

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	7
LISTE DES PHOTOS	8
LISTE DES TABLEAUX	9

<u>INTRODUCTION</u>	11
----------------------------------	-----------

I- ANATOMIE ET HISTOLOGIE RENALES DU CHAT..... **13**

<u>I.1- Rapports anatomiques des reins du chat</u>	13
<u>I.2- Conformation extérieure</u>	14
<u>I.3- Conformation intérieure</u>	15
<u>I.4- Structure histologique du tube urinaire</u>	19
A- Le corpuscule de Malpighi.....	19
A.1- le glomérule	20
A.2- la membrane basale glomérulaire	21
A.3- le mésangium	21
A.4- la capsule de Bowman	22
A.5- la barrière hémato-urinaire	22
B- L'appareil juxta-glomérulaire	23
B.1- la partie modifiée de l'artériole glomérulaire afférente	24
B.2- la partie modifiée du tube contourné distal.....	24
B.3- les cellules du lacis	24
C- Le tube proximal	25
D- Les branches grêles de l'anse de Henlé	26
E- Le tube distal	26
F- Le tube collecteur	26
<u>I.5- La vascularisation sanguine rénale</u>	27

II- LA MALADIE POLYKYSTIQUE RENALE DU31 **CHAT PERSAN ET DES RACES APPARENTEES**

<u>II.1- Présentation</u>	31
<u>II.2- Etude génétique</u>	33
A- Mode de transmission	33
B- Perspectives en génétique	35
<u>II.3- Etude anatomo-pathologique</u>	36
A- Lésions macroscopiques	36
A.1- aspect macroscopique du rein.....	36
A.2- kystes rénaux	38
A.2a- taille, forme, nombre	38
A.2b- structure	39
A.2c- contenu	39
A.3- aspect macroscopique du foie.....	39
A.4- atteinte des autres organes	40
A.5- autres lésions associées	40
B- Lésions microscopiques	40
B.1- lésions rénales.....	40
B.2- lésions hépatiques	43
B.3- lésions pancréatiques	43
C- Etude spéciale sur la localisation des kystes rénaux	43
<u>II.4- Etiopathogénie</u>	44
<u>II.5- Etude clinique</u>	47
A- Symptômes et examen cliniques	47
A.1- signes cliniques associés à l'insuffisance rénale chronique	47
A.2- signes cliniques associés à la polykystose.....	47
A.3- polymorphisme clinique	48
B- Diagnostic	48
B.1- diagnostic clinique	48
B.2- examens de laboratoire	49
B.3- imagerie	49
B.3a- la radiographie sans préparation	49
B.3b- l'urographie intraveineuse	50
B.3c- l'échographie, une méthode de choix	50
B.4- diagnostic de certitude	53
C- Pronostic.....	54
D- Traitement	54
D.1- traitement conservatoire	54
D.2- traitement des complications	55
D.3- perspectives	55
<u>II.6- Prophylaxie</u>	56
<u>II.7- Aspect jurisprudentiel</u>	57

III- L'AMYLOIDOSE RENALE DU CHAT ABYSSIN59

<u>III.1- Présentation</u>	59
<u>III.2- Etude de l'amyloïde responsable de la maladie chez l'Abyssin</u>	60
A- Nature physique et colorations.....	60
B- Composition chimique	63
C- Mise en évidence histochimique de l'amyloïde AA	64
D- Isolation et caractérisation de la protéine AA chez le chat Abyssin.....	64
<u>III.3- Etude génétique</u>	66
<u>III.4- Etude anatomo-pathologique</u>	67
A- Lésions rénales	67
A.1- aspect macroscopique	67
A.2- lésions histologiques.....	68
A.2a- description des lésions	68
α - lésions médullaires	68
β - lésions glomérulaires	70
A.2b- analyses et interprétations.....	71
B- Localisations extra-rénales.....	72
<u>III.5- Etiologie</u>	72
<u>III.6- Etude clinique</u>	74
A- Symptômes et examen cliniques	74
B- Diagnostic.....	75
B.1- diagnostic clinique	75
B.2- diagnostic de laboratoire	75
B.2a- bilans sanguin et urinaire	75
B.2b- mesure de la concentration sérique en SAA	75
B.3- diagnostic histologique	77
B.4- imagerie	77
B.4a- radiographie.....	77
B.4b- perspectives.....	77
C- Pronostic.....	78
D- Traitement	78
D.1- traitement des inflammations chroniques	78
D.2- traitement de l'insuffisance rénale chronique.....	78
D.3- traitement des dépôts fibrillaires	79
D.4- autres traitements.....	80
D.5- contre-indication.....	80
<u>III.7- Conduite à tenir</u>	81
<u>III.8- Aspect jurisprudentiel</u>	81

IV- L'AMYLOIDOSE DES CHATS SIAMOIS ET83 **ORIENTAUX**

<u>IV.1- Présentation</u>	83
<u>IV.2- Etude génétique</u>	83
<u>IV.3- L'amyloïde en cause</u>	83
<u>IV.4- Etude anatomo-pathologique</u>	84
A- Localisation des dépôts d'amyloïde.....	84
B- Examen macroscopique	85
C- Examen histologique.....	85
<u>IV.5- Etiologie</u>	85
<u>IV.6- Pathogénie</u>	86
<u>IV.7- Etude clinique</u>	86
A- Symptômes et examen cliniques.....	86
B- Diagnostic	87
B.1- examens de laboratoire	87
B.2- diagnostic histologique	87
B.3- la scintigraphie, un examen prometteur.....	87
C- Pronostic et évolution de la maladie	88
D- Traitement.....	88
<u>IV.8 Conduite à tenir</u>	89

V- L'HYPEROXALIURIE PRIMAIRE DU CHAT.....91

<u>V.1- Présentation</u>	91
<u>V.2- Etude génétique</u>	92
<u>V.3- Physiopathogénie</u>	93
<u>V.4- Etude anatomo-pathologique</u>	95
A- Aspect macroscopique	95
B- Aspect microscopique	95
<u>V.5- Etude clinique</u>	97
A- Symptômes et examen cliniques.....	97
B- Diagnostic	98
B.1- diagnostic clinique, hématologique et urinaire.....	98
B.2- électromyographie	98
B.3- diagnostic histologique	99
B.4- investigations biochimiques	99
B.5- diagnostic différentiel	100
C- Pronostic.....	100
D- Traitement.....	100
<u>V.6- Importance de ce modèle animal</u>	101

VI- LA NEPHROPATHIE MEMBRANEUSE DU CHAT 103

<u>VI.1- Présentation</u>	103
<u>VI.2- Rappels physiopathogéniques du syndrome néphrotique</u>	104
<u>VI.3- Etude clinique</u>	106
A- Symptômes et examen cliniques	106
B- Diagnostic	107
B.1- diagnostic de laboratoire.....	107
B.2- diagnostic anatomo-pathologique.....	108
B.2a- aspect macroscopique du rein	108
B.2b- aspect microscopique du rein.....	108
α- méthodes	108
β- description des lésions	109
γ- parallélisme entre lésions et signes cliniques	112
C- Traitement	112
D- Evolution clinique et pronostic	113

CONCLUSION.....115

BIBLIOGRAPHIE..... 117

INTRODUCTION

A l'heure actuelle, un peu plus de 150 maladies héréditaires ont été identifiées chez le chat. Bien évidemment, les avancées en génétique animale sont sans commune mesure avec les 6 700 désordres génétiques connus chez l'homme ; il est probable que beaucoup de maladies héréditaires restent encore à découvrir dans l'espèce féline.

Les anomalies rénales à déterminisme génétique sont relativement rares chez le chat et il est souvent difficile d'évaluer leur prévalence dans les populations concernées. Leur expression clinique est, la plupart du temps, variable, non spécifique, et le diagnostic repose essentiellement sur une exploration anatomo-pathologique ou sur un examen complémentaire particulier (imagerie, dosages biochimiques).

L'approche génétique vise, quant à elle, à préciser le mode exact de transmission de la maladie afin de réaliser une éradication la plus efficace possible en retirant de la reproduction les animaux atteints. Si cette démarche est réalisable pour les affections transmises sur un mode autosomique dominant, en revanche, elle est beaucoup plus dure à appliquer lors d'affections récessives à expressivité variable.

Chez les carnivores domestiques, la génétique moléculaire apporte, dès lors, de nouvelles perspectives. Au-delà de la localisation et de l'isolation du ou des gènes en cause, elle cherche à mieux appréhender la pathogénie de chaque maladie en identifiant la protéine délétère et à fournir des tests génétiques (utilisation de microsatellites, de techniques comme la PCR, *Polymerase Chain Reaction*) capables de déceler les animaux porteurs sains.

Cette thèse a pour objectif d'effectuer une synthèse des données actuelles (génétiques, étiologiques, lésionnelles, cliniques et thérapeutiques) sur les principales maladies rénales héréditaires, ou supposées héréditaires, répertoriées chez le chat.

Dans un premier temps, nous nous intéresserons à l'anatomie et l'histologie rénales du chat, étape indispensable à la bonne compréhension des différentes lésions citées dans chaque affection. Puis, nous étudierons deux ma

Rapport-Gratuit.com

I- ANATOMIE ET HISTOLOGIE RENALES DU CHAT

I.1- Rapports anatomiques des reins du chat

Les reins du chat se situent dans l'abdomen dorsal juste en dessous des processus transverses des vertèbres lombaires. Le rein droit se projette entre **la première vertèbre lombaire et la quatrième** tandis que le gauche est **décalé caudalement** d'une vertèbre par rapport au droit. Toutefois, sa position varie d'un sujet à l'autre selon l'état de réplétion gastrique ou de distension utérine (83, 91).

La face ventrale du rein gauche est en rapport avec les extrémités dorsales de la rate et du lobe gauche du pancréas ainsi qu'avec la courbure duodéno-jéjunale, le côlon descendant et chez la femelle avec le mésovarium.

Quant au rein droit, ventralement il est au contact du lobe droit du pancréas et du duodénum, médiocaudalement du colon ascendant et crânialement il s'appuie sur le processus caudé du lobe caudé du foie (66).

Les reins ne sont recouverts par le péritoine que sur leur face ventrale et le pôle crânial de leur face dorsale, c'est pour cette raison qu'ils sont qualifiés d'organes **rétropéritonéaux** (61, 66, 91).

Du point de vue de leur fixité, ils sont contenus dans une **capsule adipeuse**, limitée par un **fascia** dont les attaches à la voûte lombaire sont relativement lâches (ceci est particulièrement vrai pour le rein gauche). Cette mobilité est d'ailleurs très utile lorsque l'on souhaite pratiquer une biopsie rénale transcutanée. Il suffit alors, par palpation digitale, de plaquer le rein choisi contre la paroi abdominale et de l'immobiliser pendant la ponction (66, 83, 91).

I.2- Conformation extérieure (61, 66, 83, 91)

Macroscopiquement, les deux reins du chat ont grossièrement une forme de **haricots** et ont normalement une taille et un poids identiques.

Afin d'apprécier leur dimension on peut recourir à la **radiographie** pour laquelle il existe des valeurs indicatives. Ainsi, la longueur d'un rein normal correspond approximativement à 1,5-2 fois la longueur de la seconde vertèbre lombaire (L2). Quant à leur poids, il varie de 0,6 à 1 % du poids du corps, les mâles les plus gros possédant généralement les reins les plus lourds (83).

D'autre part, les reins sont **lisses**, de couleur **brun jaunâtre** et ont une consistance friable. Ils sont enveloppés d'une **solide capsule fibreuse** qu'on peut normalement décoller facilement de la surface corticale (la présence d'adhésions est le signe de remaniements pathologiques). Cette capsule est essentiellement composée de fibres de collagène mais contient aussi une quantité variable de muscle lisse (61). Elle est par ailleurs continue avec l'adventice des vaisseaux et de l'uretère.

La face dorsale des reins, qui est recouverte par la capsule adipeuse est, elle, légèrement **aplatie** car plaquée contre la paroi abdominale. De plus, alors que le bord latéral est convexe, le médial est concave et pourvu d'une profonde indentation, le **hile**, par où passent les **vaisseaux** (artère et veine rénales, vaisseaux lymphatiques), les **nerfs** et l'**uretère**.

Enfin, la présence de **veines capsulaires visibles** constitue une particularité unique chez les mammifères domestiques. Celles-ci parcourent à la fois les surfaces externes ventrales et dorsales du rein en formant un réseau d'anastomoses. Elles convergent vers le hile où elles sont drainées par la veine rénale. Dans la mesure où leur diamètre est assez large, on comprend bien pourquoi la biopsie rénale transcutanée chez le chat est sujette à hémorragie.

Le parenchyme rénal peut grossièrement être divisé en deux zones concentriques de teintes et de textures différentes : le **cortex** en périphérie, de couleur jaunâtre chez le chat, et la **médullaire**, rouge sombre, située plus profondément dans le rein.

Habituellement la **médullaire** (*medulla renis*) a un **aspect rayonnant** : elle est parcourue par des stries radiaires qui correspondent aux anses de Henlé, aux tubes collecteurs, aux vaisseaux interlobaires et aux « vasa recta ». Toutefois, on peut distinguer macroscopiquement deux parties dans cette médullaire (figure 2) :

- la médullaire externe, elle-même divisée en une **zone externe**, contenant une partie des branches larges de l'anse de Henlé et des tubes collecteurs, et en une **zone interne** renfermant une portion des tubes collecteurs et des branches descendantes grêles et ascendantes larges de l'anse de Henlé.
- la médullaire interne qui n'abrite que des branches grêles et des tubes collecteurs et qui comprend également la papille rénale.

Chez le chat, la lobation rénale primitive de la médullaire a presque totalement disparu. Les pyramides de Malpighi ont **fusionnées** entre elles. Leur bases réunies forment une ligne festonnée à la limite cortico-médullaire tandis que leur sommets constituent la **crête rénale**, perforée par une multitude d'**orifices papillaires** au niveau de l'**aire criblée**. Cette crête fait saillie dans la cavité pyélique et n'est autre que le résultat de la fusion des papilles rénales (figure 1).

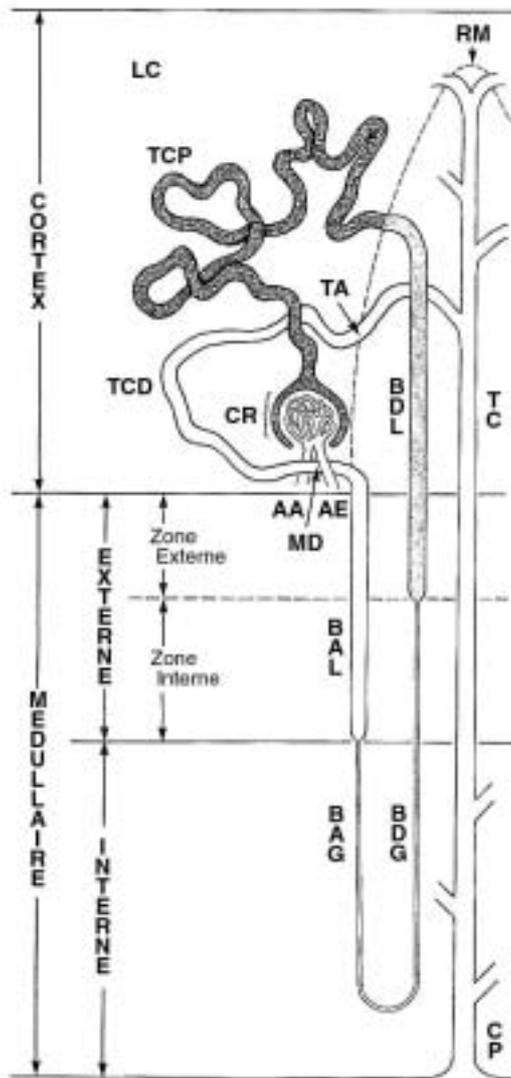


Figure 2 : Principales divisions du cortex et de la médullaire

LC : labyrinthe cortical ; RM : rayon médullaire ; AA : artériole afférente ;
 AE : artériole efférente ; CR : corpuscule rénal ; MD : macula densa
 TCP : tube contourné proximal ; BDL : branche descendante large de Henlé
 BDG : branche descendante grêle de Henlé ; BAG : branche ascendante grêle
 de Henlé ; BAL : branche ascendante large de Henlé ; TCD : tube contourné
 distal ; TA : tube arqué ; TC : tube collecteur ; CP : conduit papillaire
 (d'après HENRIKSON (61))

Le **cortex** (*cortex renis*) comporte en profondeur de multiples structures coniques, à sommet externe, appelées « **rayons médullaires** » (figure 2). Cette **zone interne** (encore nommée **partie radiée** du fait de son aspect strié et rayonnant) comprend des segments des branches larges des anses de Henlé, des tubes droits collecteurs et des tubes arqués.

Le reste de la corticale (**zone externe**) est granuleux et piqueté. Il forme la **partie contournée** (ou **labyrinthe cortical**) qui contient les corpuscules rénaux, les tubes contournés et une partie des tubes arqués (61). Notons à ce propos, qu'il n'y a pas de glomérules dans la médullaire ni à moins de deux millimètres de la couche sous-capsulaire du cortex (66).

D'autre part, la coupe médiane du rein passant par le hile met aussi en évidence le **bassinnet rénal**, structure extensible en forme d'entonnoir, qui recueille l'urine à partir des conduits papillaires (figure 1). Il se prolonge par l'**uretère** avec lequel on n'observe pas de limite nette.

La paroi du bassinnet est tapissée par trois couches cellulaires, identiques à celles de l'uretère mais moins bien développées : une **adventice externe**, une couche **de muscle lisse** et un épithélium de transition (appelé parfois **urothélium**). Les contractions du muscle lisse assurent l'excrétion de l'urine vers la vessie. Elles se produisent à intervalles réguliers et sont gouvernées par un ou plusieurs **pacemakers**, situés dans la cavité pyélique, qui seraient activés par des stimuli mécaniques (variations de pression ou de volume) et peut être même par des substances chimiques (83).

Enfin, en injectant un produit de contraste par voie intraveineuse, le pelvis rénal se distend et il est alors possible de voir plusieurs paires (5 à 7) de **diverticules**, les **récessus du bassinnet**, s'étendant du bassinnet vers le parenchyme rénal. Ils résultent de la réflexion de la muqueuse pyélique autour des gros vaisseaux sanguins (83).

I.4- Structure histologique du tube urinaire (26, 28, 61, 66, 83)

Le parenchyme rénal est constitué par un interstitium conjonctivo-vasculaire et par les tubes urinaires, correspondant aux **néphrons** et à leur **tube collecteur**.

Le **néphron** représente **l'unité fonctionnelle du rein** : il joue un rôle de filtre plasmatique, participe au maintien de l'équilibre hydroélectrolytique et assure l'élimination des déchets de l'organisme dans l'urine. Replié sur lui-même en **épingle à cheveux**, il est caractérisé structurellement par un corpuscule rénal, encore appelé corpuscule de Malpighi, un tube contourné proximal, une anse de Henlé avec ses branches descendantes et ascendantes, larges et grêles, et un tube contourné distal (figure 2).

Chaque néphron est classé d'une part, en fonction de la position de son corpuscule dans le cortex (superficiel, central, juxta-médullaire) et d'autre part, suivant la longueur de son anse de Henlé (courte, longue, intermédiaire). Cependant le chat ne possède que des **néphrons longs** qui s'étendent profondément dans la médullaire interne jusqu'au voisinage de la papille (61). Ils sont dits « **épargneurs sodiques** » et sont responsables du **gradient élevé de pression osmotique cortico-papillaire**.

L'espèce féline possède 190 000 néphrons par rein (83). Ce nombre est définitif environ un mois après la naissance : toute perte ne sera alors compensée que par l'augmentation de la taille des néphrons subsistants et non par une régénération.

A- Le corpuscule de Malpighi

Le corpuscule de Malpighi donne l'aspect granuleux et piqueté à la partie contournée du cortex. C'est une structure sphérique avec un diamètre de 120 µm chez le chat (61). Il est constitué par un **glomérule** et une **capsule de Bowman**.

Pour l'ensemble des descriptions qui va suivre se rapporter à la figure 3.

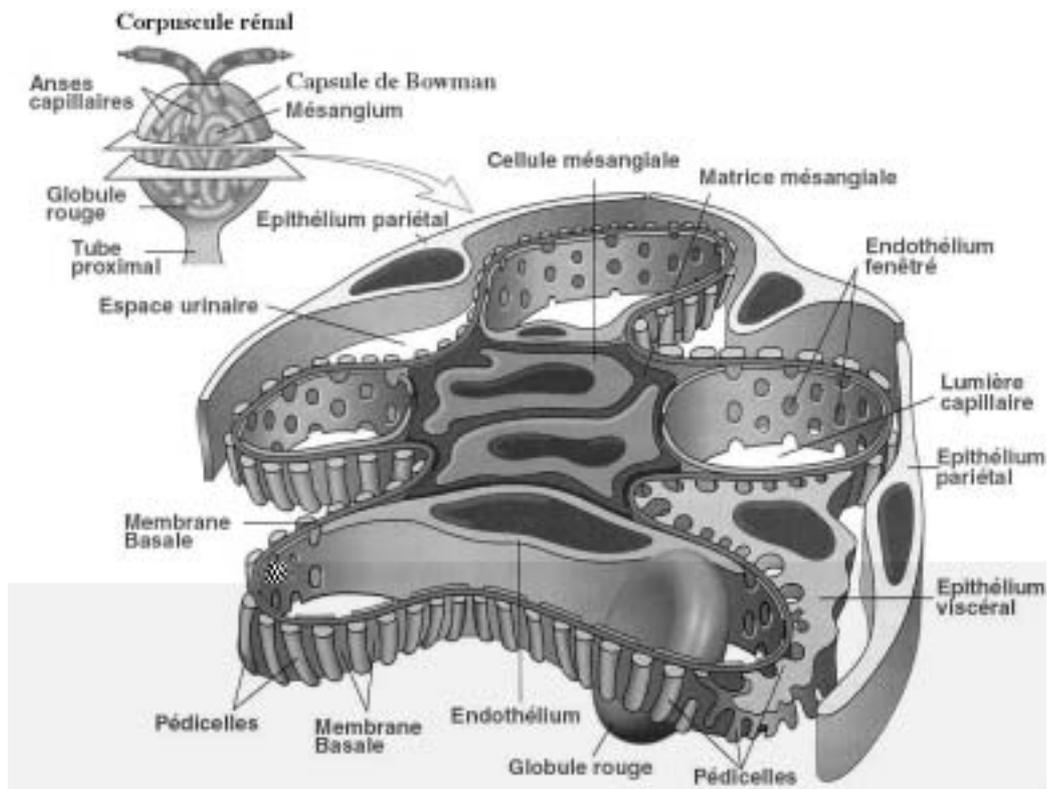


Figure 3 : Représentation schématique d'une coupe transversale de corpuscule rénal (d'après COTRAN, KUMAR et COLLINS (27))

A.1- le glomérule

Strictement défini, le **glomérule** (ou **flocculus**) est un peloton de 4 à 5 anses capillaires anastomosées entre elles, entre lesquelles sont disposées les cellules conjonctives du mésangium. Au sens large, il est le corpuscule rénal dans son ensemble.

Le réseau capillaire est issu de l'**artériole glomérulaire afférente** (AGA) et est drainé par l'**artériole glomérulaire efférente** (AGE), au pôle vasculaire du glomérule. Signalons, que l'AGE a un diamètre inférieur à celui de l'AGA, ce qui crée ainsi un gradient de pression à l'origine de la filtration du plasma sanguin.

Les **cellules endothéliales** des capillaires sont similaires à n'importe quelles autres cellules endothéliales de l'organisme excepté en ce qui concerne leur cytoplasme. En effet, celui-ci contient de larges pores dont le diamètre varie de 50 à 150 nm, c'est pour cette raison qu'il est dit « **fenêtré** » (61). Il laisse passer des molécules de haut poids moléculaire (de l'ordre de 68 000 daltons) à la condition, toutefois, que celles-ci ne soient pas chargées

électronégativement. En effet, des **charges négatives**, attribuées à des sialoprotéines recouvrant les cellules endothéliales, semblent jouer un **rôle répulsif** efficace vis à vis des macromolécules chargées électronégativement, comme l'albumine (83).

A.2- la membrane basale glomérulaire

Le peloton vasculaire est entouré par une membrane, la **membrane basale glomérulaire** qui l'englobe un peu à la manière d'une séreuse dans la cavité abdominale. Elle sépare les cellules endothéliales des capillaires périphériques et les cellules mésangiales, des cellules épithéliales viscérales. Elle se réfléchit ensuite au pôle vasculaire et délimite un espace urinaire, la **chambre glomérulaire**, qui débouche dans le tube contourné proximal, au niveau du pôle urinaire (ou tubulaire) du glomérule.

La basale comprend une couche centrale dense (*lamina densa*), encadrée par deux couches latérales plus claires (*lamina rara externa, lamina rara interna*). Elle renferme du collagène de type IV concentré dans la *lamina densa*, des protéoglycanes (héparan sulfate) dans les *laminae rariae*, ainsi que de la fibronectine, de la laminine et de l'entactine.

On peut facilement la révéler à l'examen histologique en utilisant l'Acide Périodique de Schiff (PAS) (61). Enfin, elle possède, elle aussi, des charges négatives qui repoussent certaines molécules et intervient également comme barrière contre les grosses macromolécules non-chargées (83).

A.3- le mésangium

Les **cellules mésangiales** occupent l'espace entre les capillaires et sont séparées entre elles par une substance dense, semblable à une membrane basale, appelée **matrice mésangiale** qui fait fonction de support physique.

Morphologiquement, ces cellules sont **irrégulières** avec de **longs prolongements cytoplasmiques** dans lesquels se trouvent de nombreux **microfilaments** correspondant à des protéines contractiles. Elles se lient entre elles au moyen de jonctions de type « gap ». On pense, à l'heure actuelle, que les cellules mésangiales dériveraient de cellules musculaires lisses ou de péricytes (61).

D'autre part, leur noyaux sont plus gros et plus denses que ceux des cellules endothéliales ce qui permet de les identifier assez facilement en microscopie optique. Leurs processus cytoplasmiques sont capables de s'insinuer entre les capillaires et la basale glomérulaire pour **phagocyter** des résidus macromoléculaires qui pourraient, par leur présence, interférer avec la filtration ou endommager la basale péricapillaire. En outre, les cellules mésangiales aident la membrane basale à bien s'ancrer autour des capillaires.

Enfin, la présence d'éléments contractiles au sein même de la matrice qui répondent à certains agents comme l'angiotensine II, témoigne d'une action **vasomotrice** qui influencerait sur la pression et le débit des capillaires glomérulaires (83).

A.4- la capsule de Bowman

La **capsule de Bowman** est une enveloppe périphérique, refermée sur le glomérule. Elle est constituée d'un **feuillet pariétal**, épithélium simple et plat continu avec les cellules épithéliales du tube contourné proximal, et d'un **feuillet viscéral** formé par les **podocytes**. Entre les deux feuillets se trouve la **chambre glomérulaire**.

Les podocytes ont une morphologie très particulière. Ce sont des cellules aplaties, très étendues, qui reposent sur la basale glomérulaire par l'intermédiaire de fins prolongements cytoplasmiques, que l'on nomme « **pédicelles** ». Ceux-ci enserrent un ou plusieurs capillaires et aménagent entre eux des espaces étroits (« **fentes de filtration** ») qui mesurent approximativement 25 à 60 nm (61).

La membrane cytoplasmique des pédicelles est, elle aussi, porteuse de **charges électronégatives de surface** qui jouent un rôle essentiel, non seulement dans le phénomène de filtration en repoussant les grosses protéines vers la lumière vasculaire, mais aussi dans le maintien de l'architecture originale des ces cellules.

Enfin, il est probable que l'épithélium viscéral de la capsule de Bowman produise un ou plusieurs composants de la membrane basale glomérulaire (83).

A.5- la barrière hémato-urinaire

En conclusion, rappelons que le **filtre rénal** est constitué de l'**endothélium capillaire fenêtré**, de la **membrane basale** du capillaire et des **pédicelles** (26).

La filtration est fonction de plusieurs paramètres dont la perfusion des capillaires glomérulaires, l'intégrité de la barrière hémato-urinaire ainsi que le poids moléculaire, la forme et la charge électrique des molécules filtrées (83).

B- l'appareil juxta-glomérulaire

L'appareil juxta-glomérulaire est un dispositif particulier impliqué dans le maintien de la pression sanguine et du volume plasmatique.

Il est formé par l'association au pôle vasculaire du corpuscule de Malpighi des artérioles afférente et efférente d'une part, et du tube contourné distal d'autre part, l'ensemble délimitant une zone grossièrement triangulaire appelée le *lacis*. A ce niveau, les cellules vasculaires et tubulaires subissent une **différenciation** (figure 4).

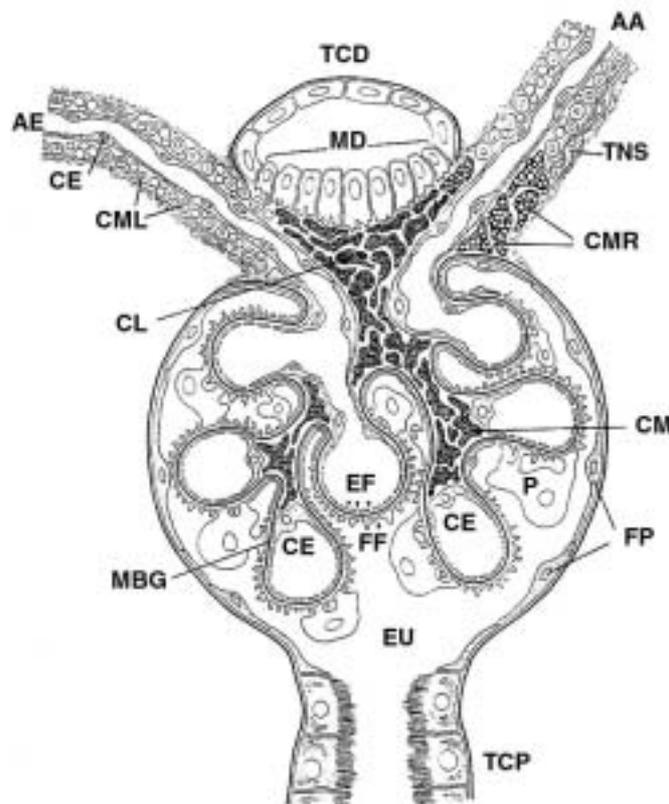


Figure 4 : Représentation schématique de l'appareil juxtaglomérulaire

AE : artériole afférente ; AA : artériole efferente ; MD : macula densa
TCD : tube contourné distal ; CE : cellule endothéliale ; CML : cellule musculaire lisse ; CL : cellule du Lacis ; TNS : terminaison nerveuse sympathique ; CMR : cellule myoépithéloïdes de Ruyters ; CM : cellule mésangiale ; EF : épithélium fenêtré ; FF : fente de filtration ; P : podocyte ; FP : feuillet pariétal ; MBG : membrane basale glomérulaire ; EU : espace urinaire ; TCP : tube contourné proximal (d'après HENRIKSON (61)).

B.1- la partie modifiée de l'artériole glomérulaire afférente

Les cellules musculaires lisses de la média de l'artériole glomérulaire afférente sont remplacées par de grandes cellules arrondies, à la fois musculaires et épithéliales, appelées pour cette raison, **cellules myoépithéloïdes de Ruyters** (cellules juxtaglomérulaires) (figure 4). Ce sont des cellules sans limitante élastique interne qui élaborent la **rénine**.

D'autre part, des **terminaisons nerveuses sympathiques** existent à leur voisinage (61).

B.2- la partie modifiée du tube contourné distal

A l'endroit où le tube contourné distal revient au contact du pôle vasculaire du corpuscule de Malpighi, entre les artérioles afférente et efférente, l'épithélium tubulaire perd son agencement habituel et est remplacé par des cellules épithéliales plus étroites, séparées entre elles par des fentes de filtration assez larges (figure 4). Ces cellules possèdent de nombreuses mitochondries et des noyaux allongés, denses, situés plutôt en position basale. Cet agencement particulier fait ressortir les noyaux qui apparaissent comme une tache sombre en microscopie, c'est pour cette raison que cette zone est appelée « **macula densa** ».

Les cellules de la *macula densa* sont contiguës aux cellules du *lacis* ainsi qu'aux cellules de Ruyters. Elles sont considérées comme des **osmo-récepteurs**. Quand la teneur en sodium tubulaire s'effondre (lors d'une baisse de la perfusion sanguine, par exemple), le complexe juxta-glomérulaire réagit en libérant de la prorénine.

B.3- les cellules du lacis

Ce sont des cellules **mésangiales extraglomérulaires**, situées entre la *macula densa* et les deux artérioles (figure 4). Elles sont disposées en pile et apparaissent enserrées dans un réseau de lames basales. De plus, elles sont reliées aux cellules de Ruyters et aux cellules mésangiales intraglomérulaires par de nombreuses jonctions de type « gap » (ce qui n'est pas le cas avec les cellules de la *macula densa*).

Leur rôle est douteux mais elles pourraient sécréter l'**érythropoïétine** en réponse à une diminution de l'oxygène artériolaire.

C- Le tube proximal

La portion proximale du tube est appelée classiquement « **tube contourné proximal** » du fait de ses ondulations dans le labyrinthe. Il se poursuit ensuite par la **branche descendante large de l'anse de Henlé**, tube droit qui passe par le rayon médullaire du cortex puis qui s'étend jusque dans la zone externe de la médullaire externe (figure 2).

Ces deux segments ont grossièrement la même structure histologique même si la branche large est un peu moins bien développée (61).

Tout d'abord, ils sont tapissés par un **épithélium cubique simple** qui repose sur une membrane basale. Les cellules, les **néphrocytes**, sont munies d'une **bordure en brosse apicale** (hautes microvillosités indicatrices d'une fonction d'absorption) revêtues d'un important « cell coat », PAS positif. A leur base et sur les faces latérales, la membrane cellulaire effectue des **replis complexes** où viennent se loger, perpendiculairement à la basale, de nombreuses **mitochondries**. Celles-ci sont de forme allongée et donnent un aspect strié caractéristique en microscopie photonique. On les nomme « **bâtonnets de Heidenhain** ». Le dispositif d'amplification des surfaces basale et latérale assure ainsi, avec d'autres complexes de jonction (desmosomes, jonctions « gap », jonctions imperméables), la cohésion entre les cellules.

D'autre part, le cytoplasme des néphrocytes contient en région **supra-nucléaire** un volumineux **appareil de golgi**, de larges **lysosomes**, des **péroxyosomes** et des vésicules de **pinocytose** apicales (activité sécrétoire) (61).

Tous ces organites témoignent d'une capacité cellulaire à assurer d'importants **échanges actifs**. Le fait est que les trois quarts de l'ultrafiltrat glomérulaire sont réabsorbés dans cette partie du néphron.

Enfin, les chats ont la particularité de contenir beaucoup plus de **lipides** que les autres espèces domestiques dans leur cellules épithéliales tubulaires rénales, et particulièrement dans celles du tubule proximal. La présence de ces lipides est responsable de la **couleur jaunâtre du rein** (61, 83).

D- les branches grêles de l'anse de Henlé

Le segment grêle descendant débute à la limite entre la zone externe et la zone interne de la médullaire externe, plonge dans la médullaire puis s'incurve pour donner la branche grêle ascendante qui remonte vers le cortex et se termine à la jonction entre la médullaire interne et la médullaire externe (figure 2).

Cette partie de l'anse de Henlé possède un **épithélium pavimenteux simple** avec des noyaux faisant parfois saillie dans la lumière tubulaire.

E- le tube distal

Ce tube comprend à la fois la **branche ascendante large** de l'anse de Henlé qui remonte de façon rectiligne jusque dans le rayon médullaire du cortex et le **tube contourné distal** qui revient au contact du glomérule (appareil juxta-glomérulaire) avant de s'aboucher dans le tube collecteur (figure 2). Notons à ce propos que le tube contourné distal est beaucoup moins grand que le tube contourné proximal (61).

Le tube distal est limité par une membrane basale et formé d'un **épithélium simple cubique** dont les cellules n'ont pas de bordure en brosse, mais de **courtes microvillosités**. Les noyaux se positionnent en région apicale. Comme dans le tube proximal, la base des néphrocytes présente de nombreuses et grandes **mitochondries** situées entre les replis de la membrane cytoplasmique. Ces **invaginations** sont encore plus développées que dans la partie proximale. Elles assurent, avec des desmosomes, la jonction des cellules.

Ainsi, on retrouve, là encore, les caractères de **cellules actives**, aptes aux échanges entre les milieux urinaire et sanguin. La réabsorption des ions sodium du liquide tubulaire a lieu à cet endroit, sous contrôle de l'aldostérone.

F- le tube collecteur

Le tube collecteur est formé de deux segments : le **tube arqué** qui fait immédiatement suite au tube contourné distal dans la partie contournée du cortex et le **tube collecteur droit** (figure 2).

Le tube collecteur droit draine **plusieurs néphrons**. Il traverse la partie radiée du cortex et plonge dans la médullaire. Plusieurs tubes collecteurs fusionnent ensuite en des tubes plus larges, les **conduits papillaires**, qui débouchent dans la lumière du bassinnet au niveau de l'aire criblée.

Le tubule arqué fait office de **transition** entre les deux tubes auxquels il se connecte, c'est pourquoi il est difficile à observer en microscopie (61).

En revanche, l'épithélium du tube collecteur droit est clairement identifiable. Il est **simple, cubique**, dépourvu de bordure en brosse et est limité par une membrane basale. Il est imperméable à l'eau sauf sous l'influence de la vasopressine neurohypophysaire qui active le retour de l'eau tubulaire vers le milieu intérieur.

La majorité des cellules du tube collecteur a un cytoplasme clair (**cellules principales** ou **claires**), avec peu d'organites et des limites intercellulaires nettes. En effet, les replis de la membrane basolatérale sont peu marqués. Toutefois, dans les segments corticaux surtout, existent quelques **cellules sombres** (ou **cellules intercalées**) ayant un cytoplasme riche en ribosomes, en mitochondries et en vacuoles.

I.5 La vascularisation sanguine rénale (26, 28, 61, 66, 83, 91)

La vascularisation sanguine du rein est assez complexe. Les artères rénales sont des collatérales importantes de l'aorte abdominale qui reçoivent environ **25 % du débit cardiaque**. Chacune d'elle se divise en plusieurs branches avant le hile du rein puis se ramifient en **artères interlobaires** dans le sinus rénal. Autour des artères interlobaires se réfléchit la muqueuse pyélique à l'origine des **diverticules**.

Ces **artères interlobaires** pénètrent dans le parenchyme en direction du cortex, en s'infiltrant entre les pyramides rénales. Parvenues à la limite cortico-médullaire, elles émettent les **artères arciformes** qui cheminent le long de cette zone de jonction sans qu'il n'y ait d'anastomose entre elles (figure 5).

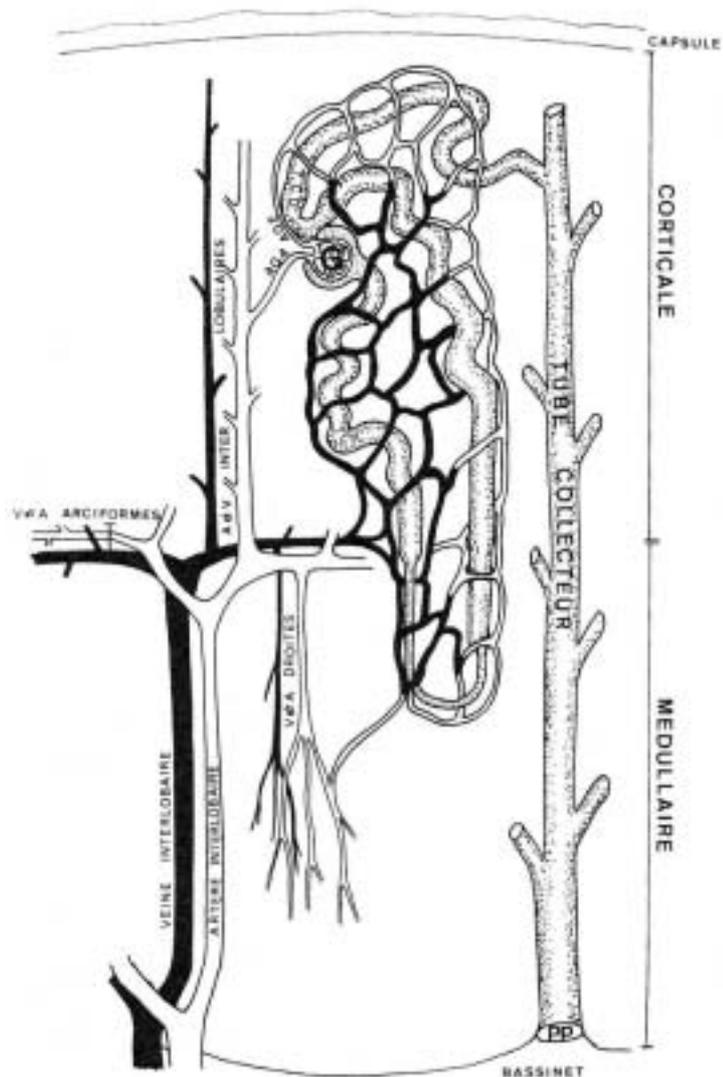


Figure 5 : Vascolarisation sanguine rénale (d'après CRESPEAU (28))

De ces rameaux artériels arciformes partent les **artères interlobulaires** qui s'irradient dans le cortex, en direction de la surface du rein. Leur dernières ramifications, les **artérioles glomérulaires afférentes**, donnent naissance aux **glomérules rénaux** dans le labyrinthe. Les branches capillaires du flocculus sont reprises par l'**artériole glomérulaire efférente** qui à son tour se résout en un riche **réseau capillaire** autour des différents segments tubulaires du néphron.

Le premier réseau capillaire, dont le rôle est d'assurer l'irrigation des glomérules, est de type **admirable**.

Le deuxième réseau capillaire qui fait suite à l'artère glomérulaire efférente est de type **classique**. Cependant, son trajet dépend de la situation anatomique du glomérule :

- les artérioles efférentes issues des glomérules les plus périphériques ou situés dans le cortex moyen distribuent un réseau capillaire pérítubulaire dans le labyrinthe et les rayons médullaires du cortex. Les veines les plus superficielles sont drainées par les **veines capsulaires** qui convergent vers le hile où elles s'abouchent directement à la veine rénale. Par contre, les capillaires du cortex profond se rattachent à des **veines corticales profondes** qui se jettent ensuite dans les **veines interlobulaires**.

- les artérioles des glomérules proches de la jonction cortico-médullaire alimentent toute la médullaire. Elles s'y enfoncent sous forme d'**artérioles droites descendantes**, qui génèrent un réseau capillaire irriguant les différents éléments des néphrons. Les **veinules droites ascendantes** qui suivent, sont satellites des artérioles et rejoignent soit directement les veines arciformes, soit parfois les veines interlobulaires. L'ensemble de ces vaisseaux droits, les « **vasa recta** » présente une configuration semblable à celle d'une épingle à cheveux dans la mesure où ils **évoluent parallèlement au tube urinaire**.

Le retour veineux est assuré par les **veines interlobulaires** puis par les **veines arciformes**, arcs veineux volumineux situés à la limite entre le cortex et la médullaire. Elles se prolongent par les **veines interlobaires** puis par la **veine rénale** dont le trajet est superposable à celui des artères. Mais si la veine rénale du rein gauche s'abouche dans la **veine gonadique gauche** (ovarique ou spermatique), en revanche la droite rejoint directement la **veine cave caudale** (83).

Pour conclure, il convient de souligner que la vascularisation sanguine du rein joue un rôle essentiel dans la physiologie du rein. En effet, tandis que le réseau capillaire glomérulaire (à pression élevée) assure la filtration rénale, celui qui entoure les tubes urinaires (à basse pression) permet la réabsorption rénale et établit avec les anses de Henlé et les tubes collecteurs un **gradient osmotique cortico-papillaire** (66, 83).

De plus, les artères intrarénales ne contractent pas d'anastomoses entre elles ; la vascularisation du rein est qualifiée de « **terminale** » car il n'y a pas de possibilité de suppléance vasculaire entre deux territoires adjacents irrigués par deux rameaux artériels différents. Aussi, l'occlusion d'une artère principale par un thrombus entraîne-t-elle rapidement un **infarctus** du rein en aval du site obstrué.

II- LA MALADIE POLYKYSTIQUE RENALE DU CHAT PERSAN ET DES RACES APPARENTEES

II.1- Présentation

La maladie polykystique rénale (ou polykystose rénale) est une affection **congénitale** et **irréversible**, caractérisée par le développement progressif de **multiples kystes** dans la médullaire et la corticale des deux reins. A terme, elle peut conduire à une insuffisance rénale. Le foie, le pancréas, l'utérus ou encore le poumon, sont occasionnellement atteints.

La maladie, chez le chat, a été décrite pour la première fois dans les années soixante (2) mais n'est réellement étudiée que depuis une dizaine d'années. En 1996 notamment, Biller *et al.* ont démontré son **caractère héréditaire** dans la race persane (9).

Elle touche essentiellement les **Persans**, les **croisés Persans** et les chats **apparentés** (Exotic et British Shorthair, Scottish Fold, Birman, American Curl...) mais elle existe aussi de façon sporadique dans d'autres races (Angora, Siamois, Européens, chat domestique à poil court...) (9, 14, 15, 86, 88, 89).

L'utilisation de plus en plus courante de l'**échographie** a permis le recensement d'un grand nombre d'animaux atteints. Ainsi, suite à un dépistage échographique sur plus de 6700 Persans à travers le monde, **39%** des chats ont été déclarés **positifs aux Etats Unis** en janvier 2000, **35% en Norvège** et **40% en Suède** (6). Des pourcentages encore plus alarmants ont été publiés dans d'autres pays (Espagne, Australie, Autriche...) mais ne sont pas exploitables étant donné le peu de sujets testés (6). De même, une récente étude réalisée entre février et août 1999 à Melbourne (Australie) a montré que **45 % des Persans et 50 % des chats Exotic** échographiés étaient positifs (4). Une autre recherche effectuée aux Etats-Unis en 1998 sur 745 animaux de mêmes races, publie un pourcentage comparable (**42,15 %**) (20).

Ces chiffres ne manquent pas d'inquiéter les éleveurs. Il semblerait que parmi les élevages persans américains ayant plus de douze chats (mais qui n'ont pas encore effectué de dépistage), très peu seraient indemnes de l'affection (89).

En revanche, les travaux faits sur les chats non Persans mettent en évidence une faible prévalence de la maladie dans cette population (1,4 % selon le docteur Biller, 7% selon d'autres auteurs) (6, 57, 89).

Par ailleurs, l'affection est commune à d'autres espèces comme la souris (70), le furet (41), le lapin (57), l'antilope (57), le vison (8), le cheval, le porc (24) ou encore le chien (en particulier le Bull terrier, le Cairn terrier, le Beagle (4, 46, 69)) et enfin, l'homme.

L'**ADPKD (Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease)** représente la maladie héréditaire humaine la plus fréquente, frappant plus de 12 millions de personnes dans le monde entier dont environ 500 000 aux Etats Unis (49, 82). Elle est à l'origine d'environ 10 % des insuffisances rénales chroniques terminales (27, 49, 67).

Dans 85 % des cas, l'anomalie génétique (mutations et délétions internes) est localisée sur le bras court du chromosome 16. Ce locus est appelé **PKD1**. Chez les autres malades, la mutation génétique est située sur le bras court du chromosome 4 (**PKD2**). Un **troisième gène**, non identifié, serait en cause dans un petit nombre de familles (27, 47).

Notons que les produits des gènes **PKD1** et **PKD2** sont des protéines de membranes appelées respectivement **polycystine 1** et **polycystine 2**. La **polycystine 1** serait impliquée dans des phénomènes d'adhésivité entre cellules et entre cellules et matrices. Son anomalie conduirait alors à un défaut dans la croissance et la différenciation cellulaire. La fonction de la **polycystine 2** est, elle, moins bien précisée mais semble de même type. Ces deux protéines pourraient interagir physiquement l'une sur l'autre et donc influencer sur leur fonction respective. Elles feraient donc parties d'un même complexe multiprotéique qu'elles pourraient chacune altérer. Ceci expliquerait pourquoi les symptômes cliniques observés dans les deux cas sont très semblables (27, 82).

Il existe aussi chez l'homme une forme autosomique récessive de la maladie, l'**ARPKD (Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease)**. Alors que l'ADPKD ne touche que les adultes, l'ARPKD est une maladie très souvent fatale qui frappe les enfants. Le gène est localisé sur le chromosome 6 (27, 82).

L'approche **expérimentale** de la polykystose humaine fait essentiellement appel à deux espèces animales : la souris et le rat. Cependant, l'étude de l'ADPKD (contrairement à celle de l'ARPKD) est limitée par le nombre restreint de modèles animaux reproduisant fidèlement la maladie (44). A l'heure actuelle, on peut citer le **rat Han : SPRD** qui développe une pathologie proche de l'ADPKD humaine (même mode de transmission, lésions rénales ressemblantes) (63). D'autre part, un nouveau modèle animal vient d'être élaboré en inactivant le gène *Pkd2* chez la **souris** (gène homologue au gène **PKD2** humain) et pourrait être très utile car les anomalies rénales et hépatiques sont indiscernables de celles de l'homme (82, 100).

De nombreuses analogies cliniques et morphologiques existent, elles aussi, entre la polykystose rénale du Persan et l'ADPKD de l'homme. C'est pourquoi, l'étude de la maladie chez le chat, en dehors de son intérêt en médecine vétérinaire, constitue un **excellent modèle animal clinique**, cette fois-ci, pour l'homme (96).

II.2- Etude génétique

A- Mode de transmission

Selon une étude réalisée en 1996 sur une colonie de chats croisés Persans porteurs de l'affection, la PKD serait une maladie héréditaire à **transmission autosomique dominante** avec une pénétrance très élevée (proche de 100 %) (figure 6) (9).

En effet, dans le pedigree étudié, chacun des chats touchés par la PKD a au moins un de ses parents atteint. De plus, lorsque l'on croise des adultes malades entre eux, la proportion de chatons atteints n'est pas significativement différente de **75 %**. De même, les accouplements de chats malades avec des indemnes engendrent un pourcentage de chatons atteints non significativement différent de **50 %**.

Selon toute vraisemblance, la PKD n'est pas liée au sexe puisque les mâles, comme les femelles, sont capables de développer l'affection et de la transmettre à leur descendance.

Par ailleurs, le fait que deux individus malades puissent donner naissance à un chaton sain, élimine la possibilité d'une transmission autosomique récessive dans cette famille (9).

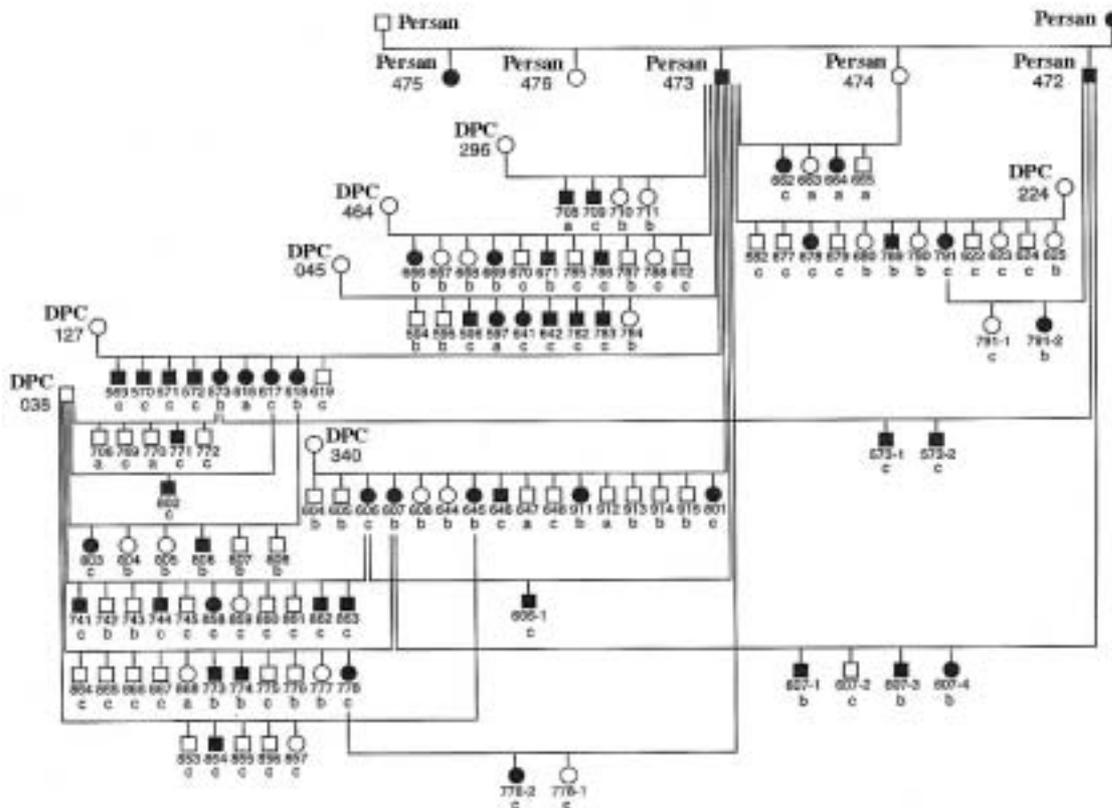


Figure 6 : Pedigree d'une colonie de chats atteints de polykystose rénale.

Carrés = Mâles ; Ronds = Femelles ; Symboles pleins = animaux malades ; symboles vides = animaux indemnes ; DPC = chat domestique à poil court ; a = histologie rénale ; b = échographie ; c = histologie rénale et échographie. Tous les chats non désignés comme « Persan » ou « DPC » sont des animaux croisés (Persan x DPC) (d'après BILLER *et al.* (9)).

Il n'est pas clairement établi si les **individus homozygotes**, porteurs de la maladie peuvent vivre ou non *ex utero*. Chez l'homme et dans des modèles animaux expérimentaux, il semblerait que ces **sujets ne soient pas viables** (9, 89). Mais dans l'étude, les résultats obtenus à partir de croisements entre sujets malades ne sont pas significativement différents de 75 % ni de 67 % (ce dernier chiffre représente le pourcentage attendu d'animaux touchés par la maladie, appartenant à la génération F1, si l'on considère que les animaux homozygotes ne peuvent survivre) (9).

Un autre débat concerne l'existence éventuelle d'une **forme récessive** de la maladie chez le chat.

En 1979, Crowell *et al.* publièrent les cas de six chatons à poil long qui moururent avant leur septième semaine (30). L'autopsie sur deux de ces chatons révéla des **lésions similaires à celles observées dans l'ARPKD de l'enfant** à savoir, une atteinte bilatérale sévère des reins avec la présence de kystes de petite taille, fusiformes, perpendiculaires à la capsule, pénétrant jusque dans la médullaire, associée à de multiples kystes dans les canaux biliaires du foie, à une hyperplasie de l'épithélium biliaire et à une fibrose hépatique particulièrement importante dans l'espace porte (27, 30, 47, 67). Des lésions rénales et hépatiques comparables ont également été retrouvées chez un autre chat (11).

De par ces ressemblances histologiques et le fait que chez l'enfant, l'affection est toujours létale, avant même qu'il n'atteigne l'âge adulte, **il se peut qu'une telle maladie touche le chaton.**

Toutefois, aucun article n'a encore démontré l'existence de chats positifs ayant des parents négatifs. D'autres auteurs attribuent la mort précoce de ces chatons à la forme autosomique dominante et présument que ces animaux pourraient être des homozygotes porteurs du gène défectueux, qui auraient survécu à la naissance mais seraient morts très jeunes (89).

Quoi qu'il en soit, l'éventualité que **plusieurs gènes** soient responsables de polykystose rénale chez le Persan reste plausible, tout comme l'hypothèse que certains animaux puissent développer la maladie après une mutation génétique (89).

B- Perspectives en génétique

Si l'analyse des pedigrees des malades montre clairement que cette maladie est héréditaire, en revanche, le ou les loci incriminés n'ont toujours pas été identifiés.

A l'aide d'amorces dérivées des exons 36 et 37 du gène *PKDI* humain, une séquence génomique de 200 paires de bases a été produite chez le chat domestique (35). Elle a été reconnue comme étant liée à un microsatellite félin désigné sous le nom « **FCA476** » (les deux loci sont séparés d'une distance génétique de 10 CM avec un LOD score de 4). Ce microsatellite fait parti d'un ensemble de 250 séquences répétitives analysées dans un pedigree de référence, résultant du croisement de chats domestiques et de chats-léopards d'Asie.

FCA476 est cependant moyennement hétérozygote dans la population des chats domestiques.

Les chercheurs projettent de **génotyper ce microsatellite dans un pedigree de chats Persans** afin de déterminer une éventuelle liaison avec le gène morbide. Cette expérience sera reproduite avec 25 autres microsatellites cartographiés sur une partie du chromosome B1 du chat. En effet, ce segment chromosomique a la particularité d'être homologue au chromosome 4 humain (on parle de « **groupes synténiques** »), là où se trouve aussi le gène *PKD2* (35).

Par contre, même si la maladie est largement représentée dans les populations persanes, le gène morbide ne ségrège pas avec les gènes responsables de la longueur des poils et du caractère brachycéphale. En effet, dans une colonie de chats croisés Persans, de nombreux chats atteints n'avaient pas les caractéristiques du Persan (9).

Les vétérinaires sont optimistes quant à la **mise en place prochaine d'un test génétique** qui fournira un moyen de dépister les chats porteurs de la maladie (14). Le diagnostic sera alors fiable et facile à réaliser (5 à 10 millilitres de sang conservés dans un tube avec un anticoagulant seront nécessaires) (9).

Chez l'homme, des tests utilisant des marqueurs génétiques existent déjà et permettent d'effectuer le diagnostic prénatal de l'ADPKD1 et de l'ARPKD. L'ADN du fœtus est obtenu par amniocentèse ou après prélèvement de villosités du chorion (49, 67, 82).

II.3- Etude anatomo-pathologique

A- Lésions macroscopiques

A.1- aspect macroscopique du rein

L'affection est **généralement bilatérale** mais il peut arriver qu'un seul rein soit touché (2).

Au début de l'évolution de la maladie, les reins sont **hypertrophiés** et conservent un contour lisse puis deviennent **bosselés, irréguliers** et sont très souvent marqués par des foyers fibreux (photo 1) (6, 30, 44).



Photo 1 : Rein polykystique d'un chat Persan, décapsulé et coupé longitudinalement (face externe)
Pr. J.J. FONTAINE, U.P. d'Histologie, Anatomie Pathologique de l'ENVA.

Ces déformations correspondent à des **kystes** qui se développent au hasard dans le cortex, la médullaire et la papille des reins, impliquant seulement un **petit pourcentage de néphrons** (photo 2) (44). Ceux-ci sont parfois associés à des kystes périrénaux (24).



Photo 2 : Rein polykystique d'un chat croisé Persan (face interne)
Pr. J.J. FONTAINE, U.P. d'Histologie, Anatomie Pathologique de l'ENVA.

Par contre, aucune autre lésion n'est habituellement détectée au niveau des uretères, de la vessie ou de l'urètre (30, 81, 92, 96).

A.2- kystes rénaux

A.2a- forme, taille, nombre

Généralement ces kystes ont une forme bien **circulaire** mais lorsqu'ils sont très nombreux ou très gros, ils se compriment mutuellement et se déforment (78).

Toutefois, il convient de rappeler que des **kystes fusiformes**, irradiant le rein de la capsule à la médullaire, **similaires à ceux existants chez l'enfant porteur de l'ARPKD**, ont aussi été décrits dans la littérature vétérinaire (photo 3) (11, 30).

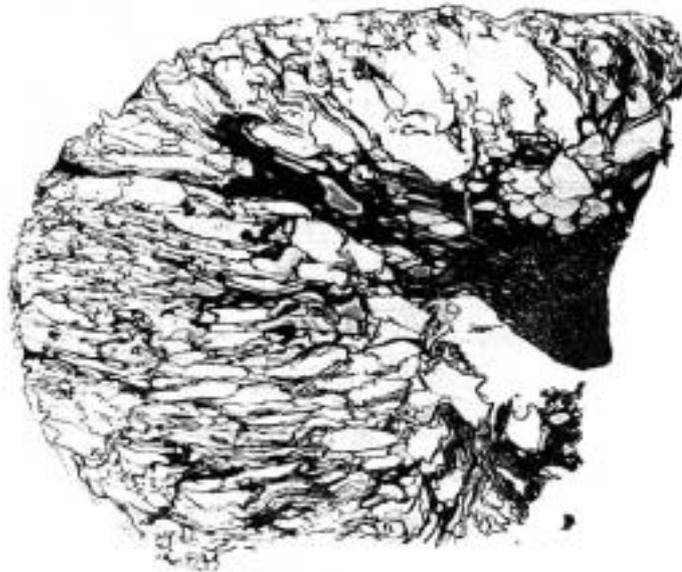


Photo 3 : Rein polykystique chez un chaton âgé de 6 semaines.
Les conduits kystiques s'étendent à angle droit de la capsule à la médullaire et la papille. La fibrose est limitée. H&E ; Grossi. $\times 5$.
(D'après CROWELL, HUBBELL et RILEY (30))

D'autre part, **la taille, la croissance et le nombre des kystes sont très variables** d'un rein à l'autre sur le même individu, entre chats de lignées différentes ainsi qu'au sein d'une même famille, entre frères et sœurs et entre parents et chatons. Par exemple, une femelle avec peu de lésions peut donner naissance à un animal qui lui, sera très atteint et vice versa (20, 57). Les kystes peuvent mesurer **quelques millimètres jusqu'à plusieurs centimètres** (2 ou 3 cm) **de diamètre** et leur nombre oscille entre **20 et plus de 200 par rein** (44).

A travers cette hétérogénéité se profilent tout de même des regroupements puisque les chats âgés ont tendance à avoir des kystes plus gros et plus nombreux que les chats plus jeunes (7).

Il est important de signaler que les kystes rénaux sont présents **dès la naissance**, de façon bilatérale la plupart du temps, et que **leur nombre demeure constant** au cours de la vie de l'animal (44). Ils peuvent alors rester petits et n'entraîner aucun signe clinique ou au contraire croître et comprimer progressivement le parenchyme rénal sain, ce qui semblerait être d'ailleurs, un facteur déterminant dans l'apparition de l'insuffisance rénale (7, 46).

A.2b- structure

La paroi des kystes est fine. Elle mesure de 0,5 à 1 millimètre d'épaisseur et est souvent minéralisée chez les chats âgés (7, 81). Le cloisonnement à l'intérieur des kystes est aussi une découverte commune d'autopsie (7).

A.2c- contenu

Lorsqu'ils ne sont pas vides (92, 96), les kystes contiennent typiquement un **liquide séreux jaune clair**. On recueille parfois une substance séro-hémorragique ou trouble, de la fibrine et même du pus lorsqu'ils sont infectés (7, 44, 81, 92, 96).

Dans certains cas, les kystes ont également une localisation extra-rénale.

A.3- aspect macroscopique du foie

Le foie est l'organe le plus souvent touché après le rein mais beaucoup moins que chez l'homme. En effet, selon une publication d'Eaton *et al.*, moins de 10 % des chats croisés Persans malades avaient des lésions kystiques dans le foie contre plus de 75 % chez des patients humains de plus de soixante ans (44, 49). Cependant, les chats étudiés étaient assez jeunes. Aussi, la comparaison avec l'homme n'est elle peut-être pas appropriée. En effet, il est vraisemblable que la taille des kystes hépatiques et donc la sévérité des lésions augmentent avec l'âge de l'animal (44).

Macroscopiquement, le foie apparaît **élargi** et **anormal**. On distingue parfois de **multiples kystes**, de taille variable, **sous la capsule** (92). A la coupe, on s'aperçoit qu'ils peuvent s'infiltrer **dans tout le parenchyme hépatique** ainsi que **dans les canaux biliaires** (30, 44, 70). Leur structure est tout à fait comparable à ce qui a été décrit pour le rein et ils contiennent souvent de la bile précipitée (30, 44, 92). Enfin, une **fibrose hépatique** peut être présente (92).

A.4- atteinte des autres organes

Ponctuellement, des kystes sont retrouvés dans le pancréas (3, 11, 44), l'utérus (7, 14), le poumon (3) et les canaux lymphatiques (7) sans pour autant retentir sur le fonctionnement de ces organes (57).

A.5- autres lésions associées

L'insuffisance rénale chronique générée par la maladie peut être à l'origine d'autres lésions non spécifiques (hyperparathyroïdisme, hypertrophie cardiaque...) (44, 70).

Chez l'homme, il existe d'autres manifestations extra-rénales, caractéristiques de la maladie, comme des **anévrismes intracrâniens**, des **valvulopathies cardiaques**, des **hernies inguinales** ou **ombilicales** ou encore des **diverticuloses coliques** et des **perforations du colon** (27, 47, 49, 67).

Cependant, dans l'espèce féline, seule une hernie diaphragmatique péritonéo-péricardique a été observée en association avec des kystes rénaux chez un chat domestique à poil court (88).

B- Lésions microscopiques

B.1- lésions rénales

Elles sont proches de celles décrites chez l'homme atteint d'ADPKD (11, 44, 92). Une étude publiée en 1997 par Eaton *et al.* détaille bien ces lésions histologiques (44).

La plupart des kystes sont tapissés par un **épithélium cubique simple**, plus ou moins aplati et parfois par un **épithélium pavimenteux** alors que le reste du parenchyme rénal est tout à fait normal (photos 4 et 5) (7, 11, 44, 78, 96).

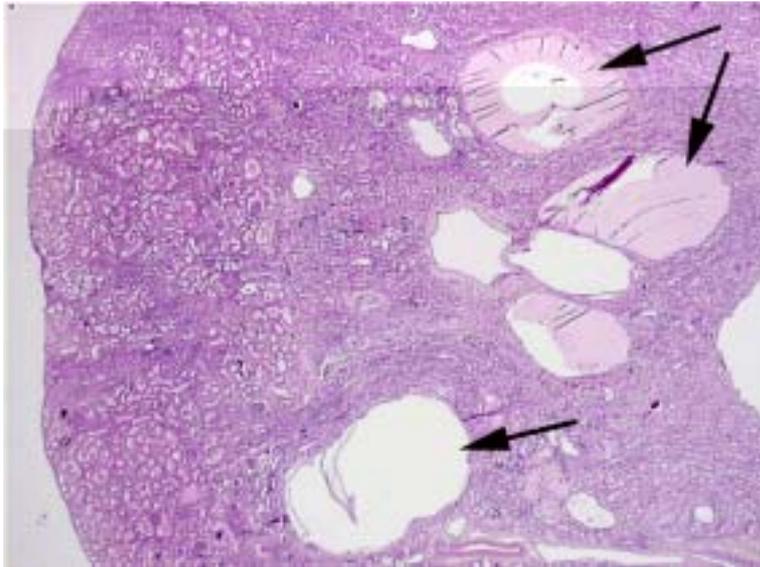


Photo 4: Multiples kystes (flèches) situés essentiellement dans la médullaire rénale chez un chat Persan. (Col. HES, Grossi. $\times 1,6 \times 10 \times 0,5$)
Pr. J.J. FONTAINE, U.P. d'Histologie, Anatomie Pathologique de l'ENVA.

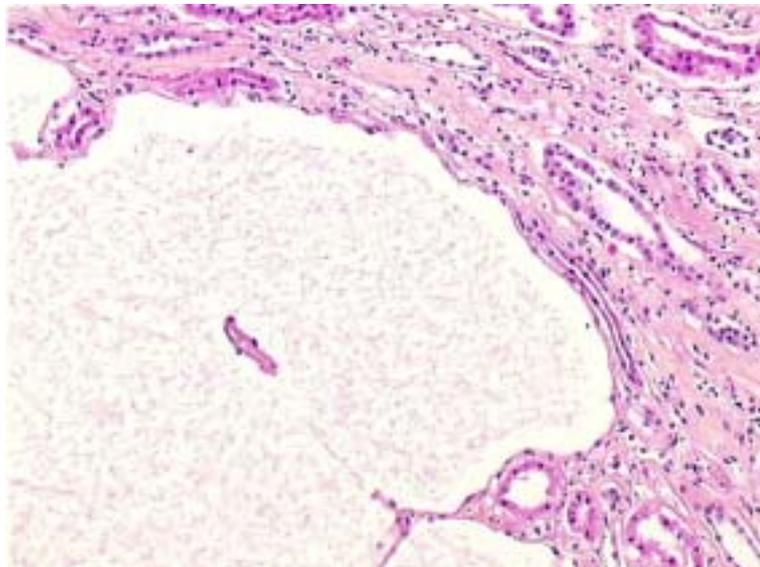


Photo 5: Kyste rénal limité par un épithélium pavimenteux chez un chat croisé Persan (Col. HES, Grossi. $\times 1,6 \times 10 \times 0,5$)
Pr. J.J. FONTAINE, U.P. d'Histologie, Anatomie Pathologique de l'ENVA.

Les cellules épithéliales kystiques possèdent souvent une **ultrastructure simplifiée**, sans véritable bordure en brosse, concordant avec un stade **indifférencié** (44). Leur membrane basale peut être irrégulièrement épaissie (7).

Par ailleurs, certains kystes contiennent des éléments protéiques, d'autres des cellules épithéliales dégénérées, des lymphocytes, des érythrocytes ou encore une matière amorphe basophile (30, 44, 81, 92, 96).

Bien qu'ils ne soient généralement pas associés à d'autres lésions, il arrive que quelques kystes soient **entourés par du tissu fibreux** d'épaisseur variable, capable de les comprimer. Cependant, il n'existe aucune relation entre la taille des kystes d'une part, et le type d'épithélium ainsi que le degré de fibrose d'autre part. Par exemple, des petits kystes peuvent subir une pression importante causée par une grande quantité de tissu fibreux alors qu'il peut n'y avoir aucune lésion adjacente à de gros kystes (44).

Enfin, **une néphrite chronique tubulo-interstitielle** survient de façon constante chez les chats touchés par la maladie, spécialement chez les sujets âgés (photo 6) (9, 44). Elle reste, toutefois, anatomiquement **indépendante des lésions kystiques** (44). Elle se caractérise par une infiltration de lymphocytes, de cellules plasmatiques et de rares granulocytes neutrophiles dans le tissu interstitiel. Elle est souvent accompagnée d'une **fibrose interstitielle** ainsi que, ça et là, d'une atrophie de l'épithélium tubulaire avec des tentatives de régénération cellulaire (8, 44, 96).

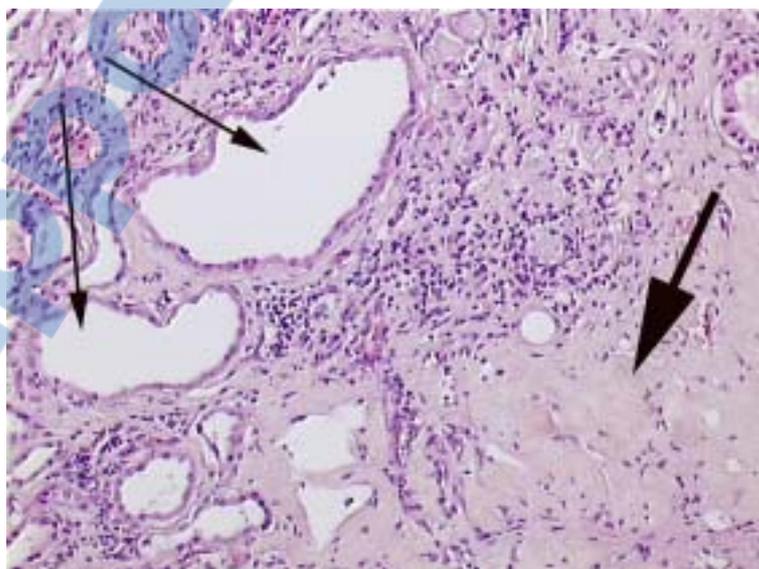


Photo 6: Ectasie tubulaire (flèches fines) et fibrose interstitielle paucicellulaire (grosse flèche) chez un chat Persan (Col. HES, Grossi. $\times 10 \times 10 \times 1,0$)

Pr. J.J. FONTAINE, U.P. d'Histologie, Anatomie Pathologique de l'ENVA.

B.2- lésions hépatiques

A l'examen du foie, on remarque souvent la présence d'une **fibrose périportale** (surtout chez les vieux chats), **similaire à la fibrose hépatique congénitale** mais sans rapport avec la sévérité des lésions rénales (9), ainsi qu'une **hyperplasie des canaux biliaires** associée parfois à une légère inflammation (11, 30, 44, 42). Dans les cas les plus avancés, la fibrose entraîne une atrophie des lobules adjacents (44).

Cependant, dans d'autres publications, ce sont **les lésions kystiques** qui prédominent (78, 92). L'épithélium de ces kystes est alors parfois cubique et plat, parfois stratifié et peut être recouvert par du tissu fibreux comme dans le rein (11, 44, 78).

B.3- lésions pancréatiques

Les lésions pancréatiques sont **rare**s. Bosje *et al.* ont observé, chez cinq chats, une **fibrose pancréatique** associée à une **inflammation chronique** en même temps que des lésions de fibrose hépatique congénitale (11). Les kystes retrouvés chez un animal, possédaient un épithélium cubique ou cylindrique et étaient recouverts par une fine couche de tissu fibreux.

C- Etude spéciale sur la localisation des kystes rénaux

Dans l'espèce humaine, il a été démontré, notamment grâce à la microdissection, que les kystes rénaux pouvaient provenir de n'importe quel segment de néphron y compris du glomérule (7, 27, 44, 49). Chez le chat, cela est fortement suspecté. Différentes observations appuient cette hypothèse :

- Tout d'abord, l'examen ultrastructural montre que la morphologie des kystes (parois, membranes basolatérales), même si elle est simplifiée, est très variable d'une lésion à l'autre (44).

- D'autre part, certaines cellules kystiques possèdent des éléments caractéristiques de différents segments du néphron. Il est donc probable que les kystes dérivent de cellules rénales qui se sont **dédifférenciées** au cours de la cystogénèse. La présence dans certaines cellules kystiques, de microvillosités, de replis interdigités au niveau de la membrane basolatérale ainsi que de mitochondries et de vacuoles près de l'apex suggère que des kystes proviendraient **de la partie proximale** du tubule rénal (44).

- De plus, il existe des **techniques histochimiques** qui permettent de révéler de façon spécifique les cellules des différents segments tubulaires. Ainsi, la PNA (lectins PeaNut Agglutinin) met en évidence la membrane luminale des cellules épithéliales distales appartenant au tube distal et au tube collecteur tandis que la PHA-E (*PHAseolus vulgaris* Erythroagglutinin) colore la bordure en brosse des tubules proximaux.

Avec cette méthode, Eaton *et al.* ont montré que la moitié des kystes examinés étaient révélés par la PNA. Aucun ne l'était par la PHA-E. Ils prouvent ainsi **qu'une partie provient du néphron distal** même si on ne peut le vérifier à l'examen microscopique. L'autre moitié des kystes avait donc une origine proximale ou bien leur état de différenciation était tel qu'ils ne pouvaient être marqués. Par contre, on ne peut rien dire sur le test avec la PHA-E puisque l'épithélium kystique ne possède pas de bordure en brosse (44).

Lulich *et al.*, en utilisant quatre lectines différentes, sont parvenus aux mêmes conclusions (70).

- Enfin, **l'analyse biochimique** du contenu des kystes est aussi un moyen de localiser les lésions. En effet, un kyste provenant du tubule proximal aura des concentrations en solutés proches de celles du plasma. Par contre, s'il s'est formé à partir du tubule distal, les concentrations en sodium, en chlore et en dioxyde de carbone seront plus faibles que dans le plasma mais celles du potassium et de la créatinine seront plus élevées (7, 44, 70). C'est de cette façon que Podell *et al.* ont démontré **l'origine proximale** des kystes chez un chat (86).

- De même, Eaton *et al.* ont mesuré la concentration de sodium dans 38 kystes chez 11 chats. Les résultats indiquent que dans tous les kystes, cette teneur est soit très basse (inférieure à 4 mEq/litre), soit très haute (supérieure à 65 mEq/litre). Ils confirment donc que **les kystes dériveraient de segments tubulaires différents** (44).

II.4- Etiopathogénie

Il est vraisemblable que les kystes aient une **origine multifactorielle** (7, 42, 57, 69). Trois théories principales sont aujourd'hui retenues afin d'expliquer les modalités du développement des kystes :

- **La première théorie** est basée sur une **multiplication des cellules épithéliales**. Cette prolifération serait à l'origine de polypes, bouchant partiellement les tubules, ce qui empêcherait l'écoulement normal de l'urine et conduirait finalement à la création d'une poche. Toutefois, il se peut que l'obstruction tubulaire ne soit pas nécessaire à

la formation des kystes. Elle apparaîtrait alors comme une conséquence de la cystogénèse, résultant elle-même de la croissance excessive de certaines cellules (7, 19, 57, 69, 70, 96).

Ce phénomène d'hyperplasie a été observé par Eaton *et al.* (44).

- 14 chats atteints et 5 chats de contrôle ont été euthanasiés deux heures après avoir reçu une injection de colorant par voie intraveineuse. Pour chaque chat, au moins 1000 noyaux de cellules épithéliales tubulaires corticales ont été examinés. Le calcul du nombre de noyaux colorés divisé par le nombre total de noyaux examinés a permis d'établir un pourcentage correspondant à un taux de prolifération cellulaire.

- Ce taux de prolifération était dans certains kystes, jusqu'à **trente fois plus élevé que la normale**. Ces découvertes ont été décrites exclusivement chez des chats jeunes (âgés de 3 mois) ce qui laisse entendre que cette multiplication cellulaire serait intermittente. Elle aurait lieu tôt dans la vie de l'animal et cesserait une fois les kystes formés. Leur croissance résulterait alors, d'autres mécanismes.

Chez l'homme, les cellules kystiques sont également hyperplasiques.

- Tout d'abord, elles se multiplient plus rapidement que les cellules épithéliales corticales normales *in vitro*. Elles sont ensuite, plus sensibles à des facteurs de croissance comme l'Epidermal Growth Factor (EGF) ou le Transforming Growth Factor alpha (TGF α) mais répondent moins bien à l'effet anti-prolifératif du Transforming Growth Factor bêta (TGF β) (44, 47, 49, 96).

- *In vivo*, des foyers hyperplasiques et des adénomes (chez 21 % des patients) peuvent être associés à l'ADPKD (49). Cependant, aucune relation similaire n'a encore été démontrée chez le chat, même si dans certains cas, kystes et tumeurs (adenocarcinome pancréatique (11), lymphome rénal (86)) coexistent.

• Parallèlement à cette prolifération cellulaire, la membrane basale sous-épithéliale tubulaire posséderait un **défaut intrinsèque** qui permettrait aux tubules de se dilater (6, 7, 19, 42, 57, 69, 70, 96). Bien que chez l'homme touché par l'ADPKD, cette membrane soit souvent laminée à un stade précoce de la maladie puis épaissie, elle semble intègre chez les chats croisés Persans malades (49). Ceci peut traduire une réelle divergence pathologique entre les deux espèces ou être dû au fait que les chats étudiés étaient trop jeunes (44, 96).

• Enfin, la formation du liquide kystique proviendrait en partie de la **filtration glomérulaire** mais aussi d'une **sécrétion active transépithéliale** (7, 42). En effet, certains auteurs spéculent sur une **possible translocation de la pompe Na⁺/K⁺ ATPase**, du côté basolatéral vers le côté luminal des cellules kystiques, qui entraînerait une accumulation de fluide au sein du kyste. Cette anomalie est d'ailleurs décrite chez l'homme (49).

Eaton *et al.* ont mis en évidence ce défaut de structure dans quelques cellules kystiques grâce à des techniques immunohistochimiques permettant de révéler la pompe Na⁺/K⁺ ATPase (44). La translocation y était cependant **incomplète** puisque les pompes à sodium étaient implantées, non seulement sur la membrane luminale mais aussi sur la membrane basolatérale et dans le cytoplasme. Par contre, dans certaines cellules, les pompes conservaient une distribution basolatérale. Dans l'espèce féline, cette translocation ne semble pas être un élément déclencheur dans la genèse des kystes mais participerait plutôt à leur croissance. (44).

Finalement, le kyste se présente comme une **structure dynamique** (hyperplasie, sécrétion active de fluide) qui peut croître grâce au **remodellement de la matrice extracellulaire** qui l'entoure (24, 69).

Notons que la **théorie embryologique** selon laquelle les kystes pourraient résulter d'une non-union de certaines parties des néphrons n'a pas été exclue chez le chat contrairement à d'autres espèces (7, 57, 67).

Il est vraisemblable que d'**autres facteurs** puissent également intervenir dans la formation des kystes félines comme c'est le cas dans plusieurs espèces.

Ainsi, chez l'homme, **l'hypokaliémie chronique** associée à un aldostéronisme primaire ou la pratique répétée, pendant des années, de **dialyse péritonéale** ou d'hémodialyse, entraînent l'apparition de kystes chez des patients sans aucun antécédent familial d'ADPKD (47). De même, il est possible de reproduire cliniquement l'affection chez certains animaux (rats, souris, hamsters) en leur administrant des **endotoxines**, des **hormones** ou encore des **corticostéroïdes longue action** (9, 67, 69, 70, 86). Généralement, ces kystes acquis ont un caractère **réversible**. En effet, lorsqu'on supprime la cause qui leur a donné naissance, ils disparaissent (49, 70).

II.5- Etude clinique

A- Symptômes et examen cliniques

A.1- signes cliniques associés à l'insuffisance rénale chronique

Les signes cliniques d'insuffisance rénale chronique se manifestent une fois que les lésions kystiques ont au moins atteint 75 % de la masse néphronique fonctionnelle (23).

Chez les Persans et les chats de race apparentée, le dysfonctionnement rénal, lorsqu'il a lieu, apparaît en moyenne **vers l'âge de 7 ans** mais peut survenir entre 3 et 10 ans (9).

Les symptômes observés par les propriétaires sont alors **non spécifiques** à savoir, une apathie, de l'anorexie, une perte de poids, un poil piqué, une polyuro-polydipsie et parfois des troubles digestifs. A l'examen physique, on peut mettre en évidence une déshydratation, des lésions buccales (ulcérations, tartre, gingivite) ou encore des muqueuses pâles (6, 7, 24, 39, 42, 89).

Dans des études rétrospectives sur l'insuffisance rénale chronique, les kystes rénaux prouvant l'existence de la maladie polykystique rénale, ont été les lésions principales retrouvées chez 2,7 % de 74 chats examinés dans l'Ohio (39) et chez 18 % de 68 chats étudiés dans le Minnesota (68).

A.2- signes cliniques associés à la polykystose

La palpation de **reins irréguliers et de taille augmentée** est un signe évocateur de la maladie (39, 42, 72). L'abdomen des chatons atteints peut alors être fortement distendu par cette rénomégalie voire par une hépatomégalie lorsque les kystes envahissent le foie (30). Les lésions sont habituellement **indolores** excepté lorsque les kystes rénaux sont infectés, auquel cas une hyperthermie est également présente (2, 7, 69).

Par ailleurs, l'**hématurie**, en général en rapport avec la rupture d'un kyste, est un signe précoce d'ADPKD dans l'espèce humaine (27, 49, 67). Elle se manifeste chez 50 % des patients (49, 67). Cependant, elle n'a été objectivée qu'une seule fois en début de maladie, chez un Persan (8).

De même, alors que l'**hypertension artérielle** est une complication très fréquente de la polykystose rénale chez l'homme, souvent associée d'ailleurs à une hématurie, elle est très peu décrite chez les chats atteints (7, 47, 49, 67, 86, 94).

A titre d'exemple, Miller *et al.* ont mesuré la pression artérielle et l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone chez six chats touchés par une polykystose rénale et chez six autres en bonne santé, afin d'étudier les effets de l'énalapril. A l'issue de cette expérience, ils n'ont pu démontrer d'hypertension ni d'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone chez les animaux malades. Cependant, il est tout à fait possible que ces bouleversements physiologiques apparaissent à un stade plus avancé de la maladie (76).

A.3- polymorphisme clinique

Même si les kystes rénaux sont présents depuis la naissance, il est possible que l'animal demeure **cliniquement normal** pendant toute sa vie et meure d'une toute autre affection (89). A l'inverse, les lésions rénales peuvent se développer, comprimer le tissu sain et finalement entraîner une **insuffisance rénale** (42, 69). Cependant, les raisons pour lesquelles on observe une telle variation clinique entre les individus ne sont pas encore comprises (7).

Chez l'homme, certains facteurs comme l'hypertension, l'hématurie, les grossesses multiples ou les infections du tractus urinaire favorisent la progression de la maladie (47). De même, la **génétique** contribue assurément au polymorphisme clinique. Ainsi, chez l'homme, les patients relevant de l'anomalie génétique *PKD1* développent une insuffisance rénale plus rapidement que ceux correspondant au locus *PKD2* (27, 47, 49). Il existe également, au sein d'une même famille, des variations dans le degré de sévérité de la maladie qui pourraient s'expliquer par l'apparition de mutations spontanées dues à un ADN instable (47). Cependant, le rôle que peut jouer chacun de ces facteurs n'a pas encore été évalué dans l'espèce féline.

B- Diagnostic

B.1- diagnostic clinique

Le diagnostic clinique repose sur la **palpation de reins hypertrophiés et irréguliers**, c'est-à-dire à un stade déjà bien avancé de la maladie.

Le **diagnostic différentiel** d'une hypertrophie rénale inclut une hydronéphrose, une tumeur (lymphome), une pyélonéphrite, une vasculite, une nécrose tubulaire, une néphrite chronique, une néphrite interstitielle aiguë, une néphrite granulomateuse due au virus de la PIF (Péritonite Infectieuse Féline), des pseudokystes, une amyloïdose, des hématomes ou des abcès, des kystes congénitaux et bien sûr une maladie polykystique des reins (1, 3, 7, 15, 42, 46).

B.2- examens de laboratoire

L'analyse urinaire est indispensable pour diagnostiquer l'insuffisance rénale associée à la polykystose rénale. Une **densité urinaire faible** et une **protéinurie** sont les reflets précoces d'une atteinte rénale.

Une fois les symptômes cliniques installés, l'analyse biochimique montre ensuite généralement une **urémie et une créatinémie augmentées**, une **hyperphosphatémie**, une **hypocalcémie**, des **troubles de la kaliémie** et une **acidose métabolique** (1, 7, 9, 23, 24). Par contre, elle décèle rarement une atteinte hépatique (7).

Quant à l'examen hématologique, il révèle le plus souvent une **anémie normochrome, normocytaire a-régénérative** (due à une insuffisance de sécrétion d'érythropoïétine, comme lors de toute insuffisance rénale chronique) (7, 9, 46, 23, 87, 92).

Paradoxalement, l'homme insuffisant rénal touché par la PKD développe une **anémie régénérative** et parfois une **polycythémie** (49, 70). Ces anomalies sanguines résulteraient de l'effet compressif des kystes exercé sur le parenchyme rénal, conduisant alors à une hypoxie tissulaire locale puis à une **stimulation de l'érythropoïétine**. Les quelques cas d'anémie régénérative décrits chez des chats malades pourraient donc s'expliquer de la même façon (70). D'autres auteurs établissent un lien direct entre le taux d'érythropoïétine du liquide kystique et celui du plasma : les kystes, en se développant, produiraient alors l'hormone (49).

B.3- imagerie

B.3a- la radiographie sans préparation

Dans les stades débutants de la maladie, l'apparence radiographique des reins est le plus souvent normale étant donné la petite taille des kystes. Par contre, lorsque ceux-ci grossissent, il est alors possible d'observer des **reins de taille augmentée** (supérieure à 2,2 fois la longueur de L2), à contour irrégulier ainsi qu'un **déplacement ventral des viscères abdominaux** (1, 7, 42, 70, 72, 78, 97).

Rarement, une calcification dystrophique du parenchyme rénal est aussi détectable. Elle se caractérise à la radiographie par de fines opacités curvilignes (7, 78).

Néanmoins, cette technique d'imagerie ne permet pas de poser un diagnostic de certitude car ces descriptions sont aussi rencontrées dans d'autres affections rénales (voir chapitre II.5, B.1, p.48).

B.3b- l'urographie intraveineuse

L'urographie intraveineuse consiste à mettre en évidence les structures profondes du rein en les marquant à l'aide d'un produit de contraste iodé ionique, injecté en bolus par voie intraveineuse (veine céphalique ou veine jugulaire) (42). Cet examen est **plus spécifique que la radiographie** mais reste **peu sensible** dans le cadre d'un dépistage précoce.

Lorsque les kystes sont petits, le néphrogramme apparaît **tacheté**. Mais ce n'est que dans les stades ultimes de la maladie que l'on peut observer des **zones arrondies, radiotransparentes** dont les marges sont nettement délimitées ainsi qu'une déformation des structures excrétrices telles que les diverticules ou le bassinot (6, 7, 8, 14, 42, 97).

Il convient d'être prudent quant à l'utilisation de cette technique qui est assez **invasive**. En effet, il faut s'assurer au préalable que le chat est bien capable de filtrer et de concentrer le produit de contraste. C'est pourquoi, la méthode est à proscrire chez les chats atteints d'insuffisance rénale sévère (96, 97).

B.3c- l'échographie, une méthode de choix

Contrairement aux examens précédents qui ne peuvent établir avec certitude un diagnostic ou alors à un stade tardif, l'échographie est une **excellente technique**, de coût abordable, **non-invasive**, permettant de diagnostiquer **précocement** la polykystose rénale (42). Or, une identification rapide de la maladie est essentielle de façon à traiter le plus tôt possible les animaux atteints mais surtout afin de les retirer de la reproduction (6).

Une sonde de haute fréquence (**au moins 7 MHz**) de 256 grays est indispensable afin d'obtenir la meilleure résolution possible et ainsi de ne pas passer à côté de kystes de moins de 2 mm de diamètre (4, 6, 7, 14, 42, 57, 89). Chez le chaton il est recommandé d'utiliser une sonde de **10 MHz** (21). Les animaux sont placés sur le dos ou sur le côté de telle sorte que l'examineur puisse accéder aux faces ventrale et latérale de l'abdomen, en arrière de l'hypochondre (4). L'ensemble de chacun des reins doit ensuite être examiné entièrement, par un **balayage systématique suivant les axes longitudinaux, sagittaux et transversaux** (4, 42).

Les kystes sont repérés comme des **structures sphériques, anéchogènes**, parfois compartimentées, à contour lisse et net, avec la présence d'un **enrichissement acoustique postérieur** caractéristique d'un contenu liquidien (photo 7) (4, 8, 9, 42, 69, 70, 78, 97). Cependant, ce renforcement postérieur ne s'observe pas dans les kystes de petite taille et le parenchyme peut alors paraître normal ou hyperéchogène à un stade précoce de la maladie (6-8 semaines) (6, 97).

De plus, lorsqu'elles existent, les calcifications des parois des kystes sont objectivées par des zones hyperéchogènes accompagnées de cônes d'ombre (6).



Photo 7 : Echographie montrant de multiples kystes rénaux (flèches blanches) et le signe du renforcement postérieur (flèche noire) chez un chat Persan mâle de 16 ans. Dr. Y. RUEL ; Unité fonctionnelle de radiologie de l'ENVA.

Toutefois, le diagnostic est malaisé quand les kystes contiennent du sang ou lorsqu'ils sont infectés. Ils possèdent alors des échos internes, des parois souvent épaissies et un renforcement postérieur moins marqué. Or, ces signes échographiques sont analogues à ceux des lymphomes, des hématomes ou des abcès (7, 78, 97).

D'autre part, il peut être difficile de différencier une **hydronéphrose** d'une maladie polykystique lorsque les kystes se répartissent dans tout le parenchyme rénal. La présence de kystes dans d'autres organes ou une distribution asymétrique des lésions dans le rein (généralement non présente lors d'hydronéphrose) permet de lever l'ambiguïté (97).

Enfin, la plupart des **erreurs d'interprétation par excès** correspondent aux **plages médullaires**, qui, comme elles sont hypoéchogènes par rapport au cortex, peuvent paraître de nature liquidienne et mimer alors un kyste (4, 42, 89, 97). De même, **la papille médullaire des nouveaux nés** donne l'impression d'être cavitaire (97). Par conséquent, il est important de bien rechercher le signe du renforcement postérieur qui est très spécifique de la maladie (4).

L'échographie des reins doit toujours être **complétée par une échographie hépatique**. Cette dernière peut révéler un foie anormal, hypertrophié et bien sûr des kystes (photo 8). Les veines portes et hépatiques et la vésicule biliaire sont parfois dilatées (46).

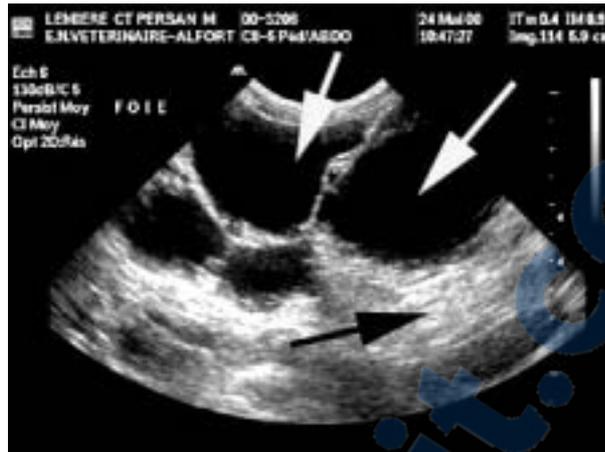


Photo 8 : Echographie montrant de gros kystes hépatiques (flèches blanches) et le signe du renforcement postérieur (flèche noire) chez un chat Persan mâle de 16 ans.
Dr. Y. RUEL ; Unité fonctionnelle de radiologie de l'ENVA.

Cette technique d'imagerie a comme avantages de pouvoir **identifier et localiser** de façon précise les lésions (atteinte corticale, médullaire, généralisée), qui plus est, **sans risque** pour l'animal. En outre, elle autorise un **bilan d'extension** en visualisant les autres organes (foie, pancréas, utérus...) (1, 69, 96, 97).

Une étude réalisée par Biller *et al.*, portait sur 115 chats issus d'une lignée touchée par la maladie polykystique rénale (9). Soixante deux d'entre eux ont subi des échographies à intervalles réguliers. Une analyse histologique de leurs reins a aussi été effectuée afin d'établir pour tous, un diagnostic de certitude.

Il découle de ces travaux **qu'avec une sonde de 7,5 MHz**, l'échographie a une **sensibilité de 75 % et une spécificité de 100 % chez des animaux ne dépassant pas 16 semaines d'âge** et une **sensibilité de 91 % et une spécificité de 100 % chez des chats âgés, au plus, de 36 semaines** (9). Notons que la sensibilité représente le nombre de chats déclarés atteints avec l'échographie, à un âge donné, divisé par le nombre de chats déclarés atteints à l'analyse histopathologique. La spécificité est définie comme le nombre de chats sans kyste visible à l'échographie, à un âge donné, divisé par le nombre de chats déclarés sains à l'examen histopathologique.

Selon cette équipe, le diagnostic échographique de la maladie peut être réalisé chez les chats, **à partir de 7 semaines** (9). Cependant, **en pratique**, il s'effectue plutôt sur des animaux entre 10 et 12 mois dans la mesure où à **10 mois**, on dépiste jusqu'à 95% des animaux malades (14, 57).

La réussite de cet examen repose non seulement sur la grosseur des kystes (une lésion dépassant 1 cm est assez facilement repérable (97)) mais surtout sur **l'adresse et l'expérience du manipulateur** (14, 42, 57, 89). Ainsi, seule une personne très qualifiée est capable de détecter des kystes d'une taille inférieure à un millimètre en utilisant une sonde de 5 MHz (89).

Beck et Lavelle soulignent que la découverte d'un seul kyste chez un chat jeune (et de surcroît de race persane) suffit à suspecter fortement la maladie (4). En effet, les **kystes rénaux isolés sont très rares** dans l'espèce féline (4, 57, 89). Une étude est actuellement en cours pour évaluer leur incidence chez le chat (6, 89).

Une fois la maladie diagnostiquée, **un suivi** est évidemment nécessaire afin de surveiller l'évolution des lésions. Cependant, même si aucun kyste n'a été détecté chez un sujet à risque, il est important de réitérer régulièrement les échographies car des kystes pourraient se développer plus tardivement (4, 9).

En effet, après avoir échographié cent deux chats, chacun deux à cinq fois pendant plusieurs mois, Biller *et al.* ont remarqué que sept d'entre eux avaient été déclarés négatifs dans un premier temps, puis positifs à un âge plus tardif avec l'échographie et parfois l'examen histologique. Toutefois, seul, deux de ces chats étaient des faux négatifs à **six mois**, c'est pourquoi, l'absence de kystes à l'échographie à cet âge représente un risque faible de développer la maladie plus tard (9).

B.4- diagnostic de certitude

Le diagnostic ante-mortem de la polykystose rénale repose essentiellement sur l'examen échographique et éventuellement sur un examen plus invasif comme une laparotomie exploratrice ou une coelioscopie lorsque les lésions sont suffisamment importantes (70, 96). La biopsie rénale est, quant à elle, contre indiquée en présence de kystes, d'abcès ou d'hydronéphrose (46).

Chez l'homme, le scanner et l'imagerie par résonance magnétique supplantent l'échographie en détectant des kystes de moins de 5 mm de diamètre (27, 67). Mais leur coût justifie leur non utilisation en médecine vétérinaire.

En fait, seule **l'analyse nécropsique** du rein permet réellement de poser un diagnostic de certitude dans l'espèce féline (78, 89).

C- Pronostic

Il est très difficile de prédire parmi les chats atteints, lesquels vivront sans problème et lesquels mourront d'insuffisance rénale. Le **taux de survie est très variable** d'un animal à l'autre et dépend du degré de l'insuffisance rénale au moment du diagnostic et de son évolution (70, 89, 96).

Le pronostic semble toutefois, plus **sombre chez les très jeunes chats**, qui meurent généralement dans les semaines qui suivent le diagnostic, tandis que les chats plus âgés (8 à 11 ans) sont plus résistants (30).

A titre d'exemple, Lulich *et al.* ont démontré, après avoir étudié 10 chats adultes touchés par la maladie polykystique rénale, que les animaux pouvaient vivre **plus de 16 mois après le diagnostic** (70).

D- Traitement

D.1- traitement conservatoire

Etant donné le manque de connaissance sur l'étiopathogénie de la maladie, on ne sait pas actuellement comment empêcher la formation et la croissance des kystes (69). Mis à part la **néphrectomie** qui peut être réalisée lorsqu'un seul rein est touché et seulement s'il est infecté, il n'existe donc pas de thérapie curative de la maladie polykystique rénale (46).

Le **traitement est non spécifique** et consiste à **limiter la progression de l'insuffisance rénale chronique** (glomérulosclérose, néphrocalcinose) et à minorer ses conséquences. Il doit être adapté aux besoins spécifiques de chaque patient.

Il inclut un **régime diététique** à faible teneur en phosphore et à un degré moindre en protéines (qui doivent donc être de bonne qualité) associé à la prise d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (**bénazépril**). En outre, les propriétaires doivent veiller à ce que leur chat ait accès à une **source d'eau fraîche** en permanence.

Ces mesures doivent être assorties, si besoin est, d'une **réhydratation** parentérale et d'une **correction des troubles électrolytiques et/ou acido-basiques**.

De plus, il convient de traiter les symptômes associés à cette défaillance rénale comme les vomissements (avec de la cimétidine par exemple), l'hyperparathyroïdisme (prescription de chélateurs d'ions phosphates comme l'hydroxyde d'aluminium) ou l'anémie (contrôle des hémorragies digestives).

L'hypertension artérielle doit être systématiquement recherchée (60 % des chats insuffisants rénaux seraient hypertenseurs (94)) et faire l'objet d'un traitement spécifique : réduction de l'apport sodé, utilisation d'**antihypertenseurs** (IECA, inhibiteurs calciques, bêtabloquants...) (7, 23, 46, 70, 87).

En cas d'anorexie, on stimulera l'appétit avec de l'oxazepam ou du flurazepam hydrochloride (3, 70). Enfin, un apport de **vitamines (B et C)** permet de palier les déficits résultants d'une faible consommation alimentaire et des pertes urinaires due à l'affection rénale (96).

Il se pourrait que le traitement de l'insuffisance rénale chronique agisse conjointement sur l'évolution des lésions kystiques rénales. En effet, chez l'homme, la baisse de concentration des toxines urémiques dans le sang s'accompagne d'une diminution des kystes lors de polykystose rénale acquise (47).

D.2- traitement des complications

En cas d'infection des kystes rénaux, il est préférable d'utiliser des **antibiotiques liposolubles alcalins**, comme les triméthoprime-sulfanamide, le chloramphénicol, les tétracyclines et la clindamycine, qui ont la faculté de traverser la barrière épithéliale kystique puis d'être ionisés et piégés à l'intérieur des kystes. Par contre, l'acidité du contenu des kystes inhibe l'action thérapeutique des céphalosporines et des pénicillines (antibiotiques acides) qui ne doivent donc pas être employées lors d'une telle complication (3, 7, 69, 70).

Dans les cas les plus sévères, un drainage chirurgical et/ou une néphrectomie seront envisagés (69).

Enfin, aucun traitement n'est préconisé pour l'hématurie. Chez l'homme, elle se tarit spontanément. (7, 49).

D.3- perspectives

Si chez l'homme la dialyse est fréquemment pratiquée lors d'insuffisance rénale, il n'en est pas de même dans l'espèce féline. La **transplantation rénale** semble, quant à elle, satisfaisante dans le traitement de l'ADPKD puisqu'on observe une régression des kystes dans les reins d'origine (49). Mais bien que les résultats expérimentaux sur la greffe de rein chez le chat soient relativement bons, cette opération est très peu réalisée en pratique étant donné le coût de l'opération (54).

D'autre part, il est possible d'**aspirer** le contenu des kystes par drainage percutané pour les réduire et ainsi décompresser les vaisseaux rénaux. Toutefois, dans la mesure où le liquide se reconstitue rapidement après la vidange, le simple fait de drainer les kystes ne peut que soulager momentanément le malade (69). Par contre, dans l'espèce humaine, le **retrait chirurgical** des kystes améliorerait l'état du patient (5, 67).

Une technique alternative consiste à injecter de **l'alcool isopropyl à 90 degrés** dans les kystes, dans le but de les rendre sclérotiques et de stopper ainsi leur croissance. Une expérience similaire a été reproduite avec succès chez le chat mais n'a pas été concluante quant à l'augmentation du taux de survie (7).

D'autres traitements pourraient s'avérer des thérapies d'avenir comme l'utilisation de **citrate de potassium**, de **protéines de soja** ou des médicaments bloquant l'activité du **récepteur de l'Epidermal Growth Factor (EGFR)**. En effet, toutes ces substances ont ralenti de façon significative le développement des kystes et l'inflammation rénale (selon des mécanismes encore inconnus) dans des modèles animaux, allongeant ainsi leur durée de vie (82, 89, 96). Notons que chez certains sujets atteints, l'EGFR est anormalement tourné vers l'intérieur des kystes. Il pourrait donc être stimulé par des signaux internes provenant du kyste et répondrait alors en induisant des divisions cellulaires. C'est pourquoi son inactivation représente une perspective intéressante dans le traitement de la polykystose rénale (82).

Enfin, chez l'homme, il semblerait que des **lipides non polaires**, présents dans les kystes, **stimuleraient la sécrétion de liquide ainsi qu'une inflammation** en agissant sur le chémotactisme des monocytes. Des recherches sont en cours afin de modifier la structure de ces lipides et donc de ralentir ou même d'empêcher la croissance des kystes (82, 89, 96).

II.6- Prophylaxie

A l'issue de cette étude, il est vivement conseillé aux éleveurs de **tester leurs chats**. Un dépistage échographique précoce **vers l'âge de 10 mois** ainsi qu'un **suivi** par un **vétérinaire expérimenté**, avec un appareil de qualité, est un gage de succès pour l'**éradication** de la polykystose rénale (7, 42).

Les animaux atteints doivent alors être **éliminés de la reproduction** et **stérilisés** afin de ne croiser que des chats indemnes. Cependant, si un reproducteur de qualité est touché, il est possible de proposer à l'éleveur de le croiser avec un sujet sain et de tester la portée pour ne conserver que les chatons négatifs (4, 57).

Par ailleurs, une fois la maladie diagnostiquée chez un animal, il est essentiel d'échographier non seulement sa descendance mais aussi sa fratrie et ses parents afin de connaître les individus susceptibles de transmettre l'affection (6, 89).

On constate, à l'heure actuelle, une **prise de conscience** au sein des clubs félins et même si encore beaucoup de chatteries n'ont pas encore été testées, de plus en plus se soumettent au dépistage (4, 89).

II.7- Aspect jurisprudentiel

Comme peut l'être, *à priori*, toute affection congénitale ou héréditaire, la maladie polykystique rénale est considérée comme un **vice rédhibitoire** dans la mesure où l'on peut prouver que les lésions sont graves, qu'elles étaient cachées et antérieures à la vente, et seulement si l'animal a été acheté dans un but de reproduction (56, 57). Notons que le caractère congénital de la maladie est d'un grand intérêt pour prouver l'antériorité.

D'autre part, étant donné que cette pathologie est assez récente, le délai imparti à l'acheteur pour introduire une action en justice après la vente est de l'ordre de **1 an** (21).

III- L'AMYLOIDOSE RENALE DU CHAT

ABYSSIN

III.1- Présentation

Le terme « **amyloïdose** » (ou « **amylose** ») regroupe un ensemble de maladies caractérisées par l'accumulation progressive et extra-cellulaire d'une glycoprotéine fibrillaire inerte, appelée « amyloïde » par Virchow en 1854, après avoir constaté qu'elle possédait les mêmes affinités que l'amidon vis à vis de l'iode et de l'acide sulfurique (32, 33).

Chez l'Abyssin, l'amyloïdose rénale est une **maladie familiale et héréditaire**. Elle est probablement l'affection génétique la plus répandue dans cette race .

L'atteinte est **systemique** mais le dépôt fibrillaire touche en premier lieu les **reins** dès l'âge de 9 mois (plus précisément entre 9 et 24 mois) entraînant à plus ou moins longue échéance une **insuffisance rénale** (36, 38).

Dans la majorité des cas, les chats ont entre un et cinq ans lorsqu'apparaissent les premiers signes cliniques (38, 40, 93). Et selon une étude réalisée sur 127 Abyssins malades, 74 % d'entre eux ont moins de 5 ans à leur mort (32).

Les femelles seraient davantage touchées par l'anomalie que les mâles. Certains auteurs estiment le ratio, femelles malades sur mâles atteints, à 1,4 et 1,6 (32, 38).

D'autres espèces sont également affectées par des amyloses familiales en particulier le chien (Shar Pei) (19, 32, 53, 62, 98) et l'homme (16, 17, 101).

Ainsi, les populations humaines du pourtour méditerranéen (Arméniens, Juifs Séfarades, Arabes) sont prédisposées à développer une **fièvre** dite « **familiale méditerranéenne** » (encore dénommée « **fièvre périodique** »), transmise sur le mode autosomique récessif (le gène en cause, *MEF*, est localisé sur le bras court du chromosome 16) (16, 17). Cette maladie humaine se traduit par des **accès récidivants de fièvre**, accompagnés de douleurs intermittentes dans l'abdomen (**péritonite**), le thorax (**pleurite**), les articulations (**arthrite aseptique**) ou la peau (**érythème**). La survenue, dans certaines familles, d'une **amylose à localisation rénale** engage le pronostic vital. Généralement, les patients meurent alors d'une insuffisance rénale vers l'âge de 40 ans (16, 17, 40).

L'amylose et les accès paroxystiques seraient deux expressions indépendantes, de pénétrance variable, d'un seul gène pléiotropique. On distingue à l'heure actuelle, deux phénotypes de l'affection : le phénotype I, le plus fréquent, dans lequel les accès paroxystiques précèdent l'apparition de l'amylose et le **phénotype II**, très rare, dans lequel l'amylose apparaît indépendamment des manifestations inflammatoires (16, 93).

Le phénotype II humain ressemble beaucoup à la maladie chez l'Abyssin de par ses lésions (atteinte rénale) et son mode d'apparition. Dès lors, l'Abyssin pourrait représenter un **modèle animal spontané** de l'amyloïdose, utile à la compréhension de la pathogénie de l'affection chez l'homme (34, 93).

III.2- Etude de l'amyloïde responsable de la maladie chez l'Abyssin

A- Nature physique et colorations

Quelle que soit sa composition chimique, la substance amyloïde présente une structure constante en microscopie électronique. Elle est composée de **fibrilles** rectilignes, non dichotomisées, d'un diamètre de 80 à 100 Å (98) et de longueur variable allant jusqu'à 1 µ. Chaque fibrille est formée de deux filaments (eux mêmes formés de 5 protofibrilles) tournant l'un autour de l'autre et constituant ainsi une double hélice avec une périodicité d'environ 55 Å (figure 7).

Au contact de la membrane cellulaire, ces fibrilles se retrouvent perpendiculaires à sa surface (33, 84).

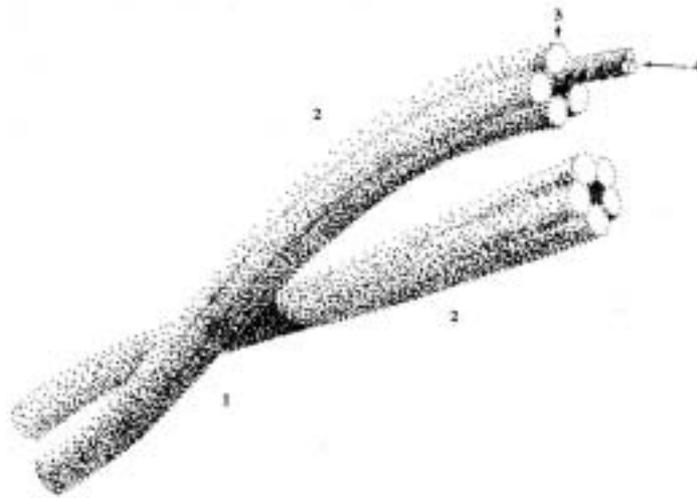


Figure 7 : Structure des fibrilles d'amyloïde : le nombre des protofibrilles, et a fortiori leur structure subprotofibrillaire reste hypothétique.

1. Fibrille, composée de un ou deux filaments.
2. Filament (constitué de cinq protofibrilles).
3. Protofibrille
4. Subprotofibrille (deux ou trois subprotofibrilles montées en hélice dans chaque protofibrille) (84).

De plus, l'étude des fibrilles amyloïdes par méthode de diffraction aux rayons X a montré qu'elles étaient constituées de **chaînes polypeptidiques orthogonales** à l'axe de la fibrille, réalisant une structure à feuilletts dits « β plissés » (figure 8) (51).

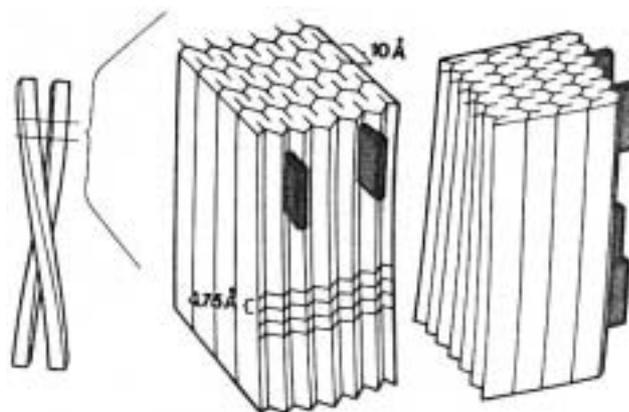


Figure 8 : Structure moléculaire d'un segment de fibrille amyloïde. Les sites de fixation de la coloration au Rouge Congo sont indiqués par des rectangles sombres (d'après GLENNER (51)).

Cette conformation biophysique est spécifique de la substance amyloïde. Elle est responsable de son insolubilité et de sa résistance aux enzymes protéolytiques *in vivo* ainsi que des propriétés optiques et tinctoriales.

En pratique, les coupes histologiques sont souvent colorées avec de l'hématoxyline et de l'éosine qui confère à l'amyloïde un aspect **homogène éosinophile** (32, 33, 75, 98). Mais afin de poser le diagnostic de la maladie, cette méthode doit être complétée par l'utilisation du **Rouge Congo**. En effet, celui-ci donne une coloration rouge spécifique à la substance amyloïde et, **sous lumière polarisée**, la caractérise par une **intense biréfringence verte** (grâce aux feuillettes β plissés) (photo 9) (18, 25, 32, 33, 53, 62, 84).

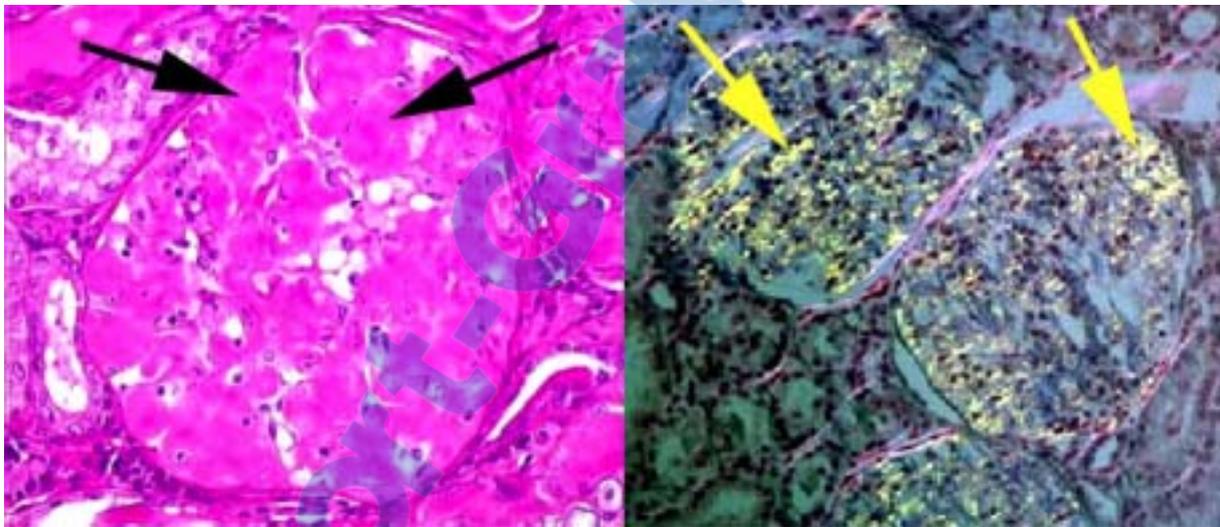


Photo 9 : Aspect de l'amyloïde colorée au Rouge Congo (à gauche) et sous lumière polarisée (à droite) dans des glomérules rénaux.

Pr. F. CRESPEAU, U.P d'Histologie, Anatomie Pathologique de l'ENVA (43).

D'autres colorants permettent d'identifier l'amyloïde à l'examen histologique mais ne sont pas spécifiques de celle-ci. On peut citer :

- le Cristal Violet qui la colore en rouge pourpre sur fond bleu (33, 84).
- l'Acide Périodique de Schiff (PAS) qui lui donne une teinte rosée (12, 33).
- la Thioflavine T qui est capable de révéler une faible quantité d'amyloïde et qui la rend fluorescente en lumière ultraviolette (33, 38, 40, 58, 98). Ce marquage, très sensible, est recommandé par certains auteurs dans la mesure où l'amyloïde ne réagit pas toujours avec le Rouge Congo (12, 18).

Macroscopiquement, on peut révéler la présence d'amyloïde en versant de l'**iode** sur l'organe frais. L'amyloïde se colore alors typiquement en marron-acajou. Elle prend ensuite une teinte bleuâtre si on applique de l'acide sulfurique dilué (19, 75). Cette coloration est très utile surtout lorsque l'on recherche la substance dans la médullaire du rein (32).

B- Composition chimique

Plusieurs classifications de l'amyloïdose ont été établies (51). Il est classique de distinguer les amyloses **systémiques** des amyloses **localisées**, ou encore les amyloses formées à partir de fragments de chaînes légères d'immunoglobulines (**type AL**, Amyloid Light chain) des amyloses secondaires (**type AA**) (22, 25, 32).

L'amylose du chat Abyssin est « **secondaire** » ou « **réactive** » (34). En effet, l'amyloïde a la même composition que celle survenant après des syndromes inflammatoires chroniques, des infections virales ou des néoplasies.

Elle est constituée à 90 % de **protéines fibrillaires de type AA (Amyloid Associated protein)** et à environ 10 % d'une glycoprotéine, non fibrillaire celle-ci, synthétisée par le foie et appelée **SAP (Serum Amyloid P component**, P pour « pentagonal » en raison de son aspect en microscopie électronique (84)). Cette dernière protéine serait d'ailleurs responsable de la coloration de l'amyloïde par l'Acide Périodique de Schiff et l'iode (32, 53). Les **glycosaminoglycanes** (principalement l'héparine et le sulfate d'héparine) se retrouvent aussi invariablement dans les dépôts d'amyloïde.

La protéine amyloïde AA est un fragment amino-terminal d'une α 1-globuline, connue sous le nom de « **Serum Amyloid A protein** » (**SAA**) et dont la synthèse par le foie est fortement accrue à la suite d'une stimulation antigénique répétée (suppurations chroniques, tumeurs...) (18, 22, 25, 58). Les concentrations sériques en SAA peuvent ainsi augmenter de 100 à 500 fois (32, 37). Une fois excrétée dans le sang, cette globuline se lie à des lipoprotéines de haute densité en entrant en compétition avec d'autres **apolipoprotéines** (32, 33, 53).

C- Mise en évidence histochimique de l'amyloïde AA

Afin de différencier l'amyloïde AA d'un autre type d'amyloïde, on utilise en pratique le **permanganate de potassium** (32, 62).

Lors d'amyloïdose réactive, l'affinité de l'amyloïde pour le **Rouge Congo disparaît** après incubation avec ce produit. Ainsi, la biréfringence verte typique en lumière polarisée n'apparaît plus. Il semble qu'il y ait altération de la conformation β . Cette susceptibilité de l'amyloïde AA au permanganate de potassium est très probablement due à sa richesse en arginine (12, 18, 33, 58). Cependant la réussite de cette opération dépend aussi de **l'épaisseur des coupes histologiques** effectuées sur les tissus touchés. Ainsi, par exemple, le test sera positif sur des tranches de 6 μm mais négatifs sur des sections de 12 μm (12, 18).

Il est également possible d'utiliser des **techniques immunohistochimiques** en se servant d'anticorps dirigés contre des sous unités de la protéine amyloïde AA. Bien que plus spécifique, cette méthode est cependant moins employée que le test au permanganate de potassium (62).

D- Isolation et caractérisation de la protéine AA chez l'Abyssin

L'identité chimique de la substance amyloïde peut aussi être déterminée grâce à son isolation et sa purification.

A partir de prélèvements faits sur des reins et en utilisant différentes techniques de chromatographie, DiBartola *et al.* ont ainsi **séquencé les 61 acides aminés constituant la protéine amyloïde** chez un chat Abyssin atteint d'amylose rénale (tableau I) (34).

Cette étude confirme la **nature réactive de l'amyloïdose** rénale familiale dans cette race. De plus, elle constate que la structure de la protéine AA présente de **nombreuses similitudes** avec les protéines AA rencontrées chez l'homme et chez les animaux atteints d'amylose secondaire systémique (spontanée ou induite expérimentalement). On peut notamment souligner le fait que **les acides aminés situés entre la position 33 et la position 45 de la molécule sont conservés** chez toutes les espèces étudiées (chat, homme, singe, vison, porc de Guinée, souris et canard). Cette portion jouerait un rôle important dans la fonction biologique de la protéine, c'est pourquoi on la retrouverait invariablement chez tous ces animaux (34, 53).

De ce fait, on peut envisager que l'Abyssin puisse être un **modèle animal** valable pour analyser la pathogénie de la fièvre méditerranéenne familiale et de n'importe quelle amyloïdose réactive en général (34, 40).

	1		10		20				
Chat	--	GLU-TRP-TYR-SER-PHE-LEU-GLY-GLU-ALA-ALA-GLN-GLY-ALA-ARG-ASP-MET-TRP-ARG-ALA-TYR-SER-ASP-MET-ARG-							
Homme		ARG-SER- PHE-PHE-		PHE-ASP					
Singe		SER PHE		TYR-ASP					LYS-
Vison	--	GLN	PHE	VAL	TRP				
Porc de Guinée		SER- ILE- PHE	LYS	GLY -	PRO -	LEU -	- - - - -		
Souris	--	GLY-PHE-PHE	ILE	PHE	GLY			THR	LYS-
Canard		GLY-GLY-ARG-PHE-VAL	ASP-ALA	GLY -	TRP	LEU		ARG	
		30		40				50	
Chat		GLU-ALA-ASN-TYR-ILE-GLY-ALA-ASP-LYS-TYR-PHE-HIS-ALA-ARG-GLY-ASN-TYR-ASP-ALA-ALA-GLN-ARG-GLY-PRO-GLY-							
Homme			SER					LYS	
Singe	-		LYS-ASN-SER						
Vison			LYS-ASN-SER						
Souris		GLY-TRP - - - - -							
Canard								ARG	
			60		70			76	
Chat		GLY-ALA-TRP-ALA-ALA-LYS-VAL-ILE-SER-ASP-ALA-ARG-							
Homme		VAL	GLU-ALA-		GLU-ASN-ILE-GLN-ARG-PHE-PHE-GLY-HIS-GLY-ALA-GLU-ASN-SER				
Singe		VAL	GLU		GLU-ASN-ILE-GLN-LYS-LYS-LEU-GLY-HIS-GLY-ALA-GLU-ASN-THR				
Vison					GLU-ARG-GLN - - - - -				
Canard			ARG	ASN	GLU-ASN-TRP-GLN-GLY-GLY-VAL-SER-ARG-GLY-ALA-GLU- <u>ARG</u> -THR				ASP

Tableau I : Séquences comparées des acides aminés de la protéine AA chez différentes espèces (seules les différences par rapport à la protéine AA féline sont indiquées) (d'après DI BARTOLA, BENSON, DWULET, CORNACOFF (37)).

Enfin, Dibartola *et al.* signalent qu'une autre étude a montré une différence de 3 acides aminés entre la séquence de l'amyloïde AA d'un chat domestique atteint d'amyloïdose et celle de l'Abyssin. Il est donc possible que certaines races félines possèdent des précurseurs **SAA plus amyloïdogéniques** que d'autres (32, 55, 84).

III.3- Etude génétique

Depuis presque 20 ans, l'amyloïdose rénale est considérée comme une maladie héréditaire chez l'Abyssin (12, 18). Pourtant, son mode de transmission n'a toujours pas été élucidé. La difficulté de cette recherche vient du fait que l'expression phénotypique de la maladie est très variable d'un chat à l'autre et que son diagnostic n'est pas toujours aisé (36, 37, 40, 71).

A l'heure actuelle, deux hypothèses sont avancées : l'une suggère que l'amyloïdose rénale serait de type **autosomique récessive** tandis que l'autre penche pour un mode de transmission **autosomique dominant à pénétrance incomplète** (34, 36, 38) (figure 9).

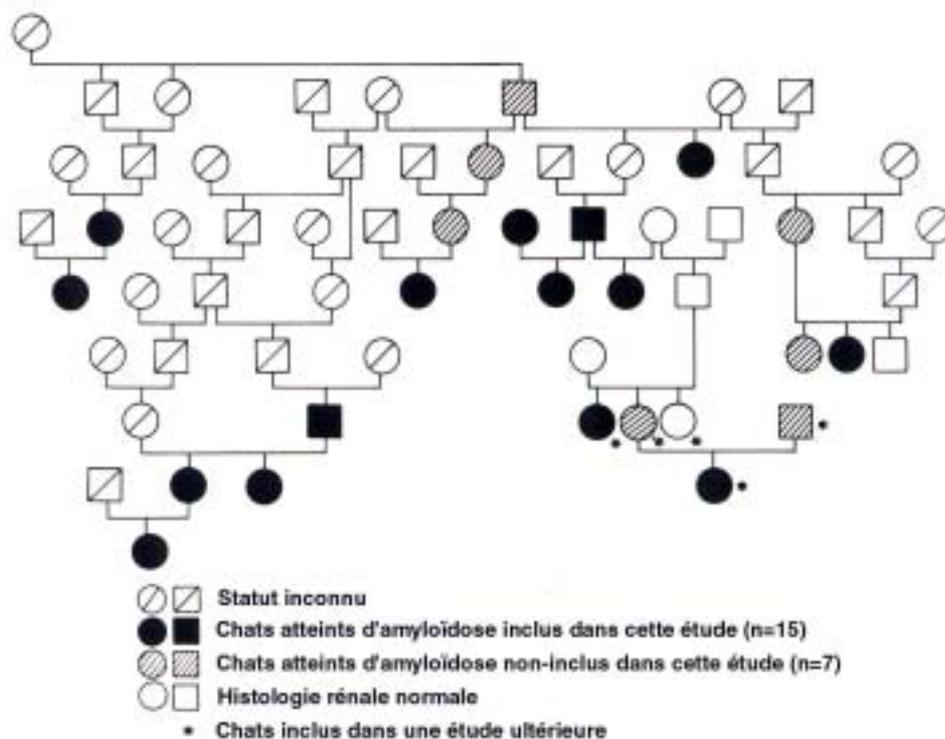


Figure 9 : Pedigree de chats Abyssins atteints d'amylose rénale (d'après DI BARTOLA, TARR et BENSON (40)).

DiBartola *et al.* ont comparé les pedigrees de 62 chats Abyssins atteints d'amyloïdose familiale avec ceux de 100 chats Abyssins en bonne santé, pris au hasard dans le « Cat Fanciers Association » (36).

Il apparaît, tout d'abord, que **la maladie touche préférentiellement certaines lignées** puisque les ancêtres retrouvés communément dans les familles des chats atteints sont significativement plus présents dans cet échantillon que dans celui des chats du « Cat Fanciers Association »(36). On peut citer, à titre d'exemple, le nom de Jack Daniels qui fut un Abyssin très célèbre et qui transmet l'affection à un grand nombre de ses descendants (65). D'autre part, les principaux ancêtres des 100 chats Abyssins ne sont pas significativement plus fréquents dans ce contingent que dans les pedigrees des chats touchés par la maladie (ceci, à une exception près) (36).

Selon les auteurs, la thèse d'une transmission autosomale récessive d'un gène rare est peu probable. En effet, dans une telle situation, le **coefficient de consanguinité** des chats atteints devrait être très élevé. Or, dans cette étude, celui-ci n'est pas significativement différent de celui calculé dans l'effectif des chats pris au hasard. Et dans le cas où le gène récessif ne serait pas rare dans la population des Abyssins, on devrait recenser beaucoup plus d'animaux hétérozygotes (porteurs) et homozygotes (malades) (36).

Chez l'homme, **plusieurs gènes** seraient impliqués dans différentes formes héréditaires d'amylose (51, 71, 75). Des recherches sont en cours afin de localiser le ou les gènes responsables chez l'Abyssin. Le Dr Lyons a ainsi entrepris de recueillir un maximum d'échantillons sanguins, prélevés sur des chats malades et leurs parents, afin de travailler sur des régions spécifiques du génome félin. Les régions sélectionnées seront homologues aux parties du génome humain connues pour porter des gènes responsables d'amyloïdose (71).

III.4- Etude anatomo-pathologique

A- Lésions rénales

A.1- aspect macroscopique

Les reins sont généralement pâles, de taille diminuée, avec des zones de rétraction fibreuse qui les déforment et les indurent. A la coupe de l'organe, des bandes de tissu fibreux pénètrent en profondeur jusque dans la médulla interne. Ces lésions évoquent une **néphrite interstitielle chronique** (photo 10) (12, 18, 19, 84). Quant à la papille rénale, elle apparaît typiquement blanche et de contour irrégulier (12, 18, 19).



Photo 10 : Aspect macroscopique d'une néphrite interstitielle chronique chez un chat de 14 ans.
Pr. J.J. FONTAINE, U.P. d'Histologie, Anatomie Pathologique de l'ENVA.

A.2- lésions histologiques

Il est important de souligner que l'amyloïdose n'est pas une pathologie inflammatoire mais l'accumulation d'un **matériel inerte** au sein d'organes vitaux, conduisant parfois à leur dysfonctionnement (18, 25, 32, 58).

A.2a- description des lésions

α- lésions médullaires

Les principales lésions histologiques rencontrées chez l'Abyssin atteint d'amyloïdose rénale comprennent toujours un **dépôt d'amyloïde dans la médullaire** (photo 11) et une **nécrose papillaire**. Celles-ci sont associées à une **néphrite tubulointerstitielle subaigüe** (caractérisée par une infiltration lymphoplasmocytaire) et à une **fibrose interstitielle** (photo 12) (12, 18, 19, 38, 40).

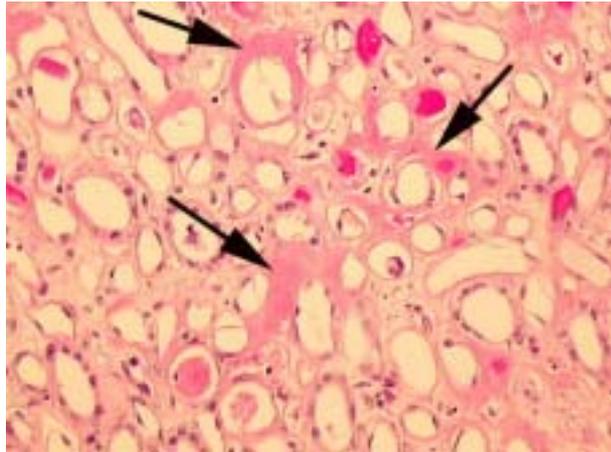


Photo 11 : Substance amorphe éosinophile (amyloïde) dans la médullaire rénale chez un chien. (Col. HES, Grossi. $\times 10 \times 20 \times 0,8$)
Pr. J.J. FONTAINE, U.P. d'Histologie, Anatomie Pathologique de l'ENVA.

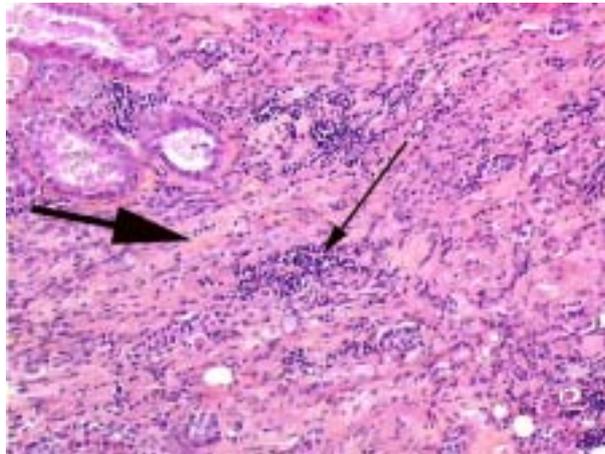


Photo 12: Néphrite interstitielle chronique chez un chat.
Inflammation interstitielle multifocale, confluente, associant une fibrose (grosse flèche) et des infiltrats cellulaires inflammatoires mononucléés (flèche étroite)
(Col. HES, Grossi. $\times 1,6 \times 10 \times 1,0$)
Pr. J.J. FONTAINE, U.P. d'Histologie, Anatomie Pathologique de l'ENVA.

L'amyloïde se concentre principalement dans la **médullaire interne**. Elle touche le tissu interstitiel mais est aussi présente sous l'endothélium vasculaire et sous l'épithélium tubulaire (12, 40) (photo 11).

L'étude ultrastructurale des cellules tubulaires a révélé que les dépôts sous-épithéliaux étaient responsables d'un agrandissement de l'espace intercellulaire et de la perte des interdigitations basolatérales des cellules du tube collecteur. De plus, à certains endroits, la membrane basale est **épaissie** (en cas d'atrophie tubulaire), irrégulière ou laminée (12).

D'autre part, l'amyloïde s'infiltré également dans la **papille rénale**, devenue nécrotique (40). Une sclérose et un phénomène de régénération cellulaire sont parfois visibles suite à la destruction de cette zone (12, 18).

Enfin, des lésions retrouvées classiquement lors de néphrite interstitielle chronique peuvent être présentes comme une **minéralisation des tissus mous** (32, 40) ou une **dilatation** des tubules rénaux, contenant parfois des cristaux d'oxalate (12, 40). Dans les zones fibrotiques, on observe une **atrophie tubulaire** associée à une **dégénérescence** et à une **régénération épithéliale** plus ou moins importante (12, 18, 32).

β- lésions glomérulaires

L'atteinte glomérulaire est quant à elle **inconstante**. Alors que l'amyloïde se retrouve de façon immuable dans la médullaire des Abyssins atteints, **25 %** de ces chats n'ont pas de dépôt glomérulaire (32, 36, 40).

Quand l'amyloïde est présente, sa distribution est alors souvent **segmentaire** et **focale** et concerne essentiellement le **mésangium** et la région **sous-endothéliale** (photo 13).

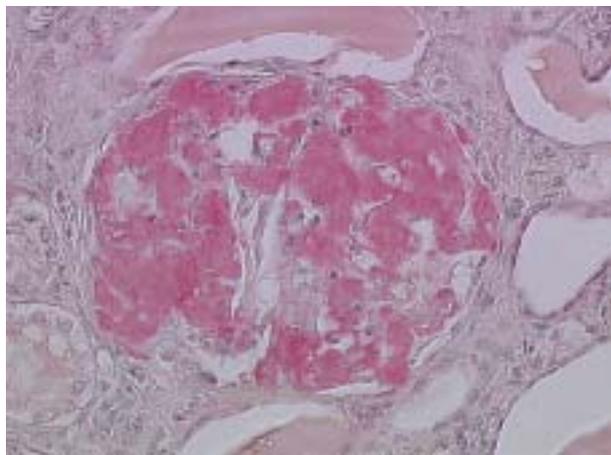


Photo 13: Envahissement d'un glomérule rénal de chien par de l'amyloïde.
(Col. Rouge Congo, Grossi. $\times 40 \times 10 \times 0,5$)
Pr. J.J. FONTAINE, U.P. d'Histologie, Anatomie Pathologique de l'ENVA.

Parfois, on retrouve également la substance hyaline sous les cellules viscérales épithéliales de la capsule de Bowman (voire dans la basale glomérulaire) ce qui donne un **aspect spiculé** à la membrane basale en microscopie optique avec le PAS et une coloration argentique. On observe conjointement l'effacement des pédicelles des podocytes.

Enfin, des lésions sévères sont possibles lorsque l'amyloïde envahit les glomérules et qu'elle oblitère les capillaires vasculaires (**atrophie glomérulaire, glomérulosclérose...**) (12, 19, 32, 40).

A.2b- analyses et interprétations

L'amyloïdose médullaire, la nécrose papillaire et les lésions tubulointerstitielles sont **liées entre elles de façon significative** (12, 40). En effet, les dépôts médullaires, par leur présence physique, altèrent la fonction des cellules interstitielles productrices de prostaglandines et **compriment progressivement les vasa recta**. Tout ceci aboutit à une **baisse du flux sanguin rénal médullaire**, elle-même responsable de la **nécrose papillaire** qui sera suivie d'une **fibrose** chronique et d'une **inflammation mononucléée** (12, 18, 19, 25, 40).

A l'heure actuelle, on ne sait pas pourquoi l'amyloïde s'accumule surtout dans la médullaire. Des facteurs génétiques jouent certainement un rôle important bien que les mêmes observations se retrouvent aussi chez des chats non Abyssins (12).

De même, on ne comprend pas non plus pourquoi la localisation des dépôts n'est pas uniforme chez tous les Abyssins. Des auteurs ont émis l'hypothèse que cette variation pourrait s'expliquer par l'existence de **plusieurs sortes de protéine AA**, ayant une taille et des charges électriques différentes (33).

Par ailleurs, aucune relation significative n'a été démontrée entre les atteintes médullaire et glomérulaire. Il n'existe pas non plus de corrélation entre l'âge et l'apparition des lésions excepté, toutefois, pour le glomérule. En effet, l'accumulation de la substance amyloïde dans cette partie du rein décroît avec l'âge (12, 18, 40).

Ces observations sous-entendent que la **progression de la maladie avec l'âge varie** selon les chats. Certains développeront une insuffisance rénale terminale précoce tandis d'autres auront une amyloïdose discrète et pourront vivre normalement jusqu'à un âge avancé (40).

B- Localisations extra-rénales

Classiquement, l'amyloïde AA a un tropisme positif pour le **rein**, le **foie** et la **rate** chez les carnivores domestiques (32, 53).

Chez l'Abyssin, outre le rein, le foie et la rate, de nombreux autres organes peuvent également être concernés, comme les glandes thyroïdes et parathyroïdes, les surrénales, le cœur, le pancréas, les nœuds lymphatiques, la vessie, les gonades ainsi que l'appareil respiratoire et le tractus gastro-intestinal (12, 18, 32, 34, 38, 40, 93, 98). En règle générale, ces dépôts n'ont **aucune conséquence clinique pour l'animal** (32). Par exemple, des tests endocriniens basés sur l'utilisation de TSH (Thyroid Stimulating Hormone) et d'ACTH (Adrenocorticotropin Hormone) n'ont révélé aucun dysfonctionnement chez des Abyssins avec des dépôts d'amyloïde dans la thyroïde et les glandes surrénales (32).

III.5- Etiologie

La production du précurseur sérique de la substance amyloïde AA (**SAA**) **est accrue** chez les chats Abyssins malades (37).

Cette molécule augmente aussi de manière non spécifique au cours de nombreux syndromes inflammatoires chroniques ou tumoraux (33, 58). Mais s'il est parfois possible d'isoler une source d'inflammation sous-jacente, (ex. cas d'une chatte abyssine morte d'amyloïdose généralisée associée à une péritonite infectieuse (60)), en revanche ce n'est pas le cas chez 75 % des Abyssins atteints d'amyloïdose rénale (18, 34, 40, 55, 93).

D'autre part, il a été démontré que la concentration moyenne en SAA dans cette race (chez des individus sans signe clinique évident d'amyloïdose) était significativement plus élevée que celle des chats sains non Abyssins. Toutefois, il faut rester prudent quant aux conclusions à tirer de ces résultats, dans la mesure où des chats Abyssins phénotypiquement en parfaite santé peuvent héberger des dépôts d'amyloïde très discrets et par conséquent indétectables (37).

Quoi qu'il en soit, la seule augmentation du taux de SAA ne **suffit pas** à expliquer la survenue de l'amyloïdose réactive puisque la maladie ne se déclare que chez un faible pourcentage d'individus (< 10 %) atteints par une inflammation chronique (32, 33, 37, 58).

Il est probable que la capacité individuelle à détruire complètement le SAA soit variable d'un sujet à l'autre (58). A l'état normal, le précurseur SAA est d'abord dégradé par les cellules phagocytaires (**monocytes macrophages**) en un intermédiaire « **AA like** » puis en **peptides solubles**. C'est cette deuxième étape de protéolyse qui pourrait être anormalement lente, voire déficiente chez certains animaux (33, 58).

Finalement, le dépôt d'amyloïde dans le rein résulterait d'un **déséquilibre entre la production excessive du précurseur SAA et l'altération de sa dégradation par les monocytes macrophages** (figure 10) (25, 62).

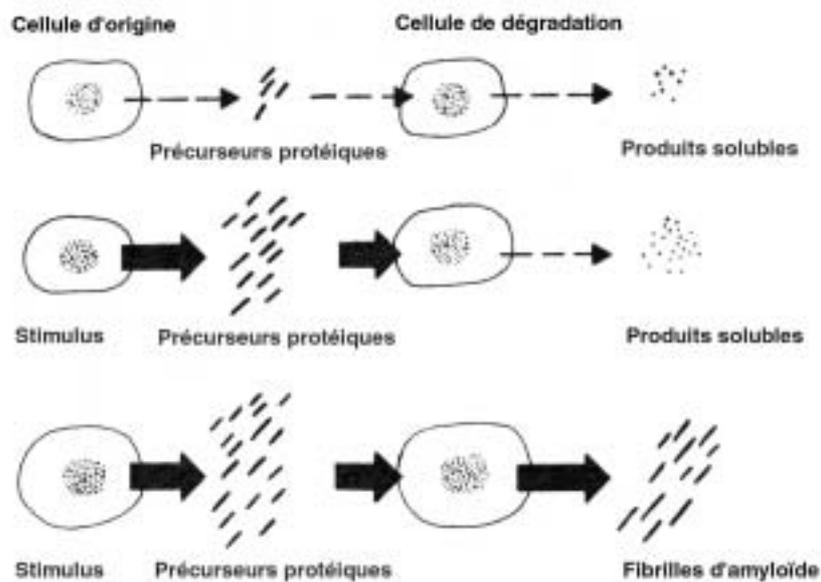


Figure 10 : Pathogénie de l'amyloïdose.

La première ligne correspond à l'état physiologique. La deuxième montre une surproduction du précurseur protéique (SAA) mais une dégradation normale. Enfin, le troisième schéma représente l'incapacité des cellules phagocytaires à lyser l'excès de précurseurs (d'après DI BARTOLA et BENSON (33)).

D'autres facteurs participent vraisemblablement à l'apparition de la maladie.

Ainsi une mutation dans le génome pourrait produire un précurseur SAA particulièrement **amyloïdogénique** (33, 37, 53). Chez l'homme, par exemple, il existe deux gènes *SAA* situés sur le bras court du chromosome 11 : *SAA1* qui possède 5 formes alléliques et *SAA2* qui en a 2 (33, 53). Or, des études ont montré que le risque de développer une amylose rénale dans la population arménienne est particulièrement élevé chez les individus porteurs du génotype homozygote *SAA1 a/a* (et de sexe masculin) (17).

En ce qui concerne le chat, Harats *et al.* ont amplifié et séquencé les exons 4 des gènes SAA chez 4 chats Abyssins dont deux avaient l'amyloïdose et deux étaient en bonne santé (59). Ils ont ainsi mis en évidence 12 séquences génomiques différentes pouvant être regroupées au sein de trois grands motifs. Il ressort de cette analyse que l'Abyssin possède **plusieurs gènes SAA, trois au minimum**, chacun avec au moins **deux allèles**. De plus, une des séquences ne se retrouve que chez les chats malades. Cependant son éventuel caractère amyloïdogénique n'a pas encore été démontré.

Enfin, le composant **SAP**, la **fibronectine** ou encore les **glycosaminoglycanes** (en agissant sur la formation et l'organisation des fibrilles d'amyloïde) pourraient aussi intervenir. Toutefois leurs rôles ne sont pas clairement définis, non plus (32, 33, 58). De même, l'influence de l'**environnement** doit aussi être pris en compte. Boyce *et al.* rappellent ainsi que le stress généré par une surpopulation peut déclencher une amyloïdose chez les canards (12).

L'amylose résulterait finalement d'interactions complexes entre de nombreux facteurs (génétiques, environnementaux..) (71).

III.6- Etude clinique

A- Symptômes et examen cliniques

Bien que l'amyloïdose de l'Abyssin soit une maladie systémique, les répercussions cliniques ne se manifestent le plus souvent que par des **signes d'insuffisance rénale chronique** (38).

La **polyurie** provient du fait que les reins sont incapables de concentrer l'urine, étant donné la présence de dépôts d'amyloïde dans l'interstitium médullaire. A ceci s'ajoute une diurèse osmotique suscitée par la nécrose papillaire qui détruit progressivement les néphrons (18, 32). De plus, même si les glomérules contiennent parfois de l'amyloïde, les lésions ne sont généralement pas assez importantes pour que l'on observe un syndrome néphrotique (thromboembolisme, ascite, oedème) (25, 32).

D'autre part, la palpation abdominale permet de mettre en évidence des **reins de petite taille**, fermes et de surface **irrégulière** (18, 25, 36, 38, 40, 58, 62).

Enfin, les dépôts d'amyloïde dans le pancréas peuvent exceptionnellement entraîner une mauvaise digestion chez l'Abyssin (32).



B- Diagnostic

B.1- diagnostic clinique

L'examen clinique ne permet pas d'établir un diagnostic de certitude à lui seul, mais de suspecter la pathologie en présence d'un jeune Abyssin.

B.2- diagnostic de laboratoire

B.2a- bilans sanguin et urinaire

Biochimiquement, les paramètres sanguins définissant la fonction rénale sont altérés. Parfois, on constate aussi une **hyperprotéïnémie** due à une **hyperglobulinémie** (18, 38).

L'analyse urinaire confirme la présence d'une isosthénurie et révèle parfois une hématurie et une cylindrurie (18). La **protéïnurie** est elle, très variable et dépend de la sévérité de l'atteinte des glomérules rénaux. Son absence n'exclue donc pas le diagnostic d'amylose rénale (18, 25, 32, 36, 40, 58).

B.2b- mesure de la concentration sérique en SAA

La mesure des concentrations sériques en SAA comme moyen de déceler l'amyloïdose chez l'Abyssin apparaît être **peu fiable** (37). Une équipe a déterminé la teneur sérique de SAA, en utilisant une technique de radio-immunodiffusion, chez des Abyssins atteints d'amyloïdose, chez des Abyssins en bonne santé ainsi que des chats non Abyssins hospitalisés et des chats non Abyssins cliniquement normaux (tableau II) (37).

Groupe	Nombre de chats	Concentrations moyennes (mg/l)	Concentrations moyennes logarithmiques	Intervalles des concentrations (mg/l)
Chats Abyssins atteints d'amyloïdose	12	445.3 ± 140.0	5.6 ± 0.29	63 à 1850
Chats Abyssins en bonne santé sans signe évident d'amyloïdose	34	74.4 ± 23.2	3.2 ± 0.43	0 à 760
Chats non Abyssins hospitalisés	50	234.5 ± 48.1	3.7 ± 0.25	0 à 1300
Chats non Abyssins en bonne santé	28	20.5 ± 8.1	1.2 ± 0.34	0 à 150

Tableau II : Concentrations en SAA, déterminées par radio-immunodiffusion chez des chats Abyssins et non Abyssins (d'après DI BARTOLA *et al.* (37)).

Il en ressort, qu'en se basant uniquement sur une concentration élevée en SAA, on ne peut affirmer qu'un chat Abyssin soit touché par la maladie, ceci pour plusieurs raisons :

- Tout d'abord, les intervalles des résultats des deux populations d'Abyssins se chevauchent.
- De plus, l'augmentation de la concentration en SAA est nécessaire mais pas suffisante pour développer la maladie.
- Enfin, un taux sérique important de la molécule accompagnent aussi de nombreuses autres affections inflammatoires, traumatiques ou néoplasiques.

Par contre, **une valeur normale de SAA semble assez bien corrélée avec l'absence d'amylose** dans la race abyssine, bien que deux des Abyssins testés au cours de l'étude avaient des taux sériques assez bas (63 et 71 mg/L respectivement), tout en possédant de légers dépôts d'amyloïde dans leur reins (37, 58).

B.3- diagnostic histologique

Le diagnostic de certitude d'amyloïdose rénale exige une preuve **histologique**. Le prélèvement aura lieu du vivant de l'animal ou lors de l'autopsie (dans ce cas, il est alors possible d'utiliser la coloration avec l'iode) (62).

La **biopsie** est dictée par la nécessité d'obtenir du **tissu médullaire** compte tenu de l'absence ou de la discrétion des lésions glomérulaires. Elle doit donc être pratiquée par **voie chirurgicale** et non par ponction transcutanée au risque d'obtenir un résultat faussement négatif. C'est une technique invasive dont la réalisation dépend de l'état clinique de l'animal (25, 38, 40, 98).

L'examen histologique tient tout particulièrement compte de la présence ou non de la **biréfringence verte** typique de l'amyloïde en lumière polarisée après coloration au Rouge Congo. Cependant, parfois, la substance amorphe ne prend pas bien les colorants ce qui rend le diagnostic plus difficile.

Par contre, le diagnostic ne doit pas reposer uniquement sur l'aspect des lésions. En effet, au cours des pyélonéphrites chroniques, on retrouve également des bandes de tissu fibreux plongeant en profondeur dans le rein ainsi qu'une nécrose papillaire. Aussi, l'identification de la substance amyloïde est-elle nécessaire (12, 58).

B.4- Imagerie

B.4a- radiographie

A l'examen des clichés radiographiques, les reins apparaissent typiquement plus petits (32).

B.4b- perspectives

En 1994, une équipe de médecine vétérinaire a testé une **méthode scintigraphique** dans le cadre du diagnostic de la maladie chez le chat (85). Elle a montré combien l'imagerie pouvait être **performante** dans la détection de l'amyloïdose chez des animaux asymptomatiques ou cliniquement atteints et éviter ainsi de faire se reproduire ces individus (85) (voir chapitre IV.7, B.3, p.87).

C- Pronostic

L'amyloïdose rénale s'accompagne d'un **mauvais pronostic à long terme** dans la mesure où l'accumulation de la substance amyloïde est à l'origine d'une destruction progressive et irréversible du tissu sain (25, 58).

Le pronostic à court terme diffère selon les individus. Chez certains chats, la progression de la maladie sera rapide et sévère avec développement d'une insuffisance rénale terminale moins d'un an après l'apparition des premiers signes cliniques (18, 36, 37, 40). Chez d'autres, les dépôts d'amyloïdes seront peu importants, la fonction rénale se détériorera tardivement et les animaux pourront atteindre un âge avancé (37, 71, 85). Des chats ont ainsi vécu plus de 10 ans avec une petite quantité d'amyloïde dans les reins. Les animaux paraissent alors phénotypiquement normaux tant qu'aucune lésion n'est détectée à la biopsie (12, 36, 38, 40).

D- Traitement

Le traitement de l'amyloïdose rénale comporte en théorie trois volets : le traitement des pathologies sous-jacentes éventuelles, le traitement symptomatique de l'IRC et le traitement des dépôts fibrillaires.

D.1- traitement des inflammations chroniques

Il est important de rechercher la présence d'autres pathologies qui entretiendraient l'amyloïdose. En effet, les processus inflammatoires chroniques sont à l'origine d'une **augmentation de la concentration en SAA**. De plus, ils génèrent une hypoalbuminémie et stimulent la production d'inhibiteurs de protéases ce qui a aboutit à une diminution de l'activité de dégradation de la protéine AA (32, 53).

D.2- traitement de l'insuffisance rénale chronique

Le traitement de l'amyloïdose rénale est essentiellement **symptomatique**. Il s'agit d'une thérapeutique de soutien à visée palliative et non curative étant donné que les dommages engendrés sur les reins sont irréversibles. Le but est d'améliorer le confort de l'animal en corrigeant les désordres liés à l'insuffisance rénale chronique et de préserver au maximum la fonction rénale. Il faut veiller également à ce que les sujets malades ne soient pas soumis à des stress (84).

D.3- traitement des dépôts fibrillaires

Il n'existe pas encore, à l'heure actuelle, de traitement qui se soit révélé efficace pour l'amyloïdose. Deux substances ont été étudiées : le **diméthylsulfoxyde (DMSO)**, composé hautement soluble qui dissout *in vitro* les fibrilles, et la **colchicine**.

A partir de modèles animaux expérimentaux (souris) auxquels on injecte de la caséine afin d'induire une amyloïdose, on peut distinguer deux phases dans le développement de la maladie : une **phase dite de prédéposition** au cours de laquelle la concentration en SAA augmente et une **phase de déposition**. Cette deuxième étape est elle-même divisée en une période rapide durant laquelle l'amyloïde s'accumule promptement dans les tissus et une phase de plateau où les dépôts restent à peu près constants (32, 33). Administré pendant la phase rapide de déposition, le **DMSO** provoque la **résolution des dépôts** d'amyloïde et une **diminution de la concentration en SAA** (64).

Cependant ces propriétés sont peu utiles en pratique dans la mesure où les animaux sont présentés en consultation à un stade plus tardif de la maladie. L'efficacité de ce produit est fortement controversée notamment en ce qui concerne la résorption des fibrilles chez les patients humains. En fait, ses bienfaits proviendraient essentiellement de son **action anti-inflammatoire** (en stabilisant les membranes lysosomales) tant au niveau systémique que localement sur la fibrose rénale (32, 33, 38, 62).

Le DMSO peut être administré par voie orale, sous forme de topique ou par voie sous-cutanée mais dilué sous peine d'être douloureux. L'injection intraveineuse est possible mais peut occasionner une anémie hémolytique (par diffusion du DMSO et de l'eau dans les érythrocytes) ou encore, si l'on utilise la forme non diluée, une inflammation périvasculaire et une thrombose locale. L'odeur très désagréable du médicament peut être particulièrement gênante chez le chat chez lequel il pourrait provoquer des nausées, une anorexie, une baisse de la consommation d'eau et donc une déshydratation. Ces **effets indésirables** pourraient alors finalement prédominer sur les fonctions bénéfiques du médicament et augmenter l'insuffisance rénale (32, 38, 58).

La **colchicine** est employée chez l'homme dans le traitement de la **fièvre méditerranéenne familiale** (16, 17). Toutefois son utilité est **limitée** une fois l'amyloïdose clinique installée et semble dépendre du stade de la néphropathie. Des résultats favorables peuvent être observés lorsque le traitement est institué au stade de protéinurie sans syndrome néphrotique (101) ou de syndrome néphrotique sans insuffisance rénale (16).

Par contre la molécule est très intéressante à titre **prophylactique** chez des patients qui n'ont pas encore développé la maladie mais qui sont prédisposés de par leur origine ethnique (16, 101).

Chez la souris (ayant développé une amylose après avoir reçu des injections de caséine), la colchicine, administrée pendant la phase de prédéposition, empêche la production d'une glycoprotéine particulière, l'**AEF (Amyloid Enhancing Factor)**. Expérimentalement, l'AEF réduit considérablement le temps requis pour l'induction de l'amyloïdose. Elle apparaît au niveau de la rate 48 heures avant que les dépôts d'amyloïde ne soient détectés histologiquement. D'après certaines études, il pourrait s'agir de fragments de protéine amyloïde AA qui serviraient de « nid » pour la polymérisation et la croissance des fibrilles d'amyloïde. D'autre part, la colchicine donnée pendant la phase de déposition rapide **retarde mais ne prévient pas** l'infiltration de l'amyloïde dans les tissus et **réduit aussi la concentration sérique en SAA** (64). En effet, cette molécule a la faculté de bloquer la sécrétion de SAA par les hépatocytes en se liant aux microtubules. Enfin, tout comme le DMSO, elle n'a aucune action efficace pendant la période de plateau (32, 33, 38, 53, 58, 62, 64).

Ce traitement semble avoir peu d'intérêt en médecine vétérinaire puisque les animaux sont presque toujours présentés à un stade avancé de la maladie.

Aucun essai clinique n'a encore été réalisé **chez le chat** (32, 38, 58).

D.4- autres traitements

D'autres molécules ont également été testées dans le traitement de l'amyloïdose comme la **D-pénicillamine** ou la **thymosine** mais sans grands résultats (98).

Dibartola et Benson soulignent aussi que des souris, chez lesquelles l'amyloïdose réactive a été induite expérimentalement, semblent vivre plus longtemps lorsqu'elles sont traitées avec de la **vitamine C** bien que la quantité d'amyloïde dans les reins reste inchangée (32, 33).

D.5- contre indication

La corticothérapie est fortement déconseillée chez les chats malades dans la mesure où elle active la production d'amyloïde *in vitro*. De plus, elle augmente le nombre de déchets métaboliques à excréter au niveau des reins (58, 98).

III.7- Conduite à tenir

A l'heure actuelle, de nombreuses lignées abyssines sont malheureusement affectées.

Puisque le diagnostic de certitude est assez difficile à établir du vivant de l'animal, il est capital de pratiquer l'**autopsie** des Abyssins morts dans des conditions suspectes afin de pouvoir **tracer le gène** dans les pedigrees et éviter les croisements à risque (65, 71).

III.8- Aspect jurisprudentiel

Tout comme la polykstose rénale du Persan, l'amyloïdose rénale de l'Abyssin peut faire l'objet d'une action en garantie des vices cachés. Un recours en justice est possible dans l'**année** qui suit la vente (21, 56).

Rapport-Gratuit.com

IV- L'AMYLOÏDOSE DES CHATS SIAMOIS ET ORIENTAUX

IV.1- Présentation

Tout comme les Abyssins, les Siamois et les chats Orientaux sont touchés par une **amylose familiale systémique** (85, 95). L'expression clinique de la maladie se manifeste avant tout par une **atteinte hépatique** à laquelle peut se surajouter **une insuffisance rénale**. La majorité des animaux meurent avant l'âge de cinq ans (à 3 ans ½ en moyenne) (85, 95, 102).

Cette pathologie n'est décrite que depuis peu dans la littérature vétérinaire (en 1993 pour la première fois (102)) et soulève encore de nombreuses interrogations.

IV.2- Etude génétique

Aucune étude génétique n'a encore été réalisée jusqu'à présent. L'analyse des pedigrees indique une **tendance familiale** à développer la maladie (95, 102). Les chats malades descendraient de trois mâles principaux (55). Cependant le mode de transmission n'est toujours pas connu.

IV.3- L'amyloïde en cause

Le type d'amyloïde responsable des lésions rencontrées n'est pas clairement établi.

Dans une étude, le test au permanganate de potassium a été réalisé chez deux chats atteints sans entraîner la disparition de la coloration Rouge Congo sur les coupes histologiques. Il semblerait donc que l'amyloïdose en cause ne soit pas de nature réactive (102).

Par ailleurs, Godfrey et Day ont reproduit la même expérience sur une femelle siamoise avec obtention du même résultat (52). De plus, ils ont cherché à spécifier le type d'amyloïde en utilisant des anticorps de chèvre réagissant, les uns avec les chaînes légères λ d'immunoglobulines humaines, les autres avec les chaînes légères κ . L'examen immunohistochimique semble ainsi indiquer que l'amyloïde présente sur ces coupes de tissus est de **type AL** (52).

Cependant, on ne peut pas tirer de conclusions définitives car d'une part, les résultats du test au permanganate de potassium varient avec l'épaisseur des coupes histologiques réalisées (12), et d'autre part, la technique immunohistochimique n'a pas été appliquée à l'amyloïde AA et n'exclut donc pas sa présence (52).

D'ailleurs, Linde-Sipman *et al.* ont purifié des fibrilles amyloïdes provenant du foie d'un chat Siamois et au moyen de techniques de chromatographie, ont isolé et caractérisé la protéine amyloïde. Or, celle-ci apparaît être **un nouveau type félin d'amyloïde AA** (95). Sa séquence d'acides aminés aminoterminal a été comparée avec celle de l'Abyssin et montre deux différences : **une substitution en position 46** (la glutamine chez l'Abyssin a été remplacée par de l'arginine chez le Siamois) et une autre **en position 52** (une valine a pris la place de l'alanine). Ces deux nouveaux acides aminés ne se retrouvent pas non plus dans la protéine AA du chat domestique à poil court. Ces changements pourraient résulter d'une variation allélique. Cependant le fait que l'on observe deux substitutions rend cette hypothèse improbable puisqu'une nouvelle forme allélique n'est généralement responsable que d'une seule substitution. Les auteurs de l'étude soutiennent donc l'idée de l'existence **d'un gène séparé** qui engendrerait un **nouveau isotype de SAA** dans les croisements siamois (52, 95).

IV.4- Etude anatomo-pathologique

A- Localisation des dépôts d'amyloïde

L'amyloïde se dépose principalement dans **le foie** et **la thyroïde** mais on la retrouve aussi dans les nœuds lymphatiques mésentériques, l'estomac, les poumons, la rate, le myocarde, la langue, les surrénales, le rectum et **les reins** (32, 52, 95, 102).

B- Examen macroscopique

Le **foie** est généralement **élargi, friable** et **pâle** et a tendance à suinter du sang. D'ailleurs, on retrouve souvent des caillots adhérents à sa surface ainsi que dans la cavité abdominale. D'autre part, des **hémorragies sous capsulaires** sont parfois visibles et peuvent aller jusqu'à entraîner une rupture de la capsule hépatique (52, 95, 102).

La **rate**, quand elle est touchée, est pâle et de taille augmentée, l'**intestin**, lui, est distendu (55, 95).

Enfin, l'examen nécropsique des **reins** atteints montre qu'ils sont **pâles, nodulaires** avec des zones de **fibrose** et considérablement **réduits** par rapport à la normale (52, 102).

C- examen histologique

La microscopie électronique montre que l'amyloïde s'accumule **dans l'espace de Disse**, que **les sinusoides du foie sont dilatés** et que les hépatocytes sous capsulaires sont **atrophés et dégénérés** (52, 95).

Dans le rein, les fibrilles d'amyloïde sont localisées **dans la médullaire** et les lésions sont accompagnées de **néphrite interstitielle chronique** (infiltration lymphoplasmocytaire, fibrose, atrophie tubulaire) (19, 52).

IV. 5- Etiologie

Comme pour l'Abyssin, on est loin de retrouver systématiquement des inflammations chroniques sous-jacentes pouvant expliquer le développement de la maladie (elles seraient présentes dans seulement 36 % des cas (55)) (95).

Les Siamois ont vraisemblablement, là encore, une capacité génétique à produire un **type de SAA particulièrement pathogénique** (52).

IV.6- Pathogénie

Les dépôts d'amyloïde en détruisant progressivement le tissu rénal sain engendrent une **insuffisance rénale chronique**.

L'hémorragie hépatique rencontrée dans cette maladie est elle, moins bien comprise. Il est probable que l'accumulation des fibrilles amyloïdes dans le parenchyme hépatique fragilise les tissus et que tout trauma, même minime, soit en mesure de provoquer une rupture de l'organe. Certains auteurs pensent que ces dépôts pourraient être si sévères qu'ils interféreraient avec le métabolisme hépatique et ses fonctions d'hémostase. Cependant aucune coagulopathie n'a jamais été démontrée chez les chats Siamois ou Orientaux (52, 102).

Par ailleurs, la gestation peut aussi être un élément déclencheur d'hémorragie en activant la synthèse de SAA par le foie juste avant la mise bas (95).

IV.7- Etude clinique

A- Symptômes et examen cliniques

Les signes débutants de la maladie se manifestent essentiellement par **des troubles gastro-intestinaux** (diarrhées) (85, 102). Mais l'animal peut aussi venir en consultation pour **d'autres symptômes non spécifiques**, comme l'abattement, l'anorexie, l'amaigrissement ou encore une stomatite (52, 95, 102).

La **palpation abdominale** permet d'évaluer la taille et la forme des reins. Ils peuvent être **petits et irréguliers** mais il faut bien garder à l'esprit que l'atteinte rénale n'est pas constante contrairement aux lésions hépatiques. Ces dernières se caractérisent alors cliniquement par un **abdomen douloureux distendu** par du liquide, par une **tachycardie**, une **hépatomégalie** et parfois par une **jaunisse** (32, 52, 102).

B- Diagnostic

Bien que la clinique conjuguée aux données épidémiologiques oriente le diagnostic, d'autres examens s'avèrent nécessaires.

B.1- examens de laboratoire

L'examen biochimique informe sur l'état rénal et hépatique. Généralement le taux sanguin d'**ALAT** (**AL**anine **AminoT**ransférase) est **augmenté** chez les animaux cliniquement malades mais reste normal juste avant un épisode d'hémorragie.

Quant à l'hématologie, elle peut révéler la présence d'une **anémie, régénérative ou non**, et d'une leucocytose (52, 102).

Enfin, l'analyse urinaire met parfois en évidence une **hématurie** (52).

B.2- diagnostic histologique

Les mêmes techniques de prélèvement et de coloration sont employées chez les Abyssins et chez les Siamois (ou chats apparentés Siamois). La **biopsie** doit bien sûr intéresser le foie et éventuellement le rein au cours d'une **laparotomie exploratrice**. Cependant, du vivant de l'animal, elle est assez **risquée** dans la mesure où elle peut entraîner des saignements importants, difficiles à maîtriser.

Le diagnostic de certitude est donc basé essentiellement sur **l'examen post-mortem** (85, 102).

B.3- la scintigraphie, un examen prometteur

Piirsalu *et al.* ont réalisé des **scintigraphies** sur 23 chats, pour la plupart Orientaux, présentant un risque variable d'être atteint d'amyloïdose et ayant auparavant reçu **du SAP marqué à l'iode 123** (85).

Rappelons que le SAP est une protéine plasmatique qui se lie à toute sorte de fibrille d'amyloïde (AL ou AA). Elle est rapidement catabolisée et excrétée chez les individus indemnes de la maladie.

Les scanners ont montré l'accumulation du traceur dans le foie de 16 sujets.

Cette technique d'imagerie semble **performante** puisque toutes les biopsies effectuées sur des chats dont le scanner était positif ont confirmé la présence d'amyloïde sur les coupes histologiques (en utilisant le Rouge Congo). De plus, elle a l'avantage d'être **peu invasive**, de permettre un **bilan d'extension de la maladie** et de suivre **l'évolution des dépôts** de substance amyloïde (53, 85).

Ce procédé est déjà utilisé chez l'homme et apporte de bons résultats. On peut donc envisager, dans le futur, de l'appliquer sur le chat afin de détecter les animaux asymptomatiques et pourtant malades, et éviter ainsi de les faire se reproduire (85).

Par ailleurs, l'analyse sanguine de 17 des chats étudiés a montré que la **clairance du SAP** radioactif était, en général, **plus rapide chez les chats atteints**. D'autres études s'avèrent donc nécessaires afin d'établir si cette valeur peut servir à évaluer le stade de la maladie (85).

C- Pronostic et évolution de la maladie

Le pronostic de la maladie est **sombre** puisque les animaux touchés meurent généralement avant l'âge de 5 ans. Le plus jeune cas diagnostiqué avait 8 mois et est mort à 14 mois (102). Il existe toutefois des exceptions puisque certains chats malades restent bien portants une bonne partie de leur vie (un cas de 11 ans a ainsi été décrit) (102).

Toutefois, les saignements hépatiques sont susceptibles d'être fatals à tout moment. De plus, les animaux qui survivent à ces épisodes hémorragiques semblent **développer ensuite une insuffisance rénale** (52, 85, 102).

D- Traitement

Le traitement est **symptomatique**. Il consiste à soigner les troubles inflammatoires sous-jacents, à limiter la progression de l'insuffisance rénale et à corriger les désordres hydroélectrolytiques engendrés. Ces soins doivent être assortis **d'une transfusion** en cas d'anémie sévère. De plus, certains auteurs recommandent d'administrer de la vitamine K1 aux chats malades au cas où un trouble de la coagulation serait associé.

Cependant tous ces traitements ne sont généralement **pas suffisants** et ne peuvent empêcher l'issue inéluctable de la maladie (52, 102).

IV.8- Conduite à tenir

Il est important de pratiquer une autopsie sur tous les chats Siamois ou Orientaux morts de façon inexplicée de façon à tracer l'amyloïdose au sein de ces races (52).

V-L'HYPEROXALIURIE PRIMAIRE DU CHAT

V.1- Présentation

L'hyperoxaliurie primaire (encore dénommée **hyperacidurie L-glycérique**) est une **maladie héréditaire rare chez le chat** qui fut découverte en 1984.

Les animaux atteints développent à la fois une insuffisance rénale aiguë provoquée par des dépôts de **cristaux d'oxalate dans les tubules rénaux** et des **signes neurologiques** associés à l'accumulation de neurofilaments dans les cellules nerveuses. Ils ont entre 4 et 9 mois et la plupart du temps leur état se dégrade assez rapidement une fois la pathologie cliniquement déclarée (10, 73, 74).

McKerrell *et al.* rappellent que **chez l'homme**, on distingue **deux formes d'oxaliurie primaire** qui peuvent être différenciées par la présence de certains acides organiques dans l'urine et par un défaut enzymatique particulier :

- les patients touchés par **le type 1** excrètent du glycolate et du glyoxylate dans leur urine et ont une lacune en Alanine : Glyoxylate aminoTransférase (AGT).

- dans **le type 2**, on observe une déficience enzymatique en **D-glycérate déshydrogénase**, de **l'acide L-glycérique dans les urines** et une **néphrolithiase oxalique récurrente**. Celle-ci est responsable d'une insuffisance rénale chronique conduisant à la mort du malade. Cette pathologie est rare et serait transmise selon un mode autosomique récessif (74).

Nous verrons dans cette partie que l'affection féline est **analogue au type 2 humain**, et qu'elle constitue donc un modèle animal particulièrement intéressant pour l'homme (10, 31, 73, 74).

V.2- Etude génétique

Au sein d'une colonie de chats domestiques à poils courts, 16 animaux ont été reconnus atteints d'hyperoxaliurie primaire (74). Bien que le croisement d'origine n'ait pas été mis en évidence, l'analyse généalogique a révélé qu'ils appartenaient bien à la même famille (figure 11).

Le mode de transmission de la maladie serait de type **autosomique récessif** (10, 74).

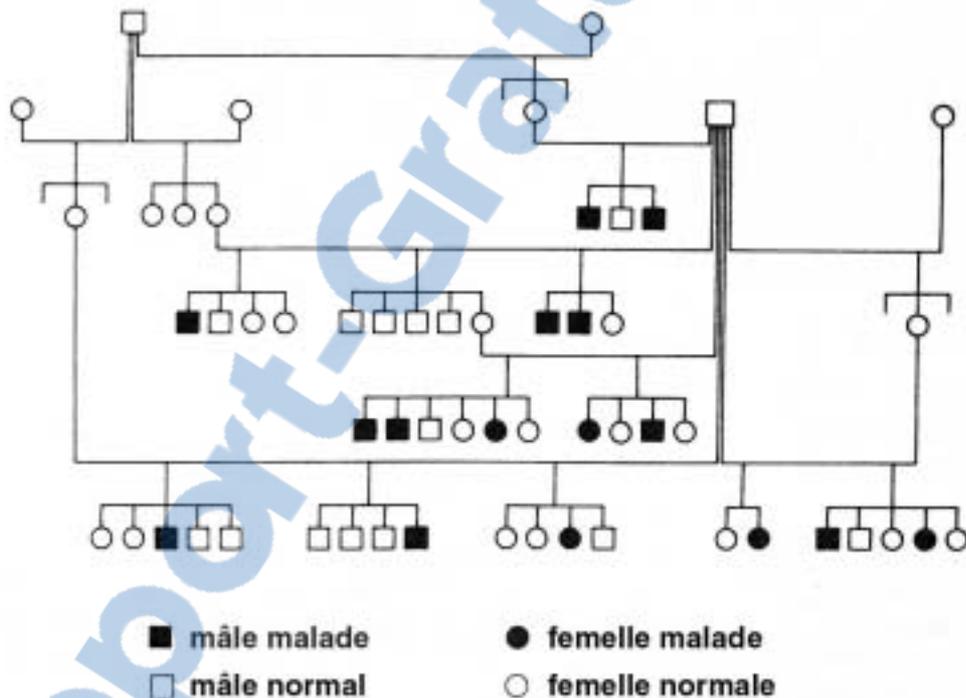


Figure 11 : Pedigree de chats atteints d'hyperoxaliurie primaire (d'après McKERRELL *et al.* (74))

V.3- Physiopathogénie

Danpure *et al.* ont évalué l'activité de plusieurs enzymes hépatiques chez des chats malades et les ont comparées à celle de sujets sains apparentés et non apparentés (31).

Il ressort de cette étude que **la D-glycérate déshydrogénase** est **largement déficitaire** chez les individus affectés puisqu'elle représente moins de 6 % de la moyenne calculée chez les chats de contrôle. Cette enzyme posséderait également une activité **glyoxylate réductase**. En effet, les auteurs ont montré qu'il existait une corrélation positive significative entre les deux actions enzymatiques indiquant qu'elles seraient les produits d'un gène commun.

Les autres enzymes testées (lactate déshydrogénase, glutamate déshydrogénase, glyoxylate aminotransférase...) n'ont révélé aucune anomalie.

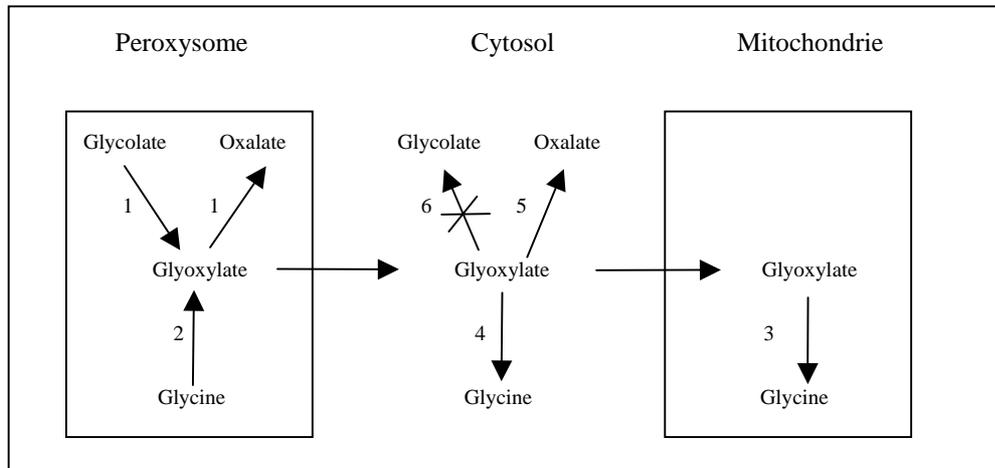
D'autre part, après avoir mesuré les activités enzymatiques de la D-glycérate déshydrogénase et de la glyoxylate réductase chez les chats non malades, il apparaît que la gamme des résultats obtenus est très large. Selon les auteurs, les valeurs les plus basses appartiendraient aux individus **hétérozygotes**, si l'on fait l'hypothèse que la maladie est autosomique récessive. Ces dosages représentent, dès lors, une perspective intéressante dans le cadre du **dépistage** des porteurs de l'affection (31).

Deux voies métaboliques principales permettent d'expliquer la présence d'acide L-glycérique et d'acide oxalique dans l'urine des chats.

- Une déficience en D-glycérate déshydrogénase dans le cytosol des cellules hépatiques aboutit à l'accumulation d'**hydroxypyruvate** qui est alors réduit en **acide L-glycérique** par la lactate déshydrogénase (10).

- Quant à la formation de l'oxalate, elle résulterait de l'impossibilité du **glyoxylate** à être métabolisé en **glycolate** dans le cytosol des cellules du foie compte tenu de la baisse d'activité de la **glyoxylate réductase**. Il est alors oxydé et transformé en **oxalate** vraisemblablement par **la lactate déshydrogénase** (figure 12) (31).

Cellule hépatique féline



Cellule hépatique humaine

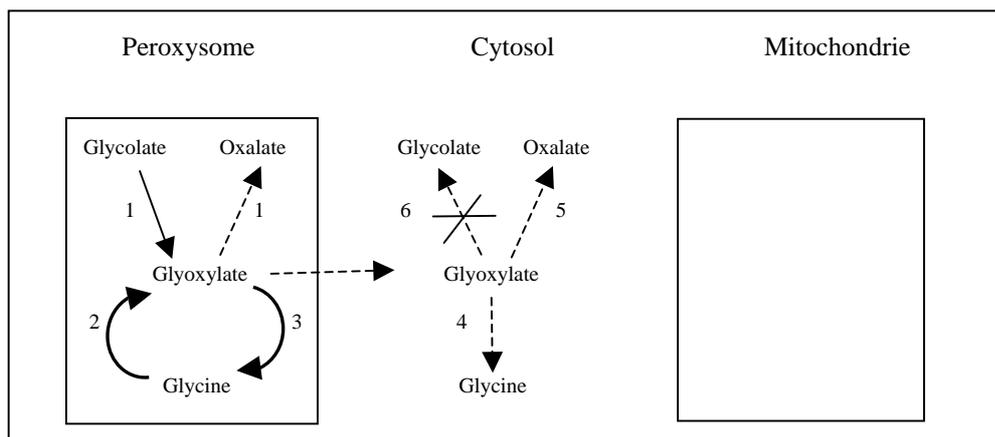


Figure 12 : Métabolisme supposé du glyoxylate dans le foie du chat et de l'homme (d'après DANPURE *et al.* (31)).

- 1 = L-2-hydroxyacide oxydase (Glycolate oxydase)
- 2 = Acide D-amino oxydase (glycine oxydase)
- 3 = alanine : glyoxylate aminotransférase (sérine : pyruvate aminotransférase)
- 4 = glutamate : glyoxylate aminotransférase (alanine : 2-oxoglutarate aminotransférase)
- 5 = lactate déshydrogénase
- 6 = glyoxylate réductase (D-glycérate déshydrogénase)
- X = Voie métabolique bloquée lors d'hyperoxaliurie de type 2

D'autre part, l'hyperoxaliurie se manifeste de façon beaucoup plus dramatique chez le chat que chez l'homme puisque l'insuffisance rénale naissante est **d'emblée aiguë** (10, 31, 74).

Le métabolisme singulier du glyoxylate dans les cellules hépatiques félines est certainement en cause.

En effet, le **glyoxylate** est doublement toxique chez les animaux : de façon indirecte en **empêchant l'oxydation du citrate** dans les mitochondries et de manière directe en générant de l'**acide oxalique** qui, en se déposant dans les reins, entraîne l'insuffisance rénale aiguë (31).

Le glyoxylate est synthétisé majoritairement dans le **peroxysome** des cellules hépatiques. Mais alors que chez l'homme il peut y être transaminé en **glycine** par l'alanine : glyoxylate aminotransférase, cette réaction n'a pas lieu chez le chat (figure 12). En effet, l'enzyme féline permettant la transamination est surtout présente dans les mitochondries des cellules hépatiques. Dès lors, la quantité de glyoxylate diffusant dans le cytosol est beaucoup plus importante chez l'animal, et le rend plus sensible à un déficit en glyoxylate réductase. Les retentissements sur la fonction rénale seront d'autant plus graves que la synthèse d'oxalate sera accrue (31).

V.4- Etude anatomo-pathologique

A- Aspect macroscopique

Les reins sont **irréguliers** et de taille augmentée ou diminuée suivant les individus. Certains montrent un **cortex pâle** et une **médullaire rouge sombre**. A la coupe, la surface de l'organe paraît humide et la capsule se détache facilement. De plus, le pelvis contient parfois des **cristaux blancs**.

Mis à part une **atrophie musculaire généralisée**, les autres organes ne présentent habituellement aucune modification physique macroscopique (10, 73, 74).

B- Aspect microscopique

De nombreux **cristaux d'oxalate biréfringents** sont situés dans les tubules rénaux (photo 14). Des zones circonscrites de fibrose interstitielle et occasionnellement une fibrose périglomérulaire peuvent être apparentes (74).

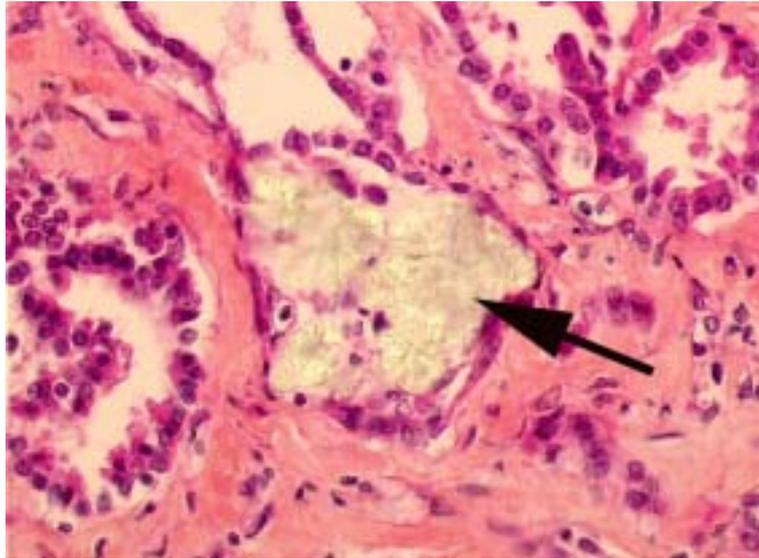


Photo 14 : Cristaux d'oxalate intratubulaire (flèche) chez un chien.
(Col. HES, Grossi. $\times 10 \times 20 \times 1,25$)
Pr. J.J. FONTAINE, U.P. d'Histologie, Anatomie Pathologique de l'ENVA

D'autre part, on peut mettre en évidence de **larges renflements**, à l'apparence homogène, dans **les axones proximaux de la corne ventrale** ainsi que dans les **racines ventrales**, les **nerfs intramusculaires** mais surtout dans les **ganglions des racines dorsales** de la moelle épinière (photo 15). Ces protubérances correspondent en fait à une accumulation de **neurofilaments**. Ils sont à l'origine à plus long terme d'une **dénervation musculaire atrophique** (31, 74).

Parfois, certains nerfs périphériques montrent également des signes de **dégénérescence Wallérienne** (31, 73, 74).

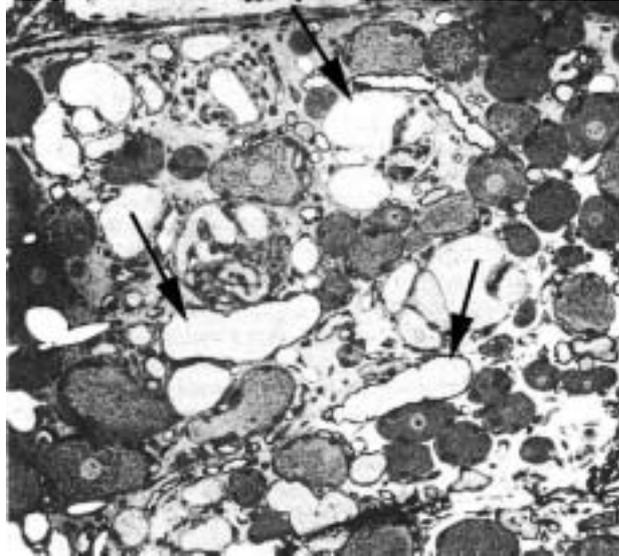


Photo 15 : Nombreux axones dilatés (flèches) dans un ganglion de racine dorsale (Col. Bleu de Toluidine. Grossi. $\times 120$). (McKERRELL *et al.* (74)).

Il ne semble pas y avoir de lien direct entre la pathologie rénale et celle du système nerveux central. Les lésions neurologiques (dont on ne connaît pas d'ailleurs l'étiologie) peuvent exister chez un animal sans symptôme clinique, avant même l'apparition des lésions rénales (10, 73). De plus, aucun dépôt de cristaux d'oxalate n'a jamais été découvert ailleurs que dans le rein (31, 73, 74).

V.5- Etude clinique

A- Symptômes et examen cliniques

Les premiers signes de la maladie apparaissent généralement de **façon brutale** dès l'âge de **4 mois**. Les chats manifestent des signes **d'insuffisance rénale aiguë** (anorexie, déshydratation, mauvais état général...) (73).

A la palpation abdominale, les reins sont **douloureux, irréguliers** et fréquemment augmentés en taille bien que certains soient réduits (74).

De plus, une **faiblesse** s'installe au bout de quelques jours et va en s'accroissant avec le temps. Cette défaillance est parfois remarquée avant même l'émergence du dysfonctionnement rénal. Elle serait donc l'expression d'un **problème neurologique indépendant** (10, 73, 74).

L'observation des signes nerveux est dictée par la nécessité de prévenir l'apparition de la crise rénale aiguë, de telle sorte qu'elle ne masque pas les symptômes.

Les premiers signes de fatigue se traduisent alors par un **refus de monter des marches** et par une tendance à **écarter les membres** à la réception d'une chute (le test consiste à placer l'animal 50 cm au-dessus du sol et à le faire sauter). Certains sujets n'arrivent même pas à contrôler le mouvement et tombent. On ne sait pas cependant si ce problème est uniquement dû à l'état de faiblesse ou si un déficit proprioceptif est également impliqué.

Les nerfs crâniens sont préservés. Par contre **les réflexes posturaux et panniculaires** sont souvent touchés. Le **réflexe patellaire** peut être diminué tout comme le **retrait des membres** face à un stimulus douloureux. Au cours de la progression de l'affection les chats **s'affaiblissent**, les jarrets se fléchissent et ils ont de plus en plus de mal à se tenir debout. A ce stade de la maladie, il est très difficile de discerner la part jouée par l'insuffisance rénale et celle causée par les lésions neurologiques (73, 74).

B- Diagnostic

B.1- diagnostic clinique, hématologique et urinaire

Les signes cliniques sont souvent **frustes**, dominés par un **abattement de l'animal**.

La suspicion d'une atteinte rénale aiguë peut être levée en réalisant une analyse biochimique du sang (créatininémie et urémie augmentées, acidose métabolique, hyperphosphatémie, hyperkaliémie).

De plus, la réalisation d'un culot de centrifugation urinaire permet parfois d'objectiver la présence de **cristaux d'oxalate** (73, 74).

B.2- électromyographie

L'**examen électromyographique** de 3 chats malades a permis de détecter une **activité électrique spontanée** dans un grand nombre de leurs muscles, caractérisée par des salves de violents potentiels positifs ou des fibrillations. Cette découverte serait compatible avec des lésions de **dénervation** (73,74).

B.3- diagnostic histologique

Les lésions histologiques de la maladie ont été décrites ci-dessus (voir chapitre V.4, B, p.95). Signalons tout de même que la **biopsie musculaire** n'apporte aucune information dans les stades débutants de la maladie (10).

B.4- investigations biochimiques

McKerrell *et al.* ont montré que les chats malades excrétaient de **façon intermittente** de l'oxalate dans leur urine et que leur **taux moyen d'oxalate urinaire/créatinine urinaire** (exprimé en mol/mol) était nettement supérieur à celui des chats non affiliés et des animaux apparentés mais sains (74). A première vue, il serait donc justifié de rechercher cette valeur chez les animaux que l'on suspecte malades.

Cependant, plusieurs observations indiquent que **ce ratio** est finalement **peu fiable** :

- Tout d'abord, les résultats individuels obtenus avec des sujets affectés d'une part, et avec des individus normaux et apparentés d'autre part, se chevauchent.

- D'autre part, on note une variation de ce ratio avec l'âge puisque les jeunes chats, bien portants, âgés de moins de 4 mois, ont une teneur urinaire en oxalate plus élevée que d'autres animaux de la même famille.

- Enfin, il semblerait que la sécrétion d'oxalate dans l'urine décroît dans les stades terminaux de l'affection (74).

Le **diagnostic de certitude** repose essentiellement sur la découverte **d'acide L-glycérique dans l'urine**. On utilise pour cela la chromatographie en phase gazeuse et la spectrophotométrie de masse (10, 73, 74). Seuls les sujets malades auraient un taux urinaire en glycérate décelable (74). Cette approche permet ainsi de détecter les animaux atteints, en apparence bonne santé, avant même l'apparition de l'urémie (73,74).

Le **dosage des enzymes hépatiques** est malheureusement difficilement réalisable et n'est donc pas utilisé en pratique pour confirmer le diagnostic (73).

B.5- diagnostic différentiel (73, 74)

Chez le chat, l'oxalose résulte le plus souvent d'une ingestion accidentelle **d'éthylène glycol**. Ce composé est très employé dans les préparations d'antigel et est relativement appétant pour l'animal. Il n'est pas directement toxique mais son oxydation dans le foie suscite la **formation d'oxalate** et d'autres métabolites dangereux. La dose minimale létale décrite chez le chat correspond à 1,5 ml/kg.

Les signes cliniques observés varient selon le degré de l'intoxication. Habituellement une polydipsie, une polyurie, des vomissements, une ataxie et une acidose métabolique se déclarent au début, puis 24 heures à 72 heures après l'absorption du produit, prédominent une insuffisance rénale aiguë et une acidose.

Il est probable que des cas d'oxalose ont été attribués à l'absorption d'éthylène glycol par erreur. Le diagnostic d'hyperoxaliurie primaire doit donc être considéré lorsque **l'insuffisance rénale aiguë touche de jeunes chats**, quand l'**histologie** apporte la preuve de l'affection et quand l'animal n'a pu avoir accès à une source d'éthylène glycol.

C- Pronostic

Le pronostic de cette maladie est **sombre**. L'évolution clinique est très rapide. En quelques mois, l'animal ne peut plus se tenir debout. La mort survient généralement avant l'âge d'un an (73,74).

D- Traitement

Le traitement a pour objectif de **lutter contre l'insuffisance rénale aiguë rénale** et ses conséquences (diarrhée, vomissements).

L'approche thérapeutique consiste donc à réhydrater l'animal, à corriger l'acidose métabolique et les troubles hydroélectrolytiques ainsi qu'à maintenir un équilibre nutritionnel et une diurèse.

D'autre part, le **choix de la nourriture** pourrait avoir une importance considérable dans la durée de survie de l'animal.

Une colonie de jeunes chats affectés, détectés grâce à la présence de L-gycérate dans leur urine, a été isolée et alimentée uniquement avec des boîtes de conserve. En comparaison, d'autres sujets malades ont reçu le même type de denrées, en boîtes mais aussi sous forme d'aliments secs. Il ressort de cette expérience que les animaux du deuxième groupe ne survivent pas au-delà du neuvième mois, alors que l'autre population atteint facilement 17 mois. Une des femelles a même élevé deux portées sans problème. En outre, aucun des chats nourris avec les pâtées humides n'est mort d'insuffisance rénale ; ils ont en fait dû être euthanasiés compte tenu de l'apparition de signes nerveux très handicapants (73).

V.6- Importance de ce modèle animal

Comme chez l'homme touché par l'**hyperoxaliurie de type 2**, les chats ont une déficience enzymatique en **D-glycérate déshydrogénase** et en **glyoxylate réductase** dans leur foie, à l'origine de dépôts de **cristaux d'oxalate de calcium** dans le rein, d'une **hyperoxaliurie** intermittente et d'une **hyperacidurie L-glycérique** (10, 31, 74).

L'espèce féline s'annonce être un **excellent modèle animal** pour l'homme et est intéressant à plus d'un titre.

Tout d'abord, il permet de mieux appréhender la maladie et d'envisager des **essais thérapeutiques** comme l'évaluation d'enzymes inhibitrices qui réduiraient la formation d'oxalate (10, 31, 74).

D'autre part, d'un point de vue clinique, il se rapproche de l'**hyperoxaliurie de type 1** de l'enfant, qui succombe lui aussi très tôt à une insuffisance rénale (73, 74).

Les **principales différences** entre les deux espèces reposent sur l'existence d'une **dénervation du muscle squelettique** et la présence de **lésions dans le système nerveux central** chez le chat.

Toutefois, *Mckerrell et al.* rappellent que l'homme n'est pas exempt de troubles nerveux (74). En effet, le système nerveux périphérique est parfois touché chez les patients atteints d'hyperoxaliurie de type 1. De plus, une pathologie des nerfs moteurs caractérisée par une dégénérescence axonale, une démyélinisation segmentaire et des dépôts de cristaux d'oxalate dans les axones a déjà été décrite chez l'homme (le type d'hyperoxaliurie primaire n'avait pas été alors défini). Mais aucune publication ne rapporte une accumulation de **neurofilaments** dans les cellules nerveuses.

Par contre, des renflements similaires existent dans d'autres pathologies comme dans la **sclérose amyotrophique latérale** de l'homme ou **l'atrophie musculaire spinale héréditaire de l'Épaigneul Breton**. La façon dont se forment les protubérances reste indéterminée mais il semblerait que des **substances toxiques** participent à la pathogénie.

Etant donné toutes ces ressemblances, les découvertes faites sur le chat pourront donc également servir à mieux comprendre certains phénomènes pathologiques existant dans d'autres espèces (10, 73, 74).

Rapport-Gratuit.Com

VI- LA NEPHROPATHIE MEMBRANEUSE DU CHAT

VI.1- Présentation

La néphropathie membraneuse du chat est une forme **progressive** de **glomérulonéphrite** générée par le **dépôt d'immun-complexes** dans les glomérules rénaux, suivi en général par une activation du complément et éventuellement par une réaction inflammatoire (19, 50). Ces complexes antigènes/anticorps se forment soit à distance dans la circulation générale, soit *in situ* au niveau des membranes basales. (13, 38, 50, 77, 80).

Dans la littérature vétérinaire, la pathologie a été associée au virus leucémogène félin, au virus de la péritonite infectieuse féline, à des pancréatites ainsi qu'au Lupus Erythémateux Disséminé (LED). Des néoplasies, principalement de type lymphoïde, seraient aussi impliquées. Mais dans de nombreux cas, aucune cause sous-jacente n'a été identifiée, c'est pourquoi cette glomérulopathie est souvent considérée comme « **idiopathique** » chez le chat (13, 19, 22, 29, 38, 50, 80, 90, 99).

Des auteurs ont montré qu'elle pouvait être **familiale** puisqu'à **deux reprises**, des chats descendants de parents identiques et indemnes de toute autre affection (dépistage négatif de la leucose féline, du LED...) ont développé la maladie (29,79).

Dans une première publication, les deux mâles étudiés ont respectivement été euthanasiés à 4 et à 8 ans. Après enquête épidémiologique, il est apparu que d'autres animaux de la même famille étaient aussi morts. Toutefois, aucune précision sur les raisons de ces morts n'a été fournie (29).

Un autre article fait état d'un frère et d'une sœur, de même âge, ayant été élevés dans le même environnement, et qui sont tombés malades chacun à leur tour à 33 mois d'intervalle. Cet écart de temps sous-entend qu'il est probable que la maladie soit à déterminisme génétique (79).

VI.2- Rappels physiopathogéniques du syndrome néphrotique

Suite au dépôt des immun-complexes, la perméabilité de la barrière de filtration glomérulaire est perturbée et est à l'origine d'une **fuite urinaire de protéines**.

Deux théories ont été avancées afin d'expliquer cette anomalie (13, 22) :

- **une théorie des « pores »** qui suggère que des canaux situés sur les membranes basales seraient lésés anatomiquement et fonctionnellement en cas d'atteinte glomérulaire.
- **une théorie « électrique »** : en temps normal, un polyanion situé à la surface de la basale repousse les molécules chargées négativement comme l'albumine. Il serait altéré lors de néphropathie membraneuse.

Cette perte entraîne alors un **syndrome néphrotique** caractérisé par une **hypoprotéïnémie**, (résultant principalement d'une **hypoalbuminémie** compte tenu du faible poids moléculaire de l'albumine par rapport aux autres protéines plasmatiques), entraînant une **baisse de la pression oncotique** puis des **œdèmes**, de l'**ascite** ou un hydrothorax (13, 22, 38, 45, 50). Le passage d'eau du secteur vasculaire vers le milieu interstitiel est responsable d'une **hypovolémie**.

Des **mécanismes compensateurs** comme la sécrétion de système rénine-angiotensine sont alors activés mais ne font finalement que majorer les œdèmes en raison de la chute de la pression oncotique (13, 22) (figure 13).

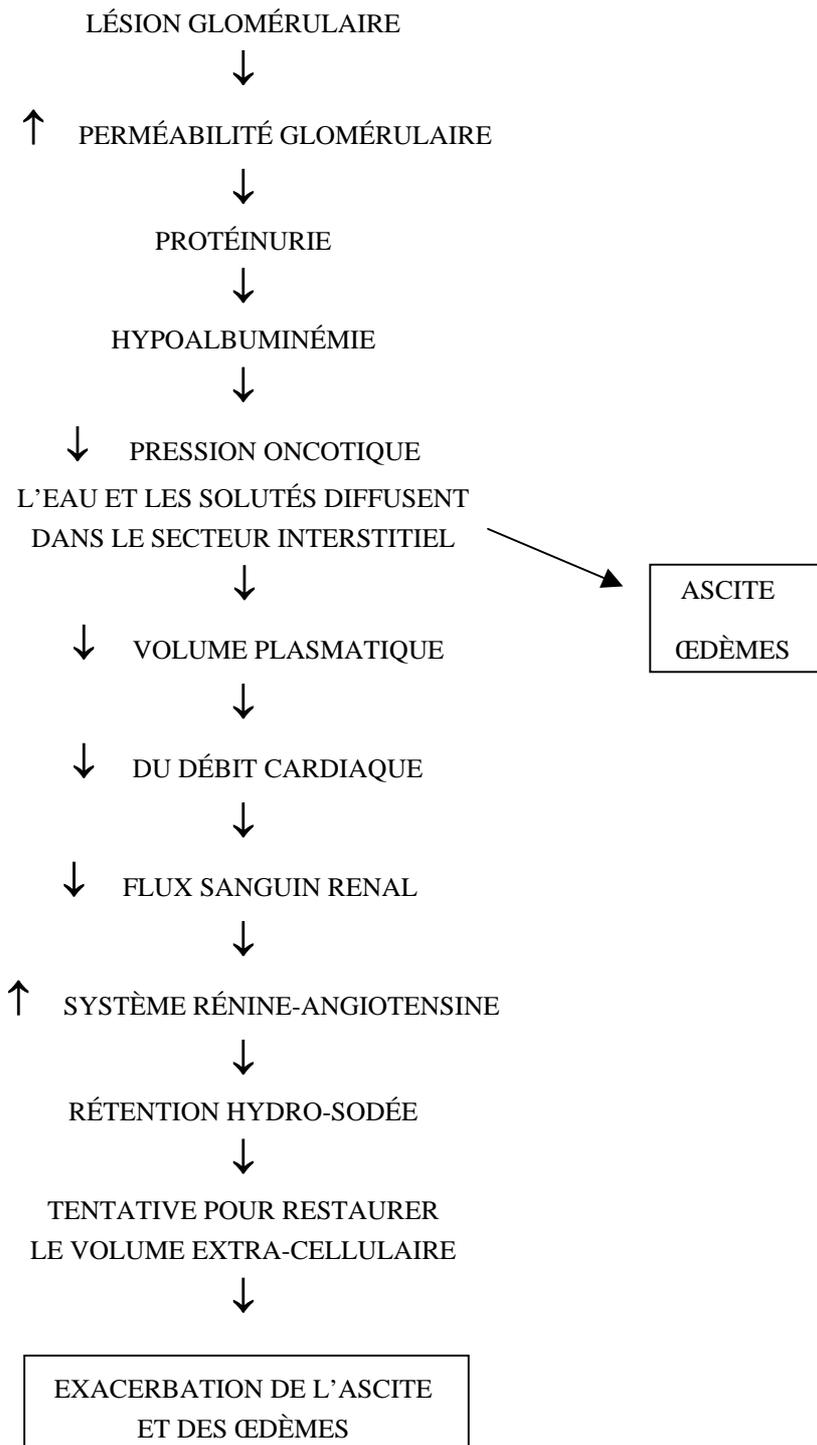


Figure 13 : Physiopathologie de la formation des œdèmes et de l'ascite dans la pathologie glomérulaire (d'après PAGES et TROUILLET (84))

D'autre part, au cours de ce syndrome, il est classique d'observer une **hyperlipémie** ayant pour résultat une **hypercholestérolémie**. Elle est attribuée à une production excessive hépatique de lipoprotéines, en particulier des fractions **LDL** (low density lipoprotein) et **VLDL** (very low density lipoprotein), couplée à une réduction de leur dégradation périphérique en raison de la perte de protéines régulatrices dans l'urine.

Le degré de lipémie est directement lié à l'importance de l'hypoalbuminémie. En effet, cette dernière, en induisant une baisse de la pression oncotique, stimule la synthèse hépatique de lipoprotéines.

Bien que ses effets n'ont pas encore été démontrés, la lipémie altérerait le filtre glomérulaire rénale (13, 22).

Par ailleurs, un état d'**hypercoagulabilité** est susceptible de s'installer et de créer des thrombus dans les veines ou les artères, notamment dans l'artère pulmonaire. Cet état serait le résultat d'une hyperproduction hépatique des **facteurs de la coagulation** en réponse à la protéinurie (augmentation des facteurs III, V, VII, VIII et X) conjuguée à la perte sélective de protéines de faible poids moléculaire comme l'**antithrombine III**, et la rétention de protéines de haut poids moléculaire comme le **fibrinogène**.

D'autres facteurs sont également incriminés comme une **hyperplaquettose** induite par l'hypercholestérolémie, une diminution du **système fibrinolytique** et une augmentation de la **viscosité sanguine** due à la présence de molécules de haut poids moléculaire et à la déshydratation (22, 58, 84).

Enfin, les glomérules rénaux laissent passer dans l'urine des **immunoglobulines** ce qui favorise les **infections**, ainsi que du **fer** et du **zinc** pouvant entraîner respectivement une **anémie** hypochrome microcytaire et un **dysfonctionnement cicatriciel ou immunitaire** (13).

VI.3- Etude clinique

A- Symptômes et examen cliniques

Les **rare cas** de néphropathie membraneuse héréditaire décrits présentaient des chats avec des **signes non spécifiques** (anorexie, polydypsie, émaciation, hypothermie, abattement, déshydratation, diarrhée intermittente), associés ou non à des symptômes évoquant un **syndrome néphrotique** (ascite, œdèmes situés dans les membres inférieurs, dans la paroi abdominale ventrale ou dans la tête) (29, 79).

Les œdèmes sont parfois **transitoires** et une **rémission spontanée** de l'animal peut survenir (13, 22, 80).

À la palpation abdominale, les **reins** sont généralement de **taille normale** mais peuvent être quelquefois nodulaires (29).

B- diagnostic

B.1- diagnostic de laboratoire

Sans la présence d'oedèmes ou de thrombus, il est souvent difficile de suspecter une glomérulopathie. Aussi, les **examens sanguin et urinaire** sont-ils indispensables en mettant en évidence une **protéinurie permanente**, une **hypoalbuminémie** ainsi qu'une **hypercholestérolémie** et une **hypocalcémie** (généralement associée à l'hypoalbuminémie) (22, 29).

En l'absence d'hématurie, d'inflammation ou d'infection du tractus urinaire, il peut être également intéressant de déterminer le **rapport protéine/créatinine de l'urine**, qui sera prélevée de préférence par cystocentèse. Une valeur supérieure à 1,0 est anormale (22).

Quant à l'**analyse électrophorétique urinaire**, elle montre typiquement un pic élevé d'albumine et des concentrations en globulines moins fortes (leur poids moléculaire étant plus important que celui de l'albumine). Dans le sang, le tracé est inversé et présente une nette hypoalbuminémie (figure 14).

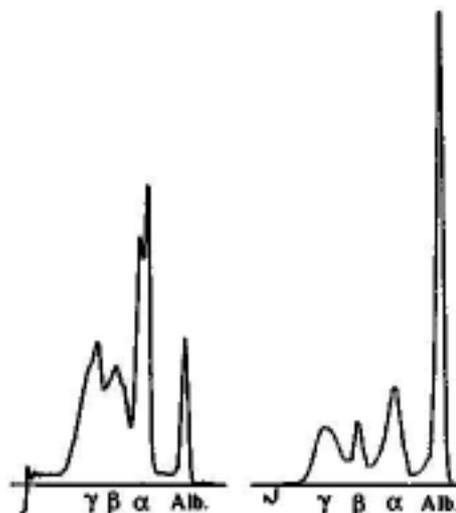


Figure 14 : Tracés densitométriques typiques des protéines sériques (à gauche) et urinaires (à droite) chez un chat avec un syndrome néphrotique.

Alb. = Albumine ; α , β , γ = globulines α , β et γ
(d'après FARROW et HUXTABLE (45)).

Afin de déterminer la nature de la protéinurie il suffit de comparer ces deux électrophorèses. Elle sera qualifiée de « **sélective** » quand la fuite urinaire ne concerne que l'albumine et de « **non sélective** » lorsque les globulines sont également éliminées (22, 45).

D'autre part, de nombreux cylindres hyalins sont associés à la protéinurie et peuvent être objectivés au moyen d'un **culot de centrifugation urinaire** (13, 22).

Enfin, lorsque les lésions glomérulaires sont importantes survient une **insuffisance rénale chronique**, dépistée grâce aux modifications biochimiques et hématologiques qu'elle engendre (77). L'**azotémie** résulte d'une baisse de la filtration glomérulaire rénale (destruction des néphrons, diminution de la surface de filtration des glomérules restants) et contraste avec la perte urinaire protéique (13). Généralement, **les chats touchés par un syndrome néphrotique ne sont pas ou peu azotémiques** tandis que ceux qui développent des signes cliniques type polyuro-polydypsie, anorexie, ou amaigrissement le sont souvent très franchement (29, 38, 50, 79).

B.2 diagnostic anatomo-pathologique

B.2a- aspect macroscopique du rein

A l'autopsie, les reins affectés sont granuleux et ont des taches blanches, sphériques ou linéaires, dans le cortex (29).

B.2b- aspect microscopique du rein

α- méthodes

L'identification des lésions glomérulaires nécessite une **biopsie rénale** qui peut être réalisée de différentes façons : par **échoguidage**, par voie **transcutanée**, sous **laparoscopie** ou par voie **chirurgicale** (22). Un bon prélèvement doit comprendre suffisamment de **tissu cortical** (l'observation de 10 glomérules constituent une bonne moyenne) et doit permettre d'examiner un même glomérule sur différents plans de section, si possible avec deux techniques de coloration différentes (13, 77, 80).

A ce propos, on utilise en pratique l'**hématoxyline au fer-éosine**, le **trichome de Masson**, l'**Acide Périodique de Schiff** (PAS) et une **imprégnation argentique** (77, 80, 99).

Une étude a mis en avant la fiabilité de la biopsie en montrant qu'elle apportait sensiblement les mêmes informations que l'analyse nécropsique (99).

β- description des lésions

Le diagnostic de néphropathie membraneuse chez le chat repose sur plusieurs critères (13, 19, 29, 38, 45, 79, 80, 90, 99) :

- en microscopie optique, on observe un **épaississement** diffus des membranes basales glomérulaires sans prolifération cellulaire majeure dans le mésangium, des **dépôts dispersés le long de la membrane** visibles grâce au trichrome de Masson, et des **prolongements externes spiculés** de la membrane basale colorés avec le PAS et l'imprégnation argentique (photo 16).

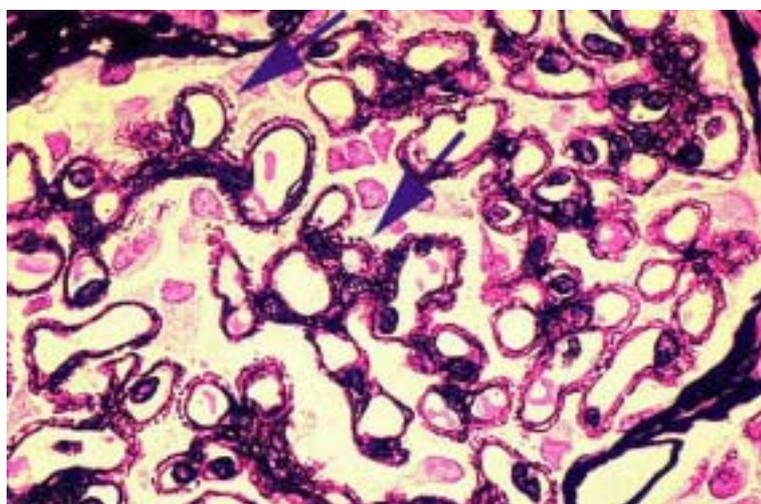


Photo 16 : Glomérulonéphrite membraneuse. La membrane basale glomérulaire, colorée en noire par une imprégnation argentique, possède un aspect spiculé.
Edward C. Klatt, Université de médecine de Floride (48).

- en microscopie électronique, sont objectivés des **dépôts sous-épithéiaux** et **intramembranaires** et fréquemment une fusion des pédicelles des podocytes (figure 15 et photo 17). Avec cette technique on s'aperçoit que ce sont en fait les protrusions de la membrane basale entre les dépôts sous-épithéiaux qui rendent son aspect spiculé en microscopie optique. Ces émergences finissent ensuite par recouvrir totalement les dépôts et par les incorporer au sein de la membrane.

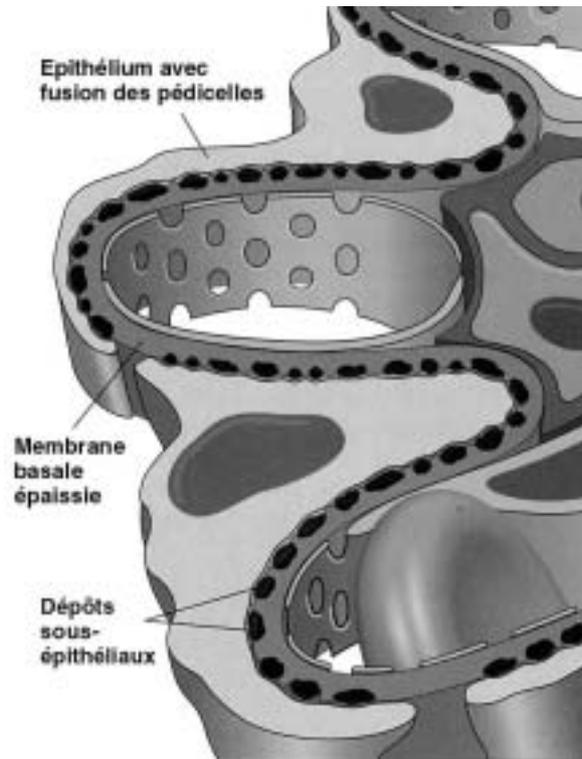


Figure 15 : Représentation schématique d'une glomérulonéphrite membraneuse (d'après COTRAN, KUMAR et COLLINS (27)).

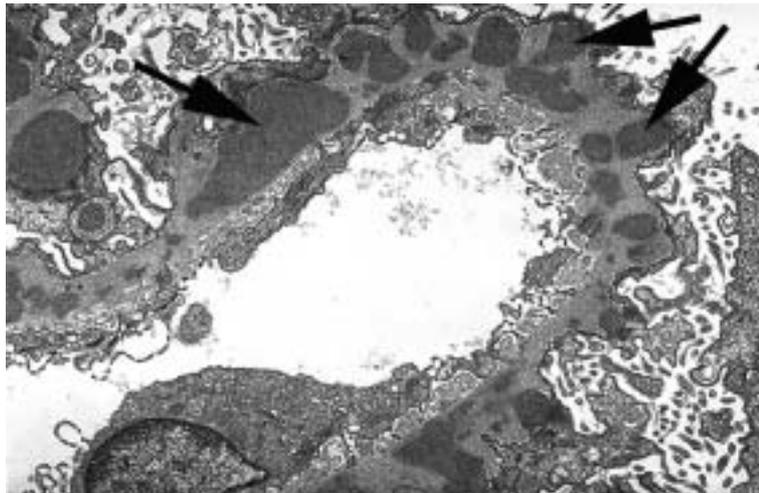


Photo 17 : Glomérulonéphrite membraneuse. Des dépôts de complexes immuns (flèches) sont répartis le long d'une membrane basale épaissie (ME).

Edward C. Klatt, Université de médecine de Floride (48).

- l'immuno-histochimie permet de révéler la présence d'immunoglobuline G (79) et de complément C3 (photo 18).

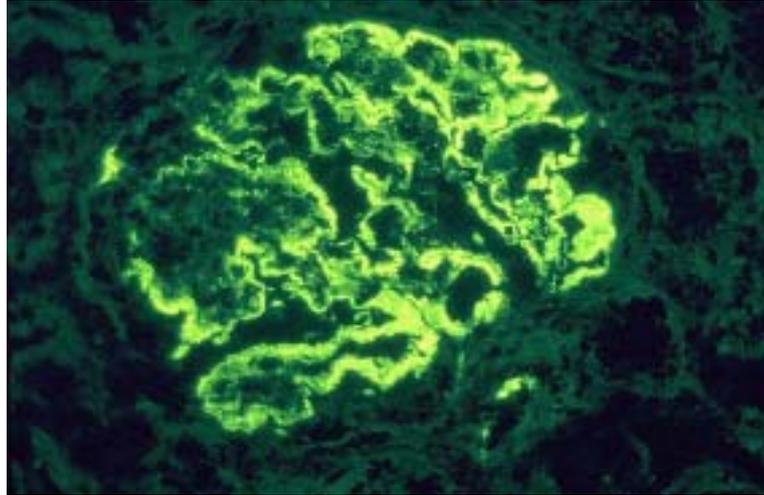


Photo 18 : Glomérulonéphrite à immun-complexes.
Dépôts d'immunoglobulines G révélés par immunofluorescence.
Edward C. Klatt, Université de médecine de Floride (48).

L'autopsie des reins d'un animal atteint par cette maladie familiale a aussi mis en évidence des lumières tubulaires dilatées dont beaucoup contenaient des **cristaux hyalins** et occasionnellement des foyers de **cellules lymphoïdes** dans le tissu interstitiel du cortex (29).

Enfin, sur la base de ces changements histologiques on peut discerner trois grands stades de la maladie (80, 99) :

- atteinte légère du glomérule avec une basale faiblement élargie.
- atteinte moyennement sévère du glomérule avec un épaissement bien net de la membrane basale.
- phase dite « avancée » où se surajoutent des lésions de **sclérose** dans le glomérule ou en région périglomérulaire. Des adhérences peuvent alors se produire entre le peloton vasculaire et la capsule de Bowman (19, 29, 90, 99).

Il semble y avoir une bonne corrélation entre les différentes catégories répertoriées ci-dessus et le degré de sévérité de l'état clinique de l'animal.

Les chats avec uniquement un syndrome néphrotique ont plutôt des lésions peu ou moyennement importantes tandis que ceux en phase terminale d'insuffisance rénale chronique correspondent généralement aux cas « avancés » (80, 99). En effet, la sclérose aboutit à la destruction anatomique du glomérule et à son exclusion fonctionnelle (77).

C- Traitement

Une approche thérapeutique **symptomatique** doit être mise en place.

Tout d'abord, afin de réduire la protéinurie, un **régime hypoprotéique** (avec des protéines de haute valeur biologique) s'impose. Une restriction quotidienne limitée à 4 g de protéines par kilo semble être appropriée chez les chats atteints par un syndrome néphrotique (13)). Cette diète a pour effet de réduire non seulement la synthèse hépatique mais aussi l'excrétion rénale de protéines ce qui amène l'albuminémie à un **état d'équilibre**.

En outre, il est important de contrôler l'efficacité de cette cure en dosant le ratio **protéine urinaire/créatinine urinaire** et l'**albuminémie** à intervalles réguliers et au moins trois fois de suite avant de décider de modifier éventuellement le protocole thérapeutique (13, 22). Toutefois, si des signes de **malnutrition protéique** apparaissent en cours de traitement, ce dernier sera modulé (22).

L'administration **d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine** participe également à la baisse de la protéinurie en diminuant la pression des capillaires glomérulaires, sans affecter la synthèse hépatique d'albumine. Elle peut donc être conciliée à un apport accru de protéines qui relancerait alors la production hépatique (13).

D'autre part, les chats souffrant **d'œdèmes sans azotémie** doivent suivre un **régime hyposodé** et recevoir des **diurétiques** actifs, soit sur le tube contourné distal (type thiazidique), soit sur l'anse de Henlé (furosémide) (13, 22, 38).

Leur prescription se fera avec précaution afin d'éviter une hypotension systémique et une insuffisance rénale pré-rénale (13, 38). Les signes cliniques régressent généralement en moins de 10 jours mais n'agissent pas sur la protéinurie (38).

Face à la présence de complexes immuns dans les glomérules, plusieurs **essais thérapeutiques** ont également été réalisés avec des immunosuppresseurs.

L'utilité des **corticoïdes** (prednisolone) est controversée. Chez certains animaux, ces médicaments semblent faire de l'effet (45) alors que chez d'autres aucun résultat bénéfique n'a été démontré (79, 80). D'ailleurs, il est difficile d'apprécier l'efficacité du traitement étant donné l'évolution chronique de la maladie et les apparentes guérisons spontanées (13, 79, 80). En cas de non réponse aux corticoïdes, l'emploi d'autres immunosuppresseurs (cyclophosphamide, azathioprine) peut être envisagé (13, 22).

Par contre, si une **azotémie** est objectivée, le traitement habituel de l'insuffisance rénale chronique doit être mis en œuvre. L'utilisation de corticoïdes et de diurétiques est fortement **proscrit** du fait, respectivement, de leur effet catabolique et déshydratant (13, 22, 38).

Enfin, les complications de thrombose justifient l'administration d'anticoagulants de type **héparine** à la condition, toutefois, que la perte urinaire d'antithrombine III ne soit pas trop importante (13, 22).

D- Evolution clinique et pronostic

Le pronostic des chats touchés par une néphropathie membraneuse héréditaire est très **variable**.

Après avoir été traité pour un syndrome néphrotique, une chatte a semblé récupérer totalement. Cette rémission s'est d'abord manifestée par une régression des signes cliniques seule (sans modification anatomo-pathologique), puis par une baisse progressive de la protéinurie atteignant des valeurs très basses et par un retour à une albuminémie normale. Malheureusement, aucune biopsie n'a ensuite été réalisée et on ne peut donc affirmer que les lésions glomérulaires disparaissent chez les animaux qui redeviennent asymptomatiques (79).

Dans d'autres cas, la maladie est **évolutive** et aboutit à une **atteinte rénale irréversible**. C'est pour cette raison que la découverte d'une azotémie est de très mauvais pronostic (13, 29, 38, 50, 99).

CONCLUSION

Au terme de cette étude, il apparaît que les maladies héréditaires rénales sont peu nombreuses chez le chat.

Les Persans et les Abyssins sont les animaux les plus touchés. Mais si la polykystose et l'amyloïdose rénales font aujourd'hui l'objet de nombreuses publications, il n'en demeure pas moins que des connaissances génétiques et pathogéniques manquent à la bonne compréhension de ces affections. Leur éradication au sein de ces races nécessite beaucoup de temps et une collaboration étroite entre éleveurs et vétérinaires.

D'une manière générale, les moyens thérapeutiques mis en œuvre pour chacune des maladies décrites ici ne peuvent que contrôler l'insuffisance rénale engendrée et les troubles qui lui sont associés. En effet, il n'existe aucun traitement curatif à l'heure actuelle. La transplantation rénale est un moyen alternatif de remédier à la défaillance rénale, mais n'est que très rarement employée en médecine vétérinaire.

Toutefois, le chat malade en tant que modèle animal pour l'homme, justifie le financement des travaux en génétique féline et il est donc vraisemblable que les recherches dans ce domaine aboutiront bientôt à de nouvelles découvertes.

D'autre part, dans la mesure où ces maladies ne touchent pas exclusivement le chat, mais concernent également d'autres animaux, ainsi que l'homme, il est possible d'envisager un transfert direct des connaissances d'une espèce à l'autre et d'espérer l'utilisation de traitements efficaces dans un avenir proche.

BIBLIOGRAPHIE

1. AVGERIS S, DANIEL G. What is your diagnostic ? *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1990, **197** (2), 261-262.
2. BATTERSHELL D, GARCIA JP. Polycystic kidney in a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1969, **154**, 665-666.
3. BEAUFILS JP, JUMELLE P, MARTIN-GRANEL J. Maladie polykystique du rein du chat. *Prat. Med. Chir. Anim. Comp.*, 1994, **29**, 405-409.
4. BECK C, LAVELLE RB. Feline polycystic kidney disease in persian and other cats : a prospective study using ultrasonography. *Aust. Vet. J.*, 2001, **79**, 181-184.
5. BENNETT W, BARRY J, ELZINGA L, GOLPER T, TORRES V. Renal functional and symptomatic responses to reducing cyst volume in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease (APKD). *Kidney Int.*, 1988, **33**, 181.
6. BILLER DS. Conférence sur la maladie polykystique des reins, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 2 février 2000.
7. BILLER DS. Polycystic kidney disease. *In* : AUGUST JR. Consultations in feline internal medicine 2, Philadelphia, WB Saunders, 1994, 325-330.
8. BILLER DS, CHEW DJ, DI BARTOLA SP. Polycystic kidney disease in a family of persian cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1990, **196**, 1288-1290.
9. BILLER DS, DI BARTOLA SP, EATON KA, PFLUEGER S, WELLMAN ML, RADIN MJ. Inheritance of polycystic kidney disease in persian cats. *J. Hered.*, 1996, **87**, 1-5.
10. BLAKEMORE WF, HEATH MF, BENNETT MJ, CROMBY CH, POLLITT RJ. Primary hyperoxaluria and L-Glyceric aciduria in the cat. *J. Inher. Metab. Dis.*, 1988, **11**, supplément 2, 215-217.
11. BOSJE JT, VAN DEN INGH TSGAM, VAN DER LINDE-SIPMAN JS. Polycystic kidney and liver disease in cats. *Vet. Quart.*, 1998, **20**, 136-140.
12. BOYCE JT, DI BARTOLA SP, CHEW DJ, GASPER PW. Familial renal amyloidosis in Abyssinian cats. *Vet. Pathol.*, 1984, **21**, 33-38.
13. BROWN SA. Primary Diseases of glomeruli. *In* : OSBORNE CA, FINCO DR. Canine and feline nephrology and urology. Baltimore, William and Wilkins, 1995, 368-385.
14. CANIVET S. La maladie polykystique des reins se détecte précocement. *Sem. Vét.*, 2000, n° 964, 14.

15. CAPUTO CA. Polycystic kidney disease in a cat. *Fel. Pract.*, 1980, **10** (1), 36-40.
16. CATTAN D, DELPECH M. *Hepatoweb. Fièvre méditerranéenne familiale (maladie périodique)*. [en ligne], [<http://www.hepatoweb.com/hepatobase/periodique.htm>], consulté le 23 avril 2002.
17. CAZENEUVE C, DODE C, DELPECH M, TOUITOU I, GRATEAU G, AMSELEM S. *Société Française de Génétique Humaine. Commission « pratique de la génétique ». Fiche de synthèse des données scientifiques utiles au Conseil Génétique. Fièvre méditerranéenne familiale*. [en ligne], Mise à jour le 5 janvier 2001, [<http://www-timc.imag.fr/Olivier.Cohen/college/pratique/fichiefievremed3.htm>], consulté le 23 avril 2002.
18. CHEW DJ, DI BARTOLA SP, BOYCE JT, GASPER PW. Renal amyloidosis in related Abyssinian cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1982, **181**, 139-142.
19. CONFER AW, PANCIERA RJ. The urinary system. In : CARLTON WW, McGAVIN D. Thomson's. *Special veterinary pathology*. 2nd Ed. St Louis, Mosby, 1995, 209-246.
20. COOPER BK, PIVERAL P. Autosomal dominant polycystic kidney disease in persian cats. *Fel. Pract.*, 2000, **28** (2), 20-21.
21. COTARD JP. Communication personnelle. 2001.
22. COTARD JP. Glomérulopathies. *Encyclopédie vétérinaire*, Paris, 1992, Uro-néphrologie 0900, 5 p.
23. COTARD JP. Insuffisance rénale chronique. *Encyclopédie vétérinaire*, Paris, 1992, Uro-néphrologie 0800, 13 p.
24. COTARD JP. La polykystose rénale. In : *Actualités sur les maladies génétiques du chat, séminaire de la société française de felinotechnie, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort*, 25 Mars 2000, 43-49; 57-63.
25. COTARD JP. Les maladies rénales du chat. *Rec. Med. Vet.*, 1990, **166**, 625-631.
26. COTARD MP, SECCHI J. Histologie de l'appareil urinaire. *Encyclopédie vétérinaire*, Paris 1992, Urologie-Néphrologie 0500, 6 p.
27. COTRAN RS, KUMAR V, COLLINS T. Robbins. *Pathologic basis of disease*. 6th Ed. Philadelphia, WB Saunders, 1999, 930-996.
28. CRESPEAU F. Histologie du rein des carnivores domestiques. *Rec. Med. Vet.*, 1979, **155** (4), 289-293.
29. CROWELL WA, BARSANTI JA. Membranous glomerulopathy in two feline siblings. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1983, **182**, 1244-1245.
30. CROWELL WA, HUBBELL JJ, RILEY JC. Polycystic renal disease in related cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1979, **175**, 286-288.

31. DANPURE CJ, JENNINGS PR, MISTRY J, CHALMERS RA, McKERRELL RE, BLAKEMORE WF et al. Enzymological characterization of a feline analogue of primary hyperoxaluria type 2 : a model for the human disease. *J. Inher. Metab. Dis.*, 1989, **12**, 403-414.
32. DI BARTOLA SP. Renal amyloidosis. *In* : OSBORNE CA, FINCO DR. Canine and feline nephrology and urology. Baltimore, William and Wilkins, 1995, 400-415
33. DI BARTOLA SP, BENSON MD. The pathogenesis of reactive systemic amyloidosis. *J. Vet. Intern. Med.*, 1989, **3** (1), 31-41.
34. DI BARTOLA SP, BENSON MD, DWULET FE, CORNACOFF JB. Isolation and characterization of amyloid protein AA in the Abyssinian cat. *Lab. Invest.*, 1985, **52**, 485-489.
35. DI BARTOLA SP, EATON KA, MENOTTI-RAYMOND MA, BILLER DS, WELLMAN ML, RADIN MJ. Autosomal dominant polycystic kidney disease in persian cats. *Fel. Pract.*, 1999, supplément 1999, 11.
36. DI BARTOLA SP, HILL RL, FECHHEIMER NS, POWERS JD. Pedigree analysis of Abyssinian cats with familial amyloidosis. *Am. J. Vet. Res.*, 1986, **47**, 2666-2668.
37. DI BARTOLA SP, REITER JA, CORNACOFF JB, KOCIBA GJ, BENSON MD. Serum amyloid A protein concentration measured by radial immunodiffusion in Abyssinian and non-Abyssinian cats. *Am. J. Vet. Res.*, 1989, **50**, 1414-1417.
38. DI BARTOLA SP, RUTGERS HC. Diseases of the kidney. *In* : SHERDING RG. The cat disease and clinical management. 2nd ed. New York, New York, Churchill Livingstone, 1994, 1711-1767.
39. DI BARTOLA SP, RUTGERS HC, ZACK PM, TARR MJ. Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats : 74 cases (1973-1984). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1987, **190**, 1196-1202.
40. DI BARTOLA SP, TARR MJ, BENSON MD. Tissue distribution of amyloid deposits in Abyssinian cats with familial amyloidosis. *J. Comp. Pathol.*, 1986, **96**, 387-398.
41. DILLBERGER JE. Polycystic kidneys in a ferret. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1985, **186**, 74-75.
42. DURIEUX F, BARTHEZ P. Le point sur... Néphrologie. Maladie polykystique rénale féline. *Act. Vét.*, 2001, n°1573, 29-33.
43. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. *Site de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. Cours de DCEV2. Pathologie de l'appareil urinaire* [en ligne], Mise à jour le 9 avril 2002 [<http://www.vet-alfort.fr>], (consulté le 23 avril 2002).
44. EATON KA, BILLER DS, DI BARTOLA SP, RADIN MJ, WELLMAN ML. Autosomal dominant polycystic kidney disease in persian and persian-cross cats. *Vet. Pathol.*, 1997, **34**, 117-126.

45. FARROW BRH, HUXTABLE CRR. Membranous nephropathy and the nephrotic syndrome in the cat. *J. Comp. Pathol.*, 1971, **81**, 463-467.
46. FELDHAHN J. Polycystic kidney disease in a Persian cat. *Aust. Vet. Practit.*, 1995, **25** (4), 176-178.
47. FICK GM, GABOW PA. Hereditary and acquired cystic disease of the kidney. *Kidney Int.*, 1994, **46**, 951-964.
48. Florida State University College of Medicine. *Web Path. The Internet Pathology Laboratory for Medical Education* [en ligne], [<http://www-medlib.med.utah.edu/WebPath/webpath.html>], (consulté le 10 février 2002).
49. GABOW PA. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N. Engl. J. Med.*, 1993, **329**, 332-342
50. GASKELL CJ. The urinary system. Glomerulonephritis. *In* : CHANDLER EA, GASKELL CJ, GASKELL RM. *Feline medicine and therapeutics*. 2nd Ed., Blackwell scientific publications, 1994, 229-230.
51. GLENNER GG. Amyloid deposits and amyloidosis. The β -Fibrilloses (first of two parts). *N. Engl. J. Med.*, 1980, **302**, 1283-1292.
52. GODFREY DR, DAY MJ. Generalised amyloidosis in two Siamese cats : spontaneous liver haemorrhage and chronic renal failure. *J. Small. Anim. Pract.*, 1998, **39**, 442-447.
53. GRAUER GF, DI BARTOLA SP. Glomerular disease. *In* : ETTINGER SJ, FELDMAN EC. *Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat*. 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000, 1667-1669.
54. GREGORY CR, GOURLEY IM, KOCHIN EJ, BROADDUS TW. Renal transplantation for treatment of end-stage renal failure in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1992, **201**, 285-291.
55. GRUYS E, VAN DE STADT M, BLOK JJ, TOOTEN PCJ, VAN DER LINDE-SIPMAN JS. Feline amyloidosis. *Fel. Pract.*, 1999, supplément 1999, 15.
56. GUITTON C, QUEINNEC G. Aspects pratiques et jurisprudentiels pour le vétérinaire. *Point Vét.*, 1996, **28**, N° spécial « Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques », 225-231.
57. HAMELIN A. Maladie polykystique rénale du persan : une affection encore mal connue. *Dépêche Vét.*, 2000, n° 631, 22.
58. HANSEN P. L'amyloïdose rénale chez le chien et le chat : pathophysiologie, symptomatologie, diagnostic et traitement. *Ann. Med. Vet.*, 1992, **136**, 171-178.
59. HARATS N, DI BARTOLA SP, BENSON MD, KLUVE-BECKERMAN B. Abyssinian cat model of AA amyloidosis : SAA gene analysis. *In* : NATVIG JB, FORRE O, HUSBY G *et al.* *Amyloid and amyloidosis*, Kluwer, Dordrecht, 1991, 32-35.

60. HAUCK WN, QUALLS CW, HRIBERNIK TN. Concurrent generalized amyloidosis and infectious peritonitis in a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1982, **180**, 1349-1351.
61. HENRIKSON C. Urinary System. *In* : DELLMANN HD, EURELL J. Textbook of veterinary histology. 5th ed., Baltimore, Williams and Wilkins, 1998, 203-225.
62. JOHNSON KH, O'BRIEN TD. Amyloid and amyloidosis. *In* : BONAGURA JD, KIRK RW, OSBORNE CA *et al.* Current veterinary therapy XI. Small animal practice. Philadelphia, WB Saunders, 1992, 59-62.
63. KASPAREIT-RITTINGHAUSEN J, DEERBERG F, WCISLO A. Animal model of human disease. Hereditary polycystic kidney disease. Adult polycystic kidney disease associated with renal hypertension, renal osteodystrophy, and uremic enteritis in SPRD rats. *Am. J. Pathol.*, 1991, **139** (3), 693-696.
64. KISILEVSKY R, BOUDREAU L, FOSTER D. Kinetics of amyloid deposition. II. The effects of dimethylsulfoxide and colchicine therapy. *Lab. Invest.*, 1983, **48**, 60-67.
65. Les Abyssins du Cherche Midi. *L'amyloïdose rénale*. [en ligne], [<http://perso.club-internet.fr/shekhina/amyloidose/nav.html>], (consulté le 23 avril 2002).
66. LIGNEREUX Y. Anatomie urinaire. *Encyclopédie vétérinaire*, Paris 1992, Urologie-Néphrologie 0100, 10 p.
67. LUGAGNE PM, BENOIT G. Polykystose rénale autosomique dominante de l'adulte. *Ann. Uro.*, 1990, **24**, 265-271.
68. LULICH JP, OSBORNE CA, O'BRIEN TD, POLZIN DJ. Feline renal failure : questions, answers, questions. *Compend. Cont. Ed. Pract. Vet.*, 1992, **14**, 127-153.
69. LULICH JP, OSBORNE CA, POLZIN DJ. Cystic diseases of the kidney. *In* : OSBORNE CA, FINCO DR. Canine and feline nephrology and urology. Baltimore, William and Wilkins, 1995, 460-470.
70. LULICH JP, OSBORNE CA, WALTER PA, O'BRIEN TD. Feline idiopathic polycystic kidney disease. *Compend. Cont. Ed. Pract. Vet.*, 1988, **10**, 1030-1041.
71. LYONS L. Latest Amyloid study proposal. [en ligne], [<http://www.somaby.com/studylyo.html>], (consulté le 23 avril 2002).
72. MALIK R, ALLAN GS, DAVIS PE. What is your diagnostic ? *Aust. Vet. Practit.*, 1990, **20** (1), 44-46.
73. McKERRELL RE. Primary hyperoxaluria (L-glyceric aciduria) in the cat. *Vet. Ann.*, 1991, 180-185.
74. McKERRELL RE, BLAKEMORE WF, HEATH MF, PLUMB J, BENNETT MJ, POLLITT RJ *et al.* Primary hyperoxaluria (L-glyceric aciduria) in the cat : a newly recognised inherited disease. *Vet. Rec.*, 1989, **125**, 31-34.

75. MELLORS RC. *Weill Medical College of Cornell University. Immunopathology. Amyloidosis.* [en ligne], Mise à jour le 30 juillet 1999 [http://edcenter.med.cornell.edu/CUMC_PathNotes/Immunopathology/Immuno_04.htm], (consulté le 23 avril 2002).
76. MILLER RH, LEHMKUHL LB, SMEAK DD, DI BARTOLA SP, RADIN J. Effect of enalapril on blood pressure, renal function, and the renin-angiotensin-aldosterone system in cats with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am. J. Vet. Res.*, 1999, **60**, 1516-1525.
77. MOREAU G. Glomérulo-néphrites. Lésions observées. *Prat. Med. Chir. Anim. Comp.*, 1989, Numéro Spécial Néphrologie, 337-343.
78. MYLONAKIS ME, PATSIKAS MN, KOUTINAS AF, KALDRYMIDOU H, PLEVRAKI K. Polycystic kidney disease in a persian cat. *Aust. Vet. Practit.*, 1999, **29**, 59-62.
79. NASH AS, WRIGHT NG. Membranous nephropathy in sibling cats. *Vet. Rec.*, 1983, **113**, 180-182.
80. NASH AS, WRIGHT NG, SPENCER AJ, THOMPSON H, FISHER EW. Membranous nephropathy in the cat : a clinical and pathological study. *Vet. Rec.*, 1979, **105**, 71-77.
81. NORTHINGTON JW, JULIANA MM. Polycystic kidney disease in a cat. *J. Small. Anim. Pract.*, 1977, **18**, 663-666.
82. O'NEILL MD. *PKD Foundation. Dramatic research progress sets the stage for clinical trials in PKD.* [en-ligne], 1998, [<http://www.pkdcure.org/aboutPKDArtic4.html>], (consulté le 22 avril 2002).
83. OSBORNE CA, FLETCHER TF. Applied anatomy of the urinary system with clinicopathologic correlation. In : OSBORNE CA, FINCO DR. *Canine and feline nephrology and urology.* Baltimore, William and Wilkins, 1995, 3-28.
84. PAGES JP, TROUILLET JL. Amylose rénale du chien et du chat. *Prat. Med. Chir. Anim. Comp.*, 1989, Numéro spécial Néphrologie, 345-358.
85. PIIRSALU K, McLEAN R, ZUBER R, BANNISTER K, PENGLIS S, BELLEN J *et al.* Role of I-123 serum amyloid protein in the detection of familial amyloidosis in Oriental cats. *J. Small. Anim. Pract.*, 1994, **35**, 581-586.
86. PODELL M, DI BARTOLA SP, ROSOL TJ. Polycystic kidney disease and renal lymphoma in a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1992, **201**, 906-909.
87. POUCHELON JL, CHETBOUL V. Traitement. Un IECA de choix. *Act. Vét.*, 2001, Ed. spéciale « IRC », 16-18.
88. RENDANO VT, PARKER RB. Polycystic kidneys and peritoneopericardial diaphragmatic hernia in the cat : a case report. *J. Small. Anim. Pract.*, 1976, **17**, 479-485

89. RUSSELL PG, RUSSELL L. *The feline PKD FAQ : answers to frequently asked questions about polycystic kidney disease in cats*. [en-ligne], Mise à jour le 23 Mars 1999 [<http://www.erinet.com/lebordo/PKD/pkdfaq.html>], (consulté le 22 avril 2002).
90. SCOTT RC, HURVITZ AI, EHRENREICH MD, DERR JW. Idiopathic membranous glomerulonephritis in a cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1975, **11**, 53-59.
91. SMITH BJ. Urogenital system. In : HUDSON LC, HAMILTON WP. Atlas of feline anatomy for veterinarians. Mexico, WB Saunders, 1993, 170-188.
92. STEBBINS KE. Polycystic disease of the kidney and liver in adult persian cat. *J. Comp. Pathol.*, 1989, **100**, 327-330.
93. TARR MJ, DI BARTOLA SP. Familial amyloidosis in Abyssinian cats : a possible animal model for familial mediterranean fever and pathogenesis of secondary amyloidosis. *Annu. Meet. Abstr.*, 1985, **52** (1), 67A.
94. TESTAULT I. Hypertension artérielle et polykystose chez un persan. *Act. Vét.*, 1999, supplément n° 1469, 14-16.
95. VAN DER LINDE-SIPMAN JS, NIEWOLD TA, TOOTEN PCJ, de NEIJS-BACKER M, GRUYS E. Generalized AA-amyloidosis in Siamese and Oriental cats. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1997, **56**, 1-10.
96. VANLOUBBEECK Y, DESMECHT D, CASSART D, COIGNOUL F. La maladie des reins polykystiques chez le chat : cas clinique. *Ann. Med. Vet.*, 2000, **145**, 99-102.
97. WALTER PA, JOHNSTON GR, FEENEY DA, O'BRIEN TD. Applications of ultrasonography in the diagnostic of parenchymal kidney disease in cats : 24 cases (1981-1986). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1988, **192** (1), 92-98.
98. Washington State University. *Amyloidosis*. [en ligne], Mise à jour le 7 Août 2000 [http://www.vetmed.wsu.edu/boeing/small_animal_medicine/amyloid.htm], (consulté le 23 avril 2002).
99. WRIGHT NG, NASH AS, THOMPSON H, FISHER EW. Membranous nephropathy in the cat and dog. A renal biopsy and follow-up study of sixteen cases. *Lab. Invest.*, 1981, **45**, 269-277.
100. WU G, D'AGATI V, CAI Y, MARKOWITZ G, PARK JH, REYNOLDS DM *et al.* Somatic inactivation of *Pkd2* results in polycystic kidney disease. *Cell.*, 1998, **93**, 177-188.
101. ZEMER D, MORDECHAI P, SOHAR E, MODAN M, CABILI S, GAFNI J. Colchicine in the prevention and treatment of the amyloidosis of familial mediterranean fever. *N. Engl. J. Med.*, 1986, **314**, 1001-1005.
102. ZUBER RM. Systemic amyloidosis in oriental and siamese cats. *Aust. Vet. Practit.*, 1993, **23** (2), 66-70.

Les maladies héréditaires rénales du chat

Auteur : Sophie RENARD

Résumé :

Les maladies héréditaires rénales sont peu nombreuses dans l'espèce féline. Leur expression clinique est la plupart du temps variable, non spécifique et seul un examen complémentaire particulier permet de poser un diagnostic de certitude. L'approche thérapeutique est essentiellement symptomatique et vise surtout à contrôler l'insuffisance rénale engendrée.

Après un rappel sur l'anatomie et l'histologie rénales du chat, l'auteur effectue une synthèse des données actuelles concernant les maladies rénales héréditaires, ou supposées héréditaires, répertoriées à ce jour chez le chat. Sont successivement développées la maladie polykystique rénale du Persan et des races apparentées et l'amyloïdose rénale de l'Abyssin, deux affections largement représentées au sein des élevages félines. Puis, l'auteur s'intéresse à des maladies plus rares: l'amyloïdose des chats siamois et orientaux, l'hyperoxalurie primaire et la néphropathie membraneuse. Les avancées en génétique féline permettront, peut être, à terme, de développer des tests génétiques et d'éradiquer ces maladies.

Mots clés : Chat, maladies héréditaires, rein, polykystose rénale, amyloïdose, hyperoxaliurie primaire, néphropathie membraneuse.

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Pr. COTARD

Assesseur : Dr. BERNEX

Invitée : Dr. MAUREY

Adresse de l'auteur :

Sophie RENARD

1 allée des jacinthes

77310 St-Fargeau-Ponthierry

Renal hereditary diseases of the cat

Author : Sophie RENARD

Summary :

There are few renal hereditary disorders in cats. Most of the time, their clinical expression is variable, non-specific, and a complementary test is required to establish a diagnostic with certitude. Symptomatic treatment is given in order to manage the associated renal failure.

After a brief reminder of the anatomy and histology of the kidney of cats, the author exposes the current data on renal hereditary diseases in cats, and disorders suspected of having a hereditary basis. Two major diseases that are very present in cat breedings, polycystic kidney disease of Persian cats and related breeds and renal amyloidosis of Abyssinian cats, are successively developed. The author then deals with some rarer disorders such as amyloidosis of Siamese and Oriental cats, primary hyperoxaluria and membranous nephropathy. Advances in feline genetics might eventually lead to development of tests, thus allowing eradication of these diseases.

Key words : Cat, hereditary diseases, kidney, polycystic kidney disease, amyloidosis, primary hyperoxaluria, membranous nephropathy.

Jury :

Président : Pr.

Director : Pr. COTARD

Assessor : Dr. BERNEX

Guest : Dr. MAUREY

Author's address :

Sophie RENARD

1 allée des jacinthes

77310 St-Fargeau-Ponthierry