



HAL
open science

Critères d'identification et prévention des troubles de l'axe cardiovasculaire-rénal chez les carnivores domestiques

Mélissa Ducrocq

► **To cite this version:**

Mélissa Ducrocq. Critères d'identification et prévention des troubles de l'axe cardiovasculaire-rénal chez les carnivores domestiques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2024. dumas-04629040

HAL Id: dumas-04629040

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04629040>

Submitted on 28 Jun 2024

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.

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2024 - Thèse n° 009

**CRITÈRES D'IDENTIFICATION ET PRÉVENTION DES
TROUBLES DE L'AXE CARDIOVASCULAIRE-RÉNAL
CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 19 juin 2024
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

DUCROCQ Mélissa

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2024 - Thèse n° 009

**CRITÈRES D'IDENTIFICATION ET PRÉVENTION DES
TROUBLES DE L'AXE CARDIOVASCULAIRE-RÉNAL
CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 19 juin 2024
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

DUCROCQ Mélissa

Liste des enseignants du Campus vétérinaire de Lyon (13/03/2024)

Mme	ABITBOL	Marie	Professeur
M.	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Mme	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Mme	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Mme	BECKER	Claire	Professeur
Mme	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Mme	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
M.	BENOIT	Etienne	Professeur
M.	BERNY	Philippe	Professeur
Mme	BLONDEL	Margaux	Maître de conférences
M.	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
Mme	BRASSARD	Colline	Maître de conférences (stagiaire)
M.	BRUTO	Maxime	Maître de conférences
M.	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
M.	BUFF	Samuel	Professeur
M.	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
M.	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
M.	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Mme	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
Mme	CANNON	Leah	Maître de conférences (stagiaire)
M.	CHABANNE	Luc	Professeur
Mme	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
M.	CHANOIT	Guillaume	Professeur
M.	CHETOT	Thomas	Maître de conférences
Mme	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Professeur
Mme	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
Mme	DJELOUADJI	Zorée	Professeur
Mme	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
M.	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
M.	GALIA	Wessam	Maître de conférences
M.	GILLET	Benoit	Maître de conférences
Mme	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
M.	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Mme	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Mme	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Mme	JEANNIN	Anne	Inspecteur en santé publique vétérinaire
Mme	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargée d'enseignement contractuelle
M.	JUNOT	Stéphane	Professeur
M.	KODJO	Angeli	Professeur
Mme	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Mme	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Mme	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
Mme	LE GRAND	Dominique	Professeur
Mme	LEBLOND	Agnès	Professeur
Mme	LEDOUX	Dorothee	Maître de conférences
M.	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Mme	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
M.	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
M.	LEPAGE	Olivier	Professeur
Mme	LOUZIER	Vanessa	Professeur
M.	LURIER	Thibaut	Maître de conférences
M.	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences
M.	MARCHAL	Thierry	Professeur
Mme	MOSCA	Marion	Maître de conférences
M.	MOUNIER	Luc	Professeur
Mme	PEROZ	Carole	Maître de conférences
M.	PIN	Didier	Professeur
Mme	PONCE	Frédérique	Professeur
Mme	PORTIER	Karine	Professeur
Mme	POUZOT-NEVORET	Céline	Professeur
Mme	PROUILLAC	Caroline	Professeur
M.	RACHED	Antoine	Maître de conférences
Mme	REMY	Denise	Professeur
Mme	RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
M.	ROGER	Thierry	Professeur
M.	SAWAYA	Serge	Maître de conférences
M.	SCHRAMME	Michael	Professeur
Mme	SERGEANTET	Delphine	Professeur
M.	TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
Mme	VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
M.	ZENNER	Lionel	Professeur

À Monsieur le Professeur Laurent JUILLARD,

De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de médecine de Lyon Est

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,

Pour l'intérêt que vous portez à ce sujet,

Mes hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur Jean-Luc CADORE,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon

Pour m'avoir fait l'honneur d'encadrer ce travail de thèse,

Je vous remercie infiniment pour votre temps, vos précieux conseils, votre gentillesse et
votre disponibilité incontestable.

À Madame la Professeure Vanessa LOUZIER,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon

Pour avoir aimablement accepté de participer à ce jury de thèse, pour votre bienveillance et
votre temps,

Mes plus sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ANNEXES.....	9
LISTE DES FIGURES	11
LISTE DES TABLEAUX.....	13
LISTE DES EQUATIONS.....	15
LISTE DES GRAPHIQUES.....	17
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	19
INTRODUCTION	23
PARTIE 1 : DEFINITION DES TROUBLES DE L'AXE CARDIOVASCULAIRE RENAL	25
I. LES TROUBLES DE L'AXE CARDIOVASCULAIRE-RENAL SECONDAIRES A UNE AFFECTION CARDIAQUE, LE CRD _H	26
1. Définition.....	26
a. Altération aiguë du système cardiovasculaire.....	26
b. Altération chronique du système cardiovasculaire	27
2. Pathogénie du CRD _{AH} : Une rapide détérioration cardiaque peut causer une insuffisance rénale aiguë 27	
3. Pathogénie du CRD _{CH} : Une maladie cardiaque chronique peut causer une atteinte rénale.....	31
II. LES TROUBLES DE L'AXE CARDIOVASCULAIRE-RENAL SECONDAIRES A UNE AFFECTION RENALE, LE CRD _K	33
1. Définition.....	33
a. Insuffisance rénale aiguë	33
b. Néphropathies chroniques (NC)	35
2. Pathogénie du CRD _{AK} : une insuffisance rénale aiguë peut causer un trouble cardiovasculaire.....	35
3. Pathogénie du CRD _{CK} : une néphropathie chronique peut-être à l'origine d'un trouble cardiovasculaire	37
III. LES TROUBLES DE L'AXE CARDIOVASCULAIRE-RENAL SECONDAIRES A UNE MALADIE SYSTEMIQUE, LE CRD _O	40
1. Définition.....	40
a. Chez l'Homme	40
b. Chez l'animal	41
2. Pathogénie	45
PARTIE 2 : IDENTIFICATION DES TROUBLES DE L'AXE CARDIOVASCULAIRE RENAL	49
I. IDENTIFICATION DU CRD _H	49
1. Méthodes d'identification d'un CRD _{AH}	50
a. Caractérisation de l'atteinte cardiovasculaire dans le CRD _{AH}	50
b. Évaluation de la sévérité de l'atteinte rénale dans un contexte de CRD _{AH}	62
2. Méthodes d'identification d'un CRD _{CH}	76
a. Caractérisation de l'atteinte cardiovasculaire dans un contexte de CRD _{CH}	76
b. Évaluation de la sévérité de l'atteinte rénale dans un contexte de CRD _{CH}	84
II. IDENTIFICATION DU CRD _K	87
1. Méthodes d'identification d'un CRD _{AK}	87
a. Évaluation de la sévérité de l'atteinte rénale aiguë dans un contexte de CRD _{AK}	87
b. Caractérisation de l'atteinte cardiovasculaire dans un contexte de CRD _{AK}	92
2. Méthodes d'identification d'un CRD _{CK}	95
a. Évaluation de la sévérité de l'atteinte rénale dans un contexte de CRD _{CK}	95
b. Caractérisation de l'atteinte cardiovasculaire dans un contexte de CRD _{CK}	99
III. IDENTIFICATION DU CRD _O	101
1. Pathologie couramment en cause et signes clinique associés	101
2. Caractérisation des atteintes cardiovasculaires et rénales	103
a. Marqueurs biochimiques.....	103
b. Marqueurs paracliniques.....	104
PARTIE 3 : PREVENTION DES TROUBLES DE L'AXE CARDIOVASCULAIRE RENAL	107

I.	LES FACTEURS DE RISQUE DES TACVR	107
1.	Exemples de situations à risque lors d'atteintes cardiaques ou rénales.....	107
a.	Dans un contexte de néphropathie chronique diagnostiquée	107
b.	Dans un contexte d'insuffisance cardiaque seule	110
c.	Insuffisance cardiaque secondaire à une hypertension idiopathique chez un chat.....	110
d.	Cardiomyopathie hypertrophique chez un chat atteint d'hypertension secondaire à une néphropathie chronique	112
e.	Décompensation d'une néphrite interstitielle chronique secondaire à obstruction urétérale...	112
f.	Hypovolémie ou déshydratation provoquant une IRA dans un contexte de néphrite interstitielle chronique.....	113
g.	Surcharge volumique chez un chat hospitalisé avec perfusions de solutés	114
2.	L'anesthésie comme risque majeur de TACVR.....	115
a.	Anesthésie d'un animal cardiaque	115
b.	Anesthésie d'un animal rénal	117
3.	Autres affections à risque de TACVR.....	119
a.	Dans un contexte d'obésité et de diabète sucré	119
b.	Dans un contexte de maladies endocriniennes.....	121
c.	Dans un contexte d'hépatite chronique	122
d.	Dans un contexte de maladie infectieuse.....	123
e.	Dans un contexte de maladie systémique.....	124
f.	Facteurs de risques liés au signalement de l'animal	124
g.	Facteurs de risques iatrogènes.....	125
II.	THERAPEUTIQUES ASSOCIEES AUX TACVR	126
1.	Thérapeutiques utilisées dans le traitement des TACVR en médecine vétérinaire	127
a.	Gestion du système cardiovasculaire	127
b.	Gestion du système rénale	131
2.	Autres thérapeutiques affectant l'axe cardiovasculaire-rénal	135
III.	ASPECT COMPARATIF DE LA CONSIDERATION DES TROUBLES DE L'AXE CARDIOVASCULAIRE-RENAL EN MEDECINE. VETERINAIRE ET EN MEDECINE HUMAINE.....	137
	CONCLUSION	141
	BIBLIOGRAPHIE.....	143
	ANNEXES	159

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Critères de gradation de l'IRA chez le chien et le chat	159
Annexe 2 : Guide d'évaluation du stade lors d'une néphropathie chronique.....	160
Annexe 3 : Classification des insuffisances cardiaques dans un contexte de maladie dégénérative de la valve mitrale	161
Annexe 4 : Médications conseillées en fonction de l'état de l'animal et de la profondeur de la sédation	162
Annexe 5 : Classification SOFA proposée chez l'Homme pour identifier les dysfonctions organiques	163

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Arbre des interactions cardiovasculaires.....	28
Figure 2 : Schéma du système rénine angiotensine aldostérone	29
Figure 3 : Pathogénie du CRD _{AH}	31
Figure 4 : Pathogénie du CRD _{CH}	33
Figure 5 : Impact d'une lésion rénale aiguë sur les autres organes.....	34
Figure 6 : Pathogénie du CRD _{AK}	37
Figure 7 : Conséquences d'une hyperkaliémie sur un électrocardiogramme	38
Figure 8 : Pathogénie du CRD _{CK}	40
Figure 9 : Représentation schématique du sepsis chez l'homme	41
Figure 10 : Schéma des conséquences du baroréflexe sur le système cardiovasculaire.....	43
Figure 11 : Pathogénie du CRD _O	47
Figure 12 : Mécanismes mis en jeux lors d'interactions entre une insuffisance cardiaque et une insuffisance rénale.....	47
Figure 13 : Mesure du rapport AG/Ao par la méthode POCUS sur chien présentant une insuffisance cardiaque aiguë	58
Figure 14 : Tracés d'ECG de chien présentant des arythmies.....	59
Figure 15 : Mesure de l'indice de Buchanan sur une radiographie thoracique de chien	60
Figure 16 : Évaluation de la variation du diamètre de la veine cave inférieure en fonction de la respiration et des flux sanguins dans les veines porte et hépatique.....	73
Figure 17 : Score VEXUS permettant d'évaluer la congestion veineuse.....	73
Figure 18 : Arbre décisionnel pour la mise en place de perfusion de soluté chez un patient hospitalisé.....	74
Figure 19 : Schéma de la triade de Virchow	77
Figure 20 : Radiographie thoracique d'un chien présenté en urgence pour une dyspnée d'apparition aiguë, d'origine cardiogénique.....	83
Figure 21 : Interprétation du rapport protéine/créatinine urinaire.....	85
Figure 22 : Facteurs de risque d'une anesthésie dans un contexte de maladie cardiaque aiguë et. arbre décisionnel	117
Figure 23 : Facteurs de risque de développement d'une IRA lors d'une anesthésie.....	118
Figure 24 : Impact des hormones thyroïdiennes sur le système cardiovasculaire et rénal.....	121
Figure 25 : Le phénotype du vieillissement chez le chien	125
Figure 26 : Images échocardiographiques en coupe parasternale droite petit axe de chien (A) normovolémique, (B) hypovolémique, (C) hypervolémique	132
Figure 27 : Drogues connues pour leur potentiel néphrotoxique	136

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification du syndrome cardio-rénal en médecine humaine et vétérinaire	25
Tableau II : Effets cardiovasculaires de l'angiotensine II et de l'aldostérone.....	32
Tableau III : Critères d'identification d'un SRIS chez le chien et le chat.....	42
Tableau IV : Origines de l'hypertension artérielle chez le chien et le chat	43
Tableau V : Lien entre pression artérielle systémique et débit de filtration glomérulaire	45
Tableau VI : Valeurs de référence de la pression artérielle systolique	81
Tableau VII : Modifications échographiques pouvant être observées dans certains états pathologiques survenant dans le CRDo	105
Tableau VIII : Classification ASA des risques anesthésiques chez les chiens et chats	116
Tableau IX : Données épidémiologiques concernant l'incidence des différents type de TACVR en médecine humaine	137

LISTE DES EQUATIONS

Équation 1 : Perfusion myocardique	116
Équation 2 : Calcul du pourcentage de déshydratation	131

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1 : Relation entre la concentration plasmatique en créatinine et le débit de filtration glomérulaire adapté	64
Graphique 2 : Loi de Frank-Starling ou rapport entre le volume d'éjection systolique et la précharge ou volume télédiastolique chez l'homme	115
Graphique 3 : Évolution de l'urée plasmatique en fonction du poids du patient et donc de sa volémie inspiré	126

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACVIM : American College of Veterinary Internal Medicine

ADH : Hormone anti-diurétique ou vasopressine

AG/Ao : Rapport Atrium gauche sur Aorte

ANP : Atrial natriuretic peptide

AOC : Altération des organes cibles

ASA : American Society of Anesthesiologists

AT-II : Angiotensine II

BNP : Peptide natriurétique de type B

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée

CRD_{AH} : Cardiovascular-renal disorder, acute heart

CRD_{AK} : Cardiovascular-renal disorder, acute kidney

CRD_{CH} : Cardiovascular-renal disorder, chronic heart

CRD_{CK} : Cardiovascular-renal disorder, chronic kidney

CRD_O : Cardiovascular-renal disorder, others

CRP : C-reactive protein

cTni : Troponine I

cTnT : Troponine T

CvRD_H : Cardiovascular-renal disorder, heart

CvRD_K : Cardiovascular-renal disorder, kidney

CvRD_O : Cardiovascular-renal disorder, other

DAC : Diabète acido-cétosique

DFG : Débit de filtration glomérulaire

ECG : Electrocardiogramme

ELISA : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

emBNP : BNP mature estimé

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche

HTS : Hypertension systémique

IC : Insuffisance cardiaque

ICA : Insuffisance cardiaque aiguë

ICC : Insuffisance cardiaque chronique

ICc : Insuffisance cardiaque congestive

IECA : Inhibiteur de l'enzyme de conversion à l'angiotensine

IL-18 : Interleukine-18

IRA : Insuffisance rénale aiguë

IRIS : International Renal Interest Society

iSGLT2 : Inhibiteurs du cotransporteur sodium glucose de type 2

IV : Intra-veineux

L-FABP : Liver Acid Binding protein

MBAUF : Maladie du Bas Appareil Urinaire Félin

MVDM : Maladie valvulaire dégénérative mitrale

Nad : Noradrénaline

NC : Néphropathie chronique

NGAL : Neutrophil gelatinase-associated lipocalin

NO : Oxyde nitrique

NT-proBNP : N-terminal proBNP

PA : Pression artérielle

PAD : Pression artérielle diastolique

PAM : Pression artérielle moyenne

POCUS : Point-Of-Care UltraSound

PVC : Pression veineuse centrale

ROS : Dérivés réactifs de l'oxygène

RPCU : Rapport protéine/créatinine urinaire

SCR : Syndrome cardio-rénal

SDMA : symmetrical dimethylarginine

SNA : Système nerveux autonome

SNS : Système nerveux sympathique

SRAA : Système rénine-angiotensine-aldostérone

SRIS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique

uRBP : Protéine de liaison au rétinol urinaire

VEXUS Score : Venous Excess Ultrasound Score

INTRODUCTION

Des situations cliniques avec des dysfonctionnements cardiaques et rénaux simultanés sont observés depuis l'antiquité en médecine humaine. Mais ce n'est qu'en 2004 que le *National Heart Lung and Blood Institute* a inventé le terme de syndrome cardio-rénal (SCR) et l'a défini comme un « dérèglement cardiaque et rénal extrême ». Plusieurs travaux ont leur importance sur ce sujet. Un consensus est paru en 2008 par l'ADQI (*Acute Dialys Quality Initiative*), où le terme SCR a été défini comme un ensemble de « troubles du cœur et des reins dans lesquels un dysfonctionnement aigu ou chronique d'un organe peut induire un dysfonctionnement aigu ou chronique de l'autre organe ».

Une classification en 5 types a été proposée en fonction de l'organe initialement endommagé et de la nature aiguë ou chronique de la lésion (Ronco et al. 2010). Un consensus paru dans le *Journal of Small Animal Practice* (Pouchelon et al. 2015) propose le terme de « Troubles de l'axe cardiovasculaire-rénal » (TACVR) à la place du « Syndrome de l'axe cardio-rénal » utilisé en médecine humaine et a défini ce dernier comme « une maladie ou des lésions structurelles ou fonctionnelles des reins, du système cardiovasculaire ou des deux, induites par des médicaments ou des toxines, et entraînant une altération des interactions normales entre ces systèmes » (Pouchelon et al. 2015).

Les TACVR ont une importance capitale car ils augmentent la morbidité, la mortalité et le coût des soins en hospitalisation en médecine humaine. Cette affirmation semble s'appliquer aussi à la médecine vétérinaire bien qu'aucun écrit ne le démontre. (Scagliola, Brunelli 2022).

L'objectif de ce travail sera d'élaborer un guide pour les vétérinaires, afin de les sensibiliser à l'apparition et à la détection de ces TACVR. Le traitement ne sera que partiellement mentionné, et nécessiterait un second travail à part entière. Des exemples de situations cliniques seront évoqués.

PARTIE 1

DEFINITION DES TROUBLES DE L'AXE CARDIOVASCULAIRE RENAL

D'après le consensus, les différents TACVR ont été regroupés en 3 types : CRD_H, CRD_K, CRD_O en fonction de leur origine. Orvalho, Cowgill 2017 précisent cette classification en sous-types. Dans le CRD_H, nous retrouvons le CRD_{AH} (une affection cardiaque d'origine aiguë aboutissant à une insuffisance rénale aiguë) et le CRD_{CH} (une insuffisance cardiaque chronique provoquant une néphropathie chronique). Dans le CRD_K sont représentés le CRD_{AK} (une insuffisance rénale aiguë provoquant une insuffisance cardiaque aiguë) et le CRD_{CK} (une néphropathie chronique causant une insuffisance cardiaque chronique). Le CRD_O concerne une maladie systémique entraînant une altération aiguë à la fois des systèmes cardiovasculaire et rénal. Les différents TACVR évoqués sont regroupés dans le Tableau I.

Tableau I : Classification du syndrome cardio-rénal en médecine humaine et vétérinaire inspiré de Duque Carrasco et al. 2021

Classification en médecine humaine par Ajobowo et al. 2023	Classification d'après Pouchelon et al. 2015	Classification d'après Orvalho, Cowgill 2017	Définition	Exemples de processus pathologiques
Type I	CRD _H	CRD _{AH}	Aggravation aiguë de la fonction cardiaque conduisant à une lésion rénale aiguë (IRA)	<ul style="list-style-type: none"> - Choc cardiogénique - Hyperthyroïdie - Tamponnade par intoxication aux rodenticides anticoagulants.
Type II		CRD _{CH}	Maladie cardiovasculaire chronique menant à une néphropathie chronique (NC)	<ul style="list-style-type: none"> - Maladie valvulaire dégénérative mitrale - Cardiomyopathie dilatée - « Maladie rénale congestive »
Type III	CRD _K	CRD _{AK}	Aggravation primaire aiguë de la fonction rénale conduisant à un dysfonctionnement cardiaque.	<ul style="list-style-type: none"> - IRA sur NC dans un contexte de déshydratation - Hyperkaliémie dans un contexte d'obstruction urétrale - Décompensation d'une néphrite interstitielle chronique secondaire à obstruction urétérale - Urémie
Type IV		CRD _{CK}	Néphropathie chronique primaire contribuant au dysfonctionnement cardiaque	<ul style="list-style-type: none"> - Glomérulopathie ou tubulopathies chroniques - Hypertension systémique
Type V	CRD _O	CRD _O	Dysfonctionnements cardiaque et rénal secondaires à une maladie systémique aiguë ou chronique	<ul style="list-style-type: none"> - Sepsis - Diabète sucré - Volvulus gastrique

I. Les troubles de l'axe cardiovasculaire-rénal secondaires à une affection cardiaque, le CRD_H.

1. Définition

Les TACVR secondaires à une affection cardiaque sont définis comme toute atteinte rénale, ayant pour origine une affection du système cardiovasculaire. Différents mécanismes sont impliqués, qui seront détaillés prochainement. L'atteinte cardiovasculaire peut être d'apparition aiguë ou chronique et provoquer une atteinte rénale elle-même aiguë ou chronique.

La classification des insuffisances cardiaques émise par le International *Small Animal Cardiac Health Council* (ISACHC) ou celle de la *New York Heart Association* (NYHA) ont été bouleversées par la nouvelle classification ACVIM (Annexe 3), dans le cadre d'une maladie myxomateuse de la valve mitrale (Keene et al. 2019).

La prévalence de l'azotémie chez le chien atteint d'une affection cardiaque (et donc de CRD_H) varie entre 7,4 et 24,1% d'après la littérature vétérinaire (Martinelli et al. 2016).

a. Altération aiguë du système cardiovasculaire

Communément appelé syndrome de type I ou CRD_{AH}, il est défini comme une détérioration aiguë de la fonction cardiaque entraînant un dysfonctionnement et/ou une lésion rénale (Ronco et al. 2010). Des désordres aigus tels que l'insuffisance cardiaque congestive ou le choc cardiogénique sont les processus pathologiques principaux en cause (Pouchelon et al. 2015).

L'insuffisance cardiaque est un trouble dans lequel le cœur est incapable de faire face aux demandes du corps, ce qui entraîne une réduction du flux sanguin, un retour de sang (congestion) dans les veines et les poumons.

Les individus présentant une néphropathie chronique seront plus à risque de développer subséquentement une insuffisance rénale aiguë (IRA) dans un contexte de TACVR (Pouchelon et al. 2015).

L'insuffisance cardiaque congestive ou le choc cardiogénique sont les processus pathologiques principaux en cause du CRD_{AH}. La congestion d'origine cardiaque semble être l'élément déclencheur.

b. Altération chronique du système cardiovasculaire

Définit comme le syndrome de type II ou CRD_{CH}, il concerne une altération chronique du système cardiovasculaire ayant pour conséquence une néphropathie chronique. Diverses maladies cardiaques peuvent en être l'origine. On retrouvera plus communément la cardiomyopathie hypertrophique chez le chat, la cardiomyopathie dilatée plus représentée chez les grandes races de chien et les maladies valvulaires dégénératives.

Les maladies glomérulaires chroniques peuvent découler d'une hypertension systémique, d'une infestation par *Dirofilaria immitis* (vers du cœur) et/ou un syndrome cave associé (Duque Carrasco et al. 2021). On observe alors une diminution du débit cardiaque sur une période prolongée, un état d'hypotension et par conséquent une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG).

L'hypertension systémique, la congestion rénale secondaire à une congestion cardiaque, l'hypoperfusion rénale due à la diminution du débit cardiaque et une dirofilariose et/ou syndrome cave associé sont les principales causes du CRD_{CH}.

2. Pathogénie du CRD_{AH} : Une rapide détérioration cardiaque peut causer une insuffisance rénale aiguë

Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont incriminés avec notamment :

L'hypoperfusion systémique causée par une diminution du débit cardiaque (Figure 1) provoque une diminution du débit de filtration glomérulaire sans lésion structurale des reins, et ainsi une azotémie d'origine pré-rénale. Considéré pendant longtemps comme l'un des facteurs principaux à l'origine des TACVR, ce mécanisme a été dernièrement remis en cause par l'ADHERE (Registre National de l'Insuffisance Cardiaque Décompensée Aigue), comme n'étant pas le facteur principal du syndrome cardio-rénal de type 1.

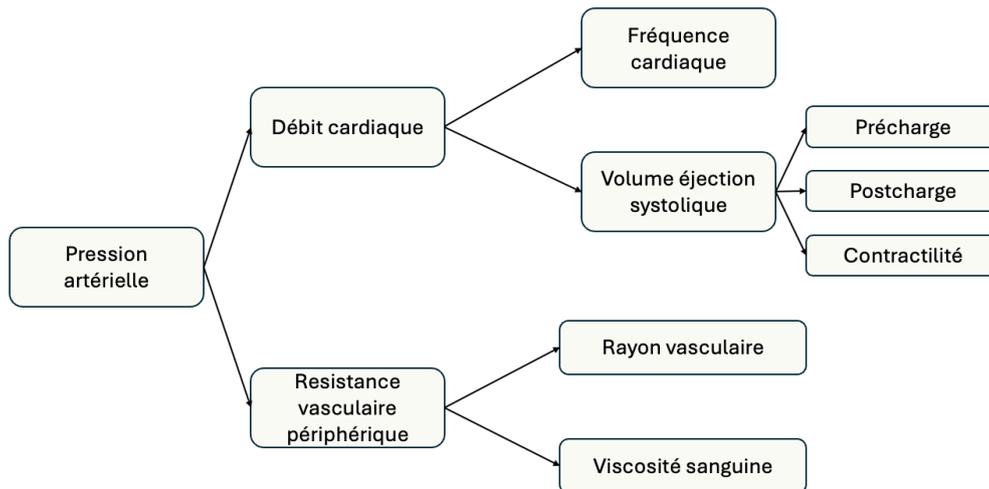


Figure 1 : Arbre des interactions cardiovasculaires.

La pression veineuse centrale et la pression intra-abdominale sont les éléments majeurs régulant le flux sanguin arrivant aux reins, permettant le maintien de leur fonction. Une augmentation de l'une de ces 2 pressions dans un contexte d'insuffisance cardiaque peut provoquer une élévation de la pression rénale interstitielle, due à une transmission rétrograde de la pression auriculaire droite dans les veines rénales (Duque Carrasco et al. 2021). Cela mène à une congestion rénale et donc une diminution du DFG (Verma et al. 2021). Selon plusieurs études récentes, la congestion veineuse serait le principal facteur d'altération rénale, une moindre importance serait donc accordée à l'hypoperfusion systémique (Scagliola, Brunelli 2022).

Une altération de l'hémodynamique et de l'homéostasie du volume de sang circulant et des électrolytes déclenchent l'activation de plusieurs systèmes de régulation par le biais de barorécepteurs. Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) ainsi que le système nerveux sympathique jouent un rôle crucial dans le maintien d'une pression de perfusion adéquate par vasoconstriction systémique, assurant un DFG suffisant.

- Le SRAA s'active en réponse à une hypotension systémique, dans le but d'augmenter le volume circulant. Ce mécanisme s'active donc de façon systématique lors de diminution du débit cardiaque dans un contexte d'insuffisance cardiaque. La Figure 2 ci-dessous schématise le SRAA.

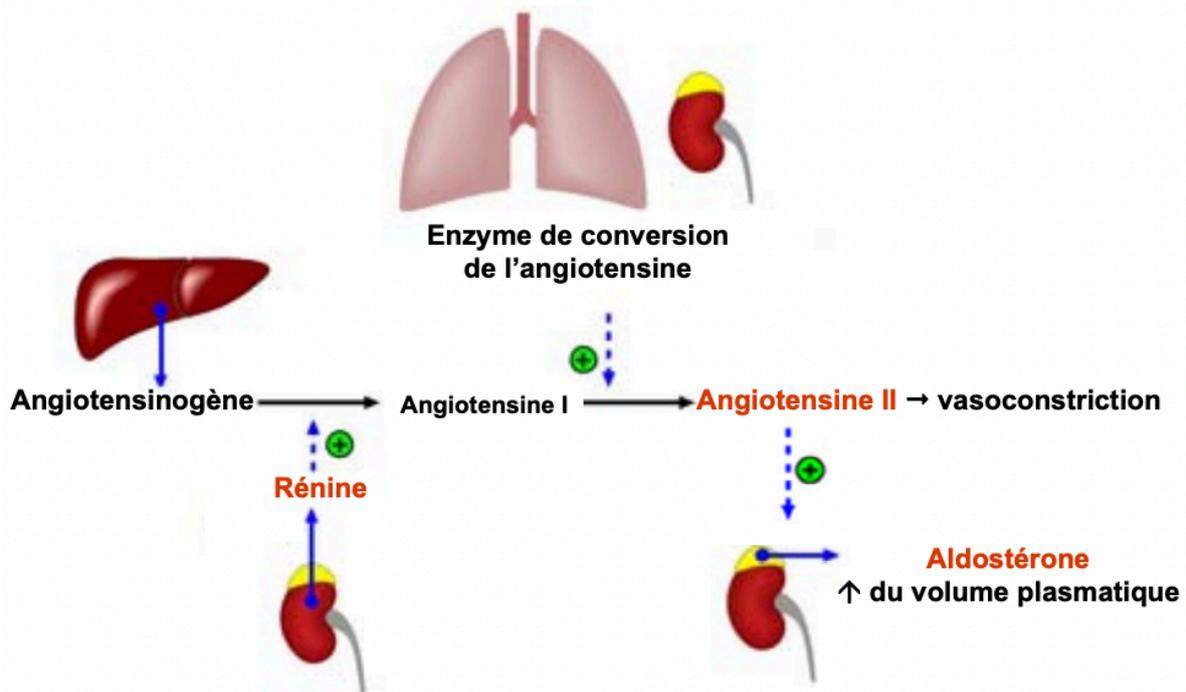


Figure 2 : Schéma du système rénine angiotensine aldostérone (Schulz 2023)

- Lorsque le système nerveux sympathique (SNS) est activé, il se produit une vasoconstriction dans les artères rénales, ce qui entraîne une réduction du flux sanguin vers les reins (Doi, Matsuura 2023). Une augmentation du tonus adrénergique diminue la quantité de récepteur β -adrénergique (β 1) du myocarde. Les effets systémiques de la stimulation sympathique rénale sont moins bien compris. Cependant, on sait que plus l'insuffisance systolique ventriculaire gauche progresse, plus il se produit une diminution du débit sanguin rénal et de la pression de perfusion rénale, menant à une vasoconstriction de l'artère afférente rénale par le barorécepteur et la libération de catécholamines (Bock, Gottlieb 2010).
- Le stress oxydatif joue également un rôle dans la pathogenèse, par synthèse abondante de dérivés réactifs de l'oxygène (ROS) et d'oxyde nitrique (NO) par le SRAA.
- Le SRAA et le système vasopresseur sont activés par les mêmes mécanismes et répondent tous deux une hypotension systémique. Ils ont aussi un impact sur le métabolisme, le stress, les désordres émotionnels (Homme) et l'inflammation qui auront subséquemment des effets secondaires cardiovasculaires.

- La sécrétion de vasopressine (ADH) est une hormone qui favorise la résorption d'eau au niveau du tubule distale rénale. Elle est stimulée par l'hypoxémie, l'ischémie, la douleur et le stress souvent attribuables aux maladies cardiovasculaires. Dans une étude réalisée sur des rats de laboratoire présentant des lésions cardiaques d'ischémie-reperfusion, l'administration d'ADH intra-veineux (IV) diminuait l'incidence de bradycardie ischémique et d'arythmie ventriculaire. Cependant, son effet de régulation hémodynamique se retrouve altéré lors de lésions cardiovasculaires comme une insuffisance cardiaque aiguë (ICA) ou un choc cardiovasculaire (Szczepanska-Sadowska 2022). De plus, la sécrétion d'ADH est inhibée lors d'hypertension.

Des facteurs exogènes comme le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive avec certains médicaments diurétiques notamment prédisposent à l'hypovolémie et aux troubles électrolytiques entraînant par la suite une IRA. D'autres comme la metformine (antidiabétique), les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou les produits de contraste iodés peuvent causer des lésions rénales.

Par ailleurs, le *brain natriuretic peptide* (BNP) et l'*atrial natriuretic peptide* (ANP) stimulent la natriurèse en situation physiologique. Cependant, cet effet est inhibé par la stimulation de l'ADH et du SRAA, ce qui autoentretient le phénomène de rétention hydrosodée, aggravant la dysfonction rénale (Goursaud, Du Cheyron 2014).

La congestion veineuse d'origine cardiaque, les modifications hémodynamiques engendrées par l'activation du SRAA et du SNS, et dans une moindre mesure, l'hypoperfusion systémique par baisse du débit cardiaque, le stress oxydatif et les facteurs exogènes semblent être les principaux mécanismes physiopathologiques en cause du CRD_{AH}. Ils sont regroupés dans la Figure 3.

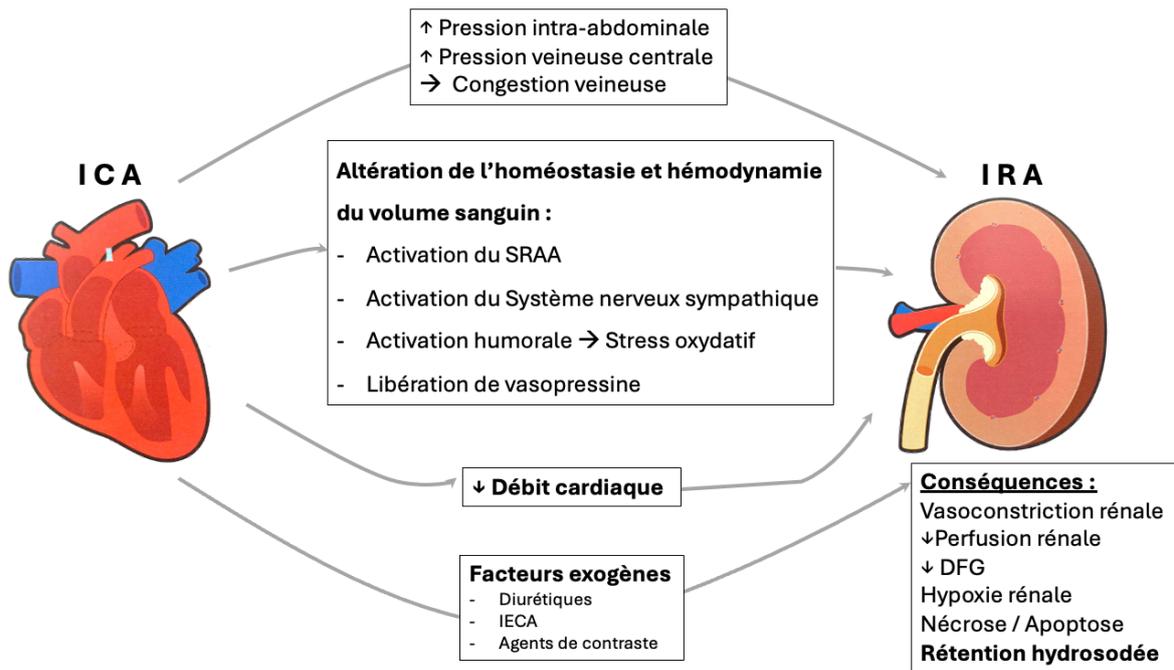


Figure 3 : Pathogénie du CRDAH

3. Pathogénie du CRD_{CH} : Une maladie cardiaque chronique peut causer une atteinte rénale

La pathogénie de ce type d'interaction est limitée en médecine vétérinaire.

Nous savons que lors de maladies cardiaques chroniques, un remodelage et un dysfonctionnement du ventricule gauche, un dysfonctionnement diastolique, des anomalies chroniques de la fonction cardiaque et/ou des cardiomyopathies se développent.

Les mécanismes sont principalement ceux cités plus haut avec l'activation du SNS et du SRAA. Bien que l'activation de ce dernier système soit compensatoire dans les premiers stades d'une insuffisance cardiaque congestive (ICc), elle deviendra délétère s'il est activé sur le long terme (Ames, Atkins, Pitt 2019). Il est important de noter que l'angiotensine II (AT-II) contribue directement aux lésions rénales, comme l'indique la Tableau II. L'AT-II régule à la hausse les cytokines, des facteurs nucléaires, de croissance et de nécrose tumorale ainsi que l'interleukine-6 (IL-6). Elle stimule également les fibroblastes, entraînant une croissance cellulaire, une inflammation et des lésions fibreuses dans le parenchyme rénal (Ames, Atkins, Pitt 2019). L'AT-II et l'aldostérone favorisent également la rétention d'eau. L'activation constante de ce système entrainerait donc une hypertension systémique et des lésions

glomérulaires et tubulo-interstitielles sur le long terme et contribuerait au développement d'une néphropathie chronique (NC).

Tableau II : Effets cardiovasculaires de l'angiotensine II et de l'aldostérone de Ames, Atkins, Pitt 2019

Effets indésirables	Effet direct de l'AT-II ?	Effet direct de l'aldostérone ?
Remodelage myocardique : fibrose, hypertrophie, nécrose, apoptose	Oui	Oui
Remodelage vasculaire : fibrose	Oui	Oui
Augmentation des ROS	Oui	Oui
Pro-inflammatoire	Oui	Oui
Arythmogène	Oui	Oui
Dysfonction endothéliale vasculaire	Oui	Oui
Dommages glomérulaires	Oui	Oui
Dysfonction glomérulaire : protéinurie	Oui	Oui
Augmentation de la pression intra-glomérulaire	+++ (par vasoconstriction)	+ (par rétention de fluide et activation du SNS)
Lésions tubulo-interstitielles	Oui	Oui
Dysfonction barorécepteur (augmente de DC)	Oui	Oui
Stimulation SNS	Oui	Oui
Effet inotrope	Oui	Non
Augmentation directe du DC	Oui	Non
Rétention de Na ⁺ et H ₂ O associée à de la congestion	Oui	Oui

Abréviations AT-II : Angiotensine-II / ROS : dérivés réactifs de l'oxygène / SNS : Système nerveux sympathique / DC : débit cardiaque

Une inflammation chronique par le SRAA réduit les apports de fer et diminue la sensibilité à l'érythropoïétine (Pouchelon et al. 2015). De plus, les lésions rénales engendrent une réduction de la synthèse d'érythropoïétine, ce qui contribue à l'apparition d'une anémie chez les animaux atteints.

Le SNS stimule la libération de rénine par les cellules juxtaglomérulaires et active ensuite le SRAA. Cela favorise la réabsorption du sodium et augmente la pression artérielle systémique. L'hyperactivité sympathique chronique contribue donc au développement de l'hypertension (Doi, Matsuura 2023).

L'hypoxie rénale chronique amplifie le stress oxydatif. Cela a pour conséquence l'installation d'un état inflammatoire chronique qui conduit à des lésions rénales par des dommages toxiques et l'apoptose.

Comme mentionnés ci-dessus, les traitements au long terme de l'insuffisance cardiaque (diurétiques, vasodilatateurs) provoquent des lésions rénales chroniques.

La formation de lésions rénales chroniques est donc principalement médiée par une activation chronique du SRAA et du SNS, qui augmentent les concentrations en AT-II et aldostérone et provoquent un état inflammatoire chronique. Les phénomènes pathophysiologiques sont regroupés dans la Figure 4.

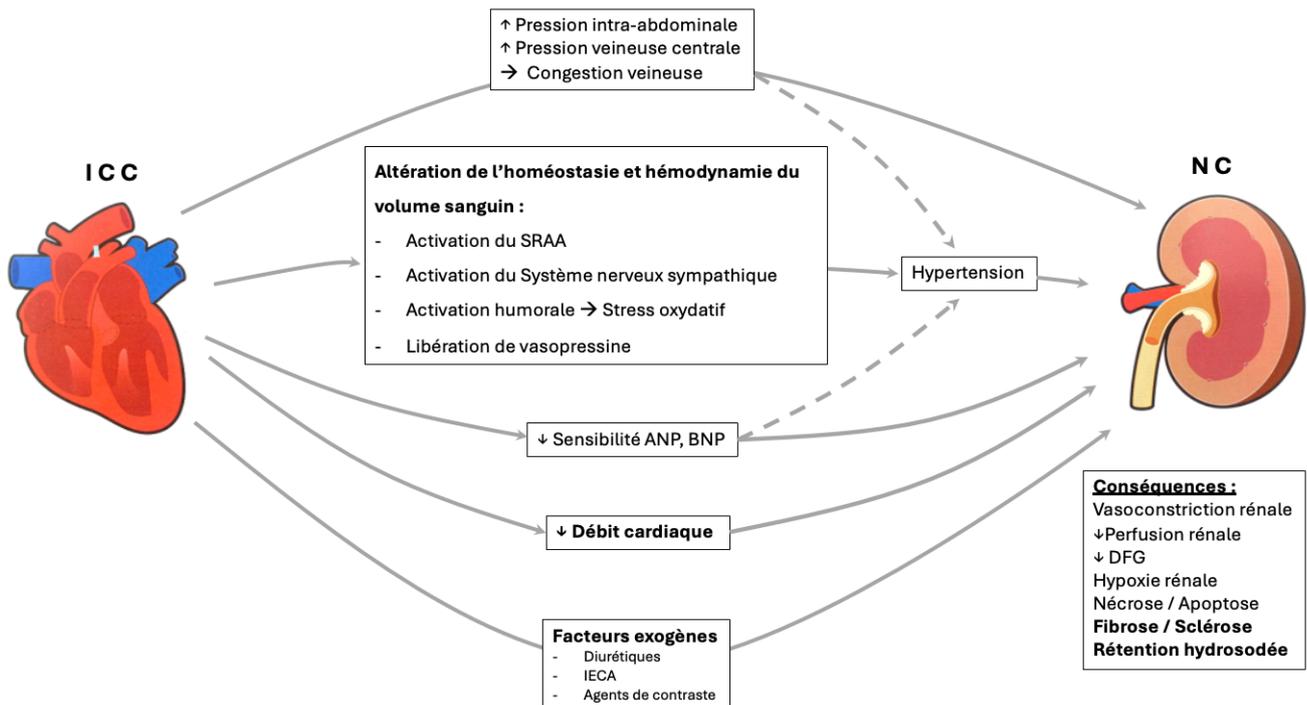


Figure 4 : Pathogénie du CRD_{CH}

II. Les troubles de l'axe cardiovasculaire-rénal secondaires à une affection rénale, le CRD_K

1. Définition

Ce type de TACVR est moins détaillé que le CRD_H et moins de preuve de cette association sont disponibles en médecine humaine comme en médecine vétérinaire.

a. Insuffisance rénale aiguë

Communément appelé type III ou CRD_{AK}.

En médecine vétérinaire, l'IRA est définie comme étant l'association de signes cliniques évocateurs (oligo-anurie, polyurie, vomissements, anorexie...) ainsi que l'évaluation de la créatinine sérique ou de la diméthylarginine symétrique (SDMA). La classification de l'*International Renal Interest Society* (IRIS), se trouvant en Annexe 1, permet alors de déterminer le stade de l'insuffisance rénale aiguë de façon très fiable.

Elle peut être d'origine inflammatoire/ischémique (pancréatite, péritonite, pyomètre, gastroentérite, pneumonie, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), diabète acido-cétosique (DAC), envenimation ou coup de chaleur), infectieuse (pyélonéphrite, leptospirose), toxique ou autre (hypercalcémie, glomérulopathies...), pouvant être d'origine inconnue (Rimer et al. 2022).

Une surcharge volumique, des perturbations électrolytiques, une activation neurohormonale et une dépression myocardique par différents facteurs sont impliqués.

La Figure 5 représente l'impact d'une IRA sur les autres organes. Les principaux symptômes cardiovasculaires observés sont alors des arythmies, une péricardite ou une insuffisance cardiaque aiguë congestive ou non.

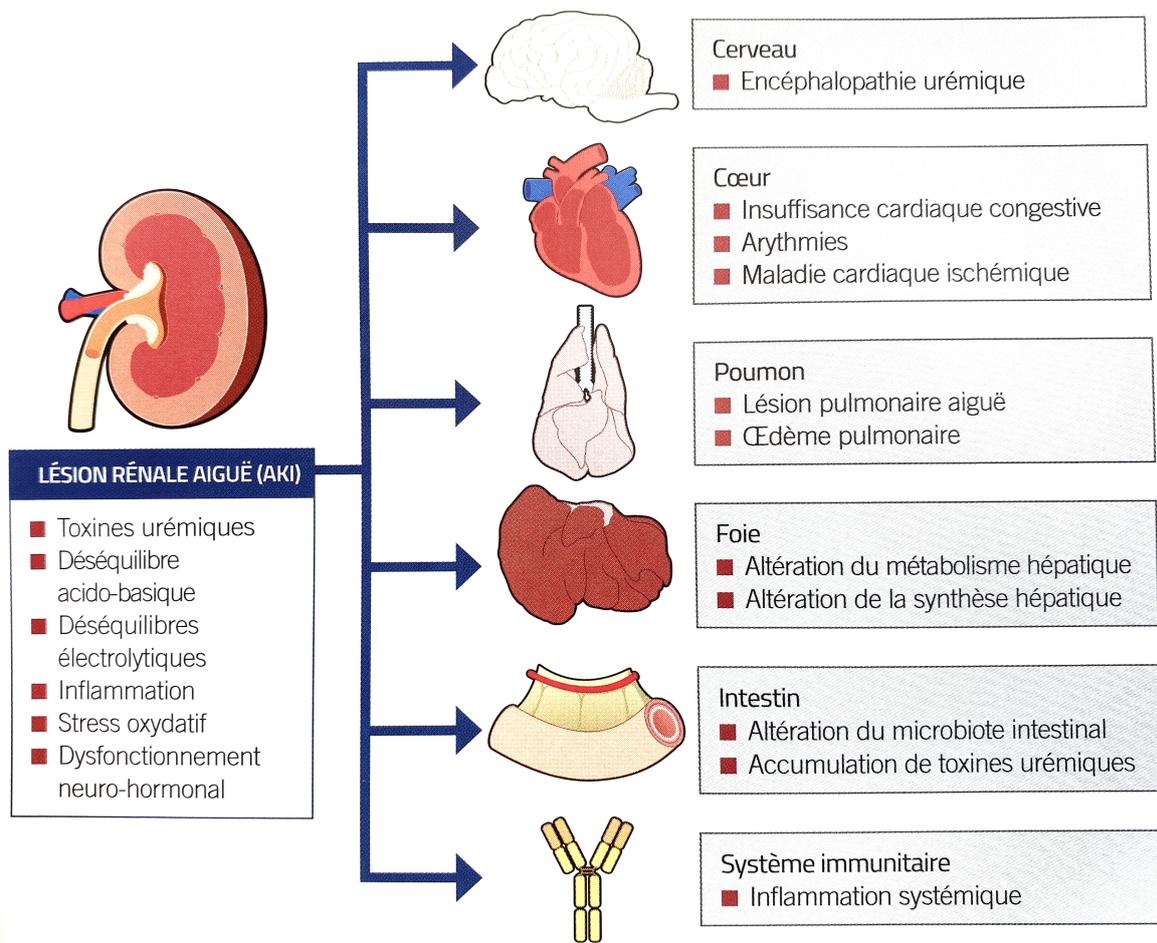


Figure 5 : Impact d'une lésion rénale aiguë sur les autres organes de Duque Carrasco et al. 2021

b. Néphropathies chroniques (NC)

Communément appelé type IV.

Une néphropathie chronique est définie comme une maladie rénale présente depuis une période prolongée (3 mois ou plus) (Polzin 2011). Une guideline a été publiée en 2023 par l'IRIS afin de diagnostiquer et d'évaluer le stade de la néphropathie chronique.

L'hypertension systémique a une place importante dans la pathogénie puisque plus de 31% des chiens présentant une néphropathie en développent (Syme 2011). L'hypertension systémique d'origine rénale ou due à une surcharge volumique est l'une des causes majeures du CRD_{CK}. Les désordres électrolytiques, la diminution de l'élimination de certains médicaments, la déshydratation (diminution du volume courant et donc du débit cardiaque), la péricardite urémique, l'activation du SRAA et enfin l'anémie réduisant l'oxygénation des cellules myocardiques sont d'autres causes du CRD_{CK}.

Une hypertrophie ventriculaire gauche, un dysfonctionnement diastolique et un risque accru de maladies cardiovasculaires sont alors communément observés.

Une étude du *Forum Research Abstract Program 2021* de l'ACVIM a démontré que les néphropathies chroniques étaient un facteur de risque pour le développement d'une maladie valvulaire dégénérative mitrale (MVDM) (Lee 2021).

2. Pathogénie du CRD_{AK} : une insuffisance rénale aiguë peut causer un trouble cardiovasculaire

La pathogénie du CRD_{AK} reste assez vague, en humaine comme en médecine vétérinaire. D'après des travaux de médecine humaine récents, l'effet d'une lésion rénale aiguë sur le cœur peut être direct ou indirect (Chuasuwana, Kellum 2012).

Les effets directs d'une IRA comprennent :

- Le SNS et la libération de noradrénaline (Nad) provoquant des lésions du myocarde et une activation du SRAA, lui-même responsable (via la sécrétion de facteurs de nécrose tumorale et d'interleukine) d'une hypertrophie des cardiomyocytes et un stress oxydatif avec une inflammation,
- Le système neuroendocrinien et immunitaire libérant des facteurs pro-inflammatoires provoquant l'apoptose des cellules cardiaques.

Les effets indirects d'une IRA sur le cœur comprennent une augmentation de la volémie par le SRAA, des troubles électrolytiques avec une hyperkaliémie principalement (hypokaliémie moins courante) et la synthèse de toxines urémiques, pouvant diminuer la contractilité du myocarde et provoquer un épanchement péricardique (Meyer, Hostetter 2007).

L'activation du SRAA, comme vu précédemment, entraîne une rétention de sodium et d'eau, causant alors des remaniements cardiaques, une congestion d'après Pouchelon et al. 2015 et/ou potentiellement un œdème pulmonaire. La suractivation de ce système cause donc une hypernatrémie et une surcharge volumique. Une congestion veineuse peut être observée chez les animaux atteints de maladies cardiaques concomitantes comme une MVDM, cardiomyopathie dilatée (CMD), cardiomyopathie hypertrophique (CMH) ou une maladie cardiaque hypertensive (Pouchelon et al. 2015).

Les facteurs exogènes ont également leur place dans la pathogénie. Par exemple, lorsqu'un animal développe une IRA indépendamment d'une maladie cardiaque auparavant diagnostiquée et traitée par la digoxine, inotrope positif utilisé dans les insuffisances cardiaques chroniques (ICC), la réduction du DFG entraîne une accumulation de la digoxine dans l'organisme. Cette dernière présente une toxicité cardiaque traduite par des arythmies (Cummings, Swoboda 2024).

Tous ces mécanismes mènent donc à une décompensation aiguë, une insuffisance cardiaque congestive et des arythmies. Sur la base de la clinique, il est difficilement différenciable du CRD_{AH}. (Ajibowo et al. 2023)

Le SNS, le système neuroendocrinien et immunitaire, le SRAA sont donc impliqués dans ce TACVR, bien qu'il soit difficile de déceler la cause primaire et donc de différencier un CRD_{CK} d'un CRD_{CH}. La pathogénie est regroupée dans la Figure 6.

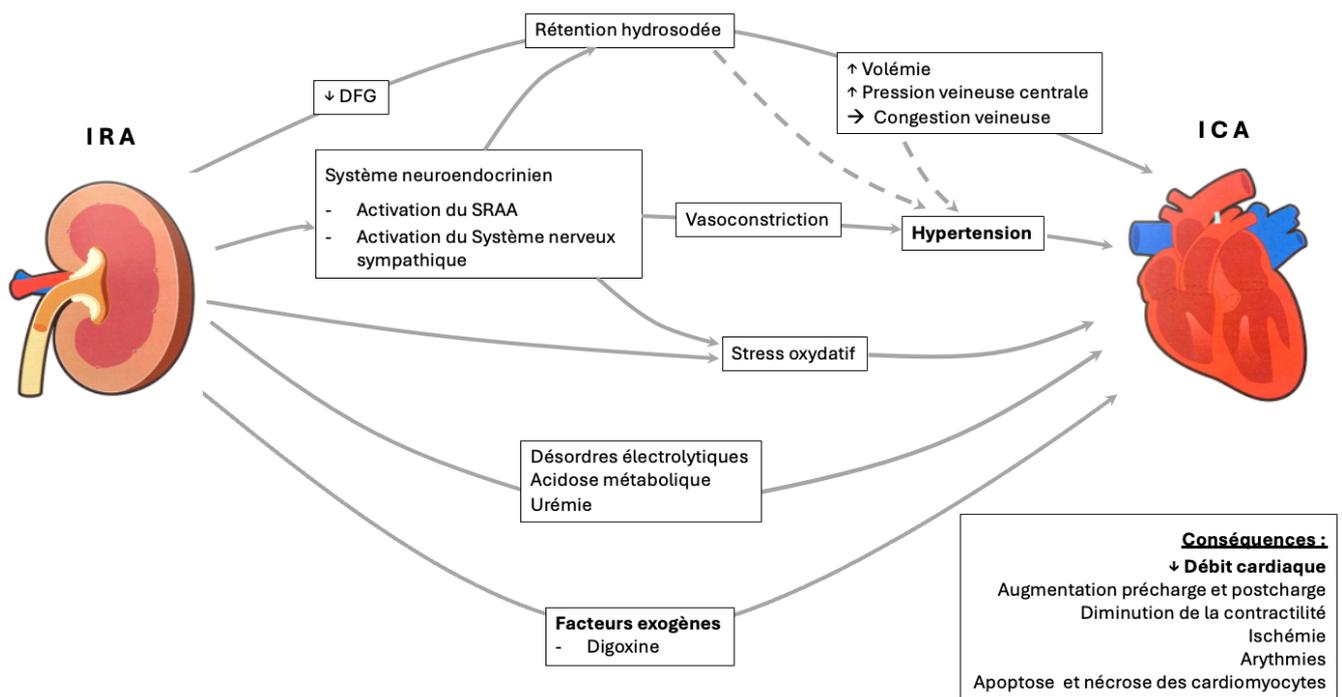


Figure 6 : Pathogénie du CRD_{AK}

3. Pathogénie du CRD_{CK} : une néphropathie chronique peut-être à l'origine d'un trouble cardiovasculaire

Les phénomènes physiopathologiques en causes du CRD_{CK} sont moins détaillés.

Lors d'une néphropathie chronique, la baisse du débit de filtration glomérulaire active plusieurs mécanismes dont le SRAA. Comme indiqué précédemment, les effets indésirables de hautes concentrations chroniques d'AT-II et d'aldostérone sont regroupés dans le Tableau II. Ces deux molécules ont pour conséquence une fibrose du myocarde et sont arythmogènes. Elles provoquent également un remodelage vasculaire pouvant être à l'origine d'infarctus du myocarde et contribuent à l'hypertension systémique chez l'Homme (Ames, Atkins, Pitt 2019). La résultante est alors une insuffisance, un dysfonctionnement ou une maladie cardiaque.

Des changements dans les signaux sensoriels provenant du rein dans le contexte de néphropathie chronique augmentent l'activité du SNS vers le cœur, ce qui entraîne une dysfonction cardiaque (Patel, Katsurada, Zheng 2022), avec une augmentation de la fréquence cardiaque et la disparition de l'arythmie sinusale respiratoire physiologique.

L'hypertension systémique est une séquelle courante de néphropathie chronique et peut provoquer une hypertrophie ventriculaire gauche et une dysfonction myocardique chez les chiens et les chats. (Chetboul et al. 2003).

Des désordres électrolytiques peuvent être observés, notamment l'hyperkaliémie secondaire à un traitement à base d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion à l'angiotensine (IECA) qui provoque un état d'hypoexcitabilité ainsi des anomalies de la conduction cardiaque avec notamment une diminution de l'onde P, un élargissement du complexe QRS et une onde T pointue (Figure 7). L'hyperkaliémie peut également provoquer directement la sécrétion d'aldostérone et donc augmenter le volume circulant. Dans une moindre mesure, l'hyperphosphatémie (et l'hyperparathyroïdie secondaire) est également responsable d'arythmies. Associée à l'hypertension systémique, elle est décrite chez l'Homme comme favorisant la calcification des vaisseaux et des valves cardiaques ce qui conduit à une fibrillation auriculaire ou autre type d'arythmie (Zhou et al. 2021).

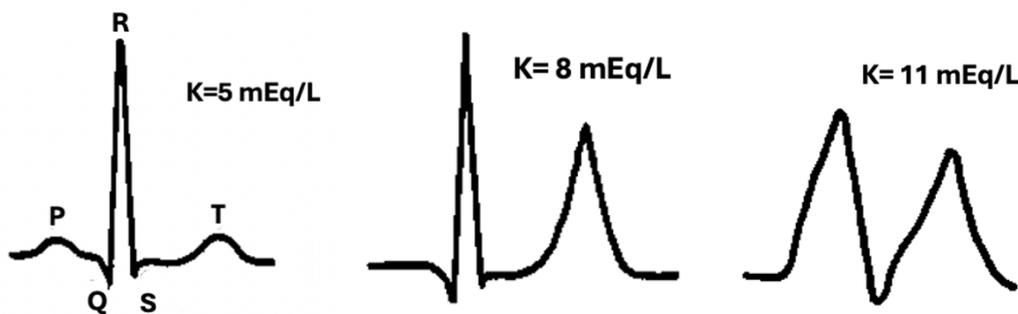


Figure 7 : Conséquences d'une hyperkaliémie sur un électrocardiogramme inspiré de Fishad 2024

L'acidose métabolique apparaît tardivement dans un contexte de néphropathie chronique, probablement secondaire à un régime pauvre en protéine, la formation d'acide gras non-volatils et l'altération de l'excrétion d'acide. Bien que la pathogénie en médecine humaine ne soit pas totalement élucidée, nous savons qu'il en résulte des « événements cardiovasculaires majeurs indésirables » dont l'infarctus du myocarde, les accidents ischémiques transitoires, l'insuffisance cardiaque incidente (chez les patients ayant ou non des antécédents d'insuffisance cardiaque), ou un décès cardiovasculaire (Fishad 2024).

Lors de néphropathie chronique en médecine humaine, la concentration de fer et de ROS peuvent augmenter (Shah 2004), cela provoque alors un remodelage cardio-vasculaire et une dysfonction endothéliale (Los-Stegienta, Borkowska, Cytryk 2022). On peut penser que ce phénomène est présent en médecine vétérinaire.

L'azotémie persistante pourrait elle-même provoquer une fibrose intercardiomyocytaire (Mall et al. 1990).

Lors de néphropathie chronique, la synthèse d'érythropoïétine peut être réduite, provoquant alors une anémie. Cette dernière réduit l'oxygénation des cellules myocardiques limitant ainsi la contractilité et donc le débit cardiaque (voir Figure 1).

La péricardite urémique a été décrite principalement chez l'humain (Meyer, Hostetter 2007), bien qu'elle soit citée dans des travaux de médecine vétérinaire (Pouchelon et al. 2015). Elle arrive au stade terminal de la néphropathie chronique, lorsque que l'urémie est sévèrement augmentée. Il en résulte une accumulation de métabolites toxiques comme les déchets azotés. Ceci, couplé à la surcharge volumique possible en phase oligo-anurique terminale, contribuent fortement à la péricardite (Nesheiwat, Lee 2024; Tsuruya et al. 2015).

Lors de glomérulopathies, la perte de protéine (albumine principalement) s'accompagne de la perte d'antithrombine III (taille et charge similaire à l'albumine), provoquant alors un état hypercoagulable, augmentant le risque de CIVD et donc de thromboembolie artérielle ou de thrombus cardiaque (Littman 2011).

Pour conclure, la rétention de sodium et d'eau suivi de l'expansion volumique, des désordres électrolytiques et acido-basiques comme l'hyperkaliémie ou l'acidose, ainsi que l'activation du SRAA, du SNS, et du système immunitaire sont les mécanismes les plus importants responsables de remodelage et de complications cardiaques avec notamment une hypertrophie ventriculaire gauche (Patschan et al. 2022). Il en résulte une inflammation généralisée (Mulay et al. 2016). Les phénomènes physiopathologiques sont regroupés dans la Figure 8.

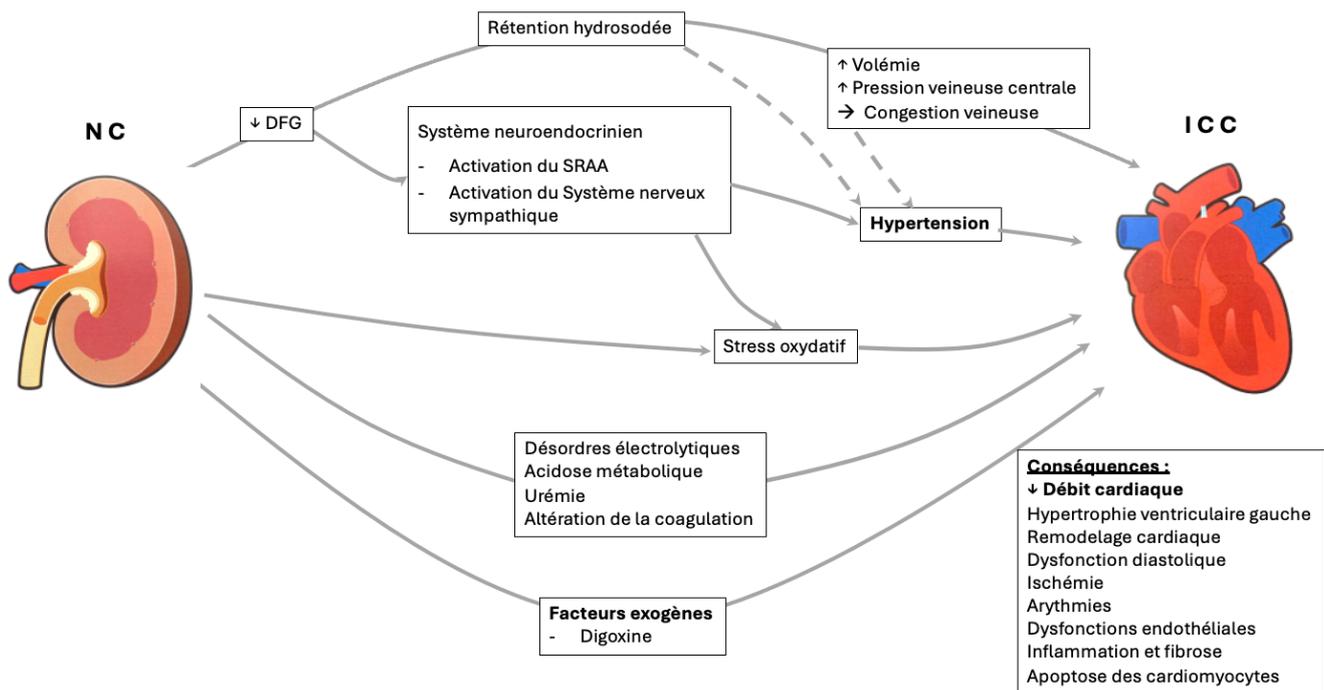


Figure 8 : Pathogénie du CRD_{CK}

III. Les troubles de l'axe cardiovasculaire-rénal secondaires à une maladie systémique, le CRD_O

1. Définition

Le CRD_O, ou type V, est caractérisé par l'association d'une insuffisance rénale et d'une insuffisance cardiaque secondaires à une maladie systémique aiguë ou chronique. Contrairement aux autres TACVR, ce dernier consiste en une altération simultanée de ces deux systèmes. Plusieurs sous-types ont été définis : hyperaigu (0 à 72h), aigu (3 à 7 jours), subaigu (7 à 30 jours) ou chronique (plus de 30 jours) selon la phase de la maladie.

a. Chez l'Homme

Des maladies systémiques sont en causes avec notamment le sepsis, qui est la plus représentée. Le sepsis est défini comme « un dysfonctionnement d'un organe mettant en jeu le pronostic vital, causé par un dérèglement de la réponse de l'hôte à l'infection » (Singer et al. 2016). La sévérité du dysfonctionnement organique peut être évaluée à l'aide de score de Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SRIS). Cependant, un nouvel écrit paru en 2016 évoque la faible sensibilité et spécificité des critères SRIS et propose un nouveau score

appelé *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) consultable en Annexe 5, plus précis, dont la gravité et le pronostic en dépendent. La combinaison d'une dysfonction organique et d'une infection provoque un sepsis, comme observé en Figure 9, et peut donc engendrer un CRD_o.

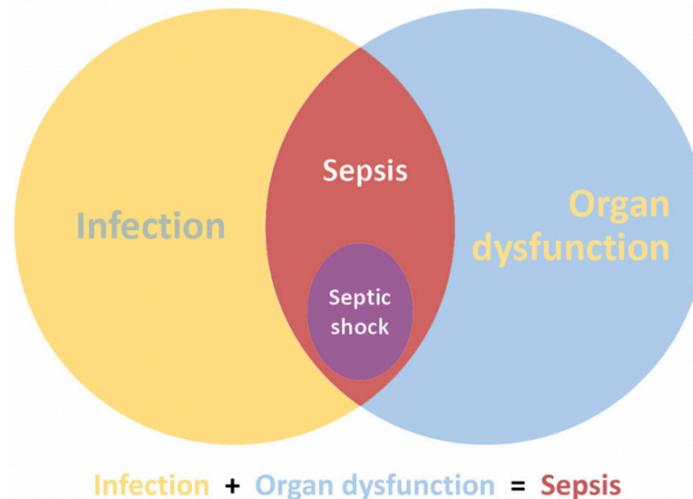


Figure 9 : Représentation schématique du sepsis chez l'homme adapté par Cortellini et al. 2024

La mise en lumière de ces TACVR joue un rôle majeur pour l'évaluation du pronostic. 50% des cas de sepsis en humaine engendrent une cardiomyopathie septique (Jardin et al. 1990). De plus, lors de sepsis chez l'homme, une dysfonction cardiovasculaire est associée à une mortalité de 70 à 90%, comparé à 20% chez un individu sans altération cardiovasculaire associée (Soni et al. 2012, p. 5).

En autres causes de CRD_o, nous retrouvons également le diabète, l'amyloïdose, la sarcoïdose, le lupus érythémateux, ainsi que la maladie cirrhotique du foie qui elle provoquera une évolution chronique des TACVR jusqu'à la décompensation (Mehta et al. 2013).

Des vascularites et embolies septiques ou néoplasiques menant à des infarctus rénaux ou cardiaques, ainsi que des maladies inflammatoires chroniques et des processus auto-immuns peuvent être observés. Certains médicaments ou agents de contraste peuvent engendrer une dépression myocardique et une néphrotoxicité. (Kumar, Garimella, Wettersten 2019)

b. Chez l'animal

Le sepsis et les SRIS sont également beaucoup représentés chez les carnivores domestiques comme cause du CRD_o. Le SRIS est « une réaction généralisée à une agression

infectieuse ou non infectieuse qui, si elle n'est pas traitée, peut entraîner une défaillance de plusieurs organes et la mort. » (Silverstein, Hopper 2014). Ses critères d'identification sont réunis dans le Tableau III. Bien que les critères SOFA proposés en médecine humaine semblent plus précis, la classification SRIS est toujours utilisée en médecine vétérinaire.

Dans une étude sur des chiens en choc septique, les dysfonctions organiques sont, entre autres, cardiovasculaires dans 100% des cas et rénales dans 49% des cas (Summers et al. 2021).

Tableau III : Critères d'identification d'un SRIS chez le chien et le chat inspiré de Silverstein, Hopper 2014

	Chiens (au moins 2/4)	Chats (au moins 3/4)
Température (°C)	< 38,1 ou > 39,2	< 37,8 ou > 40
Fréquence cardiaque (battement/min)	> 120	< 140 ou > 225
Fréquence respiratoire (respiration/min)	> 20	> 40
Globules blancs (x10 ³ /μL)	< 6 ou > 16	< 5 ou > 19

D'autres causes peuvent être énumérées, comme le syndrome de dilatation-torsion gastrique qui engendre des arythmies et une azotémie, des maladies infectieuses (*Trypanosoma cruzi* par exemple), des maladies engendrant un dépôt de substance dans le cœur et les reins (maladie de stockage du glycogène, amyloïdose) ou un diabète sucré (Pouchelon et al. 2015).

Une maladie rénale primaire et une maladie cardiaque primaire peuvent se manifester en même temps, comme par exemple une glomérulopathie primaire avec une maladie valvulaire mitrale dégénérative dans un contexte d'animal agé (Pouchelon et al. 2015).

L'hypertension artérielle (HTA) est une augmentation anormale et persistante de la pression du sang dans les artères, influencée par les mécanismes indiqués en Figure 1. Les causes peuvent être primaires, secondaires ou idiopathiques et sont regroupées dans le Tableau IV.

Tableau IV : Origines de l'hypertension artérielle chez le chien et le chat inspiré du consensus édité par l'ACVIM (Acierno et al. 2018)

Cause		Chien	Chat
Primaire		Stress, excitation par altération du système nerveux autonome, douleur	
Secondaire	À une maladie	Néphropathie chronique	
		Insuffisance rénale aiguë	
		Hyperadrénocorticisme	
		Diabète sucré	
		Phéochromocytome	Hyperaldostérionisme
	À des médicaments	Minéralocorticoïdes	
		Erythropoïétine	
À une intoxication	Phénylpropanolamine		
	Cocaïne / métamphétamine		
Idiopathique			(13-20% des chats)

La pression artérielle est normalement régulée à court terme par le baroréflexe (Conséquences en Figure 10), et à long terme par le SRAA. En effet, comme indiqué dans le Tableau II sur les effets de l'angiotensine, elle provoque des effets :

- Cardiaques avec une action inotrope et une chronotrope positive,
- Vasculaires avec une vasoconstriction,
- Sur la croissance cellulaire avec une hypertrophie des cardiomyocytes et des muscles lisses et une croissance des fibroblastes,
- Rénaux avec une vasodilatation de l'artère afférente, une vasoconstriction de l'artère efférente d'où une augmentation du DFG et une rétention hydrosodée (comme représenté dans le Tableau V)

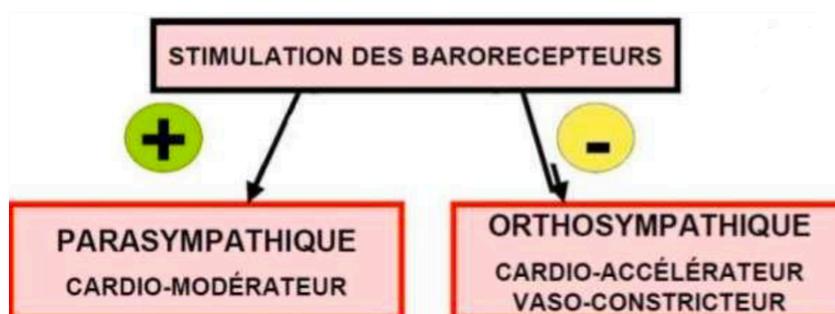
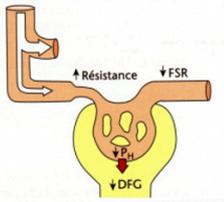
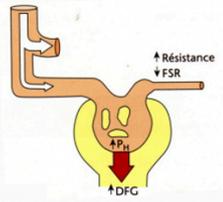


Figure 10 : Schéma des conséquences du baroréflexe sur le système cardiovasculaire

Une hypertension artérielle > 160 mmHg indique un risque progressif d'altération des organes cibles (AOC). Les organes qui subissent les changements de pression artérielle sont :

- Le cœur, provoquant alors un souffle, des bruits de galop, une cardiomégalie ou une hypertrophie ventriculaire concentrique gauche. La perfusion de soluté chez un animal hypertendu peut engendrer une insuffisance cardiaque congestive (ICc).
- Les vaisseaux, pouvant provoquer un épistaxis par modification vasculaire.
- Les reins, causant alors une protéinurie et des lésions rénales (glomérulosclérose, artériosclérose). Plusieurs mécanismes sont associés : la rétention hydrosodée, la stimulation du SRAA, la stimulation du SNS. L'effet de la pression artérielle sur les reins est détaillé sur le Tableau V.
- Les yeux, où peuvent être observés un décollement de rétine, une hémorragie rétinienne, un œdème rétinien, un hyphéma, une choroïdopathie ou rétinopathie hypertensive menant à une cécité voire amaurose (presque 100% des chats avec une hypertension chronique). Quand les signes oculaires sont observés, l'HTA et le remodelage cardiaque sont plus sévères (Chetboul et al. 2003).
- Le cerveau, avec des signes cliniques d'une atteinte du thalamocortex comme des crises convulsives, un nystagmus, une léthargie, un état mental altéré (concernant 29 à 46% des chats, ayant une HTS > 180 mmHg) (Acierno et al. 2018).

Tableau V : Lien entre pression artérielle systémique et débit de filtration glomérulaire

	Artériole afférente		Artériole efférente
	↑ Pression artérielle : Vasoconstriction 	↓ Pression artérielle et activation du SRAA : Vasodilatation	Activation du SRAA Vasoconstriction 
Débit sanguin rénal	↓	↑	↓
Pression hydrostatique glomérulaire	↓		↑
Débit de filtration glomérulaire	↓	↑	↑
Rétention hydrosodée	-	+	+

2. Pathogénie

La pathogénie dépend de la cause sous-jacente. Le sepsis sera pris en exemple pour détailler la pathogénie associée à ce TACVR.

Bien que les changements hémodynamiques ne soient pas toujours visibles, il se produit durant le sepsis une dissociation entre la circulation systémique et la microcirculation qui engendre des vitesses de circulation sanguine plus faibles et une perfusion hétérogène, augmentant alors les taux de morbidité et de mortalité. Ces variations hémodynamiques diminuent les pressions de perfusion cardiaque et rénale, augmente la résistance vasculaire rénale et sont aggravés secondairement par des phénomènes d'ischémie–reperfusion (Goursaud, Du Cheyron 2014). Au niveau cardiovasculaire, une diminution de la fraction d'éjection systolique du ventricule gauche est observée. Cependant, des études ont montrées que le ventricule gauche et le ventricule droit pouvaient être tout deux affectés lors de sepsis ou de choc septique. L'hypotension systémique, l'hypertension pulmonaire et l'hypovolémie semblent être les causes de dysfonctions cardiovasculaires aiguës, selon une étude menée sur l'endotoxémie des veaux (Naseri et al. 2023).

Le système nerveux autonome (SNA), le SRAA et l'axe hypothalamo-hypophysaire sont également affectés (Mehta et al. 2013), provoquant alors une augmentation des

résistances vasculaires rénales, une hypoperfusion rénale, un remplissage diastolique inadéquat et des arythmies. En effet, les patients en sepsis sont plus à risque de développer des arythmies dû à une excitabilité myocardique altérée (Savira et al. 2020).

Le stress oxydatif secondaire à l'hypoxie tissulaire et l'hyperactivité sympathique, ainsi que des phénomènes inflammatoires (cytokines pro-inflammatoire IL-6, TNF α , activation du complément) peuvent être à l'origine de lésions organiques. Une inflammation systémique sévère peut mener à une hyporéactivité vasculaire, augmenter la perméabilité vasculaire et mener à des états hypercoagulables.

Des phénomènes de réponse immunologique ou de métabolisme altéré sont décrits sans détail supplémentaire (Ronco et al. 2010). La pathogénie associée n'est que très peu retrouvée dans la littérature.

La Figure 11 regroupe l'ensemble des phénomènes connus impliqués dans le CRD $_o$.

Pour conclure, le CRD $_o$ met en jeu tous les phénomènes énumérés dans les parties précédentes avec notamment l'activation du SRAA, une inflammation, un stress oxydatif et un dysfonctionnement du SNA. Ce TACVR est une condition complexe et difficile à diagnostiquer car il dépend de la cause sous-jacente et la nature de la condition. Bien que la pathogénie associée ne soit que peu renseignée, il est important d'en connaître les grandes lignes pour diagnostiquer et adapter au mieux la prise en charge.

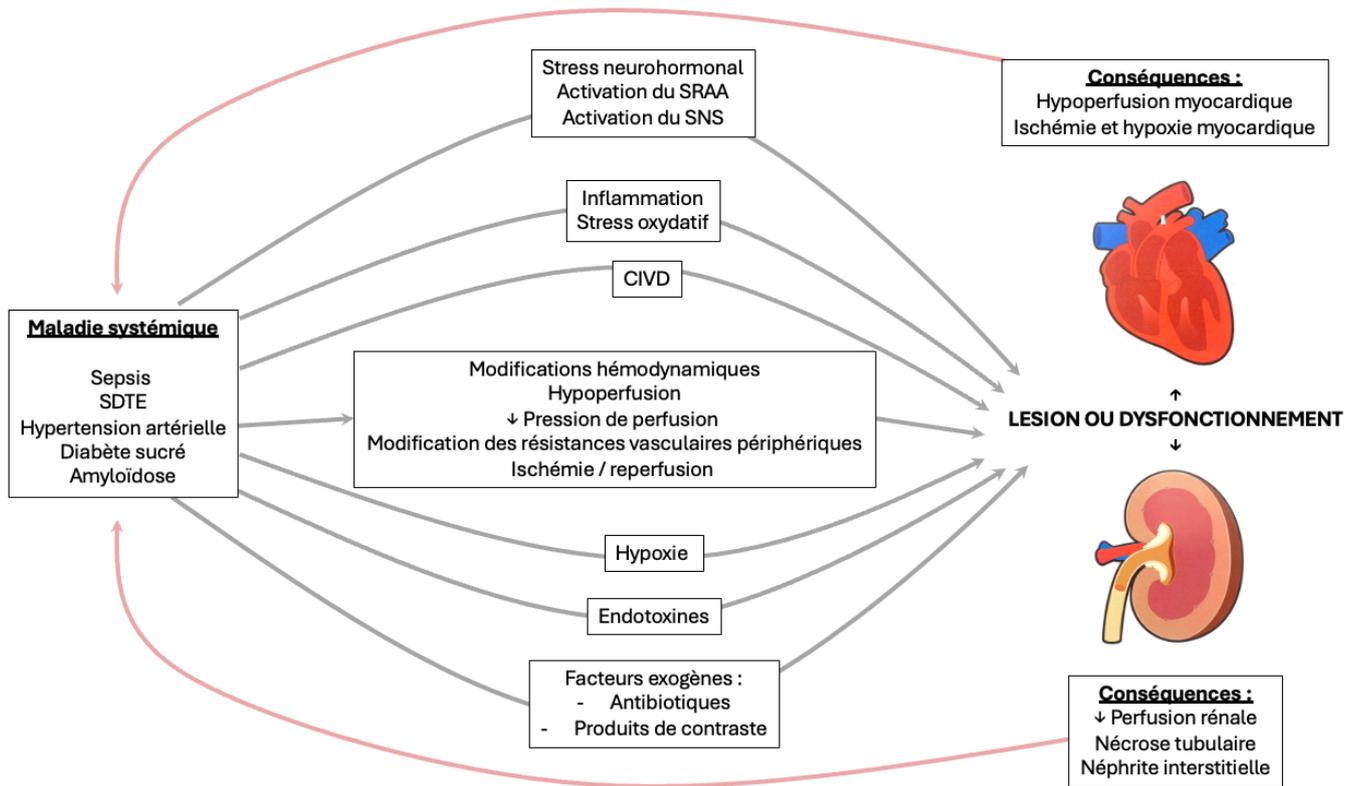


Figure 11 : Pathogenèse du CRD₀

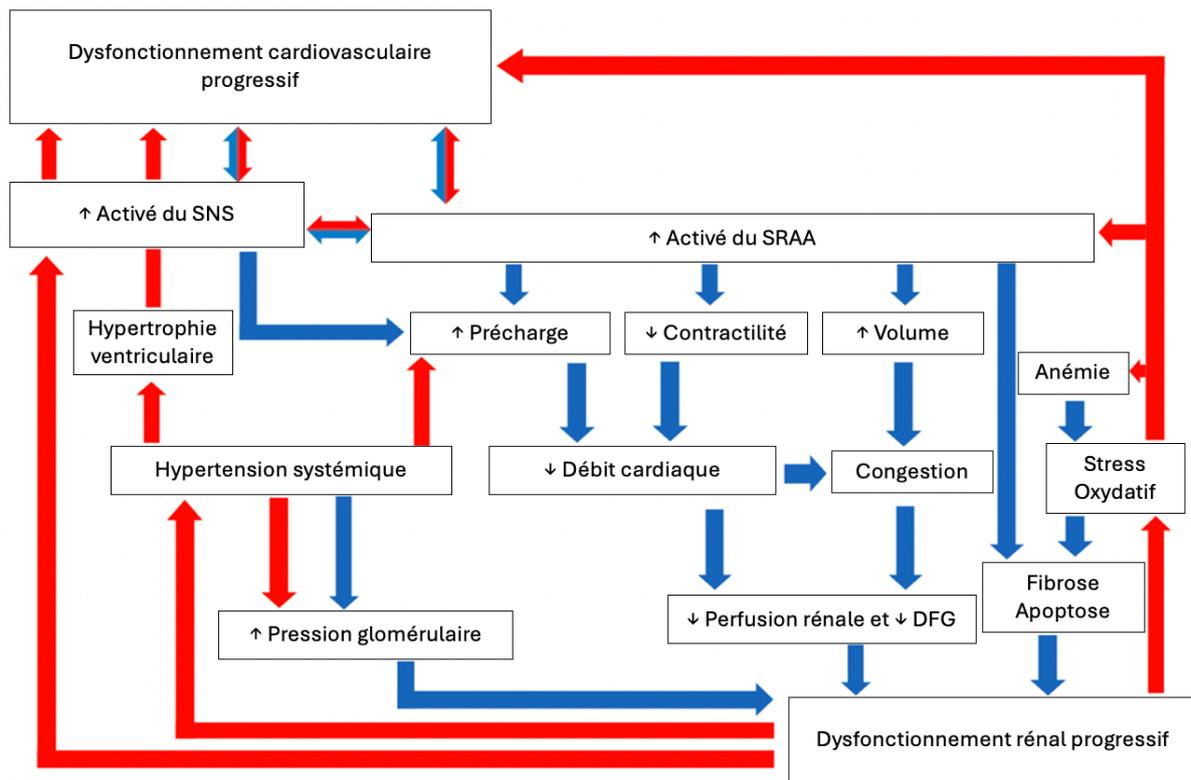


Figure 12 : Mécanismes mis en jeux lors d'interactions entre une insuffisance cardiaque et une insuffisance rénale traduit de Pouchelon et al. 2015

Conclusion Partie 1

Le cœur est responsable de fournir la force motrice pour que le sang circule à l'intérieur du corps, tandis que les reins sont impliqués dans la filtration du sang et le maintien de l'équilibre électrolytique du volume de liquide extracellulaire dans le corps. Le maintien de l'homéostasie cardiovasculaire globale et d'une fonction cardiovasculaire normale dépend alors essentiellement des interactions entre le cœur et les reins. Il n'est donc pas étonnant qu'un dysfonctionnement dans un organe affecte l'autre, créant alors un cercle vicieux. Les mécanismes des TACVR englobent des composants multifactoriels simultanés comprenant des changements physiologiques, des réflexes neuronaux, hormonaux, immunologiques et biochimiques. Cela conduit à la fibrose cardiaque et rénale et, finalement, à un dysfonctionnement (Patel, Katsurada, Zheng 2022). Ces interactions sont regroupées dans la Figure 12.

Cependant, pour améliorer la survie et la morbidité associée à la maladie, une meilleure compréhension des différents aspects de la pathogénie est nécessaire. Nous verrons par la suite comment identifier ces TACVR à l'échelle clinique.

PARTIE 2

IDENTIFICATION DES TROUBLES DE L'AXE CARDIOVASCULAIRE RENAL

L'identification des TACVR est nécessaire quand ce dernier est présent. Nous nous intéresserons maintenant aux éléments cliniques, paracliniques et biochimiques à notre disposition permettant de les identifier.

Nous préciserons dans chaque partie les signes ou marqueurs d'intérêt, mais gardons à l'esprit que les tests diagnostiques de bases sont capitaux dans l'identification de ce syndrome.

I. Identification du CRD_H

L'objectif, pour identifier un CRD_H, est de caractériser l'atteinte cardiovasculaire et évaluer la sévérité de l'atteinte rénale. Cette dernière peut être notamment appréciée par des marqueurs biochimiques ou paracliniques que l'on détaille ci-dessous.

Bien que dans le CRD_H, l'atteinte cardiovasculaire soit primaire, il n'est pas systématique que l'animal soit présenté uniquement avec des signes cliniques d'atteinte cardiovasculaire. En effet, les lésions rénales secondaires peuvent également provoquer des signes cliniques, parfois plus évidents. Par conséquent, lors de la présentation (en urgence particulièrement), le clinicien doit déterminer l'intégrité de chaque système pour identifier un CRD_H, si aucune pathologie sous-jacente pouvant être la cause n'est connue.

1. Méthodes d'identification d'un CRD_{AH}

a. Caractérisation de l'atteinte cardiovasculaire dans le CRD_{AH}

i. Pathologie et signes cliniques associés au CRD_{AH}

L'insuffisance cardiaque aiguë se produit lorsque le cœur est soudainement incapable de pomper efficacement le sang vers le reste du corps, empêchant un apport de sang nécessaire aux autres organes. Cela peut être causé par divers facteurs, tels que :

- La décompensation d'une maladie cardiaque sous-jacente non diagnostiquée ou mal contrôlée. De nombreuses maladies peuvent entraîner une insuffisance cardiaque. Ces maladies peuvent comprendre des lésions au niveau des valves cardiaques (dégénérescence, infections, malformations congénitales, etc.), des affections du myocarde (anomalies génétiques, inflammations, intoxications, traumatismes, dégénérescence, cancers, etc.), ainsi que des troubles électriques du cœur, altérant alors sa contraction. Des mécanismes répondent et compensent la baisse du débit cardiaque dans une IC compensée, alors que ces mécanismes sont dépassés et ne compensent plus la baisse du débit cardiaque dans une IC décompensée.
- Une obstruction soudaine à la circulation sanguine dans le système vasculaire (thrombus).
- Une arythmie cardiaque.
- Une accumulation rapide de liquide dans les poumons (œdème pulmonaire).
- Une incapacité mécanique du cœur à réaliser son objectif de pompe (épanchement péricardique).

Les symptômes courants comprennent une tachycardie, une respiration difficile ou une tachypnée, une toux, une faiblesse générale avec une intolérance à l'effort, une léthargie, une perte d'appétit, une fonte musculaire et un amaigrissement, de la cyanose, des malaises ou des syncopes. L'insuffisance cardiaque aiguë est une urgence médicale qui nécessite une intervention immédiate et met la vie de l'animal en danger si elle n'est pas traitée rapidement et adéquatement (Pinheiro da Silva, Vaz da Silva 2016).

Dans certains cas, l'ICA apparaît comme une crise hypertensive avec une dyspnée, une tachypnée et de la vasoconstriction. Ces signes cliniques ne sont pas la conséquence d'un œdème pulmonaire mais bien de l'hypertension (Duque Carrasco et al. 2021).

L'infarctus du myocarde représente la première cause de CRD_{AH} chez l'Homme. Nous détaillerons par la suite quelques exemples pouvant être rencontrés en cas d'ICA dans un contexte de CRD_{AH} chez les carnivores domestiques.

(a) Exemples de situations rencontrées dans le CRD_{AH}

L'insuffisance cardiaque congestive (ICc) est une condition dans laquelle le cœur est incapable de pomper suffisamment de sang pour répondre aux besoins du corps, ce qui entraîne une accumulation de liquide dans les poumons, les veines et d'autres parties du corps. Cette accumulation de liquide provoque une congestion dans les tissus et les organes.

En effet, la pression dans les vaisseaux pulmonaires augmente, ce qui entraîne une fuite de liquide des capillaires vers les tissus pulmonaires, provoquant ainsi un œdème pulmonaire, généralement audible à l'auscultation. De même, une accumulation d'ascite dans l'abdomen est possible, conduisant à des symptômes tels qu'une toux, une respiration difficile, une léthargie, un abdomen distendu et une tachycardie.

Chez le chien, l'ICc est souvent causée par une maladie cardiaque sous-jacente, telle qu'une cardiomyopathie, une maladie valvulaire dégénérative mitrale ou des anomalies congénitales (sténose aortique, dysplasie valvulaire...).

Le **choc cardiogénique** est une complication grave d'une cardiomyopathie, d'arythmies ou d'un défaut mécanique (valvulopathie, rupture de cordage) (Duque Carrasco et al. 2021). Il est associé à une hypoperfusion des organes terminaux et à des risques de défaillances multi-organiques, avec un taux de mortalité élevé. Le choc cardiogénique se caractérise par une défaillance cardiaque aiguë entraînant une diminution du débit cardiaque et une hypoxie tissulaire, même en présence d'un volume sanguin adéquat. Sur le plan hémodynamique, le choc cardiogénique se manifeste par une hypotension artérielle persistante, une vasoconstriction périphérique et une hypoperfusion tissulaire systémique (Dumont et al. 2021).

Le **syndrome de la veine cave** est une complication grave voire mortelle de la Dirofilariose, la maladie des « vers du cœur ». Les vers adultes de *Dirofilaria immitis*, logés dans l'artère pulmonaire, peuvent migrer vers les cavités cardiaques droite voire la veine cave. La présence de vers adulte dans l'atrium ou le ventricule droit peut entraîner une obstruction du flux sanguin et lyser les globules rouges. Une congestion veineuse est alors observée dans la veine cave, provoquant ainsi des œdèmes de l'encolure ou déclives. L'hypertension pulmonaire est une séquelle de l'infection qui contribue aux signes cliniques et à l'insuffisance cardiaque droite. La présence d'anémie et/ou d'hémoglobinurie chez un animal atteint de

Dirofilariose est cohérente avec le syndrome de la veine cave (Romano et al. 2021; Vila, Alost 2023).

La **tamponnade cardiaque** fait référence à un état pathologique dans lequel l'épanchement péricardique provoque une augmentation de la pression intra-péricardique suffisante pour altérer le remplissage ventriculaire et réduire le débit cardiaque.

L'intoxication aiguë par des rodenticides anticoagulants peut être une cause d'hémorragie péricardique et par conséquent de tamponnade cardiaque. Bien que cette intoxication soit la plus couramment rapportée chez le chien, les effets cardiaques n'ont pas été précisément investigués en médecine vétérinaire (Bagardi et al. 2022).

Les causes de tamponnade cardiaque peuvent être acquises d'origine néoplasique (chémiodectome, hémangiosarcome) ou d'origine idiopathique ; ou congénitales (hernie diaphragmatico-péritonéale) et seront alors impliquées dans le CRD_{CH} (Krentz, Schutrumpf, Zitz 2017).

Le tableau clinique le plus souvent observé est une intolérance à l'effort (pouvant être parfois frustré) ainsi qu'une tachycardie, une tachypnée et une faiblesse majeure à l'admission en soins intensifs.

(b) Importance de l'anamnèse dans le diagnostic d'une affection cardiaque dans un contexte de CRD_{AH}

Le motif de consultation est une information capitale pour le vétérinaire, car cela indique le symptôme majeur relevé par les propriétaires. Il peut être non spécifique mais peut également orienter nos hypothèses : un abdomen distendu peu révéler la présence d'ascite alors que la toux traduira plutôt un œdème pulmonaire (dans le cadre d'une affection cardiaque). Il est important que poser des questions précises puisque la clinique des insuffisances cardiaques peut être parfois frustré et difficile à identifier.

Les antécédents médicaux, les traitements actuels, la présence d'une maladie déjà diagnostiquée, le mode de vie et l'alimentation sont des informations à recueillir. En effet, un régime alimentaire non adapté pourrait être à l'origine de cardiomyopathies (Bakke et al. 2022). Cependant, il est très rarement possible de diagnostiquer une affection à ce moment-là, un examen physique complet est alors nécessaire.

(c) Importance de l'examen physique lors d'une admission en unité de soins intensifs dans un contexte de CRD_{AH}

L'observation visuelle de l'animal permet de détecter tout signe extérieur de problèmes cardiaques, tels que des veines jugulaires gonflées, des signes de difficultés respiratoires ou un abdomen distendu. Écouter et observer la courbe respiratoire peut être un bon indice.

La palpation est indispensable pour détecter des anomalies telles que des frémissements cardiaques anormaux, des pulsations artérielles faibles, irrégulières ou non concordantes avec le choc précordial, des œdèmes déclives ou des extrémités par le signe du godet ainsi qu'un abdomen rempli de liquide. La palpation abdominale peut mettre en évidence une hépatomégalie, signe de congestion veineuse par insuffisance cardiaque droite particulièrement chez le chien.

La percussion thoracique permet de mettre en évidence un épanchement pleural par un bruit mat. La percussion abdominale peut mettre en évidence un signe du flot, qui est pathognomonique d'un épanchement abdominal.

L'auscultation thoracique peut mettre en évidence un souffle, sa localisation ainsi que son intensité, ou évaluer l'intensité des bruits cardiaques (diminués dans le cas d'un épanchement péricardique). Des arythmies peuvent être entendues. L'auscultation pulmonaire peut mettre en évidence des crépitants, pouvant être le signe d'œdème pulmonaire. Cependant, il faut éviter la surinterprétation des bruits pulmonaires puisque des crépitants peuvent aussi être la conséquence d'une fibrose pulmonaire interstitielle (Côté 2019).

L'examen physique et l'anamnèse permettent d'établir une liste d'hypothèses diagnostiques. Si l'animal est présenté en urgence dans un état critique, en décompensation ou en choc, il va de soi que stabiliser l'animal est la priorité majeure. Une fois stabilisé, des examens complémentaires sont alors nécessaires pour orienter le diagnostic définitif et adapter au mieux la prise en charge.

ii. Marqueurs biochimiques à notre disposition pour déceler une défaillance cardiaque aiguë

Les troponines (cTnI et cTnT) sont des protéines présentes dans les cardiomyocytes. Les sous-unités Troponine I et T possèdent des isoformes spécifiques aux tissus pour les muscles cardiaques et squelettiques (à contraction lente et rapide). Elles jouent un rôle crucial dans la régulation de la contraction musculaire cardiaque.

Lorsque des lésions se produisent dans le muscle cardiaque, les troponines cardiaques sont libérées dans le sang en 2 ou 3 heures et ont été corrélées à la gravité des

cardiomyopathies. Une augmentation soutenue de la troponine circulante peut être observée pendant des jours à des semaines. Les cTnI sont relarguées en plus grande quantité mais les cTnT sont plus corrélées au degré d'altération myocardique, la présence de concentrations élevées de cTnT et de cTnI simultanées semble indiquer une lésion cardiaque plus sévère que la seule augmentation de cTnI (Langhorn, Willeesen 2016; Macrae et al. 2006). En raison de la spécificité et de la sensibilité élevées des cTnT en médecine humaine, elles sont maintenant le *gold-standard* pour déterminer la nécrose myocardique des patients en ICA (Wang et al. 2021).

Dans des études antérieures chez les chiens, l'augmentation de la concentration sanguine de cTnI a été démontrée pour identifier un pronostic plus grave associé à d'autres maladies extracardiaques (par exemple, la leptospirose, la dilatation gastrique et la torsion) (Morey et al. 2023). Il est nécessaire d'entreprendre des recherches futures afin de déterminer si les troponines peuvent être utilisées comme outils de suivi pour guider le traitement, si l'administration d'un traitement plus agressif aux animaux présentant des signes de lésions myocardiques est bénéfique, et si la normalisation des concentrations de troponine chez ces animaux est associée à une réduction du risque de décès (Langhorn, Willeesen 2016).

Le peptide natriurétique de type B (BNP) est une hormone sécrétée par les myocytes des ventricules cardiaques. Initialement synthétisé sous forme de pré-pro-BNP, il est clivé successivement en proBNP, en N-terminal proBNP (NT-proBNP) pour finalement être converti en BNP, la seule forme biologiquement active. Le BNP a des propriétés natriurétiques, diurétiques et vasodilatatrices chez le chien. Une surcharge ventriculaire (pression ou étirement excessif du myocarde) entraîne une élévation des niveaux sériques de BNP et de la forme inactive NT-proBNP.

Le NT-proBNP peut être mesuré par *Enzyme Liked ImmunoSorbent Assay* (ELISA) en test rapide, sur sérum ou plasma, avec une bonne sensibilité et spécificité, ce qui est un avantage considérable pour la détection d'affections cardiaques lors de l'admission aux urgences. Une étude conclue que les animaux positifs au test ELISA NT-proBNP réalisé en soins intensifs présentaient un risque accru de maladie cardiaque modérée subclinique, par rapport aux animaux négatifs (de Lima, Ferreira 2017; Machen et al. 2014).

Il a été démontré que les niveaux de NT-proBNP étaient augmentés chez les chiens et les chats atteints de maladies cardiaques, permettant de distinguer entre les causes cardiaques et respiratoires de la dyspnée, et d'évaluer la gravité de la maladie cardiaque. Les niveaux plasmatiques de NT-proBNP sont fortement corrélés avec les changements de pression capillaire pulmonaire, et pas seulement avec la pression de remplissage ventriculaire.

(Boswood et al. 2008; Oyama et al. 2013; de Lima, Ferreira 2017). **Le NT-proBNP est alors indiqué lors de tableau clinique d'œdème pulmonaire dans le contexte d'un CRD_{AH}.**

Cependant, la concentration en NT-proBNP circulant peut être influencée par des processus pathologiques concomitants tels que l'azotémie, l'hypertension pulmonaire, la septicémie ou l'hypertension systémique, l'hyperthyroïdie, ainsi que par une manipulation incorrecte de l'échantillon sanguin (Oyama et al. 2013).

Les tests de biomarqueurs cardiaques représentent un domaine émergent et prometteur en médecine vétérinaire. L'utilisation optimale de l'analyse NT-proBNP en pratique clinique nécessite une sélection minutieuse des animaux et une interprétation des tests. En tant que test diagnostique, **les analyses NT-proBNP doivent être considérées comme un complément aux outils diagnostiques existants.** Le concept de traitement guidé par les analyses de biomarqueurs est intrigant mais nécessite des essais cliniques supplémentaires. Le diagnostic et la prise en charge optimaux des animaux atteints restent tributaires de la synthèse des données de l'anamnèse, de l'examen physique et des tests diagnostiques sélectionnés pour favoriser un diagnostic et un pronostic précoces, ainsi que des résultats favorables. Nous devons encore déterminer si les approches médicales visant à diminuer les concentrations de NT-proBNP chez les animaux atteints à un seuil préétabli entraîneraient une réduction du taux de morbidité et de mortalité, ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie.

Il est parfois difficile de savoir si l'augmentation des troponines et des peptides natriurétiques chez les chiens et chats correspond à une lésion cardiaque, à une variation normale ou à une diminution de leur excrétion.

L'albumine semble être associée à des marqueurs de congestion dans un contexte d'ICA mais cette affirmation nécessite une étude de plus grande ampleur pour être approfondie (Eva M Boorsma et al. 2022).

La chlorémie s'est montrée être un marqueur pertinent pour le suivi de la décongestion. Une étude a montré que l'hypochlorémie était associée à l'administration de fortes doses de diurétiques chez des animaux atteints d'ICc (Roche-Catholy et al. 2021).

Chez l'homme, des études ont montré que les protéines de l'inflammation peuvent être augmentées en cas de thrombose veineuse profonde ou d'infarctus du myocarde et sont corrélées à la gravité de l'inflammation. Lorsque la protéine C-réactive (CRP) est produite en grande quantité, elle peut endommager significativement l'endothélium vasculaire, provoquant

une hypoxie et une ischémie myocardique, activant le système de coagulation et réduisant la fonction cardiaque.

Chez les animaux atteints de TACVR, un ensemble de biomarqueurs devraient être testés plutôt qu'un seul, ce qui améliorerait le diagnostic et définirait au moins le pronostic. Peu de marqueurs de la fonction cardiaque sont à notre disposition et aucun marqueur cardiaque n'a encore acquis sa place dans le profil biochimique général, aux côtés, par exemple, des biomarqueurs rénaux et hépatiques, et l'état du cœur est principalement évalué par auscultation, électrocardiogramme et échocardiographie.

iii. Marqueurs paracliniques à notre disposition pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë dans un contexte de CRD_{AH}

(a) Mesure de la pression artérielle

Comme évoqué précédemment, l'ICA peut être dans certains cas hypertensive. Bien qu'il ne s'agisse pas du signe le plus couramment rencontré, il est important de mesurer la pression artérielle dans toutes affections rénales ou cardiaques au vu des nombreux rôles et mécanismes d'actions médiés par ces 2 organes pour la contrôler, comme cités dans la partie « Pathogénie » du CRD_{AH}. De plus, la mesure de la pression artérielle n'est pas diagnostique mais présente plutôt un facteur pronostique dans ce cas-ci.

(b) Évaluation de la congestion veineuse

La pression veineuse centrale (PVC) offre une estimation précise de la pression atriale droite, laquelle influence considérablement le remplissage du ventricule droit, ce qui en fait un indicateur fiable de la précharge ventriculaire droite.

Une pression veineuse centrale élevée peut se manifester dans les situations suivantes :

- En cas de diminution des résistances veineuses sans que la fonction cardiaque ne compense (comme dans le choc distributif, volvulus gastrique ou sepsis)
- En cas de fonction cardiaque réduite avec un volume sanguin normal (cas d'une ICA ou dans le cadre de maladies cardiaques chroniques)
- En cas d'augmentation du volume sanguin, entraînant le retour veineux (congestion veineuse par insuffisance cardiaque congestive ou choc cardiogénique)

Puisqu'une augmentation de la PVC est un déterminant majeur de la congestion, elle serait intéressante à évaluer dans le cadre d'une insuffisance cardiaque (Cops et al. 2019). Cependant, son utilisation est souvent restreinte en pratique car elle nécessite la mise en place d'un cathéter centrale, une procédure technique délicate qui peut présenter des complications.

(c) Place de l'imagerie médicale pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë dans un contexte de CRD_{AH}

Le *Point-of-care Ultrasound (POCUS)* est un outil diagnostique polyvalent pouvant être utilisé dans un contexte d'urgence pour fournir des informations immédiates et précises sur l'anatomie et la physiologie des organes internes, y compris le cœur, les poumons, les reins, le foie et d'autres structures, au chevet des animaux.

Les avantages de l'utilisation du POCUS sont une rapidité et une disponibilité immédiate, l'utilisation en tant que guide pour des procédures mini-invasives, un repérage rapide d'œdème pulmonaire (présence de lignes B), de pneumothorax (absence du signes du glissement pleural), de consolidations pulmonaires (signe de la scie ou *Shred Sign*) ou d'épanchements pleuraux ou péricardiques (Lisciandro, Lisciandro 2021; Luis Fuentes et al. 2020). L'évaluation subjective du volume intravasculaire est intéressant en cas de choc hypotensif. L'évaluation sommaire de la fonction cardiaque avec notamment la mesure du rapport de diamètre de l'atrium gauche sur l'aorte (rapport AG/Ao) sur une vue parasternale droite petit axe au niveau de la base du cœur, comme représenté sur la Figure 13 (bien que plus précis en échocardiographie, cela apporte une idée sur la fonction systolique du ventricule gauche). Si le rapport AG/Ao est supérieur à 1,6, cela indique une hypertrophie de l'atrium gauche. Chez les chiens atteints d'ICA, le rapport AG/Ao est généralement significativement supérieur à cette valeur (Borgarelli et al. 2020). Un consensus est paru en humaine sur l'intérêt et l'utilisation du POCUS en situation d'urgence, qui peut être tout à fait applicable aux animaux de compagnie (Labovitz et al. 2010).

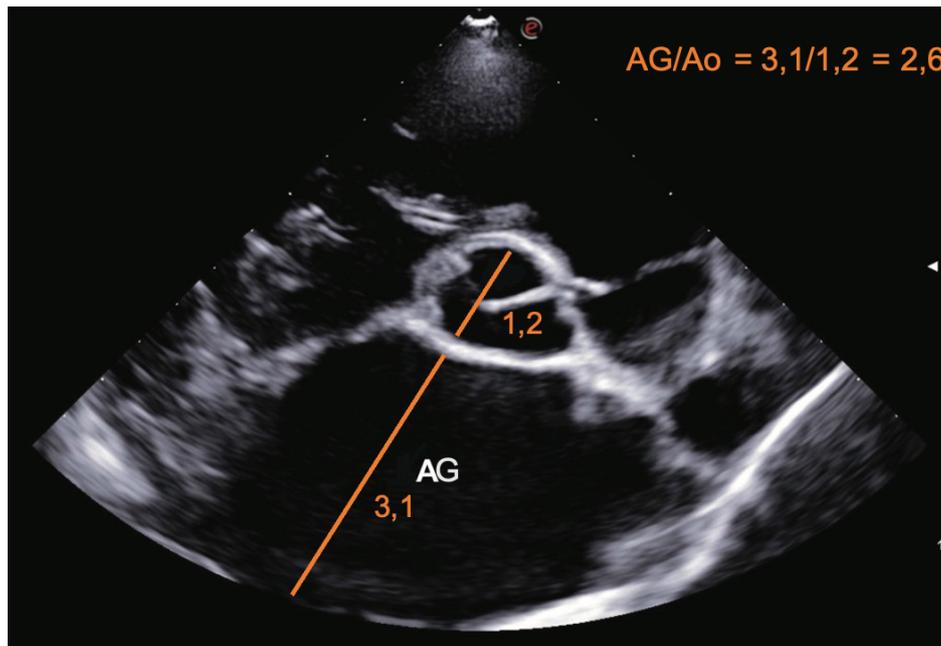


Figure 13 : *Mesure du rapport AG/Ao par la méthode POCUS sur chien présentant une insuffisance cardiaque aiguë (photo personnelle)*

En résumé, le POCUS est un outil diagnostique polyvalent, rapide et non invasif qui peut fournir des informations précieuses sur la présence ou non de maladie et sur le risque d'ICc ou de thromboembolie aortique (chez le chat particulièrement) et ainsi pour guider la prise en charge clinique des animaux atteints. Cependant, il ne remplace en aucun cas des examens plus précis et ne permet pas d'émettre un diagnostic et d'autres examens plus complets doivent être réalisés lors d'anomalies observables au POCUS.

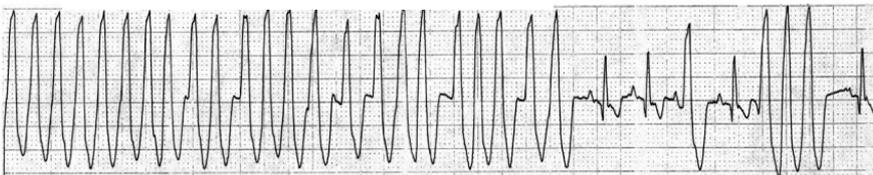
L'échocardiographie comprend une évaluation quantitative des dimensions des cavités cardiaques gauches, y compris la taille de l'oreillette gauche, l'épaisseur de la paroi du ventricule gauche et le diamètre du ventricule gauche, la fraction de raccourcissement de l'oreillette gauche et du ventricule gauche, ainsi qu'une évaluation qualitative de la géométrie anormale des chambres cardiaques et des valves. La vitesse et la direction du sang peut être évaluée (Luis Fuentes et al. 2020). Il n'est pas toujours évident d'apprécier l'altération des fonctions cardiaque et rénale en même temps, et donc de diagnostiquer un CRD_{AH}. L'échocardiographie est recommandée quand l'historique, les commémoratifs, ainsi que l'examen physique (et le POCUS) suggèrent la présence d'une cardiomyopathie. Cependant, il ne s'agit pas d'un examen à réaliser en urgence au chevet de l'animal et nécessite du matériel et un clinicien expérimenté. Si l'échocardiographie n'est pas possible dans les

prochaines 12 à 24h, il est pertinent de réaliser des dosages biochimiques du NT-proBNP et de la troponine.

L'électrocardiogramme (ECG) permet de mettre en évidence des arythmies pouvant être la cause d'une réduction brutale du débit cardiaque. Les symptômes classiquement rencontrés dans lors d'arythmies sont une faiblesse, un effondrement, une intolérance à l'exercice, une accumulation de liquide dans l'abdomen (ascite), une augmentation du rythme respiratoire, une tachypnée et/ou respiration laborieuse et enfin une mort subite. Il est donc important de reconnaître une arythmie et de prendre en charge l'animal atteint adéquatement selon le type et la fréquence. Les arythmies couramment rencontrées sont :

- La tachycardie ventriculaire (A sur la Figure 14) dans un contexte de cardiomyopathie, myocardite, maladies valvulaires...
- La tachycardie supraventriculaire
- La fibrillation auriculaire (B sur la Figure 14)
- Les extrasystoles ventriculaires (C sur la Figure 14)
- Les brady-arythmies

A : Tachycardie ventriculaire



B : Fibrillation auriculaire



C : Extrasystole ventriculaire



Figure 14 : Tracés d'ECG de chien présentant des arythmies (CHV Frégis 2022)

La mise en place de *Holter* est pertinente pour détecter les arythmies sur 24h, quand le chien est dans des conditions habituelles, mais n'est pas conseillé lors d'admission en urgence.

La **radiographie** peut jouer un rôle dans l'évaluation initiale de l'animal présentant un CRD_{AH}, mais elle est généralement moins utile que d'autres examens d'imagerie comme l'échocardiographie pour évaluer la fonction cardiaque.

La radiographie thoracique peut être réalisée pour évaluer la présence de signes de congestion pulmonaire, tels que des infiltrats pulmonaires, des épanchements pleuraux, ou des indices de redistribution vasculaire. Ces résultats peuvent aider à guider la gestion de la congestion et à déterminer le traitement approprié, mais ils ne fournissent pas une évaluation directe de la fonction cardiaque ou rénale.

La radiographie thoracique nous éclaire sur les modifications de :

- La silhouette cardiaque (épanchement péricardique, dilatation du ventricule gauche, ...) via l'indice de Buchanan : la longueur G et la largeur P du cœur sont mesurées, on reporte ces deux longueurs sur la colonne vertébrale à partir de la 4^e vertèbre thoracique, puis on compte le nombre de vertèbres correspondantes à chaque longueur, comme indique sur la Figure 15. La somme des deux valeurs G et P correspond à l'indice de Buchanan exprimé en nombre de vertèbres. L'indice de Buchanan ne doit pas dépasser $9,5 \pm 0,5$ vertèbres chez le chien et $7,3 \pm 0,3$ chez le chat.

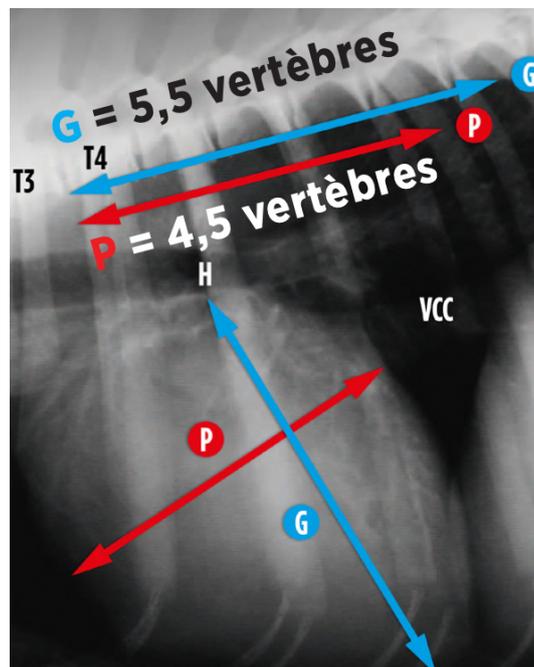


Figure 15 : Mesure de l'indice de Buchanan sur une radiographie thoracique de chien de Buchanan, Bücheler 1995

- Les structures vasculaires (dilatation artère pulmonaire par dirofilariose, ...),
- Le schéma pulmonaire (œdème pulmonaire).

Elle peut donc permettre de mettre en évidence des signes d'insuffisance cardiaque congestive.

Bien qu'elles présentent un intérêt puisque peu invasives, la visualisation fixe et en 2 dimensions ne permet pas d'évaluer les organes dans leur ensemble. De plus, il est vivement déconseillé de réaliser des radiographies thoraciques sur un animal instable, au risque d'altérer son état par augmentation du stress ou par la position de décubitus latéral.

En résumé, bien que la radiographie puisse fournir des informations utiles sur la présence de congestion pulmonaire dans le CRD_{AH}, elle est généralement utilisée en conjonction avec d'autres tests d'imagerie et analyses de laboratoire pour évaluer de manière globale la fonction cardiaque et rénale de l'animal atteint.

L'échographie abdominale s'est récemment révélée prometteuse dans la détection d'ICA. Classiquement, elle permet d'apprécier la présence d'ascite dans le cas d'une insuffisance cardiaque droite congestive chez le chien principalement, bien que cela soit visible avec un POCUS. La mesure échographique du diamètre de la veine cave caudale peut être un bon outil d'évaluation de la volémie dans le cas d'un CRD_{AH}.

De nouveaux marqueurs échographiques ont été détaillé dans l'insuffisance cardiaque tels que la pression veineuse jugulaire, qui est un indicateur de surcharge de volume ou de pression et d'insuffisance ventriculaire droite lorsqu'elle est élevée, et est associée à une augmentation de la mortalité chez les animaux atteints d'insuffisance cardiaque.

L'échographie pulmonaire a aussi montré son intérêt car elle permet la détection et la quantification des fluides pulmonaires extravasculaires chez les animaux atteints d'insuffisance cardiaque.

L'évaluation échographique de la veine cave caudale et du diamètre de la veine jugulaire interne peut faciliter la détection des pressions veineuses élevées. Ces techniques non invasives pourraient compléter les compétences cliniques, les outils diagnostiques et de surveillance traditionnels et potentiellement permettre une amélioration du diagnostic et de la prise en charge des animaux atteints d'insuffisance cardiaque connue ou suspectée. (Pellicori et al. 2021)

Caractériser la défaillance cardiaque et connaître son origine est nécessaire pour adapter les stratégies de traitement. L'historique et l'examen physique complet comme évoqué ci-dessus sont capitaux pour une bonne appréhension du cas, bien que la sémiologie de l'insuffisance cardiaque soit parfois difficile. La mesure de la pression artérielle, comme nous le verrons par la suite, est systématique lors d'atteinte rénale, ou cardiaque ou les deux simultanées. Le NT-proBNP ou les cTnI peuvent être réalisées mais n'avanceront que peu les hypothèses diagnostiques. Le *Gold Standard* reste l'échocardiographie avec ECG, qui apportera des informations sur la structure, la fonction cardiaque et vasculaire. D'autres examens d'imagerie sont disponibles mais apporteront moins de précision. Cependant, il est important de souligner que l'échocardiographie n'est pas toujours disponible en urgence, au chevet de l'animal, avec un clinicien expérimenté. Selon les délais de réalisation, un diagnostic présomptif doit être posé, tous les examens énumérés ci-dessus peuvent alors apporter leur pierre à l'édifice.

b. Évaluation de la sévérité de l'atteinte rénale dans un contexte de CRD_{AH}

i. Pathologie et signes cliniques associés à une insuffisance rénale aiguë dans un contexte de CRD_{AH}

L'objectif est de détecter l'apparition de souffrance rénale le plus précocement possible.

Alors que l'IRA est très souvent asymptomatique dans ses débuts, les symptômes courants se développant chez les animaux de compagnie comprennent une diminution de l'appétit, une diminution ou une absence d'émission d'urine, une léthargie, des vomissements, de la diarrhée, une haleine ammoniacale (halitose), des convulsions et des signes de déshydratation. Tous ces symptômes apparaissent quand l'IRA est déjà avancée.

Une fois l'IRA installée, il est primordial de définir son stade à l'aide du guide proposé par l'IRIS en Annexe 1.

Une néphrotoxicité des thérapies utilisées lors d'insuffisance cardiaque comme les IECA est possible lors d'hypovolémie ou à des doses trop élevées, et peuvent être la causes d'IRA.

ii. Marqueurs biochimiques à notre disposition pour diagnostiquer une IRA dans un contexte de CRD_{AH}

Les biomarqueurs sont définis comme « des variables biologiques qui peuvent être mesurées objectivement et agissent comme des indicateurs de processus normaux, de processus pathologiques ou de réponses à une intervention » (Nguyen, Devarajan 2008). Le biomarqueur idéal devrait être capable de :

- Discerner le type d'IRA (pré-rénal, rénal, post-rénal)
- Localiser les lésions (tubule, glomérule, interstitium, appareil urinaire)
- Identifier l'étiologie (ischémique, toxique, septique...)
- Prédire la gravité de l'IRA (indique le pronostic et guide la thérapie)
- Monitorer l'IRA et les effets de l'intervention thérapeutique.

Les principaux paramètres utilisés pour diagnostiquer une IRA ou une NC comprennent les concentrations plasmatiques de créatinine et d'urée (De Loor et al. 2013; Braun, Lefebvre, Watson 2003), couplées à l'évaluation de la capacité de concentration des urines par les reins. Cependant, ces paramètres peuvent être insensibles. De nombreuses études sont alors publiées pour la recherche de nouveaux marqueurs permettant une détection plus précoce de l'IRA.

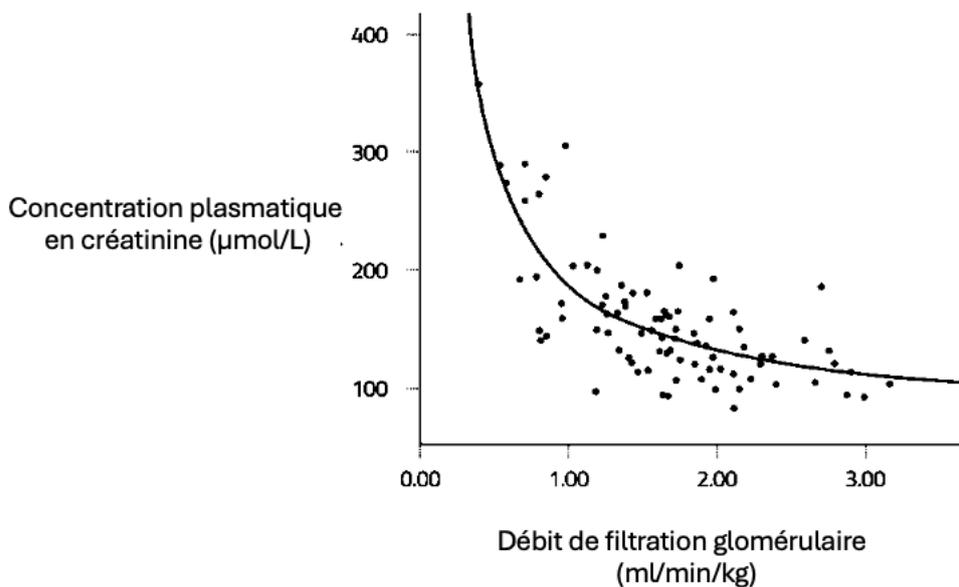
(a) La créatinine

La synthèse de la créatinine varie selon l'âge, la race, le poids, la masse musculaire et des facteurs diététiques, notamment chez des animaux hospitalisés en soins intensifs. Chez les chiots ou chatons et chez les jeunes, la proportion d'eau corporelle est plus grande et la masse musculaire plus faible, sous-estimant la créatininémie, bien que les néphropathies soient rencontrées principalement chez les animaux plus âgés. Les petites races, ayant une masse musculaire plus faible, auront également une créatininémie sous-estimée (Coyne et al. 2020). Dans une étude récente, des lésions rénales ont été mises en évidence par biopsie rénale chez un Yorkshire terrier, alors que sa créatininémie était dans les valeurs usuelles. Chez les animaux hospitalisés pour ICA, on observe dans ce contexte un apport d'eau corporelle conséquent par une mise en place de perfusion de soluté, ce qui sous-estime l'élévation de la créatinine plasmatique (Paes-Leme et al. 2021). La diminution de la pression artérielle et la diurèse agressive rendent l'augmentation de la créatinine plasmatique difficile la différenciation d'un CRD_{AH} et d'une diminution du DFG sans lésion rénale.

De plus, la créatinine est filtrée par les glomérules et sécrétée par les tubules rénaux. Cette sécrétion tubulaire contribue à environ 20 % de l'excrétion totale de créatinine par les reins et peut augmenter à mesure que le DFG diminue. Des études ont montré que sa concentration augmente lorsque plus de 67% des néphrons sont altérés, réversiblement ou non. L'évolution de la créatininémie en fonction du DFG se trouve sur le Graphique 1. En général, l'élévation des taux de créatinine sérique arrive plusieurs jours après une altération rénale aiguë, ce qui indique un délai significatif pour la détection de l'IRA (Aghel et al. 2010; Murty et al. 2013; Hawkins 2011). Dans une étude de Jung et al., les concentrations de créatinine à l'admission en soins intensifs chez des chiens qui développent par la suite un CRD n'étaient pas significativement différentes de celles des chiens sans CRD (Jung, Kang, Park 2018).

Tous ces facteurs expliquent pourquoi la concentration plasmatique de créatinine est préférablement utilisée pour évaluer l'évolution d'une néphropathie chronique ou l'évolution d'une IRA sur une période donnée plutôt que pour la mesure du DFG ou la détection d'IRA précoce.

Graphique 1 : Relation entre la concentration plasmatique en créatinine et le débit de filtration glomérulaire adapté de Finch 2014



(b) Urée

L'urée plasmatique est sécrétée par le foie, filtrée par le glomérule rénal et réabsorbée partiellement (environ 40 %) par le tubule rénal. En plus du DFG, elle reflète également la réabsorption tubulaire et donc l'activité neurohormonale (Prastaro et al. 2022). C'est une méthode non invasive, quantitative et peu coûteuse bien qu'elle reste peu sensible.

Une étude récente chez l'Homme montre que le taux d'urée est directement corrélé à la quantité de diurétiques à administrer. Une urée basse indique une dose de diurétiques trop forte et donc une perfusion rénale inadéquate, tandis qu'une urée haute traduit une dose de diurétiques trop faible et une congestion progressive. La valeur de l'urée est également reliée au pronostic. En effet, l'aggravation de la fonction rénale avec des valeurs d'urée moyennes n'est pas un facteur significatif de réadmission pour cause d'ICA contrairement aux patients présentant des valeurs d'urée faibles ou élevées (Watanabe et al. 2024).

Même si les variations de l'urée en présence d'hypoperfusion et de congestion ainsi que le lien avec la clinique observée sont peu clairs, l'urée reste un marqueur utile pour guider la gestion des fluides chez les animaux atteints d'ICA dans un contexte de CRD_{AH}.

(c) La SDMA

La diméthylarginine symétrique (SDMA) est un produit du métabolisme intracellulaire des protéines et est librement filtrée par les reins. La concentration de SDMA dans le sérum est inversement corrélée au DFG. En effet, elle augmente quand le DFG est réduit de 40%, comparé à environ 70% pour la créatinine (Relford, Robertson, Clements 2016). Elle a montré ses preuves dans une étude rétrospective récente pour la détection d'IRA. Elle semble être significativement augmentée dans le cas d'IRA seule ou d'IRA dans un contexte de néphropathie chronique, notamment pour les IRA de stade VI et V. Ce marqueur aurait donc une pertinence pour la détection d'IRA (Loane et al. 2022) mais semble être plus utilisé pour l'évaluation de néphropathies chroniques en clinique.

(d) Osmolarité urinaire et densité urinaire

La capacité de concentration des reins doit être évaluée avec l'osmolarité urinaire. Le test est constitué d'une bandelette contenant des zones réactives à chimie sèche, permettant de détecter de manière semi-quantitative ou qualitative la présence de divers analytes dans les urines, grâce à une lecture visuelle ou automatisée. Cependant, difficile à réaliser en pratique courante, elle est remplacée par la densité urinaire, qui ne doit pas être interprétée sans contexte clinique ou autre marqueur de la fonction rénale.

(e) Estimation du DFG

L'estimation du DFG reste une des méthodes les plus fiables pour l'évaluation de la fonction rénale, permettant de confirmer ou d'exclure une atteinte rénale précoce. Elle est directement corrélée au pronostic dans un contexte de CRD_{CH} (Marrocco-Trischitta et al. 2009). Quelques valeurs de référence ont été proposées mais cela semble inapproprié puisque le DFG dépend de facteurs extrarénaux incluant le sexe, l'âge, la race, l'apport en protéines alimentaires, le statut d'hydratation, l'équilibre sodique et le rythme circadien quotidien (Von Hendy-Willson, Pressler 2011). Parmi les méthodes proposées :

- L'évaluation de la **production d'urine** (diurèse) est considérée comme une mesure sensible pour l'évaluation de l'hémodynamique rénale. C'est un biomarqueur précoce car ses changements précèdent l'augmentation de la créatinine sérique (Paes-Leme et al. 2021), Dans un contexte de CRD_{CH} stabilisé, il s'agit d'une approximation du DFG. (Prastaro et al. 2022).
- La **clairance urinaire de la créatinine** a été proposée comme alternative plus précise à la créatinine plasmatique pour calculer le DFG. Elle dépend de la concentration urinaire et plasmatique en créatinine, ainsi que la diurèse sur une période de 20 minutes à 24h.

Étant donné que l'apport de créatinine dans le plasma est presque constant au fil du temps et que la créatinine est excrétée par filtration glomérulaire avec seulement une sécrétion tubulaire rénale ou un métabolisme extrarénal négligeable, la clairance de la créatinine urinaire est presque égale au DFG (Braun, Lefebvre, Watson 2003).

Cependant, la clairance urinaire se fait en laboratoire, nécessite souvent une sédation de l'animal et la collecte d'urine prolongée via un cathéter urinaire peut engendrer des infections du tractus urinaire. Elle n'est donc pas utilisée en routine, ni pour la détection d'une AKI précoce (diurèse sur 20 min à 24h). **Ce marqueur devrait être utilisé seulement quand l'historique, l'examen physique et les tests biochimiques sont**

ambigus et serait à évoquer plutôt lors de CRD_{AH} diagnostiqué ou de CRD_{CH} pour l'évaluation du pronostic.

- La **clairance plasmatique de la créatinine** s'est montrée être une alternative à la clairance urinaire de créatinine. Le principe est d'injecter un marqueur exogène par voie veineuse (ici la créatinine, mais l'inuline, certains produits de contraste et des molécules chélatrices peuvent être utilisées) et de mesurer les concentrations plasmatiques de ces molécules à intervalle de temps régulier pendant 4h. Elle ne présente pas les inconvénients de la clairance urinaire de créatinine puisqu'un petit volume sanguin est nécessaire, le coût est faible et les analyses sont réalisables dans n'importe quel cabinet vétérinaire (Conchou 2004). Néanmoins, elle n'est que très peu utilisée pour le diagnostic de CRD_{AH} au vu du temps nécessaire à la réalisation.

Nous pouvons retrouver beaucoup d'études sur les méthodes de mesure du DFG, avec parfois des conclusions antinomiques. D'amples études sont nécessaires pour que ces méthodes trouvent leur place dans le protocole diagnostique d'une IRA précoce dans un contexte de TACVR. De plus, bien que le DFG demeure un indicateur précieux de la fonction rénale, la complexité des tests et les coûts associés à sa mesure limitent son utilité clinique.

En humaine, pour pallier ce problème chez les patients, les méthodes de clairance sont souvent remplacées par des estimations calculées du DFG, utilisant le taux de créatinine sérique, le poids corporel et divers facteurs de correction tenant compte du sexe et de l'âge. Cependant, il n'existe pas de consensus sur la formule à utiliser, et chaque formule peut conduire à une estimation différente du DFG, ce qui rend l'estimation de ce dernier difficile (Relford, Robertson, Clements 2016).

Bien que précieuse, les estimations du DFG ne sont que très peu utilisées une médecine vétérinaire au vu de la complexité de réalisation et du manque de standardisation des protocoles (Von Hendy-Willson, Pressler 2011).

(f) Nouveaux marqueurs

Par conséquent, il est nécessaire de trouver d'autres méthodes pour diagnostiquer et surveiller les animaux atteints d'insuffisance rénale. L'utilisation de biomarqueurs rénaux est de plus en plus répandue en médecine humaine et vétérinaire pour le diagnostic et le suivi des maladies rénales aiguës et chroniques. Certains d'entre eux sont même directement corrélés au DFG.

- La Lipocaline associée à la gélatinase des neutrophiles (NGAL), une protéine de la famille des lipocalines, est exprimée à de très faibles niveaux par les neutrophiles et par diverses cellules épithéliales, notamment des reins, des poumons, de l'estomac et du côlon.

Son dosage se fait par ELISA en kit rapide ou dans un laboratoire spécialisé. Le coût faible, la forte sensibilité (99%) et spécificité (98%) rendent ce test plus que pertinent.

Il s'agit d'un des marqueurs les plus étudiés pour la détection précoce d'IRA (ischémique ou néphrotoxique). Son augmentation témoigne d'une altération des tubules proximaux ou distaux. Le NGAL est plus précoce que la mesure de la créatinine et permet donc la détection d'IRA non azotémique précoce (Aghel et al. 2010; Hawkins 2011).

Nous savons aussi qu'anticiper la dysfonction rénale liée à l'aggravation de l'insuffisance cardiaque constitue la principale stratégie pour améliorer le pronostic. Par conséquent, **il semble être pertinent à évaluer (pour les cliniques possédant le kit rapide) lors de d'insuffisance cardiaque congestive ou en décompensation afin de prédire le développement du CRD_{AH} ou d'évaluer sa progression.**

Une étude montre que le ratio NGAL_{urinaire} / créatinine_{sérique} est un marqueur sensible et spécifique pour détecter une IRA (Segev et al. 2013). Cependant, d'après Chuasuwan et Kellum, le **NGAL urinaire reste plus précoce.**

- La cystatine C sérique est une protéine appartenant aux inhibiteurs des cystéines-protéinases. Après filtration glomérulaire, elle est complètement catabolisée dans le tubule rénal proximal.

La concentration sérique de cystatine C n'est pas affectée par le sexe, l'âge, la race, l'apport en protéines et la masse musculaire, contrairement à la créatinine sérique. Lorsque le DFG diminue, le taux de cystatine C augmente proportionnellement. Elle s'est révélée prometteuse en remplacement de la créatinine sérique dans l'estimation du DFG.

Une étude a démontré l'intérêt du dosage de la Cystatine C sérique à des stades très précoces d'IRA, voire même en présence d'IRA subclinique (Paes-Leme et al. 2021). En effet, 25% des chiens présentant une IRA et une augmentation de la concentration de cystatine C ne présentaient pas d'élévation de la créatinine sérique. La cystatine C serait alors un marqueur plus précoce que la créatinine sérique dans un contexte d'IRA. (Murty et al. 2013)

Des concentrations élevées de Cystatine C sont associées chez l'Homme à une hypertrophie ventriculaire gauche, un risque élevé de décès ou de réhospitalisation durant la première année suite à une ICA décompensée (Taglieri et al. 2010). Cependant, ce dosage coûte très cher.

La cystatine C est donc un marqueur précoce d'IRA, et pourrait être utilisée pour l'identification de CRD_{AH}, bien que des études supplémentaires soient nécessaires pour prouver son utilité.

- La Molécule de lésion rénale-1 (KIM-1) est une glycoprotéine transmembranaire normalement absente des urines, qui peut être détectée lors de lésions tubulaires ischémiques ou néphrotoxiques. Elle est spécifique d'IRA ischémique d'origine rénale et peut être pertinente pour **différencier les stades de l'IRA et prédire les animaux à risque de réactions adverses dans un contexte de CRD_{AH} déjà diagnostiqué** (Chuasuwana, Kellum 2012; Chen et al. 2016).

Une étude montre que chez des chats atteints d'obstruction des voies urinaires, alors que la créatinine retourne à la normale grâce à la levée de l'obstruction et les perfusions de solutés, KIM-1 augmente encore, suggérant une IRA sous-jacente non détectée par la créatinine sérique (Xavier Júnior et al. 2022).

Cependant, les animaux présentant une insuffisance cardiaque peuvent également présenter une élévation de KIM-1. **Ainsi, l'élévation de ce marqueur n'est pas très spécifique pour le diagnostic CRD_{AH}** (Prastaro et al. 2022).

- L'Interleukine 18 (IL-18) est une cytokine pro-inflammatoire induite et clivée dans les tubules proximaux et détectable dans l'urine à la suite d'une IRA ischémique, notamment observée chez des souris (Melnikov et al. 2001). Elle participe activement à la propagation des lésions rénales en recrutant des neutrophiles et en induisant de l'inflammation et la fibrose. Dans une étude chez des enfants, l'IL-18 urinaire et le NGAL urinaire ont été mesurés après une chirurgie cardiaque. Ils ont constaté une

augmentation du NGAL plus précoce (2 heures post-chirurgie) que l'IL-18 (6 heures post-chirurgie). Il en ressort tout de même que ces 2 marqueurs restent très précoces dans la détection d'IRA.

L'IL-18 semble spécifique à l'IRA rénale et ne serait donc pas augmentée lors d'infection du tractus urinaire, de néphropathie chronique, de syndrome néphrotique (altération des podocytes entraînant une protéinurie massive) ou d'insuffisance pré-rénale (Nguyen, Devarajan 2008). Cependant, une étude sur des chiens montre que l'IL-18 n'est pas significativement augmentée chez les chiens hospitalisés présentant une IRA par rapport au groupe contrôle (Nivy et al. 2021), ce qui remet en cause son utilisation chez les animaux de compagnie.

- La Protéine de liaison à l'acide hépatique (L-FABP) est une protéine intracellulaire qui est exprimée dans les tubules proximaux du rein. Il s'agit d'un marqueur urinaire. Des études chez l'Homme ont montré que ce marqueur peut augmenter même avant l'apparition de lésions dans un contexte d'ischémie ou de stress oxydatif des cellules des tubules proximaux (TAKASHIMA et al. 2021). Chez les patients en ICA décompensée développant une IRA, cette dernière se révèle plus augmentée que ceux ne développant pas d'IRA. Elle présente également une bonne balance sensibilité/spécificité. **La L-FABP serait alors un marqueur pertinent dans l'identification d'un CRD_{AH}, restant tout de même moins précoce que le NGAL.**

Cependant, elle peut être augmentée lors de carcinome hépatocellulaire ou carcinome épidermoïde mandibulaire, d'où la nécessité de **la coupler avec d'autres examens biochimiques** (NGAL, créatinine ou urée plasmatique avec lesquelles L-FABP est directement corrélée) ou de l'imagerie (TAKASHIMA et al. 2021).

La progression de l'IRA est associée à une augmentation de risque de mortalité dans le CRD_{AH}. Des marqueurs comme le NGAL ou KIM-1 seraient prédictifs de la progression de l'IRA et de l'aggravation de cette dernière pouvant mener au décès (Chen et al. 2016), bien que des études supplémentaires soient nécessaires pour les inclure ou non dans un protocole diagnostique de TACVR. Cependant, tous ces marqueurs peuvent être affectés par « l'état volumique » de l'animal atteint et la mise en place d'une thérapie à base de diurétiques (traitements majeurs des ICc). Ils ne sont alors utilisables qu'à l'admission ou même là, l'état volumique de l'animal n'est pas « normal ».

Les protéines de l'inflammation (protéine C-réactive chez le chien (CRP) et la protéine amyloïde A chez le chat (SAA)) sont sécrétées rapidement et ont une demi-vie courte. Ce qui en fait de bons marqueurs de l'inflammation. Une étude chez le chien a montré que la CRP était significativement augmentée chez des chiens non protéinuriques et non azotémiques dans un contexte de lésions rénales, ce qui implique que la CRP pourrait être un marqueur précoce d'IRA bien qu'il manque de réelles preuves de cet avancement (De Loor et al. 2013). Cependant, l'augmentation de la CRP est observée dans de nombreuses situations, elle est intéressante pour évaluer l'état inflammatoire d'un patient et son évolution en hospitalisation et peut être utilisée complémentirement à d'autres examens diagnostiques mais ne constitue pas une alternative (Malin, Witkowska-Piłaszewicz 2022).

Un nouveau marqueur en médecine humaine a été proposé pour détecter très précocement une IRA après le début de l'insuffisance cardiaque aiguë dans un contexte de CRD_{AH}. Il s'agit du rapport NT-proBNP/emBNP. Une concentration estimée de BNP mature (emBNP) a été calculée en soustrayant les niveaux de proBNP des niveaux totaux de BNP. L'expression de BNP est rapidement induite et les niveaux de NT-proBNP sont élevés dans l'heure suivant l'étirement myocardique. Une étude chez l'Homme montre que le rapport NT-proBNP/emBNP était élevé le jour 3 après l'admission chez les patients atteints d'IRA, avant même l'observation de la baisse du taux de filtration glomérulaire estimé (Takahama et al. 2019).

Le rapport NT-proBNP/emBNP semble être utile pour la détection précoce de l'IRA chez les animaux atteints d'insuffisance cardiaque aiguë de manière beaucoup plus sensible que les changements du taux de filtration glomérulaire estimé. **Bien que des études supplémentaires soient nécessaires notamment chez les animaux de compagnie, ce marqueur pourrait être la clé pour l'identification ultra précoce d'un CRD_{AH} chez un animal hospitalisé pour ICA.**

L'utilisation de marqueurs biochimiques pour l'identification d'une IRA dans un contexte de CRD_{AH} est pertinente, elle permet une caractérisation précise de l'affection rénale et devraient être systématisée pour l'obtention de valeurs de référence au début d'hospitalisation. Les marqueurs communément utilisés en pratique vétérinaire manque de précocité. Les nouveaux marqueurs cités ci-dessus n'étant pas disponibles en urgence, pas facilement accessibles en termes de laboratoire équipé ou de coût, en plus du fait que des études supplémentaires soient nécessaires pour certifier de leur efficacité, l'identification et la caractérisation de l'IRA doit être couplée à d'autres marqueurs paracliniques cités prochainement.

iii. Marqueurs paracliniques à notre disposition pour le diagnostic une IRA dans un contexte de CRD_{AH}

(a) Place de l'imagerie médicale pour le diagnostic d'une IRA dans un contexte de CRD_{AH}

En plus des avantages énumérés plus tôt, le **POCUS** permet de détecter les calculs rénaux, les dilatations urétérales, les masses abdominales, les collections de liquides intra-abdominales, ou d'autres anomalies rénales et abdominales. (Lisciandro, Lisciandro 2021)

Les POCUS peuvent être réalisés en toute sécurité chez l'animal instable sans recours à une contention chimique pour guider davantage les diagnostics et la thérapie. Les reins peuvent être évalués dans les vues spléno-rénale et hépato-rénale et la vessie dans la vue cystocolique. En plus des antécédents et des résultats de l'examen physique, l'examen échographique POCUS peut aider au diagnostic de causes spécifiques d'azotémie, notamment l'obstruction urétrale et urétérale et la néphropathie chronique. Les animaux présentant une urgence des voies urinaires peuvent bénéficier d'un examen échographique abdominal complet une fois stabilisés (Cole, Humm, Dirrig 2021).

Chez l'Homme, une étude a montré qu'une évaluation combinée des flux de la veine cave inférieure, de la veine hépatique et de la veine porte (observé en Figure 16) pourrait démontrer de manière fiable la congestion veineuse et aider à la décision clinique d'administrer ou non des perfusions de solutés. Il en résulte un arbre décisionnel en fonction du Venous Excess Ultrasound Score (VEXUS Score) respectivement présentés en Figure 18 et 17, qui est directement corrélé à la sévérité de la surcharge volumique.

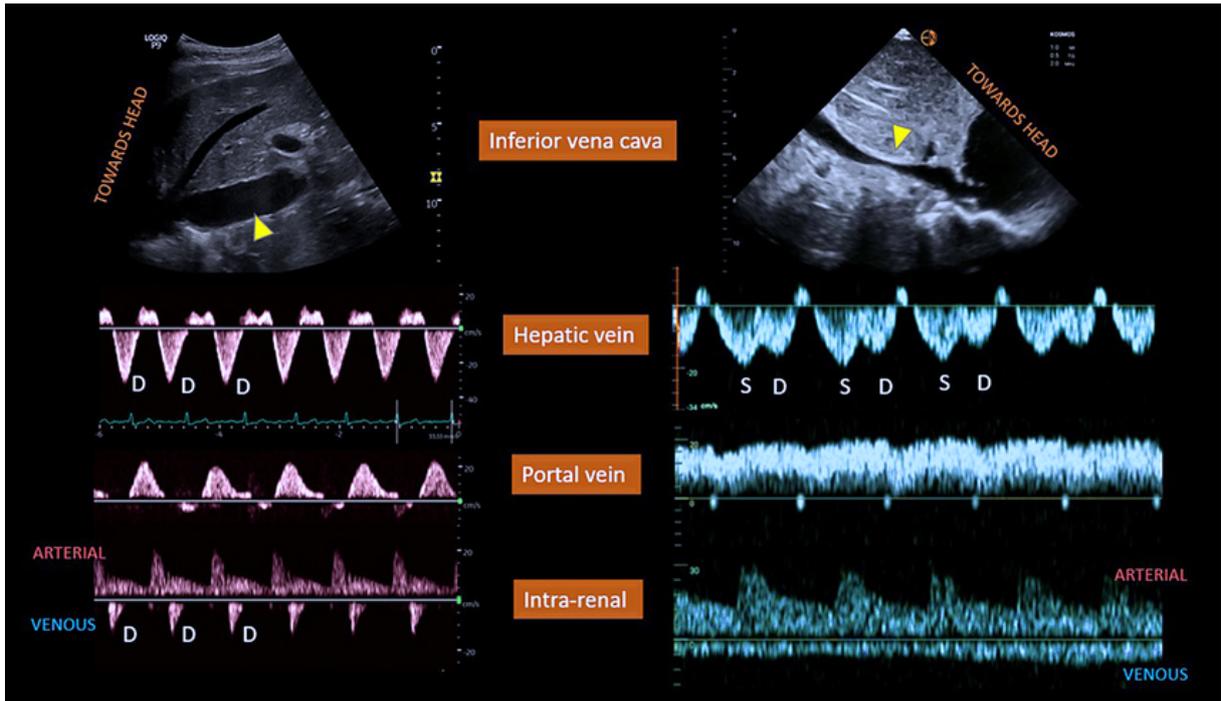


Figure 16 : Évaluation de la variation du diamètre de la veine cave inférieure en fonction de la respiration et des flux sanguins dans les veines porte et hépatique, de Koratala, Ronco, Kazory 2022

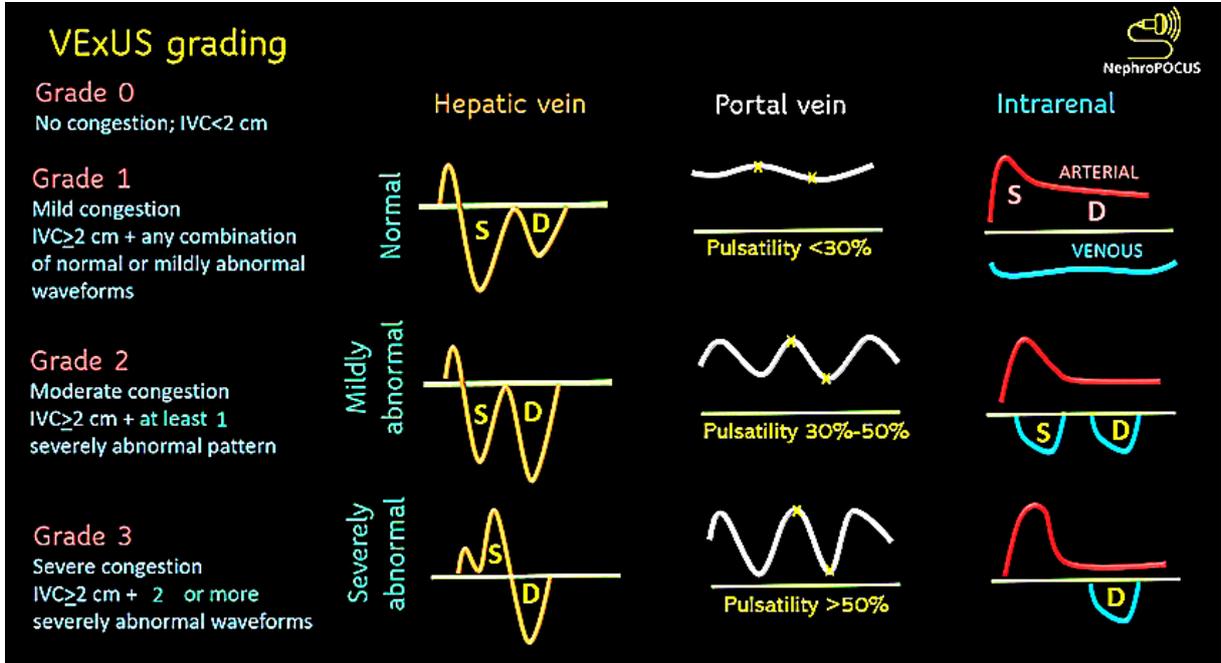


Figure 17 : Score VEXUS permettant d'évaluer la congestion veineuse de (Koratala, Ronco, Kazory 2022)

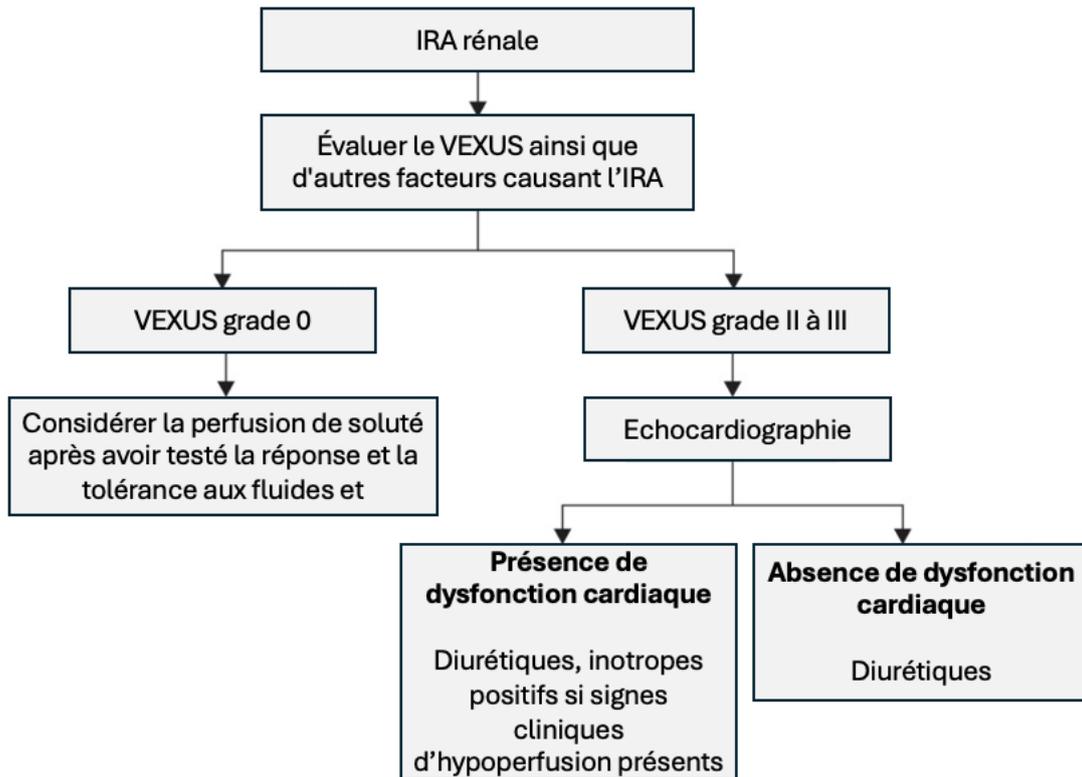


Figure 18 : Arbre décisionnel pour la mise en place de perfusion de soluté chez un patient hospitalisé traduit de Bhardwaj et al. 2020

La congestion veineuse contribuant de façon majeure au développement de l'IRA, l'évaluation des paramètres du flux sanguin par imagerie POCUS est donc d'une grande importance. Aucune étude n'a vu le jour concernant l'utilisation du score VEXUS chez les animaux, alors que cette technique semble prometteuse en médecine humaine. Cela peut s'expliquer par la difficulté d'obtenir des images de vaisseaux interprétables avec un POCUS en situation d'urgence chez un animal atteint de CRD_{AH}.

L'**échographie abdominale** permet une visualisation directe des reins, de leur taille, de leur forme et de leur échogénéicité. Elle peut également permettre l'identification de tout élargissement, réduction de taille ou d'anomalies de forme qui pourraient indiquer une insuffisance rénale.

L'échographie peut révéler des lésions rénales telles que des calculs, des masses, des kystes ou des dilatations des voies urinaires qui pourraient contribuer à l'insuffisance rénale aiguë. L'échographie Doppler permet l'évaluation de l'afflux sanguin rénal, ce qui pourrait détecter une diminution de la perfusion sanguine associée à l'insuffisance rénale aiguë. La

détérioration de la fonction rénale dans l'insuffisance cardiaque aiguë est fréquente et a été associée à une élévation de pression artérielle, entraînant une augmentation des pressions interstitielles rénales, un effondrement partiel des néphrons, une ischémie et une activation neurohormonale. Récemment, des techniques échographiques pour évaluer le débit sanguin rénal dans l'insuffisance cardiaque ont été décrites (Pellicori et al. 2021). Des changements dans ces paramètres peuvent indiquer une altération de la fonction rénale.

En résumé, l'échographie abdominale est un outil précieux dans le diagnostic de l'insuffisance rénale aiguë chez le chien en permettant une évaluation directe des reins, des voies urinaires et de la vascularisation rénale, ainsi qu'en fournissant des informations sur la fonction rénale et en permettant le suivi de l'évolution de la maladie. Elle est souvent utilisée en complément d'autres tests diagnostiques et d'analyses de laboratoire pour une prise en charge complète et appropriée de l'insuffisance rénale aiguë chez le chien.

L'imagerie à résonance magnétique (IRM) est assez étudiée récemment car elle apporte des informations plus précoces sur la structure et la fonction rénale que la créatinine sérique par exemple, largement répandue en médecine vétérinaire. Vu que des altérations de la perfusion, de l'oxygénation et des variations hémodynamiques sont impliqués dans l'IRA, différentes techniques non-invasives évitant l'utilisation de produits de contraste potentiellement néphrotoxiques ont montré leur utilité dans l'évaluation de l'oxygénation, de la perfusion ainsi que la diffusion intra-rénale (Zhou, Chen, Zhang 2016). L'IRM étant un examen d'imagerie long (excédant les 60 minutes), une anesthésie prolongée n'est pas conseillée si une IRA est soupçonnée ou si un CRD_{AH} est avéré car elle pourrait aggraver la fonction rénale.

De nombreuses techniques sont à l'essai pour identifier de façon la plus précoce le développement d'une IRA. Certaines semblent être prometteuses mais le coût et la praticité de réalisation sont encore à améliorer pour les inclure dans la pratique vétérinaire courante.

Conclusion 1

Un CRD_{AH} se produit lors d'une défaillance brutale, ischémique ou non, de la fonction cardiaque, pouvant être soit primaire soit secondaire à une affection cardiaque chronique réfractaire et entraînant une insuffisance rénale aiguë. Les signes cliniques observés lors de CRD_{AH} sont souvent les signes d'une ICA mais peuvent être frustrés. L'évaluation des fonctions rénale et cardiaque est primordial avant d'émettre un diagnostic. Les biomarqueurs cardiaques peuvent traduire des dommages myocardiques en l'absence de lésions ou de modifications visibles à l'échocardiographie. L'enjeu dans le CRD_{AH} de stabiliser la fonction cardiaque et d'identifier au plus tôt l'IRA puisqu'elle est fortement corrélée au pronostic de l'animal et influencera la réponse de l'animal à la thérapie cardiovasculaire mise en place.

2. Méthodes d'identification d'un CRD_{CH}

a. Caractérisation de l'atteinte cardiovasculaire dans un contexte de CRD_{CH}

i. Pathologie et signes cliniques associés dans un contexte de CRD_{CH}

Quand la cardiopathie initiale altère le fonctionnement cardiaque au point de réduire le débit sanguin éjecté, l'organisme réagit spontanément en activant divers mécanismes, notamment en augmentant la fréquence cardiaque. Initialement, cette réponse est bénéfique et permet à l'organisme de maintenir des activités et des comportements normaux, caractérisant ainsi le stade compensé de la maladie cardiaque, où les symptômes sont généralement absents. Cependant, à mesure que la cardiopathie progresse, le débit sanguin diminue et l'adaptation à l'effort physique devient de plus en plus difficile. À ce stade, l'insuffisance cardiaque se décompense. Enfin, dans les cas les plus avancés, des symptômes peuvent être présents même au repos. Pendant que la cardiopathie se développe, la fonction rénale se dégrade par diminution du DFG par les mécanismes cités précédemment.

(a) Cardiomyopathie hypertrophique chez le chat

La CMH est définie comme « Augmentation diffuse ou régionale de l'épaisseur de la paroi du ventricule gauche avec une chambre non dilatée » d'après le consensus de l'ACVIM (Luis Fuentes et al. 2020). Le volume systolique est alors diminué, réduisant la perfusion des autres organes et donc la perfusion rénale. Le système de classification proposé par l'ACVIM permet d'évaluer le stade de la maladie (Annexe 3). La prévalence de la CMH est estimée à

15% chez les chats adultes, alors qu'elle avoisine les 29% chez les chats plus âgés. Elle est rencontrée plus communément chez les chats mâles, âgés, présentant un souffle systolique marqué, mais elle peut tout-à-fait être observée chez une jeune femelle sans souffle cardiaque audible à l'auscultation. Un souffle cardiaque audible est rapporté dans 80% dans cas soit 4 chats sur 5 présentant une CMH subclinique. Cependant, un souffle cardiaque audible peut être entendu chez 30 à 45% des chats sains. Des arythmies ainsi que des bruits de galop (3 à 19% des chats avec CMH) peuvent être entendus. L'intensité du souffle cardiaque n'est pas corrélée au stade ou à l'aggravation de la maladie (Luis Fuentes et al. 2020).

Les signes cliniques les plus communément rencontrés sont une ICc ainsi qu'une thromboembolie. En effet, les chats ayant une CMH présentent un état hypercoagulable comparés au chats seins. Ceci est due à l'altération d'un ou plusieurs des trois piliers de la triade de Virchow, retrouvé en Figure 19 (Hickey et al. 2014). Lors d'ICc, une tachypnée et une respiratoire laborieuse sont rapportés. Les thromboembolies peuvent être à l'origine d'infarcti rénaux.

TEV = Thromboembolie

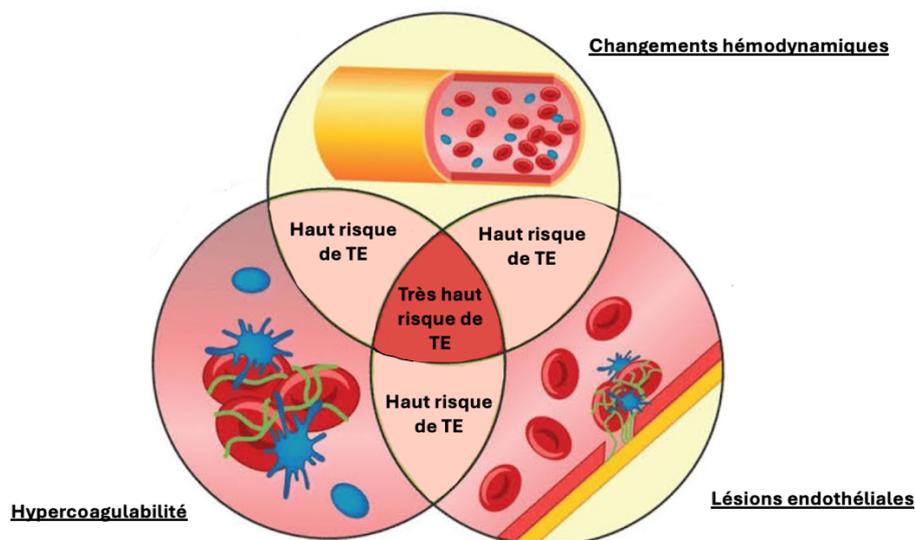


Figure 19 : Schéma de la triade de Virchow

(b) Maladie valvulaire dégénérative mitrale du chien

La MVDM est la pathologie cardiaque la plus fréquente chez les chiens. Elle affecte principalement les chiens âgés de plus de cinq ans et ceux de petite taille. Les Cavaliers King Charles, les Teckels et les Chihuahuas sont particulièrement prédisposés à développer une forme précoce de cette maladie, dont l'origine génétique a été prouvée chez les Cavaliers King Charles. La MVDM a tendance à progresser lentement et tous les chiens atteints ne présentent

pas nécessairement de signe clinique (O'Neill et al. 2013). Elle est également associée à une forte prévalence de néphropathie chronique et d'anémie. Cette dernière est estimée à 25%. De plus, les chiens traités pour la MVDM (avec des diurétiques de l'anse) ont plus de chance de développer une néphropathie chronique (Martinelli et al. 2016).

Les maladies valvulaires entraînent une altération du flux sanguin au sein des cavités cardiaques, pouvant provoquer une mauvaise postcharge ou une altération de la contractilité du myocarde. Ces déséquilibres hémodynamiques impactent alors la fonction rénale en diminuant le débit de perfusion rénal.

(c) Cardiomyopathie dilatée du chien

La CMD est une maladie cardiaque courante avec une incidence de 58,2% en Europe, principalement rencontrée chez le chien avec des races prédisposées (races de grande taille) mais peut être observée chez le chat à la suite de carences alimentaires (taurine principalement). Il s'agit d'une affection du myocarde associée à une dilatation du cœur. De nombreuses causes peuvent conduire à cette condition.

Quelle que soit son origine, dans la plupart des cas, les conséquences d'une telle affection cardiaque sont généralement similaires : une contraction cardiaque inefficace entraîne une diminution du débit sanguin vers le corps et donc vers les reins. Cela conduit à l'apparition de symptômes courants de l'insuffisance cardiaque, comme décrit précédemment.

La CMD progresse à travers 3 stades distincts de la maladie. Le stade I comprend les chiens asymptomatiques et ne présentant aucune anomalie morphologique ou électrique détectable par des tests conventionnels. Le stade II, ou stade occulte, implique le développement d'anomalies morphologiques, électriques, ou les deux, en l'absence de tout signe clinique associé. Les chiens atteints de cardiomyopathie dilatée occulte peuvent rester asymptomatiques pendant des années, mais beaucoup progressent finalement au stade III, durant lequel la syncope ou des signes cliniques d'insuffisance cardiaque sont présents et la survie à long terme est faible (Singletary et al. 2012).

Les symptômes de la cardiomyopathie dilatée sont souvent tardifs et peu spécifiques, tels que la récente fatigue, la diminution de l'état général et la perte de poids. Dans certains cas, des formes graves peuvent se manifester dès le début avec des symptômes tels que la difficulté respiratoire (dyspnée), des malaises, de l'ascite, de la toux et une perte d'appétit, pouvant apparaître de manière soudaine, en particulier chez le Doberman.

Lors de la consultation, certaines anomalies peuvent éveiller les soupçons d'une affection cardiaque en évolution : un pouls faible, une fréquence cardiaque élevée, un rythme cardiaque irrégulier, la présence d'un souffle cardiaque, et ainsi de suite.

(d) Tamponnade cardiaque

La tamponnade cardiaque chez le chien est une affection rare mais potentiellement mortelle. Elle se produit lorsqu'il y a une accumulation de liquide, généralement du sang, dans le péricarde. Cette accumulation comprime le cœur, entravant son fonctionnement normal. Les causes de la tamponnade cardiaque chez les chiens peuvent inclure des traumatismes thoraciques graves, des tumeurs cardiaques, des infections cardiaques (comme la péricardite), des maladies cardiaques congénitales ou acquises, ou des complications après une intervention chirurgicale cardiaque.

Les symptômes de la tamponnade cardiaque chez le chien peuvent inclure une respiration rapide et difficile, une faiblesse, une léthargie, une toux, une perte d'appétit, une distension abdominale et un rythme cardiaque anormal. En cas de suspicion de tamponnade cardiaque, une intervention médicale d'urgence est nécessaire pour soulager la pression sur le cœur et traiter la cause sous-jacente. Le traitement peut inclure la décompression du péricarde, la gestion des symptômes de choc, et des soins de soutien pour stabiliser le chien. Sans traitement approprié, la tamponnade cardiaque peut rapidement devenir fatale.

Toutes ces affections citées précédemment doivent être identifiées et caractérisées à l'aide de différents marqueurs et examens évoqués ci-dessous.

ii. Marqueurs biochimiques à notre disposition pour l'identification d'une maladie cardiaque dans un contexte de CRD_{CH}

Les chiens en insuffisance cardiaque aiguë peuvent présenter une augmentation des enzymes hépatiques en raison de la congestion hépatique, ainsi qu'une légère diminution de l'hématocrite et des protéines plasmatiques en raison de la rétention de liquide.

Les paramètres de laboratoire standard varient en fonction de l'intensité du traitement de l'insuffisance cardiaque congestive. Les chiens recevant un traitement diurétique intensif, qu'il soit aigu ou chronique, peuvent présenter des perturbations légères à modérées de l'équilibre acido-basique (une légère alcalose métabolique) et des électrolytes (hypokaliémie et hyponatrémie), et les valeurs hématologiques peuvent varier.

Une étude montre qu'azotémie est présente chez 50% des chiens avec une MVDM avec 70% des chiens dans les stades le plus sévères de la maladie et chez 59% des chats avec une CMH (Pouchelon et al. 2015).

Les concentrations sériques de NT-proBNP et de cTnl sont généralement insignifiantes chez les chiens ayant une taille cardiaque normale. Cependant, les concentrations de NT-proBNP augmentent avec l'aggravation de la maladie cardiaque et le développement de l'ICC, reflétant le degré d'étirement myocardique. De même, les concentrations de cTnl augmentent à mesure que la MVDM progresse et que l'ICC se développe, ce qui suggère que le test de cTnl pourrait être utile pour prédire l'évolution de la maladie. (Claudio 2023; O'Shaughnessy et al. 2022; Oyama et al. 2013).

Une étude a montré l'intérêt de coupler la mesure du NT-proBNP et du holter dans le diagnostic d'une CMD occulte (Singletary et al. 2012). Une autre étude démontre l'intérêt du NT-proBNP, couplé à d'autres examens comme l'échocardiographie, pour le diagnostic d'une MVDM (Oyama et al. 2013).

Le dépistage des cardiomyopathies chez les chats semblait être l'indication la plus courante pour le test du NT-proBNP, ce qui est en relation avec les résultats d'études précédemment publiées. Il peut également être utilisé pour suivre l'évolution d'une affection cardiaque (O'Shaughnessy et al. 2022; Claudio 2023).

Comme conclu précédemment, les biomarqueurs cardiaques peuvent nous donner des indices sur l'origine de l'affection si la clinique et l'historique sont ambiguës, mais ne constituent pas un élément diagnostique. Ils doivent être couplés à d'autres marqueurs, notamment paracliniques que l'on détaille maintenant.

iii. Marqueurs paracliniques à notre disposition pour l'identification d'une maladie cardiaque dans un contexte de CRD_{CH}

(a) Mesure de la pression artérielle

La mesure de la pression artérielle est nécessaire pour le CRD_{CH} et doit faire partie intégrante de l'examen clinique, puisqu'il est connu qu'une hypertension artérielle peut causer des lésions irréversibles sur le cœur et les reins.

La mesure peut se faire de manière directe (cathéter artériel) ou indirecte (doppler ou oscillométrie). La mesure directe est plus invasive mais beaucoup plus précise. La mesure

indirecte est souvent privilégiée lors de l'examen d'admission d'un animal en soins intensifs. La méthode Doppler est plus fiable mais n'indique que la pression artérielle systolique. L'oscillométrie, elle, renseigne la pression artérielle systolique, diastolique, moyenne et la fréquence cardiaque, mais est moins précise et son utilisation perd en fiabilité sur les chats ou petits chiens (Acierno et al. 2018).

Le protocole de mesure indirecte a une importance majeure car les résultats peuvent être très variables. L'environnement de mesure de la pression artérielle est très important, comme évoqué plus tôt, le stress peut être une cause de l'élévation de la pression artérielle. Un opérateur compétant, un environnement calme, où l'animal a eu le temps de s'acclimater, avant toute procédure et en présence du propriétaire sont les conditions idéales de mesure. Cependant, nous savons qu'en urgence, il est délicat de respecter ce protocole à la lettre. Le choix du brassard à une importance majeure puisqu'un brassard trop petit surestimera la pression artérielle alors qu'un brassard trop grand la sous-estimera. Enfin, il est nécessaire de recommencer les mesures plusieurs fois pour assurer une répétabilité (Acierno et al. 2018)

Si des anomalies de la pression artérielle sont observées et si l'état de l'animal le permet, la pose d'un cathéter artériel permettra alors d'apprécier objectivement les variations de cette dernière en fonction du protocole de prise en charge mis en place.

Les valeurs de références proposées dans un consensus édité par l'ACVIM se trouvent dans le Tableau VI.

Tableau VI : Valeurs de référence de la pression artérielle systolique inspiré du consensus de l'ACVIM (Acierno et al. 2018)

	Pression artérielle systolique (en mmHg)	Risque de lésion d'organe cible (cœur, reins, œil, cerveau)
Normotensif	< 140	Minime
Pré hypertensif	140 - 159	Faible
Hypertensif	160 - 179	Modéré
Sévèrement hypertensif	> 180	Elevé

Une **hypertension systémique** (HTS) est un mécanisme important dans l'aggravation des fonctions rénale et cardiaque dans les TACVR. Cependant, les dysfonctions cardiaques secondaires à l'hypertension sont généralement peu symptomatiques.

Les conséquences de l'hypertension chronique sur le système cardiovasculaire comprennent une hypertrophie ventriculaire gauche, des arythmies, des saignements, un remodelage et une fibrose myocardique, une insuffisance aortique, un dysfonctionnement

diastolique et une insuffisance cardiaque (Duque Carrasco et al. 2021) bien que l'animal soit généralement asymptomatique.

Une **hypotension** due à une hypovolémie sévère, un débit cardiaque bas ou des résistances vasculaires périphériques basses réduisent alors le DFG et activent des réponses neurohormonales non adaptées. Une pression artérielle inférieure à 90 mmHg a été associée à une ICA. Une étude a montré que la pression artérielle était inversement corrélée à la sévérité de la MVDM (Pouchelon et al. 2015).

(b) Place de l'imagerie médicale dans le diagnostic d'une maladie cardiaque

L'échocardiographie et les radiographies thoraciques sont les deux piliers du diagnostic d'une ICA dans un contexte d'insuffisance cardiaque chronique.

L'échocardiographie offre une exploration des structures cardiaques sans intervention invasive, permettant ainsi la détection d'anomalies morphologiques et fonctionnelles. De plus, elle permet de mesurer avec précision la taille des cavités cardiaques, des parois, des gros vaisseaux, ainsi que la fonction cardiaque et la vitesse du sang, rendant ainsi l'interprétation des résultats plus objective. Elle peut être diagnostique et évaluer le degré de dysfonctionnement cardiaque, notamment à l'aide de plusieurs fonctionnalités (mode 2D, temps-mouvement, doppler) ou techniques (analyse des déformations par *speckle-tracking* par exemple) (Duque Carrasco et al. 2021).

L'échocardiographie est une technique très fiable pour le diagnostic de l'hypertension pulmonaire dans un contexte de MVDM. Une étude a d'ailleurs montré que le volume d'éjection systolique atrial gauche et la vitesse de régurgitation tricuspide étaient corrélés à l'augmentation du NGAL et que ces paramètres pourraient détecter des chiens présentant une MVDM et ayant un risque plus élevé de développer des dommages rénaux et donc un CRD_{CH}. Lors d'hypertension systémique secondaire ou idiopathique (les origines de l'hypertension sont regroupées dans le Tableau IV), des changements dans la morphologie du ventricule gauche sont décrits tels qu'un remodelage concentrique ainsi qu'une hypertrophie concentrique et excentrique du ventricule gauche (Chetboul et al. 2003).

L'évaluation de la morphologie du ventricule gauche par échocardiographie semble être un indicateur plus fiable de morbidité ou mortalité que la mesure de la pression artérielle seule.

L'ECG est normalement réalisé lors de l'échocardiographie puisque l'enregistrement de ce dernier simultanément à la réalisation de l'examen est indispensable pour disposer d'un repère temporel.

La Figure 20 nous montre une **radiographie thoracique** d'un chien présenté en urgence pour une ICA, avec comme signe clinique une dyspnée d'apparition aiguë. Cette technique d'imagerie, comme évoqué précédemment, peut nous fournir des informations sur la modification de la silhouette cardiaque (1 : cardiomégalie évidente), des vaisseaux (2 : congestion veineuse pulmonaire) ou du parenchyme pulmonaire (3 : schéma alvéolaire/interstitiel diffus), pouvant nous laisser suspecter une cardiomyopathie sous-jacente ou une ICc, sans pour autant en connaître la cause exacte. Elle est intéressante en urgence quand l'échocardiographie n'est pas disponible immédiatement. Il doit être couplée aux autres techniques présentées car elle ne permet pas de différencier le type de CRD rencontré.

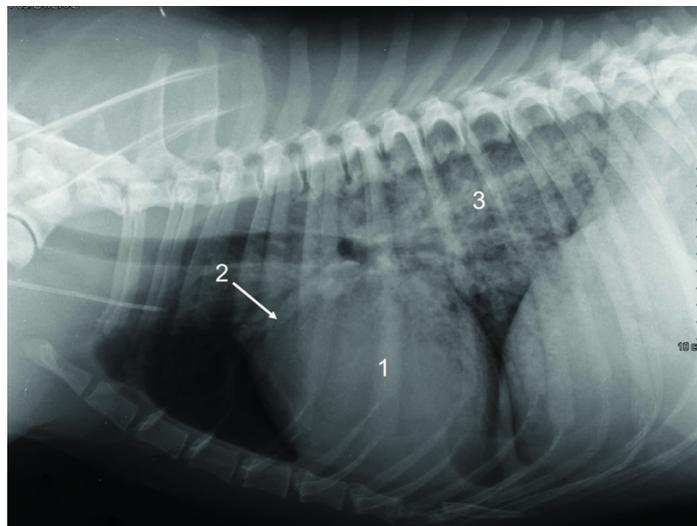


Figure 20 : Radiographie thoracique d'un chien présenté en urgence pour une dyspnée d'apparition aiguë, d'origine cardiogénique de Ferasin 2023.

b. Évaluation de la sévérité de l'atteinte rénale dans un contexte de CRD_{CH}

i. Pathologie et signes cliniques associés à l'atteinte rénale dans un contexte de CRD_{CH}

L'atteinte rénale dans un contexte de CRD_{CH} est la résultante d'une diminution chronique du débit cardiaque, avec une réduction de la perfusion rénale et par conséquent une réduction du DFG. L'activation du SRAA et du SNS en parallèle provoquent une congestion veineuse. La congestion rénale qui s'en suit augmente la pression capsulaire, altère le DFG et réduit la fonction rénale.

ii. Marqueurs biochimiques à notre disposition pour détecter une néphropathie chronique dans un contexte de CRD_{CH}

L'évaluation de la fonction rénale et du DFG peuvent passer par l'utilisation de marqueurs biochimiques.

- Contrairement à la créatinine, la diméthylarginine symétrique (SDMA) n'est pas affectée par la perte de masse musculaire, ce qui la rend intéressante chez les animaux présentant une néphropathie chronique. Cependant, elle est naturellement augmentée chez le chiot ou le chaton (Coyne et al. 2020). Un test IDEXX rapide et fiable a été développé ce qui la rend pratique d'utilisation et fait d'elle un test courant réalisé en pratique vétérinaire pour la diagnostic de néphropathies chroniques précoces lorsque la créatinine est encore dans les valeurs de référence (Valente et al. 2020). Elle a d'ailleurs été ajoutée au guide IRIS (Annexe 2) pour compléter la créatinine et ainsi définir le stade de la néphropathie chronique de façon plus précise.
- En situation physiologique, la filtration glomérulaire de l'albumine, une protéine synthétisée par le foie, est presque nulle en raison de sa charge (Lorenzo, Candelier 2019). Elle a pour fonction d'apporter un équilibre oncotique et de transporter des molécules. D'après le consensus édité par l'ACVIM en 2005, des lésions glomérulaires ou tubulaires dans un contexte de néphropathie chronique peuvent provoquer de l'albuminurie (Lees et al. 2005). La microalbuminurie s'est montrée être un bon indicateur d'une altération de la fonction glomérulaire chez le chien mais la localisation de la lésion rénale reste imprécise avec un dosage d'albumine seule.

Bien que sa sensibilité soit meilleure que le rapport protéine/créatinine urinaire, ce dernier possède une spécificité plus grande et est donc préférablement utilisé. L'évaluation du rapport protéine/créatinine urinaire est recommandé par le groupe IRIS pour aider à la prise en charge et anticiper l'évolution d'une néphropathie chronique

chez le chien. Une valeur du RPCU définit si le chien est protéinurique ou non (De Loor et al. 2013), comme indiqué dans la Figure 21.

● RPCU	< 0,2	0,2 - 0,4	> 0,4
● Protéinurie	Absente	Douteuse	Significative

Figure 21 : Interprétation du rapport protéine/créatinine urinaire d'après la classification IRIS.

- La cystatine C vue précédemment, selon d'autres travaux, serait préférable pour la détection de néphropathie chronique de stade 1 et présenterait une meilleure spécificité et sensibilité (Kim, Lee, Kim 2020). Une étude a cependant montré que sa mesure n'était pas fiable chez le chat (Kongtasai et al. 2022).
- La protéine de liaison au rétinol urinaire (uRBP) est excrétée dans l'urine des chiens et des chats et est utilisée comme marqueur de diminution de la fonction tubulaire chez les chiens atteints de néphropathie chronique. Elle peut être identifiée par ELISA. Selon une étude, le rapport RBP/créatinine urinaire (uRBP/c) est significativement élevé chez les chiens atteints de néphropathie chronique par rapport à des chiens sains et ne serait pas influencée par l'âge de l'animal (Cobrin et al. 2013). Bien que des études soient nécessaires pour déterminer la sensibilité de ce marqueur à distinguer une néphropathie chronique d'une IRA, **il pourrait tout de même être utilisé dans un contexte de CRD_{CH} ou de CRD_{CK} pour évaluer la fonction tubulaire.**
- Les α 1-microglobulin et β 2-microglobulin sont des marqueurs de dysfonction tubulaire proximale et pourraient être prometteurs pour détecter les changements rénaux progressifs, bien qu'ils perdent leur utilité lors des stades tardifs de néphropathie chronique (Nabity et al. 2012). **Ces marqueurs nécessitent des études supplémentaires pour les inclure ou exclure de la démarche diagnostique dans un contexte de TACVR.**
- La N-acétyl- β -D-glucosaminidase (NAG) et la γ -glutamyl transpeptidase (GGT) sont des enzymes impliquées dans le traitement des protéines et peuvent se retrouver dans les urines lors de lésions tubulaires proximales. La NAG augmente avant la créatinine et le RPCU lors de néphropathie chronique précoce chez le chien, mais ne semble pas surpasser l'uRBP. NAG n'est pas un bon marqueur chez le chat. En cas de

néphropathie chronique de stade 2 ou plus, l'épuisement des tubules diminue l'excrétion enzymatique, de sorte que l'enzymurie peut être moins sensible pour les détecter. **Ces 2 marqueurs nécessitent des études supplémentaires pour les inclure ou exclure de la démarche diagnostique dans un contexte de TACVR.**

iii. **Place de l'imagerie médicale pour détecter une néphropathie chronique dans un contexte de CRD_{CH}**

L'échographie est un examen d'imagerie précis mais peu diagnostique et peut être employée couramment pour orienter ou appuyer un diagnostic. Elle permet d'évaluer la taille (asymétrie rénale) ou la forme des reins (bosselé), le bassinet (pyélectasie, contenu échogène ou non), ainsi que le cortex et la médulla (présence d'urolithes). Les voies urinaires basses sont aussi à observer (pertinent dans le cas d'une obstruction notamment). Les changements morphologiques des reins et des voies urinaires peuvent être visibles en cas de néphropathie chronique.

L'effet d'une cardiopathie sur les reins est généralement une diminution de la perfusion rénale, une congestion veineuse et des lésions rénales chroniques comme de la fibrose.

Ainsi, l'échographie rénale apparaît comme un excellent outil de diagnostic complémentaire, à utiliser en parallèle avec les paramètres fonctionnels rénaux, pour surveiller l'évolution de la néphropathie chronique au fil du temps.

Il semblerait que les animaux dont la fonction cardiaque est défaillante en premier lieu, soient plus souvent symptomatiques de leur affection cardiaque que de la dysfonction rénale secondairement développée ou en développement.

Conclusion CRD_H

Aujourd'hui, il n'existe pas de biomarqueurs spécifiques au CRD_H, les conséquences d'une maladie cardiaque ou d'un traitement cardiaque sur les reins doivent être évaluées à l'aide de tests traditionnels d'évaluation de la fonction ou des lésions rénales (créatinine plasmatique, urée plasmatique, RPCU) ainsi que de nouveaux biomarqueurs tels qu'ils ont été développés.

Les biomarqueurs cardiaques tels que le NT-proBNP et la cTnl peuvent être utiles pour l'identification d'une maladie ou lésion cardiaque (Pouchelon et al. 2015). Les tests combinés du NGAL et du NTP-proBNP pourraient améliorer considérablement la précision prédictive et prévenir en temps opportun les dommages permanents au cœur et aux reins dans le CRD_{AH} (Song, Cai, Zhang 2021). L'imagerie est un très bon outil diagnostique et devrait être couplée avec les autres marqueurs décrit précédemment.

Dans de nombreuses études, l'échocardiographie a une place centrale dans la caractérisation des affections cardiaques, alors que la fonction rénale nécessite souvent plusieurs marqueurs pour être évaluée. Certains sont plus précoces que d'autres mais ne sont pas encore réellement utilisés en pratique.

II. Identification du CRD_K

1. Méthodes d'identification d'un CRD_{AK}

Le CRD_{AK} est souvent difficile à différencier du CRD_{AH} cliniquement à un stade avancé. Il n'est pas évident de trouver la cause primaire aux désordres systémiques. Les affections en causes de CRD_K sont différentes mais les méthodes d'identification restent similaires à celle évoquées lors du CRD_H.

a. Évaluation de la sévérité de l'atteinte rénale aiguë dans un contexte de CRD_{AK}

i. Pathologie et signes cliniques associés à l'IRA dans un contexte de CRD_{AK}

L'IRA est une condition où les reins perdent soudainement leur capacité à éliminer les déchets et à réguler les fluides et les électrolytes dans le corps. Cela peut être dû à diverses causes, pouvant être classées en cause pré-rénales (hypovolémie vraie ou relative), rénales

(toxique, maladie tubulaire ou glomérulaire) ou post-rénales (obstruction, traumatisme, infections). Chez le chien, la cause la plus fréquente est ischémique/inflammatoire, s'en suivent les causes inconnues, infectieuses, toxiques et enfin les glomérulopathies (Rimer et al. 2022).

La **maladie du bas appareil urinaire félin avec obstruction** urétrale est une affection couramment rencontrée en médecine vétérinaire. Les perturbations métaboliques résultant de cette obstruction telles que l'azotémie, l'acidémie due à une acidose métabolique, l'hyperkaliémie, l'hyponatrémie et l'hypo- ou l'hypercalcémie, peuvent entraîner une bradycardie, des arythmies et un état de choc hémodynamique mixte (cardiogénique ou distributif), prédisposant ainsi à un arrêt cardio-respiratoire aux stades avancés. Elle est à distinguer de l'obstruction urétérale qui se développe plus progressivement, avec laquelle l'animal peut vivre grâce à une compensation de l'autre rein, provoquant plutôt une néphropathie chronique. L'évolution contextuelle de ces 2 affections est bien différente, l'origine de l'IRA nécessite donc d'être correctement identifiée.

Une diminution du débit sanguin vers les reins peut être causée par une déshydratation sévère, un choc distributif ou hypovolémique, une insuffisance cardiaque (CRD_{AH}) entraînant alors une IRA.

Une **néphropathie chronique** peut décompenser, engendrer une IRA et altérer la fonction cardiaque de façon aiguë (CRD_{AK}). La néphropathie peut aussi provoquer une altération chronique de la fonction cardiaque et décompenser de façon aiguë (CRD_{CK}).

Les **infections** bactériennes telles que la pyélonéphrite ou virales telles que le virus de l'immunodéficience féline (FIV), le virus de la leucémie féline (FeLV) ou moins probablement la péritonite infectieuse féline (PIF) peuvent entraîner une inflammation et conduire à une IRA. La leptospirose est très fréquente en France et l'IRA est la conséquence la plus couramment observée (Sykes et al. 2023).

Moins probablement, elle peut être secondaire à des traumatismes physiques qui affectent directement les reins. Certaines malformations congénitales des reins ou des voies urinaires peuvent prédisposer certains animaux à développer une IRA.

L'ingestion de substances **toxiques** telles que l'éthylène glycol, de plantes toxiques comme le lys chez le chat, de certains médicaments comme les AINS (particulièrement les inhibiteurs non sélectifs des cyclooxygénases) ou la vitamine D, ou l'intoxication au raisin peuvent endommager les reins et provoquer une IRA.

Certains traitements destinés au système cardiovasculaire comme la digoxine peuvent subir une excrétion urinaire, causer une dysfonction rénale primaire et une toxicité cardiaque avec des arythmies, de l'hypotension et une altération de la fonction myocardique.

Il est important de noter que ces causes peuvent souvent être liées les unes aux autres, et un animal peut présenter plusieurs facteurs de risque en même temps. Une identification rapide de la cause sous-jacente est essentielle pour un traitement efficace de l'IRA et pour prévenir l'apparition d'un CRD_{AK}.

Les symptômes de l'IRA chez les chiens et les chats peuvent inclure une léthargie, une diminution de la production d'urine, une polyurie ou oligo-anurie. Les effets indirects de l'IRA sur le cœur sont :

- Une surcharge liquidienne secondaire à la rétention hydrosodée, entraînant alors une hypertension, une augmentation de la pression hydrostatique et donc des œdèmes pulmonaires, ainsi qu'un dysfonctionnement myocardique.
- Des désordres électrolytiques courant dont l'hyperkaliémie et l'hypercalcémie, ou moins courant comme l'hypokaliémie et l'hyponatrémie, provoquent des arythmies, détaillées prochainement dans la partie « Électrocardiogramme ». L'hyperkaliémie et l'hypercalcémie se manifestent cliniquement par une bradycardie pouvant être sévère et évoluer vers une asystolie voire un arrêt cardiaque. L'hypocalcémie dans un contexte d'intoxication (à l'éthylène glycol), modifie l'inotropisme et le chronotropisme. L'hyperphosphatémie peut également provoquer des arythmies, affaiblir les muscles respiratoires et réduire la contractilité du myocarde.
- Une acidose métabolique qui amplifie la vasoconstriction pulmonaire, diminue la contractilité myocardique et augmente la postcharge ventriculaire droite.
- Une accumulation de toxines urémiques pouvant entraîner une péricardite, un dysfonctionnement et une ischémie myocardique. L'urémie peut provoquer un « œdème pulmonaire néphrogénique ». Les animaux urémiques sont généralement anorexiques, adipsiques et présentent des vomissements ce qui peut entraîner une déshydratation et une réduction du débit cardiaque (Duque Carrasco et al. 2021; Chuasuwan, Kellum 2012).

L'examen physique révèle généralement un bon état corporel et musculaire, des reins normaux à hypertrophiés et souvent douloureux à la palpation et l'absence de signes de chronicité comme la polyurie/polydipsie, la perte de poids ou des signes d'anémie (Segev et al. 2024).

ii. Marqueurs biochimiques à notre disposition pour l'évaluation d'une IRA dans un contexte de CRD_{AK}

L'évaluation des répercussions des CRD_K sur l'homéostasie est nécessaires par la mesure des électrolytes et des bicarbonates. Par exemple, une hypocalcémie ionisée et une hyperkaliémie sont attendues en cas de maladie du bas appareil urinaire félin obstructive. Il est surprenant de constater qu'il n'y a eu aucune différence statistiquement significative entre les chats présentant ou non un évènement cardiovasculaire en ce qui concerne les niveaux de phosphore, de magnésium et de calcium. Les variations de ces concentrations électrolytiques sont courantes chez les animaux atteints d'IRA et contribuent au mécanisme indirect du CRD_{AK}. L'hypochlorémie est un facteur pronostique fortement négatif chez l'homme, un rôle similaire est suspecté chez le chien.

La créatininémie est couramment utilisée en pratique vétérinaire comme marqueur de la fonction rénale. Mais, comme évoqué précédemment, elle n'est pas précoce. Cependant, si la créatinine sérique est augmentée, les autres paramètres plus précoces (NGAL, KIM-1), n'ont pas lieu d'être réalisés.

Dans un CRD_{AK}, il n'est pas nécessaire de déceler précocement l'IRA puisqu'elle est déjà suffisamment installée pour altérer la fonction cardiaque. Le stade de l'IRA est très pertinent à déterminer car il permet d'évaluer la gravité de la maladie, le pronostic ainsi que d'orienter au mieux la prise en charge médicale. Il peut être obtenu à l'aide du guide proposé par l'IRIS, en Annexe 1.

D'après le consensus établi par l'IRIS sur l'insuffisance rénale aiguë des chiens et des chats :

- Une évaluation de la concentration de créatinine sérique de 0,3 mg/dL (26,5 µmol/L), même dans l'intervalle de référence, par rapport à une valeur de base connue, est un critère d'IRA.

- Une modification de la diurèse, de la polyurie (>2 mL/kg/h) à une production d'urine inférieure à 0,3 mL/kg/h pendant plus de 6 heures indiquant un état oligoanurique, évoquent donc une altération de la fonction rénale.
- L'élévation de biomarqueurs rénaux, même sans aucune indication de réduction de la fonction rénale, implique une IRA.

iii. Marqueurs paracliniques à notre disposition pour l'évaluation d'une IRA dans un contexte de CRD_{AK}

(a) Mesure de la pression artérielle

L'hypertension systémique est une complication grave fréquemment observée chez les animaux atteints d'IRA, indépendamment du grade IRIS et de la cause sous-jacente. Plus le DFG est réduit, plus il y a de chances qu'une hypertension secondaire se développe. Elle touche jusqu'à 80 % des chiens et 60 % des chats présentant une IRA. L'hypertension étant multifactorielle, elle peut être présente dès l'admission ou apparaître et s'aggraver pendant l'hospitalisation. La surcharge liquidienne iatrogène (perfusion de soluté) contribue de manière significative à l'hypertension et doit être évitée.

Segev et al. recommandent alors des mesures de pression artérielle 2 à 4 fois par jour, afin de mettre un traitement anti-hypertenseur en place le plus rapidement possible et éviter les lésions d'organes cibles comme cités précédemment, en gardant à l'esprit que l'hypertension primaire (stress ou douleur) est possible.

(b) Analyse d'urine

L'analyse d'urine doit être systématique en cas d'IRA suspectée ou avérée. Une glycosurie (altération de la fonction tubulaire), une cristallurie ou une bactériurie sont évocateurs d'IRA. Une culture urinaire doit être effectuée lors de suspicion de pyélonéphrite, bien que cette dernière ne soit que très rarement impliquée dans les TACVR. Cet examen complémentaire doit faire partie intégrante du protocole diagnostique classique car il apporte beaucoup d'information sur l'état fonctionnel des reins.

(c) Place de l'imagerie médicale

(i) Échographie urogénitale

Elle est très couramment utilisée dans le cadre d'affections rénales car elle peut permettre de différencier une IRA (sans changement anatomique distinct) d'une néphropathie chronique et donc de distinguer un CRD_{AK} d'un CRD_{CK} en phase aiguë. Elle permet également d'observer la présence de signes d'obstructions ou de pyélectasie et ainsi distinguer une obstruction urétérale d'une obstruction urétrale, bien que le tableau clinique nous permette déjà d'avoir une idée de l'origine.

(ii) Radiographies urogénitales et CT-scan

Ces techniques d'imagerie peuvent être utilisées en complément pour déterminer la cause de l'IRA. Cependant, la néphrotoxicité de certains agents de contraste ainsi que l'anesthésie peuvent aggraver la fonction rénale et donc aggraver les TACVR. Il est donc nécessaire de peser le risque relatif d'un scanner avec les avantages potentiels de l'imagerie avancée pour chaque cas individuel (Segev et al. 2024).

b. Caractérisation de l'atteinte cardiovasculaire dans un contexte de CRD_{AK}

i. Pathologie et signes cliniques associés à une ICA dans un contexte de CRD_{AK}

Dans un contexte de CRD_{AK}, la fonction rénale altérée entraîne une altération des mécanismes d'équilibres physiologiques :

- L'oligurie peut entraîner une surcharge volumique ainsi qu'une rétention hydrosodée, contribuant au développement d'œdèmes, d'une surcharge cardiaque, d'une hypertension systémique, d'un œdème pulmonaire et d'une dysfonction myocardique.
- Les déséquilibres électrolytiques augmentent le risque d'arythmies.
- L'acidémie semble perturber le métabolisme énergétique des cardiomyocytes, provoquer une vasoconstriction pulmonaire, augmenter la postcharge du ventricule droit et avoir un effet inotrope négatif.
- L'urémie peut affecter la contractilité myocardique et provoquer une péricardite (Chuasuwana, Kellum 2012).

ii. Marqueurs biochimiques à notre disposition pour identifier une ICA dans un contexte de CRD_{AK}

Les marqueurs évoqués dans la partie I-1-a peuvent être employés :

Le BNP est libéré par les cardiomyocytes en réponse au stress. La filtration glomérulaire joue un rôle mineur dans l'élimination du BNP, mais principal dans la clairance du NT-proBNP. Le BNP/NT-proBNP est donc le meilleur marqueur diagnostique et pronostique chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque aiguë. Le BNP et le NT-proBNP fournissent toujours des informations diagnostiques et pronostiques importantes chez les patients présentant une dysfonction rénale.

Les troponines T sont des biomarqueurs hautement sensibles et spécifiques des lésions myocardiques ischémiques chez les patients rénaux.

iii. Marqueurs paracliniques à notre disposition pour identifier une ICA dans un contexte de CRD_{AK}

(a) Mesure de la pression artérielle

La mesure de la pression artérielle doit être systématique pour n'importe quel TACVR. Comme évoquées précédemment, l'hypertension peut avoir plusieurs origines :

- Les modifications hémodynamiques résultant de l'altération des fonctions rénales et cardiaques dans n'importe quel TACVR peuvent provoquer des variations de la pression artérielle.
- Elle est souvent secondaire à une néphropathie avec diminution du DFG, surcharge volumique et rétention hydrosodée ; la néphropathie et l'hypertension peuvent contribuer à des dysfonctions cardiaques.

La mesure de la pression artérielle ne permet d'en identifier la cause mais est très souvent pronostique. En effet, son identification et sa normalisation précoce améliore le pronostic.

(b) Place de l'imagerie

L'imagerie occupe la même importance que dans le CRD_{AK} :

- Le POCUS permet d'évaluer la surcharge atriale gauche objectivement par le rapport AG/Ao, la présence d'œdèmes pulmonaires ou d'épanchement péricardique.
- L'échocardiographie nécessite plus de matériel et un clinicien compétent mais informe précisément sur la fonction cardiaque, ce qui n'est pas possible avec le POCUS.
- La radiographie thoracique permet d'évaluer subjectivement l'hypertrophie atriale gauche ou la présence d'effusion pleurale mais n'est que très peu utilisée lors d'admission en soins intensifs vu que cet examen est stressant et nécessite une contention particulière. Tous ces facteurs peuvent altérer l'état de l'animal et le faire décompenser.
- L'ECG permet d'observer les arythmies éventuelles lors de désordres électrolytiques.

L'hyperkaliémie diminue le potentiel membranaire de repos en augmentant l'excitabilité de la membrane cellulaire. Un bloc auriculo-ventriculaire de premier degré peut être visualisé, ainsi que l'ECG pathognomonique présenté en Figure 7. Plus sévèrement, on peut observer une tachycardie et une fibrillation ventriculaire, des blocs de branche (interruption partielle ou complète du flux des impulsions électriques à travers les branches droite ou gauche) ou des rythmes idioventriculaires.

L'hypokaliémie (pouvant être une conséquence d'un hyperaldostéronisme) réduit l'excitabilité membranaire et provoque ainsi une augmentation de la durée et de l'amplitude de l'onde P, une augmentation de la durée du QRS, un allongement de l'intervalle PR et/ou un bloc atrio-ventriculaire.

Les signes observables sur l'ECG lors d'une hypercalcémie seront un allongement de l'intervalle PR, un élargissement du complexe QRS, un raccourcissement voire absence du segment ST et/ou un raccourcissement de l'intervalle QT.

Il est difficile pour un clinicien de différencier un CRD_{AK} d'un CRD_{AK}. L'identification des atteintes cardiaques et rénales passent par les mêmes stratégies que le CRD_{AH}. Les examens diagnostiques sont à privilégier en fonction de l'état général du patient : s'il présente des symptômes cardiaques et rénaux, des examens sensibles mais peu précoces peuvent être utilisés. Si cet animal présente uniquement des symptômes rénaux, soit il n'est pas encore en CRD_{AK}, soit la dysfonction cardiaque est débutante et silencieuse. Dans ce cas, les examens complémentaires doivent être précautionneusement choisis pour une détection plus précoce. Il

faut bien garder en tête que la cause primaire n'est pas toujours identifiable et donc que la caractérisation des TACVR peut être difficile dans ce contexte.

2. Méthodes d'identification d'un CRD_{CK}

Le tableau clinique général des animaux arrivant en CRD_{CK} n'est que très peu documenté. Il semblerait qu'ils se présentent majoritairement avec un tableau clinique de néphropathie chronique et que des troubles cardio-vasculaires soient observés pendant l'hospitalisation. Plusieurs situations pathologiques peuvent être rencontrées en urgence, comme le développement d'une IRA à la suite d'une déshydratation dans un contexte de néphropathie chronique ayant déjà eu des conséquences sur le système cardiovasculaire, où alors une glomérulopathie oligo-anurique de stade terminal par exemple.

a. Évaluation de la sévérité de l'atteinte rénale dans un contexte de CRD_{CK}

i. Pathologie et signes cliniques associés à une néphropathie chronique

(a) Néphropathie chronique

La néphropathie chronique se traduit par des signes cliniques peu spécifiques dans l'ordre décroissant de fréquence d'apparition : **déshydratation**, vomissements, polyurie/polydipsie (PUPD), baisse d'appétit/anorexie et adipsie, diarrhée, perte de poids et cachexie, dépression, incontinence urinaire, halitose et anémie. L'halitose et l'incontinence urinaire seraient des signes cliniques diagnostiques prédictifs, bien que les individus puissent être normaux dans les stades les plus précoces (O'Neill et al. 2013).

L'évaluation du stade de la néphropathie est très importante car c'est un facteur pronostique majeur dans les CRD_{CK}, mais est également dans les CRD_{CH}. Elle est réalisable à l'aide du guide proposé par l'IRIS, consultable en Annexe 2.

Chez l'homme, les patients présentant une néphropathie chronique compliquée par une atteinte cardiovasculaire (donc un CRD_{CK}) ont un risque de décès grandement augmenté (Tonelli et al. 2006). Les désordres cardiaques sont les plus souvent observés (29,8%) comparés à l'hypertension (6,1%) ou l'anémie. À la fois l'hypertrophie ventriculaire gauche et la fonction ventriculaire gauche réduite sont depuis longtemps reconnues comme des complications de la maladie rénale avancée. De plus, la prévalence de l'hypertrophie ventriculaire gauche augmente avec la diminution de la fonction rénale chez l'homme (Tumlin et al. 2013).

Une fibrose rénale et une néphropathie chronique peuvent se développer à la suite d'une infection par la leptospirose chez le chien (Prado, Barbosa 2021). L'activation des mécanismes regroupés en Figure 8, couplée à des facteurs des risques comme l'hypertension ou le diabète, favorisent le développement de troubles cardio-vasculaires.

(b) Calculs rénaux

La prévalence des urolithes des voies urinaires hautes est de 19% chez le chien (Ji et al. 2023). Les races Cavaliers King Charles Spaniel et les Cockers semblent prédisposés (O'Neill et al. 2013). Les calculs rénaux peuvent être asymptomatiques chez de nombreux chiens. Cependant, lorsque la taille ou l'emplacement des calculs changent, ils peuvent entraîner une obstruction partielle ou complète à la jonction uretéro-pelvienne, une hydronéphrose, une altération du parenchyme rénale due à la croissance des calculs, une hématurie et une infection des voies urinaires. Bien qu'une étude en médecine humaine ait rapporté que les calculs rénaux peuvent être associés à une augmentation du risque de néphropathies chroniques, les néphrolithiases chez les chats et les chiens atteints de néphropathie ne seraient pas associées à la progression de la maladie ou l'augmentation du taux de mortalité (Ross et al. 2007).

ii. Marqueurs biochimiques à notre disposition pour diagnostiquer une néphropathie dans un contexte de CRD_{CK}

Les marqueurs sont les mêmes que la détection d'une néphropathie chronique dans le cadre d'un CRD_{CH}. La SDMA et le RPCU sont couramment utilisés et apportent des informations nécessaires sur la caractérisation de la NC.

De nouveaux marqueurs comme la cystatine C sérique, la uRBP, les α 1-microglobulin et β 2-microglobulin, le NAG et les GGT, vus précédemment, sont en cours d'étude mais ne sont pas encore intégrés dans un protocole diagnostique courant.

D'autres nouveaux marqueurs pourraient avoir un intérêt dans le diagnostic d'un NC :

- La cystatine B urinaire est, comme la cystatine C, une protéine appartenant aux inhibiteurs des cystéines-protéinases. La présence de cette molécule dans les urines témoigne de lésions des cellules épithéliales des tubules et d'une mort cellulaire. Une étude a montré son intérêt dans la différenciation d'une néphropathie chronique (de

stade IRIS 1) stable ou progressive. Cela pourrait donc ralentir la progression et améliorer la prise en charge de ces néphropathies de stade IRIS 1 (Segev et al. 2023).

- La L-FABP est prédictive de la progression en stade terminal et/ou début de dommage cardiovasculaire lors d'une NC et pourrait donc être utilisée pour la détection d'un CRD_{CK}, bien que des études supplémentaires soient nécessaires (Matsui et al. 2016).

Enfin, la caractérisation de néphropathies chroniques selon l'IRIS passe par la mesure du RPCU pour les stades précoces et une augmentation de la créatinine sérique et de la SDMA, couplée à une diminution de la densité urinaire (<1,030 chez le chien, <1,035 chez le chat) pour le diagnostic de néphropathies plus avancées (Stade 2 à 4).

iii. Marqueurs paracliniques à notre disposition pour diagnostiquer une néphropathie chronique dans un contexte de CRD_{CK}

(a) Mesure de la pression artérielle

L'hypertension artérielle peut être primaire et provoquer une néphropathie chronique, souvent symptomatique. Chez le chien, on observe une protéinurie, une diminution du DFG, une augmentation de l'incidence de crise urémique et de mortalité. Chez le chat, le mécanisme est moins connu, une protéinurie est un facteur de risque pour l'aggravation de la maladie rénale avec une glomérulosclérose et artériosclérose hyperplastique (Pouchelon et al. 2015).

Elle peut être également secondaire à une glomérulopathie chronique dans 43 % des cas chez le chat et 75% des cas chez le chien (Acierno et al. 2018).

De plus, la mesure de la pression artérielle est un critère de description de la néphropathie, comme observé en Annexe 2. Elle permet d'évaluer le risque d'apparition d'atteinte des organes cibles.

(b) Place de l'imagerie médicale

La radiographie abdominale, notamment la vue ventro-dorsal permet d'apprécier la taille, la forme et la position des reins ainsi que la présence d'urolithes radio-opaques. La limite de cet examen est la possibilité de présence d'urolithes radio-transparents, ou le contraste abdominal non optimal (animal maigre, jeune ou présence d'épanchement abdominal).

L'échographie rénale a fait ses preuves dans la détection de néphropathies chroniques. Une étude réalisée sur une population de chiens atteints de néphropathie chronique montre que l'augmentation de l'échogénicité corticale, les anomalies de la jonction cortico-médullaire et la pyélectasie étaient les anomalies échographiques les plus fréquentes dans ce contexte. Les autres anomalies sont : un ratio cortico-médullaire anormal, des contours irréguliers, une échogénicité médullaire anormale, des kystes, des minéralisations, un infarctus ou de l'épanchement périrénal. Bien qu'aucune de ces anomalies rénales n'ait montré de prévalence nettement supérieure aux autres en fonction du stade IRIS, le nombre de chiens présentant plus de trois anomalies échographiques augmente de manière significative entre l'IRIS 2 et l'IRIS 4 (Perondi et al. 2020). L'échographie rénale permet de diagnostiquer, de caractériser et éventuellement grader la NC, ainsi qu'évaluer sa progression.

Cependant, les lésions rénales attendue lors de NC (néphrite interstitielle, avec fibrose interstitielle et périglomérulaire, ectasie tubulaire et glomérulosclérose) sont difficilement évaluables par l'imagerie classique, des techniques d'imagerie plus précises comme l'urographie intra-veineuse, l'IRM ou la tomodensitométrie peuvent révéler ces modifications structurales. L'urographie intraveineuse peut être utilisée en cas de force majeure mais les produits de contraste iodés sont déconseillés (Ronco et al. 2010) car souvent néphrotoxiques. De plus, ces techniques plus avancées ne permettent pas la prise de plusieurs mesures pour le suivi de l'évolution de la maladie, en plus du fait que ces techniques sont coûteuses, longues et nécessitent une anesthésie générale (Zhou, Chen, Zhang 2016).

La biopsie rénale est un outil clé dans l'évaluation de l'IRA, de la NC et d'autres maladies rénales pour orienter les stratégies de prise en charge et confirmer les diagnostics. C'est une procédure risquée, il est donc essentiel que les investigations préliminaires soient réalisées, en excluant les causes pré-rénales et post-rénales en amont (Hull et al. 2022). Chez les animaux de compagnies, plusieurs méthodes facilement réalisables sont décrites, affectant peu la fonction rénale. Cependant, pour que les biopsies soient diagnostiques, les échantillons de biopsie doivent être évalués non seulement par microscopie optique avec des colorations spéciales, mais aussi par microscopie électronique et immunofluorescence (Vaden 2005). Cette technique est utilisée pour le diagnostic de maladies rénales (glomérulosclérose, amyloïdose...), mais rarement dans un contexte d'urgence, d'autant plus que l'intervention semble plus risquée quand l'équilibre hémodynamique est altéré dans un contexte de CRD_{CK}.

Bien que la néphropathie chronique soit en fin de compte un trouble progressif, un diagnostic et une prise en charge précoces peuvent limiter la progression et améliorer le bien-être et la qualité de vie des animaux atteints.

b. Caractérisation de l'atteinte cardiovasculaire dans un contexte de CRD_{CK}

i. Pathologie et signes cliniques associés

La néphropathie chronique, comme énoncé précédemment, engendre une hypertension chez le chien dans 30 à 50% des cas et provoque une urémie, des anomalies électrolytiques et un volume plasmatique modifié. Une anémie peut être observée. Tous ces facteurs ont un impact sur la fonction cardiaque avec notamment une augmentation du débit cardiaque secondaire à la rétention hydrosodée elle-même secondaire à l'hypertension, une contractilité myocardique altérée et des arythmies.

Les animaux urémiques sont généralement anorexiques, adipsiques et vomissent, diminuant ainsi le volume plasmatique et par conséquent le débit cardiaque. Il a été rapporté que des chiens présentant une gastro-entérite urémique avec des crises de vomissements suraiguës, provoquant alors une stimulation vagale, présentaient une bradycardie allant parfois jusqu'à l'arrêt cardiaque (Duque Carrasco et al. 2021).

L'anémie est rencontrée dans les néphropathies chroniques. Les animaux anémiques présentent des muqueuses pâles, une faiblesse, une intolérance à l'exercice ou une tachycardie. Ces symptômes sont assez peu spécifiques et peuvent pour la plupart se confondre avec les symptômes d'une néphropathie chronique.

ii. Marqueurs biochimiques

Les marqueurs biochimiques cardiaques énoncés précédemment ont leur intérêt dans le cas d'un animal présentant un CRD_{CK} et montrant une symptomatologie frustrée ou dans le cas où le CRD_{CK} n'est pas connu. Cependant, des études montrent que ces marqueurs peuvent être influencés par la fonction rénale, indiquant qu'en présence d'une néphropathie chronique, leur mesure ne serait pas toujours fiable, dépendamment des variations individuelles (Pouchelon et al. 2015).

iii. Marqueurs paracliniques

(a) Mesure de la pression artérielle

L'hypertension systémique couplée à la rétention hydrosodée et donc la surcharge volumique entraînent une augmentation de la postcharge et des remodelages ventriculaires gauches tels qu'une hypertrophie, provoquant alors une rigidité myocardique et des troubles du rythme. Il est donc important d'évaluer en parallèle la pression artérielle et la fonction cardiaque.

(b) Place de l'imagerie médicale

Comme évoqué plus haut, l'échocardiographie est le *gold-standard* pour l'évaluation de la fonction cardiaque. Une hypoxie cardiaque secondaire à l'anémie peut être rapportée, provoquant la mort des cardiomyocytes. La structure et la fonction cardiaque peuvent alors être évaluées à l'échocardiographie. Un remodelage cardiaque peut être observé avec une hypertrophie ventriculaire gauche et un déficit de la fonction systolique.

Conclusion CRD_k

Il est très difficile pour le clinicien de différencier un CRD_{CH} d'un CRD_{CK}. De plus, tous les animaux ne présentent pas un tableau clinique évident ce qui rend le diagnostic des TACVR très complexe. Chaque clinicien devrait être sensibilisé à l'existence et à l'impact de ces troubles sur l'évolution clinique et le pronostic des animaux atteints, puisqu'un TACVR peut-être frustre mais provoquer les mêmes dommages qu'un TACVR clinique, particulièrement dans le cas de CRD_{CH} ou CRD_{CK} où l'affection chronique et ses conséquences se développent à bas bruit.

III. Identification du CRD_o

Un manque majeur d'information et de preuve sur l'interaction du cœur et des reins dans le CRD_o chez les chiens et les chats nous limite grandement sur les méthodes d'identification de ce dernier.

1. Pathologie couramment en cause et signes clinique associés

De nombreuses situations peuvent conduire à des dommages ou des dysfonctionnements rénaux et cardiovasculaires, notamment : sepsis ou SRIS, certaines maladies infectieuses (leptospirose, leishmaniose), certaines substances toxiques, maladie embolique (qu'elle soit septique, néoplasique ou thrombotique), dilatation gastrique-volvulus, maladies infiltratives spécifiques (comme l'amyloïdose ou les maladies lysosomales), ainsi que certains troubles endocriniens (tels que l'hyperadrénocorticisme, le diabète ou l'hyperthyroïdie). Selon la nature de la condition, les dommages et dysfonctionnements cardiovasculaires et rénaux peuvent se présenter de manière aiguë (par exemple dans le cas du sepsis ou de l'embolie) ou chronique (comme c'est le cas pour les troubles endocriniens).

Les signes cliniques observés sont dépendant de la maladie primaire. S'il s'agit d'une affection fulminante, une atteinte aiguë des systèmes cardiovasculaire et rénal se produit, alors qu'un processus évoluant à bas bruit (maladie parasitaire, hyperadrénocorticisme, amyloïdose) provoquera des lésions chroniques.

Sepsis

En pratique, lorsque l'inflammation systémique se déclare dans un contexte d'infection connue ou suspectée, le diagnostic de septicémie est établi. À mesure que la dysfonction organique se développe, le diagnostic évolue vers une septicémie sévère, et lorsque la pression sanguine systémique ne peut être maintenue sans recours à une thérapie vasoactive, un choc septique est diagnostiqué. L'inflammation systémique est généralement considérée comme présente lorsque deux critères de SRIS sont observés (regroupés dans le Tableau III). En effet, en réponse à la présence de pathogènes, les monocytes et macrophages libèrent des cytokines pro-inflammatoires, aidant le mécanisme de défense. Cependant, comme vu dans la partie pathogénie, l'inflammation a une place importante dans les TACVR et peut également produire une activation généralisée de la coagulation et une altération de la fibrinolyse (H. Tello 2004).

Un animal en sepsis peut se présenter en choc hypovolémique, avec une tachycardie, une fièvre et une tachypnée ainsi que des muqueuses hyperhémées. Une vasodilatation systémique est en cause par la libération excessive de médiateurs de l'inflammation et d'autres mécanismes pathogéniques cités précédemment, menant à une hypotension.

Maladies infectieuses : exemple de la leptospirose

La leptospirose canine peut provoquer des atteintes multi-systémiques, avec un tableau clinique non spécifique présent chez presque tous les animaux : fièvre, léthargie, polyurie, polydipsie, anorexie, ou une combinaison de ces signes. Les animaux atteints peuvent développer des signes gastro-intestinaux (vomissements, diarrhées, douleurs abdominales), pulmonaires (tachypnée, toux, hémoptysie), oculaire (uvéite, conjonctivite, injection sclérale, hémorragies rétiniennes ponctuées), des signes d'insuffisance rénale aiguë (oligurie/anurie), d'ictère ou d'hémorragie (ecchymoses, pétéchies, épistaxis, hématurie, méléna, hématémèse). Des manifestations cardiaques ont été rapportées avec notamment des tachyarythmies ventriculaires et une augmentation des cTnI, suggérant des dommages myocardiques (Schuller et al. 2015). Les formes les plus courantes de leptospirose sont les formes rénales, hépatiques et pulmonaires. Les animaux affectés peuvent alors développer une affection cardiaque et rénale en même temps et donc un CRD_o bien que cela soit assez rare.

Maladie cardiaque primaire et néphropathie chronique primaire

Les animaux âgés sont à risque de développer une néphropathie chronique et une affection cardiovasculaire en même temps, non liées l'une à l'autre (Pouchelon et al. 2015).

Syndrome de dilatation et torsion de l'estomac (SDTE)

La dilatation gastrique et la torsion de l'estomac sont des urgences fréquentes chez les chiens de grandes et de races géantes, entraînant souvent des conséquences graves voire mortelles. Les chiens atteints de SDTE présentent généralement les signes de SRIS et peuvent développer un dysfonctionnement multi-organiques. Les chiens admis en unité de soins intensifs pour SDTE peuvent présenter un choc hypovolémique. On observe chez ces chiens des dysfonctionnements cardiovasculaires, respiratoires, gastro-intestinaux, rénaux et de la coagulation. Les manifestations cardiovasculaires de la SDTE incluent le choc, les arythmies cardiaques et la dysfonction cardiaque. Le dysfonctionnement respiratoire est lié de façon complexe à la dilatation gastrique, à une perfusion pulmonaire réduite et à la

pneumonie d'aspiration. La coagulation est souvent altérée, avec un risque de CIVD, entraînant des complications thrombotiques et hémorragiques. De plus, une IRA ainsi que des déséquilibres acido-basiques et électrolytiques sont fréquemment observés chez les chiens atteints de SDTE. Les troubles gastro-intestinaux comprennent la nécrose gastrique et les complications post-opératoires telles que la régurgitation, les vomissements et l'occlusion intestinale.

2. Caractérisation des atteintes cardiovasculaires et rénales

a. Marqueurs biochimiques

Pour le diagnostic du CRD_O, on utilisera généralement les mêmes méthodes décrites dans les parties précédentes. Toutefois, il est important de noter que certaines de ces analyses peuvent également être influencées par une maladie sous-jacente, souvent inconnue au départ.

Le processus de diagnostic et d'évaluation de la fonction rénale dans le CRD_O induit par la septicémie est similaire à celui des autres causes d'IRA. En humaine, la principale référence clinique demeure une variation soudaine des niveaux de créatinine sérique, avec un consensus établi par de nombreux critères qui décrivent essentiellement une diminution de la fonction rénale mais que nous ne détaillerons pas dans ce travail. Ces systèmes permettent également d'évaluer la gravité de la condition et ont facilité la progression de la recherche clinique.

Dans le cadre du CRD_O, plusieurs nouveaux biomarqueurs d'IRA (présentés dans la partie CRD_{AH}) ont été identifiés comme ayant une utilité clinique. Plusieurs nouveaux indicateurs de la fonction rénale et de la prédiction du risque d'IRA sont actuellement utilisés en pratique clinique en Europe, et leur efficacité clinique réelle sera évaluée avec le temps. Actuellement, la cystatine C est le seul nouveau biomarqueur approuvé pour l'évaluation diagnostique aux États-Unis. Il est donc probable que, pour le moment, la créatinine sérique et le débit urinaire restent les principaux outils pour le diagnostic et la surveillance de l'IRA dans le CRD_O.

Le NGAL semble limiter le stress oxydatif et les dommages associés lors de maladies aiguës ou chroniques (Chuasuan, Kellum 2012). Son augmentation témoigne aussi d'une potentiellement une inflammation systémique et/ou un processus septique. Cependant, dans un contexte d'atteinte rénale et cardiovasculaire simultanée d'origine inconnue, son augmentation peut traduire une IRA précoce subséquente (dans le cadre d'un CRD_{AH} ou

CRD_{AK}), il ne serait donc à utiliser qu'en cas de maladie systémique grave sans CRD_O encore diagnostiqué, afin de détecter précocement son apparition.

Les troponines élevées sont un facteur de risque de développement d'une cardiomyopathie septique (Lu et al. 2024).

La diminution de la CRP lors d'un sepsis s'est montrée être le marqueur d'un meilleur pronostic. Comme évoqué précédemment, la CRP peut être augmentée dans de nombreux contextes ce qui fait d'elle un marqueur peu spécifique. Elle a cependant son intérêt dans l'évaluation de l'efficacité de la prise en charge et du suivi de l'évolution de l'affection (Malin, Witkowska-Piłaszewicz 2022).

Lors de leptospirose, des anomalies hématologiques et biochimiques peuvent être observées : leucocytose neutrophilique, avec ou sans décalage à gauche, thrombocytopénie, preuves biochimiques d'insuffisance rénale aiguë (par exemple, isosthénurie associée à une augmentation de la créatinine sérique ou des concentrations de SDMA ou les deux), preuves biochimiques d'hépatopathie cholestatique (augmentation des ALP), preuves biochimiques de pancréatite (augmentation de la lipase pancréatique sérique ou de l'activité des lipases DGGR), augmentation de l'activité des créatines kinases, glucosurie malgré la glycémie normale, sédiments urinaires actifs (pyurie ou cylindres granuleux), concentration élevée de troponine sérique.

Il n'existe pas de marqueur biochimique spécifique pour identifier le CRD_O, une évaluation globale des paramètres biochimiques est nécessaire pour diagnostiquer la cause primaire.

b. Marqueurs paracliniques

i. Place de l'imagerie médicale

De même que pour les biomarqueurs, l'objectif des examens d'imagerie est de détecter la cause primaire.

Lors de leptospirose, des trouvailles radiographiques compatibles avec le syndrome d'hémorragie pulmonaire, trouvailles échographiques abdominales compatibles avec la leptospirose (trouvailles en faveur de la pancréatite, cortex rénaux hyperéchogènes, liquide péri-rénal) ou des arythmies cardiaques documentées par ECG peuvent être visualisables.

L'échocardiographie, comme mentionnée précédemment, montre une grande pertinence dans l'évaluation de la fonction cardiaque et de l'hémodynamique globale du corps.

Sont regroupés dans le Tableau VII, différentes modifications cardiovasculaires observables à l'aide de cet examen d'imagerie.

Il est difficile de dresser une liste exhaustive des examens complémentaires pertinents en cas de CRD_O, puisqu'une défaillance multi-organique est souvent observée et nécessite donc d'adapter les examens complémentaires en fonctions des résultats de l'examen clinique et de l'état de l'animal.

Tableau VII : Modifications échographiques pouvant être observées dans certains états pathologiques survenant dans le CRD_O, inspiré de Duque Carrasco et al. 2021

Maladie	Changements échographique observables
Sepsis, SIRS (décrit chez les chiens, bien que des changements similaires soient généralement observés chez les chats)	<ul style="list-style-type: none"> - Chambres cardiaques élargies - Dysfonction systolique et diastolique - Légère régurgitation (mitrale, tricuspide) - Débit cardiaque généralement augmenté (peut varier en fonction du volume sanguin)
Acromégalie (chat)	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertrophie ventriculaire gauche - Dysfonction diastolique - Oreillette gauche élargie
Anémie (chiens et chats : les résultats, en particulier les dimensions cardiaques, varient)	<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque
Diabète sucré (chien et chat)	<ul style="list-style-type: none"> - Dimensions systoliques et diastoliques ventriculaires légèrement augmentées ou normales - Dysfonction diastolique
Hyperthyroïdie (chat)	<ul style="list-style-type: none"> - Agrandissement atrial (unilatéral ou bilatéral) - Hypertrophie ventriculaire concentrique ou excentrique - Dysfonction diastolique (rarement systolique) - Obstructions de la voie de sortie ventriculaire
Hypothyroïdie (chien)	<ul style="list-style-type: none"> - Épaisseur réduite de la paroi libre ventriculaire gauche et du septum interventriculaire - Dysfonction systolique - Fraction de raccourcissement réduite - Dimension télédiastolique ventriculaire gauche augmentée
Hyperadrénocorticisme (chien)	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertrophie ventriculaire gauche - Index de masse ventriculaire augmenté
Hypertension systémique (chien et chat)	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertrophie ventriculaire gauche concentrique

Conclusion CRD_o

Après le diagnostic, l'évaluation de la fonction des organes, la prédiction des risques et l'orientation du traitement, toute l'attention se porte sur la surveillance étroite de la fonction des organes, en utilisant à la fois des méthodes paracliniques et biochimiques, pendant que l'animal est stabilisé et que tout risque supplémentaire de dysfonctionnement organique est minimisé. En effet, même si l'identification du CRD_o est abordable avec les techniques biochimiques et paracliniques énumérées dans la Partie 2, la caractérisation est souvent bien plus complexe. Une fois que des signes de récupération commencent à apparaître, l'accent est alors mis sur l'évaluation approfondie des éventuels dommages persistants aux organes et sur la mesure des implications à long terme de la maladie pour la vie de l'animal.

Conclusion partie 2 :

L'identification des TACVR permet la mise en place d'une stratégie de traitement adaptée pour la restauration de l'équilibre hydrosodé et du volume sanguin. Elle permet d'évaluer la gravité de l'atteinte systémique, anticiper les complications associées et mettre en lumière le pronostic de l'animal. Bien qu'aucune technique d'identification ne soit spécifique des TACVR, un examen clinique complet, une évaluation des biomarqueurs sanguins et urinaires, des examens d'imagerie et enfin la mesure systématique de la pression artérielle devraient être réalisés quand un TACVR est suspecté ou avéré. L'expertise de vétérinaires néphrologues et cardiologues s'avère alors nécessaire. La liste des examens proposés dans ce travail n'est pas exhaustive et de nombreux marqueurs suscitant un intérêt réel sont encore à l'état de recherche.

Le clinicien devrait systématiquement évoquer la possibilité de développement de TACVR dans un contexte de dysfonction cardiaque ou d'affection rénale et réaliser des examens complémentaires nécessaires pour les mettre en évidence. En effet, il faut garder en tête que des animaux atteints de TACVR ne présentent pas systématiquement des symptômes cardiaques et/ou rénaux.

Par ailleurs, même si aucun TACVR n'est identifié ou même suspecté, il devrait être systématique de prendre en charge l'animal comme un « cardio-rénal » et de suivre les fonctions rénales et cardiaques au cours de l'hospitalisation. En effet, comme on l'évoquera dans la partie suivante, les animaux avec des anomalies cardiovasculaires ou rénales sont plus à risque de développer des TACVR.

PARTIE 3

PREVENTION DES TROUBLES DE L'AXE CARDIOVASCULAIRE RENAL

Une bonne compréhension des mécanismes pathogéniques et physiopathologiques impliqués dans les TACVR permet de mettre en évidence une bonne partie des facteurs de risque. Les fonctions cardiovasculaire et rénale ne pouvant pas être évaluées durant toute visite de routine, des signaux d'alertes doivent être observés par les vétérinaires.

L'objectif de cette dernière partie est de détailler quelques situations à risque et d'évaluer l'impact des thérapies cardiaques, rénales (ou autres) couramment rencontrées et pouvant avoir un impact sur l'axe cardiovasculaire-rénal. De nombreux travaux appuient le fait qu'une intervention précoce réduit les effets indésirables et prolonge la durée de vie.

Pour finir, je comparerai la place du syndrome cardio-rénal en médecine humaine et vétérinaire afin de soulever des axes d'amélioration.

I. Les facteurs de risque des TACVR

1. Exemples de situations à risque lors d'atteintes cardiaques ou rénales

a. Dans un contexte de néphropathie chronique diagnostiquée

Les facteurs de risque notamment l'hypertension artérielle, le diabète sucré et la surcharge volumique, contribuent au développement de **l'hypertrophie ventriculaire gauche** dans les populations atteintes de néphropathie chronique (Tumlin et al. 2013). Un animal avec cette affection présente alors un risque majeur de développer un CRD_{CK}, par tous les mécanismes précédemment établis.

L'âge joue un rôle dans le développement de néphropathies et de cardiopathies. La néphropathie chronique est un problème courant observé tout au long de la vie des animaux de compagnie, mais sa fréquence augmente avec l'âge, notamment au-delà de 10 ans (Coyne et al. 2020).

L'albuminurie est l'un des facteurs de risque cardiovasculaire les plus importants. Des études épidémiologiques ont établi qu'une excrétion urinaire élevée d'albumine est prédictive de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaire indépendamment du DFG, ce qui suggère que l'albuminurie et la réduction du DFG ont des mécanismes distincts en tant que facteur de risque cardiovasculaire (Pinheiro da Silva, Vaz da Silva 2016, p. 4). De plus, l'albuminurie est associée à un état hypercoagulable et des thromboembolies. Bien que la relation entre l'ampleur de la protéinurie et le développement de la thromboembolie n'ait pas été bien établie chez les chiens, il est généralement admis que le risque de thromboembolie augmente à mesure que les concentrations d'antithrombine III (substance antithrombotique) et d'albumine sérique diminuent à la suite de la protéinurie. La perte d'antithrombine III accompagnerait donc potentiellement la perte d'albumine, bien que les mécanismes ne soient pas encore tout à fait élucidés (Subgroup et al. 2013).

L'évaluation de l'albuminurie est nécessaire lors de la définition du grade de la néphropathie. Cependant, il est important de noter que le traitement de l'albuminurie chez les chiens et les chats est souvent axé sur la gestion des complications et des facteurs contributifs (alimentation pauvre en protéine, surveillance de la pression artérielle...), car il est difficile de traiter directement l'albuminurie en elle-même. De plus, des thérapeutiques antithrombotiques peuvent être entreprises (aspirine ou clopidogrel).

L'anémie résulte principalement d'une production insuffisante d'érythropoïétine, une hormone qui non seulement stimule la production de globules rouges, mais qui protège également contre l'apoptose et favorise la prolifération des cellules cardiaques et rénales. Dans le contexte de l'insuffisance rénale chronique, l'anémie est un facteur majeur favorisant le développement de l'hypertrophie ventriculaire gauche, exacerbant ainsi les effets cardiaques de l'hypertension chez les animaux atteints de néphropathie chronique (Pinheiro da Silva, Vaz da Silva 2016).

Il est donc important d'évaluer régulièrement l'hémoglobininémie lors de contrôle d'une néphropathie. L'administration d'érythropoïétine recombinante a fait ses preuves dans une étude, où elle stimulait la production d'érythropoïétine endogène et restaurait la concentration de globules rouges dans le sang chez des chiens et chats urémiques dans un contexte de néphropathie chronique (Cowgill et al. 1998). La complémentation en fer est recommandée particulièrement chez les animaux traités à l'érythropoïétine (ELLIOTT 2006). Lorsque l'hématocrite est très bas mais que l'animal compense

correctement, il n'est pas indiqué de réaliser une transfusion, au risque de le faire décompenser.

L'hyperphosphatémie et l'hypocalcémie peuvent déclencher des arythmies et diminuer la capacité de contraction du cœur. De plus, l'hyperphosphatémie est liée à une rigidité accrue des parois des vaisseaux sanguins et à une diminution de leur compliance, ce qui la rend fortement corrélée aux maladies cardiovasculaires chez les animaux atteints de néphropathie chronique. L'équilibre phosphocalcique est important pour limiter l'hyperparathyroïdie secondaire et ses conséquences.

Une réduction du phosphore alimentaire est conseillée dès le diagnostic de la néphropathie chronique. Si cette mesure n'est pas suffisante, des chélateurs de phosphore alimentaires peuvent être utilisés.

L'altération de l'homéostasie est courante chez les animaux présentant une glomérulopathie. Un excès, un déficit ou une mauvaise compartimentation des fluides est possible. Chez les animaux atteints de syndrome néphrotique, la perte de protéine engendre une baisse de la pression oncotique et des œdèmes (les mécanismes sont bien plus complexes et ne seront pas évoqués ici). La gestion du statut hydrique peut être compliqué. Cependant, il est important de l'évaluer pour adapter la prise en charge, les perfusions de solutés ainsi que les thérapeutiques diurétiques (Subgroup et al. 2013).

En hospitalisation, l'évaluation du statut hydrique passe par l'évaluation régulière du poids de l'animal, ainsi qu'un examen clinique complet en mettant l'accent sur la turgescence cutanée, la couleur et l'humidité des muqueuses ainsi que le remplissage capillaire, la fréquence cardiaque, la qualité du pouls et la pression artérielle (PA). Les perfusions de solutés devraient être utilisées avec précaution puisque les animaux atteints de syndrome néphrotique sont à fort risque de surcharge. L'utilisation de colloïdes pourrait sembler pertinente dans ce cas mais est finalement controversée au risque de provoquer des réactions adverses sur les reins.

L'hypertension artérielle, comme vu précédemment, est couramment observée secondairement lors de néphropathie chronique. Elle est le principal facteur de développement d'un CRD_{CK}, puisque l'augmentation constante de la pression artérielle provoque des AOC (cérébraux, oculaires, cardiovasculaires et rénaux comme détaillés dans la partie 2 - 2.a.iii(a)) en endommagent les tissus. Bien que l'hypertension semble être plus répandue dans les

stades avancés de la néphropathie, elle peut être présente à n'importe quel stade IRIS. Il faut donc contrôler et réguler la pression artérielle au maximum. L'hypernatrémie est un facteur favorisant l'HTA.

La mesure de la PA à la maison reste la méthode de choix afin de s'affranchir du facteur de stress. La méthode de mesure, la taille du brassard et son emplacement, la position de l'animal et son attitude lors des mesures doivent être soigneusement enregistrés dans le dossier pour assurer une répétabilité et un suivi fiable. Même en l'absence de maladie rénale sous-jacente, le contrôle optimal de la pression artérielle le plus précocement possible est indispensable pour réduire le risque de néphropathie. Les AOC doivent être recherchés. Une restriction sodée peut être effectuée par l'alimentation. Enfin, la mise en place d'anti-hypertenseur est aussi conseillée et le suivi de cette thérapie doit être fréquente et régulière. L'effet des anti-hypertenseurs sera détaillée dans la prochaine partie.

b. Dans un contexte d'insuffisance cardiaque seule

Lorsqu'il y a une diminution de 25 % du débit cardiaque, le flux sanguin vers les reins peut diminuer jusqu'à 50 %. Plusieurs études ont démontré que la diminution de la perfusion rénale est l'un des facteurs les plus influents dans la diminution du DFG dans l'insuffisance cardiaque. Des recherches ultérieures dans ce domaine ont révélé que non seulement la diminution de la perfusion rénale, mais également l'augmentation de la pression veineuse centrale contribuent à la baisse de la fonction rénale de manière significative (Eva M. Boorsma et al. 2022). Le maintien d'un débit cardiaque suffisant est nécessaire pour un bon apport sanguin aux organes.

c. Insuffisance cardiaque secondaire à une hypertension idiopathique chez un chat

L'hypertension systémique est l'une des causes les plus fréquentes d'hypertrophie ventriculaire gauche. L'hypertension idiopathique, également appelée hypertension essentielle, est une condition où la pression artérielle élevée se produit sans cause identifiable et peut être parfois difficile à diagnostiquer. En effet, d'autres affections subcliniques d'hypertension (comme la néphropathie chronique) peuvent en être l'origine et être difficilement détectable. Cette condition est observée chez les chiens où les animaux âgés, bien que la prévalence soit difficile à estimer malgré de nombreuses études. Des facteurs

génétiques, environnementaux et le mode de vie semblent être impliqués dans cette affection (Acierno et al. 2018).

La pathogénie du développement d'une IC à la suite d'une hypertension essentielle est peu renseignée en médecine vétérinaire. En condition physiologique chez l'Homme, un équilibre est présent entre les vasodilatateurs et les vasoconstricteurs intrinsèques. Lorsque cet équilibre est perturbé, cela entraîne une dysfonction endothéliale avec une libération excessive de substances vasoconstrictrices et un stress oxydatif. Cette altération pourrait conduire à des changements structurels et fonctionnels des vaisseaux, ce qui peut parfois aboutir à un remodelage ventriculaire complet. Le stress chronique est un facteur de rigidification artérielle, entraînant une ischémie microvasculaire (Franco et al. 2022). L'apport élevé en sel semble être la cause majeure de l'hypertension essentielle chez l'Homme, activant le SNS au niveau rénale et modifiant la natriurèse de sorte à ce que l'équilibre hydrosodé soit atteint à des pressions artérielles plus hautes (Bolívar 2013). L'activation du SRAA lors d'hypertension était une hypothèse, mais certaines études évaluant les concentrations sérique des facteurs impliqués dans le SRAA ne montrent pas de différences significatives sur l'implication du SRAA entre les animaux atteints d'hypertension systémique et les animaux sains (Ward et al. 2022).

Le diagnostic d'une hypertension essentielle passe par une hématologie, une biochimie sanguine et une analyse d'urine dans les normes. Cependant, les animaux présentant une hypertension peuvent présenter de la polyurie (probablement par la modification de l'équilibre natriurétique évoqué précédemment chez l'Homme) et avoir une densité urinaire basse (<1,030) sans qu'aucune maladie rénale ne soit présente. D'autres examens doivent également être réalisés pour diagnostiquer une affection sous-jacente (néphropathie chronique, hyperthyroïdie, diabète sucré...) (Acierno et al. 2018).

L'anomalie cardiaque observée est une cardiomégalie avec une hypertrophie ventriculaire gauche. Pour autant, une dysfonction systolique peut être observée sans hypertrophie ventriculaire. Chez le chien, une insuffisance aortique est souvent rapportée (Misbach et al. 2011). L'insuffisance cardiaque et d'autres complications graves dans ce contexte sont peu fréquentes mais peuvent se développer. Des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer les effets des médicaments antihypertenseurs sur de telles altérations cardiovasculaires. L'impact de cette cardiopathie hypertensive sur le pronostic et la survie des chiens atteints d'hypertension systémique n'est pas connue.

Le clinicien doit être conscient que sous une insuffisance cardiaque peut se cacher une hypertension systémique et inversement.

d. Cardiomyopathie hypertrophique chez un chat atteint d'hypertension secondaire à une néphropathie chronique

Les principales affections liées à l'hypertension sont les néphropathies chroniques et l'hyperthyroïdie, tandis que l'hyperaldostéronisme, bien que moins fréquent, est souvent sous-diagnostiqué. Contrairement à l'Homme, l'hypertension chez les chats n'est généralement pas liée à des facteurs tels que l'obésité, les troubles cardiaques ou un régime alimentaire riche en sel (Little 2019). Il n'y pas de prédisposition de race ou de sexe chez le chats pouvant développer de l'hypertension systémique. (Chetboul et al. 2003).

e. Décompensation d'une néphrite interstitielle chronique secondaire à obstruction urétérale

Les maladies du bas appareil urinaire félin (MBAUF) comprennent des inflammations ou des obstructions des voies urinaires.

L'obstruction des voies urinaires est une urgence courante chez les chats et peut survenir au niveau des voies urinaires supérieures ou des voies urinaires inférieures. Dans les deux cas, l'élimination de l'urine est interrompue, une IRA post-rénale peut alors survenir. Elle apparait majoritairement chez les jeunes chats en surpoids, consommant de la nourriture sèche bien qu'elle puisse toucher n'importe quel profil. Les chats d'intérieur et d'extérieur seraient moins à risque que les chats d'intérieur strict. Les chats mâles sont plus touchés par les obstructions urétrales que les chats femelles.

Une étude sur 168 chats a évalué la survenue d'évènements cardiovasculaires dans un contexte de MBAUF obstructive. Les évènements cardiovasculaires en question se traduisent par des arythmies, des souffles cardiaques, des bruits de galop et des signes de diminution de la perfusion tissulaire et sont observés dans 59,2% des cas. La concentration plasmatique de potassium, la présence de néphropathie chronique et la dilatation du bassinnet rénal détectée par échographie abdominale semblent être des facteurs significativement associés à la survenue d'évènements cardiovasculaires. Les toxines urémiques et l'acidémie (réduit la contractilité et provoque une vasodilatation artériolaire systémique) seraient des mécanismes en causes (Duperrier-Simond et al. 2024). La dilatation pelvienne et l'hydronéphrose apparaissent dans les cas les plus graves d'obstruction urinaire et augmentent le risque de répercussions cardiaques de l'IRA.

Il est intéressant de soulever qu'une affection courante comme la MBAUF obstructive peut mener au développement d'un CRD_{AK}.

Une **infection** sévère et chronique des voies urinaires inférieures peut accroître le risque d'infections ascendantes (pyélonéphrite) et d'insuffisance rénale, bien que cela soit très rare. La pyélonéphrite doit être suspectée lorsque qu'une infection des voies urinaires ne peut pas être éliminée avec un traitement antibiotique approprié (basé sur les résultats de culture et de sensibilité de l'urine prélevée par cystocentèse).

La déshydratation est un symptôme couramment observé lors d'IRA. En effet, bien que les animaux soient polydipsiques, cela ne compense pas leur polyurie. Elle mène principalement à une diminution du débit cardiaque. Il est donc important de stimuler la prise de boisson avec des points d'eau multiples répartis dans la maison, des fontaines à eau et, dans les cas plus sévères, des perfusions sous cutanées peuvent être réalisées régulièrement.

f. Hypovolémie ou déshydratation provoquant une IRA dans un contexte de néphrite interstitielle chronique

Les affections pré-rénales ne provoquent généralement pas de lésions rénales permanentes (et sont donc potentiellement réversibles) sauf si l'hypoperfusion est suffisamment grave et/ou prolongée. Une hypoperfusion d'un rein fonctionnel entraîne une augmentation de la réabsorption du sodium et de l'eau, induisant une oligurie (débit urinaire < 500 mL/jour) associée à une osmolalité élevée et une faible concentration de sodium dans les urines.

Chez le chien, comme chez le chat, les causes inflammatoires, les pyélonéphrites ou les causes ischémiques sont les principales causes du développement d'une IRA sur une NC (Chen et al. 2020; Dunaevich et al. 2020). La déplétion volumique par déshydratation est donc fréquente chez ces animaux. Elle se produit lorsque l'animal ne comble pas ses besoins hydriques ou qu'il présente des pertes digestives, liées ou non à une autre affection. Les pertes excessives de fluides corporels peuvent également survenir lors de gastro-entérites sévères. Les coups de chaleur ou l'exercice intense sans réhydratation adéquate ainsi que des conditions comme le diabète insipide ou une hyperglycémie sévère peuvent causer une augmentation de la production d'urine et une déshydratation.

L'état volumique des animaux atteints de néphrite interstitielle chronique ou autre néphropathie chronique est alors primordial à évaluer de façon régulière afin de limiter les risques de développement d'une IRA.

g. Surcharge volumique chez un chat hospitalisé avec perfusions de solutés

L'insuffisance cardiaque iatrogène traduite par une surcharge volumique est une situation couramment rencontrée en hospitalisation, notamment chez les animaux ayant une atteinte rénale, puisqu'ils nécessitent des perfusions de soluté. Peu de travaux sont publiés concernant la mise en place d'une perfusion de soluté, ce qui rend la thérapie liquidienne délicate, particulièrement chez les animaux en soins intensifs (Boysen, Gommeren 2021). Une surcharge volumique va modifier la pression atriale droite. Il en résulte un mauvais retour veineux et donc un échec de l'augmentation compensatoire du débit cardiaque comme l'indique la loi de Frank-Starling (Graphique 2). Elle définit la capacité du ventricule gauche à augmenter son volume d'éjection systolique en fonction de la volémie. Cependant, cette loi s'applique aux individus sans altération de la fonction cardiaque. On observe sur le Graphique 2.A qu'un animal présentant une fraction d'éjection du ventricule gauche altérée augmentera très peu son volume d'éjection systolique lors d'augmentation de la précharge. Étant donné que le flux sanguin des organes est déterminé par la différence entre la pression artérielle moyenne et la pression veineuse centrale, une augmentation de la PVC peut contribuer à des lésions organiques et aggraver l'atteinte rénale dans ce contexte. Une surcharge volumique augmente le risque de morbidité et de mortalité.

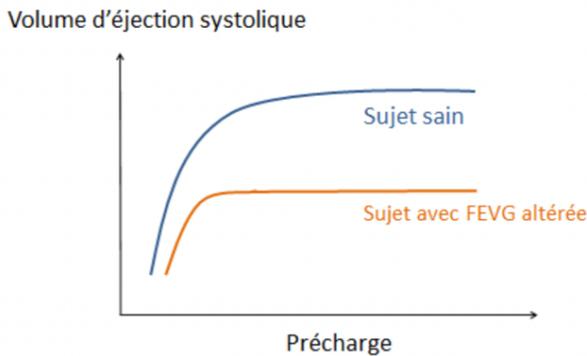
Le clinicien doit veiller et contrôler les signes de surcharge volumique. Elle peut se manifester par de nombreux symptômes. Parmi ceux-ci, on retrouve des œdèmes ou de l'ascite. Des difficultés respiratoires et des bruits pulmonaires associés une toux peuvent survenir secondairement à un œdème pulmonaire. Une tachycardie et des bruits de galop sont rapportés chez le chat.

Il faut noter aussi que la thérapie liquidienne est moins facilement acceptée lors de cardiomyopathies : les animaux ne répondent pas bien à l'administration de fluides (« *volume unresponsive animals* »). Cependant, certains chats présentent des cardiomyopathies asymptomatiques ou simplement non diagnostiquées ; dans le contexte d'animaux hospitalisés pour une IRA, la fonction cardiaque n'est pas systématiquement vérifiée, d'où l'intérêt de systématiser l'évaluation de la fonction cardiaque (à l'aide du POCUS cardiaque par exemple, bien que cette technique soit qualitative).

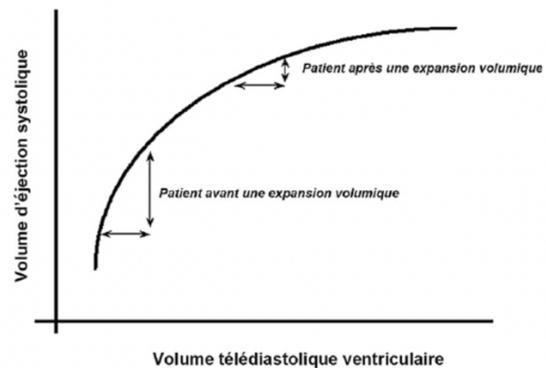
Graphique 2 : Loi de Frank-Starling ou rapport entre le volume d'éjection systolique et la précharge ou volume télédiastolique chez l'homme de Fischer et al. 2017 (A) et Bendjelid, Romand 2007 (B)

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche

A :



B :



2. L'anesthésie comme risque majeur de TACVR

Certains animaux doivent être anesthésiés pour un examen complémentaire, une pose de sonde urinaire, une chirurgie... Cependant, il est capital d'évaluer le risque anesthésique en fonction du patient et de la gravité de son ou ses affections. Une anesthésie à l'aveugle peut mener à des TACVR dans le cas d'un animal atteint d'une affection rénale, cardiaque ou autre affection à risque ; ou l'aggravation des TACVR et du pronostic voir le décès chez les animaux déjà atteints de TACVR. Il va de soi que le choix réfléchi et conscient des molécules anesthésiques est capital. Un guide, visualisable en Annexe 4 est proposé par l'*American Animal Hospital Association* pour orienter les vétérinaires (Grubb et al. 2020).

La fonction cardiaque (rythme et contractilité cardiaque) et le volume sanguin doivent être corrigés pour assurer un bon débit cardiaque et éviter l'hypoperfusion rénale. (Duque Carrasco et al. 2021).

a. Anesthésie d'un animal cardiaque

L'objectif du protocole d'anesthésie est de prévenir une aggravation de la fonction cardiaque et l'augmentation du travail myocardique, puisqu'une baisse du débit cardiaque aiguë peut provoquer un CRD_{AH}. La perfusion myocardique (PM) se produisant pendant la diastole dépend de la pression artérielle diastolique (PAD), de la pression ventriculaire gauche en fin de diastole ou précharge (PVGFD) et de la résistance vasculaire myocardique et est établie comme suit :

$$PM = \frac{PAD - PVGFD}{\text{Resistance vasculaire myocardique}}$$

Équation 1 : Perfusion myocardique

Avant toute anesthésie, l'identification et la caractérisation de l'affection cardiaque est primordiale par les méthodes d'examen énumérées dans la partie 1, I.1.a et dans la partie 2 I.2.a (Anamnèse, plan thérapeutique actuel, examen clinique, échocardiographie, radiographie thoracique, ECG, cTnl...). Le plan thérapeutique de l'animal doit être adapté selon les molécules prescrites, je détaillerai cela dans ma prochaine partie. Vérifier l'état des reins et du foie ainsi que l'équilibre acido-basique et les électrolytes relève du systématique. Le risque anesthésique est à évaluer automatiquement en s'aidant du guide ASA publié par l'*American Society of Anesthesiologists*, à retrouver dans le Tableau VIII.

Tableau VIII : Classification ASA des risques anesthésiques chez les chiens et chats

Catégorie ASA	Description	Exemples contextualisés
1	Animal en bonne santé ou problème mineur localisé	Plaie cutanée
2	Animal atteint d'une maladie systémique légère sans limitation fonctionnelle	Cardiopathie compensée Diabète compensé
3	Animal atteint d'une maladie systémique sévère	Azotémie Diabète compensé Cardiopathie décompensée Déshydratation sévère
4	Animal atteint d'une maladie systémique grave constituant une menace constante pour sa vie	Sepsis Insuffisance cardiaque décompensée
5	Animal moribond, qui ne survivra probablement pas au-delà de 24 heures sans intervention	Choc extrême

Pour un animal insuffisant cardiaque en décompensation avec une dyspnée, une cyanose, une tachycardie et une intolérance à l'effort, sa survie pendant l'anesthésie est fortement compromise.

Plusieurs facteurs de risque à l'aggravation de la fonction cardiaque lors d'une anesthésie sont à prendre en compte, ils sont regroupés dans la Figure 22. Lors d'IC congestive décompensée, d'arythmies, d'œdème pulmonaire ou d'hypoxie, mais également l'IC congestive compensée avec une intolérance à l'effort majeure, le risque est sévère et l'anesthésie est à reporter ou annuler.

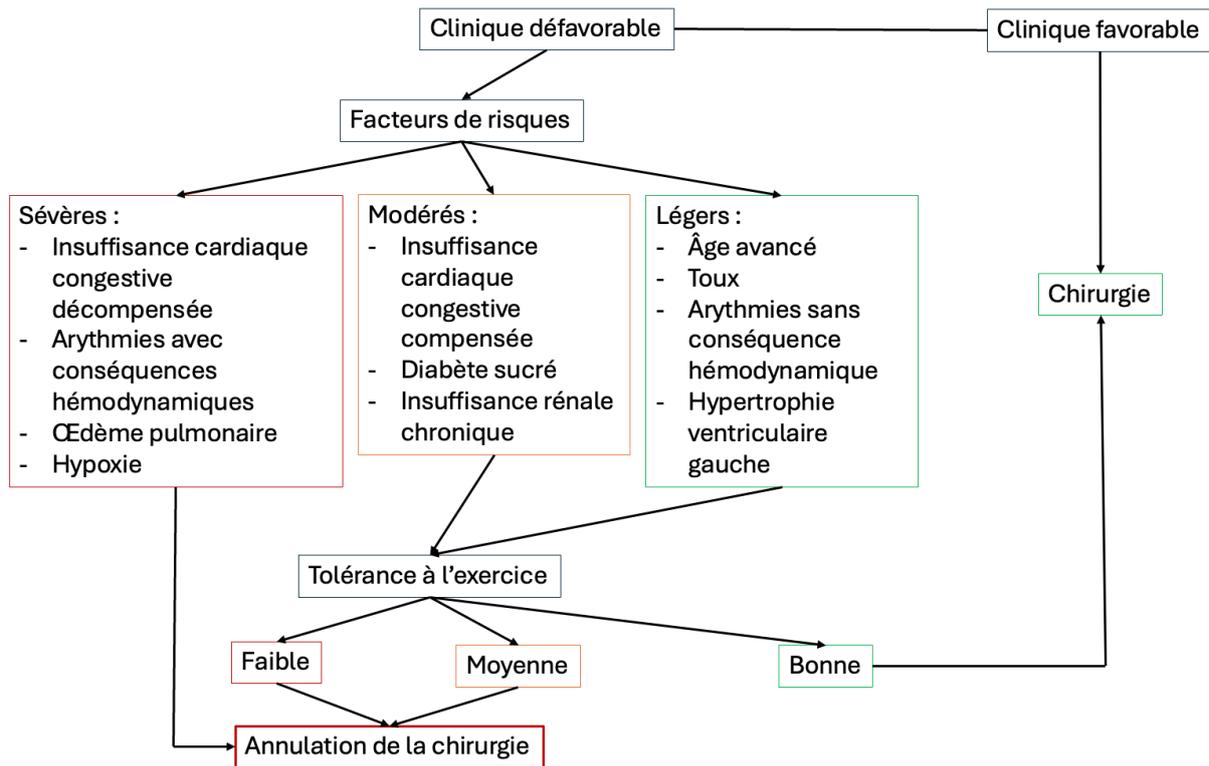


Figure 22 : Facteurs de risque d'une anesthésie dans un contexte de maladie cardiaque aiguë et arbre décisionnel inspiré de Duque Carrasco et al. 2021

Peu de travaux informent sur la prévalence d'un CRD_{AH} à la suite d'une anesthésie. Cependant, une étude a montré que les concentrations urinaires de NGAL, de CysC et de GGT, ainsi que le RPCU étaient élevés dans l'heure suivant une hypotension sévère, suggérant un endommagement des tubules rénaux proximaux dès les premiers stades de l'IRA par ischémie-reperfusion. La mesure des biomarqueurs urinaires peut permettre un diagnostic précoce de l'IRA chez les chiens anesthésiés. En particulier, la concentration urinaire de GGT et le RPCU puisqu'ils peuvent être mesurés sur des analyseurs biochimiques standards (Davis et al. 2022).

b. Anesthésie d'un animal rénal

Les reins jouent un rôle majeur dans le maintien de l'homéostasie sanguine, l'équilibre hydrosodé et l'élimination des déchets azotés. Il s'agit d'ailleurs de l'organe dont l'approvisionnement en sang est le plus élevé (15 à 25% du débit cardiaque). En condition physiologique, la perfusion rénale s'autorégule en fonction de la pression artérielle. Dans le cas de TACVR, la perfusion rénale est altérée, entraînant notamment une excrétion anormale des médicaments anesthésiques par le corps.

Un animal atteint d'IRA a un DFG diminué et est déshydraté : une correction de la déshydratation et le maintien d'une volémie, d'un débit cardiaque et d'une pression artérielle correctes sont nécessaires pour maintenir une perfusion et une oxygénation optimale des reins.

Un animal atteint de néphropathie chronique avec un faible volume circulant, une hypotension, une hyperkaliémie ou hypokaliémie, une acidose métabolique et une anémie présentent alors des risques anesthésiques plus élevés. L'objectif est le même que l'IRA : minimiser la dépression cardiovasculaire, assurer une circulation optimale et l'apport d'oxygène au rein pour limiter des dommages aux néphrons (Sinclair 2018). La pression artérielle doit être évaluée en continue lors d'anesthésie de ce type d'animal.

Bien que l'anesthésie elle-même soit un facteur de risque pour le développement d'une IRA, d'autres facteurs couramment observés sont concomitants, tels qu'observés sur la Figure 23.

<u>PRE-OPÉRATOIRE</u>	<u>PER-OPÉRATOIRE</u>
Âge	Hypotension peropératoire
Maladie rénale chronique	Durée de la chirurgie
Hypertension	Hypertension intra-abdominale
Diabète sucré	Chirurgie cardiaque
Insuffisance cardiaque congestive (CRD _{AH})	Agents néphrotoxiques (antibiotiques, agents de contraste, etc.)
Sepsis (CRD _O)	Transfusions de culots de globules rouges
Ascite	

Figure 23 : *Facteurs de risque de développement d'une IRA lors d'une anesthésie inspiré de (Duque Carrasco et al. 2021)*

L'anesthésie est un processus complexe qui nécessite la prise en compte des caractéristiques individuelles du patient, l'évaluation des risques, l'utilisation d'équipements spécialisés et essentiels, le choix et la dose précise des médicaments, une surveillance physiologique attentive, une communication approfondie avec le propriétaire de l'animal et la présence d'une équipe qualifiée, notamment dans un contexte de TACVR. Dépendamment de la molécule anesthésique utilisée, une diminution du métabolisme est observée. L'impact sur des organes en souffrance ou sensibilisées par une affection peut être majeur et assombrir franchement le pronostic. Le rapport bénéfice/risque est toujours à prendre en considération par le clinicien.

3. Autres affections à risque de TACVR

a. Dans un contexte d'obésité et de diabète sucré

L'obésité est définie comme des quantités excessives de tissu adipeux accumulés dans le corps. Il s'agit du trouble nutritionnel le plus courant chez les animaux de compagnie. L'obésité est généralement le résultat d'un apport alimentaire excessif ou d'une utilisation inadéquate de l'énergie, entraînant un bilan énergétique positif. D'autres causes peuvent être observées, notamment métaboliques (dont l'hypothyroïdie et l'hyperadrénocorticisme chez le chien) ou iatrogéniques (glucocorticoïdes). La génétique, l'activité physique, la stérilisation, le contenu énergétique de l'alimentation et enfin des facteurs de stress peuvent prédisposer les individus à développer une obésité (German 2006). Les mécanismes liés au développement d'une dysfonction rénale sont l'activation du SNS, du SRAA, une compression physique du rein et des changements hémodynamiques. Une glomérulopathie avec protéinurie peut alors être observée.

D'après de nombreuses études, l'obésité peut avoir des effets néfastes sur la santé et la longévité des chiens et des chats. Les problèmes auxquels les animaux de compagnie obèses peuvent être prédisposés comprennent de nombreuses affections dont le diabète sucré et les anomalies des profils lipidiques circulants. L'obésité joue donc un rôle majeur dans le développement du diabète. C'est pourquoi il est primordial de sensibiliser les propriétaires aux conséquences graves que peut engendrer un surpoids.

Une étude a révélé que l'ICc était l'affection la plus fréquemment associée chez les chats souffrant d'hyperglycémie. Elle indique aussi que la dysfonction diastolique est courante chez les chats diabétiques au moment du diagnostic et une augmentation de la prévalence de cette dysfonction peut survenir malgré le traitement antidiabétique au cours des 6 mois suivants. Ces observations suggèrent que la cardiomyopathie diabétique existerait chez les chats, comme chez l'Homme. Il reste à déterminer si cette dysfonction identifiée devient cliniquement apparente, ou si elle aggrave une éventuelle maladie cardiaque préexistante (Pereira et al. 2017).

Les chiens et les chats atteints de **diabète sucré** présentent tous deux une dysfonction diastolique qui semble se détériorer au fur et à mesure que la maladie progresse. Il est essentiel de prendre cela en considération, en particulier chez les animaux gravement malades (en cas de crise acidocétosique par exemple) qui pourraient nécessiter une thérapie par perfusion intensive de soluté, ou chez ceux souffrant de maladies cardiaques sous-

jaçentes, car ils courent un risque plus élevé de développer une insuffisance cardiaque congestive et par la suite possiblement un CRD_{CH}. Il semblerait aussi que l'influence de l'ADH sur le cœur soit considérablement altérée dans cette affection (Szczepanska-Sadowska 2022).

Une étude a suggéré que la prévalence de l'insuffisance cardiaque chez les chats diabétiques est supérieure à celle chez les chats du même âge sans diabète sucré. Bien que la néphropathie diabétique (caractérisée par des lésions glomérulaires provoquant une protéinurie et des lésions tubulaires) ait été signalée chez les chiens et les chats (Steffes et al. 1982), il est difficile de la distinguer d'une néphropathie primaire. L'implication du diabète dans le CRD_{CK} est alors peu décrite.

Chez l'Homme, le diabète sucré constitue indéniablement un facteur de risque pour l'ICc. Cette relation découle principalement de l'hyperglycémie chronique associée au diabète, qui est responsable du développement d'une « cardiomyopathie diabétique ». De plus, dans le cas du diabète de type 2, la présence de comorbidités telles que l'obésité, l'hypertension artérielle et l'insuffisance coronarienne aggrave le risque d'ICc. L'augmentation des taux d'obésité et de diabète chez l'Homme a entraîné une augmentation correspondante des maladies cardio-rénales et métaboliques connexes. Chez de nombreux patients, ces conditions se produisent simultanément, ce qui augmente encore les risques de morbidité et de mortalité pour l'individu (Handelsman et al. 2023). Un patient diabétique comporte au moins 2 à 4 fois plus de risque de développer un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral, une IC ou une maladie artérielle périphérique et le diabète est la principale cause de néphropathie chronique chez l'homme.

En outre, il a été démontré que l'ICC augmente la probabilité de développer un diabète de type 2. Ce phénomène est principalement attribuable à une aggravation de l'insulinorésistance, résultant d'une hypoperfusion musculaire et de l'activation du SNS et du SRAA. **Il est donc important de réaliser un suivi régulier et fréquent des animaux diabétiques, afin d'adapter au mieux le traitement et de limiter une hyperglycémie constante.**

Il existe un intérêt croissant pour le rôle potentiel des **tissus adipeux** dans la pathogénie cardiaque et rénale chez l'Homme. Les graisses périrénales ont été démontrées comme un facteur de risque pour la progression d'une néphropathie chronique et le développement de troubles cardiovasculaires. Des preuves récentes ont démontré que le tissu adipeux périrénal présente une corrélation plus étroite avec les maladies rénales que d'autres dépôts adipeux viscéraux dans l'obésité ou les perturbations métaboliques. De plus, le tissu

adipeux périrénal a été rapporté comme un facteur de risque indépendant de la progression de la néphropathie chronique et même associé à une dysfonction cardio-rénale (D'Marco et al. 2021). Cependant, il ne semble qu'aucune étude confirme ou infirme l'implication des graisses périrénales dans le développement d'une néphropathie chronique et par conséquent d'un CRD_{CK} par la suite.

Selon le consensus publié sur la gestion de glomérulopathies chez le chien, le RPCU, l'analyse d'urine, la mesure de la pression artérielle ainsi que l'albumine, la créatinine et la concentration en potassium sérique devraient être surveillés au moins tous les 3 mois chez les chiens diagnostiqués pour évaluer la progression (Subgroup et al. 2013).

b. Dans un contexte de maladies endocriniennes

Les problèmes de thyroïde ont un impact sur la physiologie et le développement des reins, tandis que les maladies rénales peuvent entraîner des dysfonctionnements thyroïdiens (Basu, Mohapatra 2012).

Les hormones thyroïdiennes ont des effets pré-rénaux et rénaux, augmentant ainsi le flux sanguin rénal et le DFG. L'hypothyroïdie est liée à une diminution du DFG, tandis que l'hyperthyroïdie entraîne une augmentation du DFG ainsi qu'une activation accrue du SRAA. Les effets des hormones thyroïdiennes sont regroupés dans la Figure 24.

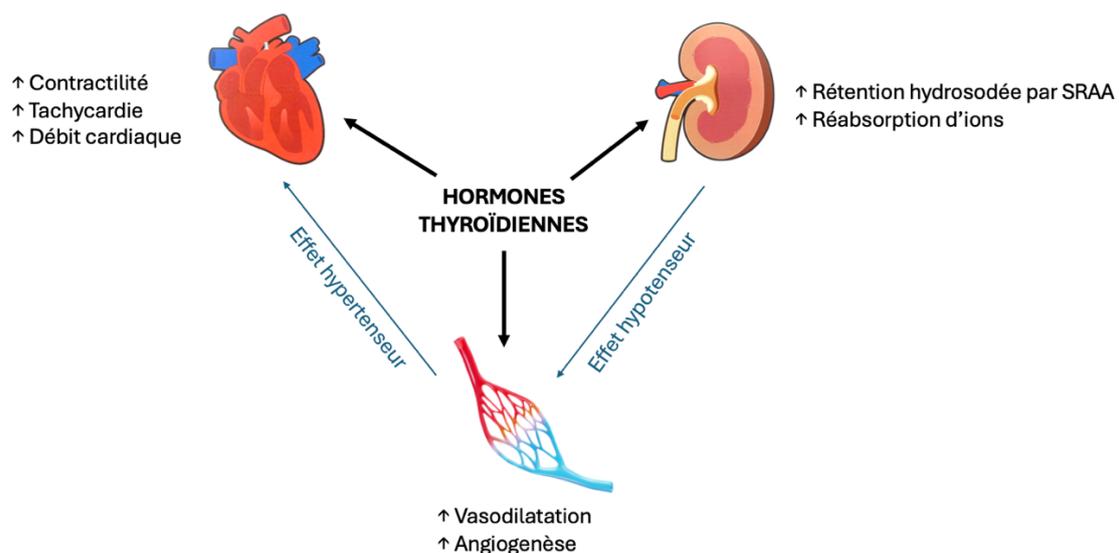


Figure 24 : Impact des hormones thyroïdiennes sur le système cardiovasculaire et rénal inspiré de (Jankauskas et al. 2021)

Une **hyperthyroïdie**, plus communément rencontrée chez le chat, provoque des arythmies (tachycardie et fibrillation atriale) et augmente le débit cardiaque. Ceci couplé à l'augmentation du volume plasmatique due à l'activation du SRAA peut alors provoquer une insuffisance cardiaque. Étant donné que la fonction rénale est très sensible aux changements hémodynamiques, l'effet des hormones thyroïdiennes sur le rein est partiellement médié par une fonction cardiovasculaire altérée. Les animaux atteints d'hyperthyroïdisme perdent leur capacité à concentrer leurs urines à cause d'une augmentation du DFG et d'un rétrocontrôle positif de la macula densa en réponse à la rétention hydrosodée augmentant encore plus le DFG. De plus, sur le long terme, elle peut engendrer le développement d'une glomérulosclérose et d'une néphrite tubulo-interstitielle. Le traitement de l'hyperthyroïdie, comme on l'évoquera prochainement, peut avoir un impact négatif sur la fonction rénale. On constate alors qu'il peut en résulter un CRD_{AH} dans un contexte d'hyperthyroïdie. Un dosage de la thyroxine (T4) est recommandé à partir de 6 ans d'âge dans un contexte de suspicion de cardiomyopathie.

Une **hypothyroïdie**, plus communément rencontrée chez le chien, provoque une bradycardie, une diminution du débit cardiaque et de la contractilité. Le remplissage et la relaxation ventriculaires sont altérés causant une dysfonction diastolique, qui se développe souvent chez les animaux souffrant d'hypothyroïdie, accompagnée d'intolérance à l'exercice physique. Particulièrement chez les animaux ayant une maladie cardiaque sous-jacente, ils sont à risque de développer une insuffisance rénale secondaire. Chez l'homme, l'hypothyroïdie peut mener à une tamponnade cardiaque, causé par un épanchement péricardique, dont le mécanisme est peu connu (Jankauskas et al. 2021).

Des glomérulonéphrites et une insuffisance cardiaque peuvent être associées à un **hyperadrénocorticisme** (syndrome de Cushing), majoritairement observé chez le chien (Nichols 1997).

c. Dans un contexte d'hépatite chronique

La cirrhose hépatique ou hépatite chronique terminale serait un facteur de risque pour le développement d'insuffisance cardiaque et rénal. Chez l'homme comme chez le chien, il est rapporté que le phénomène de fibrose hépatique entraîne une hypertension sinoïdale puis portale ; les fluides ne circulant plus dans le foie se stockent alors dans les interstitiums, formant par la suite de l'ascite. Cette accumulation de liquide entraîne une diminution de la pression artérielle et donc une activation du SRAA, qui entretient le phénomène par rétention hydrosodée. La production d'ascite provoque une hypertension intra-abdominale. Cette

dernière, couplée à l'hypertension portale provoquerait une hypertension interstitielle rénale, une hypertension de l'artériole efférente et une vasoconstriction de l'artériole afférente, diminuant alors le DFG, bien que les mécanismes du syndrome hépato-rénal ne soient pas totalement élucidés (Desai et al. 2017; Bexfield 2017).

Cependant, la survie des animaux en cirrhose avec ascite est estimée à 0,4 mois, alors que les animaux n'ayant pas développé d'ascite survivent en moyenne 24 mois (Raffan et al. 2009). Le clinicien n'a donc généralement pas le temps d'observer un syndrome hépato-rénal et éventuellement un syndrome cardio-rénal par la suite.

d. Dans un contexte de maladie infectieuse

Certaines maladies infectieuses ont été rapportées comme étant des facteurs de risque au développement des TACVR, avec notamment la dirofilariose comme cité précédemment, la leptospirose ou la leishmaniose.

Les animaux atteints de dirofilariose, par diminution de débit cardiaque, un état d'hypotension et par conséquent une diminution de débit de filtration glomérulaire, sont à risque de développer des TACVR.

Un processus infectieux tel que la leishmaniose peut provoquer à la fois une myocardite et une néphropathie chronique.

La leptospirose, provoquant principalement une IRA sévère, a été décrite comme étant une cause possible de myocardites arythmogènes.

Un système immunitaire affaibli peut prédisposer à la mise en place d'un TACVR à la suite d'une maladie infectieuse.

Toutes les maladies inflammatoires systémiques sont des facteurs de risque de développement de TACVR, puisque le stress oxydatif et l'inflammation ont une place importante dans leur pathogénie. Les animaux hospitalisés présentent souvent une réponse inflammatoire sévère et sont sujets à une instabilité hémodynamique, ce qui les rend susceptibles de développer une IRA (Rimer et al. 2022). Les lésions myocardiques sont fréquentes chez les chiens atteints de pancréatite, mais les conséquences cliniques semblent rares, bien que cette affection ait été décrite précédemment comme étant un facteur prédisposant au développement de CRD (Pouchelon et al. 2015; Duque Carrasco et al. 2021; Cridge et al. 2023).

e. Dans un contexte de maladie systémique

L'amyloïdose se caractérise par un dépôt de substance amyloïde entre les cellules de divers organes. Si plusieurs tissus sont impliqués, on parle d'amyloïdose systémique. Certaines races sont prédisposées à l'amyloïdose familiale comme les Abyssins et les SharPei, où le dépôt primaire est rénal. Une insuffisance rénale apparaît alors. Les animaux atteints d'amyloïdose rénale décèdent souvent de leur insuffisance rénale (Woldemeskel 2012). Au vu de la gravité de l'atteinte, on peut penser qu'une altération de la fonction cardiovasculaire et donc le développement d'un CRD_{CK} peut être envisagé. Cependant, cette affection n'est pas souvent rencontrée en clinique.

Une inflammation systémique avec une libération chronique de cytokines et l'activation des mécanismes de fibrinolyse et de coagulation, peut être à l'origine d'évènements cardiovasculaires indésirables.

f. Facteurs de risques liés au signalement de l'animal

Le processus de **vieillesse** biologique est progressif, inévitable et implique divers systèmes au sein d'un organisme. Avec l'âge, la physiologie de l'organisme change, affectant principalement sa capacité à s'adapter aux maladies et au stress, ainsi que la réponse pharmacologique à certains médicaments. La Figure 25 regroupe les différents processus en cause du vieillissement. Les cardiomyopathies et les maladies rénales chroniques font partis des critères d'évaluation de l'index de fragilité lié à l'âge. Ce qui signifie que les animaux âgés fonctionnent avec un équilibre précaire et que le moindre stress organique peut les faire décompenser, il peut alors se développer des TACVR, dont le pronostic est alors réservé.



Figure 25 : Le phénotype du vieillissement chez le chien tiré de Hoummady, Roger 2024

Beaucoup de **prédispositions génétiques** sont connues pour de nombreuses affections. Avoir une idée des prédispositions peut aider à orienter le diagnostic et améliorer la prise en charge.

g. Facteurs de risques iatrogènes

Il est pertinent d'être informé de la **médication permanente** des animaux présentés en consultation, puisque l'axe cardiovasculaire-rénal peut être altéré par l'administration de certaines substances néphrotoxiques ou cardiotoxiques ou d'autres médicaments à long termes.

L'administration de certaines thérapeutiques comme le furosémide parentéral chez des chiens hospitalisés atteints d'insuffisance cardiaque congestive gauche est un facteur de risque pour le développement d'insuffisance rénale. La partie suivante détaillera les facteurs de risque de certaines thérapies chez les animaux de compagnie.

Dans toutes les situations cliniques évoquées, les risques majeurs sont le plus souvent médiés par une altération du débit cardiaque, une pression artérielle anormale associée ou non à des anomalies volumiques. Ces anomalies doivent être identifiées, traitées et surveillées en priorité par les cliniciens, car elles sont la base de l'équilibre hémodynamique.

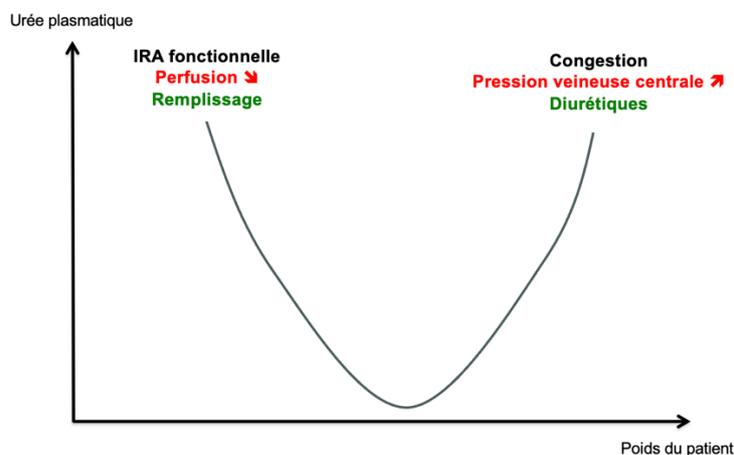
II. Thérapeutiques associées aux TACVR

La gestion d'un animal atteint d'une pathologie cardiaque ou rénale est difficile puisque les reins et le cœur sont deux organes affectés par une pression artérielle ou un volume de fluide intravasculaire anormaux. Ils nécessitent par conséquent des traitements similaires tels que des diurétiques, des vasodilatateurs ou des perfusions de soluté pour corriger les déséquilibres. Ces thérapies affectent alors les interactions entre ces deux organes. C'est pourquoi la gestion pharmacologique des troubles cardiovasculaires ou rénaux peut contribuer au développement de TACVR.

En médecine humaine, la plupart des TACVR se produisent à la suite d'un traitement pour l'insuffisance cardiaque aiguë, ce qui implique que les facteurs iatrogènes jouent un rôle majeur dans l'altération des fonctions rénale et/ou cardiaque.

Depuis longtemps, la mise en place d'un traitement décongestif passe par l'administration de diurétiques. Cependant, ces derniers provoquent parfois une baisse brutale de la pression veineuse provoquant ainsi une hypovolémie et une IRA fonctionnelle, comme observé sur le graphique suivant (Graphique 3).

Graphique 3 : *Évolution de l'urée plasmatique en fonction du poids du patient et donc de sa volémie inspiré de Juillard 2019*



De nouvelles molécules ont alors fait leurs preuves en médecine humaine en remplacement des diurétiques (sacubitril/valsartan, IGLT2, spironolactone). La survie des patients traités avec ces molécules augmente significativement. De plus, certains patients sont réfractaires aux traitements, et beaucoup d'entre eux récidivent régulièrement. Par exemple, les patients atteints de NC, d'insuffisance cardiaque ou des deux réagissent différemment au blocage du SRAA (Braam et al. 2014). L'objectif est aussi de réduire le temps d'hospitalisation de ces patients, objectif qui semble être atteint avec ces nouvelles thérapies.

1. Thérapeutiques utilisées dans le traitement des TACVR en médecine vétérinaire

a. Gestion du système cardiovasculaire

Les insuffisances cardiaques se traduisent par un débit cardiaque trop faible (problème diastolique) ou une congestion veineuse et des œdèmes (problème systolique). Nous verrons dans cette partie les points clés de l'amélioration de la fonction cardiovasculaire ainsi que son impact possible sur le système rénal. Les objectifs de traitement d'une insuffisance cardiaque sont les suivants.

Pour illustrer le traitement d'un animal cardiopathe, nous prendrons l'exemple de la maladie valvulaire dégénérative du chien, pour laquelle le consensus ACVIM (Annexe 2) détaille les traitements recommandés, en insistant sur l'effet de ces thérapeutiques sur le système rénal. C'est à partir du Stade B2 qu'un traitement est conseillé puisqu'un remodelage cardiaque est observé. Les traitements conseillés sont :

- Le pimobendane : cette molécule est un inotrope positif et améliore la contractilité cardiaque afin d'améliorer le volume d'éjection systolique et donc augmenter la perfusion des organes. L'objectif de ce traitement est de limiter les remodelages cardiaques qui se produisent pour augmenter la contractilité et pallier ce débit cardiaque faible.
- Les IECA : En empêchant la synthèse de l'angiotensine II, ils provoquent une vasodilatation de l'artériole efférente. Ils provoquent une diminution du retour veineux, de la pression diastolique et la précharge (lutte contre la congestion et les œdèmes) et réduit la résistance artérielle systémique, la pression systolique et la postcharge (lutte contre l'hypertension). Leur utilisation concerne ICC, les NC et donc l'hypertension chez les chiens et les chats. Ils ont montré leur utilité car ils présentent des effets hémodynamiques et cliniques bénéfiques, ils améliorent la qualité de vie et augmentent

la temps de survie des chiens atteints d'ICC d'environ 2 à 3 fois, en particulier ceux atteints d'une valvulopathie chronique. Cependant, ils ont, dans de rares cas, été associés à des IRA chez le chien. Des hypotensions peuvent être observées chez certains animaux. Elle peut être délétère pour le rein par une diminution de la perfusion rénale et donc du DFG (Lefebvre et al. 2007). En effet, ces médicaments ont un potentiel néphrotoxique qui devient significatif à long terme, surtout lorsque les doses sont importantes chez des animaux dont le volume sanguin n'est pas adéquat. Cela se produit notamment lorsqu'ils sont associés à des diurétiques de l'anse qui favorisent la déshydratation et l'hypovolémie.

À partir du stade C, une insuffisance cardiaque clinique est observée, la prise en charge repose sur l'état hémodynamique du patient et l'apport tissulaire en oxygène. Les objectifs sont d'améliorer le débit cardiaque, réduire les régurgitations de la valve mitrale et d'atténuer la congestion veineuse ou les œdèmes pulmonaires associés à un faible débit cardiaque ou à une augmentation excessive de la pression veineuse.

- Diminuer la congestion veineuse lors d'ICc par réduction agressive du volume intravasculaire à l'aide de diurétiques de l'anse (furosémide) ou d'IECA permet une augmentation du flux rénal et myocardique et améliore la précharge. Les IECA inhibent le SRAA, ce qui entraîne une vasodilatation artérielle, artériolaire et veineuse et une baisse de la pression artérielle.

L'utilisation de diurétiques permet de décongestionner le compartiment intravasculaire afin de limiter la congestion veineuse qui peut être délétère pour le rein et limiter les œdèmes, notamment pulmonaires. Cependant, Il peut induire une aggravation de la fonction rénale par hypoperfusion et hypotension, en particulier chez les patients atteints d'IC avancée.

En effet, une diurèse trop intense peut provoquer des lésions et dysfonctionnements rénaux par une trop forte réduction du volume intravasculaire et une hypotension ou par un débit urinaire excessif. Les patients ayant une faible surcharge volumique sont plus à risque et ne devraient pas bénéficier d'une thérapie diurétique à forte dose. L'utilisation de diurétiques de l'anse en perfusion continue ou combinée avec des thiazidiques peut être une solution viable pour la prise en charge de ces patients. De plus, les patients atteints de TACVR peuvent développer une résistance aux diurétiques, entraînant une insuffisance rénale, un risque accru de réhospitalisation et une mortalité plus élevée chez les patients en insuffisance cardiaque. (Gallo, Lanza, Savoia 2023).

L'hypokaliémie, l'ototoxicité, l'hypotension, la fibrose myocardique et l'activation neurohormonale sont tous signalés comme des effets indésirables potentiels du traitement diurétique IV à fortes doses. L'administration en perfusion continue (CRI) a été proposée mais son efficacité n'est pas prouvée par rapport au bolus (De Vecchis, Baldi 2014, p. 2). Dans une étude récente, une cohorte de chiens recevant du furosémide parentéral pour ICc développait couramment une l'IRA pendant hospitalisation, principalement de grade I (non azotémique), mais cette dernière n'avait pas d'impact sur la survie (Giorgi et al. 2022). D'autres écrits stipulent que l'administration en perfusion continue de furosémide semble limiter les risques alors que l'administration per os provoquerait une IRA en sortie d'hospitalisation.

Le furosémide parentéral chez des chiens hospitalisés atteints d'insuffisance cardiaque congestive gauche est un facteur de risque pour le développement d'insuffisance rénale. Cette thérapie couplée à une HTA lors de l'hospitalisation augmente les risques d'IRA. Cependant, les IRA subséquentes sont généralement non azotémiques (de grade I) et n'impactent pas la survie de l'animal si le dosage et le temps de traitement sont respectés (Giorgi et al. 2022).

- Améliorer le débit cardiaque permet d'améliorer la fonction systolique et la perfusion rénale et donc d'entraîner une augmentation du DFG, pertinente en cas de CRD_{AH}. Les médicaments couramment utilisés sont les inotropes positifs tels que le pimobendane. Cette molécule a déjà été évoquée précédemment et ne semble pas affecter la fonction rénale. L'association de fortes doses de pimobendane et avec du furosémide ne semble pas plus affecter le SRAA que le furosémide seul (Ames et al. 2013). L'utilisation du pimobendane est également pertinente pour son effet vasodilatateur.
- Corriger la déshydratation, pouvant apparaître à la suite du traitement diurétique, est nécessaire pour maintenir une bonne perfusion rénale. Une évaluation régulière de l'état d'hydratation de l'animal et l'évolution de son poids en hospitalisation est nécessaire pour limiter la déplétion volumique.

La prise en charge du stade C chronique se fait par l'ajout d'un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone) qui va agir en agent anti-hypertenseur. Chez l'homme, le spironolactone a été associé à une réno-protection à long terme, notamment pour les stades 3 et 4 de NC (Yang, Kor, Hsieh 2018).

De plus, avec le furosémide et/ou les IECA, le consensus de l'ACVIM conseille d'évaluer la fonction rénale 3 à 14 jours après le début du traitement, pour ainsi suspecter une IRA dans le cas d'une augmentation de plus de 30% de la créatinine sérique. Cela soutient donc le fait que le traitement de l'IC est délétère pour les reins au long terme.

Plus le stade et la gravité de la maladie valvulaire augmente, plus les doses de furosémide sont revues à la hausse. Des fortes doses de furosémides ont été rapportées comme fortement délétères sur la fonction rénale. Ces animaux peuvent développer une azotémie (Duque Carrasco et al. 2021).

Bien que seule la situation de la maladie valvulaire du chien n'ait été évoquée ici, l'objectif principal de la prise en charge d'un animal cardiopathe est de réduire la volémie sans compromettre le débit cardiaque. Cela peut s'avérer très complexe et il y a peu de stratégie de traitement n'ayant pas d'impact sur la fonction rénale, étant donné que les reins et le cœur sont étroitement liés par des mécanismes physiologiques et hémodynamiques. Le SRAA joue un rôle majeur dans la pathogénie d'où le grand intérêt pour les IECA ces dernières années, en plus de leur effets secondaires limités. Il faut également trouver un équilibre entre l'apport de fluide et les diurétiques pour limiter les effets néfastes sur les reins.

De plus, il faut garder en tête que lors de néphropathie chronique, l'excrétion de certaines thérapeutiques cardiovasculaires peut être réduite, comme celle du furosémide, de l'aténolol (B-bloquant), de l'énalapril (IECA) ou de la digoxine. Les substances néphrotoxiques sont à éviter.

Nous comprenons alors pour quoi la fonction rénale doit toujours consciencieusement être évaluée lors de thérapies décongestives. L'hypotension ou l'hypoperfusion sont les ennemies majeures du rein. Dans ce cas, les doses de diurétiques et d'antihypertenseurs devront être revues à la baisse. Lors d'administration de diurétiques, les cliniciens devraient être conscients des conséquences sur l'axe cardiovasculaire-rénal, car ces derniers ont tendance à être surutilisés, augmentant alors le risque d'IRA.

b. Gestion du système rénale

Le signe prédictif d'une IRA est une oligurie. L'objectif de l'hospitalisation d'un animal dans ce contexte est de restaurer l'équilibre électrolytique et le volume intravasculaire, ainsi que de limiter la rétention hydrosodée. Généralement, des fluides et des anti-hypertenseurs sont concomitamment utilisés. Les diurétiques devraient être envisagés seulement lors de surcharge volumique. Les altérations de l'homéostasie des fluides sont fréquentes chez les petits animaux atteints de maladies glomérulaires, se manifestant par des excès, des déficits et une mauvaise répartition des fluides. Ces déséquilibres nécessitent parfois des interventions pour compenser les pertes accrues dues aux complications gastro-intestinales, ou pour réduire l'accumulation de liquide chez les animaux néphrotiques. Restaurer cette homéostasie est souvent difficile, car les traitements entraînent soit une exacerbation de l'œdème et de l'hypertension avec les liquides, soit une aggravation de l'azotémie et des crises urémiques avec les diurétiques. Ces défis résultent d'une compréhension limitée des mécanismes de formation de l'œdème et de la répartition des fluides, ainsi que de la difficulté à évaluer précisément les paramètres cliniques chez chaque animal. (Subgroup et al. 2013)

- Les **fluides** vont augmenter la perfusion rénale, rétablir la diurèse, accélérer l'élimination des substances néphrotoxiques et prévenir l'obstruction tubulaire par des cristaux. Ils vont avoir un effet de « purge rénale ». Des fluides pauvres en sodium sont à privilégier.

Si l'animal est en choc hypovolémique, un bolus de fluide est nécessaire pour atteindre une PAM de 65, un débit urinaire augmenté de 0,5 ml/kg/h. L'utilisation de vasopresseurs peut être nécessaire à ce stade.

Si l'animal n'est pas en choc, une correction de la déshydratation doit être mise en place avec la formule suivante :

$$\text{Déficit (en ml)} = \% \text{ de déshydratation} \times \text{Poids vif} \times 1000$$

Équation 2 : Calcul du pourcentage de déshydratation

Attention cependant au animaux en NC oligo-anurique en stade avancé ou terminal, ou l'évacuation des fluides administrés est altérée et un état d'hyperhydratation secondaire à la perfusion de solutés peut apparaître.

Comme évoqué précédemment, une administration mal contrôlée de solutés ou un animal répondant mal, des événements cardiovasculaires peuvent survenir avec la surcharge volumique et engendrer une congestion, une hypoperfusion organique et

tissulaire. L'administration de solutés peut avoir des conséquences néfastes sur le système cardiovasculaire en augmentant la pression artérielle.

Plusieurs techniques sont proposées pour prévenir la surcharge liquidienne, comme l'évaluation qualitative du volume sanguin avec le rapport AG/Ao ainsi que le diamètre de la veine cave caudale. Les résultats de l'échocardiographie chez un animal normovolémique (A), chez un animal hypovolémique (B) et enfin un animal hypervolémique (C) sont représentés sur la Figure 26. On observe la dilatation de l'atrium gauche en cas d'hypervolémie. Cette technique n'est pas toujours accessible en urgence ou au chevet des animaux.

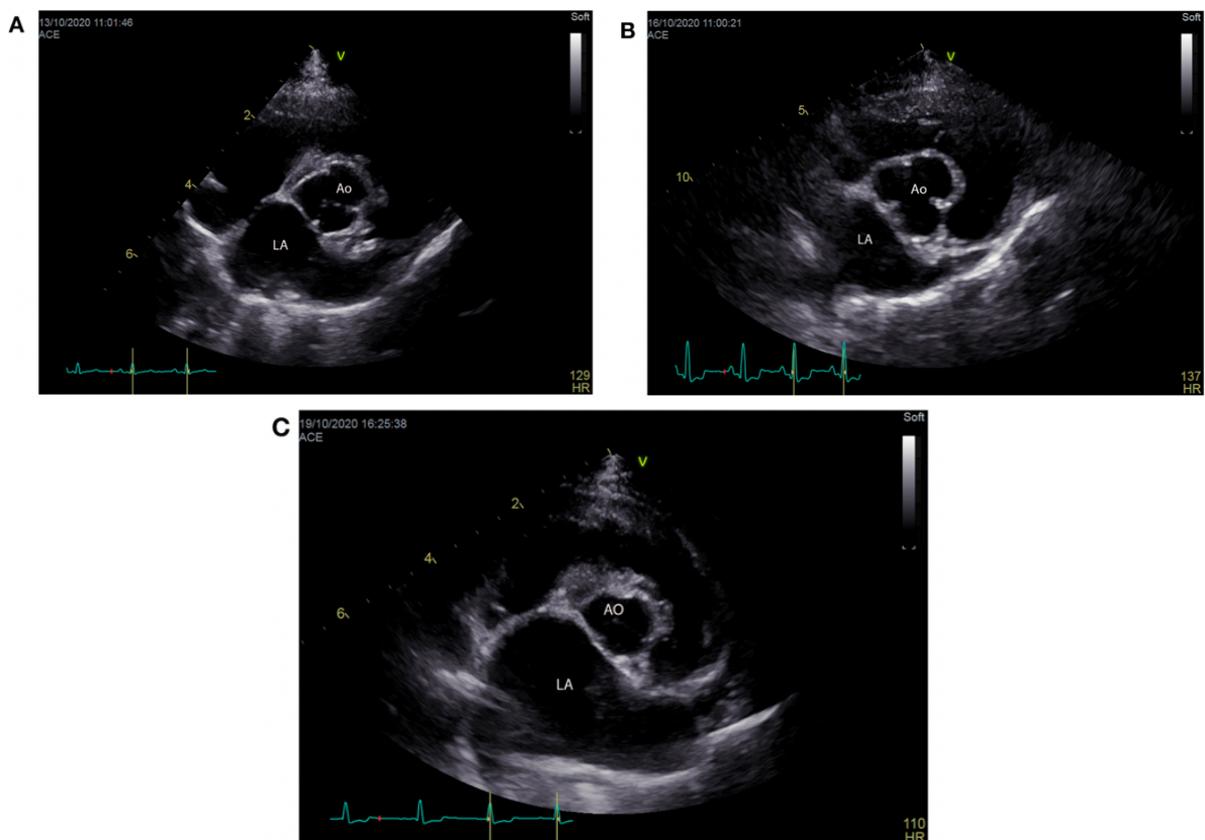


Figure 26 : Images échocardiographiques en coupe parasternale droite petit axe de chien (A) normovolémique, (B) hypovolémique, (C) hypervolémique de (Boysen, Gommeren 2021)

- L'administration d'un **vasopresseur** provoque une vasoconstriction qui peut entraîner une augmentation du volume sanguin. L'augmentation du volume augmentera la pression de remplissage, augmentant ainsi le retour veineux. Cela explique en partie l'amélioration du débit cardiaque parfois observée avec l'administration de vasopresseurs.

- **Les diurétiques** : Chez l'Homme, les diurétiques de l'anse auraient plusieurs actions bénéfiques sur les reins. Ils réduisent la consommation d'oxygène de l'anse de Henle, la protégeant ainsi de l'ischémie. Ils inhibent la prostaglandine déshydrogénase en augmentant la concentration de prostaglandine E2, agissant en vasodilatateur rénal. Ils augmentent le flux sanguin rénal et maintiennent le flux urinaire pour prévenir l'obstruction tubulaire en éliminant les débris obstruant les tubules. Ils peuvent convertir une IRA oligurique en une IRA non oligurique, améliorant le pronostic. Et enfin, ils simplifient la gestion des fluides chez les patients hospitalisés, limitant ainsi la surcharge hydrosodée (Hegde 2020).

En cas de dysfonction rénale, l'apport des diurétiques de l'anse dans les tubules est diminué. Un débit sanguin rénal réduit, fréquent chez les patients atteints d'IRA, aggrave cette diminution de la sécrétion. L'acidose métabolique réduit aussi la sécrétion tubulaire des diurétiques de l'anse. Les animaux atteints d'IRA, la dose de diurétiques nécessaire pour obtenir une diurèse peut être bien plus élevée que la dose habituellement recommandée.

Les diurétiques étant l'un des principaux traitements de l'IC, ils n'ont pas d'effet délétère dans le cas d'une prise en charge d'IRA sur la fonction cardiaque, sauf si les dosages sont trop importants, auquel cas on observe sur le long terme une fibrose myocardique.

- Les anti-**hypertenseurs** permettent de contrôler la pression artérielle qui joue un rôle presque central dans l'équilibre hémodynamique cardiovasculaire et rénal.

Les IECA semblent être liés à une réduction de la PA, de la pression capillaire glomérulaire et du volume glomérulaire (Lefebvre et al. 2007). Elle a également un effet anti-protéinurique mais des études complémentaires doivent être menées pour évaluer les bénéfices des IECA dans les NC.

Chez les chiens atteints de maladie glomérulaire et d'hypertension sévère ou d'urgence hypertensive, il est recommandé de co-administrer deux agents antihypertenseurs différents, généralement un IECA et un antagoniste des canaux calciques comme l'amlodipine. Les chiens aux stades 1 ou 2 de NC doivent être évalués 3 à 14 jours après toute modification de traitement antihypertenseur, tandis que ceux aux stades 3, 4 ou les patients instables, doivent être réévalués dans un délai plus court de 3 à 5 jours.

- La complémentation en **potassium** (si besoin) doit être suivie à l'aide de l'évaluation des gaz du sang régulière pour limiter les risques d'hyperkaliémie et donc de tachyarythmies ventriculaires.

Il faut garder en tête que lors d'une NC, une protéinurie peut être constatée. Les médicaments fortement liés aux protéines seront alors excrétés par les reins (comme le furosémide), réduisant ainsi leur efficacité.

Exemple de la dialyse : L'hémodialyse, parfois requise en cas d'insuffisance rénale, peut déclencher l'apparition de divers troubles cardiovasculaires tels que le choc hypotensif, des arythmies, une ischémie myocardique et une thromboembolie. De plus, elle peut engendrer une surcharge ou un déficit volumique, une inflammation, un stress oxydatif, une vascularite, voire une CIVD et contribue elles-mêmes à la morbidité et à la mortalité cardiovasculaire. Divers facteurs peuvent provoquer un état inflammatoire chronique, notamment les interactions entre les membranes sanguines, les interactions entre le sang et les cathéters, les infections des cathéters et les contaminants du dialysat. (Pinheiro da Silva, Vaz da Silva 2016, p. 4).

Les patients dialysés en phase terminale d'insuffisance rénale sont plus à risque de mort subite principalement à cause des arythmies, des calcifications vasculaires, des perturbations électrolytiques et d'une insuffisance cardiaque liée à une hypertrophie ventriculaire gauche (Kumar, Garimella, Wettersten 2019; Tumlin et al. 2013). La dialyse peut donc avoir une place majeure sur le développement d'un TACVR et doit être suivie avec rigueur.

La prise en charge pharmacologique des maladies cardiovasculaires et rénales contribue au TACVR. Une réduction majeure du volume vasculaire en cas d'IC ou une augmentation excessive du volume vasculaire en cas d'IRA ou de néphropathie chronique peut entraîner des effets néfastes sur l'autre système. Atteindre le bon équilibre est évidemment plus difficile lorsque le cœur et les reins sont concomitamment dysfonctionnels.

2. Autres thérapeutiques affectant l'axe cardiovasculaire-rénal

Le métabolisme hépatique et l'excrétion rénale sont les principales voies d'élimination des médicaments. Ainsi, les patients ayant une fonction rénale altérée peuvent nécessiter un ajustement de leur posologie pour éviter des réactions indésirables graves et prévenir l'échec du traitement. Cependant en médecine vétérinaire, les ajustements de dosage sont très peu réalisés car la mesure du DFG n'est pas répandue. La Figure 27 regroupe les potentielles drogues néphrotoxiques.

L'utilisation de certains médicaments chez les animaux atteints de troubles rénaux peut également entraîner des effets néfastes sur la fonction cardiaque en altérant la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des molécules utilisées, dont l'élimination est ralentie. Cette situation peut potentiellement favoriser une toxicité cardiovasculaire.

L'objectif est alors de limiter les médicaments néphrotoxiques ou favorisant la rétention de sel comme les **AINS** (leur administration est liée à un risque d'évènement rénaux, cardiovasculaires et hypertensifs indésirables suivant la molécule utilisée (Massal 2013)), les **aminoglycosides** (les perfusions intraveineuses d'Ampicilline B à 0,3 mg/kg/jour pendant 4 jours ont entraîné des changements de la pathologie clinique urinaire et histopathologiques rénaux chez les chiens beagles mâles et femelles (Adedeji et al. 2022)) et les **céphalosporines**.

Des doses élevées de diurétiques, vasodilatateurs ou produits de contraste peuvent provoquer une vasoconstriction prolongée au niveau de la jonction cortico-médullaire et ont une action tubulaire directe entraînant une nécrose tubulaire.

L'administration de fentanyl, de salbutamol, d'insuline et de gluconate de calcium a été associée à l'apparition d'évènements cardiovasculaires. Tous ces médicaments ont eu un effet potentiel sur le système cardiovasculaire.

La phénylpropanolamine, un agent sympathomimétique utilisé pour l'incontinence urinaire post-stérilisation, provoque une augmentation de la pression artérielle et augmente la demande en oxygène du myocarde. Elle devrait être évitée chez les animaux présentant des maladies cardiaques ischémiques. De plus, une étude a montré que l'utilisation à long terme de la phénylpropanolamine pouvait engendrer des maladies cardiovasculaires (notamment sur des animaux âgés), à l'occasion de chirurgie par exemple, avec une tachyarythmie et une hypertrophie ventriculaire, s'améliorant à l'arrêt du traitement (Hanson, Ware 2018).

Comme chez l'Homme, de nombreuses interactions médicamenteuses sont rapportées et peuvent provoquer des troubles cardiovasculaires ou rénaux. Par exemple, il existe une interaction entre la sélégiline (médicament utilisé pour les troubles du comportement) ou les AINS et la phénylpropanolamine (Thomas et al. 1991).

Il faut également faire attention aux variations brutales dans les thérapeutiques :

- Ne pas arrêter les traitements en place dans l'ICC comme des IECA lors de la prise en charge d'une ICA.
- Ne pas laisser des traitements à des doses de charges trop longtemps.
- Ne pas introduire trop brutalement un traitement, les doses doivent être progressives.

En conclusion, les décisions de traitement doivent être individualisées en évaluant soigneusement les risques et les avantages, ainsi que la gravité de la maladie et le besoin réel du médicament. Les interactions et les recommandations de chaque thérapie ne devraient pas être négligées chez les animaux à risque ou les animaux atteints de TACVR. La liste des médicaments interférant dans l'axe cardiovasculaire-rénal n'est pas exhaustive.

Antimicrobials Aminoglycosides Cephalosporins Penicillins Sulfonamides Quinolones Tetracyclines Vancomycin Carbapenems Polymyxin B Rifampin TMPs	Antiprotozoals TMPs Thiacetarsamide Pentamidine Dapsone Antifungal drugs Amphotericin B Antiviral drugs Aciclovir Foscarnet	Superphosphate fertiliser Miscellaneous toxins Lilies (all parts of the plant, although Arum/Calla lilies are non-toxic) Grapes, raisins and sultanas Vitamin D intoxication (psoriasis cream or rodenticide) Vitamin D3 analogue Cortinarius mushrooms Snake envenomation Bee sting
NSAIDs All	Radiocontrast agents Ionic contrast medium High-osmolality contrast media	Endogenous toxins Haemoglobin Myoglobin
ACE inhibitors All	Calcium antagonists Bisphosphonates Galium nitrate	Heavy metals Mercury Lead Bismuth salts Copper Nickel Silver Gold Chromium Arsenic
Diuretics All	Organic compounds Ethylene glycol Chloroform Pesticides Herbicides Solvents Carbon tetrachloride and other chlorinated hydrocarbons	
Chemotherapeutic agents Cisplatin Carboplatin Doxorubicin Methotrexate		
Immunosuppressive drugs Cyclosporine Azathioprine		
ACE Angiotensin-converting enzyme, NSAID Non-steroidal anti-inflammatory drug, TMPs Trimethoprim-sulfamethoxazole Bold, blue type indicates most common		

Figure 27 : Drogues connues pour leur potentiel néphrotoxique de (De Santis et al. 2022)

III. Aspect comparatif de la considération des troubles de l'axe cardiovasculaire-rénal en médecine vétérinaire et en médecine humaine

Dans cette partie, une approche plus individuelle et personnelle de ce syndrome est mise en lumière.

Il semble y avoir une différence entre l'Homme, chez qui le syndrome cardio-rénal semble être majoritairement secondaire à une insuffisance cardiaque. La gestion de la rétention hydrosodée semble être le ligne de conduite majeure. L'épidémiologie du syndrome cardio-rénal est citée dans plusieurs écrits, les données sont regroupées dans le Tableau IX. Cependant, il est bien précisé que le syndrome cardio-rénal peut prendre de nombreuses formes et que la classification n'est pas souvent aussi simple : il peut y avoir des transitions entre les différents types de syndrome, rendant cette affections encore plus complexe. Dans une étude rétrospective, 19% des patients présentant un TACVR chronique vont développer un TACVR aiguë, alors que 14% de ceux présentant un TACVR aiguë développent un TACVR chronique (Mavrakanas et al. 2017).

Chez les carnivores domestiques, il semblerait subjectivement que les évènements cardio-rénaux prévenus ou rencontrés soient d'origine iatrogénique avec la mise en place de thérapies affectant l'axe cardiovasculaire-rénal, comme cités dans la partie précédente. Aucun chiffre n'est renseigné à ce propos en médecine vétérinaire.

Tableau IX : Données épidémiologiques concernant l'incidence des différents type de TACVR en médecine humaine

Sources Type	(Savira et al. 2020)	(Prothasis et al. 2020)	(House et al. 2010)	(Ronco, Cicoira, McCullough 2012, p. 1)	(Mavrakanas et al. 2017)
Type 1	50%	49%	27% à 40%	25% à 33%	68%
Type 2	20%	23%	Non renseigné	Non renseigné	5%
Type 3	Peu défini	3%	Inconnu	Non renseigné	68%
Type 4	Peu défini	20%	Non renseigné	Non renseigné	27%
Type 5	Peu défini	5%	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné

Les causes primaires de ces TACVR semblent être différentes entre les deux médecines, bien que la prévalence et les facteurs favorisants les plus courants ne soient guère détaillés en médecine vétérinaire. En médecine humaine, l'obésité, le diabète, la consommation de tabac ou les coronaropathies / athérosclérose sont les causes les plus renseignées. Ces affections sont couramment rencontrées chez l'Homme et prédisposent grandement aux TACVR.

Chez l'Homme, l'infarctus du myocarde est la principale cause de décès dans le monde. Il est rapporté que plus de 20% des patients hospitalisés pour cette affection développent une IRA et donc un CRD_{AH} (Habeichi 2023). Chez le chien, les causes de mortalité les plus courantes sont les processus néoplasiques (Beaujard 2018).

De plus, il existe une grande différence en termes d'alimentation entre l'Homme et les carnivores domestiques. L'Homme a tendance à présenter de l'hypercholestérolémie, étant un facteur de risque de développement de TACVR, alors que les carnivores domestiques sont moins concernés par une alimentation déséquilibrée.

En médecine humaine, le schéma couramment rencontré est un patient avec une ICC, développant une ICA et qui décompense à la suite de la gestion de la volémie dans un contexte de stabilisation cardiaque. Une réhospitalisation fréquente et régulière de ces patients est nécessaire, ils sont alors appelés « *frequent flyers* ». Certains patients deviennent réfractaires au furosémide ou nécessitent une décongestion plus rapide, la mise en place de nouvelles techniques sont alors nécessaires pour limiter précocement la rétention hydrosodée comme l'ultrafiltration, permettant le retrait du surplus de fluide intracorporel. Cette technique ne sera pas détaillée dans ce travail et n'est pas développée chez les animaux de compagnie.

Les TACVR semblent être moins présents en médecine vétérinaire, soit parce qu'ils sont moins diagnostiqués, soit parce qu'ils sont moins renseignés et étudiés, soit parce que les animaux sont moins prédisposés, pouvant s'expliquer par l'absence de comorbidités citées précédemment.

Le coût des soins vétérinaires représente une distinction notable. L'absence de mutuelle systématique rend plus difficile l'accessibilité aux soins, surtout dans le contexte de TACVR où une prise en charge rapide, complète, multidisciplinaire est de rigueur, tout comme un suivi rapproché des animaux atteints ainsi que de nombreux examens complémentaires et

tests coûteux. Ces animaux doivent généralement rester en hospitalisation quelques jours ce qui entraîne un coût important pour les propriétaires.

L'hospitalisation longue est fréquente chez l'Homme puisque rétablir l'équilibre hydrosodée et contrôler de près le volume intravasculaire demande un suivi continu et est indispensable pour l'évolution favorable de l'affection. Peu de travaux mettent en lumière les temps d'hospitalisations relatifs des patients diagnostiqués pour un TACVR. L'hospitalisation dure en moyenne 17,3 jours dans le contexte d'une ICA (Tigabe Tekle, Bekalu, Tefera 2022), alors que les hospitalisations chez les animaux de compagnies semblent subjectivement plus courtes.

Lors de cas sévères, la réflexion éthique et déontologique en matière de soins intensifs est majeure en médecine vétérinaire, après avoir évalué les bénéfices et les risques de la prise en charge, le pronostic de l'animal ainsi que son bien-être, notamment avec la possibilité d'euthanasie, absente en médecine humaine. Ce sujet ouvre à la discussion et ne sera pas détaillé dans ce travail. Le stress et l'anxiété de l'animal est aussi à évaluer lors d'hospitalisations longues, pour le bien-être animal (Pageat 2007). Par conséquent, la prise alimentaire peut être dégradée. Il s'agit d'une des raisons majeurs pour lesquelles les temps d'hospitalisation semblent réduits chez nos carnivores domestiques.

Les TACVR nécessitent une approche globale et multidisciplinaire. En humaine, il est alors proposé de créer des unités cardio-rénales spécialisées qui permettent une prise en charge rigoureuse et personnalisée de ce syndrome (Almenar-Bonet et al. 2024). Ceci n'est pas dans les projets de la médecine vétérinaire pour le moment.

Certaines thérapeutiques ont été développées en humaine pour améliorer la prise en charge et le pronostic et réduire le temps d'hospitalisation. Les inhibiteurs de SGLT2 induisent une excrétion accrue de glucose urinaire ou glycosurie. Ils sont indiqués chez les patients diabétiques ayant du mal à contrôler leur masse graisseuse et leur glycémie, chez les patients insuffisants cardiaques à fraction d'éjection altérée et les patients rénaux. Les iSGLT2, associés aux bloqueurs du SRAA sont indiqués pour une néphroprotection optimale chez les patients atteints de NC, de diabète de type 2 ou souffrant d'insuffisance cardiaque. Des études ont montré que les patients diabétiques ou insuffisants cardiaques avec fraction d'éjection altérée bénéficient d'une réduction significative du risque cardiovasculaire et d'un

ralentissement de la dégradation de la fonction rénale. Ainsi, le choix de traitement pour les patients atteints de NC s'élargit, offrant la possibilité de personnaliser les soins en fonction de la néphropathie spécifique de chaque patient. Cependant, cette molécule n'a pas été encore décrite en médecine vétérinaire (Bakis et al. 2022; De Santis et al. 2022).

Ce que l'on pourrait envisager dans quelques années en médecine vétérinaire serait des biomarqueurs plus précis pour l'identification des TACVR, et éventuellement de molécules plus ciblées, proposant de nouveaux mécanismes d'action efficaces et limitant les événements cardiovasculaires ou rénaux indésirables.

Conclusion partie 3

L'axe cardiovasculaire-rénal est central dans l'équilibre hémodynamique et électrolytique du corps et son altération peut avoir des conséquences irréversibles. La prévention des troubles de l'axe cardiovasculaire-rénal a alors une place centrale dans leur développement et leur apparition. L'élargissement des connaissances sur ce sujet est nécessaire autant pour les vétérinaires généralistes en première ligne pour détecter les facteurs de risques ou les premiers signes d'apparition, que pour les vétérinaires urgentistes qui reçoivent les animaux en décompensation cardiaque, rénale ou autre affection à risque. Il existe de nombreuses différences notables entre la médecine humaine et vétérinaire, notamment en termes de connaissance, d'épidémiologie et d'assiduité de la prise en charge. De nombreuses recherches ou travaux sont nécessaires pour étayer les connaissances sur ce syndrome en médecine vétérinaire.

CONCLUSION

Les troubles de l'axe cardiovasculaire-rénal suscitent un intérêt croissant depuis plusieurs années en médecine vétérinaire. Bien que les mécanismes pathogéniques soit assez similaires en médecine humaine et vétérinaire, les critères d'identification et la prise en charge restent assez vagues en pratique vétérinaire. Il y a encore beaucoup de travail pour prouver, caractériser et comprendre cette condition.

S'agissant d'un syndrome sous-diagnostiqué, ce travail a pour objectif de sensibiliser les vétérinaires à la prévention et l'identification des troubles de l'axe cardiovasculaire-rénal ainsi que les risques associés, dans le but de gérer avec succès les animaux atteints ou à risque afin d'améliorer la longévité et le pronostic de nos animaux de compagnie. Cependant, la prévalence n'est que très peu décrite et les contextes d'apparition restent imprécis.

Les unités de soins intensifs sont concernées puisqu'elles doivent identifier le trouble, évaluer la sévérité et l'atteinte systémique et déceler l'origine primaire afin de choisir la prise en charge la plus adaptée. Cette dernière est également un facteur de risque au développement de troubles de l'axe cardiovasculaire-rénal chez un animal prédisposé puisqu'il existe une vraie contradiction entre le traitement des insuffisances rénales qui est d'augmenter la pression de perfusion rénale par le maintien d'une volémie adéquat et le traitement des insuffisances cardiaques qui nécessite souvent la mise en place de thérapies diurétiques. Le diagnostic et la prise en charge de ces patients en urgence nécessitent du matériel ainsi qu'un personnel disponible et qualifié.

En pratique générale, l'objectif est de discerner les animaux les plus à risque, assurer un suivi régulier et complet dans l'optique de détecter le plus précocement des troubles de l'axe cardiovasculaire-rénal d'apparition lente et de limiter les complications. La sensibilisation des vétérinaires généralistes à l'apparition de ces troubles chez les animaux à risque permettra d'adapter les thérapies nécessaires au long court pour toute autre affection, pouvant influencer l'axe cardiovasculaire-rénal.

Bien que de nombreux outils diagnostiques aient été évoqués lors de ce travail, aucun n'est spécifique de ce syndrome complexe. Le diagnostic résulte d'une interprétation de l'historique, de l'examen clinique complet et d'un ensemble d'examens complémentaires. La sémiologie peut être parfois frustrante. De nombreux marqueurs sont alors à l'étude dans l'optique de détecter le plus précocement des lésions ou des dysfonctionnements organiques, mais ne sont pour le moment pas utilisés pour des raisons de fiabilité, de praticité ou de budget. Le développement de marqueurs plus précis et plus accessibles, pouvant être intégrés dans des protocoles diagnostiques classiques, semble être en cours d'étude.

On peut se questionner sur les différences majeures entre l'approche de ce syndrome en médecine humaine et vétérinaire. La réflexion éthique et déontologique en matière de soins intensifs avec l'évaluation du rapport bénéfice/risque concernant le pronostic de l'animal, la faible disponibilité de centre sensibilisé et équipé ; et enfin le coût des soins vétérinaires pas toujours abordables sont des éléments de réponses.

Des études rétrospectives sur la prévalence des troubles de l'axe cardiovasculaire-rénal et les différents types rencontrés en unité de soins intensifs permettraient d'éclairer le contexte d'apparition de ce syndrome, d'identifier les situations les plus à risque dans l'optique d'établir des protocoles de prévention destinés aux vétérinaires généralistes.

BIBLIOGRAPHIE

- ACIERNO, Mark J., BROWN, Scott, COLEMAN, Amanda E., JEPSON, Rosanne E., PAPICH, Mark, STEPIEN, Rebecca L. et SYME, Harriet M., 2018. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. novembre 2018. Vol. 32, n° 6, pp. 1803-1822. DOI 10.1111/jvim.15331.
- AGARWAL, Rajiv, KOLKHOF, Peter, BAKRIS, George, BAUERSACHS, Johann, HALLER, Hermann, WADA, Takashi et ZANNAD, Faiez, 2020. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *European Heart Journal*. 25 octobre 2020. Vol. 42, n° 2, pp. 152-161. DOI 10.1093/eurheartj/ehaa736.
- AGHEL, Arash, SHRESTHA, Kevin, MULLENS, Wilfried, BOROWSKI, Allen et TANG, W. H. Wilson, 2010. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in predicting worsening renal function in acute decompensated heart failure. *Journal of Cardiac Failure*. janvier 2010. Vol. 16, n° 1, pp. 49-54. DOI 10.1016/j.cardfail.2009.07.003.
- AJIBOWO, Abimbola O, OKOBI, Okelue E, EMORE, Erhieyovbe, SOLADOYE, Elizabeth, SIKE, Cherechi G, ODOMA, Victor A, BAKARE, Ibrahim O, KOLAWOLE, Olasunkanmi A, AFOLAYAN, Adebola, OKOBI, Emeka et CHUKWU, Chinyereadaeze, 2023. Cardiorenal Syndrome: A Literature Review. *Cureus*. 1 juillet 2023. Vol. 15, n° 7, pp. e41252. DOI 10.7759/cureus.41252.
- AMES, Marisa K., ATKINS, Clarke E. et PITT, Bertram, 2019. The renin-angiotensin-aldosterone system and its suppression. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2019. Vol. 33, n° 2, pp. 363-382. DOI 10.1111/jvim.15454.
- BAGARDI, Mara, DRAGO, Giulia, FERRARI, Paolo Luigi, RIVA, Jacopo et MOIOLI, Melania, 2022. Acute severe pericarditis secondary to rodenticide intoxication in a dog. *Open Veterinary Journal*. 2022. Vol. 12, n° 5, pp. 728-734. DOI 10.5455/OVJ.2022.v12.i5.18.
- BAKKE, Anne Marie, WOOD, Joshua, SALT, Carina, ALLAWAY, David, GILHAM, Matt, KUHLMAN, Gail, BIERER, Tiffany, BUTTERWICK, Richard et O'FLYNN, Ciaran, 2022. Responses in randomised groups of healthy, adult Labrador retrievers fed grain-free diets with high legume inclusion for 30 days display commonalities with dogs with suspected dilated cardiomyopathy. *BMC Veterinary Research*. 28 avril 2022. Vol. 18, pp. 157. DOI 10.1186/s12917-022-03264-x.
- BERL, Tomas et HENRICH, William, 2006. Kidney-Heart Interactions: Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. janvier 2006. Vol. 1, n° 1, pp. 8. DOI 10.2215/CJN.00730805.

BHARDWAJ, Vimal, VIKNESWARAN, Gunaseelan, ROLA, Philippe, RAJU, Siddharth, BHAT, Rammohan S., JAYAKUMAR, Arunkumar et ALVA, Arjun, 2020. Combination of Inferior Vena Cava Diameter, Hepatic Venous Flow, and Portal Vein Pulsatility Index: Venous Excess Ultrasound Score (VEXUS Score) in Predicting Acute Kidney Injury in Patients with Cardiorenal Syndrome: A Prospective Cohort Study. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. septembre 2020. Vol. 24, n° 9, pp. 783. DOI 10.5005/jp-journals-10071-23570.

BOCK, Jeremy S. et GOTTLIEB, Stephen S., 2010. Cardiorenal Syndrome. *Circulation*. 15 juin 2010. Vol. 121, n° 23, pp. 2592-2600. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886473.

BOORSMA, Eva M, TER MAATEN, Jozine M, DAMMAN, Kevin, VAN ESSEN, Bart J, ZANNAD, Faiez, VAN VELDHUISEN, Dirk J, SAMANI, Nilesh J, DICKSTEIN, Kenneth, METRA, Marco, FILIPPATOS, Gerasimos, LANG, Chim C, NG, Leong, ANKER, Stefan D, CLELAND, John G, PELLICORI, Pierpaolo, GANSEVOORT, Ron T, HEERSPINK, Hiddo J L, VOORS, Adriaan A et EMMENS, Johanna E, 2022. Albuminuria as a marker of systemic congestion in patients with heart failure. *European Heart Journal*. 23 septembre 2022. Vol. 44, n° 5, pp. 368-380. DOI 10.1093/eurheartj/ehac528.

BORGARELLI, M., FERASIN, L., LAMB, K., BUSSADORI, C., CHIAVEGATO, D., D'AGNOLO, G., MIGLIORINI, F., POGGI, M., SANTILLI, R. A., GUILLOT, E., GARELLI-PAAR, C., TOSCHI CORNELIANI, R., FARINA, F., ZANI, A., DIRVEN, M., SMETS, P., GUGLIELMINI, C., OLIVEIRA, P., DI MARCELLO, M., PORCIELLO, F., CROSARA, S., CIARAMELLA, P., PIANTEDOSI, D., SMITH, S., VANNINI, S., DALL'AGLIO, E., SAVARINO, P., QUINTAVALLA, C., PATTESON, M., SILVA, J., LOCATELLI, C. et BARON TOALDO, M., 2020. DELay of Appearance of sYmptoms of Canine Degenerative Mitral Valve Disease Treated with Spironolactone and Benazepril: the DELAY Study. *Journal of Veterinary Cardiology: The Official Journal of the European Society of Veterinary Cardiology*. février 2020. Vol. 27, pp. 34-53. DOI 10.1016/j.jvc.2019.12.002.

BOSWOOD, A., DUKES-MCEWAN, J., LOUREIRO, J., JAMES, R. A., MARTIN, M., STAFFORD-JOHNSON, M., SMITH, P., LITTLE, C. et ATTREE, S., 2008. The diagnostic accuracy of different natriuretic peptides in the investigation of canine cardiac disease. *Journal of Small Animal Practice*. 2008. Vol. 49, n° 1, pp. 26-32. DOI 10.1111/j.1748-5827.2007.00510.x.

BRAUN, J. P., LEFEBVRE, H. P. et WATSON, A. D. J., 2003. Creatinine in the Dog: A Review. *Veterinary Clinical Pathology*. 2003. Vol. 32, n° 4, pp. 162-179. DOI 10.1111/j.1939-165X.2003.tb00332.x.

BUCHANAN, J. W. et BÜCHELER, J., 1995. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 janvier 1995. Vol. 206, n° 2, pp. 194-199.

CHEN, Chunbo, YANG, Xiaobing, LEI, Ying, ZHA, Yan, LIU, Huafeng, MA, Changsheng, TIAN, Jianwei, CHEN, Pingyan, YANG, Tiecheng et HOU, Fan Fan, 2016. Urinary Biomarkers at the Time of AKI Diagnosis as Predictors of Progression of AKI among Patients with Acute Cardiorenal Syndrome. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. septembre 2016. Vol. 11, n° 9, pp. 1536. DOI 10.2215/CJN.00910116.

CHETBOUL, Valérie, LEFEBVRE, Hervé P., PINHAS, Carine, CLERC, Bernard, BOUSSOUF, Maya et POUCHELON, Jean-Louis, 2003. Spontaneous feline hypertension: clinical and echocardiographic abnormalities, and survival rate. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2003. Vol. 17, n° 1, pp. 89-95. DOI 10.1892/0891-6640(2003)017<0089:sfhcae>2.3.co;2.

CHUASUWAN, Anan et KELLUM, John A., 2012. Cardio-Renal Syndrome Type 3: Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment. *Seminars in Nephrology*. 1 janvier 2012. Vol. 32, n° 1, pp. 31-39. DOI 10.1016/j.semnephrol.2011.11.005.

CLAUDIO, Bussadori, 2023. Textbook of Cardiovascular Medicine in dogs and cats. [en ligne]. 2023. [Consulté le 10 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.amazon.com/Textbook-Cardiovascular-Medicine-dogs-cats/dp/1957260467>

COBRIN, A. R., BLOIS, S. L., KRUTH, S. A., ABRAMS-OGG, A. C. G. et DEWEY, C., 2013. Biomarkers in the assessment of acute and chronic kidney diseases in the dog and cat. *Journal of Small Animal Practice*. 2013. Vol. 54, n° 12, pp. 647-655. DOI 10.1111/jsap.12150.

COLE, Laura, HUMM, Karen et DIRRIG, Helen, 2021. Focused Ultrasound Examination of Canine and Feline Emergency Urinary Tract Disorders. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1 novembre 2021. Vol. 51, n° 6, pp. 1233-1248. DOI 10.1016/j.cvsm.2021.07.007.

COLLISTER, David, FERGUSON, Thomas W., FUNK, Susan E., REAVEN, Nancy L., MATHUR, Vandana et TANGRI, Navdeep, 2021. Metabolic Acidosis and Cardiovascular Disease in CKD. *Kidney Medicine*. 27 juin 2021. Vol. 3, n° 5, pp. 753- 761.e1. DOI 10.1016/j.xkme.2021.04.011.

CONCHOU, Fabrice, 2004. *Détermination du débit de filtration glomérulaire chez le chien par le calcul de la clairance plasmatique de la créatinine exogène* [en ligne]. other. [Consulté le 5 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://oatao.univ-toulouse.fr/2042/>

COPS, Jirka, HAESSEN, Sibren, DE MOOR, Bart, MULLENS, Wilfried et HANSEN, Dominique, 2019. Current animal models for the study of congestion in heart failure: an overview. *Heart Failure Reviews*. 2019. Vol. 24, n° 3, pp. 387-397. DOI 10.1007/s10741-018-9762-4.

- COSTELLO, Hannah M. et GUMZ, Michelle L., 2021. Circadian Rhythm, Clock Genes and Hypertension: Recent Advances in Hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*. novembre 2021. Vol. 78, n° 5, pp. 1185-1196. DOI 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.14519.
- COWGILL, Larry D., JAMES, Katherine M., LEVY, Julie K., BROWNE, Jeff K., MILLER, Allan, LOBINGIER, Robert T. et EGRIE, Joan C., 1998. Use of recombinant human erythropoietin for management of anemia in dogs and cats with renal failure. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 février 1998. Vol. 212, n° 4, pp. 521-528. DOI 10.2460/javma.1998.212.04.521.
- COYNE, Michael, SZLOSEK, Donald, CLEMENTS, Celeste, MCCRANN, Donald et OLAVESSEN, Lauren, 2020. Association between breed and renal biomarkers of glomerular filtration rate in dogs. *The Veterinary Record*. 14 novembre 2020. Vol. 187, n° 10, pp. e82. DOI 10.1136/vr.105733.
- CRIDGE, Harry, LANGLOIS, Daniel K., STEINER, Jörg M. et SANDERS, Robert A., 2023. Cardiovascular abnormalities in dogs with acute pancreatitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. janvier 2023. Vol. 37, n° 1, pp. 28-36. DOI 10.1111/jvim.16597.
- CUMMINGS, Earl D. et SWOBODA, Henry D., 2024. Digoxin Toxicity. In : *StatPearls* [en ligne]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing. [Consulté le 1 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470568/NBK470568>
- DE LOOR, J., DAMINET, S., SMETS, P., MADDENS, B. et MEYER, E., 2013. Urinary Biomarkers for Acute Kidney Injury in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2013. Vol. 27, n° 5, pp. 998-1010. DOI 10.1111/jvim.12155.
- DE VECCHIS, Renato et BALDI, Cesare, 2014. Cardiorenal syndrome type 2: from diagnosis to optimal management. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 12 novembre 2014. Vol. 10, pp. 949-961. DOI 10.2147/TCRM.S63255.
- DE LIMA, Gabriela Vieira et FERREIRA, Felipp da Silveira, 2017. N-terminal-pro brain natriuretic peptides in dogs and cats: A technical and clinical review. *Veterinary World*. septembre 2017. Vol. 10, n° 9, pp. 1072-1082. DOI 10.14202/vetworld.2017.1072-1082.
- D'MARCO, Luis, PUCHADES, María Jesús, PANIZO, Nayara, ROMERO-PARRA, María, GANDÍA, Lorena, GIMÉNEZ-CIVERA, Elena, PÉREZ-BERNAT, Elisa, GONZALEZ-RICO, Miguel et GORRIZ, José Luis, 2021. Cardiorenal Fat: A Cardiovascular Risk Factor With Implications in Chronic Kidney Disease. *Frontiers in Medicine*. 2021. Vol. 8, pp. 640814. DOI 10.3389/fmed.2021.640814.
- DOI, Kent et MATSUURA, Ryo, 2023. Sympathetic Nerve Activation in Acute Kidney Injury and Cardiorenal Syndrome. *Nephron*. 2023. Vol. 147, n° 12, pp. 717-720. DOI 10.1159/000534217.
- DUMONT, R., TRIDETTI, J., ANCION, A., MARÉCHAL, P. et LANCELLOTTI, P., 2021. [Cardiogenic shock : etiology and management]. *Revue Medicale De Liege*. février 2021. Vol. 76, n° 2, pp. 88-92.

DUQUE CARRASCO, Javier, BARRERA CHACÓN, Rafael, CARO VADILLO, Alicia et DAZA GONZÁLEZ, M.a Ángeles, 2021. Le syndrome cardio-rénal chez le chien et le chat. *Santé Animale - Medcom* [en ligne]. 2021. [Consulté le 27 avril 2024]. Disponible à l'adresse : <https://medcom.fr/produit/le-syndrome-cardio-renal-chez-le-chien-et-le-chat/>

ELLIOTT, PIBOT-BIOURGE-, 2006. *Insuffisance rénale chronique : Importance de la nutrition* In : *Encyclopedie De La Nutrition Clinique Canine*. 2006e édition. ANIWA. ISBN 978-2-7476-0078-1.

FINCH, Natalie, 2014. Measurement of glomerular filtration rate in cats: methods and advantages over routine markers of renal function. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. septembre 2014. Vol. 16, n° 9, pp. 736-748. DOI 10.1177/1098612X14545274.

GEMBILLO, Guido, VISCONTI, Luca, GIUSTI, Maria Ausilia, SILIGATO, Rossella, GALLO, Alessia, SANTORO, Domenico et MATTINA, Alessandro, 2021. Cardiorenal Syndrome: New Pathways and Novel Biomarkers. *Biomolecules*. 26 octobre 2021. Vol. 11, n° 11, pp. 1581. DOI 10.3390/biom11111581.

GERMAN, Alexander J, 2006. The Growing Problem of Obesity in Dogs and Cats1, 2, 3. *The Journal of Nutrition*. 1 juillet 2006. Vol. 136, n° 7, pp. 1940S-1946S. DOI 10.1093/jn/136.7.1940S.

GIORGI, Maria E., MOCHEL, Jonathan P., YUAN, Lingnan, ADIN, Darcy B. et WARD, Jessica L., 2022. Retrospective evaluation of risk factors for development of kidney injury after parenteral furosemide treatment of left-sided congestive heart failure in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2022. Vol. 36, n° 6, pp. 2042-2052. DOI 10.1111/jvim.16571.

GOURSAUD, S. et DU CHEYRON, D., 2014. Le syndrome cardiorénal : diagnostic, physiopathologie et prise en charge. *Réanimation*. novembre 2014. Vol. 23, n° 6, pp. 585-594. DOI 10.1007/s13546-014-0897-6.

HANDELSMAN, Yehuda, BUTLER, Javed, BAKRIS, George L., DEFRONZO, Ralph A., FONAROW, Gregg C., GREEN, Jennifer B., GRUNBERGER, George, JANUZZI, James L., KLEIN, Samuel, KUSHNER, Pamela R., MCGUIRE, Darren K., MICHOS, Erin D., MORALES, Javier, PRATLEY, Richard E., WEIR, Matthew R., WRIGHT, Eugene et FONSECA, Vivian A., 2023. Early intervention and intensive management of patients with diabetes, cardiorenal, and metabolic diseases. *Journal of Diabetes and its Complications*. 1 février 2023. Vol. 37, n° 2, pp. 108389. DOI 10.1016/j.jdiacomp.2022.108389.

HAWKINS, Robert, 2011. New biomarkers of acute kidney injury and the cardio-renal syndrome. *The Korean Journal of Laboratory Medicine*. avril 2011. Vol. 31, n° 2, pp. 72-80. DOI 10.3343/kjlm.2011.31.2.72.

HICKEY, M.C., JANDREY, K., FARRELL, K.S. et CARLSON-BREMER, D., 2014. Concurrent Diseases and Conditions in Cats with Renal Infarcts. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2014. Vol. 28, n° 2, pp. 319-323. DOI 10.1111/jvim.12314.

JARDIN, F., BRUN-NEY, D., AUVERT, B., BEAUCHET, A. et BOURDARIAS, J. P., 1990. Sepsis-related cardiogenic shock. *Critical Care Medicine*. octobre 1990. Vol. 18, n° 10, pp. 1055-1060. DOI 10.1097/00003246-199010000-00001.

JI, Yewon, HWANG, Gyeongyeon, LEE, Sang Jun, LEE, Kichang et YOON, Hakyoun, 2023. A deep learning model for automated kidney calculi detection on non-contrast computed tomography scans in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*. 20 septembre 2023. Vol. 10, pp. 1236579. DOI 10.3389/fvets.2023.1236579.

JOHN D. BONAGURA, D. V. M., 2002. Hypertension in Cats and Dogs in Waltham/OSU Symposium, Small Animal Cardiology. *VIN.com* [en ligne]. 2002. Disponible à l'adresse : <https://www.vin.com/doc/?id=6693280>

JUNG, Han-Byeol, KANG, Min-Hee et PARK, Hee-Myung, 2018. Evaluation of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel biomarker of cardiorenal syndrome in dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc.* mai 2018. Vol. 30, n° 3, pp. 386-391. DOI 10.1177/1040638718758430.

KAZORY, Amir, RONCO, Claudio et KORATALA, Abhilash, 2024. Cardiorenal Interactions in Acute Heart Failure; Renal Proximal Tubules in the Spotlight. *Cardiorenal Medicine* [en ligne]. 16 janvier 2024. [Consulté le 6 mai 2024]. DOI 10.1159/000536294. Disponible à l'adresse : <https://karger.com/doi/10.1159/000536294>

KEENE, Bruce W., ATKINS, Clarke E., BONAGURA, John D., FOX, Philip R., HÄGGSTRÖM, Jens, FUENTES, Virginia Luis, OYAMA, Mark A., RUSH, John E., STEPIEN, Rebecca et UECHI, Masami, 2019. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. mai 2019. Vol. 33, n° 3, pp. 1127-1140. DOI 10.1111/jvim.15488.

KIM, Joonyoung, LEE, Chang-Min et KIM, Ha-Jung, 2020. Biomarkers for chronic kidney disease in dogs: a comparison study. *The Journal of Veterinary Medical Science*. août 2020. Vol. 82, n° 8, pp. 1130-1137. DOI 10.1292/jvms.20-0125.

KONGTASAI, Thirawut, PAEPE, Dominique, MEYER, Evelyne, MORTIER, Femke, MARYNISSEN, Sofie, STAMMELEER, Lisa, DEFAUW, Pieter et DAMINET, Sylvie, 2022. Renal biomarkers in cats: A review of the current status in chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2022. Vol. 36, n° 2, pp. 379-396. DOI 10.1111/jvim.16377.

- KORATALA, Abhilash, RONCO, Claudio et KAZORY, Amir, 2022. Diagnosis of Fluid Overload: From Conventional to Contemporary Concepts. *Cardiorenal Medicine*. 12 septembre 2022. Vol. 12. DOI 10.1159/000526902.
- KRENTZ, Terence A., SCHUTRUMPF, Robert J. et ZITZ, Julie C., 2017. Focal intramural pericardial effusion and cardiac tamponade associated with necrotic adipose tissue in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 juillet 2017. Vol. 251, n° 2, pp. 201-205. DOI 10.2460/javma.251.2.201.
- KUMAR, Ujjala, GARIMELLA, Pranav S. et WETTERSTEN, Nicholas, 2019. Cardiorenal syndrome- Pathophysiology. *Cardiology clinics*. août 2019. Vol. 37, n° 3, pp. 251-265. DOI 10.1016/j.ccl.2019.04.001.
- LABOVITZ, Arthur J., NOBLE, Vicki E., BIERIG, Michelle, GOLDSTEIN, Steven A., JONES, Robert, KORT, Smadar, PORTER, Thomas R., SPENCER, Kirk T., TAYAL, Vivek S. et WEI, Kevin, 2010. Focused Cardiac Ultrasound in the Emergent Setting: A Consensus Statement of the American Society of Echocardiography and American College of Emergency Physicians. *Journal of the American Society of Echocardiography*. décembre 2010. Vol. 23, n° 12, pp. 1225-1230. DOI 10.1016/j.echo.2010.10.005.
- LANGHORN, R. et WILLESEN, J.L., 2016. Cardiac Troponins in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2016. Vol. 30, n° 1, pp. 36-50. DOI 10.1111/jvim.13801.
- LANGHORN, Rebecca, WILLESEN, Jakob Lundgren, TARNOW, Inge et KJELGAARD-HANSEN, Mads, 2013. Evaluation of a high-sensitivity assay for measurement of canine and feline serum cardiac troponin I. *Veterinary Clinical Pathology*. décembre 2013. Vol. 42, n° 4, pp. 490-498. DOI 10.1111/vcp.12085.
- LEES, George E., BROWN, Scott A., ELLIOTT, Jonathan, GRAUER, Gregory F. et VADEN, Shelly L., 2005. Assessment and Management of Proteinuria in Dogs and Cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2005. Vol. 19, n° 3, pp. 377-385. DOI 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02713.x.
- LISCIANDRO, Gregory R. et LISCIANDRO, Stephanie C., 2021. Global FAST for Patient Monitoring and Staging in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1 novembre 2021. Vol. 51, n° 6, pp. 1315-1333. DOI 10.1016/j.cvsm.2021.07.011.
- LITTMAN, Meryl P., 2011. Protein-losing Nephropathy in Small Animals. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*. 1 janvier 2011. Vol. 41, n° 1, pp. 31-62. DOI 10.1016/j.cvsm.2010.09.006.
- LORENZO, Hans-Kristian et CANDELIER, Jean-Jacques, 2019. Syndrome néphrotique idiopathique et facteurs circulants - Une Arlésienne ? *médecine/sciences*. 1 août 2019. Vol. 35, n° 8-9, pp. 659-666. DOI 10.1051/medsci/2019128.

LOS-STEGIENIA, Agnieszka, BORKOWSKA, Anna et CYPRYK, Katarzyna, 2022. Assessment of microvascular function using a novel technique Flow Mediated Skin Fluorescence (FMSF) in patients with diabetic kidney disease: A preliminary study. *Microvascular Research*. 1 novembre 2022. Vol. 144, pp. 104417. DOI 10.1016/j.mvr.2022.104417.

LU, Nian-Fang, NIU, Hong-Xia, LIU, An-Qi, CHEN, Ya-Lei, LIU, Hu-Nan, ZHAO, Pei-Hong, SHAO, Jun et XI, Xiu-Ming, 2024. Types of Septic Cardiomyopathy: Prognosis and Influencing Factors - A Clinical Study. *Risk Management and Healthcare Policy*. 23 avril 2024. Vol. 17, pp. 1015-1025. DOI 10.2147/RMHP.S452803.

LUIS FUENTES, Virginia, ABBOTT, Jonathan, CHETBOUL, Valérie, CÔTÉ, Etienne, FOX, Philip R., HÄGGSTRÖM, Jens, KITTLESON, Mark D., SCHOBER, Karsten et STERN, Joshua A., 2020. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2020. Vol. 34, n° 3, pp. 1062-1077. DOI 10.1111/jvim.15745.

MACHEN, Maggie C., OYAMA, Mark A., GORDON, Sonya G., RUSH, John E., ACHEN, Sarah E., STEPIEN, Rebecca L., FOX, Philip R., SAUNDERS, Ashley B., CUNNINGHAM, Suzanne M., LEE, Pamela M. et KELLIHAN, Heidi B., 2014. Multi-centered investigation of a point-of-care NT-proBNP ELISA assay to detect moderate to severe occult (pre-clinical) feline heart disease in cats referred for cardiac evaluation. *Journal of Veterinary Cardiology: The Official Journal of the European Society of Veterinary Cardiology*. décembre 2014. Vol. 16, n° 4, pp. 245-255. DOI 10.1016/j.jvc.2014.09.002.

MACRAE, Andrew R., KAVSAK, Peter A., LUSTIG, Viliam, BHARGAVA, Rakesh, VANDERSLUIJ, Rudy, PALOMAKI, Glenn E., YERNA, Marie-Jeanne et JAFFE, Allan S., 2006. Assessing the requirement for the 6-hour interval between specimens in the American Heart Association Classification of Myocardial Infarction in Epidemiology and Clinical Research Studies. *Clinical Chemistry*. mai 2006. Vol. 52, n° 5, pp. 812-818. DOI 10.1373/clinchem.2005.059550.

MALL, G., HUTHER, W., SCHNEIDER, J., LUNDIN, P. et RITZ, E., 1990. Diffuse Intermyocardiocytic Fibrosis in Uraemic Patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 janvier 1990. Vol. 5, n° 1, pp. 39-44. DOI 10.1093/ndt/5.1.39.

MARROCCO-TRISCHITTA, Massimiliano M., MELISSANO, Germano, KAHLBERG, Andrea, CALORI, Giliola, SETACCI, Francesco et CHIESA, Roberto, 2009. Chronic kidney disease classification stratifies mortality risk after elective stent graft repair of the thoracic aorta. *Journal of Vascular Surgery*. 1 février 2009. Vol. 49, n° 2, pp. 296-301. DOI 10.1016/j.jvs.2008.09.041.

MARTINELLI, E., LOCATELLI, C., BASSIS, S., CROSARA, S., PALTRINIERI, S., SCARPA, P., SPALLA, I., ZANABONI, Am., QUINTAVALLA, C. et BRAMBILLA, P., 2016. Preliminary Investigation of Cardiovascular–Renal Disorders in Dogs with Chronic Mitral Valve Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2016. Vol. 30, n° 5, pp. 1612-1618. DOI 10.1111/jvim.14524.

MATSUI, Katsuomi, KAMIJO-IKEMORI, Atsuko, IMAI, Naohiko, SUGAYA, Takeshi, YASUDA, Takashi, TATSUNAMI, Shinobu, TOYAMA, Tadashi, SHIMIZU, Miho, FURUICHI, Kengo, WADA, Takashi, SHIBAGAKI, Yugo et KIMURA, Kenjiro, 2016. Clinical significance of urinary liver-type fatty acid-binding protein as a predictor of ESRD and CVD in patients with CKD. *Clinical and Experimental Nephrology*. 1 avril 2016. Vol. 20, n° 2, pp. 195-203. DOI 10.1007/s10157-015-1144-9.

MEHTA, Ravindra L., RABB, Hamid, SHAW, Andrew D., SINGBARTL, Kai, RONCO, Claudio, MCCULLOUGH, Peter A., KELLUM, John A. et GROUP, for the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) 11 Working, 2013. Cardiorenal Syndrome Type 5: Clinical Presentation, Pathophysiology and Management Strategies from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). [en ligne]. 14 mai 2013. [Consulté le 2 mai 2024]. DOI 10.1159/000349970. Disponible à l'adresse : <https://karger.com/books/book/126/chapter/5064979/Cardiorenal-Syndrome-Type-5-Clinical-Presentation>

MELNIKOV, V. Y., ECDER, T., FANTUZZI, G., SIEGMUND, B., LUCIA, M. S., DINARELLO, C. A., SCHRIER, R. W. et EDELSTEIN, C. L., 2001. Impaired IL-18 processing protects caspase-1-deficient mice from ischemic acute renal failure. *The Journal of Clinical Investigation*. mai 2001. Vol. 107, n° 9, pp. 1145-1152. DOI 10.1172/JCI12089.

MEYER, Timothy W. et HOSTETTER, Thomas H., 2007. Uremia. *The New England Journal of Medicine*. 27 septembre 2007. Vol. 357, n° 13, pp. 1316-1325. DOI 10.1056/NEJMra071313.

MINCIUNESCU, Andrei, GENOVESE, Leonard et DEFILIPPI, Christopher, 2023. Cardiovascular Alterations and Structural Changes in the Setting of Chronic Kidney Disease: a Review of Cardiorenal Syndrome Type 4. *Sr Comprehensive Clinical Medicine*. 2023. Vol. 5, n° 1, pp. 15. DOI 10.1007/s42399-022-01347-2.

MOREY, Alice G. N., LAMB, Kenneth E., KARNIA, James J., WIGGEN, Kelly E., LYONS, Bridget M., NAFE, Laura A. et LEACH, Stacey B., 2023. N-terminal brain natriuretic peptide, cardiac troponin-I, and point-of-care ultrasound in dogs with cardiac and noncardiac causes of nonhemorrhagic ascites. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 15 avril 2023. Vol. 37, n° 3, pp. 900-909. DOI 10.1111/jvim.16702.

MULAY, Shrikant R., HOLDERIED, Alexander, KUMAR, Santhosh V. et ANDERS, Hans-Joachim, 2016. Targeting Inflammation in So-Called Acute Kidney Injury. *Seminars in Nephrology*. janvier 2016. Vol. 36, n° 1, pp. 17-30. DOI 10.1016/j.semnephrol.2016.01.006.

MULLENS, Wilfried, DAMMAN, Kevin, TESTANI, Jeffrey M., MARTENS, Pieter, MUELLER, Christian, LASSUS, Johan, TANG, W.H. Wilson, SKOURI, Hadi, VERBRUGGE, Frederik H., ORSO, Francesco, HILL, Loreena, URAL, Dilek, LAINSCAK, Mitcha, ROSSIGNOL, Patrick, METRA, Marco, MEBAZAA, Alexandre, SEFEROVIC, Petar, RUSCHITZKA, Frank et COATS, Andrew, 2020. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory – a position statement from the

Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*. 2020. Vol. 22, n° 4, pp. 584-603. DOI 10.1002/ejhf.1697.

MURTY, M. S. N., SHARMA, U. K., PANDEY, V. B. et KANKARE, S. B., 2013. Serum cystatin C as a marker of renal function in detection of early acute kidney injury. *Indian Journal of Nephrology*. 2013. Vol. 23, n° 3, pp. 180-183. DOI 10.4103/0971-4065.111840.

NABITY, M. B., LEES, G. E., CIANCIOLO, R., BOGGESS, M. M., STEINER, J. M. et SUCHODOLSKI, J. S., 2012. Urinary biomarkers of renal disease in dogs with X-linked hereditary nephropathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2012. Vol. 26, n° 2, pp. 282-293. DOI 10.1111/j.1939-1676.2012.00891.x.

NASERI, Amir, AKYUZ, Enes, TURGUT, Kursad, GUZELBEKTES, Hasan et SEN, Ismail, 2023. Sepsis-induced cardiomyopathy in animals: From experimental studies to echocardiography-based clinical research. *The Canadian Veterinary Journal*. 2023. Vol. 64, n° 9, pp. 871-877.

NESHEIWAT, Zeid et LEE, John J., 2024. Uremic Pericarditis. In : *StatPearls* [en ligne]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing. [Consulté le 30 avril 2024]. Disponible à l'adresse : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536920/NBK536920>

NGUYEN, Mai T. et DEVARAJAN, Prasad, 2008. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*. décembre 2008. Vol. 23, n° 12, pp. 2151-2157. DOI 10.1007/s00467-007-0470-x.

O'NEILL, D.g., ELLIOTT, J., CHURCH, D.b., MCGREEVY, P.d., THOMSON, P.c. et BRODBELT, D.c., 2013. Chronic Kidney Disease in Dogs in UK Veterinary Practices: Prevalence, Risk Factors, and Survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2013. Vol. 27, n° 4, pp. 814-821. DOI 10.1111/jvim.12090.

ORVALHO, João S. et COWGILL, Larry D., 2017. Cardiorenal Syndrome: Diagnosis and Management. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. septembre 2017. Vol. 47, n° 5, pp. 1083-1102. DOI 10.1016/j.cvsm.2017.05.004.

O'SHAUGHNESSY, Sarah, CRAWFORD, India, ARSEVSKA, Elena, SINGLETON, David, HUGHES, David, NOBLE, Peter-John et HEZZELL, Melanie, 2022. Clinical findings associated with N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement in dogs and cats attending first opinion veterinary practices. *Veterinary Record*. 2022. Vol. 191, n° 2, pp. e945. DOI 10.1002/vetr.945.

OYAMA, Mark A., BOSWOOD, Adrian, CONNOLLY, David J., ETTINGER, Stephen J., FOX, Philip R., GORDON, Sonya G., RUSH, John E., SISSON, D. David, STEPIEN, Rebecca L., WESS, Gerhard et ZANNAD, Faiez, 2013. Clinical usefulness of an assay for measurement of circulating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration in dogs and cats with heart disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 juillet 2013. Vol. 243, n° 1, pp. 71-82. DOI 10.2460/javma.243.1.71.

PAES-LEME, Fabiola de Oliveira, SOUZA, Eliana M., PAES, Paulo Ricardo Oliveira, GOMES, Maderleine Geisa, MUNIZ, Felipe Santos, CAMPOS, Marco Túlio Gomes, PEIXOTO, Renata Barbosa, VAZ DE MELO, Patricia Donado, ARNDT, Marcio H. L. et COSTA VAL, Adriane, 2021. Cystatin C and Iris: Advances in the Evaluation of Kidney Function in Critically Ill Dog. *Frontiers in Veterinary Science* [en ligne]. 2021. Vol. 8. [Consulté le 13 décembre 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2021.721845>

PATEL, Kaushik P., KATSURADA, Kenichi et ZHENG, Hong, 2022. Cardiorenal Syndrome: The Role of Neural Connections Between the Heart and the Kidneys. *Circulation Research*. 13 mai 2022. Vol. 130, n° 10, pp. 1601-1617. DOI 10.1161/CIRCRESAHA.122.319989.

PATSCHAN, Daniel, MARAHRENS, Benedikt, JANSCH, Monique, PATSCHAN, Susann et RITTER, Oliver, 2022. Experimental Cardiorenal Syndrome Type 3: What Is Known so Far? *Journal of Clinical Medicine Research*. janvier 2022. Vol. 14, n° 1, pp. 22-27. DOI 10.14740/jocmr4639.

PELLICORI, Pierpaolo, PLATZ, Elke, DAUW, Jeroen, TER MAATEN, Jozine M., MARTENS, Pieter, PIVETTA, Emanuele, CLELAND, John G.F., MCMURRAY, John J.V., MULLENS, Wilfried, SOLOMON, Scott D., ZANNAD, Faiez, GARGANI, Luna et GIRERD, Nicolas, 2021. Ultrasound imaging of congestion in heart failure: examinations beyond the heart. *European journal of heart failure*. mai 2021. Vol. 23, n° 5, pp. 703-712. DOI 10.1002/ejhf.2032.

PEREIRA, N. J., NOVO MATOS, J., BARON TOALDO, M., BARTOSZUK, U., SUMMERFIELD, N., RIEDERER, A., REUSCH, C. et GLAUS, T. M., 2017. Cats with diabetes mellitus have diastolic dysfunction in the absence of structural heart disease. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*. juillet 2017. Vol. 225, pp. 50-55. DOI 10.1016/j.tvjl.2017.04.017.

PINHEIRO DA SILVA, Ana Luísa et VAZ DA SILVA, Manuel Joaquim, 2016. Type 4 cardiorenal syndrome. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 1 novembre 2016. Vol. 35, n° 11, pp. 601-616. DOI 10.1016/j.repc.2016.06.007.

POLZIN, David J., 2011. Chronic Kidney Disease in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. janvier 2011. Vol. 41, n° 1, pp. 15-30. DOI 10.1016/j.cvsm.2010.09.004.

POUCHELON, J. L., ATKINS, C. E., BUSSADORI, C., OYAMA, M. A., VADEN, S. L., BONAGURA, J. D., CHETBOUL, V., COWGILL, L. D., ELLIOT, J., FRANCEY, T., GRAUER, G. F., LUIS FUENTES, V., SYDNEY MOISE, N., POLZIN, D. J., VAN DONGEN, A. M. et VAN ISRAËL, N., 2015. Cardiovascular–renal axis disorders in the domestic dog and cat: a veterinary consensus statement. *Journal of Small Animal Practice*. 2015. Vol. 56, n° 9, pp. 537-552. DOI 10.1111/jsap.12387.

PRADO, Luan Gavião et BARBOSA, Angela Silva, 2021. Understanding the Renal Fibrotic Process in Leptospirosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 5 octobre 2021. Vol. 22, n° 19, pp. 10779. DOI 10.3390/ijms221910779.

PRASTARO, Maria, NARDI, Ermanno, PAOLILLO, Stefania, SANTORO, Ciro, PARLATI, Antonio L. M., GARGIULO, Paola, BASILE, Christian, BUONOCORE, Davide, ESPOSITO, Giovanni et FILARDI, Pasquale Perrone, 2022. Cardiorenal syndrome: Pathophysiology as a key to the therapeutic approach in an under-diagnosed disease. *Journal of Clinical Ultrasound*. octobre 2022. Vol. 50, n° 8, pp. 1110-1124. DOI 10.1002/jcu.23265.

RELFOORD, Roberta, ROBERTSON, Jane et CLEMENTS, Celeste, 2016. Symmetric Dimethylarginine: Improving the Diagnosis and Staging of Chronic Kidney Disease in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1 novembre 2016. Vol. 46, n° 6, pp. 941-960. DOI 10.1016/j.cvsm.2016.06.010.

RIMER, Dar, CHEN, Hilla, BAR-NATHAN, Mali et SEGEV, Gilad, 2022. Acute kidney injury in dogs: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. mars 2022. Vol. 36, n° 2, pp. 609-618. DOI 10.1111/jvim.16375.

ROMANO, Abigail E., SAUNDERS, Ashley B., GORDON, Sonya G. et WESSELOWSKI, Sonya, 2021. Intracardiac heartworms in dogs: Clinical and echocardiographic characteristics in 72 cases (2010-2019). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2021. Vol. 35, n° 1, pp. 88-97. DOI 10.1111/jvim.15985.

RONCO, Claudio, MCCULLOUGH, Peter, ANKER, Stefan D., ANAND, Inder, ASPROMONTE, Nadia, BAGSHAW, Sean M., BELLOMO, Rinaldo, BERL, Tomas, BOBEK, Ilona, CRUZ, Dinna N., DALIENTO, Luciano, DAVENPORT, Andrew, HAAPIO, Mikko, HILLEGE, Hans, HOUSE, Andrew A., KATZ, Nevin, MAISEL, Alan, MANKAD, Sunil, ZANCO, Pierluigi, MEBAZAA, Alexandre, PALAZZUOLI, Alberto, RONCO, Federico, SHAW, Andrew, SHEINFELD, Geoff, SONI, Sachin, VESCOVO, Giorgio, ZAMPERETTI, Nereo et PONIKOWSKI, Piotr, 2010. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *European Heart Journal*. mars 2010. Vol. 31, n° 6, pp. 703-711. DOI 10.1093/eurheartj/ehp507.

ROSS, Sheri J., OSBORNE, Carl A., LEKCHAROENSUK, Chalermopol, KOEHLER, Lori A. et POLZIN, David J., 2007. A case-control study of the effects of nephrolithiasis in cats with chronic kidney disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 juin 2007. Vol. 230, n° 12, pp. 1854-1859. DOI 10.2460/javma.230.12.1854.

SAVIRA, Feby, MAGAYE, Ruth, LIEW, Danny, REID, Christopher, KELLY, Darren J., KOMPA, Andrew R., SANGARALINGHAM, S. Jeson, BURNETT, John C., KAYE, David et WANG, Bing H., 2020. Cardiorenal syndrome: Multi-organ dysfunction involving the heart, kidney and vasculature.

British Journal of Pharmacology. juillet 2020. Vol. 177, n° 13, pp. 2906-2922. DOI 10.1111/bph.15065.

SCAGLIOLA, Riccardo et BRUNELLI, Claudio, 2022. Venous Congestion and Systemic Hypoperfusion in Cardiorenal Syndrome: Two Sides of the Same Coin. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 19 mars 2022. Vol. 23, n° 3, pp. 111. DOI 10.31083/j.rcm2303111.

SEGEV, G., PALM, C., LEROY, B., COWGILL, L. D. et WESTROPP, J. L., 2013. Evaluation of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a marker of kidney injury in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2013. Vol. 27, n° 6, pp. 1362-1367. DOI 10.1111/jvim.12180.

SHAH, Sudhir V., 2004. Oxidants and iron in chronic kidney disease. *Kidney International*. 1 octobre 2004. Vol. 66, pp. S50-S55. DOI 10.1111/j.1523-1755.2004.09108.x.

SILVERSTEIN, Deborah et HOPPER, Kate, 2014. *Small Animal Critical Care Medicine - E-Book: Small Animal Critical Care Medicine - E-Book*. Elsevier Health Sciences. ISBN 978-0-323-24352-0.

SINGER, Mervyn, DEUTSCHMAN, Clifford S., SEYMOUR, Christopher Warren, SHANKAR-HARI, Manu, ANNANE, Djillali, BAUER, Michael, BELLOMO, Rinaldo, BERNARD, Gordon R., CHICHE, Jean-Daniel, COOPERSMITH, Craig M., HOTCHKISS, Richard S., LEVY, Mitchell M., MARSHALL, John C., MARTIN, Greg S., OPAL, Steven M., RUBENFELD, Gordon D., VAN DER POLL, Tom, VINCENT, Jean-Louis et ANGUS, Derek C., 2016. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 23 février 2016. Vol. 315, n° 8, pp. 801-810. DOI 10.1001/jama.2016.0287.

SINGLETARY, G.e., MORRIS, N.a., LYNNE O'SULLIVAN, M., GORDON, S.g. et OYAMA, M.a., 2012. Prospective Evaluation of NT-proBNP Assay to Detect Occult Dilated Cardiomyopathy and Predict Survival in Doberman Pinschers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2012. Vol. 26, n° 6, pp. 1330-1336. DOI 10.1111/j.1939-1676.2012.1000.x.

SONG, Xingliang, CAI, Dandan et ZHANG, Bei, 2021. Clinical values of serum NGAL combined with NT-proBNP in the early prognosis of type 1 cardiorenal syndrome. *American Journal of Translational Research*. 15 avril 2021. Vol. 13, n° 4, pp. 3363-3368.

SONI, Sachin S., RONCO, Claudio, POPHALE, Rupesh, BHANSALI, Ashish S., NAGARIK, Amit P., BARNELA, Shriganesh R., SABOO, Sonali S. et RAMAN, Anuradha, 2012. Cardio-Renal Syndrome Type 5: Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment. *Seminars in Nephrology*. 1 janvier 2012. Vol. 32, n° 1, pp. 49-56. DOI 10.1016/j.semnephrol.2011.11.007.

STEFFES, Michael W., BUCHWALD, Henry, WIGNESS, Bruce D., GROPPOLI, Thomas J., RUPP, William M., ROHDE, Thomas D., BLACKSHEAR, Perry J. et MAUER, S. Michael, 1982. Diabetic nephropathy in the uninephrectomized dog: Microscopic lesions after one year. *Kidney International*. mai 1982. Vol. 21, n° 5, pp. 721-724. DOI 10.1038/ki.1982.88.

SUBGROUP, IRIS Canine GN Study Group Standard Therapy, BROWN, S., ELLIOTT, J., FRANCEY, T., POLZIN, D. et VADEN, S., 2013. Consensus Recommendations for Standard Therapy of Glomerular Disease in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2013. Vol. 27, n° s1, pp. S27-S43. DOI 10.1111/jvim.12230.

SYKES, Jane E., FRANCEY, Thierry, SCHULLER, Simone, STODDARD, Robyn A., COWGILL, Larry D et MOORE, George E., 2023. Updated ACVIM consensus statement on leptospirosis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 20 octobre 2023. Vol. 37, n° 6, pp. 1966-1982. DOI 10.1111/jvim.16903.

SYME, Harriet, 2011. Hypertension in small animal kidney disease. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. janvier 2011. Vol. 41, n° 1, pp. 63-89. DOI 10.1016/j.cvsm.2010.11.002.

SZCZEPANSKA-SADOWSKA, Ewa, 2022. The Heart as a Target of Vasopressin and Other Cardiovascular Peptides in Health and Cardiovascular Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 20 novembre 2022. Vol. 23, n° 22, pp. 14414. DOI 10.3390/ijms232214414.

TAGLIERI, Nevio, FERNANDEZ-BERGES, Daniel J., KOENIG, Wolfgang, CONSUEGRA-SANCHEZ, Luciano, FERNANDEZ, José Maria Cruz, ROBLES, Nicolas Roberto, SÁNCHEZ, Pedro Luis, BEIRAS, Alfonso Castro, ORBE, Pedro Maria Montes, KASKI, Juan Carlos, et SIESTA INVESTIGATORS, 2010. Plasma cystatin C for prediction of 1-year cardiac events in Mediterranean patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*. mars 2010. Vol. 209, n° 1, pp. 300-305. DOI 10.1016/j.atherosclerosis.2009.09.022.

TAKAHAMA, Hiroyuki, NISHIKIMI, Toshio, TAKASHIO, Seiji, HAYASHI, Tomohiro, NAGAI-OKATANI, Chiaki, ASADA, Takashi, FUJIWARA, Akihiro, NAKAGAWA, Yasuaki, AMANO, Masashi, HAMATANI, Yasuhiro, OKADA, Atsushi, AMAKI, Makoto, HASEGAWA, Takuya, KANZAKI, Hideaki, NISHIMURA, Kunihiro, YASUDA, Satoshi, KANGAWA, Kenji, ANZAI, Toshihisa, MINAMINO, Naoto et IZUMI, Chisato, 2019. Change in the NT-proBNP/Mature BNP Molar Ratio Precedes Worsening Renal Function in Patients With Acute Heart Failure: A Novel Predictor Candidate for Cardiorenal Syndrome. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*. 23 août 2019. Vol. 8, n° 17, pp. e011468. DOI 10.1161/JAHA.118.011468.

TAKASHIMA, Satoshi, NAGAMORI, Yumiko, OHATA, Keiichi, OIKAWA, Tsuyoshi, SUGAYA, Takeshi, KOBATAKE, Yui et NISHII, Naohito, 2021. Clinical evaluation of urinary liver-type fatty acid-binding protein for the diagnosis of renal diseases in dogs. *The Journal of Veterinary Medical Science*. septembre 2021. Vol. 83, n° 9, pp. 1465-1471. DOI 10.1292/jvms.20-0698.

TONELLI, Marcello, WIEBE, Natasha, CULLETON, Bruce, HOUSE, Andrew, RABBAT, Chris, FOK, Mei, MCALISTER, Finlay et GARG, Amit X., 2006. Chronic Kidney Disease and Mortality Risk:

A Systematic Review. *Journal of the American Society of Nephrology*. juillet 2006. Vol. 17, n° 7, pp. 2034. DOI 10.1681/ASN.2005101085.

TSURUYA, Kazuhiko, ERIGUCHI, Masahiro, YAMADA, Shunsuke, HIRAKATA, Hideki et KITAZONO, Takanari, 2015. Cardiorenal Syndrome in End-Stage Kidney Disease. *Blood Purification*. 17 novembre 2015. Vol. 40, n° 4, pp. 337-343. DOI 10.1159/000441583.

TUMLIN, James A., COSTANZO, Maria R., CHAWLA, Lakhmir S., HERZOG, Charles A., KELLUM, John A., MCCULLOUGH, Peter A., RONCO, Claudio, et FOR THE ACUTE DIALYSIS QUALITY INITIATIVE (ADQI) 11 CONSENSUS GROUP, 2013. Cardiorenal Syndrome Type 4: Insights on Clinical Presentation and Pathophysiology from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). In : MCCULLOUGH, P.A., KELLUM, J.A., MEHTA, R.L., MURRAY, P.T. et RONCO, C. (éd.), *Contributions to Nephrology* [en ligne]. S. Karger AG. pp. 158-173. [Consulté le 13 mai 2024]. ISBN 978-3-318-02406-7. Disponible à l'adresse : <https://www.karger.com/Article/FullText/349972>

VALENTE, Carlotta, GUGLIELMINI, Carlo, DOMENECH, Oriol, CONTIERO, Barbara, ZINI, Eric et POSER, Helen, 2020. Symmetric dimethylarginine in dogs with myxomatous mitral valve disease at various stages of disease severity. *PLoS ONE*. 1 septembre 2020. Vol. 15, n° 9, pp. e0238440. DOI 10.1371/journal.pone.0238440.

VERMA, Deepak, FIROZ, Amena, GARLAPATI, Sameer Krishna Prasad, SAI CHARAAN REDDY SATHI, Thanmay, HARIS, Muhammad, DHUNGANA, Bibek, RAY, Barun, SHAH, Gunjan, KC, Bibek et PAUDEL, Palak, 2021. Emerging Treatments of Cardiorenal Syndrome: An Update on Pathophysiology and Management. *Cureus*. 2021. Vol. 13, n° 8, pp. e17240. DOI 10.7759/cureus.17240.

VILA, Jorge et ALOST, Elisabeth, 2023. Management and outcome of intracardiac heartworms in dogs. *Parasites & Vectors*. 28 avril 2023. Vol. 16, n° 1, pp. 146. DOI 10.1186/s13071-023-05677-5.

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

WATANABE, Yukihiro, KUBOTA, Yoshiaki, NISHINO, Takuya, TARA, Shuhei, KATO, Katsuhito, HAYASHI, Daisuke, MATSUDA, Junya, MIYACHI, Hideki, TOKITA, Yukichi, IWASAKI, Yu-ki et ASAI, Kuniya, 2024. Fractional excretion of urea nitrogen can identify true worsening renal function in patients with heart failure. *ESC Heart Failure* [en ligne]. 2024. Vol. n/a, n° n/a. [Consulté le 5 mai 2024]. DOI 10.1002/ehf2.14755. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ehf2.14755>

WILLIAMS, Jonathon G. et HESS, Rebecka S., 2023. Concurrent disorders of cats with diabetes mellitus and arterial systolic hypertension. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. juillet 2023. Vol. 25, n° 7, pp. 1098612X231187691. DOI 10.1177/1098612X231187691.

XAVIER JÚNIOR, F. a. F., MORAIS, G. B., SILVEIRA, J. a. M., SAMPAIO, T. L., MARTINS, A. M. C., SILVA, I. N. G., VIANA, D. A. et EVANGELISTA, J. S. a. M., 2022. Kidney injury molecule-1 and urinary gamma-glutamyl transferase as biomarkers of acute kidney injury in cats. *Journal of Small Animal Practice*. 2022. Vol. 63, n° 3, pp. 203-210. DOI 10.1111/jsap.13440.

ZHOU, Chao, SHI, Zhengyu, OUYANG, Nan et RUAN, Xiongzong, 2021. Hyperphosphatemia and Cardiovascular Disease. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2021. Vol. 9, pp. 644363. DOI 10.3389/fcell.2021.644363.

ZHOU, Hai Ying, CHEN, Tian Wu et ZHANG, Xiao Ming, 2016. Functional Magnetic Resonance Imaging in Acute Kidney Injury: Present Status. *BioMed Research International*. 2016. Vol. 2016, pp. 2027370. DOI 10.1155/2016/2027370.

ANNEXES

Annexe 1 : Critères de gradation de l'IRA chez le chien et le chat d'après l'IRIS - publié en 2016

*La réponse à l'administration de soluté est une augmentation de la diurèse de plus de 1 ml/kg/h sur 6h et/ou normalisation de la créatinine sérique sur 48h.

Grade de l'IRA	Créatinine sérique		Description clinique
	mg/dl	μmol/L	
I	<1,6	<140	<p>IRA non azotémique</p> <p>a. IRA documentée par l'historique, la clinique, Oligurie/anurie clinique, évidence biologique ou d'imagerie d'IRA, réponse à l'administration de soluté intra-veineux*</p> <p>b. Augmentation progressive non- azotémique de la créatinine > 0,3 mg/dl en 48h</p> <p>c. Oligurie (< 1 ml/kg/h) ou anurie sur plus de 6h</p>
II	1,7 – 2,5	141 - 220	<p>IRA modérée</p> <p>a. IRA documentée et azotémie stable ou progressive</p> <p>b. Augmentation progressive de l'azotémie ; > 0,3 mg/dl (>26 μmol/L) en 48h, ou réponse à l'administration de soluté intra-veineux*</p> <p>c. Oligurie mesurée > 1 ml/kg/h ou anurie sur plus de 6h</p>
III	2,6 - 5	221 - 439	<p>IRA modérée à sévère</p> <p>IRA diagnostiquée et augmentation de la sévérité de l'azotémie et de la dégradation de la fonction rénale</p>
IV	5,1 - 10	440 - 880	
V	> 10	> 880	

Annexe 2 : Guide d'évaluation du stade lors d'une néphropathie chronique, d'après l'IRIS - mis à jour en 2023

					
		Stade 1 Pas d'azotémie (Créatinine normale)	Stade 2 Légère azotémie (Créatinine normale ou légèrement élevée)	Stade 3 Azotémie modérée	Stade 4 Azotémie sévère
Créatinine en mg/L Stade reposant sur une créatinine stable	Chien	Inférieure à 14 (125 µmol/L)	14-28 (125 - 250 µmol/L)	29-50 (251 - 440 µmol/L)	Supérieure à 50 (440 µmol/L)
	Chat	Inférieure à 16 (140 µmol/L)	16-28 (140 - 250 µmol/L)	29-50 (251 - 440 µmol/L)	Supérieure à 50 (440 µmol/L)
SDMA* en µg/dL Stade reposant sur une SDMA stable	Chien	Inférieure à 18	18-35	36-54	Supérieure à 54
	Chat	Inférieure à 18	18-25	26-38	Supérieure à 38
Rapport UPC/RPCU Sous-stade en fonction de la protéinurie	Chien	Pas de protéinurie < 0,2		Protéinurie limite 0,2 – 0,5	Protéinurie > 0,5
	Chat	Pas de protéinurie < 0,2		Protéinurie limite 0,2 – 0,4	Protéinurie > 0,4
Pression artérielle systolique en mmHg Sous-stade en fonction de la pression artérielle	Pas d'hypertension < 140		Hypertension limite 140-159		
	Hypertension 160-179		Hypertension sévère ≥ 180		

Remarque: en cas de divergence de classification entre la créatinine et la SDMA, tenez compte de la masse musculaire du patient et répétez les analyses 2 à 4 semaines plus tard. Si les résultats sont encore discordants, envisagez le traitement du stade le plus élevé.

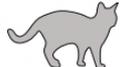
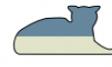
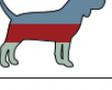
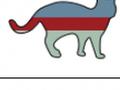
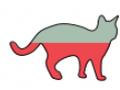
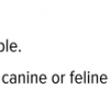
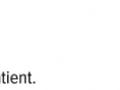
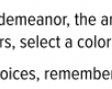
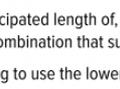
*SDMA = IDEXX SDMA® Test

Consultez le site www.iris-kidney.com pour plus de détails sur les recommandations de classification, de traitement et de prise en charge.

Annexe 3 : Classification des insuffisances cardiaques dans un contexte de maladie dégénérative de la valve mitrale, inspiré du consensus de l'ACVIM – publié en 2019

Stade	Caractérisation	Prise en charge et recommandations thérapeutiques
Stade A	Pas de trouble structurel mais animal à risque de développer la maladie	Aucun traitement
Stade B	Affection structurelle sans signe clinique associé	Radiographies thoraciques Pression artérielle Echocardiographie
B1	Animal asymptomatique sans remodelage cardiaque ou remodelage non sévère	Aucun traitement Echocardiographie de contrôle 6 à 12 mois
B2	Animal asymptomatique avec remodelages cardiaques sévères - Hypertrophie de l'oreillette gauche - Hypertrophie du ventricule	- Pimobendane - IECA - Recommandations nutritionnelles : apport modéré en sodium, protéines et calories adéquates pour maintenir une condition physique optimale.
Stade C	Signes cliniques d'insuffisance cardiaque	
	Insuffisance cardiaque congestive en phase aiguë	- Furosémide - Pimobendane - Lutte contre l'anxiété - Mesures environnementales
	Insuffisance cardiaque en phase chronique	- Furosémide - IECA - Spirolactone - Pimobendane - Recommandations nutritionnelles - Suivi de l'urée, créatinine et électrolytes 3 à 14 jours après le début du traitement
Stade D	Phase terminale. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque réfractaire au traitement	
	Phase aiguë	- Furosémide ou torasémide - Sildénafil - Pimobendane
	Phase chronique	- Furosémide ou torasémide (surveiller la fonction rénale) - Sildénafil - Pimobendane - Spirolactone - Digoxine - Bronchodilatateurs

Annexe 4 : Médications conseillées en fonction de l'état de l'animal et de la profondeur de la sédation par Grubb et al. 2020

Desired Effect	Drug Options	Healthy		Examples	Compromised/Sick	
Low FAS 	Gabapentin			50–150 mg/cat PO, 20–40 mg/kg PO (dog) 2–3 hr before visit		
	Trazodone			3–7.5 mg/kg PO (dog)		
	Alpha-2 agonist			Dexmedetomidine gel OTM. Use label dose for patient size**		
Light sedation 	Opioid			Butorphanol 0.2–0.4 mg/kg IV/IM		
	Benzodiazepine			Midazolam 0.2 mg/kg, IV/IM		
Moderate sedation 	Opioid			Butorphanol 0.4 mg/kg IM or Buprenorphine 0.02 mg/kg OTM (cat)		
	Tranquillizer			Acepromazine 0.01–0.03 mg/kg IM (dog)*, 0.025–0.1 mg/kg IM (cat)†		
	Benzodiazepine			Midazolam 0.2 mg/kg, IV/IM		
	Alpha-2 agonist			Dexmedetomidine 3–7 µg/kg IM (dog) or 3–10 µg/kg IM (cat) or 0.04 mg/kg OTM (cats)		
Heavy sedation 	Opioid			Butorphanol 0.2–0.4 mg/kg IM		
	Benzodiazepine			Midazolam 0.2 mg/kg, IV/IM		
	Alpha-2 agonist			Dexmedetomidine 7–15 µg/kg IM (dog) or 10–20 µg/kg IM (cat)		
	Neurosteroid			Alfaxalone 1–2 mg/kg IM§		
	Dissociative			Ketamine 1–2 mg/kg IM		

How to use this chart:

- Select desired level of sedation.
- Consider the combinations available.
- Evaluate the health status of your canine or feline patient.
- Taking into consideration patient demeanor, the anticipated length of, and degree of pain caused by the procedure, and other factors, select a color combination that suits you and your patient's needs.
- Make appropriate combination choices, remembering to use the lower end of the drug dose when combining with other sedatives.

FAS, fear, anxiety, stress; OTM, oral transmucosal administration

* Maximum 2-3 mg total dose
 † Maximum 1 mg total dose
 § Best used in small patients
 ** Administer to fractious patients in parking lot

Annexe 5 : Classification SOFA proposée chez l'Homme pour identifier les dysfonctions organiques de Cortellini et al. 2024

TABLE 3 Human sequential organ failure assessment (SOFA) score.

Organ system Criterion	Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory					
PaO ₂ /FiO ₂	>400	<400	<300	<200	<100
Coagulation					
Platelet count, ×10 ⁹ /L (×10 ³ /μL)	>150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, μmol/L	20	20-32	33-101	102-204	204
Bilirubin, mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	9.0-11.9	>12
Cardiovascular					
Blood pressure or catecholamine usage (μg/kg/min for at least 1 h)	MAP > 70 mm Hg	MAP < 70 mm Hg	Dopamine <5 or any dobutamine dose	Dopamine 5.1-15 or epinephrine <0.1 or norepinephrine <0.1	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1
Central nervous system					
Glasgow coma scale score	15	13-14	10-12	6-9	<6
Kidney					
Creatinine, μmol/L	<110	110-170	171-299	300-440	>440
Creatinine, mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	>5.0
Or urine output, mL/h				<500	<200

Abbreviations: FiO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of oxygen in the arterial blood.

CRITÈRES D'IDENTIFICATION ET PRÉVENTION DES TROUBLES DE L'AXE CARDIOVASCULAIRE-RÉNAL CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

Auteur

DUCROCQ Mélissa

Résumé

L'étude pathogénique des troubles de l'axe cardiovasculaire-rénal permet de comprendre le caractère complexe et multifactorielle de cette affection. Une sensibilisation des vétérinaires ainsi qu'une capacité à comprendre et identifier les mécanismes pathogéniques des troubles de l'axe cardiovasculaire-rénal amélioreraient le pronostic des animaux atteints. De plus, une bonne compréhension de ces phénomènes permettrait de prévenir leur apparition chez des animaux jugés à risque. L'évaluation multidisciplinaire de l'atteinte rénale et cardiovasculaire couplée à l'émergence de nouveaux biomarqueurs plus sensibles que les marqueurs conventionnels permettraient d'améliorer la précocité de la détection. Aujourd'hui, de nombreuses études sont encore nécessaires pour anticiper et repérer les situations à risque, ce qui permettra graduellement d'inclure le syndrome cardio-rénal au cœur du diagnostic et de la prise en charge vétérinaire.

Mots-clés

AXE CARDIOVASCULAIRE-RENAL , CARNIVORES DOMESTIQUES ,
SYNDROME CARDIO-RENAL, CARDIOLOGIE, NEPHROLOGIE

Jury

Président du jury : **Titre JUILLARD Laurent**

Directeur de thèse : **Titre CADORÉ Jean-Luc**

2ème assesseur : **Titre LOUZIER Vanessa**