



**HAL**  
open science

# Prise en charge des bactériuries subcliniques chez les chats atteints de maladie rénale chronique : étude rétrospective multicentrique sur 60 cas

Erwan Le Corre

## ► To cite this version:

Erwan Le Corre. Prise en charge des bactériuries subcliniques chez les chats atteints de maladie rénale chronique : étude rétrospective multicentrique sur 60 cas. Sciences du Vivant [q-bio]. 2024. dumas-04735772

**HAL Id: dumas-04735772**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04735772v1>**

Submitted on 14 Oct 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.

ANNÉE 2024 - Thèse n° 39

**PRISE EN CHARGE DES BACTÉRIURIES SUBCLINIQUES  
CHEZ LES CHATS ATTEINTS DE MALADIE RÉNALE  
CHRONIQUE : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE  
MULTICENTRIQUE SUR 60 CAS**

**THÈSE**

pour l'obtention du diplôme d'État de

**DOCTEUR VÉTÉRINAIRE**

présentée et soutenue publiquement devant

l'UFR de Médecine de

l'Université de Nantes

le **19/07/2024**

par

**Erwan LE CORRE**

Sous la direction de

**Antoine ROSTANG**

Président du jury : Monsieur Hervé POULIQUEN, Professeur en pharmacologie et toxicologie à ONIRIS

Membres du jury : Monsieur Antoine ROSTANG, Maître de conférences en pharmacologie à ONIRIS

Madame Amandine DRUT, Maître de conférences en médecine interne à ONIRIS

Membre invité : Madame Christelle MAUREY, Professeure en médecine interne à l'ENVA



ANNÉE 2024 - Thèse n° 39

**PRISE EN CHARGE DES BACTÉRIURIES SUBCLINIQUES  
CHEZ LES CHATS ATTEINTS DE MALADIE RÉNALE  
CHRONIQUE : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE  
MULTICENTRIQUE SUR 60 CAS**

**THÈSE**

pour l'obtention du diplôme d'État de

**DOCTEUR VÉTÉRINAIRE**

présentée et soutenue publiquement devant

l'UFR de Médecine de

l'Université de Nantes

le 19/07/2024

par

**Erwan LE CORRE**

Sous la direction de

**Antoine ROSTANG**

Président du jury : Monsieur Hervé Pouliquen, Professeur en pharmacologie et toxicologie à ONIRIS

Membres du jury : Monsieur Antoine ROSTANG, Maître de conférences en pharmacologie à ONIRIS

Madame Amandine DRUT, Maître de conférences en médecine interne à ONIRIS

Membre invité : Madame Christelle MAUREY, Professeure en médecine interne à l'ENVA



<b>Département BPSA Biologie, Pathologie et Sciences de l'Aliment</b>		
Responsable : <b>Emmanuel JAFFRES</b> – Adjointe : <b>Frédérique NGUYEN</b>		
Pharmacologie et Toxicologie	Jean-Claude DESFONTIS (Pr) Yassine MALLEM (Pr) Hervé POULIQUEN (Pr)	Antoine ROSTANG (MC) Meg-Anne MORICEAU (CERC) Martine KAMMERER (PR émérite)
Physiologie fonctionnelle, cellulaire et moléculaire	Jean-Marie BACH (Pr) Lionel MARTIGNAT (Pr) Julie HERVE (MC HDR) Grégoire MIGNOT (MC)	Solenn GAVAUD (CERC)
Histologie et anatomie pathologique	Marie-Anne COLLE (Pr) Pierre CORDIER (CERC) Jérôme ABADIE (MC)	Laetitia JAILLARDON (MC) Frédérique NGUYEN (MC)
Biochimie alimentaire industrielle	Carole PROST (Pr) Joëlle GRUA (MC)	Clément CATANEO (MC) Alix KHALIL (MC) Laurent LE THUAUT (MC)
Microbiotech	Hervé PREVOST (Pr) Géraldine BOUE (MC) Nabila HADDAD (MC HDR) Emmanuel JAFFRES (MC HDR)	Mathilde MOSSER (MC) Boris MISERY (MC) Raouf TAREB (MC) Quentin PRUVOST (CEC)
PACENV = VET1	Eléonore BOUGUYON (PRAG) Nicolas BROSSAUD (PRAG)	Charlotte MOCQUARD (PRAG) Aurore CALVEL (PRAG)
<b>Département SAESP Santé des Animaux d'Élevage et Santé Publique</b>		
Responsable : <b>Raphaël GUATTEO</b> – Adjoint : <b>Jean-Michel CAPPELIER</b>		
Élevage, nutrition et santé des animaux domestiques	Nathalie BAREILLE (Pr) François BEAUDEAU (Pr) Christine FOURICHON (Pr)	Juan Manuel ARIZA CHACON (MC) Sékolène CALVEZ (Pr) Aurélien MADOUASSE (MC HDR) Nora NAVARRO-GONZALES (MC)
Infectiologie	Alain CHAUVIN (Pr) François MEURENS (Pr) Emmanuelle MOREAU (Pr) Nathalie RUVOEN-CLOUET (Pr) Pauline MAISONNASSE (CERC)	Albert AGOULON (MC) Suzanne BASTIAN (MC) Léa LOISEL (AERC) Kenny OBERLE (MC) Nadine RAVINET (MC)
Médecine des animaux d'élevage	Catherine BELLOC (Pr) Christophe CHARTIER (Pr émérite) Raphaël GUATTEO (Pr) Anne RELUN (MC)	Sébastien ASSIE (MC) Isabelle BREYTON (MC) Mily LEBLANC MARIDOR (MC) Maud ROUAULT (AERC)
Hygiène et qualité des aliments	Jean-Michel CAPPELIER (Pr) Louis DELAUNAY (CERC) Bruno LE BIZEC (Pr) Marie-France PILET (Pr)	Sofia STRUBBIA (MC) Fanny RENOIS-MEURENS (MC HDR)

<b>Département DSC Sciences cliniques</b>		
Responsable : <b>Catherine IBISCH</b> – Adjoint : <b>Marion FUSELLIER</b>		
Anatomie comparée	Eric BETTI (MC) Claude GUINTARD (MC)	
Pathologie chirurgicale et anesthésiologie	Eric AGUADO (Pr) Olivier GAUTHIER (Pr) Eric GOYENVALLE (Pr)	Pierre MAITRE (MC) Caroline TESSIER (MC) Gwénola TOUZOT-JOURDE (MC) Claire DEFOURMESTRAUX (MC)
Dermatologie, parasitologie des carnivores et des équidés, mycologie	Jacques GUILLOT (Pr) Emmanuel BENSIGNOR (Pr Ass)	Sabrina VIEU (AERC) Maria Dolores SANCHEZ (CERC)
Médecine interne, imagerie médicale et législation professionnelle vétérinaire	Anne COUROUCE (Pr) Jack-Yves DESCHAMPS (Pr) Françoise ROUX (Pr) Juan HERNANDEZ-RODRIGUEZ (Pr Ass) Nora BOUHSINA (MC)	Nicolas CHOUIN (MC) Amandine DRUT (MC) Marion FUSELLIER-TESSON (Pr) Catherine IBISCH (MC HDR) Aurélia LEROUX (MC) Odile SENECAT (MC)
Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Jean-François BRUYAS (Pr) François FIENI (Pr)	Djemil BENCHARIF (Pr) Lamia BRIAND (Pr)
<b>Département GPA Génie des procédés alimentaires</b>		
Responsable : <b>Vanessa JURY</b> – Adjointe : <b>Cyril TOUBLANC</b>		
Lionel BOILLEREAUX (Pr) Sébastien CURET-PLOQUIN (Pr) Marie DE LAMBALLERIE (Pr) Francine FAYOLLE (Pr) Michel HAVET (Pr)	Alain LEBAIL (Pr) Olivier ROUAUD (Pr) Kévin CROUVISIER-URION (MC) Vanessa JURY (Pr) Emilie KORBEL (MC)	Jean-Yves MONTEAU (MC HDR) Eve-Anne NORWOOD (MC) Raphaël PORYLES (MC) Laurence POTTIER (MC) Cyril TOUBLANC (MC)
PAC-ING	Cyril Gaillard (PCEA)	
<b>Département MSC Management, statistiques et communication</b>		
Responsable : <b>Samira ROUSSELIERE</b> – Adjointe : <b>Véronique CARIOU</b>		
Mathématiques, statistiques, informatique	Chantal THORIN (PRAG) Evelyne VIGNEAU (Pr) Jean-Michel GALHARRET (MC stagiaire)	Véronique CARIOU (Pr) Benjamin MAHIEU (MC) Michel SEMENOU (MC)
Economie, gestion, législation	Pascal BARILLOT (MC) Ibrahima BARRY (MC) Florence BEAUGRAND (MC) Sibylle DUCHAINE (MC)	Jean-Marc FERRANDI (Pr) Sonia MAHJOUB (MC) Samira ROUSSELIERE (MC) Christophe PAPINEAU (Ens. Cont.)
Langues et communication	Marc BRIDOU (PLPA) David GUYLER (Ens. Cont.) Nathalie GOODENOUGH (PCEA) Patricia JOSSE (Ens. Cont.)	Shaun MEEHAN (Ens. Cont.) Linda MORRIS (PCEA) Ian NICHOLSON (ENS. Cont.)

Pr Ag : Professeur Agrégé, Pr : Professeur, MC : Maître de Conférence, MCC : MC contractuel,  
 PLPA : Professeur Lycée Professionnel Agricole, PCEA : Professeur Certifié Enseignement Agricole,  
 HDR : Habilité à Diriger des Recherches, CERC : Chargé d'Enseignement et de Recherche Contractuel, Ens.  
 Cont. : Enseignant Contractuel

La reproduction d'extraits de cette thèse est autorisée avec mention de la source. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé. Cette thèse devra donc être citée en incluant les éléments bibliographiques suivants :

- Nom et prénoms de l'auteur : Erwan LE CORRE
- Année de soutenance : 2024.
- Titre de la thèse : prise en charge des bactériuries subcliniques chez les chats atteints de maladie rénale chronique : étude rétrospective multicentrique sur 60 cas
- Intitulé du diplôme : Thèse de doctorat vétérinaire
- Université de soutenance : Faculté de Médecine de Nantes.
- École de soutenance : Oniris : École Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de L'alimentation Nantes Atlantique
- Nombre de pages : 108 p.

## REMERCIEMENTS

**À Monsieur le Professeur Hervé POULIQUEN,**

*Professeur et directeur des formations à ONIRIS VetAgroBio Nantes, DMV, PhD, dipl. ECVPT*

Pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury.

Mes hommages respectueux.

**Au Docteur Antoine ROSTANG,**

*Maître de conférences à ONIRIS VetAgroBio Nantes, DMV, PhD*

Pour m'avoir encadré tout au long de ce travail.

Pour votre disponibilité, votre réactivité et votre grande détermination pour mener ce projet à bien.

Mes plus sincères remerciements.

**À la Docteure Amandine DRUT,**

*Maître de conférences à ONIRIS VetAgroBio Nantes, DMV, PhD, dipl. ECVIM-CA*

Pour m'avoir proposé ce sujet et pour l'honneur que vous me faites d'évaluer ce travail.

Pour votre aide et expertise précieuse.

Mes plus sincères remerciements.

**À Madame la Professeure Christelle MAUREY**

*Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, DMV, PhD, dipl. ECVIM-CA*

Pour votre aide dans l'élaboration de ce projet multicentrique inédit.

Mes plus sincères remerciements.

# Table des matières

<b>Table des matières</b>	<b>7</b>
<b>Table des annexes</b>	<b>9</b>
<b>Table des figures</b>	<b>10</b>
<b>Table des tableaux</b>	<b>11</b>
<b>Table des abréviations et sigles</b>	<b>12</b>
<b>Introduction</b>	<b>13</b>
<b>Première partie : étude bibliographique</b>	<b>14</b>
<b>1. Définitions et classification</b>	<b>15</b>
1.1. Définitions	15
1.2. Classification des bactériuries et infections du tractus urinaire	15
<b>2. Epidémiologie</b>	<b>17</b>
2.1. Prévalence dans la population générale	17
2.2. Prévalence parmi les chats atteints de comorbidités	18
2.3. Influence de l'âge	19
2.4. Influence du sexe	20
2.5. Influence de la race	20
2.6. Autres facteurs de risques	20
<b>3. Pathogénie</b>	<b>21</b>
3.1. Résistance naturelle des chats contre les bactériuries	21
3.2. Rôle de la maladie rénale chronique dans la pathogénie des bactériuries	21
3.3. Rôle des bactériuries dans la progression de la maladie rénale chronique	24
3.4. Agents infectieux impliqués	25
3.5. Infection du tractus urinaire versus bactériurie subclinique	27
<b>4. Diagnostic</b>	<b>27</b>
4.1. Eléments cliniques participants au diagnostic	27
4.2. Analyse d'urine	30
4.3. Apport de l'imagerie	36
4.4. Diagnostic de la maladie rénale chronique	36
<b>5. Traitement antimicrobien</b>	<b>41</b>
5.1. Recommandations sur les bactériuries asymptomatiques en médecine humaine	41
5.2. Recommandations en médecine vétérinaire	42
5.3. Cas particulier de la maladie rénale chronique	46
5.4. Antibiothérapie	47

<b>Seconde partie : étude expérimentale</b>	<b>53</b>
<b>1. Questionnement scientifique</b>	<b>54</b>
<b>2. Matériels et méthodes</b>	<b>54</b>
2.1. Design de l'étude	54
2.2. Constitution de la population étudiée	55
2.3. Constitution de la population témoin	57
2.4. Données collectées	57
2.5. Analyse statistique	60
<b>3. Résultats</b>	<b>61</b>
3.1. Description de la population d'étude	61
3.2. Epidémiologie de la population étude et facteurs de risque	62
3.3. Données sur la maladie rénale chronique	66
3.4. Analyse d'urine	67
3.5. Bactériologie	69
3.6. Prise en charge	71
3.7. Suivi	76
<b>4. Discussion</b>	<b>79</b>
4.1. Epidémiologie et facteurs de risque de bactériurie subclinique	79
4.2. Résultats de l'analyse d'urine et prédictivité	80
4.3. Bactériologie et profils de sensibilité	82
4.4. Prise en charge et critères de décision	84
4.5. Impact d'une bactériurie subclinique sur la mortalité et la progression de la MRC	89
4.6. Limites de l'étude	90
4.7. Perspectives	91
<b>Conclusion</b>	<b>92</b>
<b>Annexes</b>	<b>93</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>97</b>

# **Table des annexes**

Annexe 1 : profils de sensibilités aux antibiotiques testés.....	93
Annexe 2 : prise en charge et suivi des chats atteints de BSU (antibiothérapie).....	94
Annexe 3 : suivi des chats atteints de BSU (absence d'antibiothérapie) .....	96

# Table des figures

Figure 1 : proportions des bactéries dans les cultures urinaires positives du chat en 2022 (d'après Résapath) .....	25
Figure 2 : comparaison des bactéries impliquées dans les ITU et les BSU dans 4 études chez le chat ..	26
Figure 3 : diagramme de constitution des groupes d'études .....	55
Figure 4 : provenance des cas dans les deux groupes.....	61
Figure 5 : répartition temporelle du nombre de cas .....	62
Figure 6 : répartition du sexe dans le groupe BSU .....	62
Figure 7 : âge à la consultation dans les deux groupes.....	63
Figure 8 : comparaison du poids entre les deux groupes .....	64
Figure 9 : fréquence des maladies concomitantes dans le groupe BSU .....	64
Figure 10 : résultat de l'analyse microscopique du culot urinaire dans les deux groupes .....	68
Figure 11 : courbes ROC des résultats d'examens microscopique du culot sur la présence d'une BSU ..	68
Figure 12 : espèces bactériennes isolées responsables de BSU .....	69
Figure 13 : profil de sensibilité de E. coli aux antibiotiques testés .....	70
Figure 14 : profil de sensibilité de Enterococcus spp. aux antibiotiques testés.....	70
Figure 15 : décision de traitement chez les chats atteints de BSU .....	71
Figure 16 : molécules antibiotiques prescrite .....	71
Figure 17 : dose prescrite pour chaque antibiotique .....	74
Figure 18 : durée de l'antibiothérapie .....	74
Figure 19 : comparaison des durées des prescriptions d'antibiotiques avant et après parution du consensus .....	75
Figure 20 : termes utilisés dans les comptes-rendus.....	76
Figure 21 : suivi de la bactériurie après antibiothérapie .....	77
Figure 22 : suivi de la bactériurie en l'absence d'antibiothérapie .....	77
Figure 23 : courbes de survie des chats avec ou sans BSU, après diagnostic d'une MRC .....	78
Figure 24 : évolution des résistances d'E. coli d'origine urinaire en France depuis 2010 .....	83
Figure 25 : arbre décisionnel sur la prise en charge thérapeutique des BSU dans un contexte de MRC ..	88

# Table des tableaux

Tableau 1 : étiologies et proportions relatives des MBAU chez le chat.....	17
Tableau 2 : prévalences des bactériuries subcliniques chez le chat sain .....	18
Tableau 3 : prévalences des bactériuries asymptomatiques chez l'Homme.....	18
Tableau 4 : prévalences des bactériuries subcliniques chez les chats atteints d'une maladie chronique.	19
Tableau 5 : mécanismes de défense du tractus urinaire .....	21
Tableau 6 : altérations de l'immunité innée et adaptative lors de syndrome urémique .....	23
Tableau 7 : bactéries isolées dans les bactériuries subcliniques du chat .....	26
Tableau 8 : anomalies pouvant aider à la localisation d'une infection urinaire .....	29
Tableau 9 : bactérie suspectée en fonction de la morphologie et du pH de l'urine.....	33
Tableau 10 : résultats d'analyses urinaires chez des chats atteints de bactériurie subclinique .....	34
Tableau 11 : interprétation d'une culture urinaire quantitative chez le chat .....	34
Tableau 12 : classification IRIS de la MRC chez le chat .....	38
Tableau 13 : divergence créatinine/SDMA et stade IRIS .....	38
Tableau 14 : sous-classification de la MRC selon la pression artérielle .....	40
Tableau 15 : complications et comorbidités à rechercher lors de diagnostic de MRC.....	41
Tableau 16 : recommandations pour le dépistage et le traitement des bactériuries asymptomatiques....	42
Tableau 17 : récapitulatif des recommandations concernant le traitement des bactériuries subcliniques .....	45
Tableau 18 : principaux antibiotiques d'usage en uro-néphrologie .....	50
Tableau 19 : ajustement des protocoles d'antibiothérapie en cas d'insuffisance rénale.....	52
Tableau 20 : intervalles de références utilisés par « LabOniris » et le « Biopôle ».....	58
Tableau 21 : description des groupes étudiés .....	61
Tableau 22 : résultats de l'analyse logistique multivariée des maladies concomitantes comme facteurs de risque de BSU .....	65
Tableau 23 : résultats de l'analyse logistique multivariée des facteurs de risque de BSU.....	65
Tableau 24 : caractérisation de la MRC entre les deux groupes.....	66
Tableau 25 : sous-classification de la MRC entre les deux groupes .....	66
Tableau 26 : résultats d'analyse urinaire (aspect, bandelette, RPCU) .....	67
Tableau 27 : conséquences d'une résistance in vitro à l'antibiotique choisi de manière probabiliste.....	72
Tableau 28 : antibiothérapie lors de l'isolement d'une BMR .....	73

# Table des abréviations et sigles

**AIC** : Antibiotique d'importance critique

**AMC** : Amoxicilline - acide clavulanique

**AMEG** : Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group

**ANSES** : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**BAS** : Bactériurie asymptomatique

**BHR** : Bactérie hautement résistante

**BMR** : Bactérie multirésistante

**BSU** : Bactériurie subclinique

**ChuvA** : Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort

**CIF** : Cystite idiopathique féline

**CMI** : Concentration minimale inhibitrice

**DFG** : Débit de filtration glomérulaire

**DU** : Densité urinaire

**ECBU** : Examen cytbactériologique des urines

**ENVA** : Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

**EUCAST** : European committee on antimicrobial susceptibility testing

**HTAS** : Hypertension artérielle systémique

**IDSA** : Infectious diseases society of America

**ISCAID** : International Society for Companion Animal Infectious Diseases

**IRIS** : International renal interest society

**ITU** : Infection du tractus urinaire

**MBAU** : Maladie du bas appareil urinaire

**MRC** : Maladie rénale chronique

**OR** : odds-ratio

**PAS** : Pression artérielle systolique

**PUPD** : Polyuro-polydipsie

**RESAPATH** : Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales

**RPCU** : Rapport protéines urinaires sur créatinine urinaire

**TMPS** : Triméthoprime-sulfamide

**UFC** : Unité formant colonie

# Introduction

En 2019, l'*International Society for Companion Animal Infectious Diseases* (ISCAID) a révisé son consensus sur la prise en charge des infections du tractus urinaire (ITU) chez le chat et le chien, intégrant pleinement une entité particulière : les bactériuries subcliniques (BSU). Ces dernières sont fréquemment identifiées en médecine vétérinaire, notamment chez des chats atteints de certaines comorbidités, telles que la maladie rénale chronique (MRC). Bien que les recommandations en médecine vétérinaire et humaine préconisent généralement de ne pas traiter ces BSU dans la plupart des situations, le cas particulier de la MRC reste dépourvu de recommandation appuyée sur des preuves solides, tant en médecine vétérinaire qu'humaine.

D'un côté, les BSU chez les chats atteints de MRC soulèvent des questionnements quant à leurs conséquences cliniques potentielles, notamment le risque d'infection ascendante, à l'origine d'une pyélonéphrite (infection du rein et de l'uretère) pouvant aggraver la MRC. D'un autre côté, un traitement injustifié des BSU pourrait contribuer à l'antibiorésistance, un phénomène de plus en plus préoccupant. En médecine humaine, l'utilisation inappropriée des antibiotiques dans un contexte de bactériurie asymptomatique y participe, en plus de représenter un impact économique important et de favoriser les infections à *Clostridioides difficile* (Nicolle *et al.* 2019). En France, l'augmentation croissante de la prévalence des résistances aux antibiotiques, associée à l'émergence de bactéries multi-résistantes, souligne l'urgence d'une utilisation plus raisonnée des antibiotiques en médecine animale comme humaine (ANSES 2023). La stratégie de lutte contre l'antibiorésistance mise en place à l'échelle mondiale s'inscrit donc dans la philosophie « One Health », qui rappelle à quel point la santé environnementale, la santé animale et la santé humaine sont interconnectées. En effet, des bactéries résistantes (ou leurs gènes) peuvent circuler de l'animal à l'Homme ou à l'environnement, et inversement. Dans ce contexte, en médecine vétérinaire, différents plans successifs, baptisés « EcoAntibio », ont été initiés en France depuis 2011, avec pour objectif de réduire l'utilisation des antibiotiques, et de favoriser leur prescription raisonnée. En 2022, l'exposition des animaux aux antibiotiques a ainsi été réduite de 52 % par rapport à 2011. Cette diminution est toutefois nettement moins marquée chez les animaux de compagnie (3%), avec même une hausse de l'exposition chez le chien et le chat de 21% entre 2016 et 2022 (ANSES 2022; Ministère de l'agriculture 2023). Les infections du tractus urinaire représentent le 4<sup>ème</sup> motif d'utilisation des antimicrobiens, et dans 15% des cas, une antibiothérapie est mise en place alors qu'elle n'est pas nécessaire (Schmitt *et al.* 2019). La nécessité de mieux caractériser les BSU, notamment dans un contexte de MRC, s'inscrit donc pleinement dans cette démarche d'utilisation raisonnée des antibiotiques, et représente de fait un enjeu de santé public majeur.

Dans ce contexte, notre étude vise à caractériser les BSU chez les chats atteints de MRC et à étudier rétrospectivement leur prise en charge dans deux centres hospitaliers vétérinaires universitaires, Oniris VetAgroBio Nantes et l'école nationale vétérinaire d'Alfort. Nous débuterons donc par une revue de la littérature afin d'établir les définitions, classifications, et recommandations dans le diagnostic et le traitement des BSU. Nous analyserons également les données épidémiologiques ainsi que les mécanismes pathogéniques proposés. Ensuite, nous étudierons les caractéristiques épidémiologiques et cliniques, ainsi que la prise en charge et le suivi dans une population d'étude, en comparaison avec une population témoin. Nous discuterons finalement ces résultats de manière à proposer des axes de prise en charge ainsi que des pistes de recherches futures.

# **Première partie : étude bibliographique**

# 1. Définitions et classification

## 1.1. Définitions

En médecine vétérinaire, l'*International Society for Companion Animal Infectious Diseases* (ISCAID) définit une bactériurie subclinique comme la présence de bactéries dans l'urine, détectées par une culture bactérienne positive sur un échantillon d'urine correctement prélevé, et en l'absence de tout signe clinique d'infection du tractus urinaire (Weese *et al.* 2019). Dans la littérature, le terme « infection urinaire occulte » est parfois retrouvé pour la bactériurie subclinique (Litster *et al.* 2009) mais devrait être évité (Weese *et al.* 2019). Le terme bactériurie est également employé pour désigner la présence de bactéries à l'examen cytologique des urines. Or ce dernier n'est pas suffisant, et le diagnostic de certitude se fait par culture bactériologique (Weese *et al.* 2019).

Une infection du tractus urinaire (ITU) correspond à l'adhérence, la multiplication et la persistance d'un agent infectieux dans l'appareil uro-génital ayant pour conséquence l'apparition de signes cliniques (Wood 2017). Une ITU se traduit forcément par la présence d'une réponse inflammatoire et par des signes cliniques de maladie du bas appareil urinaire (MBAU) qui se traduit généralement par de la pollakiurie, de la dysurie, de l'hématurie et/ou de la strangurie (Sykes, Westropp 2014). Ainsi, il est important de différencier les termes « bactériurie subclinique » (BSU) et « infection du tractus urinaire ». Malheureusement, cette distinction n'est pas toujours faite dans la littérature.

En médecine humaine, le terme bactériurie asymptomatique (BAS) est préféré à la BSU. L'*Infectious Diseases Society of America (IDSA)* définit la BAS comme l'isolement d'une quantité spécifique de bactéries dans un échantillon d'urine correctement prélevé, chez une personne sans symptômes ou signes attribuables à une infection urinaire. (Nicolle *et al.* 2005) En médecine vétérinaire, l'adjectif « subclinique » est préféré à « asymptomatique » car la détection de signes cliniques discrets comme une douleur vésicale, une pollakiurie ou une hématurie intermittente n'est pas toujours évidente (Sykes, Westropp 2014).

## 1.2. Classification des bactériuries et infections du tractus urinaire

Anciennement, les infections du tractus urinaire étaient divisées en deux catégories : les infections simples et les infections compliquées. Une ITU simple désignait une infection sporadique (*i.e* une seule occurrence tous les 6 mois au maximum) chez un animal sain sans altération anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire. À l'inverse, une ITU compliquée impliquait la présence d'une ou plusieurs anomalies anatomiques, fonctionnelles ou métaboliques, ou alors d'une ou plusieurs comorbidités, empêchant la résolution de l'infection ou permettant une réinfection (Weese *et al.* 2011; Wood 2017). Le dernier consensus de l'ISCAID, paru en 2019, révisé cette classification. Sont définies 7 catégories : les cystites bactériennes sporadiques, les cystites bactériennes récurrentes, les infections du haut appareil urinaire (pyélonéphrites), les prostatites (d'importance négligeable chez le chat), les bactériuries subcliniques, les bactériuries associées à la présence d'un cathéter urinaire, et les bactériuries accompagnant une procédure urologique.

Une infection du tractus urinaire est dite sporadique dès lors que l'animal présente moins de 3 épisodes sur les 12 mois précédents, qu'il présente ou non des facteurs prédisposants. À partir de 3

épisodes dans les 3 mois précédents, ou 2 épisodes ou plus dans les 6 mois précédents, on parle d'infection du tractus urinaire récurrente (Weese *et al.* 2019).

Une infection (clinique ou subclinique) peut être récurrente pour plusieurs raisons (Wood 2017) :

- Le traitement antibiotique n'a pas permis de stériliser l'urine : c'est alors le même agent infectieux qui cause la récurrence. Il s'agit d'une infection persistante ou réfractaire. L'échec peut s'expliquer par une résistance de l'agent infectieux, un défaut du système immunitaire de l'animal, ou un schéma posologique inadapté.
- L'infection semble être guérie cliniquement et bactériologiquement, mais le même microorganisme colonise à nouveau les voies urinaires quelques jours à semaines après l'arrêt de l'antibiothérapie. Il s'agit alors d'une rechute. Cela peut s'expliquer par une éradication bactérienne incomplète, ou la présence de « refuges » comme un calcul ou un processus néoplasique (Bartges, Olin 2017).
- Une nouvelle souche bactérienne infecte le tractus urinaire plusieurs semaines à mois après un épisode initial d'ITU. On parle de réinfection. La distinction avec une rechute n'est pas toujours évidente car il est généralement impossible de savoir s'il s'agit du même agent pathogène ou pas. Une réinfection est souvent associée à d'autres pathologies, comme des endocrinopathies (diabète, maladie de Cushing), des anomalies anatomiques, une diminution des propriétés antimicrobiennes de l'urine (glycosurie, baisse de densité urinaire), ou des prédispositions particulières (comme de l'incontinence urinaire) (Bartges, Olin 2017; Wood 2017).
- Un agent pathogène supplémentaire infecte le tractus urinaire pendant la durée du traitement de l'ITU originale. Il s'agit alors d'une surinfection (Bartges, Olin 2017).

La distinction entre les différents types d'infections récurrentes est importante à réaliser. En effet, les mécanismes physiopathologiques et la prise en charge thérapeutique sont fondamentalement différents. En pratique, cela s'avère souvent délicat. La différenciation entre une rechute et une réinfection est souvent faite par comparaison des espèces bactériennes et de leurs profils de sensibilité. Cependant, deux souches différentes peuvent avoir le même profil de sensibilité, et une même bactérie peut développer une résistance acquise, et par conséquent, changer de profil de sensibilité (Wood 2017). Classiquement, une rechute survient plutôt précocement après l'arrêt de l'antibiothérapie (quelques jours à quelques semaines), et inversement une réinfection apparaît plutôt tardivement (quelques semaines à quelques mois) (Dufayet 2016). Le seul moyen de différencier avec certitude rechute et réinfection nécessite un génotypage des souches bactériennes, en utilisant des techniques électrophorétiques éventuellement associées à l'étude des facteurs de virulence par PCR (*polymerase chain reaction*), des techniques non accessibles en routine pour le praticien (Wood 2017; Drazenovich *et al.* 2004).

## 2. Epidémiologie

### 2.1. Prévalence dans la population générale

Chez le chat, les causes de maladie du bas appareil urinaire sont peu fréquemment d'origine infectieuse (contrairement au chien). En effet, dans une étude rétrospective européenne sur 22 908 chats, la cystite idiopathique féline (CIF) en était la première cause (63%), suivie des obstructions urétrales. Les infections n'arrivent ainsi qu'en troisième position dans les mêmes proportions que les urolithiases (**Tableau 1**, Lekcharoensuk *et al.* 2001). Ces 4 étiologies sont systématiquement les plus fréquentes dans la littérature mais pas toujours dans le même ordre : la CIF représente 55-65% des cas de MBAU, les obstructions/bouchons urétraux 10-21%, les infections 2-19% et les lithiases 7-21% (Lekcharoensuk *et al.* 2001; Piyarungsri *et al.* 2020 ; Kruger *et al.* 1991; Gerber *et al.* 2005 ; Dorsch *et al.* 2014; Sævik *et al.* 2011).

La prévalence des ITU chez le chat oscille entre 0,1 et 1% (Chew *et al.* 2011). Cependant cette prévalence augmente avec l'âge. En effet à partir de 10 ans, 50% des chats présentant des signes de MBAU présentent une ITU. Il est estimé que 3-19% des chats ont au moins une ITU dans leur vie, alors que cela ne concerne que 14% des chiens (Chew *et al.* 2011; Byron 2019).

<b>Etiologie</b>	<b>Proportion relative</b>
<b>Cystite idiopathique féline</b>	63%
<b>Obstructions urétrales</b>	19%
<b>Infections</b>	12%
<b>Urolithiases</b>	10%
<b>Incontinence urinaire</b>	4%
<b>Divers</b>	2%
<b>Traumatismes</b>	2%
<b>Anomalies congénitales</b>	0,7%
<b>Iatrogénique (post-chirurgical)</b>	0,6%
<b>Néoplasie</b>	0,3%

Tableau 1 : étiologies et proportions relatives des MBAU chez le chat (d'après Lekcharoensuk *et al.*, 2001)

À l'instar des ITU, les bactériuries subcliniques sont également peu fréquentes chez le chat, avec une prévalence variable mais non négligeable, bien que les études soient limitées. La prévalence des BSU chez le chat varie ainsi entre 0,9 % et 28,8 % (**tableau 2** , Eggertsdóttir *et al.* 2011; Moberg *et al.* 2020; White *et al.* 2016; Puchot *et al.* 2017; Litster *et al.* 2009). Cette prévalence est donc très variable en fonction des études. La prévalence des BSU chez les chiens oscille entre 2 et 12% (Weese *et al.* 2019).

Prévalence	Population étudiée	Référence
0,9 %	108 chats en bonne santé (Norvège)	(Eggertsdóttir <i>et al.</i> 2011)
6,1 %	179 chats d'âge moyen et gériatrique (Copenhague, Danemark)	(Moberg <i>et al.</i> 2020)
6,2 %	368 chats de tout âge (Texas, Etats-Unis)	(Puchot, <i>et al.</i> 2017)
28,8 %	132 chats de tout âge (Brisbane, Australie)	(Litster <i>et al.</i> 2009)
10-13 %	67 chats non-azotémiques (Nouvelle-Zélande)	(White <i>et al.</i> 2016)
4,6 %	131 chats euthyroïdiens (Etats-Unis)	(Peterson <i>et al.</i> 2020)

Tableau 2 : prévalences des bactériuries subcliniques chez le chat sain

Chez l'Homme les bactériuries asymptomatiques sont communes et leur prévalence varie également beaucoup selon la population étudiée (Nicolle *et al.* 2019). Elle est très faible chez les enfants en bonne santé, en particulier les garçons. Cependant elle augmente, particulièrement chez la femme, avec l'âge et la grossesse (**tableau 3**). La mise en place d'un cathéter favorise également les bactériuries asymptomatiques, d'autant plus lorsque la cathétérisation se prolonge.

Prévalence	Population étudiée	Référence
1,0-5,0 %	Femmes non-ménopausées, non-enceintes	(Nicolle 2003)
1,9-9,5 %	Femmes enceintes	
2,8-8,6 %	Femmes ménopausées	
10,8-16 %	Femmes âgées (>70 ans)	(Nicolle 2016)
0,5-2,0 %	Enfants en bonne santé	(Emans <i>et al.</i> 1979; Gillenwater, <i>et al.</i> 1979; Siegel <i>et al.</i> 1980)
100 %	Cathéter urinaire longue durée	(Hooton <i>et al.</i> 2010)
3-5 %/jour	Cathéter urinaire courte durée	

Tableau 3 : prévalences des bactériuries asymptomatiques chez l'Homme (d'après Nicolle *et al.*, 2019)

## 2.2. Prévalence parmi les chats atteints de comorbidités

Les infections du tractus urinaire et les bactériuries subcliniques sont fréquemment associées à des comorbidités (75-89% des cas), principalement la maladie rénale chronique (MRC), l'hyperthyroïdie et le diabète sucré (Dorsch *et al.* 2019; Koontz *et al.* 2023). Ainsi, un tiers des chats présentant une culture urinaire positive (ITU ou BSU) présente une MRC (Dorsch *et al.* 2016; Martinez-Ruzafa *et al.* 2012). Plus spécifiquement parmi les chats atteints de bactériuries subcliniques, 53,3 à 64,5% sont également atteints d'une MRC (Puchot *et al.* 2017; Teichmann-Knorrn *et al.* 2018; Koontz *et al.* 2023). Parmi les chats atteints de MRC, 4 à 21% présentent une BSU (**Tableau 4**).

Prévalence	Comorbidité	Référence
14,2 %	Maladie Rénale Chronique (n=21)	(Litster <i>et al.</i> 2009)
12,5 %	Hyperthyroïdie (n=8)	
14,2 %	Diabète sucré (n=21)	
3,8 %	Maladie Rénale Chronique (n=26)	(Moberg <i>et al.</i> 2020)
0 %	Hyperthyroïdie (n=10)	
7,7 %	Diabète sucré (n=26)	
27,3 %	Hépatopathie (n=11)	
6,3 %	Maladie gastro-intestinale (n=16)	
17 %	Maladie Rénale Chronique (n=77)	(Mayer-Roenne <i>et al.</i> 2007)
12 %	Hyperthyroïdie (n=90)	
9 %	Diabète sucré (n=57)	
16,9 % <sup>1</sup>	Maladie Rénale Chronique (n=344)	(Bailiff <i>et al.</i> 2008)
21,7% <sup>1</sup>	Hyperthyroïdie (n=46)	
13,2% <sup>1</sup>	Diabète sucré (n=121)	
21%	Maladie Rénale Chronique (n=86)	(White <i>et al.</i> 2013)
14,1%	Maladie Rénale Chronique (n=509)	(Hindar <i>et al.</i> 2020)
4,3%	Hyperthyroïdie (n=393)	(Peterson <i>et al.</i> 2020)

<sup>1</sup> Prévalence des cultures urinaires positives sans prendre en compte la présence ou l'absence de signes cliniques  
Tableau 4 : prévalences des bactériuries subcliniques chez les chats atteints d'une maladie chronique

### 2.3. Influence de l'âge

Concernant les ITU, l'âge est une donnée importante à prendre en compte pour le praticien. En effet, un chat de plus de 10 ans qui est présenté pour des signes de MBAU a plus de chance d'avoir une ITU qu'un chat plus jeune présenté pour les mêmes signes cliniques (Chew *et al.* 2011). Les ITU représentent 12,9% des MBAU des chats de moins de 10 ans, alors que, passé l'âge de 10 ans, cette proportion augmente à 41,8% (Dorsch *et al.* 2014). Par conséquent les chats de plus de 10 ans sont plutôt à risque d'ITU et de néoplasie, les chats entre 4 et 10 ans sont à risque de lithiases, d'obstructions urétrales ou de cystite idiopathique féline, et enfin les chats entre 2 et 7 ans sont eux plutôt à risque de lithiases, bouchons urétraux, désordres neurogéniques, anomalies congénitales et désordres d'origine iatrogène (Lekcharoensuk *et al.* 2001).

L'influence de l'âge sur les bactériuries subcliniques est moins claire. Certaines études considèrent l'âge comme un facteur de risque pour un chat de développer une bactériurie subclinique (Litster *et al.* 2009; White *et al.* 2013; Bailiff *et al.* 2008) mais d'autres non (Puchot *et al.* 2017; Moberg *et al.* 2020; White *et al.* 2016; Peterson *et al.* 2020). Ces résultats discordants peuvent s'expliquer par de potentiels biais de sélection. Il est probable qu'à l'instar des ITU, l'âge soit un facteur favorisant les BSU, en lien avec une prévalence croissante des comorbidités (White *et al.* 2016).

## **2.4. Influence du sexe**

Le sexe est un facteur de risque constamment retrouvé dans les études. En effet, être une femelle est un facteur de risque à la fois d'infection du tractus urinaire et de bactériurie subclinique : 77-92% des cas de bactériuries subcliniques ont été observées sur des femelles (Bailiff *et al.* 2008; Litster *et al.* 2009; Mayer-Roenne *et al.* 2007; Moberg *et al.* 2020; Puchot *et al.* 2017; White *et al.* 2016; Peterson *et al.* 2020; Lekcharoensuk *et al.* 2001).

Chez l'Homme le sexe féminin représente également un facteur de risque d'ITU et de bactériurie asymptomatique. Chez les patients atteints de maladie rénale chronique particulièrement, 14,3% des femmes sont atteintes de BAS, contre 1,1% des hommes (Kwon *et al.* 2020).

## **2.5. Influence de la race**

Aucune prédisposition raciale n'a été clairement mise en évidence pour les ITU. Cependant, certaines races peuvent être sur-représentées dans des études. C'est le cas de l'Abyssin (Lekcharoensuk *et al.* 2001) pour les ITU, ainsi que du Persan pour les cultures urinaires positives. L'explication proposée serait les longs poils et la diminution de la fréquence des toilettes, en présence d'une maladie systémique, qui favoriseraient une contamination des poils en région ano-génitale (Dorsch *et al.* 2015; Bailiff *et al.* 2008). Le Siamois pourrait également être à risque plus important d'ITU (Chew *et al.* 2011).

Concernant les bactériuries subcliniques, aucune prédisposition raciale n'est rapportée, et, à ce jour, aucune race ne semble être surreprésentée, mais les données disponibles restent limitées.

## **2.6. Autres facteurs de risques**

D'autres facteurs de risques de BSU ont été identifiés dans certaines études, notamment la mise en place de dispositifs médicaux particuliers (cathéters, stent, etc.). Ainsi, chez le chat, on observe jusqu'à 36% de bactériuries en post-opératoire après mise en place d'une dérivation pyélo-vésicale (Deprey *et al.* 2021), et jusqu'à 33% en cas de mise en place d'un cathéter transurétral (Martinez-Ruzafa *et al.* 2012 ; Hugonnard *et al.* 2013). En cas d'urétrostomie périnéale, une prévalence des bactériuries de 17-57% est rapportée (Bass *et al.* 2005). Par contre, le surpoids (Moberg *et al.* 2020), ou l'administration de molécules immunosuppressives (glucocorticoïdes, ciclosporine) (Lockwood *et al.* 2018; Puchot *et al.* 2017) ne semblent pas apparaître comme facteurs de risque identifiés.

### 3. Pathogénie

#### 3.1. Résistance naturelle des chats contre les bactériuries

Comme d'autres espèces, le chat est doté d'une diversité de mécanismes de défenses naturelles comprenant des caractéristiques physio-anatomiques ainsi que des mécanismes de défense immunitaire (**Tableau 5**). L'urine féline semble particulièrement inhospitalière pour le développement des agents infectieux. Cela s'expliquerait par sa forte concentration et sa forte osmolarité dans cette espèce (densité urinaire souvent >1,045 et pouvant aller jusqu'à 1,080). En lien avec un régime alimentaire riche en protéines, l'urine féline est acide, particulièrement riche en urée, acides organiques et peptides antimicrobiens (Osborne, Kruger, *et al.* 1995; Litster *et al.* 2011).

Miction normale	Flux urinaire adéquat Vidange fréquente Vidange complète
Structures anatomiques	Zone de haute pression dans l'urètre Caractéristiques de l'urothélium urétral Péristaltisme urétral Fraction antibactérienne du liquide prostatique Longueur de l'urètre Valve urétérovésicale et péristaltisme urétéral
Effet barrière de la muqueuse	Production d'anticorps Manteau de glycosaminoglycanes Propriétés antimicrobiennes intrinsèques Compétition bactérienne (commensalisme) Exfoliation cellulaire
Propriétés antimicrobiennes de l'urine	pH très bas Hyperosmolarité Haute concentration en urée Acides organiques Carbohydrates de faible poids moléculaire Muco-protéine de Tamm-Horsfall
Défenses rénales	Cellules mésangiales Débit sanguin rénal important
Immunocompétence systémique	Immunité cellulaire Immunité humorale

Tableau 5 : mécanismes de défense du tractus urinaire (d'après Osborne et Lees 1995)

#### 3.2. Rôle de la maladie rénale chronique dans la pathogénie des bactériuries

La maladie rénale chronique (MRC) est une altération structurelle et/ou fonctionnelle d'un ou des deux reins évoluant depuis 3 mois ou plus. Il s'agit d'un processus généralement progressif et irréversible. Sa physiopathologie est complexe et les conséquences extra-rénales sont multiples (Polzin 2017).

##### A. Modifications des propriétés physicochimiques de l'urine

La MRC est un facteur favorisant d'ITU, et plus généralement de bactériurie, fréquemment identifié. Les mécanismes précis sont imparfaitement compris, mais la baisse de la densité urinaire (DU), associée à la MRC, est l'explication la plus souvent proposée (Osborne, Lees 1995; Martinez-Ruzafa *et al.* 2012).

Parallèlement, l'augmentation de la diurèse pourrait minimiser voire prévenir l'infection de la médulla rénale par certaines bactéries par diminution de l'hypertonie du compartiment médullaire permettant une meilleure migration des cellules inflammatoires (Osborne, Lees 1995).

Pour autant le lien entre baisse de la DU et prévalence accrue des ITU/BSU n'est pas toujours constaté selon les études. En effet, deux études ne rapportent pas de différence significative par rapport au risque de présenter une culture urinaire positive chez des chats présentant une baisse de la DU (Bailiff *et al.* 2008; Litster *et al.* 2009). Toutefois, ces résultats ont été remis en question plus récemment, certains auteurs suggérant l'existence d'un biais méthodologique dans la création des groupes contrôles (Martinez-Ruzafa *et al.* 2012; Puchot *et al.* 2017).

Bien que l'implication de la DU soit l'hypothèse la plus logique sur le plan physiopathologique, il est probable que le rôle de la MRC dans la pathogénie des bactériuries soit multifactoriel. D'autres explications sont avancées comme le changement d'osmolarité et de pH, les anomalies de fréquence et du volume des mictions, et les risques de rétention d'urine (Martinez-Ruzafa *et al.* 2012).

## B. Facteurs immunologiques

L'urémie, une conséquence de la MRC caractérisée principalement par la rétention de déchets azotés dans le compartiment sanguin (*cf. infra*), est responsable d'une atteinte du système immunitaire dont les infections bactériennes sont une complication importante (Polzin 2017; Chew *et al.* 2011). Les principales conséquences seraient, d'une part une diminution des cellules immunitaires circulantes (polynucléaires neutrophiles, lymphocytes B et T), et, d'autre part leur altération fonctionnelle (diminution du chimiotactisme, de l'adhérence et de la phagocytose) (**Tableau 6**). De plus, le taux d'immunoglobulines circulantes est généralement dans les limites basses (Polzin, Osborne 1995), et leur formation est altérée (Ross 2011), même si l'immunité humorale serait moins touchée que l'immunité cellulaire (Chew *et al.* 2011).

De plus la MRC est considérée comme un état pro-inflammatoire chronique. Les mécanismes de cette inflammation chronique à bas bruit ne sont pas élucidés en médecine vétérinaire. Il est toutefois suspecté que les facteurs en lien avec la MRC y contribuant soient les toxines urémiques, la production de cytokines, le stress oxydatif, la malnutrition et l'augmentation de l'incidence des infections. (Dicu-Andreescu *et al.* 2022 ; Ross 2011)

Chez l'Homme, les mécanismes faisant contribuer la MRC à un statut immunodéficient et pro-inflammatoire sont mieux connus. D'une part, l'urémie engendre des anomalies de l'immunité innée et adaptative (humorale et cellulaire) à l'origine d'une dérégulation immunitaire. D'autre part, les anomalies métaboliques consécutives à l'insuffisance rénale constituent un autre volet engendrant une altération du système immunitaire (Syed-Ahmed, Narayanan 2019; Dicu-Andreescu *et al.* 2022)

Cellule	Nombre	Fonctions altérées	Implication clinique
<b>Changement dans l'immunité innée lors de syndrome urémique</b>			
Polynucléaires neutrophiles	↗	↗ apoptose ↘ TLR2 et TLR4	↘ capacité bactéricide
Macrophages Monocytes	↗	↘ phagocytose ↘ différenciation en cellules dendritiques	↘ pouvoir antimicrobien
Cellules <i>natural-killer</i>	↘	↘ expression des récepteurs activateurs ↗ expression CD69 et NKp44	Inconnue
Cellules dendritiques	↘	↘ présentation antigène ↘ costimulation	↘ Réponse adaptative dépendante des lymphocytes T
<b>Changement dans l'immunité adaptative lors de syndrome urémique</b>			
Lymphocytes T cytotoxiques	↘↘↘ (naïfs) ↗ (mémoires)	↘ fonctionnalité ↘ taille télomère ↗ Population CD4+ et CD28- ↘ Production IL-2	Réponse vaccinale altérée ↗ risque d'infection sévère ↗ risque de maladie cardiovasculaire ↗ environnement pro-inflammatoire
Lymphocytes T régulateurs	↘	↘ fonction régulatrice	Inconnue
Lymphocytes B	↘ (naïfs et mémoires)	Régulation négative de l'activation des lymphocytes B ↗ apoptose	↘ Réponse humorale

Tableau 6 : altérations de l'immunité innée et adaptative lors de syndrome urémique (traduit et adapté, Syed-Ahmed, Narayanan, 2019)

### C. Changement dans le microbiome urinaire

L'existence d'un microbiome urinaire a été démontrée chez l'Homme et le chien. Aujourd'hui, aucune étude ne l'a complètement caractérisé chez le chat, mais il est probable qu'il participe également à maintenir une bonne santé urinaire, à l'instar des microbiomes intestinal et cutané (Kim *et al.* 2021). Une étude récente a décrit la composition et la diversité du microbiome urinaire chez les chats atteints de MRC, avec une prédominance des taxons *Escherichia-Shigella*, contrairement aux chats sains (Kim *et al.* 2021).

En médecine humaine, plus le débit de filtration glomérulaire (DFG) est élevé, plus le microbiome est diversifié (Dicu-Andreescu *et al.* 2022). Par ailleurs, celui-ci diffère chez des patients atteints de fibrose interstitielle, ou d'atrophie tubulaire, par rapport à la population générale (Modena *et al.* 2017). Il existe donc probablement un lien entre la santé rénale et la qualité du microbiome urinaire (Dicu-Andreescu *et al.* 2022).

### 3.3. Rôle des bactériuries dans la progression de la maladie rénale chronique

La bonne compréhension du rôle que peuvent jouer les bactériuries dans la progression de la MRC est la clé de voûte pour raisonner la prise en charge des ITU et BSU dans un contexte de MRC. En effet, les chats atteints de MRC présentent des anomalies structurelles et fonctionnelles qui les prédisposent potentiellement à un risque de pyélonéphrite. Réciproquement, celle-ci favorise l'avancement de la MRC (Lawson *et al.*, 2015). De plus, généralement chez ces chats, une grande partie des néphrons ne sont déjà plus fonctionnels. Par conséquent, une pyélonéphrite pourrait avoir des effets plus graves que sur un rein parfaitement fonctionnel (White *et al.* 2013). Cependant, la caractérisation de ce risque demeure aujourd'hui inconnue en médecine vétérinaire. De plus, la polyurie accompagnant fréquemment la MRC pourrait être un mécanisme protecteur de pyélonéphrite. En effet, elle réduit l'hypertonie du compartiment médullaire, favorisant la migration des cellules immunitaires (Polzin, Osborne 1995).

Concernant les ITU, il est probable qu'elles favorisent l'avancement de la MRC. En effet, une ITU constitue une stimulation inflammatoire. Or, il convient d'éviter toute inflammation, la MRC constituant déjà un état pro-inflammatoire chronique (Ross 2011). En effet, l'inflammation chronique favorise, par des mécanismes complexes, la fibrose rénale (Lawson *et al.* 2015). Pour autant, chez le chat, ce lien n'est pas établi. Ainsi, une étude britannique sur 213 chats n'a pas identifié la présence d'une ITU comme un facteur de risque de progression de la MRC (Chakrabarti *et al.* 2012).

Dans le cadre des BSU, le rôle des bactériuries dans la progression de la MRC est parfaitement inconnu. Il n'existe aujourd'hui aucune étude vétérinaire ayant étudié l'impact d'une BSU sur la progression de la MRC chez le chat. Toutefois, une étude britannique publiée en 2020 sur 509 chats atteints de MRC a montré que la présence d'une culture urinaire positive (*i.e* ITU ou BSU) ne favorise pas la progression de la maladie, et n'augmente pas la mortalité. Néanmoins, dans cette étude, tous les chats présentant une bactériurie ont été traités avec une antibiothérapie, ce qui constitue une limite importante (Hindar *et al.* 2020).

Chez l'Homme, une étude coréenne a identifié que la présence d'une pyurie asymptomatique chronique (présence de leucocytes à l'examen microscopique des urines) est associée à la survenue d'ITU, de pyélonéphrite et à une détérioration de la fonction rénale, chez des patients atteints de maladie polykystique rénale autosomique dominante, une entité particulière existante chez le chat (Hwang *et al.* 2013). Dans une étude taiwanaise récente sur 3 326 patients atteints de MRC avancée (stade 3 à 5), la pyurie (en présence supposée ou non d'une infection urinaire, symptomatique ou non) est associée à un risque accru de maladie rénale de stade terminal, d'une détérioration de la fonction rénale et de mortalité (Kuo *et al.* 2020). Néanmoins, dans ces études, aucune culture urinaire n'est réalisée. La pyurie signifiant une inflammation active urinaire (pouvant être aseptique chez l'Homme), il est probable que cette inflammation soit l'un des facteurs favorisant la fibrose rénale, et donc l'avancement de la maladie rénale, comme évoqué précédemment (*cf supra*) (Hwang *et al.* 2013; Kuo *et al.* 2020). D'autres études sont donc nécessaires pour comprendre l'implication plus spécifiquement des BAS chez les patients atteints de MRC.

### 3.4. Agents infectieux impliqués

#### A. Pathogènes isolés dans les cultures urinaires positives

Les infections du tractus urinaire sont essentiellement causées par des bactéries de la flore intestinale qui migrent ensuite par voie ascendante de l'urètre distal vers l'urètre proximal puis la vessie (Bartges, Olin 2017; Wood 2017). Dans de rares cas, une pyélonéphrite peut avoir une origine hématogène (Senior 2011). Les ITU d'origine fongiques sont rares (<1%) mais décrites chez le chat, impliquant le plus souvent *Candida albicans*. Il existe aussi des ITU parasitaires, associée au nématode *Capillaria feliscati* dont la prévalence varie selon la localisation géographique. Enfin des virus comme le FIV (virus de l'immunodéficience féline), le FeLV (virus leucémogène félin), ou le calicivirus félin (FCV) ont été associés à des ITU, sans que le lien de causalité ne soit clairement établi (Osborne, Lees 1995; Bartges, Olin 2017).

*E. Coli* est la bactérie la plus fréquemment isolée dans les ITU (55%), suivi de *Enterococcus spp.* (19%) puis des staphylocoques (5%) et streptocoques (10%). *Pasteurella multocida* (2%), *Proteus spp.* (2%), *Corynebacterium*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Moganella*, *Serratia* (<1%) sont plus rarement identifiés. 75% des ITU sont monobactériennes, et 20% impliquent 2 bactéries distinctes. Les infections impliquant plus de 2 bactéries ne concernent que 5% des cas (Chew, Dibartola, Schenck 2011).

En France, en 2022, sur 2511 cultures urinaires de chat, on observe une nette prédominance de *E. Coli*, *Enterococcus spp.* et *Staphylococcus spp.* (**Figure 1**, (ANSES 2023)).

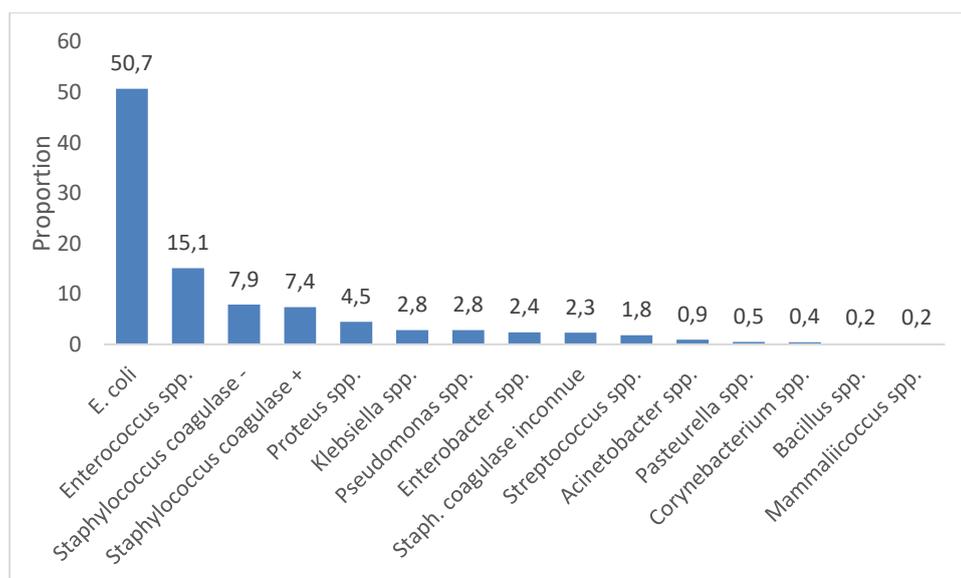


Figure 1 : proportions des bactéries dans les cultures urinaires positives du chat en 2022 (d'après Résapath)

#### B. Pathogènes isolés dans les bactériuries subcliniques

Dans les études publiées (particulièrement les plus anciennes), le terme ITU est classiquement utilisé pour désigner une culture urinaire positive, ce qui regroupe alors les « vraies ITU », cliniques, et les bactériuries subcliniques. Ceci complexifie l'évaluation des bactéries plus spécifiquement responsables des BSU. Des études récentes s'intéressent toutefois distinctement aux pathogènes retrouvés dans l'urine de chats avec des bactériuries subcliniques (**Tableau 7**). *Escherichia coli* (27 à 75%) et *Enterococcus spp.* (9 à 43%) sont les principaux uropathogènes isolés, devant *Staphylococcus spp.* (4 à 21%) et *Streptococcus spp.* (2 à 27%). Quand cela est précisé, *Enterococcus faecalis* est l'espèce d'*Enterococcus* la plus fréquente. Cette bactérie semble significativement plus souvent isolée dans des bactériuries

subcliniques par rapport aux ITU sporadiques et récurrentes (**figure 2**). Dans 87 à 100% des cas, une seule espèce bactérienne est isolée (Litster *et al.* 2009 ; Moberg *et al.* 2020 ; Puchot *et al.* 2017; Hindar *et al.* 2020 ; Teichmann-Knorrn *et al.* 2018 ; Koontz, *et al.* 2023).

Chez l’Homme, la proportion des pathogènes isolés varie selon la population étudiée, et notamment des comorbidités associées (Ipe *et al.* 2013). En médecine vétérinaire, les chats atteints de maladie rénale chronique, de diabète sucré et d’hyperthyroïdie présentent une distribution des agents pathogènes isolés dans l’urine similaire aux autres populations félines, que ce soit dans le cadre d’une ITU ou d’une bactériurie subclinique (Mayer-Roenne *et al.* 2007; Hindar *et al.* 2020; White *et al.* 2013).

Etude	Litster <i>et al.</i> (2009)	Moberg <i>et al.</i> (2020)	Puchot <i>et al.</i> (2017)	Hindar <i>et al.</i> (2020)	Teichmann <i>et al.</i> (2018)	Koontz <i>et al.</i> (2023)
Période	2003-07	2015-19	2009-15	1997-2018	2009-14	2013-2020
Nombre de chats	38	11	29	72	57	308
Nombre de cultures	44	11	31	137	-	363
<i>Escherichia coli</i>	38,6%	27,3%	58,1%	75,2%	47,9%	43,5%
<i>Enterococcus spp.</i>	43,2%	9,1%	30,6%	13,9%	21,9%	32,1%
<i>Staphylococcus spp.</i>	11,4%	18,2%	5,6%	4,4%	20,5%	6,8%
<i>Streptococcus spp.</i>	2,3%	27,3%	2,8%	-	2,7%	5,7%
<i>Proteus spp.</i>	4,6%	-	-	-	-	0,4%
<i>Corynebacterium spp.</i>	-	9,1%	-	-	-	3,4%
<i>Micrococcus luteus</i>	-	9,1%	-	-	-	-
<i>Citrobacter spp.</i>	-	-	2,8%	-	-	-

Tableau 7 : bactéries isolées dans les bactériuries subcliniques du chat

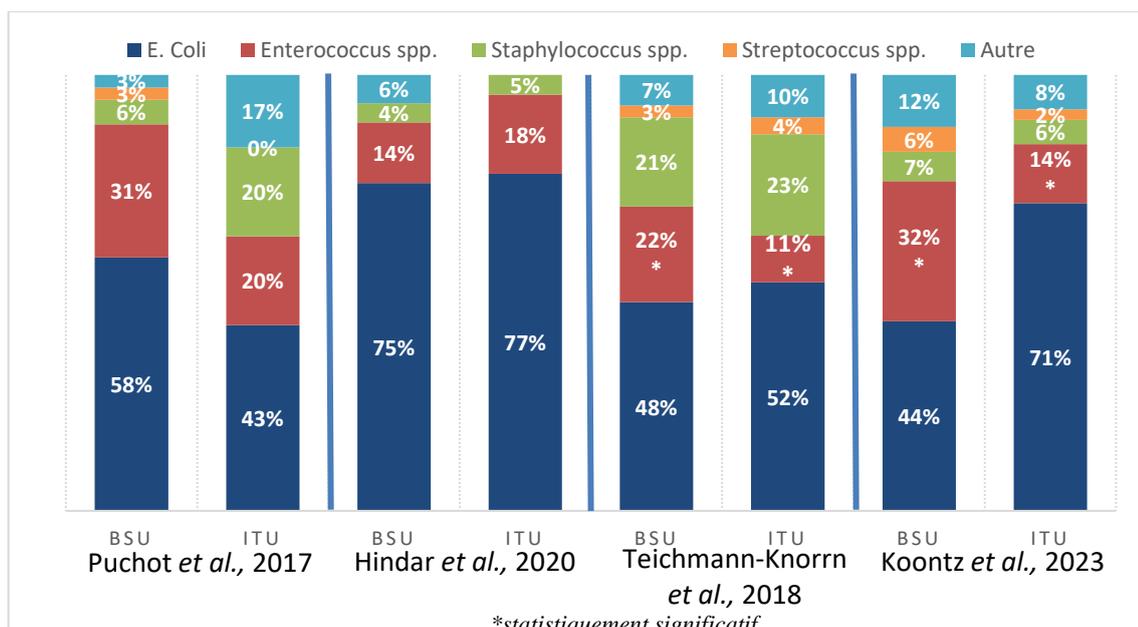


Figure 2 : comparaison des bactéries impliquées dans les ITU et les BSU dans 4 études chez le chat

### 3.5. Infection du tractus urinaire versus bactériurie subclinique

Un facteur déterminant de la capacité d'une bactérie à provoquer une réponse clinique de l'hôte est son expression génétique. En effet, certaines parties du génome bactérien (appelés îlots de pathogénicité) codent pour des facteurs qui favorisent le commensalisme et/ou la virulence, ce qui déterminerait la sévérité de l'infection (Wood 2017). Historiquement, il était considéré qu'une bactérie responsable de bactériurie subclinique était dépourvue de facteurs de virulence. Par exemple, la plupart des *E. Coli* isolées des BAS était non hémolytiques et non adhérentes (Mabbett *et al.* 2009). Cependant des études génomiques récentes sur les différences entre des bactéries responsables d'ITU et de BAS chez l'Homme ont montré que la réalité est plus complexe (Nicolle 2015). Deux souches identiques d'*E. Coli* peuvent provoquer, chez une même femme, une BAS comme une ITU (Hooton *et al.* 2000). Il est donc probable que les caractéristiques intrinsèques à la souche bactérienne ne suffisent pas à expliquer pourquoi une infection évoluerait vers une ITU plutôt qu'une BAS. Le développement d'une bactériurie asymptomatique ou subclinique est également déterminé par la qualité de la réponse de l'hôte (Zdziarski *et al.* 2008).

En médecine vétérinaire, cet aspect est peu étudié. Une étude australienne de 2009 sur 38 chats atteints de BSU s'est intéressée aux caractéristiques phylogénétiques des bactéries impliquées dans les BSU. 82,4% des *E. Coli* isolées appartenaient au groupe phylogénétique B2, selon la classification de Clermont (A, B1, B2, D). Or la plupart des souches *E. Coli* pathogènes extra-intestinales (ExPEC) appartiennent au groupe B2, et moins fréquemment au groupe D, alors que les souches commensales appartiennent classiquement aux groupes A et B1. La majorité des *E. Coli* responsables de BSU chez le chat proviendrait donc de groupes « pathogènes ». Cependant, une analyse plus fine des facteurs de virulence est nécessaire pour mieux expliquer cet aspect, ce qui n'est pas réalisé dans cette étude (Litster *et al.* 2009).

La différence entre une bactériurie subclinique et une infection du tractus urinaire résulte d'une combinaison de facteurs intrinsèques à la bactérie et à l'hôte. Cette relation complexe est déterminante de la présence ou non de symptômes et de la capacité de la bactérie à coloniser le tractus urinaire sur le long terme. Pour autant, en médecine vétérinaire, le lien entre facteurs de virulence et la capacité d'une bactérie à provoquer une réponse symptomatique est mal connu. Il n'existe aujourd'hui aucune donnée permettant de justifier une tentative d'éradication d'une bactérie possédant des gènes d'urovirulence en l'absence de signe clinique (Weese *et al.* 2019).

## 4. Diagnostic

### 4.1. Eléments cliniques participants au diagnostic

#### A. ITU

Le diagnostic d'une infection du tractus urinaire implique impérativement la présence de signes cliniques (Sykes, Westropp 2014). Chez le chat, les signes cliniques évocateurs d'une ITU incluent la dysurie (difficulté à uriner), la pollakiurie (augmentation de la fréquence des mictions avec une faible quantité émise), la strangurie (douleur à la miction). Des plaintes orales peuvent être observées par les propriétaires. La polyuro-polydypsie (PUPD, augmentation du volume des mictions et de l'abreuvement) peut parfois accompagner ces signes, si une maladie rénale ou extra-rénale altère la concentration de

l'urine et/ou la prise de boisson (Chew *et al.* 2011; Osborne, Lees 1995; Senior 2011; Bartges 2011a)

Une infection du tractus urinaire peut se manifester par des modifications des caractéristiques de l'urine. Les urines ont physiologiquement une odeur ammoniaquée d'autant plus intense qu'elles sont concentrées. Un changement d'odeur peut être un signe non spécifique d'infection. La présence de globules rouges dans l'urine (hématurie) peut également accompagner ces signes. En l'absence d'autre signe de MBAU, une hématurie trouve plutôt son origine dans le haut appareil urinaire ou dans des affections systémiques (Bartges 2011a).

Il est rare qu'un chat présente des signes d'atteinte générale : la fièvre n'est présente qu'en cas d'inflammation très importante, la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire sont généralement normales. Les chats sont en général alertes avec un appétit conservé. La palpation de la vessie peut mettre en évidence une douleur, un spasme, une vessie vide ou presque, ou un épaissement de la paroi. Un épaissement ou une induration peuvent être palpés par toucher rectal (Chew *et al.* 2011; Osborne, Lees 1995; Senior 2011).

## B. Diagnostic différentiel

### a) Bactériurie subclinique/asymptomatique et infection du tractus urinaire

En pratique, il est souvent difficile de différencier une bactériurie subclinique d'une infection du tractus urinaire, particulièrement chez le chat. En effet, les propriétaires ne détectent que 27% des mictions d'un chat, et peuvent donc facilement passer à côté de l'expression de certains signes urinaires (R. Dulaney *et al.* 2017). De plus, chez un animal présentant des comorbidités, l'interprétation des signes cliniques peut être délicate, puisque certains signes sont imputables à une maladie systémique (ex : PUPD).

Un parallèle peut être fait avec certaines populations humaines, comme les personnes atteintes de paralysie ou de démence (Weese *et al.* 2019). Ainsi, des techniques innovantes pour distinguer bactériurie asymptomatique et infection urinaire font l'objet de recherches en médecine humaine, pour ces populations. Elles constituent des pistes intéressantes pour la médecine vétérinaire. On retrouve l'analyse de la diversité du microbiome urinaire, ou l'existence de biomarqueurs sanguins et urinaires, témoins d'une activité inflammatoire au sein du tractus urinaire. (Martino, Novara 2022; Yuan *et al.* 2022)

### b) Bactériurie subclinique et pyélonéphrite

Le diagnostic différentiel d'une bactériurie subclinique et d'une pyélonéphrite constitue une difficulté majeure chez le chat et peut représenter un véritable défi pour le praticien. Cela entraîne des conséquences majeures dans la décision thérapeutique (*cf* partie 5).

Le diagnostic de certitude d'une pyélonéphrite ne peut se réaliser que par culture urinaire positive sur un prélèvement obtenu par pyélocentèse, un examen difficile à mettre en place en routine (van Dongen 2017). L'ISCAID indique donc qu'une pyélonéphrite aigüe peut être suspectée si une culture urinaire positive (après cystocentèse) est associée à la présence de signes systémiques comme la fièvre, la léthargie, la PUPD, une palpation rénale douloureuse, une azotémie, une cylindrurie, ou encore une neutrophilie périphérique avec ou sans virage à gauche (Weese *et al.* 2019). Cette recommandation possède cependant de nombreuses limites : ces signes sont non spécifiques et il existe des formes chroniques de pyélonéphrite avec des signes pouvant être vagues. De plus une pyélonéphrite peut évoluer de manière subclinique (van Dongen 2017).

L'échographie est un outil utile mais non spécifique pour le diagnostic d'une pyélonéphrite. On peut retrouver notamment une altération du parenchyme rénal avec une perte de distinction corticomédullaire et une augmentation du diamètre de la cavité pyélique (van Dongen 2017). Cependant ces signes échographiques sont non spécifiques, particulièrement dans un contexte de maladie rénale chronique. En effet, une pyélectasie (dilatation de la cavité pyélique) est souvent retrouvée en cas de pyélonéphrite mais également en cas de maladie rénale chronique, d'obstruction urétérale, voire chez des chats en bonne santé. De plus, une pyélonéphrite et une MRC ne peuvent être distinguées par l'importance de la dilatation pyélique, celle-ci n'étant pas significativement différente chez le chat selon la maladie (Quimby *et al.* 2017).

L'utilisation de biomarqueurs constitue une piste d'amélioration du diagnostic différentiel entre une BSU et une pyélonéphrite. Récemment, une étude prospective française sur 125 chats a montré l'intérêt du dosage du *Serum Amyloid A* (SAA) pour l'exclusion de la pyélonéphrite chez le chat. En effet, en utilisant une valeur seuil de 51,3 mg/L, ce dosage peut constituer un test d'exclusion, avec une sensibilité de 88%. Par contre, l'augmentation du SAA ne permet pas de conclusion définitive, cette protéine étant impliquée dans tout phénomène inflammatoire (Kurtz *et al.* 2024).

Le diagnostic différentiel entre une bactériurie subclinique, une infection du tractus urinaire et une pyélonéphrite fait rentrer en jeu différents critères. Des éléments de l'anamnèse, de l'examen clinique, des résultats d'analyse et d'imagerie peuvent permettre au clinicien de différencier une atteinte du bas appareil urinaire d'une atteinte du haut appareil urinaire, mais ceux-ci sont non spécifiques (**Tableau 8**, (Osborne, Lees 1995)).

Site d'infection	Anamnèse	Examen clinique	Laboratoire	Imagerie
<b>Bas appareil urinaire</b>	Dysurie, pollakiurie, incontinence, signes d'anomalie du muscle detrusor Hématurie macroscopique Pas de signes d'infection systémique Cathétérisme urétral récent ou urérostomie	Vessie : petite, douloureuse, paroi épaissie (sauf si obstruction urétrale) Masse palpable Paroi vésicale flaccide, urine résiduelle dans la lumière vésicale Reflexe mictionnel anormal ± palpation urolithiase	Numération et formule sanguines normales Analyse urine : pyurie, hématurie, protéinurie, bactériurie,	Reins généralement de taille normale Anomalies structurelles de l'appareil urinaire ± Urolithiases ± Epaissement de la paroi vésicale et irrégularité de la muqueuse Rarement : air dans la vessie
<b>Haut appareil urinaire</b>	Polyurie/Polydipsie ± signes d'infection systémique ± signes d'insuffisance rénale	± Aucune anomalie ± Fièvre et autres signes d'infection systémique ± Douleur abdominale (rénale)	± Leucocytose Analyse d'urine : pyurie, hématurie, protéinurie, bactériurie, cylindres granuleux de globules blancs, DU altérée ± azotémie et autres anomalies typiques d'une insuffisance rénale	Augmentation ou diminution de la taille des reins ± Forme des reins anormale ± Néphrolithiase ± Dilatation pyélique ± Obstruction du flux urinaire

Tableau 8 : anomalies pouvant aider à la localisation d'une infection urinaire (d'après Osborne et Lees 1995)

## 4.2. Analyse d'urine

### A. Prélèvement et conservation

L'urine d'un chat peut être prélevée par miction naturelle, par taxis externe, par cathétérisme transurétral, ou par cystocentèse (échoguidée ou non). Les techniques par miction naturelle et par taxis externe sont simples et sans complication mais s'accompagnent d'un risque de contamination de l'échantillon par les cellules et bactéries naturellement présentes dans l'urètre distal. La technique par cathétérisme transurétral permet de limiter cette contamination et peut être indiquée pour un examen cytobactériologique. Néanmoins, le risque de complications (notamment traumatiques et infectieuses) est non négligeable et ce cathétérisme doit être évité dans certaines situations, particulièrement chez des patients à risques (MBAU, hyperadrénocorticisme, diabète sucré et polyurie). Enfin la cystocentèse permet d'éviter une contamination bactérienne et cellulaire des urines prélevées, et d'éviter un risque d'infection iatrogène du tractus urinaire. Son principal inconvénient est qu'elle est souvent associée à une contamination sanguine iatrogène des urines prélevées (Osborne, *et al.* 2011).

En cas de suspicion d'une bactériurie subclinique ou d'une infection du tractus urinaire, la cystocentèse est la méthode de choix. Les urines ne doivent être collectées par une autre technique que si la cystocentèse est contre-indiquée (ce qui est rarement le cas dans cette situation) ou si sa réalisation est compromise (par exemple dans le cas d'une obésité morbide). La cystocentèse sous contrôle échographique facilite la réalisation du geste et permet d'évaluer d'éventuelles anomalies de la vessie (Weese *et al.* 2019).

L'échantillon récolté doit être correctement conservé de façon à éviter son altération. Il doit idéalement être conservé dans un contenant propre, opaque, sous-vide et stérile, puis être analysé dans les 30 minutes. Il peut être réfrigéré à 4°C, ce qui permet une analyse dans les 24h (Wood 2017). La réfrigération favorise la précipitation des cristaux, alors que la conservation à température ambiante favorise la lyse des cellules, la prolifération bactérienne et altère la formation des cristaux ainsi que les propriétés physico-chimiques de l'urine. Différents conservateurs existent mais jouent un rôle dans l'altération de l'urine. Par exemple, l'acide borique à 0,8% permet d'éviter la croissance bactérienne, avec un effet supérieur par rapport au formaldéhyde, au chloroforme et au toluène (Osborne 1995; Fry 2011). L'analyse bactériologique doit être effectuée dans les 24h après réfrigération de l'urine (Weese *et al.* 2019).

### B. Analyse macroscopique

L'analyse macroscopique donne les premières informations de l'analyse d'urine. Elle est rapide, mais non spécifique. La couleur, l'odeur et la turbidité sont évaluées.

La couleur normale de l'urine du chat est jaune pâle à jaune foncé, voire ambrée. Une urine transparente peut être le signe d'une dilution des urines (par exemple chez un chat atteint de MRC), mais la couleur n'est pas forcément indicatrice de la capacité des reins à concentrer l'urine. Une coloration rouge est souvent signe de la présence d'hématies ou d'hémoglobine. Une coloration verte peut être signe d'une infection à *Pseudomonas spp.*

Des urines normales sont claires ou légèrement troubles. Une turbidité augmentée est souvent le signe d'une présence augmentée d'éléments dans l'urine.

Enfin, une odeur ammoniaquée peut signifier la présence de bactéries productrices d'uréases. Cependant, l'odeur des urines n'est pas un indicateur diagnostique fiable (Chew *et al.* 2011; Fry 2011).

### C. Densité urinaire et bandelette

La mesure de la densité urinaire (DU) à l'aide d'un réfractomètre correctement calibré, est un élément incontournable de l'analyse d'urine, et permet d'évaluer la fonction rénale (Chew *et al.* 2011). La DU normale chez le chat se situe entre 1,035 et 1,060 mais cette valeur peut varier selon l'état d'hydratation ou encore le régime alimentaire (Osborne, Lees 1995).

En cas d'infection localisée uniquement dans le bas appareil urinaire, l'urine a une densité normale. Une diminution de la DU peut être due à une pyélonéphrite ou une endotoxémie d'origine urinaire (Chew *et al.* 2011). Cependant, chez un chat atteint d'une MRC, la DU peut également être diminuée, rendant le diagnostic différentiel délicat.

Dans le cas des BSU comme des ITU, l'infection à bactérie Gram négative (par exemple *E. Coli*) est associée chez ces patients à une DU généralement plus basse, par comparaison avec des patients atteints d'une bactériurie à Gram positive et des patients non bactériuriques. Les chats avec une DU diminuée (<1,025) pourraient ainsi être prédisposés à des infections à bactéries Gram négatives (Litster *et al.* 2009). En effet, *E. Coli* se développe davantage dans des urines diluées (Osborne, Lees 1995). À l'inverse, la présence de staphylocoques ou de streptocoques est généralement associée à une densité urinaire augmentée (>1,025) (Litster *et al.* 2009; Chew, *et al.* 2011). Néanmoins une diminution de la DU n'est pas systématiquement associée à une bactériurie. Ainsi, la simple mise en évidence d'une isosthénurie (DU identique à la densité du plasma sanguin dépourvu de protéine) n'est pas une indication pour réaliser une analyse bactériologique (Puchot *et al.* 2017; Bailiff *et al.* 2008; Peterson *et al.* 2020; Litster *et al.* 2009).

La réalisation d'une bandelette urinaire est une étape à réaliser systématiquement lors d'une suspicion de BSU ou d'ITU car elle est simple et économique et peut permettre de détecter la présence d'une comorbidité associée (*i.e* diabète sucré) (Weese *et al.* 2019).

- La plage « densité urinaire » n'est pas fiable pour mesurer la densité urinaire. L'analyse par réfractométrie doit être préférée.
- La plage « pH » est peu précise pour la mesure du pH urinaire. Le pH urinaire moyen en cas de bactériurie subclinique varie dans les études entre 5 et 7, avec un maximum à 8,5 (Puchot *et al.* 2017). Une urine alcaline de manière persistante (pH > 7) peut être le résultat d'une infection à bactéries productrices d'uréases (comme *Staphylococcus aureus* et *Proteus spp.*) (Chew *et al.* 2011).
- La plage « leucocyte » n'est pas interprétable chez le chat. Une évaluation par analyse cytologique est nécessaire pour diagnostiquer une leucocyturie.
- La plage « glucose » est suffisamment précise pour mettre en évidence une glucosurie qui peut apparaître en cas d'hyperglycémie ou de tubulopathie. Elle peut donc faire suspecter un diabète sucré, qui est une comorbidité en cas d'ITU comme de BSU.
- La plage « cétones » peut permettre de suspecter un diabète acido-cétosique.
- La plage « protéines » est plutôt fiable pour mettre en évidence de manière semi-quantitative une protéinurie, qui est toujours anormale chez le chat. L'interprétation de cette plage doit toutefois être prudente, à cause du risque de faux positifs et de faux négatifs. La mesure du rapport protéines urinaires sur créatinine urinaire (RPCU) est l'examen de choix pour confirmer une protéinurie et la quantifier. Ce rapport est considéré comme anormal si supérieur à 0,4 chez un chat adulte, et est généralement inférieur à 0,2. Une valeur entre 0,2 et 0,4 est donc douteuse (Nabity 2011). Une

protéinurie est fréquemment rencontrée lors de BSU et d'ITU (protéinurie post-rénale), mais peut également être rencontrée en cas d'atteinte rénale (protéinurie rénale glomérulaire ou post-glomérulaire) (Chew *et al.* 2011). Une étude rapporte la présence d'une protéinurie (mise en évidence à la bandelette urinaire) dans 83% des cas de bactériurie subclinique. Une protéinurie n'est toutefois pas prédictive d'une bactériurie subclinique (Weese *et al.* 2019; Puchot *et al.* 2017).

- Les plages « urobilinogène » et « nitrite » ne sont pas interprétables chez le chat.
- La plage « activité peroxydasique » permet de mettre en évidence une hématurie ou une pigmenturie. Ce résultat doit être corrélé à l'analyse cytologique. (Fry 2011)

#### D. Analyse cytologique du culot urinaire

L'analyse microscopique du culot urinaire permet d'apporter des éléments de suspicion d'une BSU ou d'une ITU, ainsi que de lésions rénales. Néanmoins, ces résultats (*i.e* pyurie, hématurie, *etc*) sont non spécifiques et ne sont pas toujours prédictifs d'une BSU ou d'une ITU, et par conséquent ne dispensent pas de la réalisation d'une culture urinaire quantitative.

L'analyse doit être réalisée sur urine fraîche. La réfrigération peut précipiter les cristaux présents dans l'urine (Osborne 1995). L'échantillon est d'abord centrifugé durant 5 minutes à une vitesse de 400G (Chew, Schenck 2023), puis observé au microscope avec et sans coloration. Les cristaux et cylindres sont observés à faible grossissement (x10), alors que les cellules et bactéries sont observées à fort grossissement (x40). Les éléments sont dénombrés, et l'interprétation dépend du mode de prélèvement. (Chew *et al.* 2011)

Des érythrocytes peuvent être observés dans l'urine. Il est attendu d'observer moins de cinq érythrocytes par champs. Ce nombre peut même monter à 50 si le prélèvement est réalisé par cystocentèse (Fry 2011; Chew *et al.* 2011). Un nombre excessif d'érythrocytes dans l'urine est une hématurie, qui peut être microscopique et/ou macroscopique. Une hématurie est observée dans 29-33% des cas de BSU (Puchot *et al.* 2017; Peterson *et al.* 2020), cependant elle est également fréquemment observée en cas de CIF (>70%), ainsi que dans la majorité des cas d'urolithiases ou de tumeur de la vessie (Dorsch *et al.* 2019). Une hématurie, en présence ou l'absence de signe clinique, n'est pas forcément prédictive d'une culture urinaire positive (Weese *et al.* 2019; Lund *et al.* 2013).

Des leucocytes peuvent être observés de manière normale dans la limite de cinq par champs. Un nombre excessif de leucocytes dans l'urine est une pyurie et indique une inflammation (Fry 2011). La cause la plus fréquente de pyurie est une infection (clinique ou subclinique), mais ce n'est pas la seule, ce qui en fait un signe non spécifique (Chew, Schenck 2023). De plus, une pyurie ne présage pas de la localisation de l'inflammation, sauf si des cylindres de leucocytes sont présents (dans ce cas l'origine est rénale) (Chew *et al.* 2011). La pyurie est statistiquement associée à la présence d'une bactériurie subclinique, mais elle n'est pas systématique (Weese *et al.* 2019; Litster *et al.* 2009; Puchot *et al.* 2017). Ainsi, 18 à 66% des bactériuries subcliniques s'accompagnent d'une pyurie (**Tableau 10**, Puchot *et al.* 2017; Litster *et al.* 2009; Peterson *et al.* 2020; Teichmann-Knorrn *et al.* 2018). Cependant, à l'instar de l'hématurie, la pyurie est également fréquente dans les MBAU non infectieuses. En effet, une pyurie est retrouvée dans 77% des cas de CIF et plus de 50% des cas d'urolithiases (Lund *et al.* 2013).

Des bactéries peuvent être observées de manière normale en faible nombre si le prélèvement est réalisé sur support ou par miction naturelle. Il est anormal d'observer des bactéries sur échantillon d'urine prélevé par cystocentèse ou cathétérisme. On parle alors également de bactériurie (à ne pas confondre avec une bactériurie *sensu stricto* qui se diagnostique par culture urinaire). La culture urinaire étant plus sensible, ne pas observer de bactérie à l'examen cytologique ne permet pas d'exclure une infection (Fry 2011). Les bactéries en forme de bâtonnets (comme *E. Coli*) sont visibles à partir de 10 000 UFC/mL, alors que les coques sont difficilement détectables en dessous de 100 000 UFC/mL. La sensibilité de l'examen du culot urinaire pour diagnostiquer une bactériurie est de 75,9% et la spécificité 56,7%. La réalisation d'une coloration de Wright-Giemsa permet d'augmenter ces paramètres respectivement à 83% et 98% (Wood 2017). Une bactériurie est détectée dès l'analyse du culot urinaire dans 33-97% des cas de BSU (**Tableau 10**) et ce résultat est statistiquement associé à un diagnostic de bactériurie (Puchot *et al.* 2017; Litster *et al.* 2009; Peterson *et al.* 2020). De plus, l'association d'une bactériurie microscopique et d'une pyurie est fortement prédictive d'une culture urinaire positive (Puchot *et al.* 2017).

L'identification de la bactérie peut être supposée en fonction de la morphologie des bactéries visualisées au microscope et du pH de l'urine (**tableau 9**).

	Urine acide	Urine alcaline
Bacilles	<i>E. Coli</i> ( <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> )	<i>Proteus spp.</i>
Coques	Streptocoques Entérocoques	Staphylocoques

Tableau 9 : bactérie suspectée en fonction de la morphologie et du pH de l'urine (Chew *et al.* 2011)

Un culot inactif (défini par l'absence d'une bactériurie microscopique, d'une pyurie et d'une hématurie) a une valeur prédictive négative de 97% quant à l'isolement d'une bactérie en culture urinaire. Cela suggère que la réalisation d'une culture urinaire en l'absence de signes cliniques de MBAU, et avec présence d'un culot inactif, pourrait être évitée (Puchot *et al.* 2017).

La présence de cristaux dans l'urine est appelée une cristallurie. Cette dernière peut être physiologique ou pathologique, et ne signifie pas forcément la présence d'urolithiase. Les cristaux de struvites (phosphates-ammoniac-magnésiens), d'oxalate, de cystine, de bilirubine et d'urate sont les plus fréquemment observés (Fry 2011). Les cristaux de struvite ne sont généralement pas associés à la présence de bactéries productrices d'uréases (Labato 2017). De manière moins fréquente, des cylindres peuvent être observés également. La présence de quelques cylindres hyalins ou granuleux (<1 à 2 par champs) peut être physiologique. Sinon, une cylindrurie est pathologique et indique le plus souvent une atteinte tubulaire rénale, mais n'est pas spécifique d'une affection particulière, et son absence ne permet pas d'exclure une atteinte tubulaire (Osborne, Stevens, *et al.* 1995; Fry 2011).

Référence	Nombre de chats BSU	pH	DU	Pyurie	Hématurie	Protéinurie	Bactériurie (culot)
Puchot <i>et al.</i> 2017	31	6 5-8,5	1,022 (1,008-1,060)	20 (66%)	10 (33%)	26 (83%)	18 (60%)
Litster <i>et al.</i> 2009	38	7 5-8,5	1,024 (1,100-1,054)	-	-	-	36 (97%)
Eggertsdóttir <i>et al.</i> 2011	1	5	>1,050	0	0	1 (100%)	1 (100%)
Teichmann-Knorrn <i>et al.</i> 2011	57	-	-	22 (38,8%)	-	-	-
Peterson <i>et al.</i> 2020	17	-	1,020	3 (17,6%)	5 (29,4%)	-	9 (52,9%)
Peterson <i>et al.</i> 2020	6	-	1,023	3 (50%)	2 (33,3%)	-	2 (33,3%)
White <i>et al.</i> 2016	28	-	1,024-1,030	13 (46%)	-	-	-

Tableau 10 : résultats d'analyses urinaires chez des chats atteints de bactériurie subclinique

#### E. Bactériologie quantitative des urines

La culture bactériologique quantitative des urines est le gold standard pour le diagnostic d'une bactériurie subclinique ou d'une infection du tractus urinaire (Weese *et al.* 2019). Son interprétation est dépendante du mode de prélèvement (Tableau 11).

Si le prélèvement est réalisé par cystocentèse ou par cathétérisme, une bactériurie est considérée comme significative à partir de  $10^3$  UFC/mL. En dessous de ce nombre, une contamination du prélèvement est plus probable (Bartges 2011b). En revanche si celui-ci est réalisé par miction naturelle ou par taxis, une bactériurie est considérée comme significative à partir de  $10^4$  UFC/mL, et sous réserve que l'urine soit analysée dans les heures suivant son prélèvement et après réfrigération. Compte-tenu des biais liés à ce type de prélèvements, une attention particulière sera portée sur l'espèce bactérienne isolée (elle doit être commune), sur le nombre d'espèces isolées ou encore sur les résultats de l'analyse cytologique, pour interpréter les résultats. Pour ces raisons, la culture bactériologique sur urine prélevée par ces techniques est déconseillée (Weese *et al.* 2019).

Prélèvement	Significatif	Suspicieux	Contamination
Cystocentèse	$\geq 1000$ UFC/mL	100-1000 UFC/mL	$\leq 100$ UFC/mL
Cathétérisme	$\geq 1000$ UFC/mL	100-1000 UFC/mL	$\leq 100$ UFC/mL
Miction naturelle	$\geq 10\ 000$ UFC/mL	1000-10 000 UFC/mL	$\leq 1000$ UFC/mL
Taxis externe	$\geq 10\ 000$ UFC/mL	1000-10 000 UFC/mL	$\leq 1000$ UFC/mL

Tableau 11 : interprétation d'une culture urinaire quantitative chez le chat (d'après Lulich et Osborne, 1999)

## F. Antibiogramme

L'antibiogramme apporte des informations importantes au praticien dans le choix d'une thérapeutique adaptée face à une infection bactérienne.

En France, en médecine humaine, les recommandations pour la réalisation et l'interprétation des antibiogrammes sont édités par l'*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST). Outre la méthodologie et la standardisation de la réalisation de l'antibiogramme, cet organisme définit les *breakpoints* cliniques (ou seuils critiques) qui permettront de classer la souche bactérienne isolée dans 3 catégories :

- Souche sensible : il existe une forte probabilité de succès thérapeutique en utilisant un schéma posologique standard de l'antibiotique
- Souche intermédiaire : il existe une forte probabilité de succès thérapeutique à condition d'augmenter l'exposition du germe à l'antibiotique, *via* un ajustement du schéma posologique ou *via* une augmentation de la concentration en antibiotique au niveau du site d'infection
- Souche résistante : il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique, même avec une exposition augmentée (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Kahlmeter 2021).

Ces *breakpoints* sont déterminés par un comité d'experts à partir de trois critères distincts :

- Des critères épidémiologiques, par le biais de l'*epidemiological cut-off value* (ECOFF) qui discrimine les populations bactériennes dites sauvages (les plus sensibles) des populations ayant acquis un mécanisme de résistance ;
- Des critères pharmacologiques, dits PK/PD, liant la pharmacocinétique de l'antibiotique testé à ses caractéristiques pharmacodynamiques sur la bactérie d'intérêt.
- Des critères cliniques par le biais d'études cliniques

Ainsi, les résultats de l'antibiogramme sont très pertinents en médecine humaine pour décider du traitement le plus approprié.

En médecine vétérinaire, la détermination des seuils critiques est moins avancée. En effet, la partie vétérinaire de l'EUCAST, dénommée VetCAST, n'a encore établi qu'un nombre très restreint de recommandations. De fait, les laboratoires utilisent les recommandations françaises du CA-SFM Vétérinaire (Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Vétérinaire). La méthodologie de l'antibiogramme répond alors à la norme NF U47-107, ce qui diffère des normes actuellement mises en œuvre en laboratoires humains. De plus, les seuils critiques proposés par le CA-SFM sont essentiellement basés sur des critères épidémiologiques, leur détermination est donc nettement moins solidement établie que ceux utilisés en médecine humaine. Enfin, la médecine vétérinaire n'a pas suivi l'évolution de la catégorisation telle que définie par l'EUCAST. Ainsi, l'interprétation de l'antibiogramme est plus restreinte :

- Souche sensible : il existe une forte probabilité de succès thérapeutique en utilisant le schéma posologique standard du médicament
- Souche intermédiaire : le succès thérapeutique est imprévisible
- Souche résistante : il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique

En laboratoires vétérinaires, la technique la plus couramment utilisée est l'antibiogramme par diffusion en milieu gélosé (méthode des disques) : des disques d'antibiotiques sont placés sur une gélose, *in vitro*, et le diamètre d'inhibition de la culture bactérienne observé autour de ce disque permet de discriminer les souches sensibles des souches résistantes. D'autres techniques existent mais sont plus

rarement employées (microdilution en milieu liquide, bandelettes, UMIC, sensistire, automates spécialisés, etc...)

En conclusion, l'antibiogramme en médecine vétérinaire reste très utile mais son interprétation nécessite une plus grande prudence par rapport à la médecine humaine, et la prise en compte de différents éléments, dont la concentration du médicament dans la zone d'intérêt. Ainsi, dans le cas des pathologies urinaires, la très grande concentration de certaines familles d'antibiotiques dans l'urine peut permettre de guérir des infections à germes qui apparaissaient pourtant non sensibles à l'antibiogramme.

### **4.3. Apport de l'imagerie**

L'imagerie est un outil particulièrement utile dans la détection d'anomalies fonctionnelles et/ou structurelles prédisposant à une bactériurie récurrente (Chew *et al.* 2011). Ce n'est cependant pas un outil suffisamment sensible et spécifique pour confirmer un diagnostic d'ITU, bien que certains signes puissent être visibles (Osborne, Lees 1995).

La réalisation d'une radiographie sans produit de contraste est indiquée pour exclure ou détecter un calcul urinaire radio-opaque, pour évaluer la bonne position de la vessie ainsi que sa bonne vidange, ou pour évaluer les reins. Du produit de contraste peut être ajouté, soit par urographie rétrograde, soit par pyélographie/urographie intraveineuse. Cet examen est indiqué pour évaluer la paroi vésicale, rechercher des petits calculs, des polypes, des masses, un uretère ectopique ou encore des signes de pyélonéphrite (Chew *et al.* 2011). En cas d'ITU les signes suivants peuvent être associés (Osborne, Lees 1995):

- Aucun signe
- Epaissement diffus ou focal de la paroi vésicale (inflammation et/ou néoplasie sous-jacente)
- Opacité aérique dans la vessie caractéristique d'une cystite emphysémateuse
- Urolithiases

L'échographie est souvent réalisée en complément de la radiographie sans produit de contraste. Elle permet d'évaluer les reins (notamment la présence de néphrolithes et/ou pyélectasie), la vessie (exclure une masse vésicale ou une urolithiase, évaluer l'épaisseur de la paroi) et l'urètre proximal (Chew *et al.* 2011). L'échographie est utile pour suspecter l'évolution d'une pyélonéphrite, cependant la différenciation avec une maladie rénale chronique reste délicate.

D'autres examens d'imagerie sont réalisables en 2<sup>nd</sup>e intention mais généralement non disponibles en routine. La tomodensitométrie (scanner) permet de détecter des petites lésions et est particulièrement indiquée pour exclure un uretère ectopique. L'endoscopie urinaire permet de visualiser des lésions qui n'ont pas été détectées par les autres techniques d'imagerie et est particulièrement indiquée pour rechercher un diverticule ouraquien, une cystite polypoïde, ou un carcinome urothélial (transitionnel) (Chew *et al.* 2011).

### **4.4. Diagnostic de la maladie rénale chronique**

La maladie rénale chronique (MRC) est l'atteinte rénale la plus fréquente chez le chat, avec 1-3% des chats atteints aux Etats-Unis (Polzin 2017). Il s'agit d'une altération structurelle et/ou fonctionnelle d'un ou deux reins, présente depuis au moins 3 mois, et se caractérisant par une réduction permanente du nombre de néphrons fonctionnels. C'est une maladie généralement lente, irréversible et progressive (Polzin 2011).

Des *guidelines* publiées par l'*International Renal Interest Society* existent pour le diagnostic, la classification et le traitement de la MRC, et font office de références (International Renal Interest Society 2023).

### A. Signes cliniques

Les signes cliniques d'une MRC débutante peuvent être repérés par les propriétaires. Il s'agit notamment de la polyuro-polydipsie (PUPD), la perte de poids progressive, l'amyotrophie (perte de masse musculaire), et la perte d'appétit ou appétit sélectif. Ces signes apparaissent généralement après une perte importante de la fonction rénale : en effet, la PUPD survient souvent alors que plus de 66% des néphrons sont non fonctionnels.

Au cours de l'évolution de la MRC apparaît un syndrome urémique, causé par un excès de métabolites toxiques incomplètement éliminés par les reins du fait de la maladie. Le syndrome urémique se caractérise principalement par une atteinte gastro-intestinales (hyporexie ou anorexie correspondant à une diminution voire absence d'apport alimentaire, perte de poids, vomissements causés par une gastropathie urémique ou une stimulation des chémorécepteurs émétiques, entéocolite urémique se manifestant par de la diarrhée en cas d'urémie sévère) mais peut également engendrer une perte de poids, une amyotrophie, de l'hypothermie, de la léthargie/faiblesse, une péricardite urémique, une pneumonie urémique, de l'hypertension, une ostéodystrophie, une anémie, ou encore des neuropathies (Polzin 2011).

### B. Diagnostic biologique et classification IRIS

Une évaluation complète des paramètres hématologiques et biochimiques est recommandée pour le diagnostic d'une MRC (Polzin 2011).

Le paramètre principal pour diagnostiquer une MRC est l'azotémie, mesurée en pratique par la mesure de la concentration sanguine en urée et en créatinine. Ces molécules étant exclusivement éliminées par filtration glomérulaire, lors d'une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG), leur concentration augmente. Cependant leur mesure peut être minorée ou majorée selon l'état corporel de l'animal (Polzin 2011). L'urémie est influencée par des causes extra-rénales et, par conséquent, la mesure de la créatinine est plus représentative du débit de filtration glomérulaire. La concentration en créatinine augmente au-dessus de l'intervalle de référence lorsque 75% des néphrons sont non-fonctionnels (Polzin 2017). La diméthylarginine symétrique (SDMA) est un marqueur plus précoce que la créatinine. En effet, elle est éliminée à  $\geq 90\%$  par le rein, et sa concentration sérique augmente au-dessus de l'intervalle de référence lors d'une diminution du DFG de 40% (Relford *et al.* 2016). La SDMA augmente donc en moyenne 17 mois avant la créatinine sérique chez le chat (Polzin 2017). De plus, contrairement à la créatinine, elle n'est pas influencée par la masse corporelle. Cependant, les données sont insuffisantes concernant sa spécificité et les différences interraciales (Kongtasai *et al.* 2022).

La concentration en créatinine sérique, éventuellement associée à une mesure de la SDMA, permet une classification de la maladie rénale chronique en 4 stades (**Tableau 12**, (International Renal Interest Society 2023)).

STADE IRIS	Créatinine sérique (g/dL)	SDMA (µg/dL)	Commentaires
<b>1</b>	<b>&lt;16</b>	<b>&lt;18</b>	<b>Stade non azotémique</b> : d'autres signes sont présents <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminution de la DU sans cause non-rénale identifiable</li> <li>- Palpation rénale anormale</li> <li>- Résultats imagerie anormaux</li> <li>- Protéinurie rénale</li> <li>- Résultat de biopsie rénale</li> </ul>
<b>2</b>	<b>16-28</b>	<b>18-25</b>	<b>Azotémie discrète</b> Signes cliniques souvent discrets ou absents
<b>3</b>	<b>29-50</b>	<b>26-38</b>	<b>Azotémie modérée</b> Des signes extra-rénaux peuvent être présents d'intensité variable Signes absents : stade 3 précoce Signes marqués et nombreux : stade 3 tardif
<b>4</b>	<b>&gt;50</b>	<b>&gt;38</b>	Risques élevés de signes systémiques et de crise urémique

Tableau 12 : classification IRIS de la MRC chez le chat (d'après IRIS 2023)

La mesure de la SDMA permet également de préciser le stade IRIS s'il existe une divergence entre la mesure de créatinine et de SDMA. À noter que le Sacré de Birmanie possède une concentration en SDMA physiologique plus élevée que les autres races (International Renal Interest Society 2023). (Tableau 13)

Créatinine sérique (g/dL)	SDMA (µg/dL)	Stade IRIS
<16	>18	<b>2</b>
16-28	>25	<b>3</b>
29-50	>38	<b>4</b>

Tableau 13 : divergence créatinine/SDMA et stade IRIS (d'après IRIS 2023)

La conjonction d'une augmentation durable de la créatinine sérique ainsi que de la SDMA, et d'une diminution de la densité urinaire (<1,035) permet de diagnostiquer une MRC modérément à fortement avancée (IRIS 2 tardif à IRIS 4) (International Renal Interest Society 2023). Une isosthénurie apparaît généralement lorsque 67% des néphrons sont non fonctionnels. Cependant, pour des raisons inconnues, le chat est capable de conserver une bonne concentration de l'urine, et par conséquent, de présenter une DU entre 1,022 et 1,067 malgré une atteinte rénale marquée (Chew *et al.* 2011).

### C. Diagnostic précoce d'une maladie rénale chronique

La MRC peut être diagnostiquée en l'absence d'azotémie. En effet, cette dernière n'apparaît que lorsque 75% des néphrons ne sont plus fonctionnels (Polzin 2017). L'IRIS classe alors ces chats atteints de MRC comme IRIS 1.

Pour diagnostiquer une MRC de stade IRIS 1 (ou IRIS 2 précoce), un ou plusieurs des signes suivants doit être présent (International Renal Interest Society 2023) :

- Augmentation de la concentration en créatinine sérique et/ou SDMA, tout en restant dans l'intervalle de référence, sans cause pré-rénale identifiée
- Augmentation persistante de la SDMA > 14 µg/dL
- Examens d'imagerie anormaux (*cf infra*)
- Protéinurie rénale persistante (RPCU > 0,4)

La radiographie et, surtout, l'échographie sont des outils fortement utiles dans le diagnostic d'une MRC précoce. Une diminution de la taille des reins est compatible avec une MRC, mais celle-ci peut être normale. Une forme irrégulière des reins, une augmentation de l'échogénicité du parenchyme rénal, ou la diminution de la délimitation cortico-médullaires, sont des signes échographiques non spécifiques de MRC. Certaines MRC peuvent se manifester par des signes spécifiques, comme lors de maladie polykystique rénale ou de lymphome rénal (Chew *et al.* 2011).

### D. Complications de la MRC à rechercher

#### a. Protéinurie

La protéinurie accompagne fréquemment une MRC et doit être évaluée systématiquement, en prenant soin d'éliminer les causes pré-rénales et post-rénales (ex : ITU, hémorragie). Cette évaluation doit être réalisée par la mesure du rapport protéines urinaires sur créatinine urinaire (RPCU). Idéalement, deux analyses d'urines à deux semaines d'intervalle doivent être réalisées. Un chat avec un RPCU < 0,2 est non protéinurique, et, à l'inverse, si le résultat est > 0,4, il est protéinurique. Entre 0,2 et 0,4, on parle de protéinurie douteuse, et l'analyse doit être répétée dans les 2 mois. En fonction du résultat, la MRC est sous-classifiée en protéinurique ou non protéinurique, et le traitement adapté en conséquence (International Renal Interest Society 2023).

#### b. Hypertension

Une hypertension artérielle systémique (HTAS) secondaire à la MRC est la première cause d'hypertension chez le chat et peut affecter le pronostic à long-terme. L'évaluation de la pression artérielle systémique doit donc être systématique. L'hypertension s'explique principalement par la rétention de fluide dans le compartiment vasculaire, l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) et l'augmentation de l'activité du système nerveux sympathique (Polzin 2017).

Le diagnostic de l'HTAS peut être basé sur le consensus de l'ACVIM publié en 2018 (Acierno *et al.* 2018). La mesure de la pression artérielle systolique (PAS) doit être réalisée sur un animal acclimaté et en tenant compte des conditions de mesure. Idéalement, deux séries de mesure sont réalisées à des jours différents, ou le même jour mais à 2h d'intervalle. Cette mesure est à corrélérer à l'atteinte des organes cibles (encéphale, reins, rétine, cœur). En fonction du résultat, la MRC est sous-classifiée selon le **tableau 14** (International Renal Interest Society 2023).

PAS (mmHg)	Sous-classe	Risque d'atteinte des organes cibles
<140	<b>Normotensive</b>	Minime
140-159	<b>Préhypertensive</b>	Faible
160-179	<b>Hypertensive</b>	Modéré
≥180	<b>Sévèrement hypertensive</b>	Elevé

Tableau 14 : sous-classification de la MRC selon la pression artérielle (d'après IRIS, 2023)

### c. Anémie

L'anémie accompagne fréquemment une MRC, bien qu'elle reste discrète jusqu'aux stades avancés. Elle est causée par un déficit de sécrétion en érythropoïétine (EPO) par les reins. Cette anémie est classiquement normochrome, normocytaire et non régénérative. Des signes cliniques d'anémie, comme une pâleur des muqueuses, peuvent être présents. En fonction de la présence ou non d'une anémie à la numération et formule sanguines, la MRC est dite anémiant ou non-anémiant (Polzin 2011).

### d. Anomalies électrolytiques et acido-basiques

Des anomalies électrolytiques et acido-basiques sont fréquentes chez les chats atteints de MRC et doivent être diagnostiquées. En effets ce sont des complications de la maladie rénale sous-jacente. Le rein étant un acteur principal de l'équilibre acido-basique, lors de MRC, une acidose métabolique est fréquente. Celle-ci participe à l'expression des signes cliniques (Polzin 2017).

Les reins étant responsables de l'excrétion des phosphates, une MRC engendre classiquement une hyperphosphatémie. De la même manière, l'hypermagnésémie est fréquente, le magnésium étant lui-aussi éliminé par les reins. Toutefois, l'hyperphosphatémie n'apparaît généralement pas dans les phases précoces de la maladie, car des mécanismes compensateurs se mettent en place. Elle survient habituellement lorsque le DFG n'est plus qu'à 20% de sa capacité normale. Or l'hyperphosphatémie contribue à la progression de la MRC et à un risque accru de mortalité.

Il est également commun d'observer une hypocalcémie ionisée chez les chats atteints de MRC. En réponse à la rétention des phosphates, une hyperparathyroïdie secondaire est fréquemment observée, dès les stades précoces. Cette hormone étant hypercalcémiant, l'hypocalcémie reste longtemps limitée. Cliniquement, cela se traduit généralement par une ostéodystrophie d'origine rénale, qui peut être visible à la radiographie (Polzin 2017).

Le potassium est éliminé de manière excessive lors de MRC chez le chat, ce qui peut amener à une hypokaliémie. Elle concerne 20-30% des chats avec une MRC et est causée par une activation du SRAA, une réduction des apports nutritionnels et une déshydratation persistante. L'hypokaliémie jouerait un rôle dans la diminution de la fonction rénale, de manière réversible, et, dans certains cas, elle pourrait être une cause primaire de MRC (Polzin 2017).

Ces complications de la MRC sont donc à rechercher (**Tableau 15**), et permettent de caractériser la maladie comme hypokaliémiant ou non, hyperphosphatémiant ou non, voire hypocalcémiant ou non, hypermagnésémiant ou non (Polzin 2017).

Complications à rechercher	Comorbidités à rechercher
<b>Anémie</b> <b>Hypertension artérielle systémique</b> <b>Déshydratation</b> <b>Hyperparathyroïdie</b> <b>Hyperphosphatémie</b> <b>Hypocalcémie (ou hypercalcémie)</b> <b>Hypokaliémie</b> <b>Malnutrition</b> <b>Acidose métabolique</b> <b>Syndrome urémique</b>	Cardiopathie Arthrose Maladie parodontale et orale Hyperthyroïdie Néphrolithiase et urolithiase ITU

Tableau 15 : complications et comorbidités à rechercher lors de diagnostic de MRC (d'après Polzin, 2017)

### E. Démarche diagnostique

Idéalement toutes les informations suivantes sont à récolter lors du diagnostic d'une MRC chez un chat (Polzin 2017) :

- Anamnèse : PUPD, perte de poids, perte d'appétit, suspicion d'anomalie congénitale ou héréditaire, néoplasie, maladie métabolique concomitante, signes de MBAU, médicaments, exposition à des toxiques, alimentation
- Examen clinique complet
- Mesure de la pression artérielle systémique
- Examen biochimique complet, incluant les paramètres rénaux (urée, créatinine, éventuellement SDMA), l'ionogramme, le statut acido-basique et la concentration en thyroxine (T4)
- Examen hématologique (numération et formule sanguines)
- Analyse d'urine complète avec culture urinaire et RPCU
- Radiographie et/ou échographie abdominale

## 5. Traitement antimicrobien

### 5.1. Recommandations sur les bactériuries asymptomatiques en médecine humaine

L'IDSA dans son dernier consensus de 2019 (révisant celui établi en 2005) fixe les recommandations sur le dépistage et le traitement des bactériuries asymptomatiques chez l'Homme dans différentes catégories de populations, selon un niveau de preuve défini (Nicolle *et al.* 2019). Ces recommandations sont résumées dans le **tableau 16**.

Le traitement et le dépistage des bactériuries asymptomatiques est recommandé :

- Chez les femmes enceintes, le traitement d'une bactériurie asymptomatique réduit le risque de pyélonéphrite, de naissance à un poids trop faible, et pourrait réduire le risque de naissance avant terme. Le bénéfice du traitement est donc supérieur au risque associé à l'utilisation des antibiotiques. Cette recommandation est basée sur des études randomisées anciennes mais avec des résultats constants. Un traitement court de 4-7 jours est recommandé, mais la durée de traitement optimale dépend de l'antibiotique utilisé. Aux Pays-Bas, une étude prospective questionne cette recommandation : dans certaines populations, le risque de pyélonéphrite consécutif à une bactériurie asymptomatique s'avère faible, et les bactériuries asymptomatiques ne seraient finalement pas associées à une naissance avant terme (Kazemier *et al.* 2015).

- Chez les patients subissant une intervention urologique occasionnant des traumatismes à la muqueuse urinaire, le traitement antibiotique péri-opératoire réduit le risque de sepsis de 6% et d'ITU de 9%. Un traitement approprié est recommandé, c'est-à-dire plutôt court, bien que des recherches soient nécessaires pour définir le protocole de traitement optimal.

Dans toutes les autres situations (faisant l'objet d'une recommandation), le dépistage ou le traitement des BAS n'est pas recommandé (cf. **tableau 16**). En effet, les risques associés sont nombreux (contribution au phénomène d'antibiorésistance, infections à *Clostridioides difficile*, effets indésirables des antibiotiques, etc) et l'emportent sur les potentiels bénéfices engendrés.

Population	Dépistage	Traitement	Recommandation	Qualité des preuves
Enfant	Non	Non	Forte	Faible
Femme en bonne santé non-gestante	Non	Non	Forte	Modérée
Femme enceinte	Oui	Oui	Forte	Modérée
Patient adulte dont les facultés fonctionnelles et mentales sont altérées	Non	Non	Forte	Faible
Patient âgé hospitalisé longue durée	Non	Non	Forte	Modérée
Diabétique	Non	Non	Forte	Modérée
Transplanté rénal < 1 mois	-	-	Aucune	-
Transplanté rénal > 1 mois	Non	Non	Forte	Haute
Transplanté non-rénal	Non	Non	Forte	Modérée
Neutropénie à haut-risque	-	-	Aucune	-
Atteinte médullaire	Non	Non	Forte	Faible
Intervention urologique	Oui	Oui	Forte	Modérée
Intervention non-urologique	Non	Non	Forte	Faible
Cathéter urinaire courte et longue durée	Non	Non	Forte	Faible
Appareil urologique	Non	Non	Faible	Faible

Tableau 16 : recommandations pour le dépistage et le traitement des bactériuries asymptomatiques (d'après IDSA)

## 5.2. Recommandations en médecine vétérinaire

### A. Traitement des infections urinaires sporadiques

En médecine vétérinaire, c'est le consensus de l'ISCAID, paru en 2019 (et révisant celui de 2011), qui fixe les recommandations pour la prise en charge des infections bactériennes du tractus urinaire et les bactériuries subcliniques chez le chien et le chat. Ces recommandations sont basées sur les données disponibles en médecine vétérinaire, mais également en médecine humaine (Weese *et al.* 2019). Néanmoins, malgré l'existence de ces recommandations, les preuves concernant le traitement des cystites

simples et compliquées sont insuffisantes (Jessen *et al.* 2015).

Après diagnostic d'une cystite sporadique, un traitement probabiliste peut être mis en place sans attendre les résultats de la culture urinaire et de l'antibiogramme. Cependant, la mise en place d'un traitement analgésique seul en attendant les résultats est raisonnable, particulièrement chez le chat. Cette recommandation découle directement de la médecine humaine où un traitement AINS (ibuprofène) peut permettre de contrôler une ITU non compliquée pendant les premiers jours, mais ne suffit pas à contrôler seul l'infection (Gágyor *et al.* 2015).

Le traitement optimal dépend du germe responsable de l'infection, et des résistances rencontrées localement. L'amoxicilline, associée ou non à l'acide clavulanique et l'association sulfamide-triméthoprime sont les antibiotiques de première intention les plus utilisés.

La durée de traitement recommandée est de 3 à 5 jours (Weese *et al.* 2019). Historiquement, des durées de traitement plus longue était recommandées (7-14 jours) (Weese *et al.* 2011). Récemment, en médecine humaine, il a été démontré que les durées de traitement peuvent souvent être réduites sans impacter la guérison des patients. En médecine vétérinaire, deux études incluant, respectivement, 68 et 38 chiens, ont démontré que le traitement d'une cystite pendant une durée de 3 jours n'est pas moins efficace qu'un traitement de 10-14 jours (Westropp *et al.* 2012; Clare *et al.* 2014). Les preuves restent toutefois peu abondantes, surtout chez le chat (Jessen *et al.* 2015).

Si 48h après l'initiation du traitement les signes cliniques ne rétrocedent pas, le praticien doit s'interroger sur son diagnostic de cystite, et sur la présence éventuelle de facteurs de complications. En cas d'échec, il est déconseillé de changer d'antibiotique sans antibiogramme. Après résolution clinique, la réalisation d'une culture urinaire de contrôle n'est pas recommandée (Weese *et al.* 2019).

## B. Traitement des infections urinaires récurrentes

Les infections urinaires récurrentes étant potentiellement associées à un ou plusieurs facteurs de risque, leur recherche et leur prise en charge sont cruciales au succès thérapeutique (Weese *et al.* 2019). D'anciennes recommandations préconisaient un traitement antimicrobien d'une durée de 4 semaines (Weese *et al.* 2011), mais cette approche n'est plus recommandée aujourd'hui. Un traitement court (3-5 jours) est à considérer en cas de réinfection, et un traitement plus long (7-14 jours) en cas de persistance de l'agent infectieux voire d'une rechute (Weese *et al.* 2019). Dans tous les cas, des examens doivent être réalisés de manière à rechercher les facteurs favorisants (radiographie avec ou sans produit de contraste, échographie, cystoscopie, culture urinaire, analyse d'urine, biopsie...).

## C. Traitement des pyélonéphrites

Lorsqu'une bactériurie subclinique est diagnostiquée, et particulièrement dans un contexte de maladie rénale chronique, le clinicien est amené à s'interroger sur l'évolution ou non d'une pyélonéphrite, car la stratégie thérapeutique sera alors fondamentalement différente.

En cas de pyélonéphrite, le traitement antimicrobien doit être débuté immédiatement (sans attendre les résultats de l'examen bactériologique), avec un antibiotique ayant une très bonne efficacité contre les *Enterobacteriaceae* et diffusant très bien dans le parenchyme rénal. Les fluoroquinolones, bien que classées comme antibiotiques d'importance critique, sont considérées comme les antibiotiques à privilégier dans le consensus de 2019. La voie d'administration dépend de l'état général de l'animal. Classiquement, la voie intraveineuse devrait être préférée. La durée de traitement actuellement recommandée est 10-14 jours (Weese *et al.* 2019).

#### D. Traitement des bactériuries subcliniques

Les données concernant le traitement des bactériuries subcliniques chez le chat sont très marginales. Les recommandations s'inspirent donc principalement de la médecine humaine, d'avis d'expert et de l'absence de preuves en médecine vétérinaire concernant l'utilité d'un traitement dans certaines situations. Théoriquement, si une bactériurie subclinique n'est pas traitée, il existe un risque pour l'animal d'infection ascendante pouvant provoquer une pyélonéphrite qui peut être à l'origine d'une progression d'une MRC sous-jacente. Néanmoins le potentiel réel de ce risque est inconnu aujourd'hui (Senior 2018).

Une seule étude, sur 67 chats non-azotémiques, a montré que l'absence de traitement antibiotique n'était pas associée à une augmentation de la mortalité. Cette étude néo-zélandaise suggère que le traitement des bactériuries subcliniques, en l'absence de facteurs de risque d'infection urogénitale, pourrait ne pas être nécessaire (White *et al.* 2016). Des résultats similaires ont été trouvés chez le chien dans une étude prospective de l'Université du Wisconsin (Etats-Unis) sur 101 chiens (Wan *et al.* 2014). De manière générale, le traitement des bactériuries subcliniques n'est pas encouragé (Weese *et al.* 2019) : **(tableau 17)**

- Un traitement court (3-5 jours) peut être envisagé s'il existe un doute sur la présence d'une ITU. Dans ce cas, le traitement mis en place correspond au traitement d'une cystite sporadique. Si les signes cliniques ne rétrocedent pas, l'infection est considérée comme peu probable et le traitement doit être arrêté.
- Une pyurie, comme toute anomalie cytologique à l'examen microscopique des urines, en l'absence de signe de MBAU, n'est pas une indication au traitement. Cette recommandation découle directement du consensus de l'IDSA, en l'absence de preuve qu'il existe une approche différente à adopter.
- La mise en évidence d'une bactérie multi-résistante (BMR) ne doit pas influencer la décision de traiter ou non. En effet, les gènes de résistance ne sont pas des facteurs de virulence et la présence ou non d'une BMR n'est en rien prédictive de l'apparition d'une cystite et de sa sévérité. De plus, il est possible que des bactéries non résistantes remplacent les BMR si le traitement est évité, rendant le traitement plus facile en cas de cystite subséquente. Traiter pour tenter d'éliminer de l'urine une BMR n'est pas recommandé non plus.
- Dans de rares situations, un traitement peut être envisagé si un risque important d'infection ascendante, d'infection systémique, ou d'une atteinte vésicale par des pathogènes d'origine extra-urinaires, est suspecté. Les données manquent en médecine vétérinaire pour définir, comme c'est le cas en médecine humaine, des populations où ce risque existe et justifie un traitement, mais il est probable que peu d'animaux soient en réalité concernés.
- Les chats ne pouvant pas exprimer des signes cliniques de MBAU, comme lors d'atteinte médullaire, doivent être vus au cas-par-cas. La présence de signes systémiques comme la fièvre est une indication au traitement. Il n'est pas clair si un changement d'aspect ou d'odeur de l'urine est une indication à traiter. Un traitement court, comme pour une cystite sporadique, peut être considéré pour améliorer la qualité de vie de l'animal s'il est suspecté que cette bactériurie joue un rôle.
- En cas de bactériurie subclinique à *Corynebacterium urealyticum* ou à une bactérie productrice d'uréases (comme *Proteus spp.*), un traitement court (3-5 jours) peut être considéré, après avoir vérifié l'absence de lithiase urinaire et de plaque sur la paroi vésicale. En effet *Corynebacterium urealyticum* est associée à des cystites incrustées, et les bactéries uréase-positives à la formation de struvites, des affections potentiellement difficiles à traiter. Cependant, ni la pertinence, ni

l'efficacité de cette démarche n'ont été démontrées. De plus, cette recommandation s'applique moins chez le chat. En effet, contrairement au chien, les lithiases urinaires du chat (struvites notamment) sont généralement stériles et beaucoup plus rarement associées à des infections à bactéries productrices d'uréases (Labato 2017). Quant aux cystites incrustées associées à *Corynebacterium urealyticum*, elles sont extrêmement rares chez le chat (Biegen *et al.* 2013).

- L'utilité d'étudier les facteurs de virulence des uropathogènes n'est à ce jour pas établie dans la décision de traiter ou non. Il n'existe pas de preuve que la présence d'un germe possédant des facteurs de virulence justifie un traitement.
- L'imagerie médicale peut révéler des lésions justifiant la mise en place d'un traitement, comme une cystite emphysémateuse ou une masse. Dans tous les cas, l'ensemble du tableau clinique, anamnestique et des examens complémentaires doit être pris en compte. Une approche individuelle est nécessaire.

Situations où le traitement peut être considéré	Situations où le traitement n'est pas indiqué
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doute sur la présence d'une ITU</li> <li>• Risque important d'infection ascendante ou d'infection systémique</li> <li>• Chat ne pouvant pas exprimer ses signes cliniques (atteinte médullaire)</li> <li>• BSU à <i>Corynebacterium urealyticum</i> ou à bactérie uréase-positive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BSU sur tout animal sain sans facteur de risque</li> <li>• Pyurie, anomalie cytologique</li> <li>• Isolement d'une bactérie multi-résistante</li> </ul>
<b>Situation où le traitement est clairement indiqué : AUCUNE</b>	

Tableau 17 : récapitulatif des recommandations concernant le traitement des bactériuries subcliniques

Si un animal déclenche une ITU après avoir été diagnostiqué d'une BSU, le traitement de première intention peut être basé sur les résultats de bactériologie et d'antibiogramme du germe responsable de la BSU. Cependant, il n'est pas certain que ce germe soit responsable de l'ITU, et cette probabilité diminue d'autant plus que les deux épisodes sont éloignés dans le temps. Une nouvelle culture urinaire est donc indiquée pour choisir le traitement optimal. Si une BMR a été isolée précédemment, il peut être recommandé d'attendre les résultats de culture urinaire avant d'initier le traitement en prescrivant un analgésique.

Des alternatives aux antibiotiques pour le traitement et la prophylaxie des infections du tractus urinaire et des bactériuries sont étudiées chez l'Homme, dans un contexte de réduction de l'utilisation des antibiotiques. Certaines formulations montrent une efficacité et sont utilisées. En revanche, les études en médecine vétérinaire sont pour l'instant rares, et, par conséquent, aucun traitement préventif n'est recommandé à ce jour par l'ISCAID, faute de preuves (Weese *et al.* 2019). Néanmoins ces pistes constituent des axes de recherche intéressants. On retrouve, de manière non exhaustive (Dorsch *et al.* 2019) :

- le cranberry dont les proanthocyanidines empêchent *in vitro* l'attachement des bactéries à l'urothélium du chat mais dont l'intérêt clinique n'est pas démontré ;
- le D-mannose qui agirait de la même manière ;

- les probiotiques oraux et vaginaux ;
- les antiseptiques locaux ;
- l'instillation intravésicale d'*E. Coli* non uropathogènes dont il n'existe actuellement aucune étude chez le chat,
- l'hippurate de méthénamine qui aurait un effet bactériostatique sans développement d'antibiorésistance,
- les bactériophages sur *E. Coli* uropathogènes.

### 5.3. Cas particulier de la maladie rénale chronique

Que ce soit en médecine humaine ou en médecine vétérinaire, la situation particulière des patients atteints d'une maladie rénale chronique est absente des consensus, et ne fait part d'aucune recommandation (Weese *et al.* 2019; Nicolle *et al.* 2019). Le consensus de l'ISCAID indique que le traitement d'une bactériurie subclinique peut être considéré si un risque important d'infection ascendante ou d'infection systémique est suspecté. Dans la version de 2011, la maladie rénale chronique était considérée comme une condition potentiellement prédisposante à une infection ascendante ou systémique, au même titre qu'un patient immunodéprimé (Weese *et al.* 2011). Cependant, il n'existe aucune preuve en médecine vétérinaire pour soutenir cette approche (Senior 2018).

Chez des chats atteints de MRC, la présence d'une culture urinaire positive n'est pas associée à l'augmentation de la mortalité, ni à une progression de la maladie rénale (Hindar *et al.* 2020; White *et al.* 2013). Cependant, dans ces deux études, les chats ont reçu un traitement antimicrobien, qu'ils soient atteints d'une ITU ou d'une BSU. Par conséquent, il est impossible de conclure sur la pertinence du traitement en cas de BSU.

Une approche diagnostique et thérapeutique du chat bactériurique avec une maladie rénale chronique est proposée par Dorsch, Teichmann-Knorrn et Sjetne-Lund. Cette approche est personnelle, ne fait pas consensus, et ne s'inscrit pas dans une médecine basée sur les preuves. Chez un chat avec une MRC présentant des signes de MBAU et/ou laissant suspecter l'évolution d'une pyélonéphrite, la réalisation d'une culture urinaire est clairement indiquée, et en cas de résultat positif, le traitement doit être initié selon le résultat de la culture, et éventuellement de l'antibiogramme. Chez un chat avec une MRC ne présentant aucun signe de MBAU mais chez qui une pyurie ou une hématurie ont été détectées, associées éventuellement à la présence de bactéries à l'examen cytologique microscopique des urines, les auteures décident alors de réaliser une culture bactériologique. Si la culture se révèle positive, la décision thérapeutique est difficile et doit prendre en compte l'ensemble des signes cliniques, les résultats d'examens de laboratoire, les résultats d'imagerie, la bactérie isolée, et d'éventuelles tentatives anciennes de stérilisation des urines. Par conséquent cette approche est toujours personnalisée. Par exemple, si une bactériurie subclinique à *E. Coli* est diagnostiquée pour la première fois chez un chat atteint de MRC, les auteures décident d'initier un traitement pour tenter d'éliminer la bactériurie. *A contrario* si une bactérie du genre *Enterococcus* est isolée, le traitement n'est pas justifié. Autre exemple, si une bactériurie subclinique récurrente pour laquelle une tentative de traitement a déjà été initiée est diagnostiquée chez un chat dont la fonction rénale est stable, les auteures décident alors de ne pas prescrire un traitement. Toutefois, les propriétaires sont correctement informés des signes d'ITU et de pyélonéphrite, de manière à les détecter le plus précocement possible. Si ce même chat présente plus tard des signes d'ITU, un traitement peut être initié en se basant sur les résultats de culture/antibiogramme précédents, seulement

s'il est nécessaire qu'il soit débuté rapidement. Cependant, il est préférable d'effectuer une nouvelle culture car il est impossible d'être certains que le germe responsable de cette ITU soit le même que celui étant précédemment responsable de la bactériurie subclinique (Dorsch *et al.* 2019).

Chez l'Homme, les données sont également très limitées. L'IDSA ne formule aucune recommandation claire concernant cette catégorie de patient, à l'exception des patients greffés (Nicolle *et al.* 2019). Une étude chez des patients hémodialysés atteints de maladie rénale chronique de stade terminal révèle que le traitement d'une bactériurie n'est pas associé à un plus faible taux de réadmission à l'hôpital dans les 6 mois pour un motif urologique. Cela suggère que le non-traitement d'une BAS dans un contexte de maladie rénale terminale est à considérer. D'autant plus qu'à l'instar des patients en bonne santé, cette approche permet de prévenir les infections à *Clostridioides difficile*, aux BMR et de limiter les effets indésirables des antibiotiques (Taweel *et al.* 2018). Une autre étude pilote a obtenu des résultats similaires, et indique que le non-traitement des BAS chez des patients atteints de MRC ne serait pas dangereux, notamment en terme de mortalité et de risques de réadmission à l'hôpital (Chuang *et al.* 2014). Néanmoins, cette étude compare des patients atteints d'une BAS non traitée, et des patients atteints d'une ITU traitée (*i.e* elle ne compare pas deux groupes de patients atteints de BAS, dont seulement l'un des deux fait l'objet d'un traitement). Ces études ne sont basées que sur un faible nombre de patients, et davantage d'essais cliniques randomisés contrôlés sont nécessaires pour formuler une recommandation claire avec un niveau de preuve acceptable.

Dans une série de cas sur 26 jeunes filles présentant des lésions rénales, la présence d'une BAS n'est pas associée à un risque de développer une pyélonéphrite aigüe, et n'a pas d'influence sur le débit de filtration glomérulaire (DFG). Cela suggère un potentiel bénéfique du non-traitement des BAS dans cette situation (Hansson *et al.* 1989). De la même manière, dans une autre étude sur des jeunes filles présentant des lésions rénales, la fonctionnalité des reins a été comparée en présence et en absence d'une BAS. Aucun impact n'a été montré sur le DFG, et aucun bénéfice d'un traitement n'a été observé. De plus, la durée de persistance de la BAS ne semble pas avoir d'impact non plus sur le DFG. Cela suggère donc que chez les jeunes filles âgées de plus de 4 ans, une BAS ne contribue pas à la progression de lésions rénales (Verrier Jones *et al.* 1982).

## 5.4. Antibiothérapie

### A. Critères de choix de l'antibiotique

Si une antibiothérapie est mise en place pour traiter une bactériurie subclinique (ou une infection du tractus urinaire), l'antibiotique doit être choisi selon les critères suivants (Osborne, Lees 1995) :

- Facilité d'administration
- Peu voire pas d'effets indésirables
- Une forte concentration dans l'urine
- Effets minimes sur la flore commensale digestive du patient

Ce choix peut s'appuyer en partie sur les résultats de l'antibiogramme. Quand un traitement probabiliste est décidé, les antibiotiques de première intention sont mentionnés dans le **tableau 18**.

Les bactériuries peuvent être traitées avec des antibiotiques bactériostatiques ou bactéricides. Cependant l'usage d'un antibiotique bactéricide semble plus adapté en cas d'une altération persistante des mécanismes de défense naturelles (comme cela peut être le cas dans le cadre de la MRC) (Osborne, Lees 1995).

Les deux antibiotiques de première intention sont l'amoxicilline, associée ou non à l'acide clavulanique, et l'association triméthoprime-sulfamide (TMPS). L'amoxicilline est une  $\beta$ -lactamine de la famille des pénicillines A, à spectre large et élimination urinaire sous forme active. L'acide clavulanique (AC) est un inhibiteur de  $\beta$ -lactamases, enzymes sécrétées par les bactéries pour résister à l'activité des  $\beta$ -lactamines. Associé à l'amoxicilline, l'AC permet d'élargir le spectre de l'amoxicilline aux bactéries productrices de  $\beta$ -lactamases sensibles à l'acide clavulanique : on parle d'amoxicilline potentialisée (AMC) (Rostang, Mallem 2022). Toutefois, il existe plusieurs centaines de  $\beta$ -lactamases distinctes, et l'AC ne permet pas de toutes les contourner (Huttner *et al.* 2020). En France, en 2022, 42% des *E. Coli* d'origine rénale ou urinaire étaient résistantes à l'AMC, un taux qui monte à 52% si l'on considère spécifiquement le chat. Ces résistances sont en constante augmentation depuis 2016 (ANSES 2023). Dans la plupart des régions du monde, l'amoxicilline seule est indiquée en première intention pour les ITU sporadiques. Toutefois, l'ISCAID recommande au praticien de choisir selon les données de résistances locales. En effet, le recours à l'acide clavulanique devrait être le plus limité possible. Ainsi, d'après la classification AMEG, l'association AMC fait partie de la catégorie C (attention) alors que l'amoxicilline seule appartient à la catégorie D (prudence), qui doit toujours être privilégiée (EMA 2020). En médecine humaine, il est d'ailleurs considéré que l'AMC est plus génératrice de résistances que l'amoxicilline seule (Rostang, Mallem 2022). Par ailleurs, l'élargissement du spectre n'est pas sans conséquence pour la flore commensale, bien qu'une étude chez le chien n'ait pas montré de différence significative sur la sélection des résistances dans le microbiote intestinal entre l'amoxicilline seule et l'AMC (Espinosa-Gongora *et al.* 2020). Enfin, l'association AMC serait génératrice d'effets indésirables accrus, notamment concernant les troubles gastro-intestinaux (Rostang, Mallem 2022). Il n'existe actuellement pas de preuve de supériorité de l'AMC par rapport à l'amoxicilline seule dans les infections urinaires (Weese *et al.* 2011). En effet, l'amoxicilline se retrouvant fortement concentrée dans l'urine, l'acide clavulanique pourrait ne pas être utile, même sur des ITU impliquant des bactéries produisant des  $\beta$ -lactamases (Weese *et al.* 2019). Si le praticien ne dispose pas d'amoxicilline non potentialisée, alors l'utilisation de l'association amoxicilline-acide clavulanique (AMC) est envisageable (Weese *et al.* 2019).

Certains antibiotiques utilisés chez l'Homme en pathologie urinaire sont considérés comme des antibiotiques d'importance critique (AIC) au regard de la réglementation. De ce fait, leur usage est restreint voire interdit en médecine vétérinaire en France (*Décret n° 2016-317 du 16 mars 2016*). Les AIC autorisés en médecine vétérinaire regroupent certaines céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations (cefquinome, céfovécine, céfopérazone et ceftiofur) ainsi que certaines fluoroquinolones de seconde et troisième génération (danofloxacin, enrofloxacin, marbofloxacin, orbifloxacin et pradofloxacin) (*Arrêté du 18 mars 2016*). Leur utilisation est très encadrée. Elle est notamment soumise à la réalisation d'un antibiogramme, bien que des dérogations existent (*Décret n° 2016-317 du 16 mars 2016*). De fait, leur utilisation est en forte diminution en France depuis 2013, quoique les efforts se soient relâchés en médecine des carnivores domestiques (ANSES 2022).

Une étude suisse de 2019 rapporte que 39% des antibiotiques prescrits pour une MBAU sont des AIC. Les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération sont la deuxième famille la plus utilisée dans cette indication, derrière les pénicillines A potentialisées (AMC) (Schmitt *et al.* 2019). Dans une étude multicentrique nord-américaine de 2022, la céfovécine, une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération, est l'antibiotique le plus prescrit dans les ITU sporadiques, récurrentes et les pyélonéphrites, largement devant l'AMC (58% et 21% respectivement) (Weese *et al.* 2022). La réglementation américaine n'est pas similaire à celle rencontrée en France. Ces résultats s'expliquent à la fois par la grande sensibilité des

germes à cette molécule récente, mais également par la facilité d'observance permise par la céfrovécine, dont l'unique injection permet une durée d'action de 14 jours. Lors de pyélonéphrite, les fluoroquinolones de seconde génération, également classées comme AIC, font parties des molécules de choix dans le consensus de l'ISCAID (Weese *et al.* 2019). Les fluoroquinolones représentent ainsi 49% des prescriptions d'antibiotiques pour pyélonéphrite en Amérique du Nord (Weese *et al.* 2022). L'usage des AIC est parfois pertinente dans les MBAU des carnivores domestiques (comme pour la gestion des pyélonéphrites), mais parfois, leur usage devrait être plus limité (ITU sporadiques par exemple).

## B. Choix du schéma posologique

Le schéma posologique des antibiotiques constitue une problématique très actuelle en médecine vétérinaire. Les schémas posologiques indiqués par les fabricants sont fréquemment obsolètes, particulièrement pour les antibiotiques anciens. Pourtant, il est avéré qu'un schéma posologique adéquat limite l'apparition de résistances bactériennes, et favorise une guérison bactériologique complète (Miller, *et al.* 2021; ANSES 2017). Par conséquent, une révision des posologies des antibiotiques anciens est en cours, notamment au sein de l'union européenne. La méthodologie se base sur l'utilisation d'outils de modélisation informatique afin de valoriser les données disponibles et de limiter les besoins en nouvelles études, très onéreuses. Toutefois, cette approche nécessite beaucoup de temps et n'aboutit pas nécessairement à une modification des RCP (résumés des caractéristiques du produit) des médicaments concernés. Aussi, la diffusion des résultats obtenus vers les prescripteurs n'est pas toujours optimale. À l'heure actuelle, le clinicien peut se baser, à défaut, sur des données de consensus (**tableau 18**) pour déterminer le schéma posologique à employer. Il importe toutefois de vérifier les sources utilisées, le niveau de preuve de ces recommandations étant souvent assez faible, et de rester à l'écoute des données qui seront publiées dans les années à venir. Les schémas posologiques des médicaments plus récents (essentiellement les AIC) sont nettement mieux maîtrisés.

Concernant la durée de traitement, le consensus de l'ISCAID préconise une durée de 3 à 5 jours en l'absence de complication, en s'appuyant essentiellement sur des données obtenues en médecine humaine. En effet, selon une revue systématique de 2015, il n'existe aucune étude clinique comparant différentes durées de traitement pour un même antibiotique en médecine vétérinaire (Jessen *et al.* 2015). Deux études ont été publiées chez le chien, mais elles comparent des antibiotiques différents. L'une a montré qu'un traitement à base d'enrofloxacin à forte dose pendant 3 jours (18-20 mg/kg, voie orale une fois par jour) n'était pas inférieur à un traitement avec de l'AMC pendant 14 jours (13,75-25 mg/kg voie orale, deux fois par jour) (Westropp *et al.* 2012). L'autre a montré la non-infériorité de l'association TMPS pendant 3 jours (15 mg/kg voie orale deux fois par jours, suivi d'un placebo pendant 7 jours) par rapport à un traitement à la céfalexine pendant 10 jours (20 mg/kg voie orale, deux fois par jours) (Clare *et al.* 2014). Dans ces deux études, les taux de guérison microbiologiques et cliniques étaient similaires entre les différents groupes. Des essais cliniques correctement construits chez le chat sont nécessaires pour formuler des protocoles de traitement dans une démarche de médecine basées sur les preuves (Jessen *et al.* 2015). La réduction de la durée de traitement permet en médecine humaine d'améliorer l'observance, de réduire le coût des traitements et de limiter la sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques, et il est possible qu'il en soit de même en médecine vétérinaire (Westropp *et al.* 2012).

	Antibiotique	AMEG	Dose Voie	Concentration dans l'urine	Action Spectre	Commentaire
<b>1<sup>ère</sup> intention</b>	Amoxicilline	D	11-15 mg/kg q8h-q12h PO	Forte sous forme active 202 µg/mL	Bactéricide Large	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AB de première ligne</li> <li>• Résistances acquises en augmentation</li> <li>• Résistance naturelle des bactéries productrices de β-lactamases</li> <li>• Non recommandé sur pyélonéphrite</li> </ul>
	AMC	C	12,5-25 mg/kg q12h PO	Forte sous forme active	Bactéricide Large	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AB de première ligne mais à utiliser si pas d'amoxicilline seule disponible, ou si données régionales montrant un taux de résistance important à l'amoxicilline</li> <li>• Avantage vs amoxicilline seule non établi dans les ITU</li> </ul>
	TMPS	D	15-30 mg/kg q12h PO	Forte sous forme active 246 µg/mL	Bactéricide Large	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AB de première ligne</li> <li>• Peu de résistances en France</li> <li>• Résistance naturelle d'<i>Enterococcus faecalis</i></li> <li>• Risque de réaction idiosyncrasiques et immunologiques (KCS, hépatopathie, hypersensibilité, éruptions cutanées, polyarthrite à médiation immune), surtout sur traitement long</li> <li>• À utiliser avec précaution lors d'insuffisance rénale, éviter lors de thérapie de dissolution de calculs</li> </ul>
<b>2<sup>ème</sup> intention</b>	Céfalexine	C	12-25 mg/kg q12h PO	Forte sous forme active 500 µg/mL	Bactéricide Large	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Résistance possible par β-lactamases</li> <li>• Résistance naturelle des entérocoques</li> </ul>
	Doxycycline	D	5 mg/kg q12h PO	Moyenne 53 µg/mL	Bactériostatique Large	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non excrété en grande quantité dans l'urine, donc à réserver en cas de résistance aux antibiotiques de première ligne activement excrété dans l'urine</li> <li>• Risque d'œsophagite chez le chat lors d'administration orale</li> </ul>
<b>Antibiotiques critiques</b>	Marbofloxacin	B	2,7-5,5 mg/kg q24h PO	Forte sous forme active	Bactéricide Large	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AIC : utilisation réglementée</li> <li>• Efficace sur pyélonéphrite</li> <li>• Non recommandé contre <i>Enterococcus spp</i></li> </ul>
	Enrofloxacin	B	5 mg/kg q24h PO	Forte sous forme active	Bactéricide Large	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AIC : utilisation réglementée</li> <li>• À éviter chez le chat car risque de rétinopathie</li> <li>• Non recommandé contre <i>Enterococcus spp</i></li> </ul>
	Pradofloxacin	B	3-5 mg/kg q24h PO		Bactéricide Large	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AIC : utilisation réglementée</li> <li>• Meilleure activité que les fluoroquinolones plus anciennes</li> <li>• Efficacité sur les pyélonéphrites</li> <li>• Non recommandé contre <i>Enterococcus spp</i></li> </ul>
	Céfovécine	B	8 mg/kg 7-14j SC		Bactéricide Large	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AIC : utilisation réglementée</li> <li>• Résistance naturelle d'<i>Enterococcus spp</i></li> <li>• Durée d'action &gt; durée de traitement recommandée d'une cystite sporadique</li> </ul>

AB = antibiotique, PO = per os, KCS = kérato-conjonctivite sèche, AMEG = classification des antibiotiques par l'agence européenne du médicament (cf supra), qXh = toutes les X heures

Tableau 18 : principaux antibiotiques d'usage en uro-néphrologie (Weese et al. 2019; Osborne, Lees 1995)

### C. Impact de la maladie rénale chronique sur le choix d'antibiothérapie

Le traitement antibiotique peut être moins efficace chez les chats atteints de MRC. En effet, l'excrétion urinaire de l'antibiotique peut être diminuée, et, par conséquent, sa concentration dans l'urine restreinte. De plus, la polyurie, accompagnant souvent la MRC, engendre un volume urinaire plus important, ce qui peut favoriser la dilution de l'antibiotique (Foster 2017). Par exemple, pour les chats atteints de MRC azotémique, la concentration urinaire en amoxicilline chute significativement par rapport aux chats non-azotémiques, et ceci d'autant plus que la maladie est avancée. Néanmoins, à des stades assez précoces (IRIS 2 ou 3), la concentration resterait au-dessus des *breakpoints* pour *E. Coli*. À des stades avancés (IRIS 4, ou insuffisance rénale aigue), le risque d'échec de traitement est cependant plus important (Benson *et al.* 2020).

En outre, si la clairance (grandeur pharmacocinétique qui évalue l'élimination du médicament) diminue, l'antibiotique est éliminé du plasma de manière plus lente, ce qui peut causer des effets indésirables. Par exemple, les chats azotémiques seraient d'avantage touchés par des effets secondaires de l'amoxicilline, la concentration plasmatique étant positivement corrélée avec la concentration en créatinine sanguine (Benson *et al.* 2020). Pour un médicament excrété majoritairement par voie rénale (*i.e* tous les antibiotiques d'intérêt en urologie), la clairance est affectée si le DFG correspond à 30-40% du DFG normal. Par conséquent, le schéma posologique doit être ajusté pour les animaux ayant perdu 2/3 à 3/4 de leur fonction rénale (*i.e* en cas d'insuffisance rénale azotémique). Cependant, les études manquent dans un contexte d'insuffisance rénale pour confirmer cette approche. De plus, l'utilisation du DFG comme marqueur présente des limites. En effet, il n'est pas évident que la sécrétion active d'un médicament soit diminuée de manière proportionnelle à la baisse du DFG qui, en l'absence de marqueur spécifique de la sécrétion active, est utilisé comme marqueur par défaut (Bartges, Martin-Jimenez 2011).

Il existe 2 méthodes pour adapter le protocole. Soit la dose reste constante mais l'intervalle entre deux prises est augmenté, soit l'intervalle reste constant et la dose diminuée. Le Kf (fraction de la dose) est défini comme le rapport entre le DFG du patient atteint et le DFG normal. Pour la méthode « dose constante – intervalle augmenté », l'intervalle augmenté est l'intervalle de base divisé par le Kf. Pour la méthode « intervalle constant – dose diminuée », la posologie réduite est la posologie de base multipliée par le Kf (Bartges, Martin-Jimenez 2011). La clairance de la créatinine peut permettre d'approximer le DFG bien que, en pratique, le DFG ne soit pas relié de manière linéaire à la concentration plasmatique en créatinine (Riviere, Vaden 1995).

Pour les principaux antibiotiques, il existe des recommandations spécifiques pour leur utilisation en cas d'insuffisance rénale (**Tableau 19**, Riviere, Vaden 1995; Bartges, Martin-Jimenez 2011)

Antibiotique	Ajustement	Remarques
<b>Pénicillines A</b>	Si DFG<0,5 = diviser dose par 2 ou multiplier intervalle par 2	Pour amoxicilline le temps de demi-vie est augmenté, mais index thérapeutique élevé donc dose généralement inchangée
<b>Sulfamidés</b>	Si DFG<1 = multiplier intervalle par 2 ou 3	
<b>Céfalexine</b>	Si DFG entre 0,5 et 1 = multiplier intervalle par 2 Si DFG entre 0,3 et 0,5 = multiplier intervalle par 3 Si DFG < 0,3 = multiplier intervalle par 4	
<b>Fluoroquinolones</b>	Pas d'ajustement pour la marbofloxacin	
<b>Tétracycline</b>	Pas d'ajustement pour la doxycycline Autres tétracyclines contre-indiquées	
<b>Aminosides</b>	Contre-indiqués	

Tableau 19 : ajustement des protocoles d'antibiothérapie en cas d'insuffisance rénale

# **Seconde partie : étude expérimentale**

# 1. Questionnement scientifique

Le consensus de l'ISCAID sur le diagnostic et le traitement des infections du tractus urinaire chez le chien et le chat, paru en 2011 et révisé en 2019, a induit des changements significatifs ces dernières années dans la gestion des infections urinaires en développant la notion de bactériurie subclinique. Depuis lors, la communauté scientifique s'est penchée sur cette entité en médecine vétérinaire, ce qui a amené à la publication d'études chez le chien et chez le chat. Néanmoins, les données demeurent encore limitées, surtout chez le chat, et les preuves scientifiques concernant la pertinence de l'antibiothérapie dans ce contexte sont insuffisantes. Par conséquent, les recommandations actuelles sont extrapolées de la médecine humaine, où les bactériuries asymptomatiques sont étudiées depuis plus longtemps. Dans un contexte d'utilisation raisonnée des antibiotiques, cette question revêt désormais une importance cruciale.

La maladie rénale chronique du chat constitue un défi supplémentaire. Il apparaît, en effet, que la majorité des chats malades présentant une culture urinaire positive ne développent pas de signes cliniques. Or, l'implication des bactériuries subcliniques dans la progression de la maladie rénale, leur impact sur la mortalité et le risque réel de pyélonéphrite par voie ascendante, restent entièrement inconnus chez le chat. À ce jour, aucune étude clinique n'a permis de juger de la pertinence du traitement d'une bactériurie subclinique dans un contexte de maladie rénale chronique chez le chat. De plus, particulièrement dans ce cadre, l'extrapolation depuis la médecine humaine est délicate, les preuves existantes étant également fortement restreintes, ne permettant pas d'obtenir un consensus.

Dans ce contexte, le premier objectif de notre étude rétrospective est d'apporter de nouvelles données pour mieux caractériser cette affection dans cette population particulière. Pour ce faire, nous avons étudié l'épidémiologie des chats à MRC porteurs de BSU dans deux centres hospitaliers vétérinaires, ainsi que les caractéristiques bactériologiques et les profils de sensibilités des germes impliqués. Notre deuxième objectif est de d'évaluer les critères qui pourraient permettre d'aider le praticien dans sa décision thérapeutique. Les différentes prises en charge adoptées par les praticiens hospitaliers sont donc analysées et discutées. Enfin, notre troisième objectif est d'analyser l'impact du traitement d'une bactériurie subclinique, ou de l'absence de traitement, sur la progression de la maladie rénale chronique et la mortalité.

## 2. Matériels et méthodes

### 2.1. Design de l'étude

L'étude s'appuie sur l'exploitation rétrospective des données cliniques et paracliniques disponibles dans le logiciel de gestion hospitalière SIRIUS, commun aux écoles nationales vétérinaires françaises. Une analyse des dossiers médicaux des chats présentés en consultation aux services de médecine interne du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'ONIRIS à Nantes (CHUV) et du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort (ChuvA) a été réalisée. Les dossiers des animaux présentant au moins une culture urinaire positive sont étudiés, ainsi que ceux des chats présentant une créatininémie supérieure à 14 mg/L et ayant subi une analyse urinaire complète, entre le 01/01/2015 et le 01/03/2024. La conception de l'étude est présentée dans la **figure 3** ci-après.

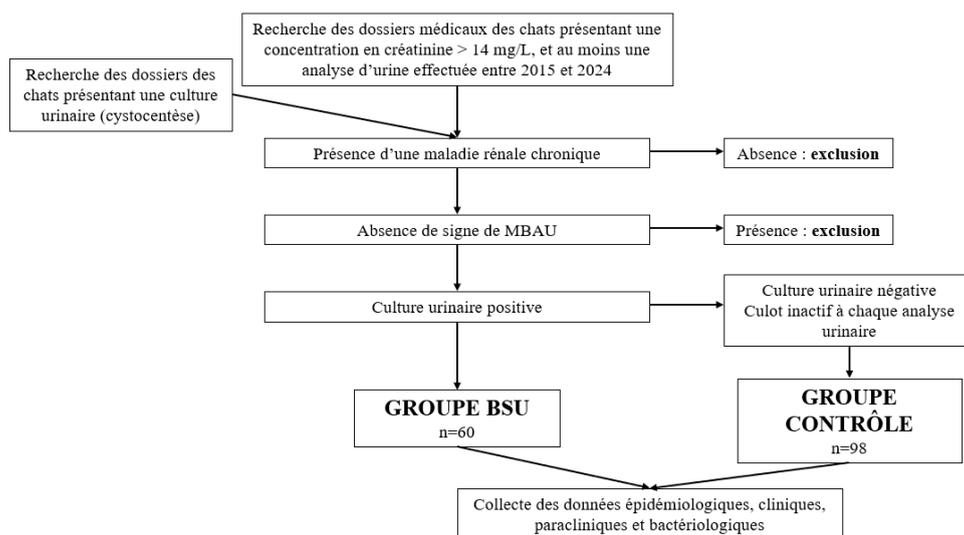


Figure 3 : diagramme de constitution des groupes d'études

## 2.2. Constitution de la population étudiée

### A. Critères d'inclusion

Dans cette étude rétrospective, les chats sont sélectionnés s'ils répondent à la conjonction des 3 critères suivants :

#### 1) Examen bactériologique des urines positif

Résultat positif d'une culture urinaire sur prélèvement obtenu par cystocentèse, avec un dénombrement  $\geq 10^3$  UFC/mL.

#### 2) Diagnostic d'une maladie rénale chronique (MRC) établi, selon les critères de l'International Renal Interest Society (IRIS)

Un diagnostic de MRC est établi lors de la présence concomitante d'une augmentation persistante des paramètres rénaux (créatinine  $> 16$  mg/L) et une diminution de la densité urinaire ( $< 1,035$ ). La maladie est alors classée de stade IRIS 2 à 4, selon la valeur de créatinine, et si disponible de SDMA. Un diagnostic de MRC peut également être établi malgré une valeur de créatinine sérique  $\leq 16$  mg/L, si un ou plusieurs des critères suivants sont présents. La maladie est alors classée de stade IRIS 1.

- Augmentation persistante des paramètres rénaux (créatinine, urée, SDMA) dans l'intervalle de référence, sans cause pré-rénale apparente
- Augmentation persistante de la SDMA  $> 14$   $\mu$ g/dL
- Signes échographiques évocateurs de néphropathie dégénérative bilatérale chronique
- Présence d'une protéinurie persistante (RPCU  $> 0,4$ ) après exclusion des causes pré-rénales et post-rénales
- Biopsie rénale diagnostique d'une MRC

Les signes cliniques évocateurs d'une MRC sont définis comme la présence isolée ou combinée d'une polyuro-polydipsie, d'une perte de poids chronique, et/ou de signes digestifs (vomissements, diarrhée, inappétence, hyporexie/anorexie).

Les signes échographiques évocateurs de MRC sont définis comme la présence isolée ou combinée d'une anomalie de la forme et/ou de la morphologie des reins, une perte de la distinction corticomédullaire et/ou une diminution de la taille des reins.

### 3) Anamnèse et examen clinique ne rapportant aucun signe de maladie du bas appareil urinaire (MBAU)

Une MBAU est définie comme la présence d'un ou plusieurs signes cliniques parmi :

- Pollakiurie : augmentation de la fréquence des mictions sans augmentation de volume
- Dysurie : difficulté à la miction
- Strangurie : douleur à la miction
- Hématurie : présence de sang macroscopiquement visible dans les urines lors de la miction

Un chat est considéré comme ne présentant pas de signes de MBAU si aucun de ces signes n'est rapporté dans l'anamnèse, et en l'absence de signes évocateurs à l'examen clinique. L'association de l'absence de signe de MBAU et de la présence d'une culture urinaire positive, sur un prélèvement d'urine réalisé par cystocentèse est définie comme une bactériurie subclinique (BSU). La présence d'au moins un signe de MBAU et d'une culture urinaire positive sont définies comme une infection du tractus urinaire (ITU).

#### B. Critères d'exclusion

Les chats sont exclus de l'étude si au moins un critère parmi ceux présentés ci-après est présent :

- Présence d'une ITU (*cf supra*)
- Prélèvement d'urine non réalisé par cystocentèse
- Diagnostic de certitude de pyélonéphrite par culture urinaire positive sur un échantillon prélevé par pyélocentèse
- Forte suspicion de l'évolution d'une pyélonéphrite définie par la présence combinée de 3 signes ou plus parmi :
  - o Hyperthermie
  - o Signes généraux marqués : vomissements, PUPD, léthargie, abattement, ...
  - o Anomalies de la lignée leucocytaire : leucocytose, leucopénie, *band cells*, neutrophiles toxiques
  - o Palpation rénale douloureuse
  - o Signes échographiques fortement évocateurs : dilatation pyélique importante sans signes d'obstruction ± contenu d'apparence purulente, tissus adipeux environnants hyperéchogènes, épanchement péritonéal, signes d'urétérite
- Présence d'une anomalie du tractus urinaire prédisposante parmi :
  - o Lithiase vésicale
  - o Anomalie congénitale (uretère ectopique, diverticule ouraquien, etc)
  - o Incontinence urinaire
  - o Masse vésicale (néoplasie)
  - o Dispositif de dérivation pyélo-vésicale (SUB, stent urétéral)
- Traitement immunosuppresseur systémique en cours
- Traitement antibiotique en cours

Le groupe constituant la population d'étude est appelé groupe « BSU ».

### 2.3. Constitution de la population témoin

Cette population est constituée de chats présentant une maladie rénale chronique en l'absence de signes de MBAU, mais ne présentant pas de bactériurie.

Les dossiers médicaux des chats avec une créatinine sérique > 14 mg/L et une analyse urinaire complète (voir définition ci-dessous) sont analysés. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont :

- Examen bactériologique des urines négatif sur prélèvement obtenu par cystocentèse OU absence de bactériurie microscopique, de leucocyturie et d'hématurie à l'examen du culot urinaire (culot inactif)
- Critères d'inclusion 2 et 3 de la population « BSU »
- Critères d'exclusion de la population « BSU »

Le groupe constituant la population témoin est appelé groupe « contrôle ». Deux sous-groupes sont constitués selon si l'absence de bactériurie a été démontrée par examen bactériologique ou par simple analyse microscopique.

### 2.4. Données collectées

#### A. Données cliniques et épidémiologiques

Les paramètres retenus sont divisés en deux catégories. Les variables quantitatives (*i.e* pouvant être représentées par un nombre) et les variables catégorielles.

Les variables quantitatives concernant les données cliniques récoltées sont :

- Date de la consultation amenant le diagnostic de BSU
- Age du patient (en année) au moment de la consultation amenant le diagnostic de BSU
- Poids du patient (en kg)
- Note d'état corporel du patient sur une échelle de 1 à 9

Si la date de naissance précise de l'animal n'est pas connue (exemple : septembre 2019), le jour de naissance est choisi comme étant le 15 du mois.

Les variables catégorielles concernant les données cliniques récoltées sont :

- Race du patient
- Sexe du patient (mâle ou femelle)
- Statut reproducteur du patient (mâle castré/mâle entier, femelle stérilisée/femelle entière)
- Présence d'une maladie systémique concomitante à la MRC (diabète sucré, hyperthyroïdie, cardiopathie, obésité, etc)
- Antécédents de MBAU ou non

#### B. Caractérisation de la maladie rénale chronique

La date du diagnostic de la MRC est d'abord relevée. La MRC est caractérisée en fonction des paramètres biologiques ci-après. La concentration plasmatique en créatinine et, si disponible, de la SDMA, permettent une classification de la MRC selon les stades IRIS de 1 à 4.

Si disponibles, les différents paramètres biologiques classiquement impliqués dans les complications de la MRC sont retenus : phosphatémie, natrémie, kaliémie, calcémie ionisée, numération et formule sanguine.

Si disponibles, la pression artérielle systolique, le RPCU et les résultats de la dernière échographie urinaire sont relevés.

Les intervalles de référence utilisés sont propres à chaque CHUV et sont définis selon le **tableau 20**. Une pression artérielle systolique (PAS) supérieure à 160 mmHg est considérée comme une hypertension suspecte, et comme avérée à partir de 180 mmHg. Le statut hypertenseur ou non de la MRC est établi selon l'ensemble du tableau clinique (présence de lésions d'organes cibles) et des mesures antérieures de la PAS.

La protéinurie est définie selon le rapport protéines urinaires sur créatinine urinaire (RPCU). Un rapport supérieur à 0,4 est considéré comme anormal et suggère une protéinurie. Un rapport compris entre 0,2 et 0,4 est considéré comme douteux. La MRC est catégorisée comme protéinurique si cette élévation du RPCU est persistante (*a minima* 2 mesures différées), sans cause post-rénale identifiable.

De ce fait, la MRC est sous catégorisée selon les statuts suivants :

- Hypokaliémiant ou non
- Hyperphosphatémiant ou non
- Anémiant ou non
- Hypertensive ou non
- Protéinurique ou non
- Hypocalcémiant, hypercalcémiant ou non

Si les données sont insuffisantes, le statut est marqué comme « inconnu ».

Paramètre	Urée	Créatinine	Potassium	Phosphates	Calcium ionisé	Hématocrite	Hémoglobine
Unité	g/L	mg/L	mmol/L	mg/L	mmol/L	%	g/L
LabOniris (Nantes)	0,2-0,6	0-12	3,8-5,2	45-60	1,15-1,40	24-45	80-150
Biopôle (Alfort)	0,4-0,8	5,2-17,8	3,6-5,5	32-78	1,1-1,4	30-52	98-162

Tableau 20 : intervalles de références utilisés par « LabOniris » et le « Biopôle »

### C. Données de l'analyse d'urine

Les données de l'analyse d'urine réalisée au chevet du patient sont collectées. Elles comprennent :

- Densité urinaire, mesurée à l'aide d'un réfractomètre optique
- Aspect macroscopique : couleur, turbidité
- Bandelette urinaire : pH, protéines, glucose, corps cétoniques, bilirubine, activité peroxydasique
- Examen microscopique du culot urinaire sans coloration : cristaux, cylindres, cellules
- Examen microscopique du culot urinaire avec coloration rapide : cellules, éléments figurés
- RPCU (si disponible)

La densité urinaire est considérée comme diminuée si celle-ci est inférieure à 1,035.

Une présence anormale de globules blancs à l'examen du culot urinaire est appelée « leucocyturie ». De la même manière, une présence anormale en grande quantité de globules rouges est appelée « hématurie ».

La présence de bactéries à l'examen du culot urinaire est appelée « bactériurie microscopique ». Ce terme est à distinguer d'une « bactériurie » (*cf infra*).

La présence d'au moins un élément parmi une bactériurie microscopique, une leucocyturie et une hématurie est appelée « culot actif ».

#### D. Examen cyto bactériologique des urines et antibiogramme

L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) et l'antibiogramme sont réalisés de manière externe par un laboratoire de microbiologie vétérinaire pour les analyses provenant du CHUV d'ONIRIS, et au sein du laboratoire de microbiologie du « Biopôle » pour les échantillons provenant du ChuvA. Les résultats sont analysés selon le compte-rendu transmis, validé par un microbiologiste vétérinaire.

S'il existe deux résultats d'analyse cytologique (réalisée au CHUV et au laboratoire bactériologique), le résultat retenu est celui obtenu au laboratoire. Les données recueillies sont alors les suivantes :

- Aspect macroscopique
- Densité urinaire
- Présence d'hématies, de leucocytes, de cellules, de cylindres, de cristaux
- Présence ou non de germes visibles

Les données recueillies de l'examen bactériologique sont :

- Espèce de la souche bactérienne isolée
- Dénombrement (en UFC/mL)

Une bactériurie est considérée comme significative à partir de  $10^3$  UFC/mL.

Les données de l'antibiogramme regroupent la sensibilité *in vitro* de la souche bactérienne isolée à différents antibiotiques testés, selon la méthodologie répondant à la norme NF U47-107. Le germe est classé comme « sensible » (S), « intermédiaire » (I) ou « résistant » (R) aux antibiotiques testés.

Une souche est classée comme bactérie multirésistante (BMR) si elle présente une résistance (I ou R) à trois classes d'antibiotiques ou plus, auxquelles l'espèce bactérienne est habituellement sensible. De plus, une souche est classée comme bactérie hautement résistante (BHR) si elle présente une résistance à tous les antibiotiques testés, à l'exception de deux ou moins.

#### E. Données sur la prise en charge thérapeutique et le suivi

À l'issue de la consultation, une prise en charge thérapeutique est décidée concernant la bactériurie subclinique. Cette prise en charge peut être réévaluée après réception de l'ECBU.

Si une antibiothérapie est décidée, les modalités de traitements sont collectées :

- Principe actif choisi
- Dose (en mg/kg)
- Durée de traitement prescrite
- Traitement probabiliste ou attente des résultats de l'ECBU

Si un suivi clinique est disponible, les données récoltées sont :

- Persistance d'une bactériurie : définie comme la présence d'une bactériurie lors d'une analyse urinaire de contrôle (ECBU positif, ou à défaut, bactériurie microscopique) sans résolution préalable cytologique et/ou bactériologique documentée
- Récidive d'une bactériurie : définie comme la présence d'une bactériurie lors d'une analyse urinaire de contrôle (ECBU positif, ou à défaut, bactériurie microscopique) après résolution préalable cytologique et/ou bactériologique documentée
- Apparition d'une infection du tractus urinaire
- Apparition d'une pyélonéphrite

L'évolution de la MRC postérieurement à l'épisode de BSU est également analysée. Une progression de la MRC est définie comme une augmentation de plus de 25% dans les 12 mois de la concentration en créatinine sérique par rapport à la valeur le jour de la consultation, ou comme un décès imputable à la MRC dans les 12 mois. Les animaux n'ayant pas reçu un suivi de la créatinine sérique dans les 12 mois sont censurés de l'analyse.

La mortalité est définie comme l'intervalle de temps (en jours) entre le diagnostic de la MRC et le décès de l'animal. Les animaux encore vivants au moment de l'étude ou dont le suivi est perdu sont censurés de l'analyse de mortalité.

## 2.5. Analyse statistique

Les données sont compilées à l'aide du logiciel Microsoft Excel<sup>®</sup> (version 2402 Build 16.0.17328.20124), et analysées avec le logiciel R studio<sup>®</sup> (version 2023.06.0 Build 421). Les représentations graphiques sont réalisées avec ces deux logiciels.

L'analyse descriptive d'une variable quantitative est présentée selon le format suivant, sauf indication contraire : médiane [minimum – maximum].

L'analyse des facteurs de risque est effectuée par régression logistique univariée, puis multivariée. La comparaison de données, lorsqu'elles ne sont pas intégrées dans un modèle multivarié (par exemple, sous-classification) est réalisée à l'aide de tests statistiques. La comparaison de données qualitatives est effectuée à l'aide du test de khi-2, si les conditions de validités sont réunies, ou un test exact de Fisher le cas échéant. L'association d'une variable qualitative et d'une variable quantitative est réalisé avec un test de Student si les conditions de validité sont respectées, ou un test de Mann-Whitney-Wilcoxon. L'*odds ratios* (OR) est calculé à partir des coefficients issus de la régression logistique. Il s'agit d'une mesure statistique évaluant l'association entre deux variables. Une mesure proche de 1 indique une absence d'association. Les intervalles de confiance à 95% sont également calculés.

Une analyse de prédictivité est effectuée à l'aide d'une courbe ROC (*Receiver operating characteristic*) qui permet de déterminer le pouvoir discriminant d'un paramètre par rapport à la présence ou non d'une BSU. Cette analyse permet d'évaluer la capacité d'un modèle à distinguer les vrais positifs et les vrais négatifs. Ce pouvoir est évalué par l'aire sous la courbe (AUC, *area under curve*). Une AUC comprise entre 0,5 et 0,6 est considérée comme médiocre, le modèle n'est pas plus performant que le hasard pour discriminer les positifs et les négatifs. À l'inverse, une AUC supérieure à 0,9 montre une excellente performance du modèle.

Concernant l'analyse de mortalité, un test du log-rang permet d'analyser la différence entre deux courbes de mortalité, représentées graphiquement par une courbe de Kaplan-Meier. Une régression logistique Cox permet d'évaluer l'influence d'un paramètre sur la mortalité (analyse univariée), en tenant compte d'autres paramètres potentiellement influant (analyse multivariée).

Ces résultats statistiques sont considérés comme significatifs pour une valeur « *p-value* » inférieure ou égale à 0,05. Ils sont alors mis en évidence par un astérisque (\*).

### 3. Résultats

#### 3.1. Description de la population d'étude

##### A. Données cliniques

158 chats sont inclus dans l'étude, dont 65 ont été présentés au CHUV d'ONIRIS et 93 au ChuvA de Maisons-Alfort (**Figure 4**). La population d'étude est constituée de 60 chats atteints de BSU (47 femelles et 13 mâles), tandis que le groupe contrôle compte 98 individus (38 femelles et 60 mâles). Les caractéristiques détaillées des groupes étudiés sont présentées dans le **tableau 21**.

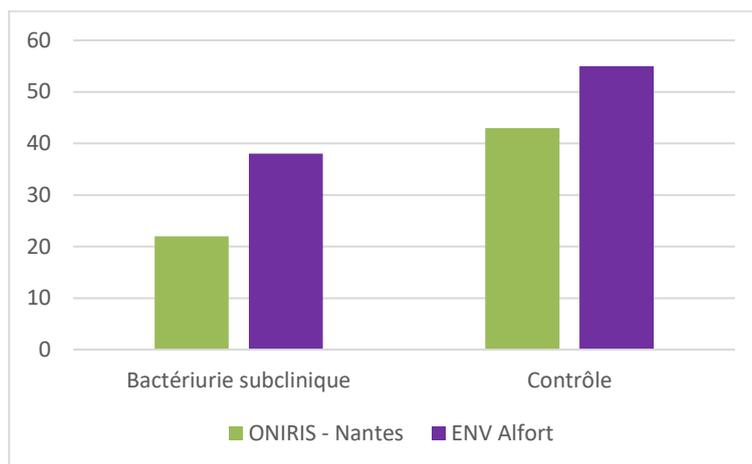


Figure 4 : provenance des cas dans les deux groupes

	BSU	Contrôle
<b>Nombre d'animaux</b>	60	98
<b>Nombre de femelles</b>	47 (78%)	38 (39%)
<b>Nombre de mâles</b>	13 (22%)	60 (61%)
<b>Nombre d'animaux stérilisés</b>	55 (92%)	97 (99%)
<b>Age à la consultation (années)</b>	12,7 [3,0 – 19,9]	11,7 [2,2 – 20,8]
<b>Poids (kg)</b>	3,4 [2,0 – 8,2]	4,3 [2,1 – 9,4]

Tableau 21 : description des groupes étudiés

## B. Répartition des cas sur la période d'étude

La répartition du nombre de cas par année sur la période d'étude (2015-2024) est présentée dans la **figure 5**.

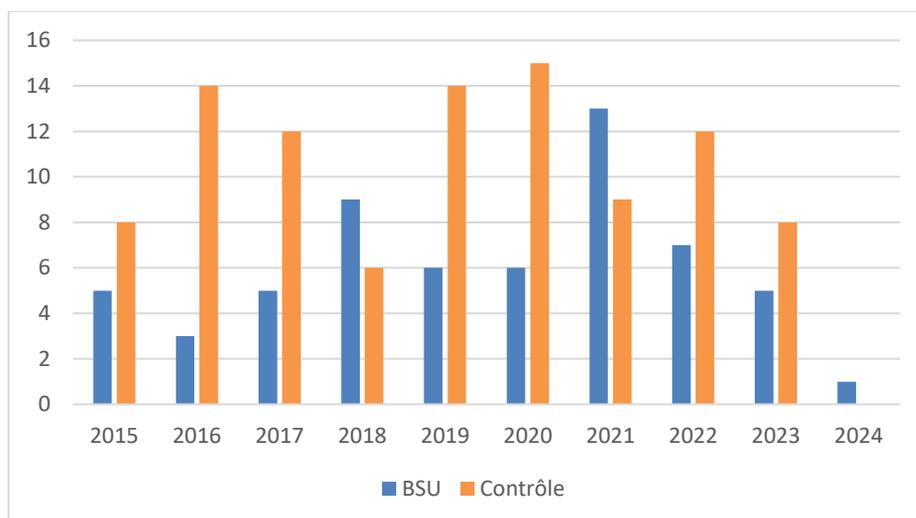


Figure 5 : répartition temporelle du nombre de cas

## 3.2. Epidémiologie de la population étude et facteurs de risque

### A. Influence du sexe et du statut reproducteur

Les chats atteints de BSU sont majoritairement des femelles, totalisant 47 individus (42 stérilisées, 3 entières, 2 de statut reproducteur inconnu) et 13 mâles, tous stérilisés (**Figure 6**). Le *sex-ratio* est de 22%. Le sexe femelle est significativement associé à la présence d'une BSU (régression logistique,  $p\text{-value} < 0,001$ , OR = 5,71). Ce résultat est confirmé dans l'analyse multivariable (**Tableau 23**), renforçant l'hypothèse que le sexe femelle est un facteur de risque de BSU. La répartition des reproducteurs, en fonction du sexe, n'est pas significativement différente entre les deux groupes ( $p\text{-value} = 0,224$ ).

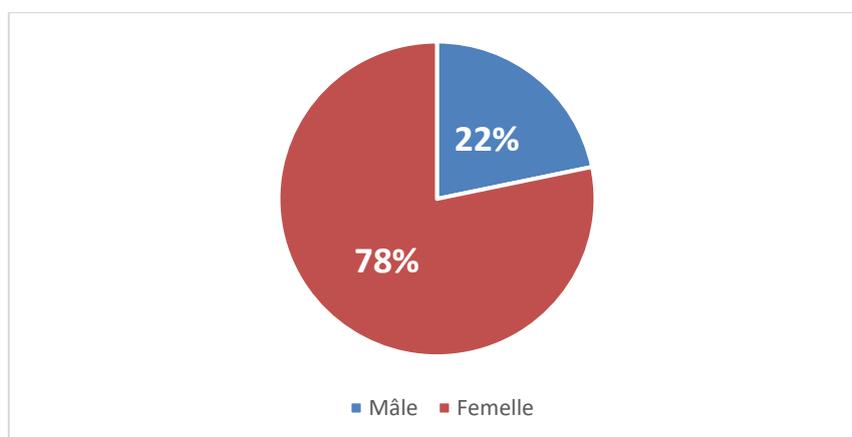


Figure 6 : répartition du sexe dans le groupe BSU

## B. Influence de l'âge

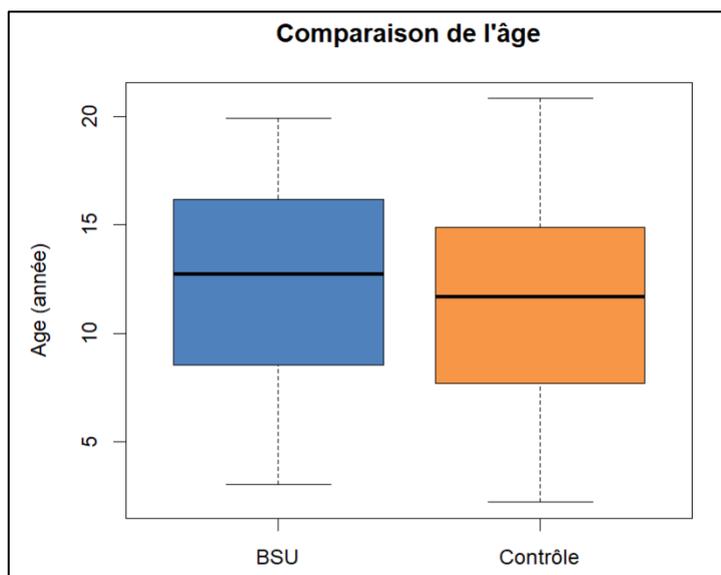


Figure 7 : âge à la consultation dans les deux groupes

La répartition de l'âge des animaux dans les deux groupes est présentée sous la forme d'un diagramme en boîte (**Figure 7**). Il n'y a pas de différence d'âge significative chez les chats atteints de BSU par rapport au groupe contrôle (régression logistique univariée,  $p\text{-value} = 0,162$ , OR = 1,05). Ce résultat est confirmé par l'analyse multivariée (**Tableau 23**). L'âge n'est donc pas un facteur de risque identifié dans notre étude. De plus, aucune interaction entre l'âge et le sexe n'est mise en évidence (régression logistique multivariée,  $p\text{-value} = 0,250$ ), suggérant que l'effet de l'âge est le même pour les deux sexes.

## C. Influence de la race

Une grande majorité des chats atteints de BSU sont des chats européens (67%, 40/60). Les races identifiées dans notre étude sont les suivantes : Sacré de Birmanie (8), Persan (3), Abyssin (3), Norvégien (1), Chartreux (1), Ragdoll (1), British Shorthair (1), croisé Européen et Abyssin (1), croisé Siamois et Birman (1). On retrouve significativement plus de chat européen dans le groupe contrôle (80%, 79/98, régression logistique univariée,  $p\text{-value} = 0,030$ ).

## D. Influence du poids et du statut corporel

Le poids médian chez les chats atteints de BSU dans notre étude est 3,4 kg [2,0 – 8,2]. Les chats présentant une BSU sont plus légers (**Figure 8**), mais ce résultat n'est pas significatif (régression logistique univariée,  $p\text{-value} = 0,064$ ). De plus, cette différence est probablement liée à la surreprésentation du sexe femelle dans le groupe BSU. En effet, une analyse multivariée ajustée sur le sexe ne montre aucune différence significative entre les deux groupes ( $p\text{-value} = 0,881$ , OR = 0,98).

La note d'état corporel (NEC) est une évaluation subjective du statut pondéral, variant de 1 à 9. Un chat présentant une NEC  $\geq 6$  est classé comme « en surpoids », et à l'inverse une NEC  $< 4$  s'applique à un chat classé « en sous-poids ». Une NEC de 4 ou 5 est considérée comme un état corporel idéal. Il n'y a pas de différence significative pour la NEC (régression logistique univariée,  $p\text{-value} = 0,498$ ) et le statut pondéral (régression logistique univariée,  $p\text{-value} = 0,979$  pour le sous-poids,  $p\text{-value} = 0,397$  pour le surpoids).

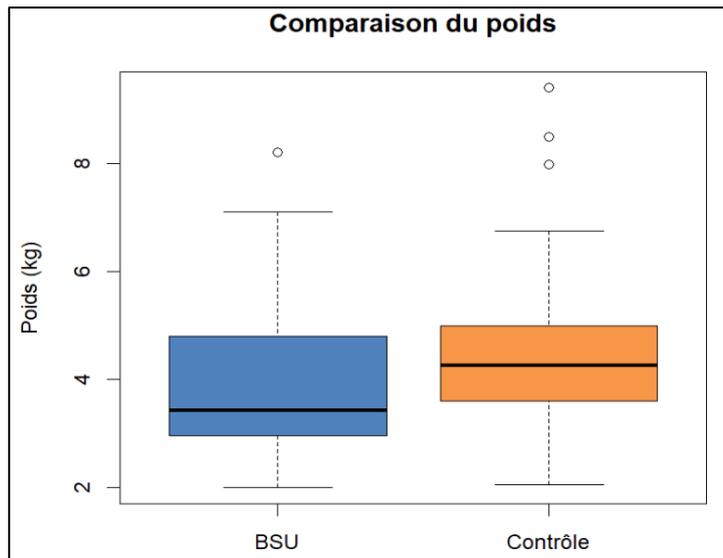


Figure 8 : comparaison du poids entre les deux groupes

### E. Présence d'une maladie concomitante

57% des chats (34/60) présentant une BSU ne présentent aucune maladie concomitante connue, autre que la MRC. En outre, 50% des chats (22/60) présentent une seule maladie concomitante, tandis que 7% des chats (4/60) présentent plusieurs maladies concomitantes. Les maladies les plus fréquentes sont les cardiopathies (lorsque précisé, cardiomyopathie de phénotype hypertrophique le plus souvent), l'hyperthyroïdie, les lithiases rénales, et l'hypertension artérielle systémique (**Figure 9**).

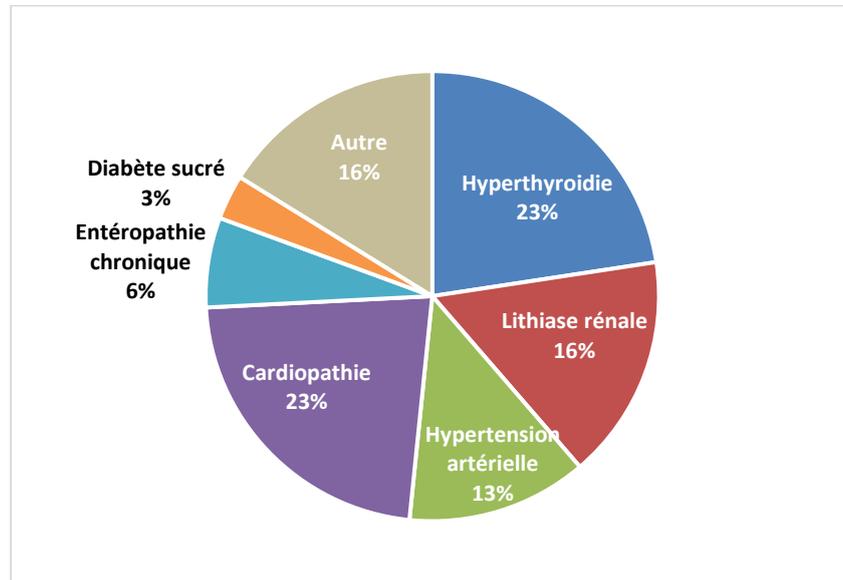


Figure 9 : fréquence des maladies concomitantes dans le groupe BSU

La présence d'une maladie concomitante n'est pas associée statistiquement à la présence d'une BSU (régression logistique univariée,  $p$ -value = 0,106, OR = 1,73). Aucune des maladies concomitantes les plus fréquentes n'est significativement associée à un risque de BSU dans notre étude (régression logistique multivariée, **tableau 22**).

Maladie	Odds-ratio (OR)	Intervalle de confiance à 95%	<i>p-value</i>
Hyperthyroïdie	1,76	0,56-5,59	0,326
Lithiase rénale	1,90	0,50-7,22	0,330
Cardiopathie	1,73	0,50-5,91	0,376
Hypertension artérielle	1,45	0,31-6,62	0,624
Troubles digestifs	0,92	0,18-4,01	0,911

Tableau 22 : résultats de l'analyse logistique multivariée des maladies concomitantes comme facteurs de risque de BSU

#### F. Antécédents de MBAU

38% (23/60) des chats atteints de BSU présentent un antécédent de MBAU, généralement survenue plusieurs années avant la consultation. Nous observons une association positive significative entre la présence d'antécédents de MBAU et la présence d'une BSU (régression logistique univariée, *p-value* < 0,001, OR = 4,9). Ce résultat est également confirmé dans l'analyse multivariée (**tableau 23**), et n'est pas influencé par le sexe (*p-value* = 0,271).

Facteur	Odds-ratio (OR)	Intervalle de confiance à 95%	<i>p-value</i>
Sexe (femelle vs mâle)	<b>9,45</b>	<b>3,64-28,0</b>	<b>&lt;0,001*</b>
Age	0,97	0,88-1,07	0,577
Poids	1,04	0,67-1,61	0,848
Sous-poids (vs normal)	1,01	0,35-2,89	0,978
Surpoids (vs normal)	0,84	0,25-2,72	0,776
Antécédents MBAU (présence vs absence)	<b>8,83</b>	<b>3,31-26,6</b>	<b>&lt;0,001*</b>
Autre comorbidité (présence vs absence)	1,19	0,51-2,76	0,686

Tableau 23 : résultats de l'analyse logistique multivariée des facteurs de risque de BSU

### 3.3. Données sur la maladie rénale chronique

Les données paracliniques concernant la MRC chez les chats des deux groupes sont résumées dans le **tableau 24**. Une majorité de chats ayant une BSU présentent une MRC de stade IRIS 2.

	BSU	Contrôle	p-value
<b>AZOTEMIE</b>			
Créatininémie (mg/L)	22 [12 – 108]	23 [12 – 82]	0,573
Urémie (g/L)	0,9 [0,5 – 5,1]	0,8 [0,3 – 5,1]	0,356
<b>STADES IRIS</b>			
Stade IRIS 1	6 (10%)	13 (13%)	0,509
Stade IRIS 2	36 (60%)	54 (55%)	0,796
Stade IRIS 3	14 (23%)	26 (27%)	0,597
Stade IRIS 4	4 (7%)	5 (5%)	0,681

Tableau 24 : caractérisation de la MRC entre les deux groupes

La créatininémie et l'urémie ne sont pas significativement différentes chez les chats atteints de BSU (régression logistique multivariée, **tableau 24**). Une azotémie plus importante n'est pas un facteur de risque de BSU identifié dans notre étude. Le stade IRIS n'est pas non plus significativement différent entre les deux groupes (régression logistique multivariée, **tableau 24**).

Lorsque cela est réalisable, la MRC est caractérisée selon la kaliémie, la phosphatémie, la calcémie ionisée et la présence ou non d'une hypertension artérielle systémique (HTAS), d'une protéinurie et/ou d'une anémie. Les résultats sont présentés dans le **tableau 25**.

	BSU	Contrôle	p-value
Hypokaliémiant	15 (26%, n = 58)	23 (24%, n = 95)	0,819
Hyperphosphatémiant	7 (12%, n = 57)	8 (8%, n = 97)	0,415
Hypercalcémiant	2 (4%, n = 51)	6 (7%, n = 83)	0,710
Protéinurique	1 (3%, n = 29)	11 (15%, n = 71)	0,172
Hypertensive	9 (24%, n = 37)	14 (17%, n = 82)	0,353
Anémiant	8 (17%, n = 48)	17 (25%, n = 67)	0,614

Tableau 25 : sous-classification de la MRC entre les deux groupes

Aucune différence significative n'est montrée entre les deux groupes pour toutes les sous-catégorisations (test khi-2 et test exact de Fisher).

### 3.4. Analyse d'urine

Les données de l'analyse d'urine sont rassemblées dans le **tableau 26**.

	BSU	Contrôle	<i>p-value</i>
<b>Turbidité</b> n (%)	n=37 ; 16 (43%)	n=58 ; 3 (5%)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Densité urinaire</b> Médiane (min-max)	1,020 (1,006 – 1,050)	1,021 (1,006 – 1,050)	0,121
<b>pH urinaire</b> Médiane (min-max)	6 (5 – 8)	6 (5 – 9)	0,228
<b>Glucosurie</b> n (%)	4 (7%)	3 (3%)	0,424
<b>Protéines</b> n (%)	17 (30%)	31 (32%)	0,782
<b>RPCU</b> n, Médiane (min-max)	n=12 ; 0,23 (0,1 – 4,0)	n=66 ; 0,21 (0,0 – 2,6)	0,099
<b>Bilirubine</b> n (%)	0 (0%)	1 (1%)	1
<b>Activité peroxydasique</b> n (%)	26 (46%)	42 (43%)	0,780

Tableau 26 : résultats d'analyse urinaire (aspect, bandelette, RPCU)

Il n'existe pas de différence significative entre les paramètres de la bandelette urinaire, de la densité urinaire et du RPCU entre les deux groupes. En revanche, la turbidité de l'urine (trouble ou limpide) est significativement différente ; les urines de chats présentant une BSU sont plus fréquemment troubles (test Chi-2, *p-value* < 0,001). Une urine trouble est donc un élément prédictif dans notre étude (valeur prédictive positive = 84%).

Une augmentation du RPCU semble positivement associée à la survenue d'une BSU mais cette relation n'est pas statistiquement significative (régression logistique univariée, *p-value* = 0,099).

L'analyse cytologique du culot urinaire est réalisée systématiquement lors de l'analyse urinaire. Lorsqu'un ECBU a également été réalisé, les résultats cytologiques de l'ECBU sont privilégiés pour l'analyse des données. Les analyses statistiques sont réalisées sur les échantillons ayant fait l'objet d'un examen bactériologique (n = 120).

La présence d'une leucocyturie (*p-value* < 0,001), d'une bactériurie microscopique (*p-value* < 0,001) ou d'un culot actif (*p-value* < 0,001) sont significativement associées à la présence d'une BSU (**Figure 10**, régression logistique univariée). Cependant, ce n'est pas le cas de la présence d'une hématurie (*p-value* = 0,138).

La leucocyturie est un résultat relativement fréquent lors de BSU, puisqu'elle est observée dans 38% des analyses d'urines. À l'inverse, un seul animal présente une leucocyturie aseptique.

Il est également intéressant de noter que chez 3 animaux, une bactériurie microscopique est détectée sans confirmation en bactériologie, et sont donc des faux positifs. Dans 20% des cas de BSU, aucune bactériurie microscopique n'est rapportée à l'examen du culot urinaire, et dans 18%, il n'y a aucune anomalie cytologique (faux négatifs).

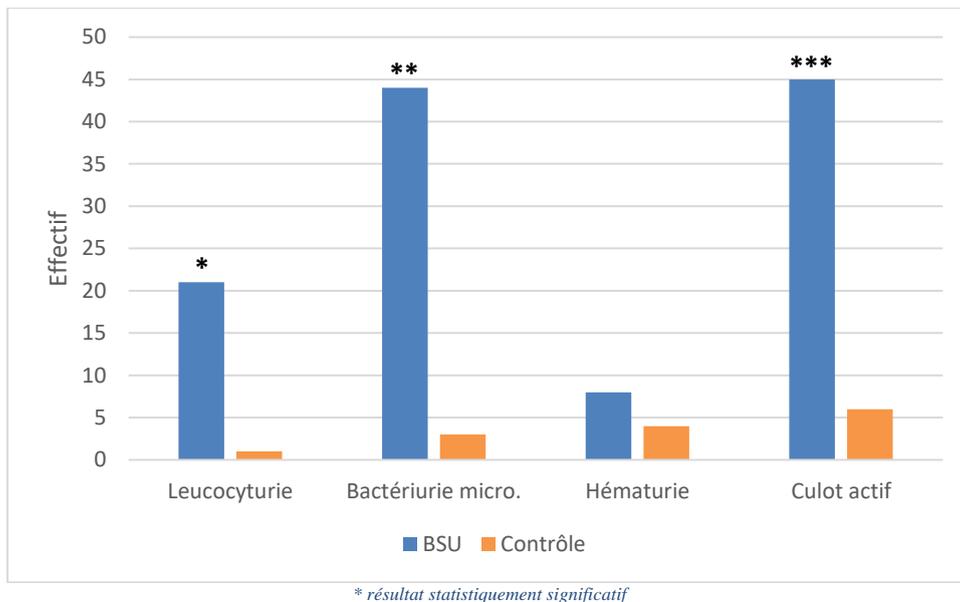


Figure 10 : résultat de l'analyse microscopique du culot urinaire dans les deux groupes

Une analyse de prédictivité est effectuée à l'aide de courbes ROC (**Figure 11**), permettant d'évaluer le pouvoir discriminant d'un paramètre sur la présence ou non d'une BSU. Les résultats montrent une excellente prédictivité de la présence d'une bactériurie microscopique (AUC = 0,88). En revanche, la présence d'une hématurie affiche une prédictivité faible (AUC = 0,54). Bien que la leucocyturie présente un pouvoir discriminant raisonnable, sa fiabilité est limitée (AUC = 0,68).

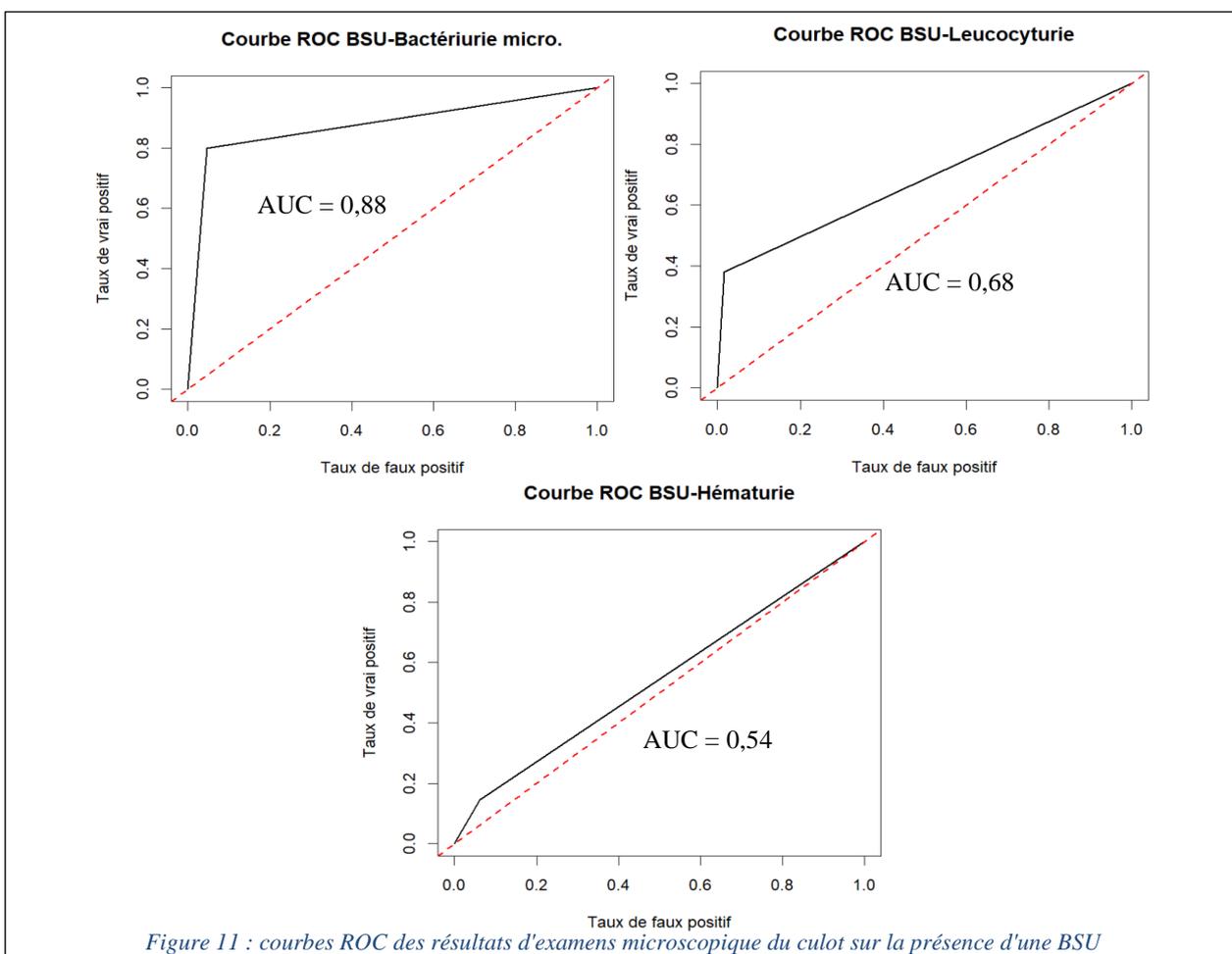


Figure 11 : courbes ROC des résultats d'examen microscopique du culot sur la présence d'une BSU

### 3.5. Bactériologie

#### A. Espèces bactériennes identifiées

61 souches bactériennes ont été isolées chez 60 chats atteints de BSU. 98% des cultures urinaires sont monobactériennes. *Escherichia coli* est l'espèce la plus fréquemment isolée, devant *Enterococcus spp.* (Figure 12). Lorsque l'espèce d'*Enterococcus spp.* est précisée, il s'agit principalement d'*Enterococcus faecalis* (10/14), et moins fréquemment d'*Enterococcus faecium* (1/14) ou *Enterococcus durans* (1/14).

L'unique culture polybactérienne a mis en évidence la présence simultanée d'*Escherichia coli* et *Enterococcus faecalis*.

*Pseudomonas spp.* et *Staphylococcus spp.* sont isolées moins fréquemment. Les autres espèces répertoriées dans la figure 12 n'ont été isolé que sur un seul animal : *Streptococcus spp.*, *Pantoea spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, et *Kluyvera spp.*

72% des bactéries isolées sont Gram négatives.

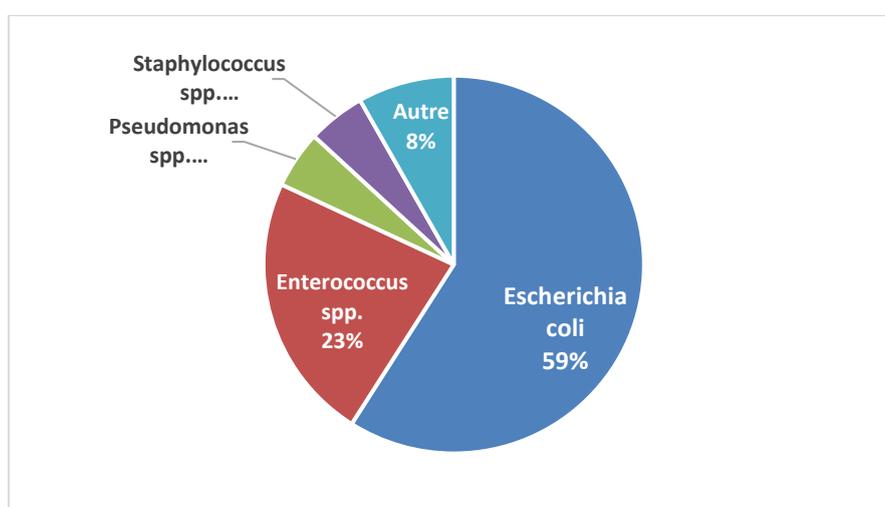


Figure 12 : espèces bactériennes isolées responsables de BSU

La densité urinaire est significativement plus faible lorsqu'une bactérie gram négative est isolée (test Wilcoxon,  $p$ -value = 0,042), alors qu'il n'y a pas de différence significative par rapport au pH urinaire (test de Wilcoxon,  $p$ -value = 0,109).

#### B. Profils de résistance

Parmi les 61 souches isolées, le résultat de l'antibiogramme est disponible pour 57 analyses chez 56 chats. L'ensemble des résultats pour chaque souche est disponible dans l'annexe 1.

Selon l'espèce identifiée, les antibiotiques testés par le laboratoire sont différents. La figure 13 regroupe les profils de sensibilités relatifs à *Escherichia coli*, l'espèce majoritairement isolée. Parmi les souches d'*E. coli*, 65% se sont révélées sensibles à l'amoxicilline, et 74% à l'amoxicilline potentialisée, deux antibiotiques de première intention. En revanche, une seule souche (3%) a montré une résistance *in vitro* à l'association TMPS, et cinq à la céfalexine (15%). Les antibiotiques d'importance critique affichent un fort taux de sensibilité. En effet, une seule souche présente une résistance à la marbofloxacin et à l'enrofloxacine. Cette souche est par ailleurs identifiée comme bactérie multirésistante. De plus, une unique souche (3%) est reconnue comme productrice de bêta-lactamases à spectre étendu, présentant une résistance à l'amoxicilline, l'AMC, la céfalexine et le ceftiofur.

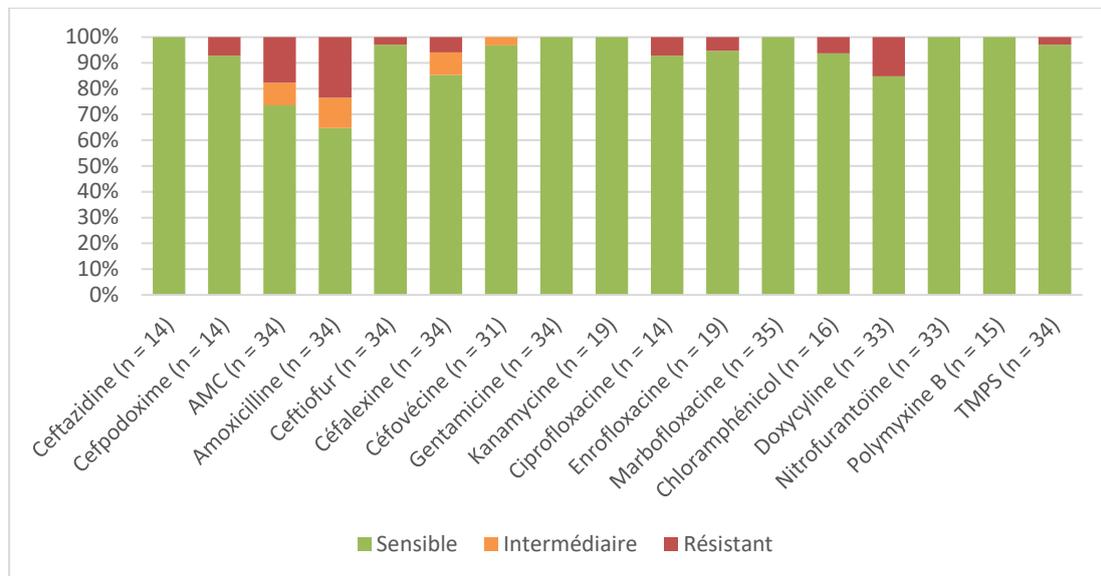


Figure 13 : profil de sensibilité de *E. coli* aux antibiotiques testés

Concernant *Enterococcus spp.*, 64% des souches isolées sont des bactéries multirésistantes (BMR). Ce genre bactérien présente un risque de multirésistance significativement plus élevé que les autres (test Fisher,  $p$ -value < 0,001). En revanche, seule une souche d'*E. coli* est identifiée comme une BMR (3%). Une souche d'*Enterococcus faecium* est identifiée comme une bactérie hautement résistante (BHR), ne présentant une sensibilité qu'à la gentamicine haute dose.

Toutefois, respectivement 92% et 83% des souches d'*Enterococcus spp.* sont sensibles à l'amoxicilline et l'AMC (Figure 14). À l'inverse, seulement 10% des souches présentent une sensibilité à la céfalexine, et aucune à la lincomycine. Le TMPS (58%) et les fluoroquinolones (66% et 63%) présentent des résultats intermédiaires.

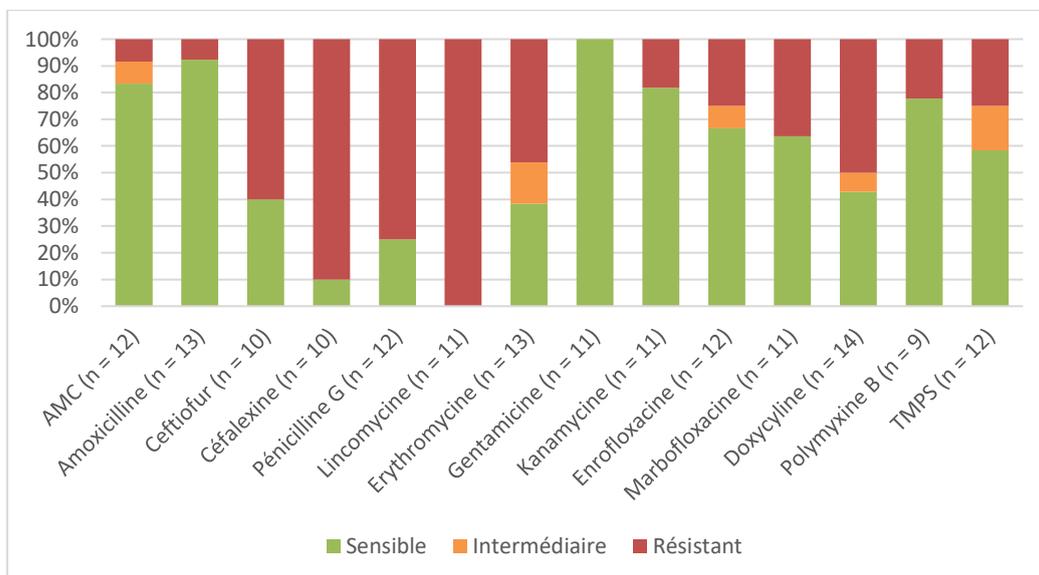


Figure 14 : profil de sensibilité de *Enterococcus spp.* aux antibiotiques testés

Les 3 souches de staphylocoques ainsi que l'unique souche de *Pasteurella multocida* présentent une sensibilité à l'ensemble des antibiotiques testés.

### 3.6. Prise en charge

#### A. Décision de traitement

Une antibiothérapie est mise en place dans 80% des cas (48/60). La décision de mettre en place ou non une antibiothérapie est similaire dans les deux ENV (77% à ONIRIS, 83% à l'ENVA, test Fisher,  $p$ -value = 0,703). Dans 35% des cas il s'agit d'un traitement probabiliste, tandis que dans 65% des cas l'antibiothérapie est débutée après réception de la culture bactérienne et l'antibiogramme (**Figure 15**). Les cas vus à ONIRIS ont été sujets à une antibiothérapie probabiliste dans 2/3 des cas, contre 16% des animaux vus à l'ENVA (test Fisher,  $p$ -value < 0,001). La prise en charge de chaque cas, ainsi que le suivi, si disponible, sont détaillées dans les **annexes 2 et 3**.

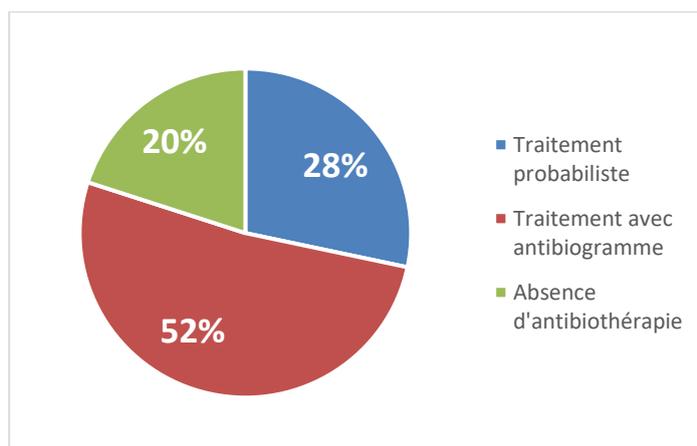


Figure 15 : décision de traitement chez les chats atteints de BSU

Le principe actif utilisé en 1<sup>ère</sup> intention est très majoritairement l'association amoxicilline-acide clavulanique (AMC) représentant 69% des prescriptions (**Figure 16**). Dans deux situations, un second antibiotique a été prescrit consécutivement. Dans le premier cas (2015), un traitement initial probabiliste avec de l'amoxicilline est initié. La réception de l'ECBU mettant en évidence *Pseudomonas spp.* motive alors un changement d'antibiothérapie pour de la marbofloxacin. Dans le second cas, un traitement probabiliste est mis en place avec de l'AMC pendant 10 jours. La persistance de la bactériurie objectivée par un second ECBU post-traitement motive un changement d'antibiotique pour la céfalexine, malgré une sensibilité *in vitro* à l'ensemble des antibiotiques testés. À la suite de ce second traitement, une guérison est alors observée (examen microscopique).

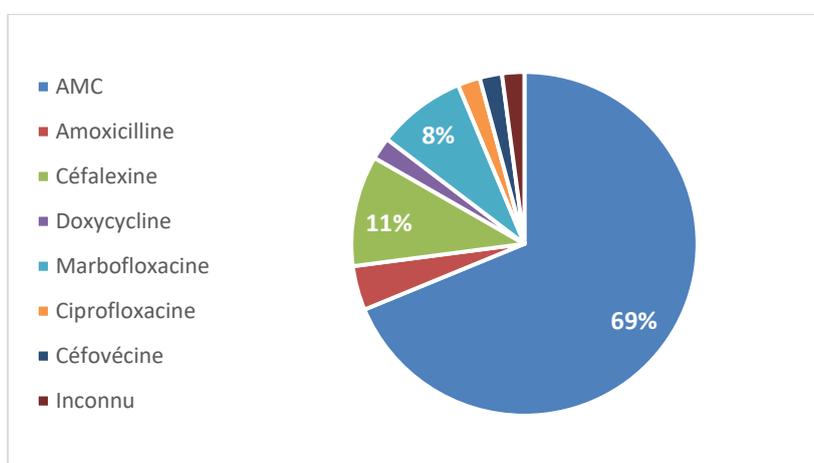


Figure 16 : molécules antibiotiques prescrites

## B. Prise en charge et antibiogramme

Chez les 17 chats chez lesquels un traitement probabiliste est immédiatement mis en place, 3 cas (18%) s'avèrent par la suite non sensibles *in vitro* (2 résistances, 1 intermédiaire) à l'antibiotique choisi, qui est l'AMC. Malgré le résultat « intermédiaire » sur la souche isolée, une rémission à l'examen microscopique du culot urinaire est notée après poursuite du traitement prescrit de manière probabiliste. À l'inverse, chez un autre chat, l'AMC n'a pas permis d'éliminer une souche présentant une résistance à cette molécule. Il n'a toutefois pas été décidé de renouveler un traitement pour tenter d'éradiquer la bactérie malgré cet échec apparent (**Tableau 27**).

Espèce bactérienne	Antibiotique initialement prescrit (statut de sensibilité)	Antibiotique prescrit après antibiogramme	Résultats
<i>Escherichia coli</i>	AMC (R), 28 jours	Inconnu	Non suivi
<i>Escherichia coli</i>	AMC (R, BLSE) 10 jours	Poursuite antibiothérapie jusqu'à la fin de la prescription, arrêt ensuite	Absence de signe d'ITU Persistance de la bactériurie
<i>Enterococcus durans</i>	AMC (I), 10 jours	Aucun changement	Rémission de la bactériurie (examen microscopique) à la fin du traitement

Tableau 27 : conséquences d'une résistance *in vitro* à l'antibiotique choisi de manière probabiliste

Parmi les 13 chats présentant une BSU avec une BMR (**Tableau 28**), 3 n'ont pas fait l'objet d'une antibiothérapie. En particulier le chat chez lequel une souche d'*Enterococcus faecium* hautement résistante a été isolée n'a pas été traité, aboutissant à une persistance de la bactériurie, sans évolution vers une ITU ou une pyélonéphrite.

Concernant les animaux traités par un antibiotique, les résultats sont variables. Dans la très grande majorité des cas, le traitement a été mis en place à la réception de l'antibiogramme, permettant le choix d'un principe actif dont la souche isolée présente une sensibilité *in vitro*. Malgré le caractère multi-résistant, la plupart des souches sont sensibles à l'AMC. Toutefois, deux animaux se sont vu prescrire un antibiotique d'importance critique. Le traitement permet dans certains cas une résolution (microscopique et/ou bactériologique), dans d'autres cas une persistance est notée : le caractère multirésistant ne semble pas avoir réellement d'influence sur la réussite du traitement.

Espèce bactérienne	Résistances (I ou R)	Attente ECBU ?	Antibiothérapie initiale	Résultats
<b>Enterococcus faecalis</b>	Pénicilline G, TMPS, doxycycline	O	AMC (S) 10j	Résolution (microscopique) au contrôle 4 mois après traitement, aucune récurrence
<b>Pantoea spp.</b>	Amoxicilline, AMC, Céfalexine, Gentamycine, marbofloxacin, nitrofurantoïne, TMPS	O	Céfovécine (S) 1 injection	Pas de suivi de résolution Absence d'ITU rapportée Cystite idiopathique 1 an après le traitement
<b>Enterococcus faecalis</b>	Ceftiofur, Céfalexine, Pénicilline G, lincomycine, érythromycine, kanamycine, marbofloxacin, doxycycline	O	AMC (S) 14j	Absence de suivi
<b>Enterococcus faecalis</b>	Ceftiofur, Céfalexine, Pénicilline G, lincomycine, érythromycine, enrofloxacin, marbofloxacin, doxycycline, TMPS	O	AMC (S) 21j	Absence de suivi
<b>Enterococcus spp.</b>	Ceftiofur, Céfalexine, Pénicilline G, lincomycine, érythromycine, doxycycline, polymyxine B	N	AMC (S) 12j	Résolution (ECBU négatif) 2 semaines après fin de traitement Récurrence d'une BSU à <i>E. coli</i> 8 mois plus tard
<b>Enterococcus faecalis</b>	Ceftiofur, Céfalexine, Pénicilline G, lincomycine, enrofloxacin, marbofloxacin, doxycycline, TMPS	O	AMC (S) 15j	Absence de suivi
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	Amoxicilline, marbofloxacin, nitrofurantoïne	O	AMC (S) 21j	Persistance de <i>Klebsiella</i> Nouveau traitement avec de doxycycline sans ECBU de contrôle ECBU positif 2 ans plus tard
<b>Kluyvera spp.</b>	AMC, amoxicilline, céfalexine, gentamycine, kanamycine, doxycycline	O	Marbofloxacin (S) 28j	Résolution (ECBU négatif) après traitement
<b>Enterococcus faecalis</b>	Céfalexine, lincomycine, érythromycine, doxycycline, polymyxine B	O	Marbofloxacin (S) 21j	Résolution non documentée ITU 4 mois plus tard à <i>E. coli</i>
<b>Enterococcus faecalis</b>	Ceftiofur, Céfalexine, Pénicilline G, lincomycine, érythromycine, enrofloxacin	O	AMC (S) 10j	Absence de suivi
ABSENCE DE TRAITEMENT				
Espèce bactérienne	Résistances	Résultats		
<b>Enterococcus spp.</b>	Pénicilline G, érythromycine, TMPS	ITU 4 mois plus tard à <i>Enterococcus faecalis</i> (même profil de sensibilité), traitée à l'AMC 7j		
<b>Escherichia coli.</b>	Cefpodoxime, AMC, amoxicilline, céfalexine, ciprofloxacin, enrofloxacin, chloramphénicol, doxycycline	Absence de suivi		
<b>Enterococcus faecium</b>	XDR : AMC, amoxicilline, ceftiofur, céfalexine, pénicilline G, lincomycine, érythromycine, kanamycine, enrofloxacin, marbofloxacin, doxycycline, TMPS	Persistance de la BSU Absence d'ITU rapportée		

Tableau 28 : antibiothérapie lors de l'isolement d'une BMR

### C. Posologie et durée de traitement

La dose choisie dépend de l'antibiotique prescrit (**Figure 17**). Pour l'AMC, antibiotique le plus prescrit, celle-ci est de 16,70 mg/kg [12,50-23,80], correspondant à la dose indiquée dans le consensus de l'ISCAID de 2019.

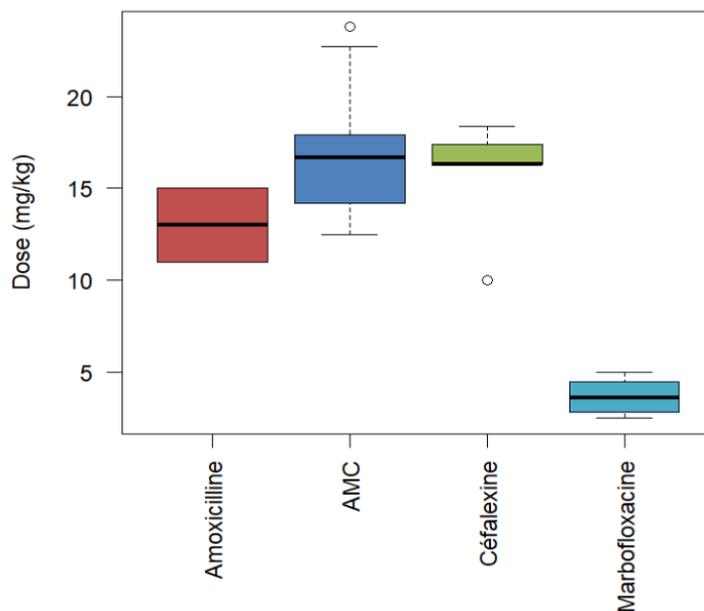


Figure 17 : dose prescrite pour chaque antibiotique

La durée de traitement varie fortement selon les chats entre 5 et 28 jours, avec une médiane de 15 jours (**Figure 18**).

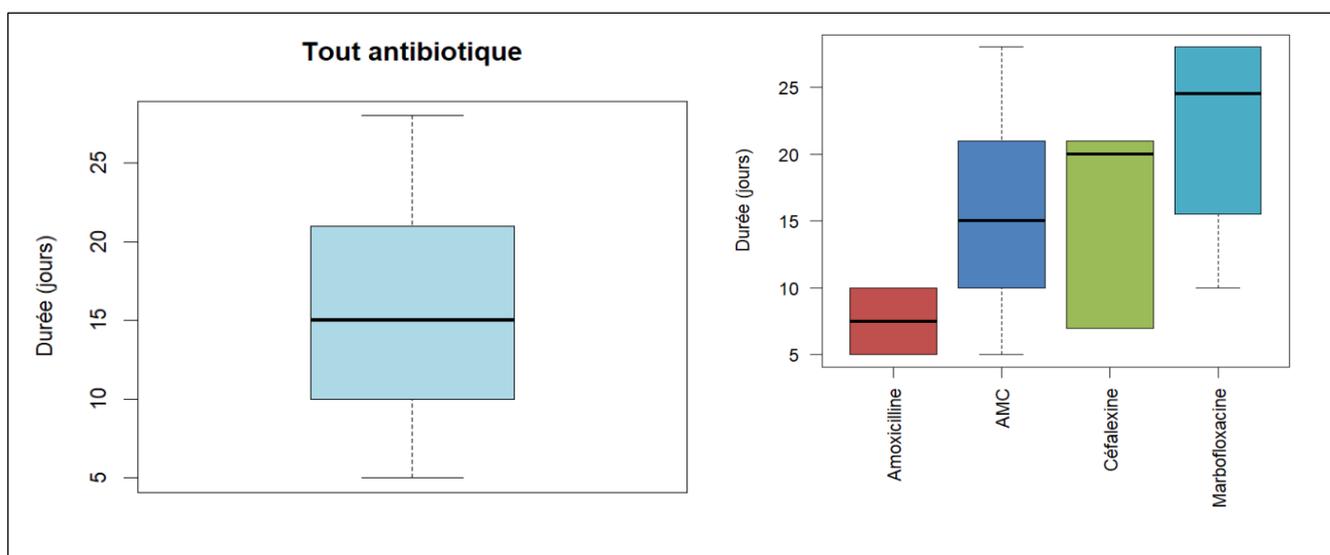


Figure 18 : durée de l'antibiothérapie

#### D. Prise en charge en l'absence d'antibiothérapie

Chez les 12 chats qui n'ont reçu aucune antibiothérapie après mise en évidence d'une BSU, 10 d'entre eux n'ont reçu aucun traitement. Les 2 autres ont reçu un traitement adjuvant sans antibiotique :

- Chat 1 : un traitement à base de canneberge a été administré pendant 1 mois. Cette décision découle d'un antécédant de suspicion d'endotoxémie à *E. coli* chez ce chat. L'absence d'antibiothérapie est justifiée pour éviter le développement de résistance. Trois mois plus tard, le chat présente toujours une bacillurie microscopique, mais aucun signe de MBAU, d'endotoxémie ou de pyélonéphrite n'a été observé.
- Chat 2 : un probiotique multi-souches a été administré en attendant le résultat de l'ECBU. Cette démarche visait à remplacer la souche isolée par une souche plus « sauvage ». Ensuite, un traitement à base de canneberge a été prescrit 3 mois plus tard, une forte suspicion de pyélonéphrite a été établie, avec de nouveau l'isolement d'une souche d'*E. coli* de même profil de sensibilité que la souche précédemment responsable de la BSU.

#### E. Influence de la publication du consensus de l'ISCAID sur la prise en charge

Les données de prescription sont analysées selon deux groupes, avant et après publication du consensus de l'ISCAID, le 21 février 2019. Parmi les consultations effectuées, 63% (38/60) l'ont été après cette date.

Avant la parution du consensus, la quasi-totalité des chats consultés ont reçu un traitement antibiotique (91%), tandis qu'aucune antibiothérapie n'a été mise en place chez 26% (10/38) des chats après cette date. La publication du consensus semble avoir exercé une influence sur la décision de traitement, bien que non statistiquement significative (test Fisher,  $p$ -value = 0,077).

Concernant la durée de traitement, les experts recommandent des durées de traitement plus courtes par rapport à la version précédente. Les durées de prescription sont significativement réduites depuis la publication du consensus (**Figure 19**, régression logistique univariée,  $p$ -value = 0,028).

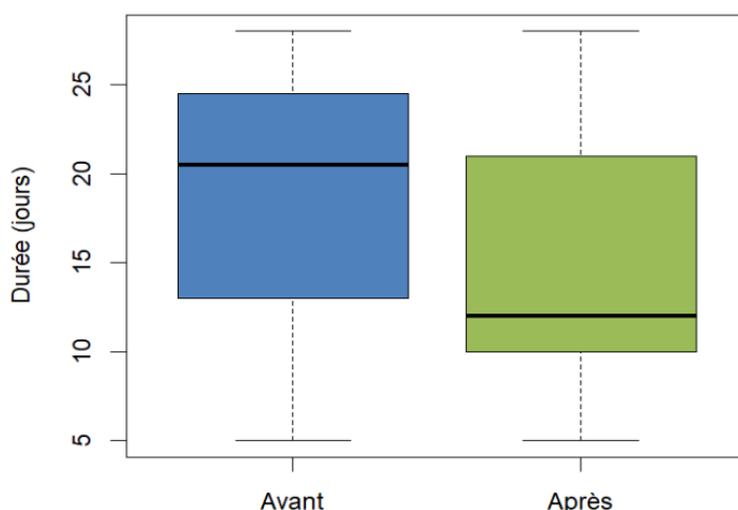


Figure 19 : comparaison des durées des prescriptions d'antibiotiques avant et après parution du consensus

Bien qu'aucun signe clinique ne soit rapporté chez les chats inclus, selon les critères d'inclusion susmentionnés, le terme « d'infection du tractus urinaire » est le plus fréquemment employé dans les comptes rendus de visite, alors que l'on ne retrouve la mention « subclinique » ou « asymptomatique » que dans 33% (17/51) des cas (**Figure 20**). Il est intéressant de noter que la mention « subclinique » ou « asymptomatique » est utilisée chez seulement 20% (4/20) des chats présentés avant la parution du consensus de 2019, alors qu'après cette date cette mention représente 42% des cas (13/31). Le terme « asymptomatique » est plus fréquemment employé pour les cas provenant de l'ENVA, tandis que le terme « subclinique » est préféré pour les cas provenant d'ONIRIS.

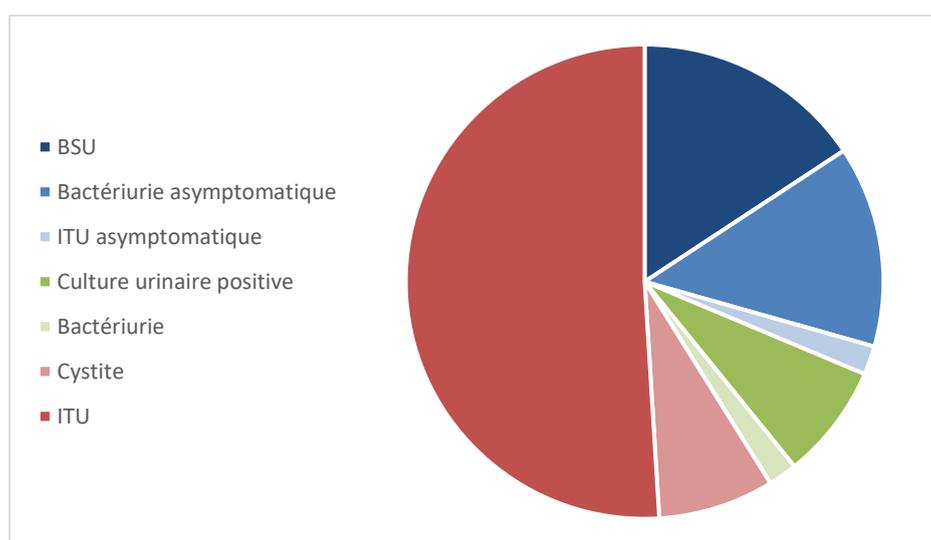


Figure 20 : termes utilisés dans les comptes-rendus

### 3.7. Suivi

#### A. Suivi de la bactériurie

Un suivi d'analyse d'urine à court ou long terme est disponible pour 39 chats atteints de BSU (sur 60 identifiés). Dans 74% (29/39) des cas, une nouvelle bactériurie est détectée dans le suivi de l'animal. Celle-ci peut être identifiée lors d'une analyse microscopique du culot urinaire et/ou confirmée par bactériologie urinaire.

Lorsqu'un traitement est mis en place, celui-ci ne permet pas de stériliser les urines définitivement (persistance ou récurrence d'une bactériurie subclinique ou non) chez 69% des chats (**Figure 21**). Dans une majorité de cas, les bactériuries mises en évidence sont alors subcliniques, et n'évoluent pas vers une forme clinique. Cependant, 4 animaux ont présenté par la suite un épisode d'ITU, et un seul a présenté un probable épisode de pyélonéphrite à *E. coli*, 1,5 an après.

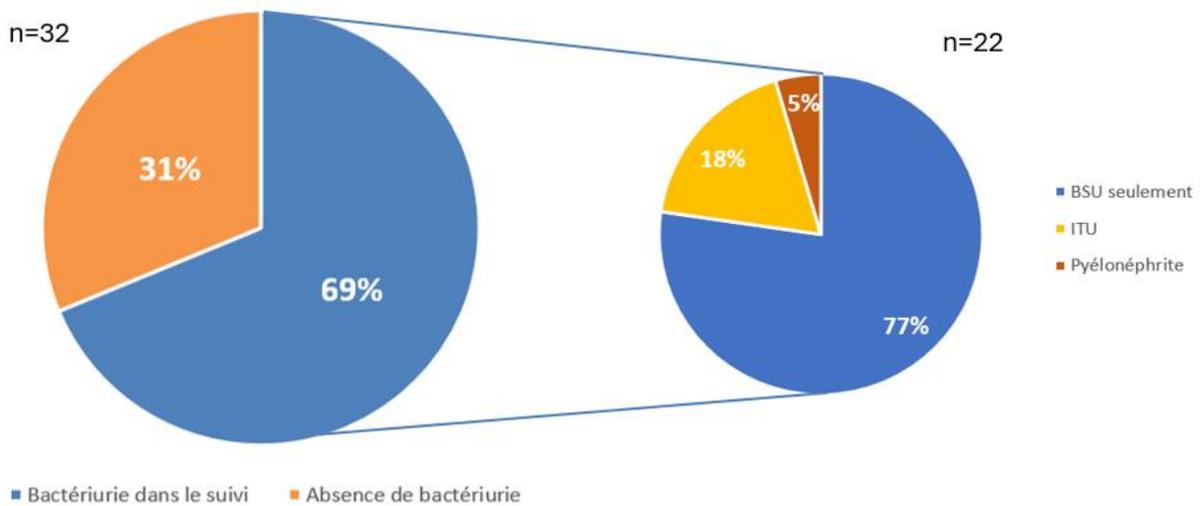


Figure 21 : suivi de la bactériurie après antibiothérapie

Chez les chats non-traités par antibiotique (**Figure 22**), une persistance de la bactériurie est observée dans 100% des cas (7/7) :

- Le chat 1 (femelle stérilisée, 12,7 ans) a présenté une persistance de la bactériurie microscopique et d'une leucocyturie lors du contrôle 1,5 mois plus tard. Par la suite, 1 mois plus tard, elle a développé une pyélonéphrite (diagnostic par pyélocentèse) causée par une souche d'*E. coli* (même espèce que la BSU) présentant le même profil de sensibilité.
- Le chat 2 (mâle castré, 12,5 ans), 4 mois après le diagnostic de BSU, a présenté une infection du tractus urinaire causée par une souche d'*Enterococcus faecalis* (même espèce que la BSU) présentant le même profil de sensibilité
- Le chat 3 (femelle stérilisée 13,7 ans) a présenté une persistance d'une bacillurie (microscopique) 3 mois après le diagnostic initial, mais n'a présenté aucun signe clinique de MBAU ni de pyélonéphrite depuis.
- Le chat 4 (femelle stérilisée, 17,4 ans) a présenté, 3 mois plus tard, un épisode de forte suspicion de pyélonéphrite à *E. coli*, de même profil de sensibilité que la souche isolée lors de l'épisode de BSU.
- Les 3 autres chats ont présenté un ECBU positif avec la même espèce bactérienne que celle identifiée au moment du diagnostic de BSU, dans un délai variable (jusqu'à 1 an), sans qu'aucun signe de MBAU ou de pyélonéphrite ne soit rapporté dans le suivi.

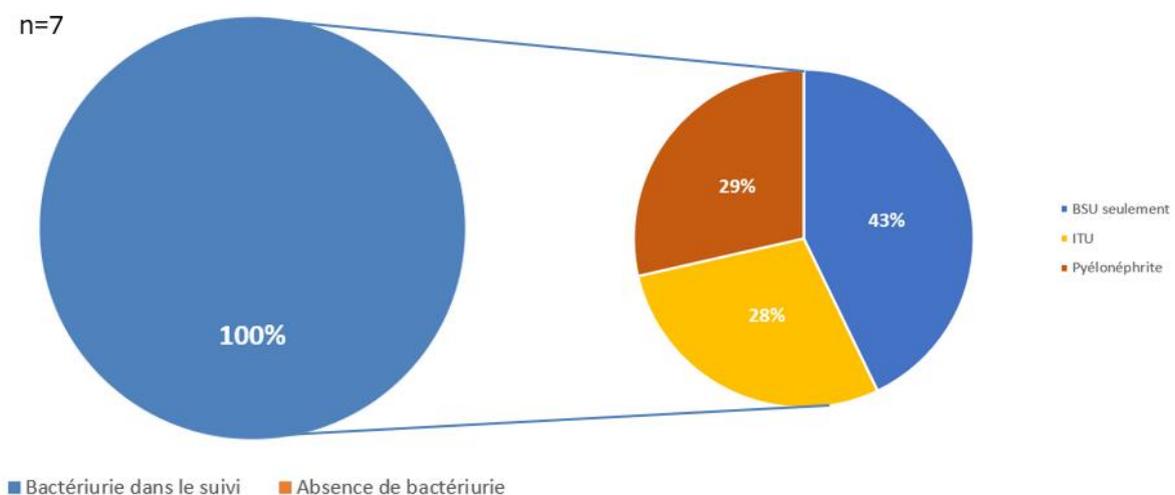


Figure 22 : suivi de la bactériurie en l'absence d'antibiothérapie

Bien qu'*E. coli* semble associée à un risque accru de bactériurie lors du suivi, ce résultat n'est pas statistiquement significatif (test Fisher,  $p\text{-value} = 0,062$ ). Il existe toutefois une corrélation positive entre la persistance d'une BSU, et la présence d'*E. coli* (test Fisher,  $p\text{-value} = 0,043$ ). En revanche, aucune bactérie n'a montré de risque significativement plus élevé d'induire une ITU dans le suivi (test Fisher,  $p\text{-value} = 0,933$ ).

## B. Mortalité

À la fin de la période étudiée, 72 chats ont été perdus de vue (34 dans le groupe BSU, 38 dans le groupe contrôle), et 32 chats étaient encore vivants (12 dans le groupe BSU, 20 dans le groupe contrôle). Ces animaux ont donc été censurés du calcul de mortalité. La survie médiane des chats présentant une BSU est de 1168 jours [130 – 2206].

Pour comparer les courbes de survie des groupes de chats avec et sans BSU, représentées par les courbes de Kaplan-Meier (**Figure 23**), un test du log-rang a été utilisé. Aucune différence significative n'a été observée entre ces deux courbes de mortalité ( $p\text{-value} = 1$ ).

Un modèle de régression de Cox a été ajusté pour évaluer l'association entre la mortalité et la présence d'une BSU, en contrôlant d'autres variables potentiellement confondantes. La présence d'une BSU n'a pas montré d'effet statistiquement significatif sur la mortalité ( $\text{hazard ratio} = 0,677$ ,  $p\text{-value} = 0,220$ ), bien qu'une tendance à la baisse du risque de mortalité ait été observée. Une analyse de régression de Cox multivariable, ajustée avec la valeur de créatinine, a été réalisée. Dans ce modèle, seule la valeur de créatinine est associée à une augmentation de la mortalité ( $\text{hazard ratio} = 1,041$ ,  $p\text{-value} = 0,003$ ), tandis que ce n'est pas le cas de la présence d'une BSU ( $\text{hazard ratio} = 0,780$ ,  $p\text{-value} = 0,442$ ). L'ajustement avec la valeur de créatinine a permis de contrôler son effet potentiel sur la mortalité. De plus, la concordance du modèle, mesurant sa capacité prédictive, est relativement satisfaisante (0,646). Les tests de rapport de vraisemblance, de Wald et du log-rang indiquent tous une significativité statistique du modèle multivariable ( $p\text{-value} = 0,005$  et 0,004).

### Courbes de Kaplan-Meier

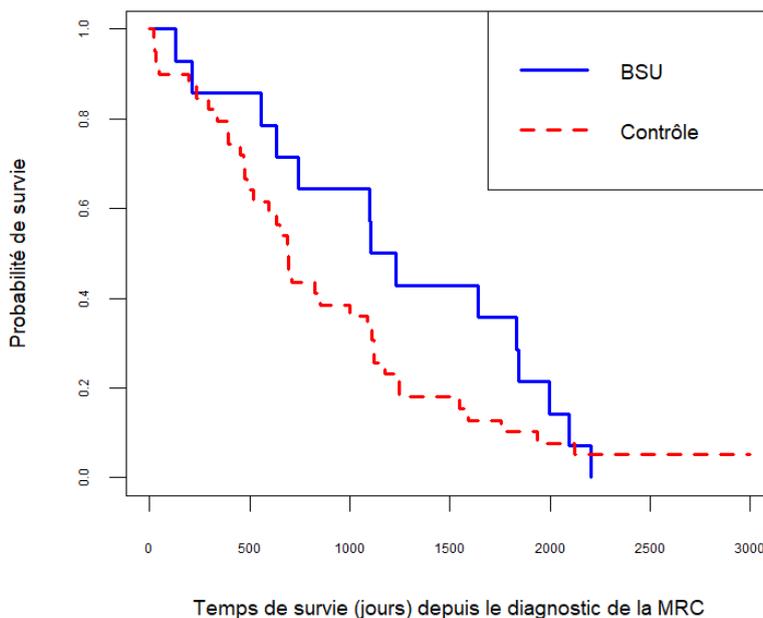


Figure 23 : courbes de survie des chats avec ou sans BSU, après diagnostic d'une MRC

### C. Impact sur l'avancement de la maladie rénale chronique

La progression de la MRC, selon l'évolution de la créatinémie, est analysée pour 85 chats (73 chats, dont la progression n'est pas évaluable selon la méthodologie énoncée ci-dessus, sont censurés du calcul), dont 26 présentent une BSU et 34 appartiennent au groupe contrôle. Sur l'année suivant la détection d'une BSU, 27% (7/26) des chats ont vu leur MRC progresser. Ce résultat n'est pas significativement différent par rapport au groupe contrôle (test khi-2,  $p$ -value = 0,432).

Parmi les chats avec BSU ne recevant pas d'antibiotique, les données de progression de la MRC ne sont disponibles que pour 3 animaux. Aucun de ces chats n'a présenté une progression de la MRC.

## 4. Discussion

### 4.1. Epidémiologie et facteurs de risque de bactériurie subclinique

Le sexe femelle et les antécédents de MBAU sont les facteurs de risque identifiés dans notre étude. L'âge n'a pas été identifié comme facteur de risque, tout comme la présence d'une autre maladie concomitante, le poids et le statut corporel.

Le sexe femelle est un facteur de risque identifié dans notre étude, ce qui est concordant avec la littérature (Moberg *et al.* 2020; Litster *et al.* 2009; Puchot *et al.* 2017; Hindar *et al.* 2020; White *et al.* 2016). Étant donné que les bactéries responsables de BSU et d'ITU sont principalement d'origine digestive, la plus grande proximité anatomique entre l'anus et l'urètre chez les femelles, ainsi que la conformation de l'urètre (plus court et plus large), expliquent probablement cette prédisposition (Moberg *et al.* 2020).

L'âge n'a pas été identifié comme un facteur de risque de BSU, même après ajustement pour le sexe dans une analyse multivariée. L'impact de l'âge sur la présence d'une BSU varie selon les études. Chez les chats présentant une BSU (ou une ITU) et une MRC comme facteur de comorbidité, Hindar *et al.* ainsi que Mayer *et al.* n'ont pas identifié l'âge comme facteur de risque, alors que dans l'étude de White *et al.* (2013), l'âge est un facteur de risque de BSU uniquement chez les femelles. La méthode de sélection des cas pourrait expliquer cette variabilité des résultats, avec une augmentation de l'incidence des maladies prédisposantes avec l'âge (White *et al.* 2016). Or dans notre étude, seuls des chats présentant une MRC ont été inclus, suggérant que l'âge en soi pourrait ne pas être un facteur de risque.

La plupart des chats inclus sont de race européenne. À ce jour, aucune prédisposition raciale n'a été mise en évidence. Dans notre étude, en raison du faible nombre de chat appartenant à des races spécifiques, il n'est pas possible d'évaluer un éventuel effet race.

Le poids et le statut corporel ne semblent pas être des facteurs de risque de BSU. Moberg *et al.* (2020) ont étudié l'effet du surpoids et de l'obésité sur la présence d'une BSU, avec des résultats similaires. L'utilisation de la NEC pour évaluer le statut corporel reste toutefois une mesure subjective. Une méthode davantage objective serait l'analyse de la composition corporelle par ostéodensitométrie (DEXA), qui a montré dans une étude portant sur 46 chiens une association entre l'obésité morbide et les BSU (Wynn *et al.* 2016).

Un poids plus faible est significativement associée à la présence d'une BSU dans une étude (Puchot *et*

al. 2017). Dans notre étude, le poids des chats atteints de BSU semble être inférieur, mais cette différence n'est pas significative. Ces résultats pourraient s'expliquer par la surreprésentation des femelles parmi les chats atteints de BSU. Par ailleurs, une NEC diminuée n'est pas associée à un risque accru de BSU dans notre étude.

La présence d'antécédents de MBAU n'a été, à notre connaissance, évaluée dans aucune étude sur les BSU chez le chat. Une association significative est présente dans notre étude. Une étude approfondie permettrait d'évaluer l'impact d'une ITU antérieure sur la persistance sous la forme d'une bactériurie subclinique, et de mieux caractériser le comportement d'une bactérie dans le tractus urinaire du chat. Cependant, il est en pratique difficile de démontrer la persistance d'une bactérie dans le tractus urinaire. En effet, même si deux cultures montrent des résultats identiques (espèce isolée et profil de sensibilité), cela n'indique pas nécessairement que les deux souches le soient (Wood 2017). De plus, pour les chats n'étant pas précédemment suivis au sein des divers CHUV, les antécédents sont rapportés par le propriétaire, ce qui peut entraîner des imprécisions.

D'autres maladies concomitantes sont rapportées chez les chats de notre étude, en plus de la MRC. Certaines de ces maladies sont identifiées dans la littérature scientifique comme facteurs favorisant d'ITU voire de BSU. La présence d'une autre maladie concomitante n'est pas un facteur de risque identifié dans notre étude. Néanmoins, en raison de la petite taille de notre échantillon, il n'est pas possible d'évaluer de manière significative le caractère prédisposant de ces maladies. Les lithiases rénales représentent l'affection la plus fréquemment identifiée, pouvant être une cause de MRC chez certains chats. L'hypertension artérielle systémique et les cardiopathies sont des maladies fréquemment associées à la MRC. L'hyperthyroïdie est soupçonnée comme un facteur favorisant d'ITU, mais n'a pas été identifiée comme facteur de risque de BSU chez le chat (Peterson *et al.* 2020; Moberg *et al.* 2020; Puchot *et al.* 2017). Il s'agit d'une maladie masquant une MRC sous-jacente chez les chats âgés. Notre étude n'a pas non plus montré d'influence significative de l'hyperthyroïdie sur la présence d'une BSU.

La MRC est caractérisée selon des paramètres biologiques tels que l'azotémie, la kaliémie, la pression artérielle ou encore la phosphatémie. Les chats des deux groupes présentent une médiane de concentration sérique en créatinine identique. Il n'y a pas non plus de différence significative dans la classification IRIS et ses sous-classifications. Ces résultats concordent avec ceux d'autres études, où la créatininémie n'est pas statistiquement différente entre des chats atteints de MRC présentant une bactériurie par rapport à ceux présentant une culture urinaire négative (Hindar *et al.* 2020; White *et al.* 2013), de même pour la pression artérielle systémique et la phosphatémie (Hindar *et al.* 2020). Il est donc possible que le caractère prédisposant de la MRC à une bactériurie soit identique qu'un chat présente un stade débutant ou avancé. De nouvelles études permettraient potentiellement d'identifier des populations particulièrement à risque parmi les chats présentant une MRC, par exemple en prenant en compte le stade IRIS.

## 4.2. Résultats de l'analyse d'urine et prédictivité

L'analyse d'urine, en particulier l'analyse microscopique du culot urinaire, présente une bonne prédictivité de la présence d'une BSU. Des urines troubles sont associées significativement à la présence d'une BSU. La présence d'une bactériurie microscopique est fortement prédictive d'une BSU. La densité urinaire est similaire dans les deux groupes. L'augmentation du RPCU semble positivement associée à la présence d'une BSU mais le résultat n'est pas significatif.

L'analyse d'urine est un examen essentiel dans le diagnostic et le suivi de la MRC. Elle présente un intérêt majeur dans le diagnostic des BSU et des ITU, bien que la culture urinaire reste le *gold standard* (Weese *et al.* 2019).

Bien que l'analyse macroscopique soit peu spécifique, elle constitue une première étape rapide pouvant orienter le diagnostic. Dans notre étude, la présence d'urines troubles est significativement associée à une BSU. À notre connaissance, il s'agit d'un élément non étudié dans la littérature sur les BSU chez le chat. Toutefois, dans notre étude, il s'agit d'une observation subjective et qualitative. Il s'agit d'un résultat cohérent, car la turbidité est généralement associée à une présence augmentée d'éléments dans l'urine (Chew *et al.* 2011).

La mesure de la densité urinaire ne diffère pas chez les chats atteints de BSU, par rapport au groupe contrôle dans notre étude, en accord avec d'autres recherches sur les BSU (Litster *et al.* 2009; Puchot *et al.* 2017; White *et al.* 2016). Bien que, théoriquement, une baisse de la densité urinaire puisse favoriser la multiplication et la colonisation bactérienne du tractus urinaire, cette association est inconstante dans les études chez le chat (Martinez-Ruzafa *et al.* 2012).

Une baisse de la densité urinaire, associée cliniquement à une polyuro-polydypsie, peut suggérer l'évolution d'une pyélonéphrite ou d'une endotoxémie à bactérie Gram négatif (généralement *E. coli*) (Chew *et al.* 2011). Or, dans le contexte d'une MRC, le diagnostic différentiel de ces entités est particulièrement délicat, rendant incertaine l'attribution de la baisse de la densité urinaire.

Toutefois, une baisse de densité urinaire ne représente pas une indication de réaliser une culture urinaire (Puchot *et al.* 2017; Bailiff *et al.* 2008; Peterson *et al.* 2020; Litster *et al.* 2009).

Une augmentation du RPCU semble être associée à la présence d'une BSU, bien que ce résultat ne soit pas statistiquement significatif dans notre étude, ce qui est similaire par rapport à l'étude de Litster *et al.* (2009). Une protéinurie post-rénale est fréquente lors d'une inflammation du tractus urinaire. De plus, une augmentation du RPCU peut également résulter de l'évolution d'une MRC protéinurique.

L'examen microscopique du culot urinaire présente une bonne capacité prédictive dans notre étude. En particulier, la présence d'un culot actif et d'une bactériurie microscopique sont fortement prédictifs, tout comme, dans une moindre mesure la présence d'une leucocyturie. Ces résultats concordent avec la littérature (Puchot *et al.* 2017).

D'autres études ont montré une association significative entre le comptage leucocytaire et la présence d'une BSU ou d'une ITU (Litster *et al.* 2009; Bailiff *et al.* 2008; White *et al.* 2013). Dans notre étude, la leucocyturie est étudiée de manière qualitative.

Bien qu'elle soit fréquemment observée lors de BSU et d'ITU, et qu'elle représente souvent un signe d'inflammation vésicale, une leucocyturie n'est pas systématiquement présente. Par exemple, dans notre étude, une leucocyturie n'est présente que dans 38% des cas, ce qui est cohérent avec la littérature, où une leucocyturie est rapportée dans 18 à 68% des cas de BSU (Puchot, *et al.* 2017; Litster *et al.* 2009; Peterson *et al.* 2020; Teichmann-Knorrn *et al.* 2018). Ainsi la leucocyturie reste un résultat non spécifique, ne justifiant pas la mise en place d'un traitement (*cf infra*).

En revanche, un culot inactif est fortement prédictif de l'absence de BSU. Puchot *et al.* (2017) rapportent une valeur prédictive négative de la présence d'un culot inactif de 97%, remettant en question l'utilité d'un examen bactériologique dans cette situation. Dans notre étude, cette valeur est légèrement plus faible, à 86%.

### 4.3. Bactériologie et profils de sensibilité

Les bactéries gram négatif sont les plus souvent identifiées, avec *Escherichia coli* très majoritairement. L'amoxicilline et l'AMC sont les antibiotiques pour lesquels *E. coli* présente le plus de résistances *in vitro*. *Enterococcus spp.* est la deuxième bactérie la plus fréquemment isolée : un nombre important de souches sont multirésistantes.

#### A. Bactéries identifiées

Dans notre étude *Escherichia coli* est l'espèce bactérienne la plus fréquemment identifiée (59%), suivie par *Enterococcus spp.* (23%). Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature sur les BSU. Les staphylocoques à coagulase négative sont également isolés dans certains cas de BSU, mais de manière moins fréquente. *Klebsiella pneumoniae*, *Pasteurella multocida* et *Pseudomonas spp.* sont décrites, mais rarement impliquées dans des BSU. D'autres espèces bactériennes citées dans la littérature n'ont pas été identifiées dans notre étude, telles que *Staphylococcus felis*, *Proteus spp.*, *Corynebacterium spp.*, ou *Citrobacter spp.* (Chew *et al.* 2011; Moberg *et al.* 2020; Puchot *et al.* 2017; Litster *et al.* 2009; Hindar *et al.* 2020; Teichmann-Knorrn *et al.* 2018; Koontz *et al.* 2023).

Dans plusieurs études récentes, bien que les espèces bactériennes identifiées soient similaires, *Enterococcus spp.* est significativement plus fréquemment associée aux BSU par rapport aux ITU (Teichmann-Knorrn *et al.* 2018; Seidel *et al.* 2022; Koontz *et al.* 2023). *Enterococcus spp.* est fréquemment isolé dans l'urine d'individus sains, et pourrait être considéré comme un germe commensal avec une virulence plus faible que d'autres uropathogènes tels qu'*E. coli* (Koontz *et al.* 2023). Par ailleurs, il s'agit d'une bactérie présentant plus fréquemment des résistances multiples aux antibiotiques.

Les mécanismes pathogéniques sous-jacent à l'expression clinique d'une bactériurie sont encore relativement mal compris en médecine vétérinaire. Il est probable que ces mécanismes soient multifactoriels, impliquant à la fois des facteurs intrinsèques à l'hôte et à la bactérie. Bien que leur étude puisse contribuer à une meilleure compréhension et caractérisation des souches responsables de BSU, l'étude des facteurs de virulence des uropathogènes isolés n'est pas recommandée en routine (Weese *et al.* 2019).

Dans notre étude, la densité urinaire est significativement plus faible lorsqu'une bactérie Gram négatif est isolée, un résultat également observé dans l'étude de Litster *et al.* (2009). Dans cette dernière, le RPCU et le comptage leucocytaire sont également plus élevés. Il a donc été suggéré que les chats présentant une DU plus faible sont prédisposés à une infection à bactérie Gram négatif, et que ces bactéries provoquent une réaction inflammatoire plus prononcée (Litster *et al.* 2009). Nos résultats ne permettent pas de corroborer cette deuxième hypothèse. Toutefois, le comptage leucocytaire n'est pas proportionnel à l'intensité de la réaction inflammatoire, limitant son utilité pour établir l'implication clinique d'une bactérie isolée.

#### B. Profils de sensibilité aux antibiotiques

L'amoxicilline et l'AMC, deux antibiotiques de première intention, sont les antibiotiques pour lesquels *E. coli* présente le plus de résistances dans notre étude (35% et 26% de souches résistantes). Il est important de noter que les données de sensibilité aux antibiotiques peuvent considérablement varier

en fonction de la zone géographique étudiée (Weese *et al.* 2019 ; Marques *et al.* 2016). Nos résultats sont similaires à ceux présentés à l'échelle nationale par le Resapath (**Figure 24**, ANSES 2023), quoi que ces données regroupent l'ensemble des *E. coli* d'origine urinaire (et pas uniquement les BSU). Dans une étude récente conduite aux États-Unis, 34% des souches d'*E. coli* responsables de BSU sont résistantes à l'amoxicilline et 23% à l'AMC, des valeurs très similaires aux nôtres (Koontz *et al.* 2023). Cependant, dans notre étude, une seule souche d'*E. coli* a été caractérisée comme bactérie multirésistante (BMR), et une seule autre comme présentant des  $\beta$ -lactamases à spectre étendu. Dans un contexte de BSU, *E. coli* est rarement décrite comme multirésistante, avec 8% des souches concernées dans l'étude de Koontz *et al.* en 2023.

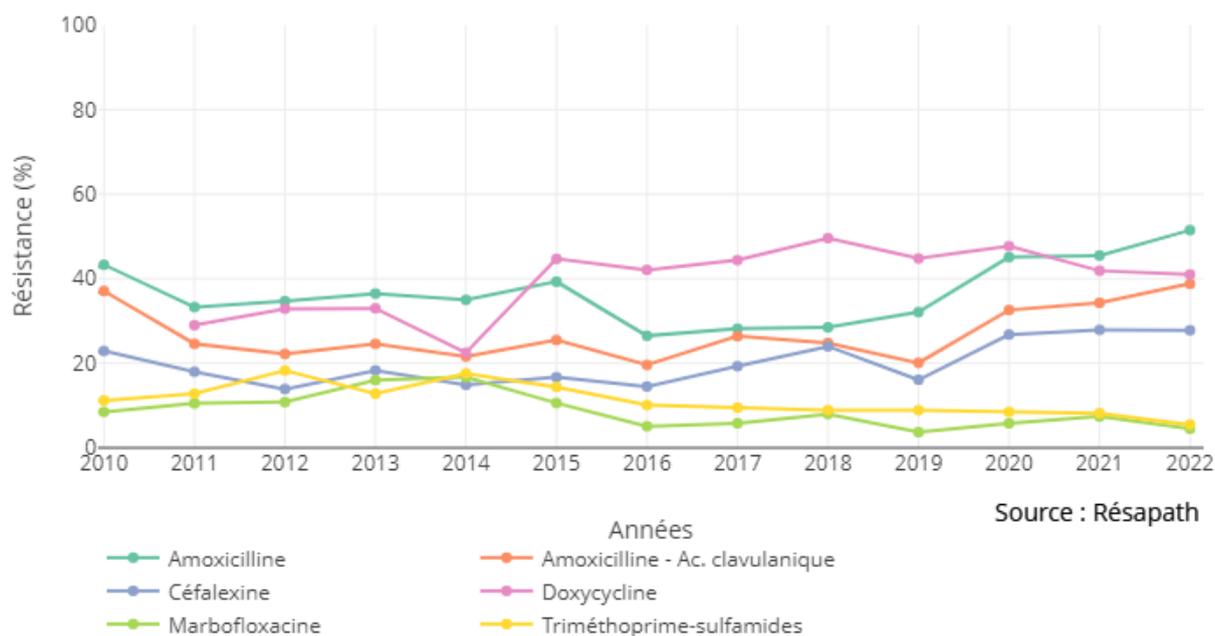


Figure 24 : évolution des résistances d'*E. coli* d'origine urinaire en France depuis 2010

Dans notre étude, 64% des souches d'*Enterococcus spp.* isolées sont des BMR, bien que 92% soient sensibles à l'amoxicilline. Dans l'étude de Koontz *et al.*, 24% des souches d'*Enterococcus spp.* sont identifiées comme des BMR. Il s'agit d'un genre bactérien décrit comme étant naturellement plus résistant aux antibiotiques usuels. De plus, l'antibiogramme peut indiquer une sensibilité *in vitro* qui ne se vérifie pas *in vivo*, rendant l'interprétation délicate (Teichmann-Knorrn *et al.* 2018).

L'antibiogramme présente des résultats de sensibilité *in vitro* et présente des limites majeures en médecine vétérinaire, notamment en uro-néphrologie. Les critères de seuil de sensibilité (*breakpoints* cliniques) sont essentiellement établis selon des critères épidémiologiques, et une résistance *in vitro* ne prédit pas nécessairement un échec thérapeutique *in vivo*, en raison de la forte concentration de certains antibiotiques dans l'urine. Ainsi, l'antibiogramme doit être interprété avec prudence.

L'évolution temporelle de la résistance aux antibiotiques n'a pas été évaluée dans notre étude. Cependant, les données de la littérature et du Resapath (**Figure 24**) indiquent une augmentation globale du taux de résistance des germes d'origine urinaire, y compris dans le cadre des BSU (Koontz *et al.* 2023; Teichmann-Knorrn *et al.* 2018; ANSES 2023).

#### 4.4. Prise en charge et critères de décision

80% des cas de BSU ont fait l'objet d'une antibiothérapie, dont 65% après réception du résultat de l'ECBU. L'antibiotique le plus prescrit est très largement l'association amoxicilline + acide clavulanique. Un antibiotique d'importance critique est prescrit dans 12% des cas. La publication du consensus de l'ISCAID semble exercer une influence sur la décision thérapeutique et la durée de l'antibiothérapie. Le traitement antibiotique ne permet pas de stériliser les urines ou de prévenir une récurrence dans 69% des cas.

À notre connaissance, aucune étude n'a examiné spécifiquement la prise en charge thérapeutique des bactériuries subcliniques chez le chat. Dans notre étude, 80% des cas de BSU ont fait l'objet d'une antibiothérapie. Cependant, notre méthodologie limite l'inclusion uniquement aux cas avec une culture urinaire positive, ce qui constitue un biais de sélection. Il est probable que ce résultat soit en réalité largement surestimé. Les pratiques varient d'une ENV à une autre en ce qui concerne le moment d'initiation de l'antibiothérapie. En effet, à ONIRIS le traitement est plus souvent probabiliste qu'à l'ENVA. Il est recommandé, chez le chat, en raison de la faible prévalence des ITU et afin d'éviter l'utilisation inutile d'antibiotiques, de privilégier l'attente des résultats de la culture urinaire à un traitement probabiliste (Weese *et al.* 2019).

##### A. Antibiothérapie

Lorsqu'une antibiothérapie est mise en place, l'AMC est l'antibiotique de 1<sup>er</sup> choix. Il s'agit d'un antibiotique de première intention lors d'infection urinaire aux côtés de l'amoxicilline, du TMPS et de la céfalexine. Cependant, le choix entre l'amoxicilline seule ou potentialisée est discutable. Étant donné la concentration urinaire élevée de l'amoxicilline, l'acide clavulanique pourrait ne pas être nécessaire, y compris contre des bactéries productrices de  $\beta$ -lactamases (Weese *et al.* 2019). De plus, l'utilisation de l'acide clavulanique peut augmenter la survenue d'effets secondaires, et favoriser la sélection de gènes de résistances au sein des populations commensales (Rostang, Mallem 2022). L'agence européenne du médicament (EMA) recommande d'ailleurs d'utiliser avec plus de parcimonie l'amoxicilline potentialisée en médecine vétérinaire, celle-ci appartenant à la catégorie AMEG C, alors que l'amoxicilline est classée AMEG D (EMA 2020). Finalement, l'ISCAID recommande de choisir selon les données de résistance locale (Weese *et al.* 2019). En France, en 2022, 52% des *E. coli* d'origine urinaire présentent une résistance *in vitro* à l'amoxicilline, contre 39% pour l'amoxicilline potentialisée (ANSES 2023). Selon l'AFVAC (association française des vétérinaires pour animaux de compagnie) la recommandation actuelle est de prescrire en priorité de l'amoxicilline non potentialisée (AFVAC 2022). Dans le cadre du plan EcoAntibio 3, une mise en exergue du recours trop systématique des vétérinaires pour animaux de compagnie à l'amoxicilline potentialisée a abouti à une action spécifiquement dédiée à l'évolution de ces pratiques (Ministère de l'agriculture 2023).

La céfalexine, une autre molécule classiquement recommandée en première intention, est le deuxième antibiotique le plus utilisé dans notre étude (10%). Les souches d'*E. coli* présentent un niveau de résistance similaire à celui de l'association amoxicilline + acide clavulanique (28%) (ANSES 2023). Cependant, *Enterococcus spp.* y est naturellement résistant (AFVAC 2022), limitant sa pertinence lors de traitement probabiliste, en raison de la prévalence importante de cette bactérie dans les BSU. L'association TMPS, un autre traitement de première intention, n'est utilisée sur aucun animal dans notre étude. *E. coli* présente peu de résistance à cette association (6%) (ANSES 2023). Cependant, les effets

indésirables sont plus importants, comprenant notamment le risque de toxicité rénale liée aux métabolites (AFVAC 2022), et l'efficacité sur les entérocoques *in vivo* est controversée (Weese *et al.* 2019).

Dans notre étude, 12% des animaux traités ont reçu une prescription d'antibiotiques d'importance critique (AIC), tels que la marbofloxacin, la ciprofloxacin et la céfovécine. Aux Etats-Unis, dans une étude conduite entre 2016 et 2018 et portant sur 5724 chats atteints d'infection de l'appareil urinaire (ITU ou pyélonéphrite), la céfovécine était utilisée dans 58% des cas, devant l'amoxicilline potentialisée. L'utilisation d'AIC représentait 68,5% des prescriptions (Weese *et al.* 2022). En France, la réglementation mise en place en 2016 a considérablement réduit l'utilisation des AIC (ANSES 2022). L'utilisation des fluoroquinolones dans notre étude peut être expliquée par deux facteurs. Premièrement, certains cas ont été traités avant l'entrée en vigueur du décret limitant l'utilisation des AIC. Deuxièmement, les fluoroquinolones de 2<sup>nd</sup>e génération représentent des antibiotiques de choix lors du traitement d'une pyélonéphrite (Weese *et al.* 2019), une infection redoutée lors de la présence d'une bactériurie concomitante à une azotémie.

La durée du traitement antibiotique a considérablement évolué au fil du temps. Historiquement, des traitements prolongés étaient préconisés, ce qui n'est plus le cas aujourd'hui. Dans notre étude, la durée médiane du traitement est de 15 jours, en accord avec les données d'une étude nord-américaine sur les prescriptions dans les infections urinaires (Weese *et al.* 2022). Cette durée de prescription est significativement plus courte depuis la publication du consensus de l'ISCAID en 2019. En effet, il est désormais recommandé d'initier un traitement de 3 à 5 jours lors d'infection sporadique ou récidivante (précédemment 7-14 jours), et un traitement plus long (7-14 jours) en cas de persistance ou de rechute (précédemment 4 semaines) (Weese *et al.* 2019).

## B. Suivi

Dans la majorité des cas de notre étude, l'antibiothérapie ne permet pas de « stériliser » à long terme les urines. En effet, une bactériurie microscopique ou confirmée par ECBU est présente dans le suivi de 74% des animaux (avec ou sans traitement), et dans 21%, celle-ci est une ITU. Il est probable que, dans la majorité des cas, une tentative de traitement afin d'éliminer une bactériurie soit infructueuse à long terme, et que la recolonisation du tractus urinaire soit un phénomène fréquent. De plus, l'absence de détection d'une bactériurie dans le suivi de l'animal n'atteste pas d'une « stérilisation » définitive des urines. En médecine humaine, il est démontré que le traitement d'une BAS ne permet pas de prévenir la recolonisation (Colgan *et al.* 2020). Malheureusement, on ne dispose pas encore de telles données en médecine vétérinaire.

## C. Critères de décision

La décision thérapeutique concernant une bactériurie subclinique dans un contexte de maladie rénale chronique est particulièrement complexe. La balance bénéfico-risque est incertaine, et les recommandations restent imprécises. De manière générale, le bénéfice potentiel d'un tel traitement réside dans la prévention d'une infection ascendante, pouvant avoir un impact sur la progression de la MRC (*cf.* infra). Toutefois, ce bénéfice n'est pas démontré à l'heure actuelle. D'un autre côté, le risque lié à l'antibiothérapie inclut, à grande échelle, la contribution au phénomène d'antibiorésistance, et au risque que représente ce dernier pour la santé humaine. À l'échelle individuelle, les risques comprennent les effets indésirables des antibiotiques et le coût des traitements (Weese *et al.* 2019; Nicolle *et al.* 2019).

Les différents consensus de l'ISCAID ne présentent pas de recommandation spécifique pour ce cas particulier. Il est mentionné que le traitement d'une BSU peut être envisagé « dans les rares cas où il existe un haut risque d'infection ascendante ou systémique » (Weese *et al.* 2019). Les données sont manquantes pour définir des populations à risque, notamment chez les chats présentant une MRC.

Dans ce contexte, et à la lumière de la prise en charge des animaux que nous avons analysée dans notre étude, et des données disponibles dans la littérature, nous proposons divers critères pour aider le clinicien dans sa décision thérapeutique :

### **Evolution d'une pyélonéphrite ?**

La question centrale lors de la découverte d'une BSU chez un chat présentant une MRC, particulièrement en cas d'augmentation de l'azotémie, est de déterminer si cette bactériurie est liée à une pyélonéphrite. Le diagnostic de la pyélonéphrite est parfois extrêmement difficile, reposant sur des données cliniques, biologiques et d'imagerie. Il n'existe pas de consensus, ni de critère parfaitement fiable pour diagnostiquer ou exclure une pyélonéphrite. De plus, des formes chroniques subcliniques de pyélonéphrite existent, et dans certains cas, la persistance d'une bactériurie postérieurement à un épisode avéré ou supposé de pyélonéphrite est difficile à interpréter (Dorsch *et al.* 2019).

Lorsque qu'une BSU est diagnostiquée, le clinicien doit se poser la question de l'évolution d'une pyélonéphrite, notamment lors d'une augmentation brutale de l'azotémie. Cette augmentation n'est pas, en soi, une indication de traitement, puisque l'évolution « naturelle » d'une MRC doit également être considérée dans le diagnostic différentiel. Mais cette question est cruciale pour deux raisons : premièrement, une pyélonéphrite, même en l'absence de signe clinique, justifie un traitement, potentiellement avec des AIC. Deuxièmement, une détérioration de la fonction rénale dans un contexte de MRC est particulièrement préoccupante.

Le diagnostic différentiel entre l'évolution naturelle d'une MRC (insuffisance rénale aiguë sur MRC ou progression de la MRC) et une pyélonéphrite repose sur des données cliniques et paracliniques. La présence concomitante d'une bactériurie avec une hyperthermie, une douleur à la palpation rénale, une atteinte de l'état général et des anomalies à la numération leucocytaire sont des signes évocateurs de pyélonéphrite (Weese *et al.* 2019). Cependant, ces signes sont subjectifs et très peu spécifiques. De même, l'échographie abdominale permet parfois de révéler des signes de pyélonéphrite (dilatation pyélique, stéatite péri-rénale, hyperéchogénicité du parenchyme, etc), mais ces derniers sont également peu spécifiques. Une dilatation pyélique n'est pas toujours présente lors de pyélonéphrite, et peut être observée sur des chats sains ou présentant une MRC. L'importance de la dilatation pyélique n'est pas non plus un critère échographique suffisant pour faire le diagnostic différentiel (Quimby *et al.* 2017).

Récemment, une étude française de l'ENVA sur 125 chats a étudié l'intérêt du dosage d'une protéine aiguë de l'inflammation chez le chat : le *Serum Amyloid A* (SAA). Cette étude a montré que le dosage du SAA est un test fiable pour exclure une pyélonéphrite bactérienne. Une mesure inférieure à 51,3 mg/L permet d'exclure une pyélonéphrite avec une bonne sensibilité. Ce dosage présente cependant une spécificité limitée, car d'autres maladies inflammatoires peuvent également augmenter cette mesure (Kurtz *et al.* 2024). Le dosage du SAA pourrait donc constituer un outil utile pour le diagnostic différentiel d'une pyélonéphrite, dans le cadre d'une BSU dans un contexte de MRC, et ainsi éclairer la décision thérapeutique.

### **Bactériurie subclinique ou cystite bactérienne ?**

Le diagnostic différentiel entre une cystite bactérienne et une bactériurie subclinique repose essentiellement sur des critères cliniques, avec la présence ou l'absence de signes de MBAU. Toutefois, chez le chat, la détection des signes cliniques par le propriétaire n'est pas toujours évidente (R. Dulaney *et al.* 2017). C'est pourquoi le terme de bactériurie subclinique est préféré au terme bactériurie asymptomatique en médecine vétérinaire. De plus, la présence d'une PUPD est difficile à interpréter. En effet, ce signe peut être imputable à la MRC, mais peut accompagner certaines ITU, notamment celles causées par *E. coli*.

L'ISCAID indique que lorsqu'il existe un doute sur l'imputabilité d'un signe clinique, un traitement antibiotique court peut être envisagé. Si ce signe ne disparaît pas après traitement, il est peu probable que l'infection en soit la cause (Weese *et al.* 2019).

### **Présence d'une leucocyturie à l'examen microscopique du culot urinaire**

La présence d'une leucocyturie (ou pyurie) n'est pas une indication suffisante pour la mise en place du traitement antibiotique (Weese *et al.* 2019). Dans notre étude, il est probable que certains cas de BSU aient été qualifiés de cystite ou d'ITU principalement sur des critères cytologiques, entraînant ainsi un traitement. Bien qu'une leucocyturie puisse indiquer une inflammation de la vessie, ce signe n'est pas suffisamment spécifique. En médecine humaine, des cas de pyurie asymptomatique et de leucocyturie aseptique sont bien décrits, notamment dans un contexte de MRC (Kwon *et al.* 2020). La recommandation est donc de ne pas traiter en cas d'anomalie cytologique isolée (Nicolle *et al.* 2005), et il n'existe aucune preuve que cette approche soit différente en médecine vétérinaire (Weese *et al.* 2019).

### **Bactérie isolée**

Les deux bactéries les plus souvent impliquées dans les BSU sont *E. coli* et *Enterococcus spp.*, deux bactéries aux caractéristiques très différentes.

*Escherichia coli* est fréquemment associée à un risque d'endotoxémie et de pyélonéphrite. En effet, des études microbiologiques ont montré que certaines *E. coli* présentent des facteurs de virulence permettant la colonisation du haut appareil urinaire (Wood 2017). L'absence de facteurs de virulence pourrait expliquer la colonisation du tractus urinaire, sans réaction inflammatoire, ni signe clinique, bien que ce phénomène soit probablement multifactoriel. Cependant, en pratique, l'étude des facteurs de virulence d'une bactérie n'est pas réalisable en routine pour le praticien, et il n'existe aucune preuve que la recherche de ces facteurs de virulence présente un impact sur la décision thérapeutique (Weese *et al.* 2019). Il est donc impossible pour le clinicien de prévoir l'évolution du comportement de cette bactérie dans le tractus urinaire.

*Enterococcus spp.* pourrait présenter un pouvoir pathogène moindre comparé à *E. coli*, ce qui expliquerait pourquoi elle est isolée plus fréquemment dans les BSU que les ITU dans certaines études. De plus, *Enterococcus spp.* montre une plus grande résistance aux antibiotiques, un résultat corroboré dans notre étude avec un taux élevé de bactéries multirésistantes (BMR). La présence d'une BMR n'est pas une indication suffisante pour un traitement, car ces bactéries ne sont pas nécessairement plus virulentes. En effet, tenter d'éliminer une BMR présente peu de bénéfices : les récidives sont importantes, et il est décrit que des souches sensibles peuvent remplacer des souches résistantes lorsqu'aucun traitement n'est mis en place (Weese *et al.* 2019).

Il n'existe aujourd'hui aucune preuve que l'espèce bactérienne identifiée, ainsi que les facteurs de virulence potentiels, doivent influencer la décision thérapeutique.

## Tentative d'élimination de la bactériurie

Un objectif du traitement d'une BSU est l'élimination de la bactériurie à court et moyen terme. Dans notre étude, certains animaux ont bénéficié d'une tentative de traitement afin d'éliminer la bactérie du tractus urinaire, pour finalement ne plus recevoir de traitement en cas de récurrence ou de persistance (8%). D'autres animaux ont reçu plusieurs traitements successifs (20%), parfois sans résultat. Dans les autres cas, le suivi n'était pas suffisamment complet pour évaluer cet aspect, ou aucun traitement n'a été mis en place. Une approche est décrite notamment par Dorsch *et al.* (2019), dans la prise en charge du chat atteint de MRC et présentant une BSU. Chez un chat présentant une BSU à *E. coli* n'ayant jamais fait l'objet d'un traitement, les auteures réalisent généralement une unique tentative de traitement. À l'inverse, si une BSU récidivante, ayant déjà fait l'objet d'un traitement, est mise en évidence chez un chat présentant par ailleurs une fonction rénale stable, aucun traitement n'est généralement mis en place par les auteures. Les preuves sont toutefois aujourd'hui manquantes pour juger de la balance bénéfique/risque d'une telle prise en charge.

## Stade et stabilité de la maladie rénale chronique

Bien que les patients atteints de MRC soient potentiellement plus à risque de développer une infection ascendante, il serait pertinent de déterminer plus spécifiquement quelles sous-populations présentent un risque plus marqué. Dans notre étude, l'analyse de mortalité prenant en compte la valeur de créatinine sérique, n'a pas révélé de différence entre les deux groupes. Cela pourrait suggérer qu'à un stade d'avancement similaire de la MRC, la présence ou l'absence d'une BSU n'a pas d'incidence sur la mortalité. Toutefois, cette conclusion doit être interprétée avec prudence en raison des limites inhérentes à cette analyse, notamment un nombre de cas relativement restreint. Ainsi, notre étude n'a pas mis en évidence de sous-population présentant un risque accru de développer une BSU, et pour laquelle l'absence d'un traitement serait un risque plus élevé. À ce jour, aucune étude chez le chat n'a abordé cette problématique. Par conséquent, il est difficile de formuler des critères relatifs à la MRC, tels que le stade IRIS ou la valeur de créatininémie, pour orienter la décision thérapeutique.

La **figure 25** présente une proposition d'arbre décisionnel pour la prise en charge thérapeutique des BSU dans un contexte de MRC. Bien que cette approche permette d'établir les questions que le praticien doit se poser lors de sa prise de décision, cette décision est toujours individuelle.

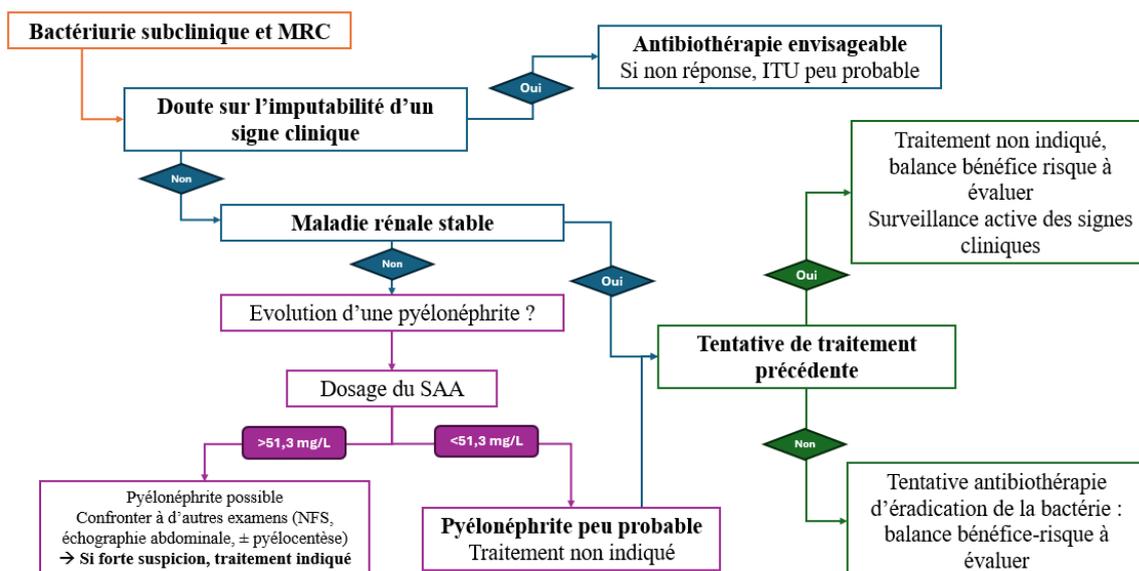


Figure 25 : arbre décisionnel sur la prise en charge thérapeutique des BSU dans un contexte de MRC

#### D. Intérêt des traitements alternatifs aux antibiotiques

Deux animaux n'ayant pas fait l'objet d'une antibiothérapie ont reçu des traitements adjuvants à base de cranberry. Les proanthocyanidines, contenues dans le cranberry, empêchent *in vitro* l'adhésion d'*E. coli* à l'urothélium. Cependant, son bénéfice *in vivo* chez le chat n'a pas été démontré (Dorsch *et al.* 2019). Un des chats ayant été suivi a présenté une persistance de la bacillurie mais aucun signe de MBAU ou de pyélonéphrite, 3 mois après le début du traitement.

Un autre chat a également reçu des probiotiques multi-souches, dans le but « d'assainir » la flore digestive, source générale des germes urinaires. Cette approche est également décrite, découlant de résultats encourageants en médecine humaine, mais aucune étude n'existe chez le chat (Dorsch *et al.* 2019). Contrairement au chat recevant de la cranberry, ce chat a présenté quelques mois après l'initiation du traitement un épisode dont les caractéristiques sont fortement compatibles avec une pyélonéphrite aigue. Bien qu'une infection ascendante liée à la BSU soit une hypothèse plausible, elle ne peut pas être formellement démontrée. Ces divers traitements alternatifs antibiotiques proposés, utilisés en médecine humaine, représentent une piste intéressante et une solution intermédiaire entre l'antibiothérapie et l'absence totale de traitement. Néanmoins, leur intérêt est inconnu chez le chat à ce jour.

### **4.5. Impact d'une bactériurie subclinique sur la mortalité et la progression de la MRC**

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative que ce soit en termes de mortalité ou de progression de la MRC entre les deux groupes. Seule la concentration en créatinine sérique au moment de la consultation montre une influence significative sur la mortalité.

La MRC constitue un facteur favorisant d'infection. Parmi les infections redoutées lors de MRC figure la pyélonéphrite, car une grande partie des néphrons étant déjà non fonctionnels, les conséquences d'une infection ascendante sont accentuées. Une question centrale dans la décision thérapeutique est celle des conséquences de la bactériurie sur la mortalité et sa contribution potentielle à la progression de la MRC sous-jacente.

Dans notre étude, aucune différence n'a été observée concernant la mortalité et la progression de la MRC, avec ou sans BSU. Les travaux de White *et al.* (2013) n'ont également pas mis en évidence d'impact sur la mortalité de la présence d'une BSU chez les chats atteints de MRC. Des résultats similaires ont été publiés par Hinder *et al.* (2020) sur des chats azotémiques. De plus, dans cette dernière étude, aucune progression de la MRC n'a été observée en présence d'une bactériurie, même récidivante. Cependant il est important de noter que dans ces deux études, tous les chats présentant une bactériurie ont été traités par antibiothérapie.

L'impact du non-traitement d'une BSU sur la mortalité n'a pas pu être évalué dans notre étude en raison du nombre trop restreint de cas non-traités. Bien qu'aucune différence sur la progression de la MRC n'ait été mise en évidence lors de l'absence d'antibiothérapie, cette analyse a été réalisée sur un échantillon de seulement trois animaux. White *et al.* (2016) n'ont montré aucun impact de la présence d'une BSU sur la mortalité dans une étude prospective. Cependant, dans leur étude, les animaux étaient exclus s'ils présentaient une azotémie. Ainsi, à ce jour, aucune étude n'a pu déterminer l'impact sur la mortalité et la progression de la maladie du non-traitement d'une BSU dans un contexte de MRC chez le chat.

Le risque d'infection ascendante en cas de persistance d'une BSU non traitée est également difficile

à évaluer. Dans notre étude, l'un de ces chats a présenté une pyélonéphrite, diagnostiquée par pyélocentèse, causée par une souche bactérienne de même espèce et de même profil de sensibilité que celle responsable de sa BSU antérieure. Bien que cela ne puisse pas être formellement démontrée, l'infection ascendante secondaire à la BSU est l'hypothèse la plus probable. En revanche, un autre chat a présenté une persistance d'une BSU tout le long de son suivi, sans jamais développer de signe clinique. Une étude approfondie est nécessaire pour évaluer le risque d'infection ascendante chez les chats présentant une BSU non-traitée.

#### **4.6. Limites de l'étude**

La limite principale de notre étude provient de son caractère rétrospectif. Le caractère subclinique d'une bactériurie a été évalué principalement selon l'absence de signe clinique rapportés dans le compte-rendu de consultation, principalement par les propriétaires. Or, cela ne garantit pas de manière absolue l'absence de symptôme. Une standardisation des questions posées aux propriétaires, dans le cadre d'une étude prospective, permettrait d'atténuer cette limite. Cependant, étant donné que les signes cliniques ne sont pas toujours visibles pour les propriétaires, il est possible que certains chats aient été faussement classés comme présentant une BSU.

Une autre limite réside dans la difficulté d'exclure la présence d'une pyélonéphrite dans notre étude. Les critères d'exclusion choisis permettent probablement d'exclure les cas les plus évidents. Cependant, étant donné l'hétérogénéité de l'expression de cette maladie, il est possible que certains animaux présentant une forme cliniquement frustrée, ou une pyélonéphrite chronique, aient été inclus dans notre étude. En effet, des examens tels que l'échographie abdominale, la numération et formule sanguine ou encore le dosage du SAA, ne sont pas systématiquement réalisés lors de la consultation. La réalisation d'une pyélocentèse est un acte rarement effectué.

Notre étude n'a pas permis d'évaluer l'impact de l'absence de traitement d'une BSU sur la mortalité et la fonction rénale. Les animaux n'ayant pas reçu d'antibiothérapie ne sont pas en nombre suffisant et correctement suivis pour permettre une telle évaluation. Toutefois, compte-tenu du taux élevé de récurrence des BSU, l'intérêt du traitement apparaît comme fortement limité.

Étant donné son caractère rétrospectif, dans notre étude, la décision de réaliser une culture urinaire et de mettre en place un traitement relève de la discrétion du clinicien. De plus, étalée sur une période de 9 ans, cette étude a été menée selon les décisions d'un grand nombre de cliniciens, à des périodes où les recommandations ont évolué. Cela nous a permis d'étudier les différentes prises en charge selon les cliniciens, et selon les années, mais ne permet pas une standardisation des pratiques dans le but d'étudier l'impact de cette prise en charge.

Dans notre étude, les chats ont été inclus dans le groupe BSU uniquement s'ils présentent un ECBU positif, ce qui introduit plusieurs biais. Tout d'abord, un résultat d'ECBU positif peut inciter plus facilement le praticien à mettre en place un traitement antibiotique. Il est donc probable qu'en réalité la proportion des chats chez lesquels aucun traitement n'est mis en place soit largement sous-estimée. Par ailleurs, de nombreux chats présentant une MRC ont montré une bactériurie microscopique et n'ont reçu aucun traitement, mais ils n'ont pas pu être inclus dans notre étude car aucun ECBU n'a été réalisé. Par conséquent, la prise en charge étudiée dans notre étude n'est probablement pas parfaitement représentative.

Concernant le groupe contrôle, nous avons décidé d'inclure à la fois des animaux sur des critères bactériologiques, mais également cytologiques. Nous pensons qu'inclure uniquement des chats présentant un ECBU négatif aurait créé un biais de sélection important dans ce groupe. En effet, la réalisation d'un ECBU n'étant pas une pratique recommandée en routine lors d'un suivi « classique » de MRC, elle est généralement justifiée par un élément autre que la MRC elle-même. Souvent, il est réalisé lors d'une augmentation brutale de l'azotémie, afin d'explorer une cause infectieuse comme cause potentielle à cette augmentation (pyélonéphrite), ou parce qu'une bactériurie microscopique est mise en évidence. Afin de pallier ce biais et sélectionner une population représentative, nous avons décidé d'élargir les critères de sélection, bien que la présence d'un culot inactif (absence de leucocyturie, hématurie et bactériurie microscopique) ne permette pas d'exclure avec certitude une bactériurie, contrairement à l'ECBU qui constitue le gold standard. Toutefois, cet examen présente la limite de donner un résultat à un instant donné, ne garantissant pas qu'une bactériurie n'est pas présente plus tard dans le suivi. L'analyse du culot est réalisée presque systématiquement lors d'un contrôle de MRC, permettant en pratique un meilleur suivi.

#### **4.7. Perspectives**

Plusieurs axes de recherches futures permettraient d'améliorer la prise en charge thérapeutique :

- Etudier l'impact de l'absence de traitement antibiotique sur la mortalité et la progression de la maladie sur des chats atteints de MRC. Une étude prospective est nécessaire avec 3 groupes distincts.
- Apporter des éléments aux praticiens pour le diagnostic différentiel de la pyélonéphrite, notamment l'exploration de la piste des biomarqueurs, comme le SAA.
- Définir des sous-populations présentant un risque plus ou moins marqué de développer des complications de la présence d'une BSU (infection ascendante).
- Etablir la pertinence des traitements alternatifs aux antibiotiques dans la prévention d'une ITU clinique et/ou d'une infection ascendante dans un contexte de BSU.

# Conclusion

Les chats présentant une maladie rénale chronique sont suspectés d'être prédisposés à la présence de bactériurie subclinique. Les recommandations et risques liés à cette affection sont aujourd'hui peu établis. Notre étude a mis en évidence une nette prédisposition des femelles, ainsi que des animaux présentant des antécédents de maladie du bas appareil urinaire. Cependant, les caractéristiques de la maladie rénale chronique ne semblent pas influencées par la présence d'une bactériurie subclinique.

L'analyse d'urine est un examen prédictif pertinent d'une BSU, en particulier l'examen microscopique du culot urinaire, bien que l'examen bactériologique reste le gold standard.

Les deux espèces bactériennes les plus fréquemment impliquées sont *Escherichia coli* et *Enterococcus faecalis*, deux entérobactéries issues de la flore digestive. Le genre *Enterococcus* est associé à une résistance aux antibiotiques plus importante et à un risque de multirésistance.

La majorité des animaux a été traité avec une antibiothérapie de première ligne (amoxicilline-acide clavulanique). Le traitement est associé à un taux de récurrence important, questionnant son intérêt à long terme. Les recommandations issues du consensus de l'ISCAID sont peu précises concernant la prise en charge de cette affection, et les preuves sont aujourd'hui inexistantes. Nous avons identifié certains critères potentiels à considérer pour le praticien. La recherche de l'évolution d'une pyélonéphrite est un critère majeur de décision thérapeutique, mais s'avère délicate dans certaines situations. Inversement, la mise en place d'un traitement antibiotique ne doit pas être décidée selon des critères cytologiques uniquement, ou encore uniquement motivée par la présence d'une bactérie multirésistante.

Notre étude clinique a permis de montrer une absence de différence significative concernant la mortalité et la progression de la MRC, en présence de bactériurie subclinique. Cependant, l'absence de traitement n'a pas pu être évaluée, ce qui en constitue sa principale limite. De nouvelles études sont donc nécessaires pour évaluer le risque d'infection ascendante, de progression de la MRC et de mortalité, en l'absence de traitement antibiotique. La réponse à cette problématique est essentielle dans un contexte d'utilisation raisonnée des antibiotiques et de la prévalence importante de la MRC chez le chat.



## Annexe 2 : prise en charge et suivi des chats atteints de BSU (antibiothérapie)

N°	ENV	Traitement ?	Antibiotique	Dose	Durée	Attente Abgramme	Suivi
1	N	Oui	AMC	17,5 mg/kg BID	10	Oui	* Résolution de la BS au contrôle en février * Pas de bactériurie au culot à signaler ensuite
2	N	Oui	AMC	10 mg/kg BID	10	Non	* Traitement empirique, bactériurie subclinique (ECBU+) toujours présente le 7 janvier --> changement AB
	N	Chgt AB	Céfalexine	15 mg/kg BID	10 + 10		* Culot toujours positif le 21 janvier --> AB poursuivi * Culot négatif le 11 février et arrêt AB
3	N	Oui	Doxycycline	10 mg/kg SID	10	Non	* Pas de bactériurie au culot le 25 mai, possible stérilisation des urines * Récidive suspectée de BS le 29 novembre mais pas d'ECBU --> traitement amox-ac 5j * Restérilisation des urines le 13 décembre * Pas de bactériurie au culot le 4 avril 2022 et 14 novembre 2022
4	N	Oui	AMC	17,6 mg/kg BID	5	Non	* Bacillurie toujours présente au culot le 21 nov, pas d'ECBU + suspi pré-diabète
5	N	Oui	Céfalexine	10 mg/kg BID	7	Oui	Pas de suivi
6	N	Oui	Céfalexine	18,4 mg/kg BID	20	Oui	Pas de suivi
7	N	Oui	AMC	17 mg/kg BID	12	Oui	Pas de suivi
8	N	Oui	AMC	20 mg/kg BID (IV puis po)	28	Non	Traitement empirique à l'amox-ac pendant l'hospit --> résistance à AMC
9	N	Oui	AMC	12,5 mg/kg BID	10	Non	Pas de signe de cystite pendant 1 an, arrêt des vomissements à la fin du traitement Octobre 2021 --> ITU (hématurie, pollakiurie, ECBU +) Hospit janvier 2022 --> euthanasie
10	N	Oui	AMC	15,7 mg/kg BID	10	Non	* Traitement probabiliste sans ECBU 10j, puis contrôle ECBU 4j après arrêt tt avec mise en évidence E Coli résistante * Hospit aux SI car dégradation EG, tt ampicilline-sulbactan 20 mg/kg BID * sortie hospit amox 17 mg/kg BID (ECBU pas reçu à ce moment)
11	N	Oui	Marbofloxacine	5 mg/kg PO SID	28	Non	Contrôle fin juillet, RAS Pas de bactériurie rapportée après
12	N	Oui	AMC	16,3 mg/kg BID	21	Non	Tt car suspi pyélonéphrite chronique Contrôle 10j : plus de bacillurie Récidive de bacillurie subclinique persistante sans traitement
13	N	Oui	AMC	16 mg/kg SC q48h	28	Non	Persistance bacillurie confirmée par ECBU 1m plus tard et poursuite tt Persistance leuco et bacillurie 5 mois après arrêt tt et lors de l'IRA 3 ans plus tard
14	N	Oui	Amoxicilline	11 mg/kg BID	5	Non	
15	N	Oui	AMC	12,5 mg/kg BID	10	Non	
16	N	Oui	AMC	14,1 mg/kg BID	7	Non	py
17	A	Oui	Céfovécine	8 mg/kg 1x	14	Oui	Suspicion de pyélonéphrite, 1 mois avant... Pas de suivi en médecine mais état stable probable CIF 1 an après mais pas d'ITU rapportée
18	A	Oui	AMC	14,7 mg/kg BID	14	Oui	Pas de suivi
19	A	Oui	AMC	13,4 mg/kg BID	21	Non	ECBU négatif 1 mois après, malpropreté ensuite mais ECBU neg 5 mois après. Aggravation 1 an après, avec possible pyélonéphrite vs IRA sur MRC
20	A	Oui	AMC	13 mg/kg BID	15	Oui	Résumé = BSU récidivantes après chaque traitement // Pas de résolution bactériurie après tt et ITU à E. coli 1 mois et demi après Résolution bactéro 2 semaines après cette ITU, puis récidives de BSU dès l'arrêt du traitement, et 6 mois après, cette fois par de traitement pour ces BSU en 2019, dans l'hypothèse d'une pyélonéphrite asympto traitement permettant la disparition de la bactériurie au contrôle, puis nouvelle récidive de BSU
21	A	Oui	Inconnu			Oui	Persistance d'une BSU 1 mois et demi après malgré tt
22	A	Oui	AMC	18,9 mg/kg BID	21	Oui	Pas de suivi
23	A	Oui	Marbofloxacine	3,2 mg/kg BID	10	Oui	Résumé : apparemment guérison bactério sans récidive après tt /// ECBU neg 3 mois post tt / pas de bactériurie micro sur les contrôle d'après
24	A	Oui	AMC	16,7 mg/kg BID	12	Non	Résumé : guérison puis récidive avec autre germe /// ECBU négatif 1 mois après / récidive d'une BSU 8 mois après mais avec un autre germe (E. coli)
25	A	Oui	AMC	16,7 mg/kg BID	15	Oui	Pas de suivi

26	A	Oui	AMC	17,8 mg/kg BID	21	Oui	Résumé : Persistance de Klebsiella malgré 2 traitements diff /// Persistance même bactérie 2 mois après malgré tt, décision de changer de tt avec Doxy, pas de contrôle proche mais ECBU positif 2 ans plus tard
27	A	Oui	Marbofloxacin	4 mg/kg SID	28	Oui	ECBU négatif après tt, suivi perdu ensuite
28	A	Oui	Marbofloxacin	2,5 mg/kg SID	21	Oui	ITU 4 mois après à autre germe (E coli) avec résolution sous tt
29	A	Oui	AMC	16,7 mg/kg BID	21	Oui	Résumé : récurrence d'un autre germe /// ECBU négatif après tt, récurrence avec autre germe (proteus) 4 mois après, résolution après tt
30	A	Oui	Céfaloxine	16,3 mg/kg BID	21	Oui	Pas de suivi
31	A	Oui	AMC	17,4 mg/kg BID	28	Oui	Résumé : ATCD d'ITU, et récurrence de BSU 6 mois après avec le même germe + un autre /// ITU avant la consult Pas de contrôle de résolution mais récurrence 6 mois après avec en plus Enterococcus Résolution après tt et ECBU neg également 6 mois après cet épisode
32	A	Oui	AMC	15 mg/kg BID	15	Non	Résumé : résolution bactériologique après tt /// ECBU neg 1 mois et 3 mois après
33	A	Oui	Ciprofloxacine	35 mg/kg SID	15	Oui	Résumé : résolution bactériologique après tt /// ECBU neg 1 mois
34	A	Oui	AMC	18,1 mg/kg BID	10	Oui	Pas de suivi
35	A	Oui	AMC	18,5 mg/kg BID	10	Non	Pas de nouvel ECBU mais pas de bactérie visible lors d'une AU 5 mois après
36	A	Oui	AMC	16,6 mg/kg BID	28	Oui	Pas de suivi
37	A	Oui	AMC	12,8 mg/kg BID	10	Oui	Pas de suivi
38	A	Oui	AMC	17,9 mg/kg BID	10	Oui	Justif traitement : risque d'infection ascendante
39	A	Oui	AMC	14,9 mg/kg BID	15	Oui	Pas de suivi
40	A	Oui	AMC	13,5 mg/kg BID	21	Non	Probable pyélonéphrite 1,5A après à E coli
41	A	Oui	AMC	14,2 mg/kg BID	21	Oui	Persistance/récurrence bactériurie 3 mois après, E coli également tjrs multisensible, tt marbo 21j
42	A	Oui	AMC	22,7 mg/kg BID	21	Oui	Suivi 2 mois plus, tard ECBU = neg, pas de suivi ensuite

43	A	Oui	AMC	23,8 mg/kg BID	21	Oui	Justif tt = PUPD, qui s'est améliorée ensuite alors que ECBU toujours positif 2 mois plus tard, ECBU positif encore à E. coli (multisensible) malgré une amélioration de la PUPD nouveau tt avec marbo 15j 1,5 mois plus tard, ECBU neg
44	A	Oui	AMC	21,7 mg/kg BID	14	Oui	Probable pyélonéphrite qq mois avant, pas de suivi après celui-ci
45	A	Oui	AMC	18,3 mg/kg BID	14	Oui	Persistance BSU 3 mois après, même germe/sens, tt TMPS 28j et ECBU neg 2 mois plus tard
46	A	Oui	Céfaloxine	17,4 mg/kg BID	21	Oui	Tt car PUPD, Suivi 1 an après, ECBU neg
47	A	Oui	Céfaloxine	16,3 mg/kg BID	7	Oui	Pas de suivi
48	N	Non puis oui	Amoxicilline	15 mg/kg q48h SC	10	Oui	D'abord pas de traitement puis traitement au contrôle après nouvelle bacillurie Après tt, disparition bacillurie micro puis récurrence avec bacilles puis coques et nouveau tt avec amox-ac 4 semaines

### Annexe 3 : suivi des chats atteints de BSU (absence d'antibiothérapie)

N°	ENV	Traitement	Suivi
49	N	Non	*Persistance de la BS et pyurie au contrôle le 28 février * pyélonéphrite à E Coli (pyélocentèse) avec même profil de sensibilité que le germe BSU le 30 mars avec hospitalisation et traitement amox-ac
50	N	Non	* ITU en novembre à E faecalis traitée à amox-ac 7j à la réception de l'ECBU
51	N	Non	Pas de suivi
52	N	Non	Traitement canneberge Pas de traitement AB car tt antérieur lors de suspi endotoxémie (PUPD), pour éviter de favoriser résistance Contrôle en septembre : persistance bacillurie, absence de signes clinique, MRC stable
53	N	Non	Traitement canneberge + probiotiques
54	A	Non	Pas de suivi
55	A	Non	Pas de suivi
56	A	Non	Pas de suivi
57	A	Non	Persistance bactériurie en l'absence de tt // a déjà eu des BSU +/- ITU +/- pyélonéphrite avant, avec tt
58	A	Non	Résumé : persistance en l'absence de tt // ECBU positif 3 mois après, même germe, suivi perdu qq mois après mais apparemment pas d'ITU ou pyélonéphrite
59	A	Non	Pas de suivi bactéro rapproché, ECBU positif en hospit 1 an après
60	A	Non	IRIS 4 terminale, pas de mention dans le CR de l'uroculture et pas de suivi après

# 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*. 2018. Vol. 32, n° 6, pp. 1803-1822. DOI 10.1111/jvim.15331.

AFVAC, 2022. *Fiche de recommandation pour un bon usage des antibiotiques* [en ligne]. Disponible à l'adresse : <https://afvac.com/l-association/dossiers/antibiotherapie-fiches-de-recommandations-2022>

ANSES, 2017. Auto-saisine n° 2014-SA-0080 : *Médicaments vétérinaires : méthodologie de révision des posologies des antibiotiques anciens*. Avis de l'ANSES. Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort, France.

ANSES, 2022. *Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2021. Rapport annuel*. [en ligne]. Anses-ANMV. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANMV-Ra-Antibiotiques2021.pdf>

ANSES, 2023. *Resapath - Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales, bilan 2022* [en ligne]. Lyon et Ploufragan-Plouzané-Niort, France. Disponible à l'adresse : [https://resapath.anses.fr/resapath\\_uploadfiles/files/Documents/Rapport%20annuel/2022\\_Resapath\\_Rapport%20annuel\\_FR.pdf](https://resapath.anses.fr/resapath_uploadfiles/files/Documents/Rapport%20annuel/2022_Resapath_Rapport%20annuel_FR.pdf)

*Arrêté du 18 mars 2016 fixant la liste des substances antibiotiques d'importance critique prévue à l'article L. 5144-1-1 du code de la santé publique et fixant la liste des méthodes de réalisation du test de détermination de la sensibilité des souches bactériennes prévue à l'article R. 5141-117-2*, 2016. [en ligne]. Disponible à l'adresse : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000032291325>

BAILIFF, Nathan L., WESTROPP, Jodi L., NELSON, Richard W., SYKES, Jane E., OWENS, Sean D. et KASS, Philip H., 2008. Evaluation of urine specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats. *Veterinary Clinical Pathology*. 2008. Vol. 37, n° 3, pp. 317-322. DOI 10.1111/j.1939-165X.2008.00065.x.

BARTGES, Joe, 2011a. Clinical signes of lower urinary tract disease. In : *Nephrology and Urology of Small Animals*. Wiley-Blackwell. pp. 428-430.

BARTGES, Joe, 2011b. Urine culture. In : BARTGES, Joe et POLZIN, David J, *Nephrology and Urology of Small Animals*. Wiley-Blackwell. pp. 63-69.

BARTGES, Joe et MARTIN-JIMENEZ, Tomas, 2011. Drug therapy with renal failure. In : POLZIN, David J, *Nephrology and Urology of Small Animals*. Wiley-Blackwell. pp. 387-390.

BARTGES, Joe et OLIN, Shelly, 2017. Urinary tract infections. In : *BSAVA Manual of Canine et Feline Nephrology et Urology, 3rd edition*.

BASS, M., HOWARD, J., GERBER, B. et MESSMER, M., 2005. Retrospective study of indications for and outcome of perineal urethrostomy in cats. *Journal of Small Animal Practice*. 2005. Vol. 46, n° 5, pp. 227-231. DOI 10.1111/j.1748-5827.2005.tb00314.x.

BENSON, Kelly K, QUIMBY, Jessica M, DOWERS, Kristy L, SIEBERG, Liberty G, DANIELS, Joshua B, LANGSTON, Catherine E, LUNGHOFER, Paul J et GUSTAFSON, Daniel L, 2020. Pilot study of side effects and serum and urine concentrations of amoxicillin–clavulanic acid in azotemic and non-azotemic cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1 août 2020. Vol. 22, n° 8, pp. 729-735. DOI 10.1177/1098612X19881537.

BIEGEN, Vanessa R., SLUSSER, Peter G., FISCHETTI, Anthony J. et GEIST, Michael R., 2013. Successful treatment of encrusted cystitis associated with *Staphylococcus pseudintermedius* infection in the urinary bladder of a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 mars 2013. Vol. 242, n° 6, pp. 798-802. DOI 10.2460/javma.242.6.798.

BYRON, Julie K., 2019. Urinary Tract Infection. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1 mars 2019. Vol. 49, n° 2, pp. 211-221. DOI 10.1016/j.cvsm.2018.11.005.

CHAKRABARTI, S., SYME, H.m. et ELLIOTT, J., 2012. Clinicopathological Variables Predicting Progression of Azotemia in Cats with Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2012. Vol. 26, n° 2, pp. 275-281. DOI 10.1111/j.1939-1676.2011.00874.x.

CHEW, Dennis J, DIBARTOLA, Stephen P et SCHENCK, Patricia, 2011. *Canine and Feline Nephrology and Urology, second edition*. Elsevier.

CHEW, Dennis J et SCHENCK, Patricia, 2023. Examination of Urinary Sediment. In : *Urinalysis in the Dog and Cat*. USA : Wiley-Blackwell. pp. 161-235. ISBN 978-1-119-22634-5.

CHUANG, Leyland, NASHI, Norshima, VATHSALA, Anantharaman et TAMBYAH, Paul Ananth, 2014. Renal patients with asymptomatic bacteriuria do not need to be treated: results of a pilot observational audit. *Healthcare infection*. 1 mars 2014. Vol. 19, n° 1, pp. 32-36. DOI 10.1071/HI13040.

CLARE, S., HARTMANN, F. A., JOOSS, M., BACHAR, E., WONG, Y. Y., TREPANIER, L. A. et VIVIANO, K. R., 2014. Short- and long-term cure rates of short-duration trimethoprim-sulfamethoxazole treatment in female dogs with uncomplicated bacterial cystitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2014. Vol. 28, n° 3, pp. 818-826. DOI 10.1111/jvim.12324.

COLGAN, Richard, JAFFE, Gregory A. et NICOLLE, Lindsay E., 2020. Asymptomatic Bacteriuria. *American Family Physician*. 15 juillet 2020. Vol. 102, n° 2, pp. 99-104.

*Décret n° 2016-317 du 16 mars 2016 relatif à la prescription et à la délivrance des médicaments utilisés en médecine vétérinaire contenant une ou plusieurs substances antibiotiques d'importance critique*, 2016. [en ligne]. Disponible à l'adresse :

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000032251629#:~:text=%C2%AB%20Le%20v%C3%A9t%C3%A9rinaire%20ne%20prescrit%20un,ensemble%20des%20animaux%20est%20in%C3%A9vitable>

DEPREY, Julie, BALDINGER, Arnaud, LIVET, Véronique, BLONDEL, Margaux, TARONI, Mathieu, LEFEBVRE, Cynthia, GOY-THOLLOT, Isabelle, MOISSONNIER, Pierre, VIGUIER, Éric, POUZOT-NEVORET, Céline, CAROZZO, Claude et CACHON, Thibaut, 2021. Risk factors and clinical relevance of positive urine cultures in cats with subcutaneous ureteral bypass. *BMC Veterinary Research*. 27 mai 2021. Vol. 17, pp. 199. DOI 10.1186/s12917-021-02898-7.

DICU-ANDREESCU, Ioana, PENESCU, Mircea Niculae, CĂPUȘĂ, Cristina et VERZAN, Constantin, 2022. Chronic Kidney Disease, Urinary Tract Infections and Antibiotic Nephrotoxicity: Are There Any Relationships? *Medicina*. 27 décembre 2022. Vol. 59, n° 1, pp. 49.

DOI 10.3390/medicina59010049.

DORSCH, Roswitha, REMER, C., SAUTER-LOUIS, C. et HARTMANN, K., 2014. Feline lower urinary tract disease in a German cat population. A retrospective analysis of demographic data, causes and clinical signs. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere*. 2014. Vol. 42, n° 4, pp. 231-239.

DORSCH, Roswitha, TEICHMANN-KNORRN, Svenja et SJETNE LUND, Heidi, 2019. Urinary tract infection and subclinical bacteriuria in cats: A clinical update. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. novembre 2019. Vol. 21, n° 11, pp. 1023-1038. DOI 10.1177/1098612X19880435.

DORSCH, Roswitha, VON VOPELIUS-FELDT, Clara, WOLF, Georg, STRAUBINGER, Reinhard K. et HARTMANN, Katrin, 2015. Feline urinary tract pathogens: prevalence of bacterial species and antimicrobial resistance over a 10-year period. *Veterinary Record*. 2015. Vol. 176, n° 8, pp. 201-201. DOI 10.1136/vr.102630.

DORSCH, Roswitha, VOPELIUS-FELDT, Clara von, WOLF, Georg, MUELLER, Ralf S., STRAUBINGER, Reinhard K. et HARTMANN, Katrin, 2016. Bakterielle Harnwegsinfektionen bei Katzen. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere*. 2016. Vol. 44, n° 4, pp. 227-236. DOI 10.15654/TPK-150604.

DRAZENOVICH, Nicole, LING, Gerald V. et FOLEY, Janet, 2004. Molecular Investigation of Escherichia coli Strains Associated with Apparently Persistent Urinary Tract Infection in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2004. Vol. 18, n° 3, pp. 301-306. DOI 10.1111/j.1939-1676.2004.tb02549.x.

DUFAYET, Cédric, 2016. Conduite à tenir face aux infections urinaires récidivantes chez le chien. *Le Point Vétérinaire : Urologie et néphrologie en pratique chez le chien et le chat (Numéro spécial 2016)*. 2016. pp. 90-94.

EGGERTSDÓTTIR, Anna V, SÆVIK, Bente K, HALVORSEN, Ingvild et SØRUM, Henning, 2011. Occurrence of Occult Bacteriuria in Healthy Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1 octobre 2011. Vol. 13, n° 10, pp. 800-803. DOI 10.1016/j.jfms.2011.07.004.

EMA, 2020. *Categorisation of antibiotics in the European Union* [en ligne]. Disponible à l'adresse : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/categorisation-antibiotics-european-union-answer-request-european-commission-updating-scientific\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/categorisation-antibiotics-european-union-answer-request-european-commission-updating-scientific_en.pdf)

EMANS, S. J., GRACE, E. et MASLAND, R. P., 1979. Asymptomatic bacteriuria in adolescent girls: I. Epidemiology. *Pediatrics*. octobre 1979. Vol. 64, n° 4, pp. 433-437.

ESPINOSA-GONGORA, Carmen, JESSEN, Lisbeth Rem, KIELER, Ida Nordang, DAMBORG, Peter, BJØRNVAD, Charlotte Reinhard, GUDETA, Dereje Dadi, PIRES DOS SANTOS, Teresa, SABLIER-GALLIS, Frédérique, SAYAH-JEANNE, Sakina, CORBEL, Tanguy, NEVIÈRE, Agathe, HUGON, Perrine, SAINT-LU, Nathalie, DE GUNZBURG, Jean et GUARDABASSI, Luca, 2020. Impact of oral amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid treatment on bacterial diversity and  $\beta$ -lactam resistance in the canine faecal microbiota. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1 février 2020. Vol. 75, n° 2, pp. 351-361. DOI 10.1093/jac/dkz458.

EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING et KAHLMETER, G., 2021. *To clinical colleagues: On recent changes in clinical microbiology susceptibility reports - new interpretation of susceptibility categories S, I and R*. [en ligne]. 9 juillet 2021. Disponible à l'adresse :

[https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Guidance\\_documents/To\\_clinical\\_colleagues\\_on\\_recent\\_changes\\_in\\_clinical\\_microbiology\\_susceptibility\\_reports\\_9\\_July2021.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/To_clinical_colleagues_on_recent_changes_in_clinical_microbiology_susceptibility_reports_9_July2021.pdf)

FIORANTE, Silvana, LÓPEZ-MEDRANO, Francisco, LIZASOAIN, Manuel, LALUEZA, Antonio, JUAN, Rafael S., ANDRÉS, Amado, OTERO, Joaquín R., MORALES, José M. et AGUADO, José M., 2010. Systematic screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Kidney International*. 2 octobre 2010. Vol. 78, n° 8, pp. 774-781. DOI 10.1038/ki.2010.286.

FOSTER, JD, 2017. Use of Antibiotics for the Urinary Tract. *Today's Veterinary Practice*. 9 mars 2017.

FRY, Michael M., 2011. Urinalysis. In : BARTGES, Joe et POLZIN, David J, *Nephrology and Urology of Small Animals*. Wiley-Blackwell. pp. 46-57.

GÁGYOR, Ildikó, BLEIDORN, Jutta, KOCHEN, Michael M., SCHMIEMANN, Guido, WEGSCHEIDER, Karl et HUMMERS-PRADIER, Eva, 2015. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. *BMJ*. 23 décembre 2015. Vol. 351, pp. h6544. DOI 10.1136/bmj.h6544.

GERBER, B., BORETTI, F. S., KLEY, S., LALUHA, P., MÜLLER, C., SIEBER, N., UNTERER, S., WENGER, M., FLÜCKIGER, M., GLAUS, T. et REUSCH, C. E., 2005. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *The Journal of Small Animal Practice*. décembre 2005. Vol. 46, n° 12, pp. 571-577. DOI 10.1111/j.1748-5827.2005.tb00288.x.

GILLENWATER, J. Y., HARRISON, R. B. et KUNIN, C. M., 1979. Natural history of bacteriuria in schoolgirls. A long-term case-control study. *The New England Journal of Medicine*. 23 août 1979. Vol. 301, n° 8, pp. 396-399. DOI 10.1056/NEJM197908233010802.

HANSSON, S., JODAL, U., NORÉN, L. et BJURE, J., 1989. Untreated bacteriuria in asymptomatic girls with renal scarring. *Pediatrics*. décembre 1989. Vol. 84, n° 6, pp. 964-968.

HINDAR, Camilla, CHANG, Yu-Mei, SYME, Harriet M. et JEPSON, Rosanne E., 2020. The association of bacteriuria with survival and disease progression in cats with azotemic chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2020. Vol. 34, n° 6, pp. 2516-2524. DOI 10.1111/jvim.15918.

HOOTON, Thomas M., BRADLEY, Suzanne F., CARDENAS, Diana D., COLGAN, Richard, GEERLINGS, Suzanne E., RICE, James C., SAINT, Sanjay, SCHAEFFER, Anthony J., TAMBAYH, Paul A., TENKE, Peter et NICOLLE, Lindsay E., 2010. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 1 mars 2010. Vol. 50, n° 5, pp. 625-663. DOI 10.1086/650482.

HOOTON, Thomas M., SCHOLE, Delia, STAPLETON, Ann E., ROBERTS, Pacita L., WINTER, Carol, GUPTA, Kalpana, SAMADPOUR, Mansour et STAMM, Walter E., 2000. A Prospective Study of Asymptomatic Bacteriuria in Sexually Active Young Women. *New England Journal of Medicine*. 5 octobre 2000. Vol. 343, n° 14, pp. 992-997. DOI 10.1056/NEJM200010053431402.

HUGONNARD, Marine, CHALVET-MONFRAY, Karine, DERNIS, Jérémy, POUZOT-NEVORET, Céline, BARTHÉLÉMY, Anthony, VIALARD, Jacquemine et GOY-THOLLOT, Isabelle, 2013. Occurrence of bacteriuria in 18 catheterised cats with obstructive lower urinary tract disease: a pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1 octobre 2013. Vol. 15, n° 10, pp. 843-848. DOI 10.1177/1098612X13477414.

HUTTNER, A., BIELICKI, J., CLEMENTS, M. N., FRIMODT-MØLLER, N., MULLER, A. E., PACCAUD, J.-P. et MOUTON, J. W., 2020. Oral amoxicillin and amoxicillin–clavulanic acid: properties, indications and usage. *Clinical Microbiology and Infection*. 1 juillet 2020. Vol. 26, n° 7, pp. 871-879. DOI 10.1016/j.cmi.2019.11.028.

HWANG, Jin Ho, PARK, Hayne Cho, JEONG, Jong Cheol, HA BAEK, Seon, HAN, Mi Yeun, BANG, Kitae, CHO, Jeong Yeon, YU, Suk Hee, YANG, Jaeseok, OH, Kook-Hwan, HWANG, Young-Hwan et AHN, Curie, 2013. Chronic asymptomatic pyuria precedes overt urinary tract infection and deterioration of renal function in autosomal dominant polycystic kidney disease. *BMC Nephrology*. 7 janvier 2013. Vol. 14, pp. 1. DOI 10.1186/1471-2369-14-1.

INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY, 2023. *IRIS staging of CKD (modified 2023)* [en ligne]. Disponible à l'adresse : [http://www.iris-kidney.com/pdf/2\\_IRIS\\_Staging\\_of\\_CKD\\_2023.pdf](http://www.iris-kidney.com/pdf/2_IRIS_Staging_of_CKD_2023.pdf)

IPE, Deepak S., SUNDAC, Lana, BENJAMIN, William H., Jr, MOORE, Kate H. et ULETT, Glen C., 2013. Asymptomatic bacteriuria: prevalence rates of causal microorganisms, etiology of infection in different patient populations, and recent advances in molecular detection. *FEMS Microbiology Letters*. 1 septembre 2013. Vol. 346, n° 1, pp. 1-10. DOI 10.1111/1574-6968.12204.

JESSEN, L. R., SØRENSEN, T. M., BJORNVAD, C. R., NIELSEN, S. Saxmose et GUARDABASSI, L., 2015. Effect of antibiotic treatment in canine and feline urinary tract infections: a systematic review. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*. mars 2015. Vol. 203, n° 3, pp. 270-277. DOI 10.1016/j.tvjl.2014.12.004.

KAZEMIER, Brenda M., KONINGSTEIN, Fiona N., SCHNEEBERGER, Caroline, OTT, Alewijn, BOSSUYT, Patrick M., MIRANDA, Esteriek de, VOGELVANG, Tatjana E., VERHOEVEN, Corine J. M., LANGENVELD, Josje, WOISKI, Mallory, OUDIJK, Martijn A., VEN, Jeanine E. M. van der, VLEGELS, Manita T. W., KUIPER, Petra N., FEIERTAG, Nicolette, PAJKRT, Eva, GROOT, Christianne J. M. de, MOL, Ben W. J. et GEERLINGS, Suzanne E., 2015. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 novembre 2015. Vol. 15, n° 11, pp. 1324-1333. DOI 10.1016/S1473-3099(15)00070-5.

KIM, Younjung, CARRAI, Maura, LEUNG, Marcus H. Y., CHIN, Jaime, LI, Jun, LEE, Patrick K. H., BEATTY, Julia A., PFEIFFER, Dirk U. et BARRS, Vanessa R., 2021. Dysbiosis of the Urinary Bladder Microbiome in Cats with Chronic Kidney Disease. *mSystems*. 27 juillet 2021. Vol. 6, n° 4, pp. e00510-21. DOI 10.1128/mSystems.00510-21.

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.

KOONTZ, Caitlan W., EPSTEIN, Steven E. et WESTROPP, Jodi L., 2023. Antimicrobial susceptibility patterns from urinary isolates obtained from cats (2013-2020). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2023. Vol. 37, n° 3, pp. 1077-1087. DOI 10.1111/jvim.16711.

KOPECNY, Lucy, PALM, Carrie A., DROBATZ, Kenneth J., BALSAL, Ingrid M. et CULP, William T. N., 2019. Risk factors for positive urine cultures in cats with subcutaneous ureteral bypass and ureteral stents (2010-2016). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2019. Vol. 33, n° 1, pp. 178-183. DOI 10.1111/jvim.15343.

KRUGER, J. M., OSBORNE, C. A., GOYAL, S. M., WICKSTROM, S. L., JOHNSTON, G. R.,

- FLETCHER, T. F. et BROWN, P. A., 1991. Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 juillet 1991. Vol. 199, n° 2, pp. 211-216.
- KUO, I-Ching, LEE, Jia-Jung, HWANG, Daw-Yang, LIM, Lee-Moay, LIN, Hugo You-Hsien, HWANG, Shang-Jyh, CHEN, Hung-Chun et HUNG, Chi-Chih, 2020. Pyuria, urinary tract infection and renal outcome in patients with chronic kidney disease stage 3–5. *Scientific Reports*. 10 novembre 2020. Vol. 10, pp. 19460. DOI 10.1038/s41598-020-76520-5.
- KURTZ, Maxime, PEY, Pascaline Bénédicte Marie, MORTIER, Jérémy, MANASSERO, Mathieu, DA RIZ, Fiona, CANONNE-GUIBERT, Morgane, MAUREY, Christelle et BENCHEKROUN, Ghita, 2024. Usefulness of serum amyloid A for the diagnosis of pyelonephritis in cats: A prospective evaluation. *Journal of Veterinary Internal Medicine* [en ligne]. 26 avril 2024. Vol. n/a, n° n/a. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1111/jvim.17082. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jvim.17082>
- KWON, Young Eun, OH, Dong-Jin, KIM, Moon Jung et CHOI, Hye Min, 2020. Prevalence and Clinical Characteristics of Asymptomatic Pyuria in Chronic Kidney Disease. *Annals of Laboratory Medicine*. 1 mai 2020. Vol. 40, n° 3, pp. 238-244. DOI 10.3343/alm.2020.40.3.238.
- LABATO, Mary Anna, 2017. Lower Urinary Tract Urolithiasis—Feline. In : ETTINGER, Stephen J, FELDMAN, Edward C et CÔTÉ, Etienne, *Textbook of veterinary internal medicine*. 8th edition. St Louis, MO : Elsevier. pp. 4837-4848.
- LAWSON, Jack, ELLIOTT, Jonathan, WHEELER-JONES, Caroline, SYME, Harriet et JEPSON, Rosanne, 2015. Renal fibrosis in feline chronic kidney disease: Known mediators and mechanisms of injury. *The Veterinary Journal*. 1 janvier 2015. Vol. 203, n° 1, pp. 18-26. DOI 10.1016/j.tvjl.2014.10.009.
- LEKCHAROENSUK, Chalermopol, OSBORNE, Carl A. et LULICH, Jody P., 2001. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 mai 2001. Vol. 218, n° 9, pp. 1429-1435. DOI 10.2460/javma.2001.218.1429.
- LITSTER, Annette, MOSS, Susan, PLATELL, Joanne et TROTT, Darren J., 2009. Occult bacterial lower urinary tract infections in cats—Urinalysis and culture findings. *Veterinary Microbiology*. 14 avril 2009. Vol. 136, n° 1, pp. 130-134. DOI 10.1016/j.vetmic.2008.10.019.
- LITSTER, Annette, THOMPSON, Mary, MOSS, Susan et TROTT, Darren, 2011. Feline bacterial urinary tract infections: An update on an evolving clinical problem. *The Veterinary Journal*. 1 janvier 2011. Vol. 187, n° 1, pp. 18-22. DOI 10.1016/j.tvjl.2009.12.006.
- LOCKWOOD, Samantha L., SCHICK, Anthea E., LEWIS, Thomas P. et NEWTON, Heide, 2018. Investigation of subclinical bacteriuria in cats with dermatological disease receiving long-term glucocorticoids and/or ciclosporin. *Veterinary Dermatology*. 2018. Vol. 29, n° 1, pp. 25-e12. DOI 10.1111/vde.12480.
- LUND, Heidi Sjetne, KRONTVEIT, Randi Ingebjørg, HALVORSEN, Ingvild et EGGERTSDÓTTIR, Anna Vigdís, 2013. Evaluation of urinalyses from untreated adult cats with lower urinary tract disease and healthy control cats: predictive abilities and clinical relevance. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1 décembre 2013. Vol. 15, n° 12, pp. 1086-1097. DOI 10.1177/1098612X13492739.
- LUU, Tyler et ALBARILLO, Fritzie S., 2022. Asymptomatic Bacteriuria: Prevalence, Diagnosis, Management, and Current Antimicrobial Stewardship Implementations. *The American Journal of Medicine*. 1 août 2022. Vol. 135, n° 8, pp. e236-e244. DOI 10.1016/j.amjmed.2022.03.015.

- MABBETT, Amanda N., ULETT, Glen C., WATTS, Rebecca E., TREE, Jai J., TOTSIKA, Makrina, ONG, Cheryl-lynn Y., WOOD, Jacqueline M., MONAGHAN, Wayne, LOOKE, David F., NIMMO, Graeme R., SVANBORG, Catharina et SCHEMBRI, Mark A., 2009. Virulence properties of asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli*. *International Journal of Medical Microbiology*. 1 janvier 2009. Vol. 299, n° 1, pp. 53-63. DOI 10.1016/j.ijmm.2008.06.003.
- MARQUES, Cátia, GAMA, Luís Telo, BELAS, Adriana, BERGSTRÖM, Karin, BEURLET, Stéphanie, BRIEND-MARCHAL, Alexandra, BROENS, Els M., COSTA, Marta, CRIEL, Delphine, DAMBORG, Peter, VAN DIJK, Marloes A. M., VAN DONGEN, Astrid M., DORSCH, Roswitha, ESPADA, Carmen Martin, GERBER, Bernhard, KRITSEPI-KONSTANTINOY, Maria, LONCARIC, Igor, MION, Domenico, MISIC, Dusan, MOVILLA, Rebeca, OVERESCH, Gudrun, PERRETEN, Vincent, ROURA, Xavier, STEENBERGEN, Joachim, TIMOFTE, Dorina, WOLF, Georg, ZANONI, Renato Giulio, SCHMITT, Sarah, GUARDABASSI, Luca et POMBA, Constança, 2016. European multicenter study on antimicrobial resistance in bacteria isolated from companion animal urinary tract infections. *BMC Veterinary Research*. 22 septembre 2016. Vol. 12, n° 1, pp. 213. DOI 10.1186/s12917-016-0840-3.
- MARTINEZ-RUZAFÁ, Ivan, KRUGER, John M, MILLER, RoseAnn, SWENSON, Cheryl L, BOLIN, Carole A et KANEENE, John B, 2012. Clinical features and risk factors for development of urinary tract infections in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1 octobre 2012. Vol. 14, n° 10, pp. 729-740. DOI 10.1177/1098612X12451372.
- MARTINO, Francesca K. et NOVARA, Giacomo, 2022. Asymptomatic Bacteriuria or Urinary Tract Infection? New and Old Biomarkers. *International Journal of Translational Medicine*. mars 2022. Vol. 2, n° 1, pp. 52-65. DOI 10.3390/ijtm2010006.
- MAYER-ROENNE, Bettina, GOLDSTEIN, Richard E. et ERB, Hollis N., 2007. Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. avril 2007. Vol. 9, n° 2, pp. 124-132. DOI 10.1016/j.jfms.2006.09.004.
- MILLER, Ron A., SALMON, Paulette et SHARKEY, Michele, 2021. Approaches to developing judicious uses of veterinary antibacterial drugs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2021. Vol. 44, n° 2, pp. 201-206. DOI 10.1111/jvp.12828.
- MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE, 2023. *Ecoantibio 3 (plan national (2023-2028))* [en ligne]. novembre 2023. Disponible à l'adresse : <https://agriculture.gouv.fr/telecharger/140253>
- MOBERG, Frida S, LANGHORN, Rebecca, BERTELSEN, Pernille V, PILEGAARD, Louise M, SØRENSEN, Tina M, BJØRNVAD, Charlotte R, DAMBORG, Peter, KIELER, Ida N et JESSEN, Lisbeth R, 2020. Subclinical bacteriuria in a mixed population of 179 middle-aged and elderly cats: a prospective cross-sectional study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1 août 2020. Vol. 22, n° 8, pp. 678-684. DOI 10.1177/1098612X19874141.
- MODENA, B. D., MILAM, R., HARRISON, F., CHEESEMAN, J. A., ABECASSIS, M. M., FRIEDEWALD, J. J., KIRK, A. D. et SALOMON, D. R., 2017. Changes in Urinary Microbiome Populations Correlate in Kidney Transplants With Interstitial Fibrosis and Tubular Atrophy Documented in Early Surveillance Biopsies. *American Journal of Transplantation*. 1 mars 2017. Vol. 17, n° 3, pp. 712-723. DOI 10.1111/ajt.14038.
- NABITY, Mary B., 2011. Urine protein and microalbuminuria. In : BARTGES, Joe et POLZIN, David J, *Nephrology and Urology of Small Animals*. Wiley-Blackwell. pp. 58-61.
- NICOLLE, Lindsay E, 2003. Asymptomatic bacteriuria: When to screen and when to treat. *Infectious*

*Disease Clinics of North America*. 1 juin 2003. Vol. 17, n° 2, pp. 367-394. DOI 10.1016/S0891-5520(03)00008-4.

NICOLLE, Lindsay E., 2015. Asymptomatic Bacteriuria and Bacterial Interference. *Microbiology Spectrum*. 4 septembre 2015. Vol. 3, n° 5, pp. 10.1128/microbiolspec.uti-0001-2012. DOI 10.1128/microbiolspec.uti-0001-2012.

NICOLLE, Lindsay E., 2016. Urinary Tract Infections in the Older Adult. *Clinics in Geriatric Medicine*. août 2016. Vol. 32, n° 3, pp. 523-538. DOI 10.1016/j.cger.2016.03.002.

NICOLLE, Lindsay E., BRADLEY, Suzanne, COLGAN, Richard, RICE, James C., SCHAEFFER, Anthony et HOOTON, Thomas M., 2005. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *Clinical Infectious Diseases*. 1 mars 2005. Vol. 40, n° 5, pp. 643-654. DOI 10.1086/427507.

NICOLLE, Lindsay E, GUPTA, Kalpana, BRADLEY, Suzanne F, COLGAN, Richard, DEMURI, Gregory P, DREKONJA, Dimitri, ECKERT, Linda O, GEERLINGS, Suzanne E, KÖVES, Béla, HOOTON, Thomas M, JUTHANI-MEHTA, Manisha, KNIGHT, Shandra L, SAINT, Sanjay, SCHAEFFER, Anthony J, TRAUTNER, Barbara, WULLT, Bjorn et SIEMIENIUK, Reed, 2019. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2 mai 2019. Vol. 68, n° 10, pp. e83-e110. DOI 10.1093/cid/ciy1121.

OSBORNE, Carl A., 1995. Techniques of urine collection and preservation. In : *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Williams & Wilkins. pp. 100-121.

OSBORNE, Carl A., KRUGER, John M, LULICH, Jody P. et POLZIN, David J, 1995. Disorders of the feline lower urinary tract. In : FINCO, Delmar R. et OSBORNE, Carl A., *Canine and Feline Nephrology et Urology*. Lippincott Williams and Wilkins. pp. 625-680.

OSBORNE, Carl A. et LEES, George E, 1995. Bacterial infections of the canine and feline urinary tract. In : *Canine and Feline Nephrology et Urology*. Lippincott Williams and Wilkins. pp. 759-792.

OSBORNE, Carl A., LULICH, Jody P. et ALBASAN, Hasan, 2011. The ins and outs of urine collection. In : BARTGES, Joe et POLZIN, David J, *Nephrology and Urology of Small Animals*. Wiley-Blackwell. pp. 28-41.

OSBORNE, Carl A., STEVENS, Jerry B., LULICH, Jody P., ULRICH, Lisa K., BIRD, Kathleen A., KOEHLER, Lori A. et SWANSON, Laura L., 1995. A Clinician's Analysis of Urinalysis. In : OSBORNE, Carl A. et FINCO, Delmar R., *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Williams & Wilkins. pp. 137-205.

PETERSON, Mark E., LI, Alice, SOBOROFF, Peter, BILBROUGH, Graham E. et RISHNIW, Mark, 2020. Hyperthyroidism is not a risk factor for subclinical bacteriuria in cats: A prospective cohort study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2020. Vol. 34, n° 3, pp. 1157-1165. DOI 10.1111/jvim.15769.

PIYARUNGSRI, Kakanang, TANGTRONGSUP, Sahatchai, THITARAM, Niyada, LEKKLAR, Phatthamaporn et KITTINUNTASILP, Atiratt, 2020. Prevalence and risk factors of feline lower urinary tract disease in Chiang Mai, Thailand. *Scientific Reports*. 13 janvier 2020. Vol. 10, n° 1, pp. 196. DOI 10.1038/s41598-019-56968-w.

POLZIN, David J, 2011. Chronic kidney disease. In : BARTGES, Joe et POLZIN, David J, *Nephrology*

*and Urology of Small Animals*. Wiley-Blackwell. pp. 433-471.

POLZIN, David J, 2017. Chronic kidney disease. In : ETTINGER, Stephen J, FELDMAN, Edward C et CÔTÉ, Etienne, *Textbook of veterinary internal medicine*. 8th edition. St Louis, MO : Elsevier. pp. 4693-4734.

POLZIN, David J et OSBORNE, Carl A., 1995. Pathophysiology of Renal Failure and Uremia. In : OSBORNE, Carl A. et FINCO, Delmar R., *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Williams & Wilkins. pp. 335-367.

PUCHOT, Melanie L, COOK, Audrey K et POHLIT, Caitlin, 2017. Subclinical bacteriuria in cats: prevalence, findings on contemporaneous urinalyses and clinical risk factors. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1 décembre 2017. Vol. 19, n° 12, pp. 1238-1244. DOI 10.1177/1098612X16688806.

QUIMBY, Jessica M, DOWERS, Kristy, HERNDON, Andrea K et RANDALL, Elissa K, 2017. Renal pelvic and ureteral ultrasonographic characteristics of cats with chronic kidney disease in comparison with normal cats, and cats with pyelonephritis or ureteral obstruction. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1 août 2017. Vol. 19, n° 8, pp. 784-790. DOI 10.1177/1098612X16656910.

R. DULANEY, D., HOPFENSBERGER, M., MALINOWSKI, R., HAUPTMAN, J. et KRUGER, J.M., 2017. Quantification of Urine Elimination Behaviors in Cats with a Video Recording System. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2017. Vol. 31, n° 2, pp. 486-491. DOI 10.1111/jvim.14680.

RELFORD, 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.

RIVIERE, J.E. et VADEN, Shelly L., 1995. Drug Therapy during Renal Disease and Renal Failure. In : OSBORNE, Carl A. et FINCO, Delmar R., *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Williams & Wilkins. pp. 555-572.

ROSS, Sheri J., 2011. Azotemia and uremia. In : BARTGES, Joe et POLZIN, David J, *Nephrology and Urology of Small Animals*. Wiley-Blackwell. pp. 393-399.

ROSTANG, Antoine et MALLEM, Yassine, 2022. Utilisation de l'amoxicilline seule ou en association avec l'acide clavulanique. *Le Point Vétérinaire* n° 402. janvier 2022. pp. 11-12.

SÆVIK, Bente K., TRANGERUD, Cathrine, OTTESEN, Nina, SØRUM, Henning et EGGERTSDÓTTIR, Anna V., 2011. Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. juin 2011. Vol. 13, n° 6, pp. 410-417. DOI 10.1016/j.jfms.2010.12.012.

SCHMITT, K., LEHNER, C., SCHULLER, S., SCHÜPBACH-REGULA, G., MEVISSSEN, M., PETER, R., MÜNTENER, C. R., NAEGELI, H. et WILLI, B., 2019. Antimicrobial use for selected diseases in cats in Switzerland. *BMC Veterinary Research*. 14 mars 2019. Vol. 15, n° 1, pp. 94. DOI 10.1186/s12917-019-1821-0.

SEIDEL, Emily J, HESS, Rebecka S, COLE, Stephen J et MCCLOSKEY, Megan E, 2022. Clinical differences in enterococcal bacteriuria compared with other bacteriuria in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1 décembre 2022. Vol. 24, n° 12, pp. e546-e550. DOI 10.1177/1098612X221123767.

- SENIOR, David, 2011. Urinary tract infection-bacterial. In : BARTGES, Joe et POLZIN, David J, *Nephrology et urology of small animals*. Wiley-Blackwell. pp. 710-716.
- SENIOR, David, 2018. Management of Subclinical Bacteriuria. *Clinician's brief* [en ligne]. octobre 2018. Disponible à l'adresse : <https://www.cliniciansbrief.com/article/management-subclinical-bacteriuria>
- SIEGEL, S. R., SIEGEL, B., SOKOLOFF, B. Z. et KANTER, M. H., 1980. Urinary infection in infants and preschool children. Five-year follow-up. *American Journal of Diseases of Children (1960)*. avril 1980. Vol. 134, n° 4, pp. 369-372. DOI 10.1001/archpedi.1980.04490010027010.
- SYED-AHMED, Maaz et NARAYANAN, Mohanram, 2019. Immune Dysfunction and Risk of Infection in Chronic Kidney Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 1 janvier 2019. Vol. 26, n° 1, pp. 8-15. DOI 10.1053/j.ackd.2019.01.004.
- SYKES, Jane E. et WESTROPP, Jodi L., 2014. Bacterial Infections of the Genitourinary Tract. *Canine and Feline Infectious Diseases*. 2014. pp. 871-885. DOI 10.1016/B978-1-4377-0795-3.00089-2.
- TAWHEEL, Ibrahim, BEATTY, Norman, DUARTE, Alexsis, NIX, David, MATTHIAS, Kathryn et AL MOHAJER, Mayar, 2018. Significance of bacteriuria in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Avicenna Journal of Medicine*. 2018. Vol. 8, n° 2, pp. 51-54. DOI 10.4103/ajm.AJM\_199\_17.
- TEICHMANN-KNORRN, Svenja, REESE, Sven, WOLF, Georg, HARTMANN, Katrin et DORSCH, Roswitha, 2018. Prevalence of feline urinary tract pathogens and antimicrobial resistance over five years. *Veterinary Record*. 2018. Vol. 183, n° 1, pp. 21-21. DOI 10.1136/vr.104440.
- VAN DONGEN, Astrid M., 2017. Pyelonephritis. In : ETTINGER, Stephen J, FELDMAN, Edward C et CÔTÉ, Etienne, *Textbook of veterinary internal medicine*. 8th edition. St Louis, MO : Elsevier. pp. 4776-47783.
- VERRIER JONES, K., ASSCHER, A. W., VERRIER JONES, E. R., MATTHOLIE, K., LEACH, K. et THOMSON, G. M., 1982. Glomerular filtration rate in schoolgirls with covert bacteriuria. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*. 6 novembre 1982. Vol. 285, n° 6351, pp. 1307-1310. DOI 10.1136/bmj.285.6351.1307.
- WAN, Stephanie Y., HARTMANN, Faye A., JOOSS, Michelle K. et VIVIANO, Katrina R., 2014. Prevalence and clinical outcome of subclinical bacteriuria in female dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 juillet 2014. Vol. 245, n° 1, pp. 106-112. DOI 10.2460/javma.245.1.106.
- WEESE, J. Scott, BLONDEAU, Joseph, BOOTHE, Dawn, GUARDABASSI, Luca G., GUMLEY, Nigel, PAPICH, Mark, JESSEN, Lisbeth Rem, LAPPIN, Michael, RANKIN, Shelley, WESTROPP, Jodi L. et SYKES, Jane, 2019. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. *The Veterinary Journal*. 1 mai 2019. Vol. 247, pp. 8-25. DOI 10.1016/j.tvjl.2019.02.008.
- WEESE, J. Scott, BLONDEAU, Joseph M., BOOTHE, Dawn, BREITSCHWERDT, Edward B., GUARDABASSI, Luca, HILLIER, Andrew, LLOYD, David H., PAPICH, Mark G., RANKIN, Shelley C., TURNIDGE, John D. et SYKES, Jane E., 2011. Antimicrobial Use Guidelines for Treatment of Urinary Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Veterinary Medicine International*. 27 juin 2011. Vol. 2011, pp. 263768. DOI 10.4061/2011/263768.

- WEESE, J Scott, STULL, Jason W, EVASON, Michelle, WEBB, Jinelle, BALLANCE, Dennis, MCKEE, Talon et BERGMAN, Philip J, 2022. A multicenter study of antimicrobial prescriptions for cats diagnosed with bacterial urinary tract disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1 août 2022. Vol. 24, n° 8, pp. 806-814. DOI 10.1177/1098612X211054815.
- WESTROPP, J. L., SYKES, J. E., IROM, S., DANIELS, J. B., SMITH, A., KEIL, D., SETTJE, T., WANG, Y. et CHEW, D. J., 2012. Evaluation of the efficacy and safety of high dose short duration enrofloxacin treatment regimen for uncomplicated urinary tract infections in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2012. Vol. 26, n° 3, pp. 506-512. DOI 10.1111/j.1939-1676.2012.00914.x.
- WHITE, Joanna D, CAVE, N.J., GRINBERG, A., THOMAS, D.G. et HEUER, C., 2016. Subclinical Bacteriuria in Older Cats and its Association with Survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2016. Vol. 30, n° 6, pp. 1824-1829. DOI 10.1111/jvim.14598.
- WHITE, Joanna D, STEVENSON, Mark, MALIK, Richard, SNOW, David et NORRIS, Jacqueline M, 2013. Urinary tract infections in cats with chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1 juin 2013. Vol. 15, n° 6, pp. 459-465. DOI 10.1177/1098612X12469522.
- WOOD, Michael W., 2017. Lower urinary tract infections. In : ETTINGER, Stephen J, FELDMAN, Edward C et CÔTÉ, Etienne, *Textbook of veterinary internal medicine*. 8th edition. St Louis, MO : Elsevier. pp. 1992-1996.
- WYNN, Susan G., WITZEL, Angela L., BARTGES, Joseph W., MOYERS, Tamberlyn S. et KIRK, Claudia A., 2016. Prevalence of asymptomatic urinary tract infections in morbidly obese dogs. *PeerJ*. 14 mars 2016. Vol. 4, pp. e1711. DOI 10.7717/peerj.1711.
- YUAN, Qian, HUANG, Rong, TANG, Liping, YUAN, Lijuan, GAO, Li, LIU, Yang et CAO, Ying, 2022. Screening Biomarkers and Constructing a Predictive Model for Symptomatic Urinary Tract Infection and Asymptomatic Bacteriuria in Patients Undergoing Cutaneous Ureterostomy: A Metagenomic Next-Generation Sequencing Study. *Disease Markers* [en ligne]. 2022. Vol. 2022. [Consulté le 4 mai 2023]. DOI 10.1155/2022/7056517. Disponible à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9072028/>
- ZDZIARSKI, Jaroslaw, SVANBORG, Catharina, WULLT, Björn, HACKER, Jörg et DOBRINDT, Ulrich, 2008. Molecular Basis of Commensalism in the Urinary Tract: Low Virulence or Virulence Attenuation? *Infection and Immunity*. février 2008. Vol. 76, n° 2, pp. 695-703. DOI 10.1128/IAI.01215-07.

**Erwan LE CORRE**

**TITRE DE LA THÈSE** : Prise en charge des bactériuries subcliniques chez les chats atteints de maladie rénale chronique : étude rétrospective multicentrique sur 60 cas.

Management of subclinical bacteriuria in cats with chronic kidney disease: a retrospective multicentric study on 60 cats.

**Thèse d'État de Doctorat Vétérinaire** : Nantes, le 19/07/2024

**RESUME :**

Les bactériuries subcliniques (BSU) sont peu fréquentes chez le chat et sont souvent associées à la maladie rénale chronique (MRC). La gestion optimale de cette condition reste indéterminée, équilibrant le risque d'infection d'ascendante, de dégradation de la fonction rénale et la nécessité de l'utilisation raisonnée des antibiotiques. L'objectif de cette étude rétrospective est d'analyser la prise en charge de cette affection dans deux centres hospitaliers vétérinaires universitaires, ainsi que les facteurs épidémiologiques, cliniques et paracliniques associés. Les facteurs de risques identifiés incluent le sexe femelle et la présence d'antécédents de maladie du bas appareil urinaire. L'analyse microscopique du culot urinaire a montré une bonne prédictivité dans le diagnostic des BSU, principalement causées par des entérobactéries. 80% des chats reçoivent une antibiothérapie, le plus fréquemment de l'amoxicilline-acide clavulanique, bien que qu'une récurrence ou persistance de la bactériurie soit observée chez 69% d'entre eux après traitement, remettant en question l'efficacité du traitement à long terme. Aucune différence significative n'est constatée en termes de mortalité et de progression de la MRC par rapport au groupe contrôle. Divers critères sont discutés concernant le traitement des BSU chez les chats atteints de MRC, à la lumière des données de l'étude et de la littérature. Nos résultats soulignent l'importance de recherches futures sur l'impact du non-traitement sur la mortalité et la progression de la maladie, dans un contexte de MRC.

**MOTS CLES :**

- Bactériurie
- Infection urinaire
- Tractus urinaire
- Chat
- Etude rétrospective
- Maladie rénale chronique
- Antibiothérapie
- Antibiorésistance

**DATE DE SOUTENANCE** : vendredi 19 juillet 2024