



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة قسنطينة 1
معهد العلوم البيطرية



Insuffisance rénale chronique

Dr Djemai Samir

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est un syndrome clinique traduit par une perte progressive des fonctions rénales endocrines, métaboliques et d'homéostasie.

Elle est caractérisé par une diminution (voire la perte) de la capacité des reins à :

- Excréter les substances à élimination urinaire.
- Maintenir les équilibres hydriques, électrolytiques et acido-basiques.
- Remplir les fonctions endocrines.

Cette insuffisance fonctionnelle, durable et même définitive est secondaire au développement de lésions chroniques et irréversibles du parenchyme rénale (lésions étendues > 70%).

L'IRC ne se manifeste cliniquement qu'après
perte de 60 à 75% environ de la capacité
fonctionnelle des reins.

Elle a toujours pour origine une néphropathie qui évolue, quel que soit le traitement, jusqu'au stade ultime du syndrome urémique et de la mort de l'animal.

Importance

Selon Fontaine-Verdier et Priymenko (2003),

l'IRC est une affection à forte prévalence

caractérisé, à son stade terminal, par un fort

taux de morbidité et de mortalité:

- L'insuffisance rénale chronique (IRC) est l'affection rénale la plus fréquente chez le chat et le chien.
- Elle représente, en effet, une des trois causes majeures de mortalité dans ces espèces.

Causes

Les affections rénales primaires, généralement, de longue durée et aboutissant finalement à l'atrophie rénale.

L'IRC commence souvent par une inflammation
interstitielle d'origine:

- Inconnue.
- Glomérulonéphrite.
- Pyélonéphrite.
- Amyloïdes.

- Leptospirose.
- Néphrite tubulo-interstitielle aiguë.
- Kystes rénaux.
- Affections rénales congénitales.
- Hypercalcémie.
- Hydronéphrose.

A un stade avancé de fibrose et déficit fonctionnel, on ne peut plus reconnaître la cause de l'IRC.

TABLEAU 1 - CAUSES POTENTIELLES D'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

Troubles immunologiques
Lupus érythémateux disséminé
Glomérulonéphrite
Vascularite
Troubles néoplasiques
- Primaires
- Métastatiques
Amyloïdose
Toxines
Ischémie rénale
Troubles inflammatoires
Troubles infectieux
Leptospirose
Pyélonéphrite
Calculs rénaux
Obstructions urinaires
Maladie héréditaire/congénitale

Maladie polykystique
Idiopathique
Héréditaire
- Lhasa Apso
- Shih Tzu
- Elkhound norvégien
- Sharpei
- Dobermann
- Samoyède
- Wheaten Terrier
- Cocker Spaniel
- Beagle
- Keeshond
- Bedlington Terrier
- Cairn Terrier
- Basenji

Des causes congénitales et héréditaires d'insuffisance rénale chronique peuvent être envisagées en se basant sur la race, les antécédents familiaux et la date du début de la maladie rénale.

Evolution

Evolve jusqu'à l'urémie terminale en passant par des stades à transition continue.

La destruction progressive des néphrons et partiellement compensée par l'hypertrophie et le fonctionnement augmenté des néphrons restants.

L'évolution de l'IRC peut ainsi se faire par
poussées séparées par des périodes de
rétablissement.

1- Stade précoce (stade de compensation totale)

Phase de latence où l'affection évolue sans symptômes.

Les néphrons restants suffisent pour assurer une fonction rénale normale.

Plus de 50% de néphrons sont déjà disparus : ce que montrent une légère diminution de la capacité de concentration et de la filtration glomérulaire.

Taux de d'urée et de créatinine sont normaux
(stade de compensation totale).

Ce stade peut s'accompagner d'une légère
polydipsie.

Ce stade laisse place au stade de **ré**ten**tion**
compensée.

Le passage est progressif ou soudain (sous
l'effet d'un stress par exemple).

2- Stade de rétention compensée

Caractérisé par une élévation faible ou modérée
des taux dans le sang :

- Urée (10-14 mmol/l ou 1-1,4g/l).
- Créatinine (<220 mmol/l ou <22mg/l).

Légers signes cliniques d'urémie.

3- Stade de rétention décompensée

Se produit enfin une ***insuffisance rénale avancée***:

- Les symptômes sont d'abord contrôlable par mesures médicales (**rétention décompensée** : Symptôme modérés d'urémie, urée=1,5-20 g/l; créatinine = 20-40mg/l).

- Puis une urémie terminale, qui ne peut souvent être influencé que par la dialyse.

Pathogénie

Dans l'IRC, on constate une adaptation étonnante du parenchyme rénale restant aux besoins de l'organisme.

D'après la théorie dite du «whole nephron" seuls
les néphrons encore sains ou peu lésés
fonctionnent dans le rein atrophié.

Le fonctionnement des néphrons restants est augmenté (de 50 à 200%):

➤ il se produit donc une hypertrophie compensatrice massive des néphrons restants.

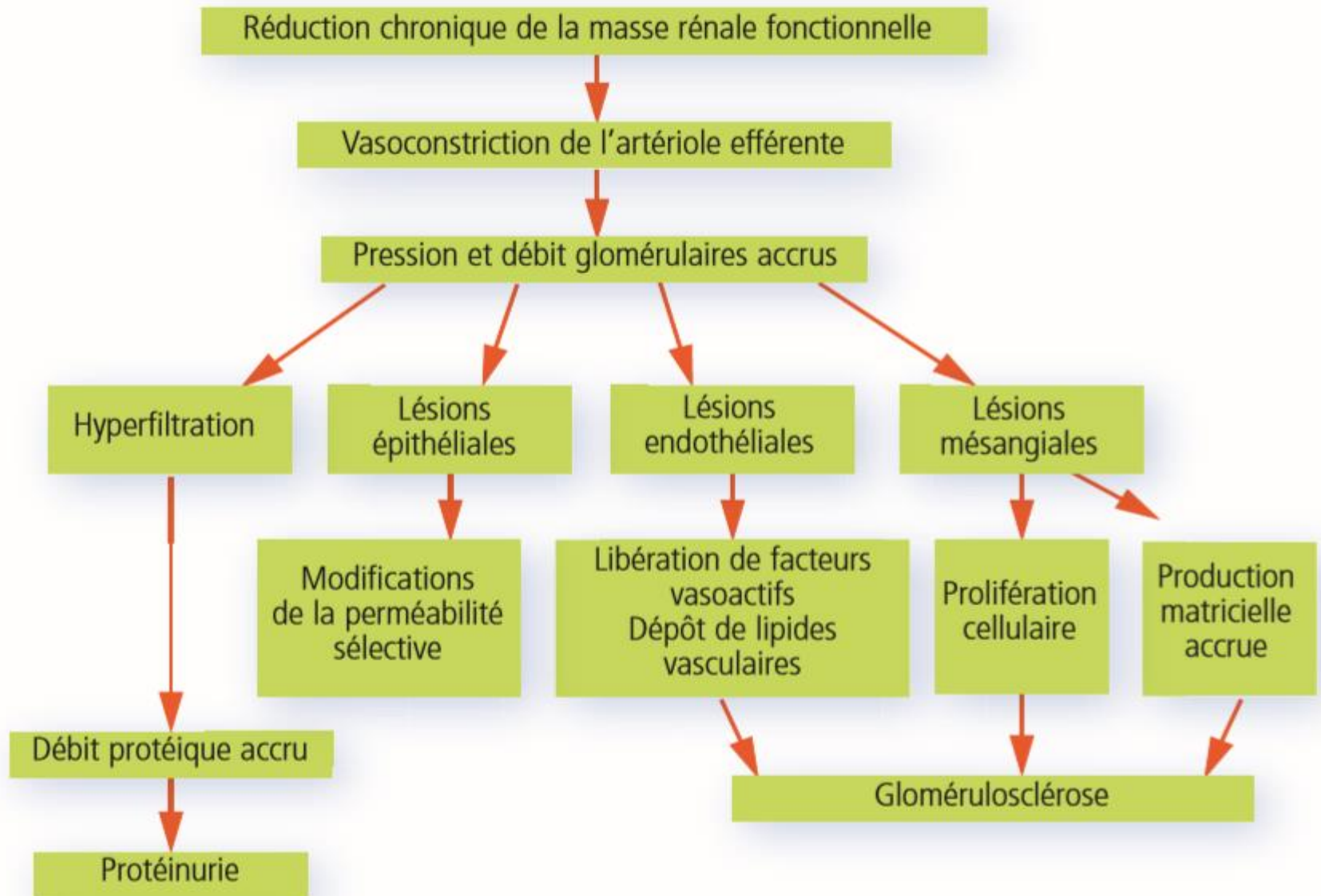
Cette activité de compensation est obtenue dans l'IRC par une augmentation d'irrigation sanguine des glomérules des néphrons restants:

➤ ce qui provoque une préteinurie et une sclérose glomérulaire.

NB:

La cause effective de l'insuffisance rénale est la diminution du nombre des néphrons et non pas un trouble spécifique de la fonction rénale.

Rôle central de l'hypertension glomérulaire dans l'initiation et la progression de la lésion des néphrons



L'augmentation du débit de filtration dans le néphron est surtout due à l'action vasoconstrictrice de l'angiotensine II sur l'artériole efférente, qui a pour conséquence d'augmenter la pression de filtration.

Il en résulte une augmentation du débit sanguin dans les capillaires glomérulaires et de la pression hydrostatique capillaire:

- davantage de plasma est ainsi filtré par chaque néphron survivant.

Néanmoins, l'augmentation chronique de la pression capillaire glomérulaire (des nephrons restants) et du débit plasmatique glomérulaire endommage l'endothélium, le mésangium et l'épithélium.

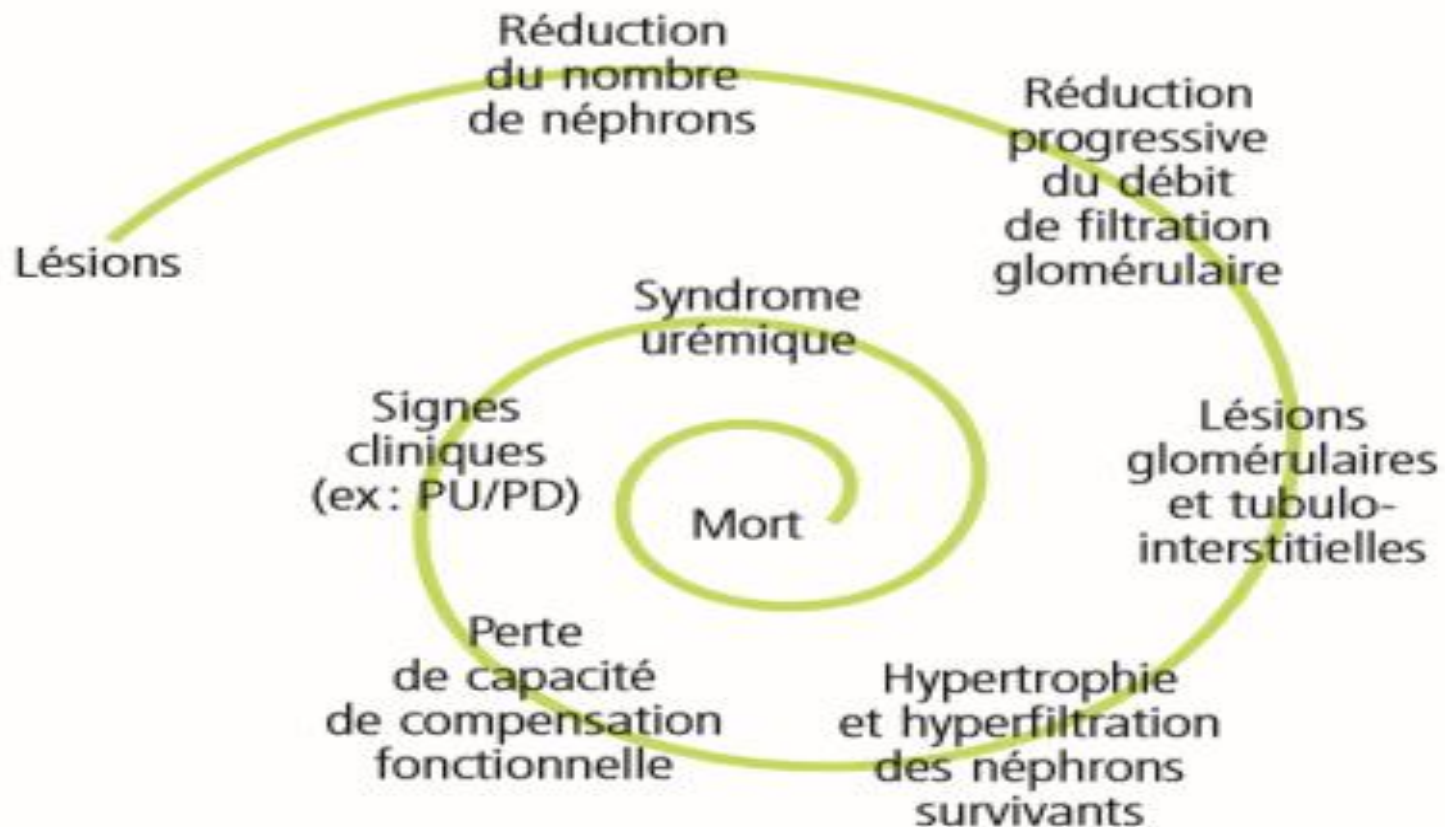
Les lésions du glomérule sont favorisées par la production de matrice mésangiale (matière amorphe), le dépôt glomérulaire de lipides circulants et la thrombose capillaire.

Elles s'aggravent avec les lésions tubulo-interstitielles, l'ammoniogénèse tubulaire accrue et la minéralisation des tissus mous qui conduisent finalement à la sclérose.

(L'ammoniogénèse est la biosynthèse de l'ammoniac NH_3 par les cellules rénales tubulaires proximales et accessoirement distales) .

À chaque fois que de nouveaux néphrons sont détruits, un mécanisme de compensation se met en place, à l'origine d'un cercle vicieux d'adaptation et de lésions qui s'auto-entretient .

**- ILLUSTRATION DE LA RELATION
ENTRE LÉSION RÉNALE, PERTE DE NÉPHRONS,
ADAPTATIONS RÉNALES COMPENSATOIRES
ET PROGRESSION TERMINALE
DE L'INSUFFISANCE RÉNALE**



Les Modifications compensatoires limitent l'évolution clinique de la maladie jusqu'à ce que les lésions structurelles et fonctionnelles dépassent un seuil au-delà duquel apparaissent les signes cliniques.

Il faut dépasser ce seuil critique pour voir la maladie rénale chronique évoluer vers l'IRC terminale.

4 stades d'IRC sont décrits:

Les stades ne sont pas nettement délimités mais sont plutôt les phases d'un processus dégénératif continu qui accompagne la perte d'un nombre de plus en plus important de néphrons fonctionnels.

4 phases de la maladie rénale : (1) la diminution de la réserve rénale (2) l'insuffisance rénale (3) la déficience rénale (ou "renal failure" dans les pays anglo-saxons) (4) le syndrome urémique.

TABLEAU 2 - CLASSIFICATION DE L'INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY (IRIS) DES STADES DE LA MALADIE RÉNALE ET DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE CHEZ LE CHIEN

Stades	I	II	III	IV
Créatinine Plasmatique				
μmol/L	< 125	125 à 180	181 à 440	> 440
mg/dL	< 1,4	1,4 à 2,0	2,1 à 5,0	> 5,0

Grâce à l'importante capacité de réserve du rein, au moins 60 à 70 % de la fonction rénale normale doivent être perdus avant que des anomalies biologiques ne soient détectables, même s'il peut y avoir une certaine hypertrophie des néphrons pendant la première phase de diminution de la réserve rénale.

À ce stade, le malade ne présente aucun signe clinique, sauf éventuellement une diminution de la capacité de concentration de l'urine (isosthénurie).

L'isosthénurie semble apparaître plus précocement que l'azotémie (**augmentation de l'urée et de la créatinine dans le sang**).

Lors d'IRC, jusqu'à 75% des néphrons peuvent être perdus.

L'azotémie est légère: perte de la capacité de concentration de l'urine, et le sujet devient plus sensible à des modifications importantes de la consommation d'eau, de protéines et d'électrolytes.

En l'absence de stress métabolique, le sujet
malade peut rester asymptomatique.

Lors d'IRC de stade III, jusqu'à 90 % des néphrons peuvent être perdus.

L'azotémie est alors modérée à sévère, les autres signes cliniques sont: une anémie, une diminution de la capacité de concentration de l'urine et une altération de la capacité à maintenir l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique.

La pathogénie du syndrome urémique est complexe et non entièrement élucidée.

De nombreuses toxines sont impliquées et aucune substance prise isolément n'est susceptible d'expliquer la diversité des symptômes urémiques.

Les déchets azotés provenant de la digestion et du catabolisme des protéines (l'urée, la créatinine, l'ammoniaque, la guanidine et ses dérivés) s'accumulent lorsque la fonction rénale est réduite, et certains d'entre eux contribuent aux conséquences cliniques de l'intoxication urémique associée à l'IRC.

Exemples de toxines impliquées dans le syndrome urémique

Acide oxalique

Hormone parathyroïdienne

β -2 microglobulin

Méthylguanidine

Acide guanidosuccinique

Diméthyl arginine

Amines

Phénols

Indoles

Pseudo-uridine

Etude clinique

Commémoratifs

Variet selon que l'animal est présenté au stade de:

- Compensation complète, ou
- Rétention compensée, ou
- Rétention décompensée.

Polyurie-polydipsie sont souvent les premier signes.

Ces signes échappent souvent aux propriétaires jusqu'à ce qu'apparaissent une incapacité des animaux à rester propre la nuit (nycturie).

Dans de nombreux cas les premiers symptômes

surviennent à la suite d'un stress comme:

Le surmenage, une anesthésie générale, affection

extra-rénale, etc.

Le propriétaire constate souvent:

- Vomissements fréquents (occasionnels ou permanents), dans les cas graves un méléna peut se développer.
- Diminution ou une irrégularité de l'appétit.

- Fatigue (la tolérance à l'exercice est réduite).
- Pelage terne, amaigrissement et perte de poids graduels (malgré un appétit normal).
- Parfois diarrhée.

- Parfois signes neurologiques: abattement, léthargie, contractions musculaires saccadées, des tremblements, épilepsies, etc.

Manifestation clinique

Les symptômes sont déterminés par le stade et le degré de l'IRC.

La période de début de l'IRC est pratiquement silencieuse.

Les premiers symptômes apparaissent à la période
d'état pour devenir extrêmement sévères à la
phase terminale.

A- Phase de début

Au début, l'IRC évolue de façon imprécise, insidieuse et ne se traduit guère que par une protéinurie faible, mais permanente.

B- Phase d'état

La phase d'état, qui s'étend habituellement sur plusieurs mois, permet de noter l'association de symptômes cliniques et signes biologiques.

1- Symptômes cliniques

Certains symptômes cliniques sont communs à toutes les IRC:

- Atteinte de l'état générale.
- Syndrome polyuro-polydipsique.
- Symptômes digestifs et hémorragiques.

- Le syndrome cardio-vasculaire et le syndrome osseux ne sont pas constants.

○ *Modification de l'état général*

- Comportement asthénique: L'animal est moins vif, plus fatigable, dort fréquemment et prend une allure générale de vieux sujet.

- Modification de l'état de poils : Sec et terne.
- Ces animaux manifestent une certaine prédisposition aux affections cutanées chroniques et aux alopecies.

○ *Syndrome polyuro-polydipsique*

Constitue souvent le motif de consultation: Très

souvent le propriétaire remarque que son animal :

- boit de façon excessive (Exemple: 1,5 l par jour pour un chien de 20 kg).
- Émet des urines anormalement abondantes et claires.

○ *Symptômes digestifs*

Essentiellement:

- Appétit capricieux.
- Vomissements au début espacés, puis de plus en plus fréquents.
- Enfin épisodes de diarrhée.

A l'ouverture de la cavité buccale, le clinicien perçoit toujours une mauvaise odeur qui peut parfois devenir franchement urineuse.

L'examen de la cavité buccale permet très fréquemment de noter la présence d'exulcérations de la muqueuse ou même de variables ulcères en regard des canines et des quatrième prémolaires supérieures.

Un tartre brunâtre recouvre plus ou moins
totalement les dents implantés dans une
gencive en état d'inflammation.

La coloration de la langue qui devient rouge brunâtre surtout à l'extrémité et sur les bords (aspect de langue cuite) est très évocatrice d'insuffisance rénale.

○ *Symptômes hématologiques*

Sont moins évidents: il s'agit d'une anémie plus
ou moins marquée.

○ *Syndrome cardio-vasculaire*

Les toxines, l'acidose métabolique, l'hyperkaliémie ont un effet dépresseur sur le myocarde et provoquant la bradycardie et des arythmie.

Dans 60% des urémie, il existe :

Une hypertrophie ventriculaire gauche associé à
un état d'hypertension artérielle.

Lorsqu'il existe, le syndrome cardio-vasculaire se traduit par :

- Augmentation de la force du pouls.
- Augmentation de la force du choc précordial.

- Agrandissement de l'air de matité précordiale.
- Augmentation de l'intensité du premier bruit.
- A l'examen radiographique : agrandissement de l'ombre radiologique ventriculaire.

○ *Syndrome ostéo-rénal (hyper-parathyroidisme rénal secondaire)*

Entraine un état de déminéralisation du squelette due à l'ostéofibrose.

Le plus souvent, ce syndrome demeure
infraclinique ou ne se traduit que par quelques
boiteries mal caractérisées.

Dans des cas de déminéralisation importante du squelette en particulier les os de la face, il devient décelable (chez le chien) :

- Mobilisation anormale et instabilité des dents (mâchoires en caoutchouc).

- A l'examen radiologique du crâne sur un cliché de profil, disparition de la *lamina dura dentis*.
- Fractures spontanées.

2- Signes biologiques

Les urines de l'animal atteint d'IRC à la phase d'état sont:

- Abondantes (polyurie), pâle avec pH acide.
- De faible densité= isothénurie ($d \leq 1010$) (urine clair moins dense).

Dans ces urines:

- La protéinurie est discrète (légère protéinurie).
- Légère glycosurie.

FIGURE 8 - INTERPRÉTATION DE LA PROTÉINURIE SELON LA DENSITÉ URINAIRE



Échantillon	1	2
Densité urinaire	1,040	1,010
Protéinurie	++	++
Conclusion	incertaine	significative

Plus la densité urinaire est faible, plus la protéinurie est significative.

L'examen du culot de centrifugation ne révèle que la présence d'un petit nombre de cylindres (ou rarement cylindrurie).

Dans le sang, les produits du catabolisme azotés
sont présents à un taux élevé:

- Urée: 0,5 à 1,5 g/l.
- Créatinine: 20mg/l.

Certaines constantes sont également perturbées:

❖ Diminution de la : Natrémie. Calcémie

Reserve alcaline.

❖ Augmentation de la : Phospharémie, glycémie,

cholestérolémie, triglycéridémie.

Sang:

- Anémie normocytaire normochrome, avec un taux de réticulocytes normal ou légèrement diminué.
- Hyperleucocytose souvent très nette avec lympho-thrombopénie.

3- Evolution de la phase d'état

La phase d'état de l'IRC, peut évoluer pendant plusieurs mois.

Les reins peuvent être anormaux à la palpation:
petits, fermes, nodulaires, etc.

Sous l'influence d'une poussée évolutive des lésions ou d'une défaillance de mécanisme de compensation (par exemple : diminution de la filtration de la filtration glomérulaire par décompensation cardiaque) l'IRC entre dans sa phase terminale.

C- Phase terminale

La phase terminales de l'IRC est souvent:

➤ Urémique.

➤ Acidosante.

➤ Inauguré souvent par une période d'oligurie.

○ *Symptômes généraux*

➤ Asthénie très marquée.

➤ Amaigrissement rapide et important.

➤ Hypothémie.

➤ Déshydratation extr-cellulaire (présence du
signe du pli de peau).

○ *Symptôme digestifs*

A ce stade, les vomissements puis les diarrhées avec méléna sont de règle.

La cavité buccale a une odeur franchement urineuse ; les ulcères et la coloration brunâtres de la langue sont très caractéristiques.

○ *Symptômes respiratoires*

Les symptômes respiratoire varient.

Chez certains animaux la respiration est lente, profonde en raison de l'état d'acidose (signe de dyspnée).

Chez d'autres, présentant l'œdème pulmonaire
on pourra au contraire noter une accélération
de la respiration (signe de dyspnée).

○ *Symptômes nerveux*

Les symptômes nerveux surviennent souvent en phase terminale de l'IRC.

Parfois, les troubles nerveux sont les premiers symptômes d'urémie remarqués par les propriétaire.

Troubles nerveux indiquant une encéphalopathie

urémique de gravité variable :

Abattement, dépression , coma ou état sub-

comateux, tremblements, prurit,

hyperexcitation, tétanie, crises épileptiques.

Les troubles nerveux sont dominés par:

Un état subcomateux au cours duquel surviennent de fréquents accès de tremblements atteignant les principaux groupes musculaires.

Beaucoup plus rarement, la musculature est atteinte par des contractions cloniques ou toniques traduisant une tétanie due à une diminution importante du taux de calcium sérique.

On peut aussi observer des:

Déficit des nerfs crâniens, nystagmus,
décollement rétiniens.

○ *Symptômes cardiaque*

Lorsqu'ils existent, les symptômes consistent essentiellement en une insuffisance mitrale et symptômes d'œdème pulmonaire.

○ *Autres troubles sub-cliniques*

- Immunodépression.
- Calcifications des tissus mous.
- Trouble de cicatrisation et de la coagulation sanguine.
- Résistance à l'insuline (hyperglycémie).

- Troubles pancréatique (hyperamylasémie).
- Sensibilité augmentée aux glucocorticoïdes.
- Carence en vitamine et en fer.
- Troubles du système rénine-angiotensine-aldostérone.
- Péricardite et pneumonie urémiques.

○ *Signes biologiques*

A ce stade, les signes biologiques sont dominés, d'une part par l'oligurie, et d'autre part, par:

- Une très forte élévation de l'urémie (toujours $>2\text{g/l}$ pouvant atteindre 5 ou 6 g/l).
- Créatinine $>50\text{ mg/l}$.

○ *Evolution de la phase terminale*

L'animal entre dans le coma urémique qui se termine par la mort en quelques jours.

Lésions

Les lésions de l'IRC sont d'abord des lésions rénales mais aussi extra-rénales.

○ *Lésions extra-rénales*

- Déshydratation.
- Lésions nécrotique de la plèvre.
- œdème pulmonaire associé à une hypertrophie ventriculaire gauche.

Ulcères de la cavité buccale: Coloration brune de la langue et la présence de tartre dentaire.

Sur le plan anatomopathologique:

- Gastrite ulcérate hémorragique.
- Entérocolite nécrotique et hémorragique.

Observations importante sur l'urémie

On appelle urémie le tableau clinique

apparaissant aux stades:

- Rétention compensée.
- Rétention décompensée.

L'azotémie n'est qu'un aspect d'urémie et elle ne permet d'expliquer qu'une faible partie des effets de l'IRC sur le fonctionnement de l'organisme.

La rétention de nombreuses substances toxiques
comme : la guanidine, les phosphates, les
sulfates, l'ammoniaque, l'indol, les amines,
etc., joue un en plus de celle de l'urée.

Métabolites azotés ou responsables des manifestations cliniques et biologiques de l'IRC (d'après Polzin)

Métabolites azotés	
Urée Créatinine Acide guanido-acétique Méthyguanidine	-Signes digestifs: anorexie, vomissements, diarrhée, ulcérations des muqueuses, stomatite, perte de poids. -Polyurie osmotique d'où polydipsie. -Hémolyse. -Anomalie plaquettaire: trouble d'hémostase primaire (hémorragie). -Trouble neurologique. -Immunodéficience.
Métabolites non azotés	
H+SO4- (anions organiques)	Acidose; ostéodystrophie rénale.
Phosphates	Hyperparathyroïdisme secondaire; acidose ; calcification rénale et altération de la fonction rénale.

L'urémie est caractérisée par :

Une polyurie-polydipsie (phase d'état) et une
tendance à la déshydratation, qu'aggravant les
vomissements et /ou la diarrhée.

A la phase terminale de l'IRC, il peut éventuellement se produire une anurie et une crise d'urémie.

Conséquences gastro-intestinales

Anorexie, nausées, vomissements, halitose, stomatite, ulcérations buccales, nécrose de l'extrémité de la langue, gastrite, ulcères gastro-intestinaux, hématomèse, entérocolite, diarrhée, invagination et iléus intestinaux.

Lésions gingivales dans la stomatite/gingivite urémique.



La bouche a souvent une odeur ammoniacale et la muqueuse buccale et l'extrémité de la langue sont ulcérées et présentent un enduit brun (stomatite urémique).

Les muqueuses sont, généralement, pâles du fait de l'anémie pouvant s'aggraver par la spoliation sanguine due à des ulcérations gastriques et à des vomissements hémorragiques (gastrite urémique).

La diarrhée n'apparaît que chez une partie des sujets urémiques, elle est due à des troubles circulatoires affectant le colon.

Les vomissements sont fréquents et sont à la fois d'origine centrale et liés à la gastrite.

Il existe une tendance à l'hypothermie.

Conséquences neuromusculaires

Les 2 principales complications neurologiques

de l'urémie:

➤ Encéphalopathie urémique.

➤ Neuropathie urémiques.

Encéphalopathie urémique :

Altérations diffuses et non spécifiques du cortex cérébral.

Les signes classiques comportent le déclin progressif de la vigilance et de la conscience, léthargie, troubles du comportement, stupeur, tremblements, ataxie, crampes et faiblesse musculaires, crises convulsives et coma.

Ces signes neurologiques peuvent être causés par des toxines urémiques, l'hyperparathyroïdie, l'hypocalcémie, l'hypokaliémie et l'hypertension.

Conséquences cardiopulmonaires

Hypertension, cardiomyopathie urémique,
péricardite urémique, œdème pulmonaire et
pneumopathie urémique.

Des anomalies hydroélectrolytiques et acido-basiques peuvent altérer la contractilité et l'excitabilité cardiaques.

Une azotémie et une hyperhydratation jouent un rôle en cas de péricardite, de cardiomyopathie urémique et d'œdème pulmonaire.

L'hypertension se développe secondairement à

l'association de plusieurs facteurs:

- Activation du système rénine-angiotensine-aldostérone.
- Rétention sodée.
- Expansion du volume plasmatique.

- Activation du système nerveux sympathique.
- Diminution de l'activité des substances vasodilatatrices. Augmentation du débit cardiaque.
- Augmentation de la résistance vasculaire périphérique totale .
- Hyperparathyroïdie secondaire.

L'hypertension systémique affecte :

- Les reins (glomérulosclérose).
- Le cœur (hypertrophie ventriculaire gauche, ischémie myocardique).
- Les yeux (décollement de la rétine, hyphéma, hémorragie rétinienne).
- Le cerveau (encéphalopathie hypertensive, démence, hémorragie cérébrale).

Conséquences oculaires

Parmi les manifestations fréquentes de l'urémie à un stade avancé :

Conjonctivite, réduction des réflexes pupillaires, œdème papillaire, artères rétiniennes sinueuses, hémorragie rétinienne, décollement de la rétine, hyphéma, uvéite antérieure et un glaucome, ischémie et la dégénérescence rétiniennes.

Conséquences métaboliques et endocriniennes

Le rein est responsable de la dégradation de nombreuses hormones peptidiques, et la perte de cette fonction catabolique peut entraîner des perturbations métaboliques.

La perturbation du métabolisme de l'insuline
peut favoriser une hyperlipidémie.

D'autres altérations hormonales sont possibles:

Augmentation des concentrations de gastrine, de glucagon, d'hormone de croissance, de prolactine et d'hormone lutéinisante.

Les concentrations sériques de T4 sont faibles et la transformation de T4 en T3 est perturbée (syndrome euthyroïdien).

Conséquences sur l'équilibre hydro- électrolytique et acido-basique

- *Acidose métabolique*

Fréquente en cas de maladie rénale et résulte principalement de l'incapacité du rein à excréter les ions hydronium et à régénérer du bicarbonate.

L'acidose chronique induit une déminéralisation osseuse progressive, une perte urinaire de calcium, une hypokaliémie; elle augmente aussi le catabolisme protéique du muscle squelettique, ce qui exacerbe l'azotémie.

- *Hyperphosphatémie*

L'un des troubles les plus fréquemment observés
lors d'IRC.

Elle résulte de la réduction de la filtration
glomérulaire du phosphore.

L'hyperphosphatémie contribue à l'hyperparathyroïdie secondaire d'origine rénale, à la réduction des concentrations plasmatiques de calcitriol, à la calcification des tissus mous, à l'ostéodystrophie rénale et à l'hypocalcémie.

Une minéralisation des tissus mous se développe:

muqueuse gastrique, parois bronchiques,

myocarde, l'endocarde, 'interstitium rénal,

glomérules, poumons et muscles intercostaux.

NB:

La minéralisation rénale est à l'origine de l'inflammation interstitielle, de la fibrose et de la progression de l'insuffisance rénale.

- *Hypokaliémie*

Anomalie fréquente.

Entretenu par une perte urinaire excessive de potassium, une consommation alimentaire inadéquate de potassium et un régime acidifiant.

L'hypokaliémie provoque une faiblesse musculaire généralisée qui peut se traduire par une flexion ventrale cervicale et une démarche raide.

Ventroflexion du cou du chat atteint d'hypokaliémie grave



L'hypokaliémie altère la synthèse des protéines,

elle favorise:

- Perte de poids.
- Dégradation de l'état du pelage.
- Contribue à la polyurie en diminuant la sensibilité rénale à l'ADH.

Conséquences hématologiques

Anémie normochrome normocytaire non
régénérative est l'anomalie hématologique la
plus fréquemment observée lors de syndrome
urémique.

Causée par:

une production inadéquate d'érythropoïétine par les reins malades, une réduction de la durée de vie des globules rouges, des carences nutritionnelles, une inhibition de l'érythropoïèse induite par les toxines urémiques et une perte de sang entraînant une carence en fer.

L'anémie aggrave la léthargie et la dysorexie.

Conséquences hémostatiques

L'urémie peut entraîner des anomalies de l'hémostase qui se manifestent sous la forme de pétéchies, d'ecchymoses, de saignements au bord des gencives ou dans les sites de ponction veineuse, d'épistaxis et de saignements gastro-intestinaux.

La perturbation de l'hémostase s'explique principalement par une fonction plaquettaire altérée, responsable d'un allongement du temps de saignement.

.

Hyperparathyroïdie secondaire d'origine rénale

L'hyperparathyroïdie secondaire d'origine rénale est un syndrome clinique caractérisé par une sécrétion accrue d'hormone parathyroïdienne (PTH).

La sécrétion de PTH est stimulée par l'hypocalcémie et la diminution de la concentration plasmatique de calcitriol (la forme active de la vitamine D3).

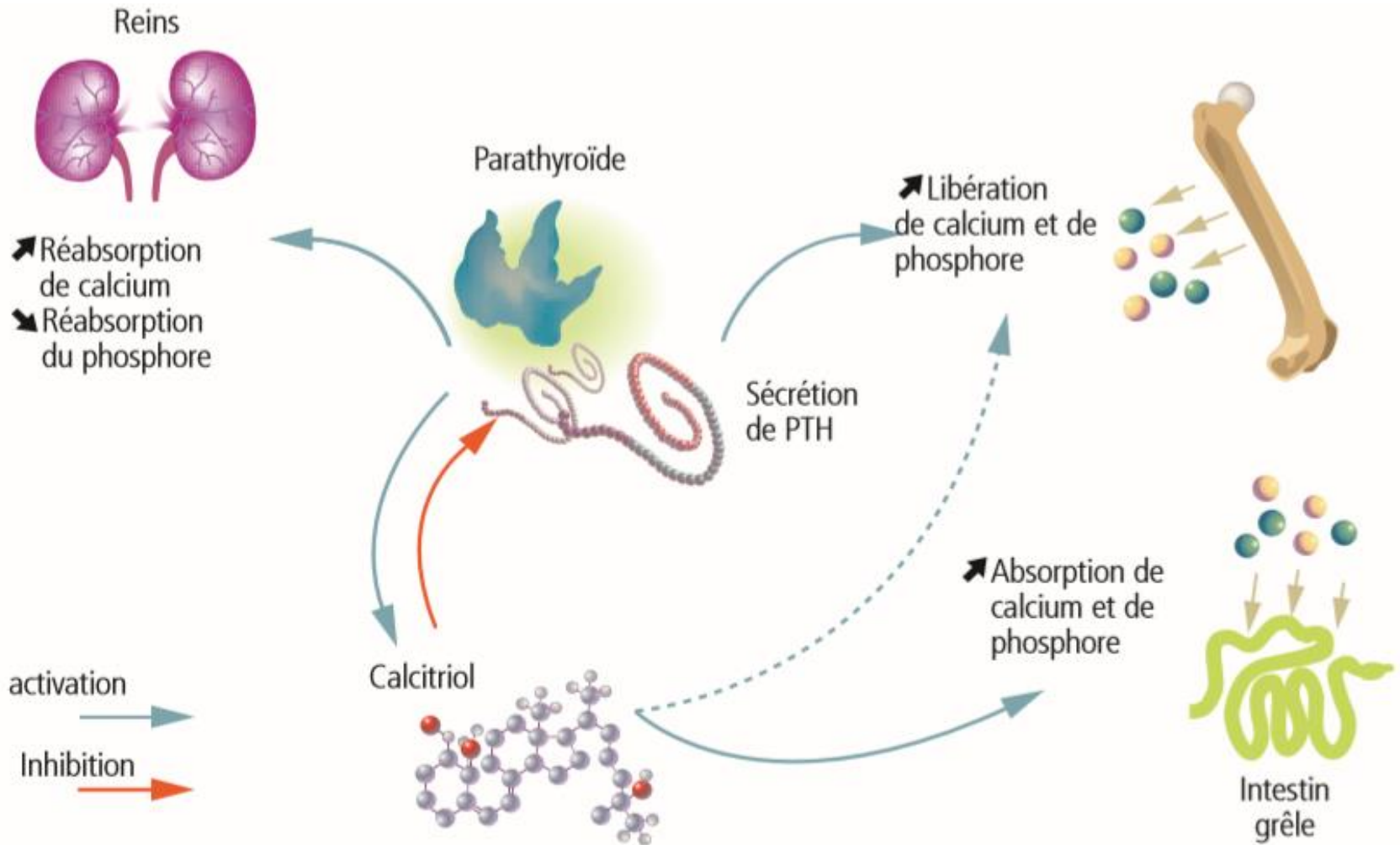
Comme le rapport phospho-calcique doit rester constant, l'hypocalcémie résulte d'une rétention rénale de phosphates.

La production de calcitriol est régulée dans le rein par l'enzyme α -1-hydroxylase.

L'excès de phosphate et la perte de masse fonctionnelle rénale entraînent une diminution de l'activité de l' α -1-hydroxylase et réduisent la conversion de la 25-hydroxy-cholécalciférol en 1-25-dihydroxy-cholécalciférol (calcitriol ou forme active de la vitamine D3).

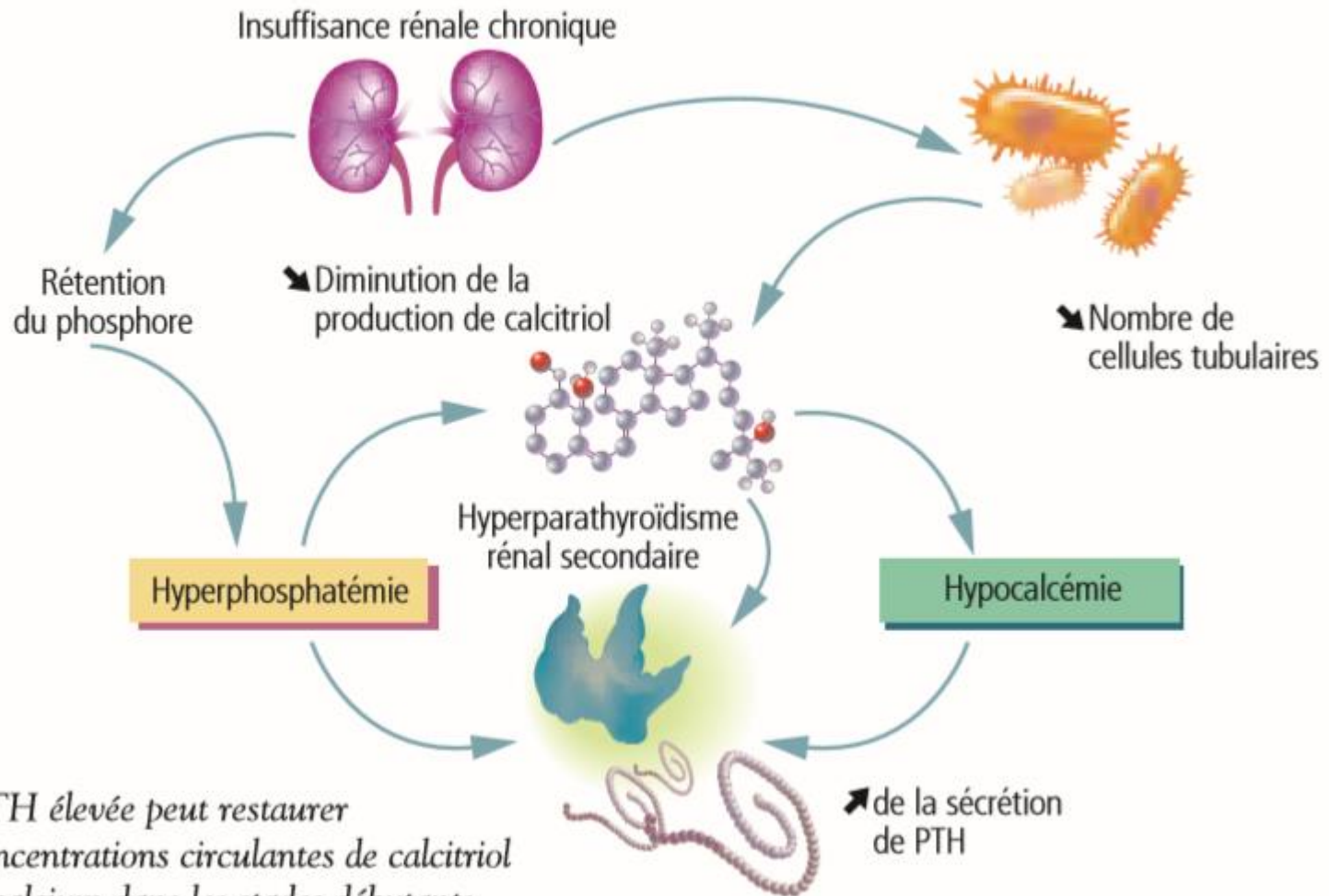
La carence en calcitriol réduit:

- L'absorption intestinale du calcium.
- La libération de calcium et de phosphate à partir de l'os.
- La réabsorption rénale du calcium et de phosphate.
- Augmente la synthèse et la libération de PTH.



Ce diagramme souligne le rôle d'un déficit en calcitriol (principalement dû à une inhibition par le phosphore de la synthèse du calcitriol et à la perte de masse fonctionnelle rénale) en ce qui concerne l'initiation et la perpétuation de la sécrétion excessive d'hormone parathyroïdienne (PTH).

FIGURE 6B - MÉCANISME DU DÉVELOPPEMENT DE L'HYPERPARATHYROÏDISME SECONDAIRE À L'IRC



La PTH élevée peut restaurer les concentrations circulantes de calcitriol et de calcium dans les stades débutants de l'insuffisance rénale lorsqu'il reste assez de cellules tubulaires proximales pour synthétiser le calcitriol.

L'hyperparathyroïdie secondaire d'origine rénale peut être à l'origine d'une ostéodystrophie, d'une calcification des tissus mous, d'une décalcification du squelette, de lésions osseuses kystiques, de douleurs osseuses et d'un retard de croissance.

L'ostéodystrophie se produit fréquemment chez les jeunes chiens et se caractérise par une déminéralisation osseuse.

Les dents deviennent mobiles et la mandibule peut être pliée ou tordue sans se fracturer (mâchoire en caoutchouc).

Une déformation faciale peut se produire secondairement à la prolifération de tissu conjonctif.

La PTH a également été citée comme toxine urémique et peut contribuer à la progression de l'insuffisance rénale.

Diagnostic

Le diagnostic de l'IRC est d'autant plus facile
que l'on s'approche de la phase terminale:

- Phase de début :

La découverte d'une protéinurie $> 1\text{g/l}$ permet

d'affirmer que le rein est lésé, mais ne permet pas

de préjuger l'apparition une IRC.

Une biopsie du parenchyme rénal pourrait apporter

des précision diagnostique.

- Phase d'état:

Le syndrome polyuro-polydipsique domine avec
une mauvais état général et tendance à
l'amaigrissement.

Protéinurie demeure peu importante.

Densifié urinaire faible.

Cylindrurie modérée.

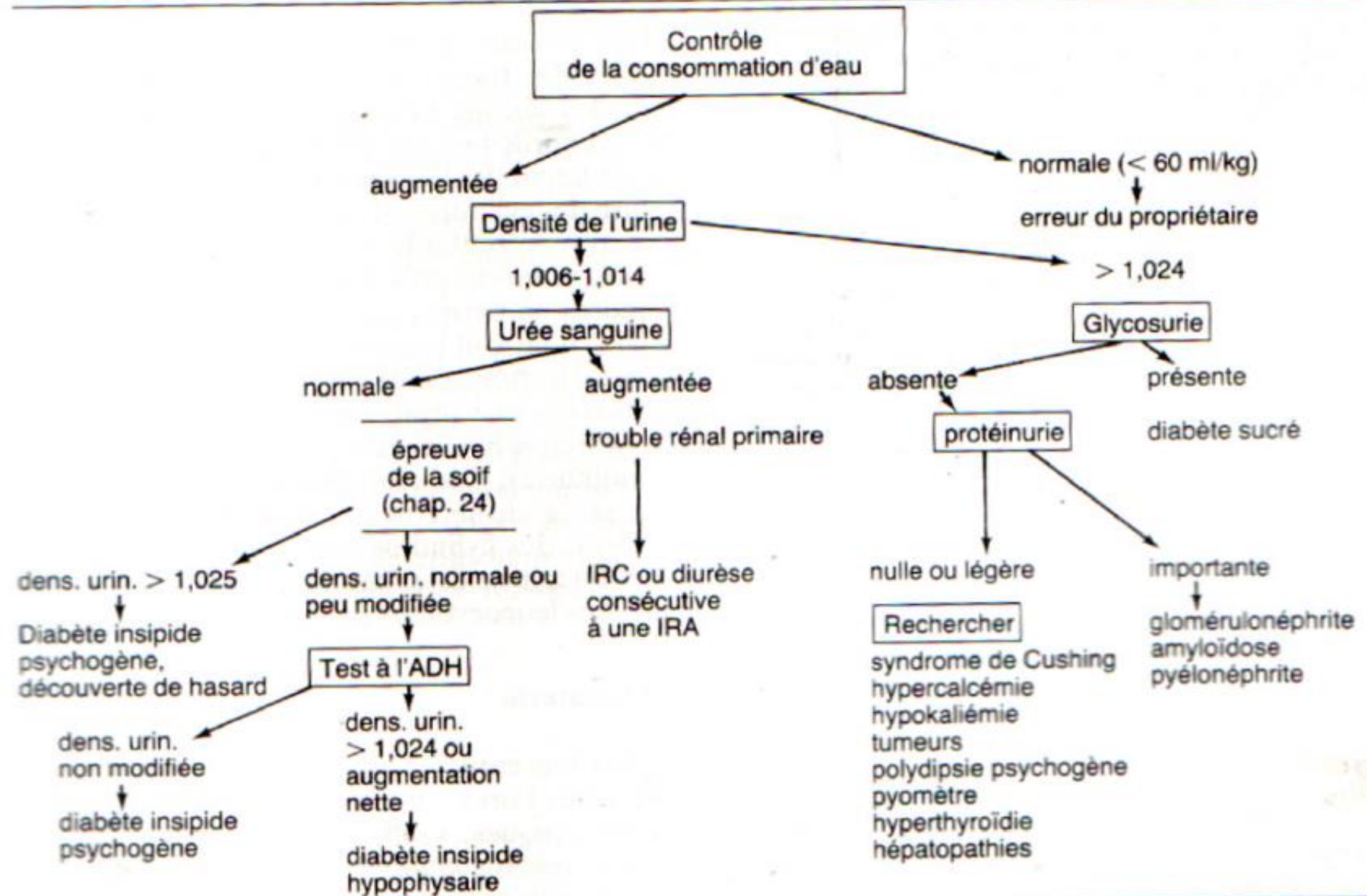
Tout animal présentant un syndrome polyuro-polydipsique doit faire l'objet analyse sanguine et urinaire :

- Urée (sang, urine); Créatinine (sang, urine)..
- Glucose (sang, urine).
- Protéinurie.

Diagnostic des syndromes polyuro-polydipsiques

	Volume d'eau consommée	Sang		Urines	
		Urée	Glycémie	Densité	Eléments anormaux
Néphrite chronique	+	0,5-1,5 g/l	±	1010	Albumine
Diabète sucré	++	Normale	>1,5g/l (à jeun)	1030	Glucose
Diabète insipide	+++	Normale	Normale	1010	0
Syndrome de Cushing	++	Normale		1020	0
Gastro-entérite	+	Normale	Normale	Normale	0
Pyromètre	+			Normale	Albumine

Algorithme des polyuries-polydipsies



Rechercher par l'anamnèse si les aliments sont salés et si l'animal reçoit des médicaments (glucocorticoïdes, diurétiques, gentamycine, phénytoïne, œstrogènes, vitamine D). Rechercher par l'examen clinique : fièvre, diarrhée, signes d'urémie, hypertrophie hépatique, troubles endocriniens (pyomètre, diabète sucré et syndrome de Cushing).

Examen radiologique

La radiographie et la palpation montrent une atrophie rénale (chez le chien reins $< 2,5$ longueurs du corps vertébral L2).

Les reins ne sont augmentés de volumes de volumes que dans l'IRC secondaire (tumeurs, par exemple).

Confirmation du diagnostic

L'isothénurie, l'azotémie, l'anémie, le syndrome polyuro-polydipsique, l'atrophie rénale confirment pratiquement l'IRC quand elles s'observe simultanément.

Diagnostic différentiel

- IRA (pré-rénale ou poste rénale):

L'anémie, la polyurie-polydipsie et l'atrophie rénale font généralement défaut.

- Glomérulonéphrite :

S'accompagne d'une forte protéinurie, de reins de taille normale, parfois d'un signe d'un syndrome néphrotique (hypoalbuminémie, hypercholestérolémie, tendance aux œdèmes).

- Pyélonéphrite:

Sédiment urinaire inflammatoire, pyurie, des reins de formes irrégulières, parfois leucocytose sanguine, légère diminution de la densité urinaire, modification du bassinet et de l'uretère à l'urographie intraveineuse.

- Il faut de plus distinguer l'IRC des polyurie-polydipsie sans rétention d'urée comme:
 - Diabète insipide hypophysaire.
 - Diabète insipide psychogène.

Pronostic

Le pronostic de l'IRC est grave car la guérison n'est jamais obtenue en raison du caractère irréversible des lésions qui à la phase d'état atteints au moins les 2/3 du parenchyme rénal disponible.

Afin de préciser le pronostic:

- Biopsie rénale permettant de connaître la nature de la lésion et son caractère évolutifs.
- Mesurer la capacité glomérulaire et tubulaire par les techniques de clearance.

- Le taux de l'urée sanguine constaté sur plusieurs prélèvements espacés de quelques semaines permet de porter une appréciation approximative de la durée de survie du malade.

Lorsque l'urémie :

- Demeure $<1\text{g/l}$: le malade peut survivre pendant plusieurs années s'il est soumis à régime alimentaire approprié.
- $1-2\text{g/l}$: la durée de survie ne dépassera pas quelques mois.
- $>2\text{g/l}$: la mort en quelques semaines.

Traitement

Les lésions rénales sont étendues et irréversibles
c'est la raison pour laquelle aucune
thérapeutique n'a une visée curative et le
traitement ne peut en fait que proposer des
mesures susceptibles de prolonger la vie de
l'animal.

Seules des mesures hygiéniques et diététiques sont justifiées, ayant pour but de limiter l'accumulation ou la production des métabolites azotés ou, réputés responsables des symptômes cliniques de l'IRC.

A- Thérapeutique étiologique

Rare; il n'est possible que dans de cas rares :

hypercalcémie, lithiase rénale, pyélonéphrite.

B- Thérapeutique symptomatique

- *Optimiser la diurèse des néphrons restants*
 - Perfusions (solution mixte : glucosée 2,5% et salée 0,45% en alternance si possible avec le Ringer).

A la phase de rétention compensée, seuls les diurétiques doux peuvent être conseillés:

➤ Diurétiques osmotiques :Lactone cg/kg PO.

➤ Diurétiques xanthiques: caféine, théobromine, aminophylline. Ces substances sont utilisés à la dose de 25mg/kg/jour.

➤ Diurétiques végétaux: extrait de feuilles d'artichaut: 10-50ml/animal/jour.

- *Traiter les complication digestive*

- Anti-émétiques à actions centrale : dérivés de la phénothiazine. métoclopramide (Primperid® à 0.5-1 mg/kg/j PO en 2 ou 3 prises quotidiennes, 30 min avant les repas).

➤ Anti-acide

La cimétidine inhibent les sécrétions acides : les anti-H₂ tels que la cimétidine (Tagamet = 5-10 mg/kg/j PO en 2 prises quotidiennes pendant une semaine puis 2.5-5 mg/j en une seule prise quotidienne).

La ranitidine (5 mg/j VO en trois prises quotidiennes).

Le sucralfate peut être ajouté en cas d'ulcérations gastriques à la dose de 0.25 à 0.5 g/animal avant chaque repas.

➤ Anti-diarrhéiques.

- *Choix de certaines mesures symptomatiques*

(voir le Tableau *:Mesures thérapeutiques dans l'urémie et le tableau **:):

- Au stade de compensation totale (phase de compensation total; taux d'urée dans le sang non augmenté): **Les mesures 1 à 4 dans tableau ***.

- Au début de la phase de rétention compensée (urée <10-14mmol/l; phosphorémie normal). On met en jeu **les mesures 1 à 5 dans tableau ***.
- En pleine phase de rétention compensée (urée >15-20mmol/l; phosphorémie = 1,7-2,4mmol/l). On recourt **aux mesures 1 à 8 dans tableau ***.

➤ Dans les rétention décompensée (urée > 20mmol/l, phosphorémie 2,4mmol/l) et en cas de symptômes grave certains auteurs recommandent l'euthanasie ou faire essai de diurèse forcée en utilisant des perfusions (dose= compensation des pertes liquidienne+besoins journaliers multipliés en fonction de la polydipsie) pour diminuer le taux d'urée et **appliquer les mesures 1 à 8** (tableau*) en plus d'un traitement par la cimétidine. Les diurétiques sont contre-indiqués.

Tableau *: Mesures thérapeutiques dans l'urémie.

1. *Suppression des stress, ménagement*
2. *Fourniture d'eau à volonté* (même en cas de nycturie)
3. *Suppression des médicaments néphrotoxiques.*
Réduction des doses ou espacement des administrations
4. *Apport abondant de vitamines* (complexe B, C)
5. *Régime alimentaire* : Prescription diet k/d ou aliment préparé à la maison (Tableau **). La restriction protéique a pour but d'éviter l'utilisation des protéines pour la couverture des besoins énergétiques et l'augmentation supplémentaire de la formation d'urée en résultant
6. *Réduction de l'apport de phosphore* par un régime alimentaire ou par l'administration de médicaments fixant le phosphore dans l'intestin comme l'hydroxyde d'alumine à raison de 30-90 mg/kg. On atténue ainsi l'hyperparathyroïdie secondaire d'origine rénale
7. *Traitement de l'anémie et stimulation de l'érythropoïèse* par les anabolisants (nandrolone = Déca-durabolin : 1-1,5 mg/kg/semaine)
8. *Traitement de l'acidose* par administration orale de 25-40 mg/kg/jour de bicarbonate de soude. Rechercher un pH urinaire de 6-6,5

Tableau **: Régime Alimentaire de l'IRC pour un chien de 10kg.

Régime légèrement hypoprotéique et hypophosphoré		Régime fortement hypoprotéique et hypophosphoré	
1 70-100 g	oeuf dur haché viande haché grasse, légèrement cuite	2 1/2 tasse	oeufs durs hachés riz ou pâtes aux oeufs cuits dans de l'eau légèrement salée
1/2 tasse	riz ou pâtes aux oeufs cuits dans de l'eau non salée	3 cuillérées à café	huile de table
1 1/2 cuillère à café 2 tranches	sucres ou confiture pain	1/4 cuillère à café 1-2 pointes de couteau	poudre d'os bicarbonate de soude (l'ajouter après refroidissement)
1 cuillère à café	poudre d'os	1 pointe de couteau	sel de table
Mélanger les ingrédients dans un peu de lait, ajouter les vitamines et donner en trois repas		Mélanger les ingrédients dans un peu de lait, ajouter les vitamines et donner en trois repas	

Complication osseuses

Limiter l'absorption des ions phosphore par l'utilisation de chélateurs tels que les sels d'hydroxyde d'aluminium, administration de calcium et de vitamine du groupe B par voie buccale.

➤ Lithiagel (carbonate d'aluminium) : Diminue l'hyperphosphatémie (chélateur des phosphates dans l'intestin); $\frac{1}{2}$ cuillère à dessert/animal/jour.

Surveiller l'apparition de constipation.

Combattre l'anémie arégénérative

Pour traiter l'anémie arégénérative associé à la
diminution de sécrétion de l'érythropoïtine par
le rein:

L'érythropoïétine recombinante d'origine humaine (Eprex® à la dose de 100 unités/kg 3 fois par semaine, jusqu'à obtenir une hématocrite supérieure à 35% chez le chien et 30% chez le chat) : utilisée dans le traitement de l'anémie dans quelques cas mais cela demeure exceptionnel en raison de son coût important et de la difficulté actuelle d'approvisionnement.

➤ Androgènes et dérivés :

Nilevar : 0,2mg/kg/jour PO.

Trophobolène: $\frac{1}{4}$ à 1 ampoules IM toutes les 3
semaines.

Complication nerveuses

Utilisation systématique de perfusions de bicarbonate préconisé pour lutter contre l'acidose.

La thérapeutique des crises tétaniques ou des convulsions fait appel à l'emploi des benzodiazépines : diazépam (0.4-0.6 mg/kg/j PO en deux prises quotidiennes), oxazépam (0.4-0.8 mg/kg/j PO en deux prises quotidiennes).

Abaisser la pression intraglomérulaire

Un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) est prescrit afin d'abaisser la pression intraglomérulaire et ainsi de freiner la glomérulosclérose et d'allonger la durée de vie des animaux malades :

- Bénézépril (IECA): 0.5 mg/kg/j PO en 1 prise/j.
- Enalapril (IECA): 0.25 à 0.50 mg/kg/j PO en 1 ou 2 prises/j.
- Amlodipine (inhibiteur calcique) : 0.05 à 0.25 mg/kg/j PO en une prise.

L'efficacité du bénézépril a été démontrée chez le chat.

Épuration extra-rénales

Les techniques d'épuration extra-rénales par dialyse péritonéale (voir le chapitre IRA) ou par hémodialyse doivent être réservées aux poussées évolutives d'une IRC modérée.

Elles n'ont pas d'indication dans la thérapeutique
de l'IRC à la phase décompensée.

C- Thérapeutique diététique

Cette thérapeutique doit être mise en place quand:

L'urémie > 0,5 g/l.

La créatinine > 15 mg/l.

Elévation de la phosphatémie > 60 mg/l.

▪ *Apport protéique*

Devra être limité, ce qui abaissera la production d'urée, dérivés guanidiques et peptidiques:

L'apport protéique quotidien :

➤ 0,6-1,2 g/kg chez le chien.

➤ 3,3-3,8 g/kg chez le chat.

- *Apport calorique*

Augmenter la richesse de l'aliment en calories.

Les besoins caloriques du chien ou du chat atteint de l'IRC sont estimés à 70kcal/kg/j.

Chez chat: Apport calorique sous forme de lipide.

- *Supplémentassions sodée*

La supplémentation sodée s'impose aux stades avancés de l'IRC:

NaCl: 1-10g/animal/jour (selon la taille de l'animal).

Ou

Bicarbonate de sodium :1-5 g/animal/jour.

▪ *Apport de vitamines*

- Vitamine D : L'apport de la vit D est nécessaire compte de la diminution de la synthèse du métabolite actif de la VitD3 par le rein :
Dégrodyl (25OH-D3): 1-4 gouttes/animal/jour+
carbonate de calcium (100mg/kg/j).

➤ Vitamines du complexe du groupe B:

Indispensable pour le métabolisme énergétique.

- *Besoins hydriques*: Ad libitum (à volonté)

Bicarbonate de sodium dans l'eau de boisson afin
de restaurer les réserves alcalines (75mg/kg)h.

Références

Fontaine-Verdier E., PRIYMENKO N. 2003. Physiopathologie de l'insuffisance rénale chronique chez les carnivores domestiques : les différentes théories. *Revue Méd. Vét.*, 2003, 154, 1, 17-26.