les anomalies les plus fréquentes sont une hyperurémie et une augmentation de l'activité sérique des PAL. Bien que la calcémie ionisée reste dans les valeurs de référence, elle est supérieure à celle du groupe témoin. La magnésémie quant à elle, bien que restant dans les valeurs usuelles, est plus basse au sein du groupe avec calcul. A l'analyse d'urine, on retrouve une modification de la densité urinaire et du pH, une hématurie et une protéinurie. Les examens d'imagerie permettent de localiser les calculs que l'on retrouve le plus souvent dans la vessie et dans l'urètre. D'autres signes échographiques sont fréquemment observés tels que des signes de cystite ou de minéralisation rénale. La grande majorité des chiens possèdent au moins deux calculs dans le tractus urinaire lors du diagnostic. La taille médiane du calcul le plus gros est de 7 mm. Une analyse spectrophotométrique de 32% des calculs met en évidence une plus grande proportion des calculs dihydratés (43,7%) par rapport aux calculs monohydratés (31,3%).

## 1.1. Comparaison des résultats obtenus à ceux de la littérature

### 1.1.1. Données épidémiologiques

Dans l'étude, la majorité des chiens inclus au sein du groupe 1 sont des mâles (84%) dont la majorité sont des mâles entiers (79,2%). Cette surreprésentation des mâles parmi les chiens atteints d'urolithiase oxalo-calcique correspond aux données de la littérature (Blavier *et al.*, 2012 ; Kopečný *et al.*, 2021 ; Low *et al.*, 2010 ; Nélaton, 2021 ; Okafor *et al.*, 2014) où l'âge moyen rapporté est de 8,5 ans contre 9 ans dans notre étude (Hunprasit *et al.*, 2019 ; Lulich *et al.*, 2013b ; Nélaton, 2021). Cette apparition relativement tardive au cours de la vie de l'animal rend peu probable une origine génétique monogénique dans cette race. Il semble plus probable qu'une origine polygénique avec modulation par des facteurs environnementaux soit en cause.

Les chiens de l'étude ont un poids médian de 3,8 kg et qui varie de 1,7 à 10 kg selon les individus. La variété des formats existants au sein de la race peut expliquer en partie un intervalle de poids d'une telle étendue. La NEC médiane est de 5/9 et est supérieure à celle du groupe 2 qui a une NEC médiane de 4/9. Bien qu'il n'y ait pas de différence significative entre ces NEC des deux groupes ( $p=0,055$ ), on peut supposer un manque de puissance statistique avec seulement 22% des NEC des chiens du groupe 1 qui sont connues. On trouve dans la littérature que l'embonpoint est associé au développement de calculs d'OxCa chez le chien (Kennedy *et al.*, 2016) mais nous n'avons pas pu montrer la même chose au sein de cette race. Au sein de l'étude, 36% des chiens du groupe 1 dont l'alimentation est renseignée sont nourris avec une alimentation ciblée contre les calculs urinaires, ce qui est à corrélérer au pourcentage de chiens ayant déjà un antécédent de maladie lithiasique lors de leur présentation. En effet, près de 30% des chiens de l'étude ont déjà eu un antécédent de maladie lithiasique lors de leur présentation. Ce taux est bien inférieur à ce que l'on peut retrouver dans la littérature (Allen *et al.*, 2015b ; Lulich *et al.*, 1992) mais tous les animaux n'étant pas suivis au sein du Chuv-Ac et la précision de la collecte des données à propos des antécédents étant propriétaires dépendants, on peut supposer une sous-évaluation du taux d'antécédents lithiasiques lors du premier diagnostic au sein du Chuv-Ac.

### 1.1.2. Données cliniques

Les signes cliniques rapportés le plus fréquemment sont des signes urinaires tels que de l'hématurie, de la dysurie et de la pollakiurie. Ces signes sont similaires à ceux retrouvés dans la littérature (Burrow *et al.*, 2011 ; Liberman *et al.*, 2011 ; Reimer *et al.*, 2004 ; Thiel *et al.*, 2019). L'examen clinique met en évidence différentes anomalies dont les plus fréquentes sont une douleur abdominale, un abattement, de la dysorexie voire de l'anorexie et du ténésme. Ces anomalies ne sont pas retrouvées dans la littérature qui ne répertorie à ce jour que des anomalies cliniques en lien direct avec des troubles urinaires.

### 1.1.3. Données biologiques

Relativement peu d'études renseignent les données biologiques détaillées des animaux lors du diagnostic.

La comparaison des différents paramètres biochimiques entre les deux groupes met en évidence, au sein de l'étude, des différences significatives. Les animaux du groupe 2 ont des concentrations sériques médianes d'urémie et de magnésémie significativement plus élevées que ceux du groupe 1. Les animaux du groupe 1 quant à eux ont des concentrations sériques médianes de protéinémie, d'albuminémie et de calcémie ionisée significativement supérieures à ceux du groupe 2.

Au sein du groupe 1, on retrouve une hyperurémie dans 28% des cas et une hypercréatininémie dans 11% des cas, et ce après avoir exclu les cas d'IRA post-rénale. Bien que cela ne soit pas encore clairement établi en médecine vétérinaire, différentes études en médecine humaine montrent que les individus présentant des calculs urinaires sont plus à risque de développer une maladie rénale chronique (Rule *et al.*, 2011).

De plus, il semblerait que parmi les Yorkshire terriers, sous l'hypothèse d'absence de biais, les chiens développant des calculs d'OxCa aient une magnésémie ionisée inférieure à celles des chiens sans calcul. Le magnésium étant un inhibiteur de la cristallisation calcique, on peut supposer un rôle protecteur de cet ion chez les chiens du groupe 2, notamment car il a été montré chez le rat qu'un déficit en magnésium est un facteur de risque de formation de calcul d'OxCa (Rushton et Spector, 1982). Le magnésium augmente la solubilité du calcium dans l'urine et réduit l'absorption de l'oxalate intestinale tout en complexant l'oxalate urinaire (Daudon *et al.*, 2012). L'impact possible de cette baisse du magnésium ionisé chez les chiens atteints d'urolithiase doit être caractérisée en particulier en dosant les concentrations urinaires sur 24h de l'oxalate, du calcium et du magnésium. L'origine de cette baisse du magnésium reste à ce jour inexpliquée mais représente une piste intéressante pour comprendre la pathogénie de cette affection et pourrait représenter une alternative thérapeutique. L'association d'un apport de magnésium à un procédé d'alcalinisation urinaire pourrait prévenir ou du moins limiter le développement de calculs d'OxCa (Ferrè *et al.*, 2017).

Par ailleurs, il semblerait que parmi les Yorkshire terriers, sous l'hypothèse d'absence de biais, les chiens développant des calculs d'OxCa aient une calcémie ionisée supérieure à celles des chiens sans calcul, bien que demeurant dans les valeurs usuelles. Cette élévation de la calcémie ionisée chez les chiens présentant des calculs d'OxCa est cohérente avec la littérature (Furrow *et al.*, 2015). Une des hypothèses principales aux vues de ces résultats est donc l'existence d'une hypercalciurie idiopathique (HI) chez ces chiens de race Yorkshire terrier formant des calculs d'OxCa comme ce qui est déjà décrit dans la littérature chez d'autres races prédisposées à l'urolithiase oxalo-calcique (Furrow *et al.*, 2015 ; Groth *et al.*, 2019) mais pas encore chez le Yorkshire terrier. Notre étude manque de valeurs biochimiques pour confirmer cette probable HI, notamment la mesure d'un rapport calcium urinaire/créatinine urinaire. De plus, afin de caractériser cette augmentation de la calcémie, une exploration de son origine : intestinale, osseuse ou rénale paraît nécessaire. Le fait d'avoir une calcémie dans les valeurs usuelles hautes tend à nous faire écarter l'hypothèse d'une origine rénale. Une origine absorptive ou résorbative semble alors plus probable. La réalisation d'un test de Pak (ou test de charge calcique) pourrait nous aider à identifier plus clairement l'origine. Il consiste à effectuer un jeûne calcique pendant quelques jours puis de confronter l'organisme des individus testés à un apport important de calcium. Des analyses biochimiques sont réalisées avant et après la charge en calcium (Pak *et al.*, 1975). Ce test, réalisé en médecine humaine, permet d'identifier le mécanisme à l'origine de l'hypercalciurie. Une étude

menée chez des patients souffrant d'HI et présentant des calculs d'OxCa a montré une identification du mécanisme hypercalciuriant chez 80% des patients (Tostivint *et al.*, 2022).

L'activité sérique des PAL peut être un indicateur d'une activité osseuse, ostéolyse/ostéogénèse. Dans un contexte de recherche de troubles calciques, on peut rechercher une augmentation de cette activité sérique qui pourrait alors signer une HI de type résorptive. Or, que ce soit la première comparaison de l'activité sérique des PAL ou bien la seconde après exclusion des affections connues comme à l'origine de l'élévation de l'activité sérique des PAL, aucune de ces comparaisons ne met en évidence de différence significative entre les deux groupes. Si, aux vues de ces résultats, on peut supposer une absence de modification de l'activité osseuse entre les deux groupes, cela reste cependant à nuancer car il existe d'autres marqueurs biologiques de l'activité osseuse (Breur *et al.*, 2004), non dosés dans notre étude.

Pour ce qui est de l'analyse d'urine, la DU médiane est de 1,028 et deux tiers des chiens ont une densité urinaire inférieure à la valeur de référence. Chez le chien, une diminution de la densité urinaire peut évoquer une insuffisance rénale ou bien une infection du tractus urinaire. Aux vues des résultats précédents, une IR ne peut pas être exclue. Cependant, au sein du groupe 1, on observe des DU relativement basses parmi les animaux nourris avec une alimentation de type urinaire, DU médiane de 1,018. Cette observation suggère que l'alimentation urinaire joue un rôle conséquent dans la dilution des urines que l'on observe dans notre étude.

Près de la moitié des chiens du groupe 1 (47%) ont un pH inférieur à 6,5. Conformément à la littérature, ces pH acides inférieurs aux valeurs usuelles de 6,5-7 sont associés à une augmentation de la formation de calculs d'OxCa (Lekcharoensuk *et al.*, 2002b ; Tiselius, 1981).

La plupart des analyses d'urines réalisées révèlent de la protéinurie (83,6%) et de l'hématurie (64,2%). Près d'un quart (26,9%) présente aussi de la leucocyturie. Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature (Lieberman *et al.*, 2011 ; Okafor *et al.*, 2014 ; Reimer *et al.*, 2004). L'analyse du culot urinaire met en évidence une cristallurie dans 34,3% des cas. Les cristaux rencontrés le plus fréquemment sont des cristaux d'oxalate de calcium (18,5%) devant les cristaux de struvite (10,8%). On constate donc que, conformément à la littérature (Callens et Bartges, 2015), d'une part, la présence de calculs n'est pas toujours associée à une cristallurie et d'autre part, la nature des calculs ne coïncide pas toujours avec la cristallurie observable au culot urinaire. Les urocultures effectuées reviennent positives dans moins d'un quart des cas (23,1%). Aucun lien n'est établi dans la littérature entre infection du tractus urinaire et développement de calculs d'OxCa ce qui peut laisser supposer des infections concomitantes de découverte fortuite. Par ailleurs, la présence majoritaire d'*Escherichia coli*, bactérie non uréasique, est cohérente avec cette hypothèse.

#### **1.1.4. Données d'imagerie**

On trouve dans l'étude près d'un quart des calculs dans le haut appareil urinaire (22%). Cela est cohérent avec la littérature qui indique que l'on trouve plus fréquemment des calculs d'OxCa dans le haut appareil urinaire chez les races de chiens prédisposées que chez les autres races (23% *versus* 6%) (Hoelmer *et al.*, 2022). Les autres calculs se répartissent entre la vessie (43,4%) et l'urètre (31,6%). La moitié des calculs urétraux sont situés au niveau de l'urètre pénien. Cette localisation majoritaire des calculs urétraux concorde avec les données bibliographiques (Lieberman *et al.*, 2011).

La taille médiane des calculs mesurés dans l'étude est de 7 mm [7 ; 12] avec des tailles allant de 2 à 30 mm. Ces tailles correspondent aux intervalles de taille mentionnés dans la littérature (Bartges et Polzin, 2011 ; Nélaton, 2021). Le nombre médian de calculs par individu est de 5 calculs. 14% des individus ne présentent qu'un unique calcul lors du diagnostic. Les examens d'imagerie

permettent aussi de mettre en évidence d'autres anomalies. On trouve chez près de la moitié des chiens (47,2%) des signes de cystite et chez 18,9% des chiens des signes de minéralisation rénales, notamment au niveau de la crête pyélique. Une étude histologique de ces minéralisations permettrait d'investiguer l'hypothèse de l'existence de plaque de Randall, non décrite à ce jour chez le chien. Sont également décrits, entre autres, des dilatations pyéliques (9,4%) et des urétrites (7,5%). La fréquence importante des cystites en lien avec le développement de calculs d'OxCa est décrite dans la littérature sans que le lien ne soit clairement établi (Okafor *et al.*, 2014) bien que l'on puisse supposer que la cystite puisse être due à l'irritation causée par les calculs. La morphologie de ces calculs qui peut apparaître très spiculé pourrait participer à la fréquence de ces inflammations vésicales mais il serait intéressant de comparer avec une autre nature cristalline dont les calculs sont morphologiquement plus lisses pour confirmer cette hypothèse.

### **1.1.5. Données sur la composition des lithiases**

Sur l'ensemble des cas de l'étude, 32% des calculs ont été analysés par spectrophotométrie infrarouge afin d'en déterminer la composition minérale précise. Soixante-quinze pourcent des calculs d'OxCa analysés sont composés à plus de 70% d'un type de cristal d'OxCa : 31,3% de calculs majoritairement monohydratés et 43,7% de calculs majoritairement dihydratés. Cette plus grande proportion de calculs de Wd chez les chiens de race Yorkshire terrier est en accord avec la littérature (Nélaton, 2021). Les proportions de Wh et Wd trouvées dans notre étude sont proches de celles rapportées dans la littérature : 31% de Wh et 49,4% de Wd (Hesse *et al.*, 2018), bien que ce soient des résultats menés sur un groupe de chiens de races variées. Dans notre étude, la comparaison des paramètres épidémiologiques, cliniques, biochimiques et urinaires en fonction du degré d'hydratation des calculs ne montre aucune différence significative entre les différents degrés d'hydratation des calculs d'OxCa, y compris concernant la calcémie ionisée. Dans la littérature cependant, les calculs de Wd sont plus fréquents chez les animaux non stérilisés et chez les mâles comparativement aux calculs de Wh (Nélaton, 2021). De plus, les animaux développant des calculs de Wh sont significativement plus âgés que ceux développant des calculs de Wd (Hesse *et al.*, 2018 ; Nélaton, 2021), ce qui ne se retrouve pas dans notre étude. Au sein de notre étude, aucune différence significative n'existe entre les différentes localisations des calculs de Wh par rapport à ceux de Wd. La tendance préférentielle des calculs de Wd pour l'urètre et ceux de Wh pour la vessie décrites dans la littérature bien que de façon non significative (Nélaton, 2021) ne semble pas se retrouver au sein de notre étude.

Les calculs de Wd sont des indicateurs d'une hypercalciurie, bien que pas de façon systématique (Daudon *et al.*, 2008). On peut donc supposer que leur proportion plus importante que celle de calculs de Wh signe une hypercalciurie plus marquée chez un certain nombre de chiens de notre étude. Dans la démarche d'identification des mécanismes caractérisant la probable HI chez les chiens de notre étude, on peut se demander si ces chiens avec des calculs de Wd ne présentent pas une hypercalciurie plus importante d'origine rénale (RCL). En médecine humaine, une RCL est bien souvent associée à une calcémie ionisée dans les valeurs usuelles basses (Furrow *et al.*, 2015) contrairement à ce qui est retrouvé dans notre étude. On peut supposer qu'il existe chez le Yorkshire terrier une RCL avec une calcémie ionisée dans les valeurs usuelles hautes.

Enfin, bien que mal vu non décrit en médecine vétérinaire mais assez bien décrit en médecine humaine, il existe un processus de conversion au cours du temps des calculs de Wd en calculs de Wh. Sans être une conversion complète de la nature minérale, les analyses des calculs mettent clairement en évidence une conversion progressive, notamment des couches minérales les plus externes constitutives des calculs (Daudon *et al.*, 2012). Cette composition mixte des calculs

se retrouvent dans notre étude avec notamment 64% des calculs de Wd qui possèdent une part de Wh dans leur structure. Bien que le processus de conversion cristalline ne soit pas tout à fait encore bien compris, il semblerait qu'une acidification des urines au cours du temps ainsi que les variations de concentrations urinaires des promoteurs conduisent à une dissolution partielle des cristaux en périphérie des calculs de Wd qui recristalliseraient alors en cristaux amorphes de Wh (Valido *et al.*, 2020). Cette conversion cristalline pourrait participer aux difficultés de caractérisation phénotypique en ces deux degrés d'hydratation.

### **1.1.6. Données de prise en charge**

Différentes prises en charge ont été réalisées en fonction des différents cas de l'étude. Parmi les chiens dont l'alimentation est connue, certains avaient déjà une alimentation urinaire lors de leur présentation (36%) ; pour les chiens ne consommant pas une alimentation urinaire, une alimentation de ce type est prescrite (38%) ou bien une ration ménagère est élaborée avec un nutritionniste (7,9%). La proportion de chiens pris en charge ayant une recommandation alimentaire semble toutefois faible au vu du rôle important que tient l'alimentation dans la formation et la prévention de récurrence des calculs d'OxCa. On peut supposer un remplissage incomplet des dossiers des animaux ce qui nous limite dans notre étude.

Une prise en charge chirurgicale ou interventionnelle est réalisée dans près de la moitié des cas (48%). L'ensemble des prises en charge des calculs vésicaux regroupant les cystotomies et les urohydropulsions mictionnelles représente une prise en charge chirurgicale et interventionnelle de 52,6% des calculs situés dans la vessie. Dans les autres cas, ces prises en charges sont proposées mais déclinées par les propriétaires.

En terme de complications post-opératoire, on n'observe pas de différence significative entre les complications suite à une cystotomie simple et une cystotomie couplée à une urétrostomie ( $p=0,0509$ ) bien que l'on puisse supposer un manque de puissance statistique. De plus, les complications de cystotomie rapportées sont très largement des complications mineures, présence d'une hématurie, au contraire des cystotomies couplées à une urétrostomie qui présentent des complications plus fréquentes et souvent plus importantes.

Les examens d'imagerie post-opératoire de cystotomie révèlent un retrait incomplet de calculs dans une faible proportion de cas (8,3%) mais cela demeure inférieure aux données de la littérature (20 à 40%) (Appel *et al.*, 2012 ; Grant *et al.*, 2010).

Une prise en charge médicamenteuse est mise en place pour 17% des chiens. Parmi ces chiens, plus de la moitié (58,8%) se sont vus prescrire du citrate de potassium conformément aux recommandations actuelles (Lulich *et al.*, 2016), notamment car son usage est corrélé à un moindre taux de récurrence en médecine humaine (Coe *et al.*, 2016). Il a été prescrit à autant de chiens un hydrochlorothiazide comme ce qui est recommandé dans la littérature, notamment en cas de récurrence d'urolithiase oxalo-calcique car ce diurétique tend à diminuer l'excrétion calcique urinaire (Lulich *et al.*, 2001).

### 1.1.7. Récidives

Sur la durée d'étude, 41,3% des chiens ayant eu une prise en charge chirurgicale ont pu être suivis au sein du Chuv-Ac, la durée moyenne de suivi étant de 300 jours. Le taux de récurrence connu est de 57,1% avec une durée médiane de plus d'un an (422 jours) avant le diagnostic de la récurrence. Notre étude s'étale sur 18 ans et le taux de récurrence est très inférieur à celui connu dans la littérature qui est de 90% dans les 3 ans suivant l'opération chirurgicale (Lulich *et al.*, 1992). Cette grande différence peut s'expliquer par le fait qu'une part importante des cas vus au Chuv-Ac sont des cas de référés dont le suivi ne se fait pas au sein du Chuv-Ac pour beaucoup d'entre eux. Une partie des récurrences a pu être prise en charge par le vétérinaire traitant sans que l'information ne nous soit communiquée. Nous pourrions envisager de contacter les propriétaires pour affiner ce chiffre, toutefois il est possible que les chiens récidivent sans être symptomatiques pendant de nombreuses années ainsi pour connaître exactement le nombre de récurrences un suivi par imagerie est indispensable. Aucune différence significative n'est mise en évidence quant au délai de survenue d'une récurrence suite aux différentes prises en charge chirurgicales du BAU, bien que la cystotomie couplée à l'urétrostomie semble présenter un délai plus long avant récurrence. Ceci reste cependant à nuancer du fait du faible effectif dans cette étude.

## 2. Limites

Cette étude est l'une des premières à se pencher spécifiquement sur l'urolithiase oxalo-calcique chez le Yorkshire terrier. Elle présente toutefois un certain nombre de limites dont la principale est son caractère rétrospectif qui conduit à une perte importante d'informations.

La durée d'étude conduit à un manque d'informations sur un certain nombre de dossiers, notamment parmi les dossiers les plus anciens. Ces manques d'informations conduisent à un manque de puissance statistique dans certaines situations telles que la corrélation entre l'hyperadrénocorticisme et la présence de calculs d'OxCa ou encore dans la caractérisation des populations développant des calculs mono ou dihydratés. De plus, la nature précise des calculs n'est pas connue sur tous les chiens de l'étude : en effet, près d'un quart des chiens (22% ; n= 22/100) ont été inclus dans ce groupe sur la base d'un diagnostic de suspicion et non de confirmation de la nature oxalo-calcique. Par ailleurs, dans les cas où les calculs sont présents dans différentes localisations, nous ne savons pas lesquels ont été envoyés en analyse bien que l'on puisse supposer une composition proche des différents calculs chez le même individu mais sans certitude. Le cadre universitaire peut induire un biais sur certaines données notamment sur l'interprétation de la cristallurie lors de l'analyse du culot urinaire.

La diversité des affections des chiens formant le groupe 2 est également une limite car induit une vaste hétérogénéité au sein du groupe témoin. Bien que l'on ait pu comparer certains paramètres en excluant certains cas, le caractère rétrospectif limite tout de même la comparaison.

De plus, bon nombre de consultations vues au Chuv-Ac sont des consultations référées. Un certain nombre d'animaux ne réalisent pas le suivi au sein de la structure ce qui engendre une sous-évaluation très probable du nombre de récurrence. Un suivi téléphonique pour recueillir les informations quant à d'éventuelles récurrences aurait pu être intéressant.

L'ensemble des prises en charge notamment les prises en charge chirurgicales ne sont pas effectuées systématiquement par les mêmes équipes ce qui introduit un biais éventuel à notre étude.

### 3. Perspectives

Une perspective serait de mener une étude prospective pour pouvoir collecter avec rigueur une grande quantité de renseignement comme l'alimentation, une analyse d'urine complète et systématique notamment en incluant des mesures de calciurie, d'oxalurie, de citraturie et de magnésiurie. A ce jour, d'après la littérature, aucun test de charge calcique ne semble avoir été réalisé chez le chien. Ce test permettrait de préciser l'origine d'une hypercalciurie si celle-ci est mise en évidence. Un accès au pedigree des différents chiens permettrait de déterminer des liens de parentés entre les différents chiens développant des calculs d'OxCa et d'éventuellement mettre en évidence un caractère génétique. Une exploration de la flore microbienne et notamment de la présence ou non d'*O. formigenes* pourrait également être d'intérêt. Par ailleurs, un tableau épidémioclinique rigoureux d'une cohorte de chiens sains, examens d'imagerie à l'appui, permettrait d'avoir une base solide de données pour réaliser des comparaisons. Enfin, ce modèle d'étude permettrait un meilleur suivi des éventuelles récurrences et de pouvoir ainsi mieux les caractériser.

Nos travaux nous ont permis cependant de préciser qu'une étude prospective devra s'intéresser à une population de chiens matures d'au moins 8 ans étant donné la médiane d'apparition de l'urolithiase et que la régulation de la calcémie et du magnésium est probablement impliquée dans la pathogenèse de l'urolithiase. Il restera à démontrer si une calciurie anormalement élevée est présente et le cas échéant d'en préciser l'origine : osseuse, intestinale ou rénale et ainsi de cibler d'éventuelles pistes thérapeutiques.



## Conclusion

---

L'urolithiase oxalo-calcique est fréquemment décrite chez les chiens de petites tailles et le Yorkshire terrier fait partie des races fréquemment atteintes. Bien que de nombreuses études se soient intéressées aux calculs d'OxCa chez le chiens, aucune, à notre connaissance, ne s'est penchée sur sa survenue spécifiquement chez le Yorkshire terrier.

Notre étude s'est intéressée de façon rétrospective à la population de chiens de race Yorkshire terrier présentés au sein du Chuv-AC de l'EnvA entre 2003 et 2021 et présentant des calculs d'OxCa. Cette étude a pour objectif de dresser un profil épidémiologique et clinique des chiens atteints de maladie lithiasique au sein de cette race. Il en découle un surreprésentation des chiens mâles dont la majorité sont entiers. L'âge médian est de 9 ans, le poids médian est de 3,8 kg avec une NEC médiane de 5/9. Près d'un tiers des chiens ont déjà connu un épisode lithiasique auparavant lors de leur diagnostic au Chuv-Ac. Les propriétaires rapportent le plus fréquemment des signes d'atteinte du bas appareil urinaire (hématurie, pollakiurie, dysurie, strangurie). Les signes cliniques les souvent rencontrés sont imputables à une atteinte du bas appareil urinaire notamment la douleur abdominale. La très large majorité des chiens ne présente pas de trouble de la calcémie ionisée qui reste dans les valeurs de référence bien que l'on mette en évidence une calcémie ionisée supérieure chez les Yorkshire terriers présentés avec des calculs d'OxCa comparés à ceux qui n'en ont pas. De plus, on note une magnésémie ionisée dans les valeurs usuelles mais supérieure chez les Yorkshire terrier n'ayant pas de calcul par rapport à ceux qui en ont. Bien que les cristaux d'OxCa soient les cristaux les plus fréquemment rencontrés à l'examen du culot urinaire, ils ne sont pas présents de façon systématique et d'autres cristaux ont été retrouvés chez ces chiens avec des calculs d'OxCa. Les examens d'imagerie ont permis de préciser la localisation des calculs et près d'un quart d'entre eux sont situés dans le haut appareil urinaire. Parmi ceux localisés dans le bas appareil urinaire, ils sont plus fréquemment situés dans la vessie et l'urètre pénien est le lieu préférentiel des urétrolithes. Au moins deux calculs sont identifiés dans 85% des cas avec un nombre médian de 5 calculs dénombrés. La taille médiane des calculs est de 7 mm. Près de la moitié des chiens présentent au diagnostic des signes de cystite et environ 20% des signes de minéralisation rénale laissant suspecter la possible existence de plaque de Randall, non encore décrite chez le chien à ce jour. A propos du degré d'hydratation des calculs, les calculs weddellite sont les plus fréquemment rencontrés dans notre population de Yorkshire terrier.

Le retrait chirurgical des calculs se révèle efficace avec un taux de réussite supérieur à ceux indiqué dans la littérature. Parmi les chiens ayant reçu un traitement médical, plus de la moitié ont reçu du citrate de potassium associé ou non à un hydrochlorothiazide conformément aux recommandations actuelles. Notre étude présente un taux de récurrence relativement faible mais cela reste à relativiser du fait du caractère rétrospectif de l'étude, menée au sein d'un centre hospitalier avec un nombre important d'animaux non suivis ou bien suivi sur une période trop courte.

Cette étude reste cependant limitée de par sa nature rétrospective et manque de puissance statistiques en différents points. Bien que fortement suspectée, une hypercalciurie n'a pas pu être mise en évidence en l'absence de certaines données biochimiques. La perspective d'une étude prospective permettrait d'y pallier et également d'investiguer davantage l'hypothèse d'une éventuelle composante génétique, notamment en accédant au pedigree des animaux touchés par l'urolithiase oxalo-calcique.



## Liste des références bibliographiques

---

- AAFCO (2014) Dog and Cat Food Nutrient Profiles. [[https://www.aafco.org/wp-content/uploads/2023/01/Model\\_Bills\\_and\\_Regulations\\_Agenda\\_Midyear\\_2015\\_Final\\_Attachment\\_A\\_\\_Proposed\\_revisions\\_to\\_AAFCO\\_Nutrient\\_Profiles\\_PFC\\_Final\\_070214.pdf](https://www.aafco.org/wp-content/uploads/2023/01/Model_Bills_and_Regulations_Agenda_Midyear_2015_Final_Attachment_A__Proposed_revisions_to_AAFCO_Nutrient_Profiles_PFC_Final_070214.pdf)] (consulté le 25/07/2023).
- ADAMS, L.G., BERENT, A.C., MOORE, G.E., *et al.* (2008) Use of laser lithotripsy for fragmentation of uroliths in dogs: 73 cases (2005–2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 232, n° 11, p. 1680-1687. [<https://doi.org/10.2460/javma.232.11.1680>]
- ADAMS, L.G., SENIOR, D.F. (1999) Electrohydraulic and Extracorporeal Shock-Wave Lithotripsy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 29, n° 1, p. 293-302. [[https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50017-X](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50017-X)]
- ALLEN, H.S., SWECKER, W.S., BECVAROVA, I., *et al.* (2015a) Associations of diet and breed with recurrence of calcium oxalate cystic calculi in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 246, n° 10, p. 1098-1103. [<https://doi.org/10.2460/javma.246.10.1098>]
- ALLEN, H.S., SWECKER, W.S., BECVAROVA, I., *et al.* (2015b) Associations of diet and breed with recurrence of calcium oxalate cystic calculi in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 246, n° 10, p. 1098-1103. [<https://doi.org/10.2460/javma.246.10.1098>]
- APPEL, S., OTTO, S.J., WEESE, J.S. (2012) Cystotomy practices and complications among general small animal practitioners in Ontario, Canada. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 53, n° 3, p. 303-310.
- BARTGES, J., POLZIN, D.J. (2011) Nephrology and Urology of Small Animals. Ames, Wiley-Blackwell.
- BARTGES, J.W., CALLENS, A.J. (2015) Urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 45, n° 4, p. 747-768. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.03.001>]
- BARTGES, J.W., FINCO, D.R., POLZIN, D.J., *et al.* (1996) Pathophysiology of urethral obstruction. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 26, n° 2, p. 255-264.
- BARTGES, J.W., OSBORNE, C.A., LULICH, J.P., *et al.* (1999) Methods for Evaluating Treatment of Uroliths. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 29, n° 1, p. 45-57. [[https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50004-1](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50004-1)]
- BEVAN, J.M., LULICH, J.P., ALBASAN, H., *et al.* (2009) Comparison of laser lithotripsy and cystotomy for the management of dogs with urolithiasis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 234, n° 10, p. 1286-1294. [<https://doi.org/10.2460/javma.234.10.1286>]
- BIGELOW, M.W., WIESSNER, J.H., KLEINMAN, J.G., *et al.* (1997) Surface exposure of phosphatidylserine increases calcium oxalate crystal attachment to IMCD cells. *The American Journal of Physiology* vol. 272, n° 1 Pt 2, p. F55-62. [<https://doi.org/10.1152/ajprenal.1997.272.1.F55>]
- BIJARNIA, R.K., KAUR, T., AGGARWAL, K., *et al.* (2008) Modulatory effects of N-acetylcysteine on hyperoxaluric manifestations in rat kidney. *Food and Chemical Toxicology* vol. 46, n° 6, p. 2274-2278. [<https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.03.007>]
- BLAVIER, A., SULTER, A., BOGEY, A., *et al.* (2012) Résultats des analyses par spectrométrie infrarouge de 1131 calculs urinaires canins prélevés de 2007 à 2010, en France. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie* vol. 47, n° 1, p. 7-16. [<https://doi.org/10.1016/j.anicom.2011.11.001>]
- BRANDENBERGER-SCHENK, F., ROTHENANGER, E., REUSCH, C.E., *et al.* (2015) Urolithen von Hunden in der Schweiz von 2003 bis 2009. *Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde* vol. 157, n° 1, p. 41-48. [<https://doi.org/10.17236/sat00003>]
- BRENNAN, S., HERING-SMITH, K., HAMM, L.L. (1988) Effect of pH on citrate reabsorption in the proximal convoluted tubule. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* vol. 255, n° 2, p. F301-F306. [<https://doi.org/10.1152/ajprenal.1988.255.2.F301>]
- BREUR, G.J., ALLEN, M.J., CARLSON, S.J., *et al.* (2004) Markers of bone metabolism in dog breeds of different size. *Research in Veterinary Science* vol. 76, n° 1, p. 53-55. [[https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(03\)00110-3](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(03)00110-3)]

- BURROW, R.D., GREGORY, S.P., GIEJDA, A.A., *et al.* (2011) Penile amputation and scrotal urethrostomy in 18 dogs. *Veterinary Record* vol. 169, n° 25, p. 657-657. [<https://doi.org/10.1136/vr.100039>]
- CALLENS, A.J., BARTGES, J.W. (2015) Urinalysis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 45, n° 4, p. 621-637. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.02.001>]
- CAO, L.C., JONASSEN, J., HONEYMAN, T.W., *et al.* (2001) Oxalate-induced redistribution of phosphatidylserine in renal epithelial cells: implications for kidney stone disease. *American Journal of Nephrology* vol. 21, n° 1, p. 69-77. [<https://doi.org/10.1159/000046224>]
- CARVALHO, M., LULICH, J.P., OSBORNE, C.A., *et al.* (2006) Defective urinary crystallization inhibition and urinary stone formation. *International Brazilian Journal of Urology* vol. 32, n° 3, p. 342-348; discussion 349. [<https://doi.org/10.1590/s1677-55382006000300016>]
- CHANGTONG, C., PEERAPEN, P., KHAMCHUN, S., *et al.* (2016) In vitro evidence of the promoting effect of testosterone in kidney stone disease: A proteomics approach and functional validation. *Journal of Proteomics* vol. 144, p. 11-22. [<https://doi.org/10.1016/j.jprot.2016.05.028>]
- CHUNG, M.J. (2017) Urolithiasis and nephrolithiasis. *Journal of the American Academy of Physician Assistants* vol. 30, n° 9, p. 49-50. [<https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000522145.52305.aa>]
- CHUTIPONGTANATE, S., CHAIYARIT, S., THONGBOONKERD, V. (2012) Citrate, not phosphate, can dissolve calcium oxalate monohydrate crystals and detach these crystals from renal tubular cells. *European Journal of Pharmacology* vol. 689, n° 1-3, p. 219-225. [<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2012.06.012>]
- CLARK, W.T. (1974) The distribution of canine urinary calculi and their recurrence following treatment\*. *Journal of Small Animal Practice* vol. 15, n° 7, p. 437-444. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1974.tb06521.x>]
- CLÉROUX, A. (2018) Minimally Invasive Management of Uroliths in Cats and Dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 48, n° 5, p. 875-889. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.05.008>]
- COE, F.L., WORCESTER, E.M., EVAN, A.P. (2016) Idiopathic hypercalciuria and formation of calcium renal stones. *Nature Reviews Nephrology* vol. 12, n° 9, p. 519-533. [<https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.101>]
- CRUCIANI, B., VACHON, C., DUNN, M. (2020) Removal of lower urinary tract stones by percutaneous cystolithotomy: 68 cases (2012–2017). *Veterinary Surgery* vol. 49, n° S1. [<https://doi.org/10.1111/vsu.13398>]
- DAUDON, M., BAZIN, D., LETAVERNIER, E. (2015) Randall's plaque as the origin of calcium oxalate kidney stones. *Urolithiasis* vol. 43, n° S1, p. 5-11. [<https://doi.org/10.1007/s00240-014-0703-y>]
- DAUDON, M., FROCHOT, V., BAZIN, D., *et al.* (2018) Drug-Induced Kidney Stones and Crystalline Nephropathy: Pathophysiology, Prevention and Treatment. *Drugs* vol. 78, n° 2, p. 163-201. [<https://doi.org/10.1007/s40265-017-0853-7>]
- DAUDON, M., JUNGERS, P., TRAXER, O. (2012) Lithiase urinaire, 2e édition. Paris, Lavoisier.
- DAUDON, M., TRAXER, O., LECHEVALLIER, E., *et al.* (2008) La lithogénèse. *Progrès en Urologie* vol. 18, n° 12, p. 815-827. [<https://doi.org/10.1016/j.purol.2008.09.032>]
- DE YOREO, J.J., QIU, S.R., HOYER, J.R. (2006) Molecular modulation of calcium oxalate crystallization. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* vol. 291, n° 6, p. F1123-F1132. [<https://doi.org/10.1152/ajprenal.00136.2006>]
- DOMRONGKITCHAIPORN, S., STITCHANTRAKUL, W., KOCHAKARN, W. (2006) Causes of hypocitraturia in recurrent calcium stone formers: focusing on urinary potassium excretion. *American Journal of Kidney Diseases* vol. 48, n° 4, p. 546-554. [<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.06.008>]
- FELDMAN, E.C., HOAR, B., POLLARD, R., *et al.* (2005) Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with primary hyperparathyroidism: 210 cases (1987–2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 227, n° 5, p. 756-761. [<https://doi.org/10.2460/javma.2005.227.756>]
- FERRARO, P.M., TAYLOR, E.N., GAMBARO, G., *et al.* (2018) Vitamin B6 Intake and the Risk of Incident Kidney Stones. *Urolithiasis* vol. 46, n° 3, p. 265-270. [<https://doi.org/10.1007/s00240-017-0999-5>]
- FERRÈ, S., GRANGE, J.S., ADAMS-HUET MS, B., *et al.* (2017) Effect of urine pH and magnesium on calcium oxalate saturation. *Magnesium Research* vol. 30, n° 4, p. 107-119. [<https://doi.org/10.1684/mrh.2018.0429>]

- FONG-NGERN, K., THONGBOONKERD, V. (2016) Alpha-enolase on apical surface of renal tubular epithelial cells serves as a calcium oxalate crystal receptor. *Scientific Reports* vol. 6, n° 1, p. 36103. [https://doi.org/10.1038/srep36103]
- FRACASSI, F., MALERBA, E., FURLANELLO, T., *et al.* (2015) Urinary excretion of calcium and phosphate in dogs with pituitary-dependent hypercortisolism: case control study in 499 dogs. *Veterinary Record* vol. 177, n° 24, p. 625-625. [https://doi.org/10.1136/vr.103436]
- FREEL, R.W., WHITTAMORE, J.M., HATCH, M. (2013) Transcellular oxalate and Cl<sup>-</sup> absorption in mouse intestine is mediated by the DRA anion exchanger Slc26a3, and DRA deletion decreases urinary oxalate. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology* vol. 305, n° 7, p. G520-G527. [https://doi.org/10.1152/ajpgi.00167.2013]
- FREEMAN, L., BECVAROVA, I., CAVE, N., *et al.* (2011) WSAVA Nutritional Assessment Guidelines. *Journal of Small Animal Practice* vol. 52, n° 7, p. 385-396. [https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2011.01079.x]
- FURROW, E., PATTERSON, E.E., ARMSTRONG, P.J., *et al.* (2015) Fasting Urinary Calcium-to-Creatinine and Oxalate-to-Creatinine Ratios in Dogs with Calcium Oxalate Urolithiasis and Breed-Matched Controls. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 29, n° 1, p. 113-119. [https://doi.org/10.1111/jvim.12527]
- GARGIULO, A. (2021) Traitement chirurgical des lithiases urétales obstructives chez le chien mâle : étude rétrospective sur 86 cas à l'EnvA entre 2010 et 2020. Thèse de Médecine vétérinaire. Env Alfort.
- GNANANDARAJAH, J.S., ABRAHANTE, J.E., LULICH, J.P., *et al.* (2012) Presence of Oxalobacter formigenes in the intestinal tract is associated with the absence of calcium oxalate urolith formation in dogs. *Urological Research* vol. 40, n° 5, p. 467-473. [https://doi.org/10.1007/s00240-011-0451-1]
- GOLDSTEIN, R.E., ATWATER, D.Z., CAZOLLI, D.M., *et al.* (2007) Inheritance, mode of inheritance, and candidate genes for primary hyperparathyroidism in Keeshonden. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 21, n° 1, p. 199-203. [https://doi.org/10.1892/0891-6640(2007)21[199:imoiac]2.0.co;2]
- GOLTZMAN, D. (2018) Physiology of Parathyroid Hormone. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* vol. 47, n° 4, p. 743-758. [https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.07.003]
- GRANT, D.C., HARPER, T.A.M., WERRE, S.R. (2010) Frequency of incomplete urolith removal, complications, and diagnostic imaging following cystotomy for removal of uroliths from the lower urinary tract in dogs: 128 cases (1994–2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 236, n° 7, p. 763-766. [https://doi.org/10.2460/javma.236.7.763]
- GRANT, D.C., WERRE, S.R., GEVEDON, M.L. (2008) Holmium : YAG Laser Lithotripsy for Urolithiasis in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 22, n° 3, p. 534-539. [https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0083.x]
- GROTH, E.M., LULICH, J.P., CHEW, D.J., *et al.* (2019) Vitamin D metabolism in dogs with and without hypercalciuric calcium oxalate urolithiasis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 33, n° 2, p. 758-763. [https://doi.org/10.1111/jvim.15442]
- HATCH, M., FREEL, R.W., VAZIRI, N.D. (1994) Mechanisms of oxalate absorption and secretion across the rabbit distal colon. *Pflugers Archiv* vol. 426, n° 1-2, p. 101-109. [https://doi.org/10.1007/BF00374677]
- HESS, R.S., KASS, P.H., WARD, C.R. (1998) Association between hyperadrenocorticism and development of calcium-containing uroliths in dogs with urolithiasis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 212, n° 12, p. 1889-1891.
- HESSE, A., FRICK, M., ORZEKOWSKY, H., *et al.* (2018) Canine calcium oxalate urolithiasis: Frequency of Whewellite and Weddellite stones from 1979 to 2015. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 59, n° 12, p. 1305-1310.
- HESSE, A., WUZEL, H., VAHLENSIECK, W. (1991) Significance of Glycosaminoglycans for the Formation of Calcium Oxalate Stones. *American Journal of Kidney Diseases* vol. 17, n° 4, p. 414-419. [https://doi.org/10.1016/S0272-6386(12)80634-2]
- HESSE, A., WUZEL, H., VAHLENSIECK, W. (1986) The Excretion of Glycosaminoglycans in the Urine of Calcium-Oxalate-Stone Patients and Healthy Persons. *Urologia Internationalis* vol. 41, n° 2, p. 81-87. [https://doi.org/10.1159/000281172]

- HICKEY, J.M., BERENT, A.C., FISCHETTI, A.J., *et al.* (2020) Radiographic features of suspected suture-associated cystic calculi in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound* vol. 61, n° 4, p. 394-398. [https://doi.org/10.1111/vru.12863]
- HILDRETH, B.E., ELLISON, G.W., ROBERTS, J.F., *et al.* (2006) Biomechanical and histologic comparison of single-layer continuous Cushing and simple continuous appositional cystotomy closure by use of poliglecaprone 25 in rats with experimentally induced inflammation of the urinary bladder. *American Journal of Veterinary Research* vol. 67, n° 4, p. 686-692. [https://doi.org/10.2460/ajvr.67.4.686]
- HOELMER, A.M., LULICH, J.P., RENDAHL, A.K., *et al.* (2022) Prevalence and Predictors of Radiographically Apparent Upper Urinary Tract Urolithiasis in Eight Dog Breeds Predisposed to Calcium Oxalate Urolithiasis and Mixed Breed Dogs. *Veterinary Sciences* vol. 9, n° 6, p. 283. [https://doi.org/10.3390/vetsci9060283]
- HOUSTON, D.M., MOORE, A.E.P., FAVRIN, M.G., *et al.* (2004) Canine urolithiasis: A look at over 16 000 urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from February 1998 to April 2003. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 45, n° 3, p. 225-230.
- HOUSTON, D.M., WEESE, H.E., VANSTONE, N.P., *et al.* (2017) Analysis of canine urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre, 1998–2014. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 58, n° 1, p. 45-50.
- HUNPRASIT, V., SCHREINER, P.J., BENDER, J.B., *et al.* (2019) Epidemiologic evaluation of calcium oxalate urolithiasis in dogs in the United States: 2010-2015. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 33, n° 5, p. 2090-2095. [https://doi.org/10.1111/jvim.15613]
- JOB, C., LECAVALIER, J., DUNN, M., *et al.* (2022) Comparison of percutaneous cystolithotomy and open cystotomy for removal of urethral and bladder uroliths in dogs: Retrospective study of 81 cases (2014-2018). *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 36, n° 6, p. 2063-2070. [https://doi.org/10.1111/jvim.16577]
- KENNEDY, S.M., LULICH, J.P., RITT, M.G., *et al.* (2016) Comparison of body condition score and urinalysis variables between dogs with and without calcium oxalate uroliths. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 249, n° 11, p. 1274. [https://doi.org/10.2460/javma.249.11.1274]
- KHAMCHUN, S., SUEKSAKIT, K., CHAIYARIT, S., *et al.* (2019) Modulatory effects of fibronectin on calcium oxalate crystallization, growth, aggregation, adhesion on renal tubular cells, and invasion through extracellular matrix. *Journal of Biological Inorganic Chemistry* vol. 24, n° 2, p. 235-246. [https://doi.org/10.1007/s00775-019-01641-w]
- KHAN, S.R., THAMILSELVAN, S. (2000) Nephrolithiasis: a consequence of renal epithelial cell exposure to oxalate and calcium oxalate crystals. *Molecular Urology* vol. 4, n° 4, p. 305-312.
- KILPATRICK, S., GOW, A.G., EVANS, H., *et al.* (2015) Adrenocorticotrophic hormone causes an increase in cortisol, but not parathyroid hormone, in dogs. *Research in Veterinary Science* vol. 98, p. 13-15. [https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2014.11.018]
- KLAUSNER, J.S., FERNANDEZ, F.R., O'LEARY, T.F., *et al.* (1986) Canine Primary Hyperparathyroidism and Its Association with Urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 16, n° 2, p. 227-239. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616(86)50027-9]
- KOK, D. (1986) Excessive crystal agglomeration with low citrate excretion in recurrent stone-formers. *The Lancet* vol. 327, n° 8489, p. 1056-1058. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)91329-2]
- KOLB, H., TESTAULT, I. (2013) ÉTAPE 3 : Échographie de la vessie anormale chez le chien et le chat - La Semaine Vétérinaire n° 332 du 01/01/2013. In *Le Point Vétérinaire.fr*. [https://www.lepointveterinaire.fr/publications/le-point-veterinaire/sommaire-du-point-veterinaire-expert-rural/n-332/etape-3-echographie-de-la-vessie-anormale-chez-le-chien-et-le-chat.html] (consulté le 03/05/2023).
- KOPECNY, L., PALM, C.A., SEGEV, G., *et al.* (2021) Urolithiasis in dogs: Evaluation of trends in urolith composition and risk factors (2006-2018). *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 35, n° 3, p. 1406-1415. [https://doi.org/10.1111/jvim.16114]
- LEKCHAROENSUK, C., LULICH, J.P., OSBORNE, C.A., *et al.* (2000) Patient and environmental factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 217, n° 4, p. 515-519. [https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.515]

- LEKCHAROENSUK, C., OSBORNE, C.A., LULICH, J.P., *et al.* (2002a) Associations between dry dietary factors and canine calcium oxalate uroliths. *American Journal of Veterinary Research* vol. 63, n° 3, p. 330-337. [https://doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.330]
- LEKCHAROENSUK, C., OSBORNE, C.A., LULICH, J.P., *et al.* (2002b) Associations between dry dietary factors and canine calcium oxalate uroliths. *American Journal of Veterinary Research* vol. 63, n° 3, p. 330-337. [https://doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.330]
- LEKCHAROENSUK, C., OSBORNE, C.A., LULICH, J.P., *et al.* (2001) Association between dietary factors and calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 219, n° 9, p. 1228-1237. [https://doi.org/10.2460/javma.2001.219.1228]
- LIBERMAN, S.V., DORAN, I.C., BILLE, C.R., *et al.* (2011) Extraction of urethral calculi by transabdominal cystoscopy and urethroscopy in nine dogs. *Journal of Small Animal Practice* vol. 52, n° 4, p. 190-194. [https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2011.01045.x]
- LINGEMAN, J.E. (1997) Extracorporeal shock wave lithotripsy: Development, Instrumentation, and Current Status. *Urologic Clinics* vol. 24, n° 1, p. 185-211. [https://doi.org/10.1016/S0094-0143(05)70363-3]
- LIU, Y., JIN, X., MA, Y., *et al.* (2021a) Short-Chain Fatty Acids Reduced Renal Calcium Oxalate Stones by Regulating the Expression of Intestinal Oxalate Transporter SLC26A6. *mSystems* vol. 6, n° 6, p. e01045-21. [https://doi.org/10.1128/mSystems.01045-21]
- LIU, Y., JIN, X., TIAN, L., *et al.* (2021b) Lactiplantibacillus plantarum Reduced Renal Calcium Oxalate Stones by Regulating Arginine Metabolism in Gut Microbiota. *Frontiers in Microbiology* vol. 12. [https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.743097]
- LOW, W.W., UHL, J.M., KASS, P.H., *et al.* (2010) Evaluation of trends in urolith composition and characteristics of dogs with urolithiasis: 25,499 cases (1985–2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 236, n° 2, p. 193-200. [https://doi.org/10.2460/javma.236.2.193]
- LULICH, J. p., BERENT, A. c., ADAMS, L. g., *et al.* (2016) ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 30, n° 5, p. 1564-1574. [https://doi.org/10.1111/jvim.14559]
- LULICH, J.P. (2022) Canine Treatment Recommendation - Canine\_calcium\_oxalate\_uroliths. In *Google Docs*. [https://drive.google.com/file/d/1qB9j53yKWzIT8tIBf76TAXcja6WhN5nS/view?usp=sharing&usp=embed\_facebook] (consulté le 26/07/2023).
- LULICH, J.P., OSBORNE, C.A. (2009) Changing Paradigms in the Diagnosis of Urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 39, n° 1, p. 79-91. [https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.10.005]
- LULICH, J.P., OSBORNE, C.A., ALBASAN, H., *et al.* (2013a) Recent shifts in the global proportions of canine uroliths. *Veterinary Record* vol. 172, n° 14, p. 363-363. [https://doi.org/10.1136/vr.101056]
- LULICH, J.P., OSBORNE, C.A., ALBASAN, H., *et al.* (2013b) Recent shifts in the global proportions of canine uroliths. *Veterinary Record* vol. 172, n° 14, p. 363-363. [https://doi.org/10.1136/vr.101056]
- LULICH, J.P., OSBORNE, C.A., ALBASAN, H., *et al.* (2009) Efficacy and safety of laser lithotripsy in fragmentation of urocystoliths and urethroliths for removal in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 234, n° 10, p. 1279-1285. [https://doi.org/10.2460/javma.234.10.1279]
- LULICH, J.P., OSBORNE, C.A., LEKCHAROENSUK, C., *et al.* (2001) Effects of hydrochlorothiazide and diet in dogs with calcium oxalate urolithiasis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 218, n° 10, p. 1583-1586. [https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.1583]
- LULICH, J.P., OSBORNE, C.A., NAGODE, L.A., *et al.* (1991) Evaluation of urine and serum metabolites in miniature schnauzers with calcium oxalate urolithiasis. *American Journal of Veterinary Research* vol. 52, n° 10, p. 1583-1590.
- LULICH, J.P., OSBORNE, C.A., SANDERSON, S.L., *et al.* (1999a) Voiding Urohydropropulsion. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 29, n° 1, p. 283-291. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50016-8]
- LULICH, J.P., OSBORNE, C.A., THUMCHAI, R., *et al.* (1999b) Epidemiology of Canine Calcium Oxalate Uroliths. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 29, n° 1, p. 113-122. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50007-7]

- LULICH, J.P., PERRINE, L., OSBORNE, C.A. (1992) Postsurgical recurrence of calcium oxalate uroliths in dogs. Présenté à ACVIM Forum, San Diego, Californie. 28/05/1992.
- LUSKIN, A.C., LULICH, J.P., GRESCH, S.C., *et al.* (2019) Bone resorption in dogs with calcium oxalate urolithiasis and idiopathic hypercalciuria. *Research in Veterinary Science* vol. 123, p. 129-134. [https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.01.001]
- MATLAGA, B.R., SHAH, O.D., ASSIMOS, D.G. (2003) Drug-Induced Urinary Calculi. *Reviews in Urology* vol. 5, n° 4, p. 227-231.
- MATTOON, J.S., NYLAND, MASSON, L., *et al.* (2017) Appareil urinaire. In *Diagnostic Échographique chez les carnivores domestiques*, 3e édition. Paris, Med'Com, p. 589-607.
- MILLIGAN, M., BERENT, A.C. (2019) Medical and Interventional Management of Upper Urinary Tract Uroliths. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 49, n° 2, p. 157-174. [https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.11.004]
- MOE, O.W., BONNY, O. (2005) Genetic hypercalciuria. *Journal of the American Society of Nephrology* vol. 16, n° 3, p. 729-745. [https://doi.org/10.1681/ASN.2004100888]
- MORRIS, M.C., BAQUERO, A., REDOVAN, E., *et al.* (1986) Urolithiasis on Absorbable and Non-Absorbable Suture materials in the Rabbit Bladder. *Journal of Urology* vol. 135, n° 3, p. 602-603. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)45758-2]
- MURPHY, C., MURPHY, S., O'BRIEN, F., *et al.* (2009) Metabolic activity of probiotics—Oxalate degradation. *Veterinary Microbiology* vol. 136, n° 1-2, p. 100-107. [https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.10.005]
- NÉLATON, C. (2021) Urolithiases chez le chien : étude rétrospective sur 6700 calculs urinaires canins prélevés de 2016 à 2020 en France et analysés par spectrométrie infrarouge. Thèse de Médecine vétérinaire. Maisons-Alfort, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort.
- NEWMAN, R., HACKETT, R., SENIOR, D., *et al.* (1987) Pathologic effects of ESWL on canine renal tissue. *Urology* vol. 29, n° 2, p. 194-200. [https://doi.org/10.1016/0090-4295(87)90152-X]
- OKAFOR, C.C., LEFEBVRE, S.L., PEARL, D.L., *et al.* (2014a) Risk factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs evaluated at general care veterinary hospitals in the United States. *Preventive Veterinary Medicine* vol. 115, n° 3-4, p. 217-228. [https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.04.006]
- OKAFOR, C.C., LEFEBVRE, S.L., PEARL, D.L., *et al.* (2014b) Risk factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs evaluated at general care veterinary hospitals in the United States. *Preventive Veterinary Medicine* vol. 115, n° 3-4, p. 217-228. [https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.04.006]
- O'KELL, A.L., GRANT, D.C., KHAN, S.R. (2017) Pathogenesis of calcium oxalate urinary stone disease: species comparison of humans, dogs, and cats. *Urolithiasis* vol. 45, n° 4, p. 329-336. [https://doi.org/10.1007/s00240-017-0978-x]
- OSBORNE, C. A., CLINTON, C.W., BAMMAN, L.K., *et al.* (1986) Prevalence of canine uroliths. Minnesota Urolith Center. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 16, n° 1, p. 27-44. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616(86)50003-6]
- OSBORNE, C.A., LULICH, J.P., POLZIN, D.J., *et al.* (1999) Analysis of 77,000 canine uroliths. Perspectives from the Minnesota Urolith Center. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 29, n° 1, p. 17-38, ix- x. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616(99)50002-8]
- OSBORNE, C.A., LULICH, J.P., SWANSON, L.L., *et al.* (2009) Drug-induced urolithiasis. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 39, n° 1, p. 55-63. [https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.09.004]
- OSBORNE, Carl A., POFFENBARGER, E.M., KLAUSNER, J.S., *et al.* (1986) Etiopathogenesis, Clinical Manifestations, and Management of Canine Calcium Oxalate Urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 16, n° 1, p. 133-170. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616(86)50008-5]
- PAK, C.Y., HAYASHI, Y., FINLAYSON, B., *et al.* (1977) Estimation of the state of saturation of brushite and calcium oxalate in urine: a comparison of three methods. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine* vol. 89, n° 4, p. 891-901.
- PAK, C.Y., KAPLAN, R., BONE, H., *et al.* (1975) A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and renal hypercalciurias. *The New England Journal of Medicine* vol. 292, n° 10, p. 497-500. [https://doi.org/10.1056/NEJM197503062921002]

- PANTKE, P. (2019) Management von Urethralsteinen beim Hund mittels pneumatischer und laserenergetischer Lithotripsie. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere* vol. 47, n° 02, p. 77-83. [<https://doi.org/10.1055/a-0858-9613>]
- PETROVSKY, B., BERENT, A.C., WEISSE, C.W., *et al.* (2019) Endoscopic nephrolithotomy for the removal of complicated nephroliths in dogs and cats: 16 kidneys in 12 patients (2005–2017). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 255, n° 3, p. 352-365. [<https://doi.org/10.2460/javma.255.3.352>]
- PUTTICK, J.L., SEREDA, C.W. (2012) Suture-related urolithiasis following repair of inadvertent prostatectomy in a dog. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 53, n° 7, p. 787-790.
- QUEAU, Y. (2018) Nutritional Management of Urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 49, n° 2, p. 175-186. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.10.004>]
- QUEAU, Y., BIJSMANS, E.S., FEUGIER, A., *et al.* (2020) Increasing dietary sodium chloride promotes urine dilution and decreases struvite and calcium oxalate relative supersaturation in healthy dogs and cats. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* vol. 104, n° 5, p. 1524-1530. [<https://doi.org/10.1111/jpn.13329>]
- RAMSEY, I.K., TEBB, A., HARRIS, E., *et al.* (2005) Hyperparathyroidism in dogs with hyperadrenocorticism. *Journal of Small Animal Practice* vol. 46, n° 11, p. 531-536. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2005.tb00282.x>]
- RAWLINGS, C.A., MAHAFFEY, M.B., BARSANTI, J.A., *et al.* (2003) Use of laparoscopic-assisted cystoscopy for removal of urinary calculi in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 222, n° 6, p. 759-761. [<https://doi.org/10.2460/javma.2003.222.759>]
- REIMER, S.B., KYLES, A.E., SCHULZ, K.S., *et al.* (2004) Unusual Urethral Calculi in Two Male Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 40, n° 2, p. 157-161. [<https://doi.org/10.5326/0400157>]
- REINE, N.J., LANGSTON, C.E. (2005) Urinalysis interpretation: How to squeeze out the maximum information from a small sample. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* vol. 20, n° 1, p. 2-10. [<https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2004.12.002>]
- ROBERTSON, W.G., JONES, J.S., HEATON, M.A., *et al.* (2002) Predicting the Crystallization Potential of Urine from Cats and Dogs with Respect to Calcium Oxalate and Magnesium Ammonium Phosphate (Struvite). *The Journal of Nutrition* vol. 132, n° 6, p. 1637S-1641S. [<https://doi.org/10.1093/jn/132.6.1637S>]
- ROE, K., PRATT, A., LULICH, J., *et al.* (2012) Analysis of 14,008 uroliths from dogs in the UK over a 10-year period. *Journal of Small Animal Practice* vol. 53, n° 11, p. 634-640. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2012.01275.x>]
- ROSS, S.J., OSBORNE, C.A., LULICH, J.P., *et al.* (1999) Canine and Feline Nephrolithiasis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 29, n° 1, p. 231-250. [[https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50013-2](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50013-2)]
- RULE, A.D., KRAMBECK, A.E., LIESKE, J.C. (2011) Chronic Kidney Disease in Kidney Stone Formers. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* vol. 6, n° 8, p. 2069-2075. [<https://doi.org/10.2215/CJN.10651110>]
- RUNGE, J.J., BERENT, A.C., MAYHEW, P.D., *et al.* (2011) Transvesicular percutaneous cystolithotomy for the retrieval of cystic and urethral calculi in dogs and cats: 27 cases (2006–2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 239, n° 3, p. 344-349. [<https://doi.org/10.2460/javma.239.3.344>]
- RUSHTON, H.G., SPECTOR, M. (1982) Effects of magnesium deficiency on intratubular calcium oxalate formation and crystalluria in hyperoxaluric rats. *The Journal of Urology* vol. 127, n° 3, p. 598-604. [[https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)53920-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)53920-8)]
- SARMAH, P.B., KELLY, B.D., DEVARAJAN, R. (2016) Ureteric Suture Urolithiasis Following Open Emergency Ureteric Repair. *Current Urology* vol. 9, n° 1, p. 44-46. [<https://doi.org/10.1159/000442850>]
- SCURR, D.S., ROBERTSON, W.G. (1986) Modifiers of calcium oxalate crystallization found in urine. III. Studies on the role of Tamm-Horsfall mucoprotein and of ionic strength. *The Journal of Urology* vol. 136, n° 2, p. 505-507. [[https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)44931-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)44931-7)]

- SMETS, P., MEYER, E., MADDENS, B., *et al.* (2010) Cushing's syndrome, glucocorticoids and the kidney. *General and Comparative Endocrinology* vol. 169, n° 1, p. 1-10. [https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2010.07.004]
- SNYDER, D., STEFFEY, M., MEHLER, S., *et al.* (2005) Diagnosis and surgical management of ureteral calculi in dogs: 16 cases (1990–2003). *New Zealand Veterinary Journal* vol. 53, n° 1, p. 19-25. [https://doi.org/10.1080/00480169.2005.36464]
- STEVENSON, A.E., HYNDS, W.K., MARKWELL, P.J. (2003a) The relative effects of supplemental dietary calcium and oxalate on urine composition and calcium oxalate relative supersaturation in healthy adult dogs. *Research in Veterinary Science* vol. 75, n° 1, p. 33-41. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288(03)00042-0]
- STEVENSON, A.E., HYNDS, W.K., MARKWELL, P.J. (2003) Effect of dietary moisture and sodium content on urine composition and calcium oxalate relative supersaturation in healthy miniature schnauzers and labrador retrievers. *Research in Veterinary Science* vol. 74, n° 2, p. 145-151. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288(02)00184-4]
- STEVENSON, A.E., HYNDS, W.K., MARKWELL, P.J. (2003b) The relative effects of supplemental dietary calcium and oxalate on urine composition and calcium oxalate relative supersaturation in healthy adult dogs. *Research in Veterinary Science* vol. 75, n° 1, p. 33-41. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288(03)00042-0]
- STEVENSON, A.E., MARKWELL, P.J. (2001) Comparison of urine composition of healthy Labrador Retrievers and Miniature Schnauzers. *American Journal of Veterinary Research* vol. 62, n° 11, p. 1782-1786. [https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.1782]
- STEVENSON, A. E., ROBERTSON, W.G., MARKWELL, P. (2003) Risk factor analysis and relative supersaturation as tools for identifying calcium oxalate stone-forming dogs. *Journal of Small Animal Practice* vol. 44, n° 11, p. 491-496. [https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2003.tb00109.x]
- STEVENSON, A.E., WRIGGLESWORTH, D.J., SMITH, B.H.E., *et al.* (2000) Effects of dietary potassium citrate supplementation on urine pH and urinary relative supersaturation of calcium oxalate and struvite in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research* vol. 61, n° 4, p. 430-435. [https://doi.org/10.2460/ajvr.2000.61.430]
- SUEKSAKIT, K., THONGBOONKERD, V. (2019) Protective effects of finasteride against testosterone-induced calcium oxalate crystallization and crystal-cell adhesion. *Journal of Biological Inorganic Chemistry* vol. 24, n° 7, p. 973-983. [https://doi.org/10.1007/s00775-019-01692-z]
- TAYLOR, E.N. (2005) Obesity, Weight Gain, and the Risk of Kidney Stones. *JAMA* vol. 293, n° 4, p. 455. [https://doi.org/10.1001/jama.293.4.455]
- TEBB, A.J., ARTEAGA, A., EVANS, H., *et al.* (2005) Canine hyperadrenocorticism: effects of trilostane on parathyroid hormone, calcium and phosphate concentrations. *Journal of Small Animal Practice* vol. 46, n° 11, p. 537-542. [https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2005.tb00283.x]
- THAMILSELVAN, S., BYER, K.J., HACKETT, R.L., *et al.* (2000) Free radical scavengers, catalase and superoxide dismutase provide protection from oxalate-associated injury to LLC-PK1 and MDCK cells. *The Journal of Urology* vol. 164, n° 1, p. 224-229.
- THIEL, C., HÄUSSLER, T.C., KRAMER, M., *et al.* (2019) Urethrolithiasis beim Hund – eine retrospektive Untersuchung an 83 Rüden. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere* vol. 47, n° 06, p. 394-401. [https://doi.org/10.1055/a-1020-3359]
- THIEMAN-MANKIN, K.M., ELLISON, G.W., JEYAPPAUL, C.J., *et al.* (2012) Comparison of short-term complication rates between dogs and cats undergoing appositional single-layer or inverting double-layer cystotomy closure: 144 cases (1993–2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 240, n° 1, p. 65-68. [https://doi.org/10.2460/javma.240.1.65]
- TISELIUS, H.-G. (1981) The Effect of pH on the Urinary Inhibition of Calcium Oxalate Crystal Growth. *British Journal of Urology* vol. 53, n° 5, p. 470-474. [https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1981.tb03233.x]
- TOSTIVINT, I.N., CASTIGLIONE, V., ALKOURI, R., *et al.* (2022) How useful is an oral calcium load test for diagnosing recurrent calcium stone formers? *Urolithiasis* vol. 50, n° 5, p. 577-587. [https://doi.org/10.1007/s00240-022-01355-w]

- UMEKAWA, T., CHEGINI, N., KHAN, S.R. (2002) Oxalate ions and calcium oxalate crystals stimulate MCP-1 expression by renal epithelial cells. *Kidney International* vol. 61, n° 1, p. 105-112. [https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00106.x]
- UNIVERSITY OF MINNESOTA (2023) Hereditary Calcium Oxalate Urolithiasis, Types 1 & 2. In *College of Veterinary Medicine*. [https://vetmed.umn.edu/research/research-labs/canine-genetics-lab/canine-genetics-testing/hereditary-calcium-oxalate] (consulté le 11/09/2023).
- VALIDO, I.H., RIUS-BARTRA, J.M., BOADA, R., *et al.* (2020) Characterization of Calcium Oxalate Hydrates and the Transformation Process. *Chemphyschem* vol. 21, n° 22, p. 2583-2593. [https://doi.org/10.1002/cphc.202000684]
- WEBER, D.V., COE, F.L., PARKS, J.H., *et al.* (1979) Urinary saturation measurements in calcium nephrolithiasis. *Annals of Internal Medicine* vol. 90, n° 2, p. 180-184. [https://doi.org/10.7326/0003-4819-90-2-180]
- WEICHSELBAUM, R.C., FEENEY, D.A., JESSEN, C.R., *et al.* (1999) Urocystolith detection: comparison of survey, contrast radiographic and ultrasonographic techniques in an in vitro bladder phantom. *Veterinary Radiology & Ultrasound* vol. 40, n° 4, p. 386-400. [https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1999.tb02131.x]
- WEISSE, C., BERENT, A. (Éd.) (2015) Interventional Management of Complicated Nephrolithiasis. In *Veterinary Image-Guided Interventions : Weisse/Veterinary Image-Guided Interventions*. Oxford, John Wiley & Sons, Ltd. [https://doi.org/10.1002/9781118910924]
- WIESSNER, J.H., HASEGAWA, A.T., HUNG, L.Y., *et al.* (1999) Oxalate-induced exposure of phosphatidylserine on the surface of renal epithelial cells in culture. *Journal of the American Society of Nephrology* vol. 10 Suppl 14, p. S441-445.
- WIESSNER, L.V., PEARL, D.L., HOUSTON, D.M., *et al.* (2010) Risk factors for the incidence of calcium oxalate uroliths or magnesium ammonium phosphate uroliths for dogs in Ontario, Canada, from 1998 to 2006. *American Journal of Veterinary Research* vol. 71, n° 9, p. 1045-1054. [https://doi.org/10.2460/ajvr.71.9.1045]
- WIGNER, P., BIJAK, M., SALUK-BIJAK, J. (2022) Probiotics in the Prevention of the Calcium Oxalate Urolithiasis. *Cells* vol. 11, n° 2, p. 284. [https://doi.org/10.3390/cells11020284]
- WILLIAMS, J.C., SAW, K.C., PATERSON, R.F., *et al.* (2003) Variability of renal stone fragility in shock wave lithotripsy. *Urology* vol. 61, n° 6, p. 1092-1096. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295(03)00349-2]
- WISNER, E.R., PENNINGCK, D., BILLER, D.S., *et al.* (1997) High-resolution parathyroid sonography. *Veterinary Radiology & Ultrasound* vol. 38, n° 6, p. 462-466. [https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1997.tb00872.x]
- YADAV, S.N., AHMED, N., NATH, A.J., *et al.* (2020) Urinalysis in dog and cat: A review. *Veterinary World* vol. 13, n° 10, p. 2133-2141. [https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.2133-2141]
- YU, S.-L., GAN, X.-G., HUANG, J.-M., *et al.* (2011) Oxalate Impairs Aminophospholipid Translocase Activity in Renal Epithelial Cells Via Oxidative Stress: Implications for Calcium Oxalate Urolithiasis. *Journal of Urology* vol. 186, n° 3, p. 1114-1120. [https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.04.106]

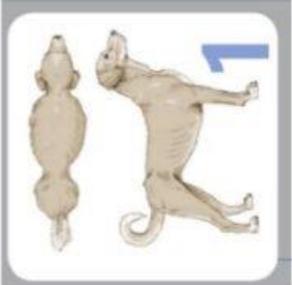


# Annexe 1 : note d'état corporel en 9 points (Freeman et al., 2011)



## Indice de Condition Corporelle





**1**



**3**



**5**



**7**



**9**

### DE MAIGRE A TROP MAIGRE

- 1** Côtes, vertèbres lombaires, os pelviens et prééminences osseuses sont visibles à distance. Pas de graisse corporelle. Perte importante de masse musculaire.
- 2** Côtes, vertèbres lombaires, os pelviens sont visibles. Certaines prééminences osseuses sont visibles.
- 3** Les côtes sont facilement palpables, sans couverture graisseuse. Les apophyses des vertèbres lombaires sont visibles. Les os pelviens deviennent prééminents. On peut aisément discerner un creux au niveau du flanc.

### OPTIMAL

- 4** Côtes facilement palpables, avec une faible couverture de graisse sous-cutanée. La taille est bien marquée, bien visible de dessus. Creux abdominal apparent.
- 5** Côtes palpables, pas d'excès de graisse de couverture. La taille, en arrière des côtes, est bien visible de dessus. Creux abdominal visible de côté.

### D'UN PEU A BEAUCOUP TROP GROS

- 6** Les côtes sont encore palpables sous un léger excès de graisse. La taille est discernable, vu de dessus, mais n'est pas très marquée. Le creux abdominal est encore apparent.
- 7** Côtes difficilement palpables, épaisse couche de graisse sous-cutanée. Notables dépôts adipeux en zone lombaire et à la base de queue. Taille absente ou difficilement discernable. Absence de creux abdominal.
- 8** Les côtes ne sont pas palpables sans exercer une forte pression. Très épaisse couche adipeuse. Importants dépôts adipeux en zone lombaire et à la base de la queue. On ne peut discerner ni taille ni creux du flanc. L'abdomen peut présenter une certaine distension.
- 9** On discerne des dépôts adipeux massifs sur le thorax, la colonne vertébrale, sur le cou, à la base de la queue et sur les membres. On ne peut observer ni taille ni creux au niveau du flanc. La distension abdominale est notable en raison d'un important dépôt adipeux.



wsava.org

Garman A. et al. Comparison of bioimpedance analysis with dual energy x-ray absorptiometry for noninvasive estimation of percentage body fat in dogs. *JAVMA* 2002;281:1852-1858.

Juarez L. et al. Effect of breed on body composition and comparison between various methods to estimate body composition in dogs. *Res Vet Sci* 2010;98:227-232.

Kealy MA, et al. Effects of diet restriction on the lean and age-related changes in dogs. *JAVMA* 2002;282:1315-1320.

Luffemont DR. Development and validation of a body condition score system for dogs. *Canine Pract* 1997;22:34-35.

© 2011. All rights reserved.  
<http://www.wsava.org/GlobalNutrition/Files/BodyConditionScoreChartBlank.pdf> (11/11/2010) 09:04:15

## Annexe 2 : caractéristiques structurales des calculs de whewellite (Daudon 2012)

Tableau 2-IV Caractéristiques structurales des calculs de whewellite (type I).

SOUS-TYPE	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
1a (n = 8 151) [18,0 p. 100]	Whewellite	Surface mamelonnée. Section faite de couches concentriques à cristallisation radiale. Couleur : brun ± foncé. Ombilication et plaque de Randall fréquentes		
1b (n = 458) [1,0 p. 100]	Whewellite	Surface mamelonnée et rugueuse. Pas d'ombilication. Section inorganisée. Couleur : brun à brun foncé		
1c (n = 88) [0,2 p. 100]	Whewellite	Surface bourgeonnante. Section finement granuleuse et peu organisée. Couleur claire, crème à brun-jaune clair		
1d (n = 379) [0,8 p. 100]	Whewellite	Surface lisse. Section faite de couches concentriques fines. Couleur : beige ou brun clair		
1e (n = 170) [0,4 p. 100]	Whewellite	Surface localement bourgeonnante, mamelonnée ou rugueuse. Section : localement inorganisée ou à structure radiale. Couleur : brun-jaune clair à brun		

## Annexe 3 : caractéristiques structurales des calculs de weddellite (Daudon 2012)

Tableau 2-V Caractéristiques structurales des calculs de weddellite (type II).

SOUS-TYPE	PRINCIPALE PHASE CRYSTALLINE	PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
IIa (n = 2 807) [6,2 p. 100]	Weddellite	Surface spiculée montrant des cristaux bipyramidaux agrégés avec des angles et des arêtes vifs. Section à cristallisation radiale lâche. Couleur : brun-jaune clair		
IIb (n = 1220) [2,7 p. 100]	Weddellite	Surface spiculée faite de cristaux bipyramidaux épais aux angles et arêtes émoussés. Section cristalline inorganisée compacte. Couleur : brun-jaune clair à brun-jaune foncé		
IIc (n = 28) [0,06 p. 100]	Weddellite	Surface rugueuse. Section : inorganisée au centre avec une coque à structure concentrique diffuse en périphérie. Couleur : gris-beige à brun-jaune foncé		

**École nationale vétérinaire d'Alfort**

7, avenue du général de Gaulle

94 704 Maisons-Alfort Cedex

01 43 96 71 00

[vet-alfort.fr](http://vet-alfort.fr)



**ÉCOLE  
NATIONALE  
VÉTÉRINAIRE  
ALFORT**

Paris - 1765

# CARACTÉRISATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DE L'UROLITHIASE OXALO-CALCIQUE CHEZ LE YORKSHIRE TERRIER : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR 100 CAS PRÉSENTÉS AU CHUVA ENTRE 2003 ET 2021

---

**AUTEUR :** Xavier de CHARRIN

## **RÉSUMÉ :**

L'urolithiase oxalo-calcique est fréquemment observée chez les chiens de petite taille, notamment chez les Yorkshire terriers. Parmi les recherches menées sur les calculs d'oxalate de calcium (OxCa), aucune ne s'est intéressée spécifiquement à la race Yorkshire terrier.

Après une synthèse des connaissances actuelles à propos de l'urolithiase oxalo-calcique chez le chien, une étude rétrospective a été menée sur la population de chiens de race Yorkshire terrier présentée au Chuv-Ac de l'EnvA entre 2003 et 2021 chez qui des calculs d'OxCa ont été diagnostiqués. L'objectif de cette étude était d'établir un profil épidémiologique et clinique des chiens atteints de maladie lithiasique oxalo-calcique au sein de cette race et d'évaluer les prises en charge actuellement réalisées pour la traiter.

Les résultats montraient une prédominance des mâles non stérilisés, d'environ 9 ans et en discret embonpoint au diagnostic. La grande majorité des chiens présentaient une calcémie ionisée dans les valeurs de référence bien que les chiens présentant des calculs aient une calcémie ionisée supérieure au groupe témoin. Si la plupart des calculs étaient vésicaux, près d'un quart des calculs se trouvaient dans le haut appareil urinaire et l'urètre pénien était le site préférentiel des urétrolithes. A l'admission, près de la moitié des chiens présentaient des signes de cystite et environ 20 % présentaient des signes de minéralisation rénale, suggérant la possible existence de plaques de Randall, non décrite chez les chiens à ce jour. Les calculs de weddellite étaient plus fréquents que ceux de whewellite dans l'étude. Un taux de récurrence faible était observé mais il est à nuancer car l'étude était rétrospective et peu d'animaux ont pu avoir un suivi satisfaisant.

Cette étude présente des limites de par sa nature rétrospective et de par son manque de puissance statistique à certains égards. Une étude prospective pourrait permettre de remédier à ces limitations et d'explorer davantage les hypothèses d'une hypercalciurie idiopathique, dont les mécanismes seraient à caractériser, et d'une composante génétique, notamment en examinant les pedigrees des animaux atteints d'urolithiase oxalo-calcique.

**MOTS CLÉS :** LITHIASE / OXALATE DE CALCIUM / YORKSHIRE TERRIER / WHEWELLITE / WEDDELLITE

## **JURY :**

Président : Pr Mathieu MANASSERO

Directrice de thèse : Pr Christelle MAUREY-GUÉNEC

Examinatrice : Dr Ghita BENCHEKROUN

# EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERIZATION OF CALCIUM OXALATE UROLITHIASIS IN YORKSHIRE TERRIERS: RETROSPECTIVE STUDY BASED ON 100 CASES PRESENTED AT ENVA FROM 2003 TO 2021

---

**AUTHOR:** Xavier de CHARRIN

## **SUMMARY:**

In small-sized dog breeds, particularly among Yorkshire Terriers, oxalate-calcium urolithiasis is frequently observed. Despite extensive research on calcium oxalate (CaOx) stones in dogs, none have specifically focused on Yorkshire Terriers.

Following a review of current knowledge regarding canine oxalo-calcic urolithiasis, a retrospective study was conducted on the Yorkshire terrier population presented at the Chuv-AC of EnvA between 2003 and 2021, in which CaOx calculi were diagnosed. The aim of this study was to establish an epidemiological and clinical profile of Yorkshire terriers affected by calcium-oxalate uroliths and to assess current management approaches for this condition.

The results revealed a predominance of intact male dogs, approximately 9 years old, with mild overweight. The vast majority of dogs had ionized blood calcium levels within the reference range, although dogs with stones had higher ionized blood calcium levels than the control group. If most of the calculi were vesical, nearly a quarter of the calculi were located in the upper urinary tract and the penile urethra was the preferred site for urethroliths. At admission, nearly half of the dogs presented signs of cystitis, and about 20% exhibited signs of renal mineralization, suggesting the possible existence of Randall's plaques, an unreported condition in dogs to date. Weddellite calculi were more prevalent than whewellite in the study. A low recurrence rate was observed, but it should be interpreted cautiously due to the retrospective nature of the study and limited follow-up data.

This study has inherent limitations due to its retrospective design and the lack of statistical power in certain aspects. A prospective study could help address these limitations and further explore the hypothesis of an idiopathic hypercalciuria, the mechanisms of which would need to be characterized, and a genetic component, particularly by examining the pedigrees of animals affected by calcium oxalate urolithiasis.

**KEYWORDS:** LITHIASIS / CALCIUM OXALATE / YORKSHIRE TERRIER / WHEWELLITE / WEDDELLITE

## **JURY:**

Chairperson: Pr Mathieu MANASSERO

Thesis Director: Pr Christelle MAUREY-GUÉNEC

Reviewer: Dr Ghita BENCHEKROUN