VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2018 - Thèse n°028

COMPARAISON DES RÉSULTATS DE BANDELETTE URINAIRE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES PAR UNE LECTURE VISUELLE OU AUTOMATISÉE (CLINITEK TM)

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 14 septembre 2018
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

ROSSI Lydia

VetAgro Sup

UNIVERSITÉ DE LYON

VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2018 - Thèse n°028

COMPARAISON DES RÉSULTATS DE BANDELETTE URINAIRE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES PAR UNE LECTURE VISUELLE OU AUTOMATISÉE (CLINITEK TM)

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 14 septembre 2018
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

ROSSI Lydia

VetAgro Sup

UNIVERSITÉ DE LYON

Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (1er mars 2018)

Nom	Prénom	Département	Grade
ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BURONFOSSE	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
CAROZZO	Claude	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DEMONT	Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Stagiaire
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
JANKOWIAK	Bernard	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Contractuel
JAUSSAUD	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
JEANNIN	Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Inspecteur en santé publique vétérinaire (ISPV)
JOSSON-SCHRAMME	Anne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences Contractuel
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
KODJO	Angeli	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LEDOUX	Dorothée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Stagiaire
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences Stagiaire
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MATEOS	Stevana	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOUNIER	Luc	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
RIVES	Germain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Contractuel
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SABATIER	Philippe	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGENTET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
THOMAS-CANCIAN	Aurélie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
ZENNER	Lionel	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Philippe PAPAREL,

De la faculté de médecine de Lyon,

Qui nous a fait l'honneur d'avoir accepté la présidence de ce jury de thèse,

Hommages respectueux.

À Madame le Docteur Marine Hugonnard

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Qui nous a fait l'honneur de soutenir, d'encadrer et de corriger ce travail,

Pour votre disponibilité et votre gentillesse hors normes,

Sincères remerciements.

À Monsieur le Professeur Jean-Luc Cadoré

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Qui nous a fait l'honneur de participer à ce jury de thèse,

Sincères remerciements.

À Monsieur le Docteur Benoit Rannou

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Pour avoir été présent tout au long de ce travail,

Pour son aide, son soutien et sa sympathie,

Sincères remerciements.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES ANNEXES **15**

TABLE DES FIGURES **17**

TABLE DES TABLEAUX **19**

LISTE DES ABRÉVIATIONS **21**

INTRODUCTION **23**

PARTIE 1 : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE **25**

I. Analyse urinaire des carnivores domestiques par bandelette urinaire **27**

A. Principes de fonctionnement d'une bandelette urinaire 27

B. Plages réactives 28

1. Plage réactive Glucose 29
   - a) Réaction chimique 29
   - b) Causes de glycosurie 30
     - i. Glycosurie avec hyperglycémie 30
     - ii. Glycosurie sans hyperglycémie 30
2. Plage réactive Bilirubine 30
   - a) Métabolisme de la bilirubine 31
   - b) Réaction chimique 32
   - c) Causes de bilirubinurie 33
3. Plage réactive Corps cétoniques 33
   - a) Réaction chimique 34
   - b) Causes de cétonurie 34
4. Plage réactive Sang 35
   - a) Réaction chimique 35
   - b) Causes d'hématurie et hémoglobinurie 36
     - i. Hématurie d'origine systémique 36
     - ii. Hématurie d'origine rénale 36
     - iii. Hématurie d'origine vésicale ou urétrale 36
     - iv. Hématurie d'origine génitale 37
5. Plage réactive pH 37
   - a) Réaction chimique 38
   - b) Les variations du pH urinaire 38

6. Plage réactive Protéines 40
a) Réaction chimique 41
b) Causes de protéinurie 41
i. Protéinurie pré-rénale 41
ii. Protéinurie rénale 42
iii. Protéinurie post-rénale 42
iv. Sécrétion tubulaire 42
7. Plage réactive Urobilinogène 43
a) Réaction chimique 43
b) Causes de modification de la quantité d'urobilinogène dans les urines 43
8. Plage réactive Nitrites 44
9. Plage réactive Leucocytes 45
a) Réaction chimique 45
b) Causes de leucocyturie 46
10. Plage réactive Densité urinaire 46
a) Méthode de mesure de la densité urinaire 47
b) Variations de la densité urinaire 47
11. Effets des modifications physiologiques sur l'analyse urinaire complète 49
II. Interférences lors d'une analyse urinaire par bandelette urinaire 51
A. Interférences pré-analytiques 51
1. Échantillon-dépendantes 51
a) Mode de prélèvement 51
i. Prélèvement par miction naturelle 51
ii. Prélèvement par sondage urétral et vésical 53
iii. Prélèvement par cystocentèse 55
b) État de l'échantillon analysé 56
c) Méthode et durée de stockage de l'échantillon 56
i. Température de stockage 57
ii. Luminosité lors du stockage 58
iii. Durée de stockage 58
2. Bandelette-dépendantes 58

B. Interférences per-analytiques 59
1. Opérateur-dépendantes 59
a) Respect du protocole d'interprétation des résultats 59
b) Acuité visuelle 61
1. Présence de molécules interférentes 61
a) Variations iatrogènes 61
i. Plage GLU 61
ii. Plage BIL 62
iii. Plage KET 63
iv. Plage BLO 64
v. Plage pH 64
vi. Plage PRO 65
vii. Plage URO 66
viii. Plage NIT 66
ix. Plage LEU 67
x. Densité urinaire en réfractométrie 67
C. Interférences post-analytiques 68
D. Approche pratique de l'analyse urinaire par bandelette 68
1. Situations cliniques 68
a) Diabète sucré 68
b) Affections du bas appareil urinaire 71
i. Infection du tractus urinaire (ITU) 71
ii. Maladie du bas appareil urinaire félin (MBAUF) 72
c) Maladies rénales chroniques (MRC) 73
d) Récapitulatif de situations cliniques 74
2. Paramètres clefs de l'analyse urinaire par bandelette 75
a) Découverte d'une glycosurie 75
b) Découverte d'une protéinurie 76
c) Découverte d'une bilirubinurie 77
d) Récapitulatif global sur l'aide au diagnostic de la bandelette urinaire 77
E. Une approche de la lecture automatisée 80

PARTIE 2 : PARTIE EXPERIMENTALE **83**

I. Introduction **85**

II. Objectifs de l'étude **87**

III. Sujets, matériel et méthodes **91**

A. Critères d'inclusion 91

B. Matériels et méthodes 91

1. Bandelette Multistix10SG® 91
2. Automate de lecture Clinitek Satus® 92
3. Collecte et traitement des spécimens urinaires 92
4. Étapes analytiques 93
5. Répétabilité du Clinitek Status® 93
6. Validation du protocole 93

IV. Analyse statistique des données **95**

A. Données semi-quantitatives 95

B. Données quantitatives 96

V. Résultats **99**

A. Paramètres semi-quantitatifs 99

1. Objectif 1 : LVT/LVE 99
   a) Espèce canine 99
   b) Espèce féline 100
2. Objectif 2 : LA/LVE 100
   a) Espèce canine 101
   b) Espèce féline 101
3. Objectif 3 : LA/LVT 102
   a) Espèce canine 102
   b) Espèce féline 103

B. Paramètres quantitatifs 105

C. Répétabilité 105

VI. Discussion **107**

A. Résultats et validation des hypothèses 107

1. Paramètres semi-quantitatifs 107
2. Paramètres quantitatifs 109

3. Conclusion 110
B. Difficultés statistiques rencontrées..... 110
C. Analyse des Biais 113
1. Mode de prélèvement et qualité d'échantillons 113
2. Environnement d'analyse 114
3. Densité urinaire 114
D. Cas particulier du chat 114
CONCLUSION 115
BIBLIOGRAPHIE 117
ANNEXES 121

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Différents types de bandelettes urinaires 121
Annexe 2 : Valeurs possibles des paramètres biochimiques urinaires en fonction des bandelettes (*Sink, Weinstein*, 2012)..... 122
Annexe 3 : Contrat de prestation scientifique en collaboration avec Siemens 123
Annexe 4 : Tableaux de concordance Excel, à partir des résultats de 135 chiens (CN) aux hôpitaux de VetAgro Sup (HX) 124
Annexe 5 : Tableaux de concordance Excel, à partir des résultats de 44 chats (CT) aux hôpitaux de VetAgro Sup (HX)..... 125
Annexe 6 : Tableaux de concordance Excel, à partir des résultats de 37 chiens (CN) au laboratoire central de VetAgro Sup (LAB) 126
Annexe 7 : Tableaux de concordance Excel, à partir des résultats de 13 chats (CT) au laboratoire central de VetAgro Sup (LAB) 127

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Description et conformation d'une bandelette urinaire..... 27
Figure 2 : Illustration de la meilleure sensibilité de la plage colorée sang comparée à la plage colorée protéines..... 28
Figure 3 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Glucose 29
Figure 4 : Relation entre les réactifs de Multistix® et leurs réactions avec le glucose urinaire 29
Figure 5 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Bilirubine 30
Figure 6 : Métabolisme de la bilirubine..... 31
Figure 7 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Corps cétoniques 33
Figure 8 : Réaction chimique plage réactive corps cétoniques..... 34
Figure 9 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Sang 35
Figure 10 : Réaction chimique plage réactive sang..... 35
Figure 11 : Échelle colorimétrique de la plage réactive pH 37
Figure 12 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Protéines..... 40
Figure 13 : Relation entre les poids moléculaires et les propriétés de sélection des substances et de filtration urinaire..... 40
Figure 14 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Urobilinogène..... 43
Figure 15 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Nitrites..... 44
Figure 16 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Leucocytes..... 45
Figure 17 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Densité urinaire 46
Figure 18 : Réfractomètre à 3 échelles 1080 SPG 47
Figure 19 : Schéma d'un sondage vésical chez un chien mâle..... 54
Figure 20 : Technique de cystocentèse échoguidée 55
Figure 21 : Placement de l'aiguille selon un angle de 45° pour une cystocentèse 55
Figure 22 : Une hématurie microscopique iatrogène et transitoire peut être observée lors de cystocentèse 56
Figure 23 : Délais de lecture des plages réactives sur bandelette Multistix 10SG® 60
Figure 24 : Bandelettes Multistix10SG® 91
Figure 25 : Automate de lecture Clinitek Status® 92
Figure 26 : Calcul du coefficient kappa..... 95
Figure 27 : Interprétation du coefficient kappa..... 95
Figure 28 : Exemple de tableau de concordance (paramètre GLU)..... 96
Figure 29 : Calcul du coefficient Rho de Spearmann à l'aide du site internet http://www.anastats.fr..... 96
Figure 30 : Interprétation du coefficient Rho de Spearman..... 97

Figure 31 : Variations kappa de Cohen pour l'objectif 1 (LVT/LVE) chez le chien . 99
Figure 32 : Variations kappa de Cohen pour l'objectif 1 (LVT/LVE) chez le chat . 100
Figure 33 : Variations kappa de Cohen pour l'objectif 2 (LA/LVE) chez le chien.. 101
Figure 34 : Variations kappa de Cohen pour l'objectif 2 (LA/LVE) chez le chat.... 101
Figure 35 : Variations kappa de Cohen pour l'objectif 3 (LA/LVT) chez le chien.. 102
Figure 36 : Variations kappa de Cohen pour l'objectif 3 (LA/LVT) chez le chat.... 103
Figure 37 : Graphique de synthèse pour la variation des kappa de Cohen chez le chien..... 104
Figure 38 : Graphique de synthèse pour la variation des kappa de Cohen chez le chat..... 104
Figure 39 : Résultats Rho de Spearman pour la mesure de pH 105
Figure 40 : Répétabilité du Clinitek Status®..... 106
Figure 41 : Exemple calcul de kappa de cohen « erreur »..... 111
Figure 42 : Exemple calcul kappa de Cohen faible dispersion..... 111
Figure 43 : Calcul coefficient de concordance simple 113

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I : Zone de virage de deux indicateurs colorés acido-basique utilisés sur les bandelettes urinaires 38
Tableau II : Tableau récapitulatif d'acidification et alcalinisation physiologique et pathologique des urines 39
Tableau III : Variations de la densité urinaire et signification clinique 48
Tableau IV : Récapitulatif de situations cliniques avec modifications attendues de l'analyse urinaire par bandelette 74
Tableau V : Récapitulatif sur l'origine des variations des paramètres importants chez les carnivores domestiques sur la bandelette urinaire 78
Tableau VI : Comparaison des deux articles comparant la lecture visuelle et la lecture automatisée de bandelette urinaire en médecine vétérinaires..... 81

LISTE DES ABRÉVIATIONS

BU : Bandelette urinaire

GLU : Plage réactive glucose

BIL : Plage réactive bilirubine

DU : Densité urinaire

PIF : Péritonite infectieuse féline

FelV : Virus leucémogène félin

PRO : Plage réactive protéines

PM : Poids moléculaire

RPCU : Rapport protéines urinaires sur créatinine urinaire

MRC : Maladie rénale chronique

IRA : Insuffisance rénale aiguë

URO : Plage réactive urobilinogène

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

ITU : Infection du tractus urinaire

LEU : Plage réactive leucocytes

KET : Plage réactive corps cétoniques

BLO : Plage réactive sang

NIT : Plage réactive nitrites

IECA : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

PUPD : Polyuropolydipsie

MBAUF : Maladie du bas appareil urinaire félin

AVK : Anti-vitamine K

PNN : polynucléaire neutrophile

ITU : Infection du tractus urinaire

SRAA : Système rénine-angiotensine-aldostérone

MRC : Maladie rénale chronique

BPL : Bonnes pratiques de laboratoire

LA : Lecture automatisée

LVE : Lecture visuelle par l'étudiant

LVT : Lecture visuelle par la technicienne de laboratoire

CN : Chien

CT : Chat

HX : Hôpitaux de VetAgro Sup

LAB : Laboratoire central de VetAgro Sup

INTRODUCTION

L'analyse d'urine est un test très ancien qui a toujours été utilisé à la recherche d'indices pathologiques. Cet examen est facile à réaliser et fournit des informations importantes sur la santé du patient. Il comprend une analyse macroscopique de la couleur, de la turbidité (voire de l'odeur de l'urine), puis une analyse biochimique permettant de connaître la composition de cette urine. Enfin, une analyse au microscope du culot de centrifugation permet la visualisation des cristaux et des cellules afin d'obtenir un examen urinaire complet et précis.

En association avec la numération formule sanguine et le profil biochimique sanguin, l'analyse urinaire fait partie des examens de laboratoire de base. Tout examen clinique est considéré incomplet sans analyse urinaire. Cette analyse procure des informations sur la capacité du rein à concentrer les urines, sur l'intégrité du filtre glomérulaire et sur d'autres processus impliquant le système urinaire et d'autres systèmes de l'organisme. Cependant, il apparaît qu'en pratique vétérinaire courante, l'analyse urinaire est peu utilisée. En médecine humaine l'analyse urinaire se réalise en laboratoire ou en milieu hospitalier. Les médecins utilisent un automate de lecture de bandelette urinaire. L'utilisation d'un automate de lecture de bandelette urinaire permet de réduire le risque d'interférences au cours de l'analyse. Par exemple, l'automate permet de respecter de manière systématique les délais d'attente avant lecture. Lors de l'utilisation d'un automate de lecture, une standardisation de l'examen est possible par diminution de la variabilité inter-opérateur. Enfin, son utilisation permet d'optimiser le temps d'analyse et de transférer puis stocker automatiquement les données dans un logiciel informatique. L'automatisation de l'analyse urinaire en médecine vétérinaire pourrait être un levier pour une réalisation systématique de cet examen complémentaire. La question se pose de savoir si l'utilisation d'un automate est valide et adapté chez les carnivores domestiques concernant la fiabilité des résultats, la durée de l'analyse et le traitement des résultats obtenus.

Une étude datant de 2008 (*Bauer et al.*, 2008) compare la lecture visuelle et la lecture automatisée de bandelettes urinaires chez le chien. Cependant celle-ci présente des limites comme la restriction à l'espèce canine et l'utilisation de bandelettes différentes entre la lecture visuelle et la lecture automatisée. C'est pourquoi le but de notre travail est de compléter cette étude, en comparant la lecture visuelle et la lecture automatisée par utilisation de bandelettes identiques. Notre étude inclut l'espèce canine et l'espèce féline.

Nous nous intéresserons, dans un premier temps, aux principes de fonctionnement d'une bandelette urinaire et aux informations fournies par les paramètres biochimiques obtenus. Nous détaillerons par la suite les interférences existantes au cours de la réalisation d'une analyse par bandelette urinaire. Ces interférences peuvent être pré-, per- ou post-analytiques. Enfin, nous décrirons notre étude, menée sur une population de chiens et de chats présentés à VetAgro Sup, dans le but d'établir une comparaison entre la lecture automatisée et la lecture visuelle de bandelettes urinaires.

PARTIE 1 : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Analyse urinaire des carnivores domestiques par bandelette urinaire

Depuis leur invention dans les années 1940, les bandelettes urinaires permettent de déterminer facilement et rapidement les paramètres biochimiques de l'urine. C'est un test peu coûteux qui nécessite un matériel simple et qu'il est possible de réaliser « au chevet » de l'animal. Le prélèvement urinaire chez les carnivores domestiques s'effectue par miction naturelle, cystocentèse, ou cathétérisme urétral.

A. Principes de fonctionnement d'une bandelette urinaire

L'analyse consiste à immerger dans l'urine des plages réactives chimiques reposant sur une bandelette en plastique. L'urine entraine une réaction colorimétrique des plages réactives. Chaque plage réactive est caractéristique d'un paramètre biochimique (Figure 1). Le degré de changement de couleur est corrélé avec la concentration de la substance biochimique étudiée. Les résultats obtenus sont donc des résultats semi-quantitatifs qui varient usuellement entre négatif, traces, et 1 croix à 4 croix. Un témoin de coloration sur la bandelette urinaire permet d'éviter les erreurs de lecture sur une urine pigmentée. Ce témoin de coloration se colore lorsque l'urine dépasse un seuil de pigmentation pouvant être à l'origine d'interférences sur la coloration des plages réactives de la bandelette.

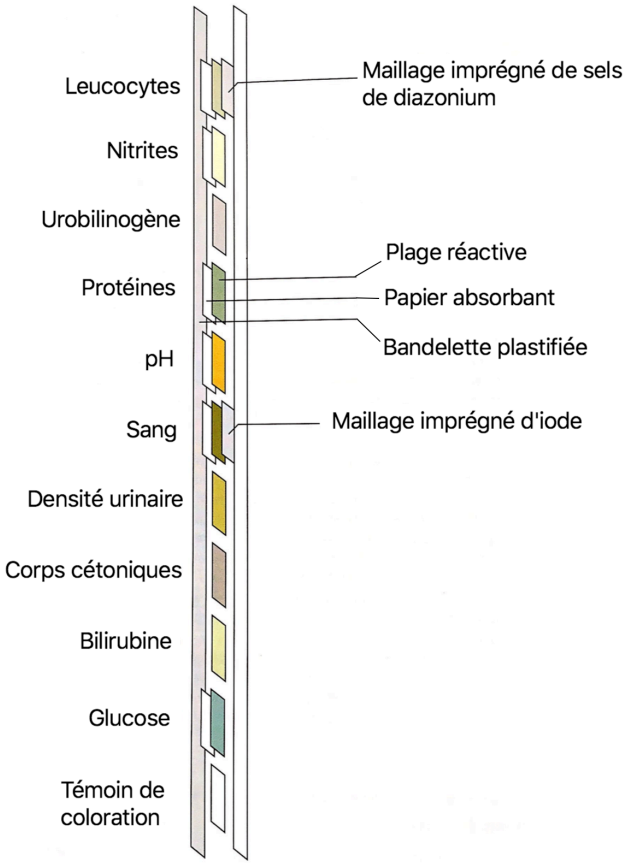

Figure 1 : Description et conformation d'une bandelette urinaire (*Sink, Weinstein*, 2012)

La bandelette peut être interprétée visuellement ou à l'aide d'un automate prévu à cet effet. Des délais d'attente avant lecture des plages sont nécessaires en lecture visuelle comme automatisée. Il existe différents types de bandelettes (Annexe 1).

Les réactions colorimétriques sur les plages réactionnelles varient selon le paramètre étudié et le laboratoire fournisseur de la bandelette. Chaque plage réactive possède sa propre sensibilité en fonction de la réaction chimique établie sur celle-ci. Par exemple la plage réactive hémoglobine est 50 fois plus sensible que la plage réactive protéines (Figure 2). La présence d'hémoglobine est indiquée à une concentration de 0,001 g/L alors que la plage réactive protéines ne réagit positivement qu'à partir d'une concentration de plus de 0,05 g/L (*Jansen, Lumsden*, 1985).

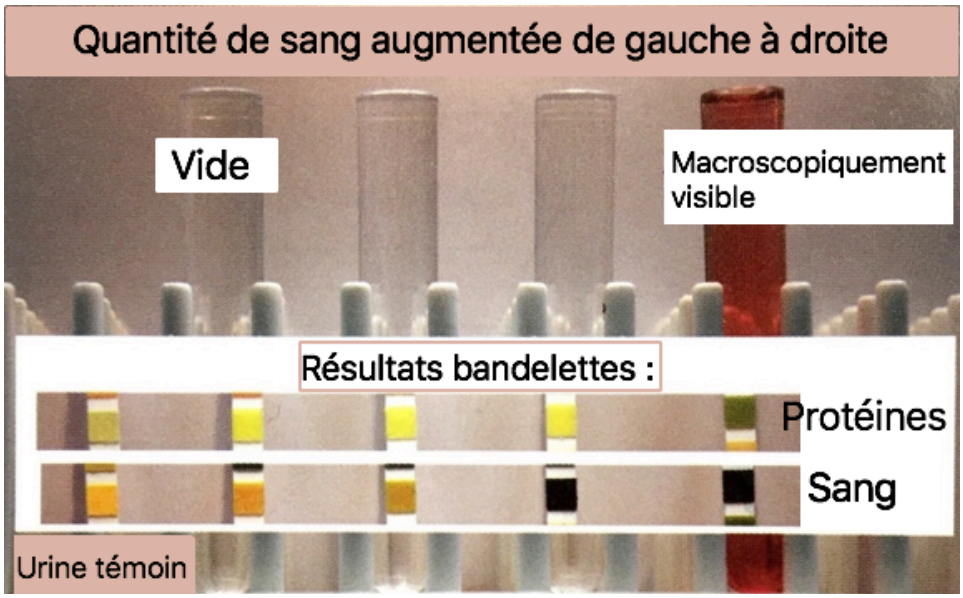

Figure 2 : Illustration de la meilleure sensibilité de la plage colorée sang comparée à la plage colorée protéines (*Bartges, Polzin*, 2011)

B. Plages réactives

Nous citerons dans cette partie uniquement les causes pathologiques et physiologiques à l'origine d'une réaction des plages colorées. Les différentes interférences possibles sur ces plages sont présentées dans la seconde partie de ce document.

1. Plage réactive Glucose

La plage glucose (GLU) comporte différentes fenêtres d'interprétation (Figure 3).

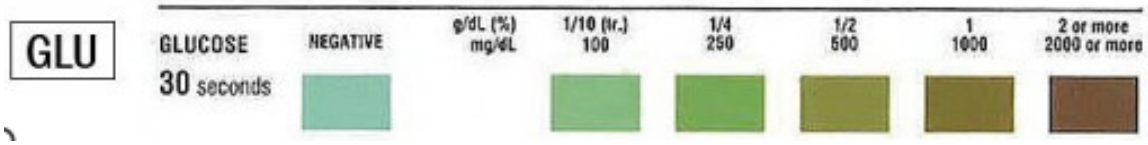

Figure 3 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Glucose

Sur cette plage réactive, la couleur obtenue varie du vert au marron.

a) Réaction chimique

Chez le chien et le chat sain, le glucose est filtré par le glomérule puis est entièrement réabsorbé par le tubule proximal selon un transport passif et un transport actif (*Lee et al.*, 2007). Une légère glycosurie est parfois présente de manière physiologique (2 à 10 mg/dl chez l'Homme soit inférieure à 0,1g/L) mais elle n'est pas détectée par les méthodes classiques d'analyse urinaire (*Osborne, Finco*, 1995). La limite de détection du glucose sur un bandelette urinaire est voisine de 0,4 à 1g/L d'urine (*Braun et al.*, 1996).

Auparavant, on goutait l'urine pour détecter la présence de sucre. Les termes grecs « mellitus » (qui veut dire miel et implique un goût sucré) et « insipidus » (« in » est un préfixe voulant dire sans et « sapid » veut dire goût) étaient utilisés pour décrire les différents types de diabètes (*Osborne, Stevens*, 1999).

De nos jours, la mesure semi-quantitative de la glycosurie par bandelette repose sur l'activité d'une enzyme très spécifique : la glucose oxydase (Figure 4). Cette enzyme est très labile. Le respect des dates de péremption des bandelettes et de leurs conditions de conservation est donc impératif (*Péchereau*, 2001a).

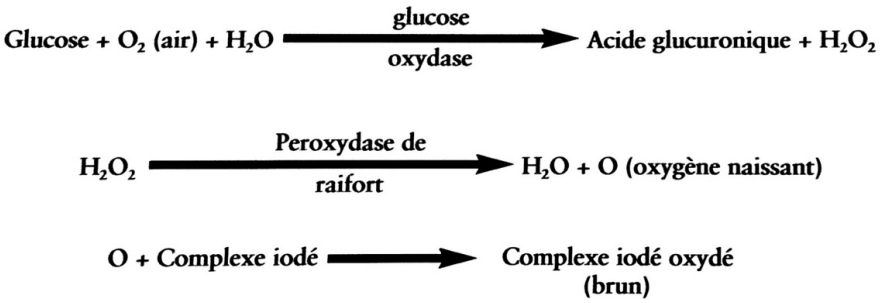

Figure 4 : Relation entre les réactifs de Multistix® et leurs réactions avec le glucose urinaire (*Osborne, Stevens*, 1999)

b) *Causes de glycosurie*

Une glycosurie peut être associée ou non à une hyperglycémie.

i. *Glycosurie avec hyperglycémie*

Lorsque la concentration en glucose plasmatique dépasse le seuil de réabsorption tubulaire (1,80 g/L chez le chien et 2,5g/L chez le chat), le mécanisme de transport du glucose au travers de l'épithélium tubulaire proximal est saturé ce qui entraine une glycosurie (*Cotard*, 1993). Dans ce cas, il faut chercher une cause métabolique sous-jacente telle qu'un diabète sucré, ou plus rarement un hypercorticisme spontané, une pancréatite aiguë ou un phéochromocytome. L'hyperglycémie physiologique de stress chez le chat peut également conduire à une glycosurie, mais cette glycosurie est généralement transitoire (*Herbert*, 2004). Enfin, une origine iatrogène (perfusion de soluté glucosé, injection de glucocorticoïdes) doit être envisagée.

ii. *Glycosurie sans hyperglycémie*

En l'absence d'hyperglycémie, une cause rénale est fortement suspectée : les cellules épithéliales de tubules rénaux ne sont plus capables de réabsorber le glucose.

Cette anomalie tubulaire peut être consécutive à un syndrome de Fanconi (déficit enzymatique congénital des cellules tubulaires rénales, observé chez le Basenji) ou une tubulopathie aiguë consécutive à une intoxication (métaux lourds (cuivre, plomb…), sels de calcium (hypercalcémie), oxalates (éthylène glycol), médicaments (néphrotoxicité des aminosides, AINS, cisplatine)), ou consécutive à une leptospirose (*Braun et al.*, 1996; *Osborne, Finco*, 1995). Il existe également la glycosurie rénale primaire, elle correspond à des troubles fonctionnels ou morphologiques rénaux primaires. Cette maladie a été décrite chez les Scottish Terriers notamment (*Herbert*, 2004).

2. Plage réactive Bilirubine

La plage bilirubine (BIL) comporte différentes fenêtres d'interprétation (Figure 5).

Figure 5 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Bilirubine

Sur cette plage réactive, la couleur obtenue varie du jaune clair au marron clair.

a) Métabolisme de la bilirubine

La bilirubine est un composé issu du catabolisme de l'hème de l'hémoglobine. Ce catabolisme a lieu dans la rate et le foie. Après formation dans la rate ou le foie, la bilirubine est liée à l'albumine (bilirubine non conjuguée). Des conjugaisons ont lieu dans le foie. On obtient alors la bilirubine conjuguée, forme soluble, majoritairement excrétée dans les intestins par l'intermédiaire des canaux biliaires, et minoritairement filtrée par le glomérule rénal (Figure 6). La forme non conjuguée, liée à l'albumine, ne peut pas être filtrée au travers des capillaires du glomérule (*Osborne, Finco*, 1995).

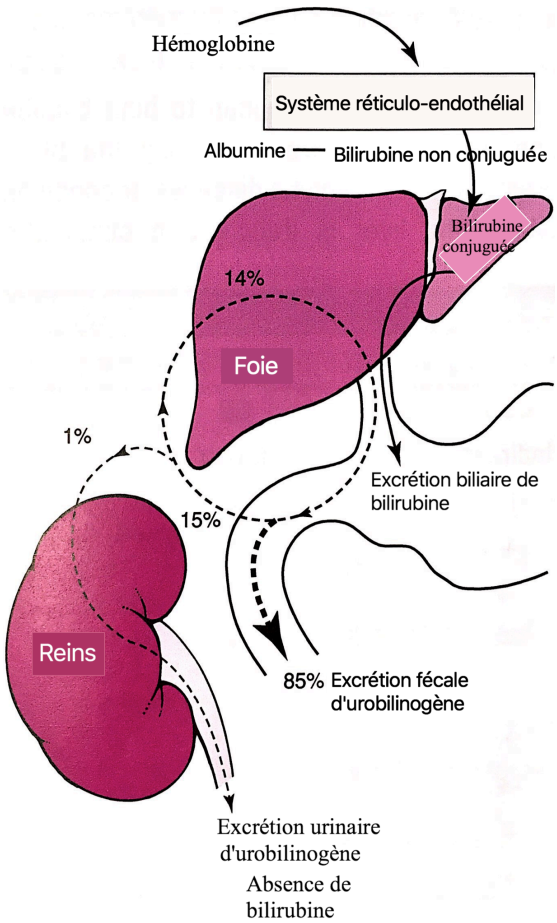

Figure 6 : Métabolisme de la bilirubine (*Engelking*, 2015)

La recherche biochimique de bilirubine dans l'urine permet la détection d'une maladie hémolytique ou d'une maladie hépatique (associée à une cholestase intra- ou post-hépatique). Cependant ce test a peu d'utilité diagnostique chez le chien. En effet, le chien possède un seuil de filtration rénale bas pour la bilirubine, associé à une concentration plasmatique basse en bilirubine. Cela entraine la présence en faible quantité de bilirubine dans les urines concentrées (*Osborne, Finco*, 1995). Pour déterminer la signification clinique d'une bilirubinurie chez le chien, la concentration en bilirubine doit être obligatoirement interprétée en fonction de la densité urinaire.

De plus, chez le chien sain, les cellules épithéliales des tubules rénaux sont capables de sécréter de la bilirubine conjuguée. Cette transformation de l'hémoglobine en bilirubine au sein des tubules rénaux est plus fréquente chez le mâle que chez la femelle (*Osborne, Finco*, 1995). Ainsi, en l'absence d'un ictère associé, la présence d'une bilirubinurie discrète lors d'urines concentrées (Densité urinaire (DU) > 1,030) est donc physiologique chez le chien. Par exemple, 2 croix de bilirubine chez un chien avec une densité urinaire égale à 1,040 n'est pas significative. La même concentration de bilirubine chez un chien dont la densité urinaire est égale à 1,020 doit amener le clinicien à suspecter une maladie hépatique ou hémolytique et rechercher la présence d'un ictère (*Elliot*, 2007).

Chez le chat, le seuil de filtration rénale de la bilirubine est neuf fois plus élevé que chez le chien (*Elliot*, 2007). De plus, le métabolisme de la bilirubine dans l'espèce féline est uniquement hépatique, les reins du chat ne sont pas capables de transformer l'hémoglobine en bilirubine comme chez le chien (*Reine, Langston*, 2005). Ainsi, dans l'espèce féline, une bilirubinurie est toujours pathologique quelle que soit la valeur de la densité urinaire (*Osborne, Finco*, 1995). Chez le chat, une bilirubinurie peut être associée à des maladies hépatiques primaires, un diabète sucré, une péritonite infectieuse féline (PIF) ou une atteinte par le virus leucémogène félin (FeLV).

Dans ces deux espèces, lors de maladies ictériques, la bilirubine en excès s'accumule tout d'abord dans les urines, puis augmente dans le plasma. Le changement de couleur des muqueuses (jaune) est le dernier paramètre observé (*Elliot*, 2007).

Bilirubinurie

- Chez le <u>chien</u> : bilirubinurie discrète + DU > 1,030 + absence d'ictère => bilirubinurie peut être physiologique
- Chez le <u>chat</u> : Bilirubinurie TOUJOURS pathologique

<u>Accumulation de bilirubine</u> : 1) dans les urines
2) dans le sang
3) Changement coloration des muqueuses

b) Réaction chimique

La réaction colorée présente sur les bandelettes urinaires utilise le couplage entre le dichloroaniline diazoté et la bilirubine. Le changement de couleur est sensible à la bilirubine conjuguée mais pas à la bilirubine non conjuguée (c'est-à-dire liée à l'albumine) (*Elliot*, 2007). La sensibilité de la réaction colorée nécessite une concentration en bilirubine de 0,4 à 0,8 mg/dL (*Reine, Langston*, 2005).

c) *Causes de bilirubinurie*

Comme mentionné précédemment, une bilirubinurie physiologique est possible chez un chien sain présentant des urines très concentrées (densité urinaire supérieure à 1,040 avec résultats possibles pour la bilirubinurie de 2 croix ou moins) (*Elliot*, 2007).

La détection d'une bilirubinurie chez un chien présentant une urine peu concentrée ou la détection d'une bilirubinurie persistante doit amener à suspecter une perturbation du métabolisme biliaire pré-hépatique, hépatique ou post-hépatique (*Osborne, Finco*, 1995).

Il peut s'agir d'une maladie hémolytique avec hémolyse intra- ou extravasculaire ou bien d'une maladie cholestatique avec lésions hépatiques ou post-hépatiques. La bilirubinurie peut également augmenter modérément lors d'une anorexie prolongée ou d'un épisode de fièvre (*Elliot*, 2007). La bilirubinurie tend à être plus importante lors d'obstruction biliaire extra-hépatique en comparaison avec une maladie intra-hépatique (*Reine, Langston*, 2005).

Chez le chat, la bilirubinurie, toujours pathologique, peut être associée à une multitude de maladies incluant les maladies hépatiques primaires, le diabète sucré, la péritonite infectieuse féline (PIF) et les infections par le virus leucémogène félin (FeLV).

3. Plage réactive Corps cétoniques

La plage corps cétoniques (KET) comporte différentes fenêtres d'interprétation (Figure 7).

Figure 7 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Corps cétoniques

Sur cette plage réactive, la couleur obtenue varie du beige au violet foncé.

Les corps cétoniques correspondent à l'acétoacétate, l'acétone, et l'acide ß-hydroxybutyrique. Il s'agit de produits intermédiaires issus du métabolisme lipidique retrouvés dans le foie. Ces métabolites sont en partie filtrés par le glomérule puis très majoritairement réabsorbés par les tubules rénaux. Les urines normales ne contiennent pas de corps cétoniques. Leur présence est caractéristique d'une augmentation du catabolisme lipidique (via l'oxydation des acides gras), lors d'insuffisance du catabolisme glucidique.

a) Réaction chimique

La plage réactive des corps cétoniques se base sur la méthode de Légal, par réaction avec le nitroprussiate de sodium (Figure 8). Cette réaction détecte la présence dans l'urine d'acétoacétate ou d'acétone mais pas d'acide ß-hydroxybutyrique (principal responsable d'une acidose métabolique).

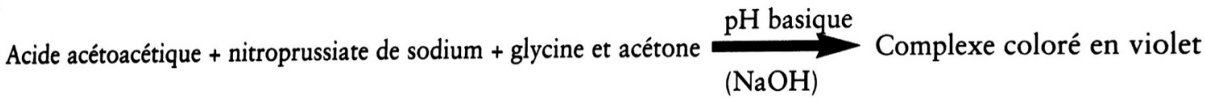

Figure 8 : Réaction chimique plage réactive corps cétoniques (*Osborne, Stevens*, 1999)

La détection d'une cétonurie par bandelette urinaire requiert une concentration minimale en acéto-acétate de 5-10 mg/dL ou 0,5-1,0 mM (*Osborne, Stevens*, 1999). La réaction est approximativement 10 fois plus sensible pour l'acétoacétate que pour l'acétone.

b) Causes de cétonurie

L'augmentation du catabolisme lipidique peut avoir lieu lors d'un jeûne prolongé, d'une lactation, d'un exercice très intense, mais également lors d'un régime pauvre en sucre et riche en graisses ou lors d'un syndrome hypoglycémique lié à un insulinome ou à un sepsis. Dans ce cas, l'animal présente en général une cétonurie sans glycosurie.

/!\ Cétonurie fréquente lors de jeûne prolongé (anorexie)

Lors d'un jeûne il est à noter que les jeunes animaux sont plus susceptibles de développer une cétonurie que les adultes car ils disposent de plus faibles réserves glucidiques.

Le dépistage des corps cétoniques dans les urines lors de diabète sucré est important car leur présence est caractéristique du développement d'un diabète non contrôlé pouvant se transformer en diabète acido-cétosique. Le diagnostic d'un diabète acido-cétosique se base sur une hyperglycémie, une glycosurie, une cétonémie et une acidose métabolique. Or, la présence de cétonurie révèle une cétonémie. Cependant, il est à noter qu'un animal diabétique en crise cétosique est fortement déshydraté, le prélèvement urinaire peut donc s'avérer compliqué. Il peut parfois nécessiter plusieurs heures car il faut pratiquer une fluidothérapie afin de pouvoir obtenir un volume d'urine adéquat. Une étude prospective, menée à Veterinary Specialists of Kansas City a permis de montrer que l'utilisation d'un échantillon de plasma sur une bandelette urinaire est un test cliniquement utile et fiable pour détecter une cétose chez les animaux diabétiques (*Brady et al.*, 2003). La réaction avec le nitroprussiate de sodium peut donc détecter la présence de corps cétoniques dans l'urine ou dans le plasma.

4. Plage réactive Sang

La plage sang (BLO) comporte différentes fenêtres d'interprétation (Figure 9).

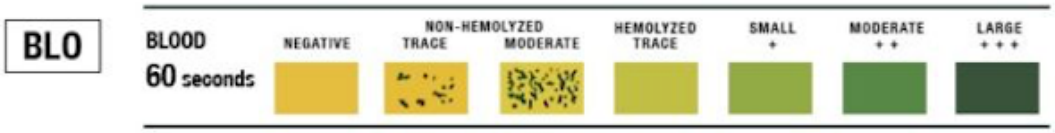

Figure 9 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Sang

Sur cette plage réactive, la couleur obtenue varie du jaune au vert foncé.

a) Réaction chimique

La plage réactive sang se base sur une activité peroxydasique (Figure 10) et peut détecter, entre autres, l'hémoglobine et la myoglobine. La plage réactive BLO détecte l'hémoglobine libre (hémoglobinurie) et l'hémoglobine contenue dans les globules rouges (hématurie).

Un faible nombre d'érythrocytes présents dans les urines est physiologique : moins de 5 érythrocytes/µL (*Osborne, Finco*, 1995) soit moins de 5 érythrocytes par champs au fort grossissement (*Elliot*, 2007). La plage réactive BLO détecte la présence d'hémoglobine dans l'urine à partir de 0,3mg/L soit 10 globules rouges/µL (*Péchereau*, 2001a). La sensibilité de la plage BLO est donc élevée. Ce seuil de détection par la bandelette est bien en deçà du seuil de détection visuel (urines de couleur rouge à partir d'une concentration en hémoglobine supérieure à 300-500 mg/L de sang) (*Braun et al.*, 1996).

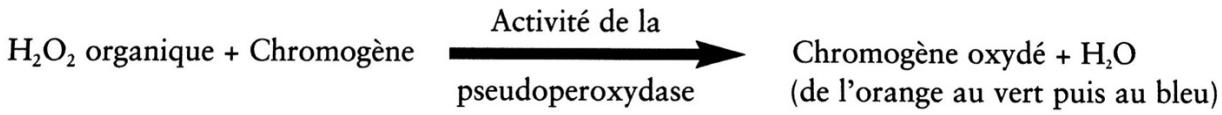

Figure 10 : Réaction chimique plage réactive sang (*Osborne, Stevens*, 1999)

La plage réactive « Sang » permet *a priori* de différencier une hématurie d'une hémoglobinurie, l'hémoglobinurie donnant une coloration uniforme et homogène alors que l'hématurie donnera une coloration tachetée par lyse des globules rouges à la surface de la plage réactive (Figure 9). Cette information est largement controversée.

La différence entre hématurie et hémoglobinurie se fait par observation de la couleur du surnageant obtenu par centrifugation. En effet, après centrifugation, le surnageant est clair en cas d'hématurie alors qu'il est de couleur rouge en cas d'hémoglobinurie ou myoglobinurie. Néanmoins cette distinction est académique car les globules rouges résistent mal à l'hémolyse dans l'urine surtout si celle-ci est diluée (DU < 1,008) ou alcaline (*Forrester*, 2004). Il est par contre impossible de différencier hémoglobinurie et myoglobinurie.

Différenciation Hématurie/Hémoglobinurie

=> Par Centrifugation :

- Surnageant clair = Hématurie
- Surnageant coloré (rouge) = Hémoglobinurie

b) Causes d'hématurie et hémoglobinurie

Les causes d'hématurie sont très nombreuses, elles peuvent être classées en fonction de leurs origines (*Péchereau*, 2001a) :

i. Hématurie d'origine systémique

On trouve dans cette catégorie les troubles de l'hémostase, intoxications aux anti-vitamine K (AVK), thrombopénie, insuffisance hépatique, maladie de Willebrand, hémophilie, septicémie, toxémie, congestion veineuse passive.

ii. Hématurie d'origine rénale

Il s'agit de maladies touchant directement le rein telle que la nécrose tubulaire aiguë, la leptospirose, les glomérulonéphrites, les infarcti rénaux (septicémie, cardiomyopathie), les hémorragies rénales idiopathiques, les kystes rénaux, la présence de néphrolithiase, les tumeurs, les causes infectieuses (pyélonéphrite aigue, chronique) ou les traumatismes.

iii. Hématurie d'origine vésicale ou urétrale

Le saignement peut provenir de la vessie ou de l'urètre. C'est le cas par exemple lors d'inflammation (infection vésicale, administration de cyclophosphamide), de présence d'urolithiase (oxalate de calcium, phosphate ammoniaco-magnésien, etc), de tumeurs (polype, carcinome à cellules transitionnelles, etc), mais aussi lors de traumatismes (cathétérisation, cystocentèse, accident de la voie publique) ou de cystite idiopathique féline.

iv. Hématurie d'origine génitale

Ces hématuries se retrouvent lors d'affections prostatiques (à toujours rechercher chez un chien mâle non castré) avec prostatite infectieuse, ou bien lors d'hyperplasie, d'hypertrophie, de kyste(s) prostatique(s) (ou paraprostatique(s)) ou de tumeurs prostatiques. Une hématurie se retrouvera aussi lors d'affections péniennes ou préputiales avec traumatisme, inflammation, tumeur (Sarcome de Sticker) ou lors d'affections utérines et/ou vaginales.

5. Plage réactive pH

La plage pH (PH) comporte différentes fenêtres d'interprétation (Figure 11).

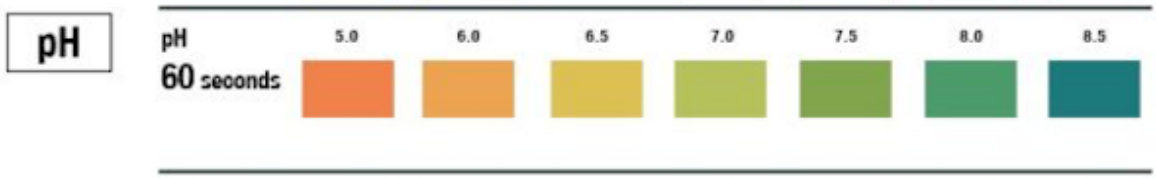

Figure 11 : Échelle colorimétrique de la plage réactive pH

Sur cette plage réactive, la couleur obtenue varie de l'orange au vert.

La mesure du pH par bandelette urinaire permet l'obtention d'une valeur de pH approximative et n'est pas recommandée lorsque des mesures exactes sont nécessaires pour établir un diagnostic et instaurer un traitement adapté (*Johnson et al.*, 2007). Dans ce cas une mesure par pHmètre est conseillée mais n'est pas utilisable en pratique courante car elle nécessite une maintenance et une calibration très fréquente (*Sink, Weinstein*, 2012).

Dans la pratique quotidienne, les bandelettes urinaires sont utilisées malgré leur tendance à surévaluer les valeurs de pH urinaire en comparaison à la méthode de référence (*Johnson et al.*, 2007). La mesure du pH présente généralement peu d'intérêt car celui-ci varie considérablement en fonction du régime alimentaire (et plus particulièrement des minéraux de la ration) et de la proximité du repas (*Braun et al.*, 1996). Il peut tout de même présenter un intérêt dans certaines situations précises comme lors de suspicion d'infection urinaire (pour cibler l'antibiothérapie) ou lors de lithiases urinaires.

a) *Réaction chimique*

Les bandelettes urinaires utilisent un système d'indicateurs colorés basé sur le rouge de méthyl et le bleu de bromothymol (Tableau I).

Tableau I : Zone de virage de deux indicateurs colorés acido-basique utilisés sur les bandelettes urinaires (Ouertatani, 2009)

Indicateur	Couleur		Zone de virage
	Forme acide	Forme basique	
Bleu de bromothymol	jaune	bleu	6,0-7,6
Rouge de méthyl	jaune	rouge	4,8-6,0

Ces indicateurs réagissent spécifiquement avec les ions hydrogènes présents dans l'urine et produisent une réaction acido-basique colorée sur la plage réactive pH.

b) *Les variations du pH urinaire*

Dans les conditions physiologiques, les reins sont capables d'ajuster le pH urinaire entre 4,5 et 8,5 selon les variations d'équilibre acido-basique. Chez le chien et le chat sain, la valeur du pH urinaire est comprise entre 6,0 et 7,5 (*Sink, Weinstein*, 2012). De nombreuses causes sont à l'origine d'une variation du pH urinaire. Ces causes peuvent être physiologiques ou pathologiques (Tableau II).

Il existe des variations physiologiques liées à la prise des repas (alcalinisation postprandiale des urines pour les urines prélevées environ une heure après le repas), à la fréquence de ces repas (l'augmentation de la fréquence des repas amortit les variations du pH urinaire) et à leur nature : les rations composées de légumes et de céréales ont tendance à alcaliniser les urines, les rations carnées avec un haut taux protéique acidifient les urines.

Une acidification des urines a lieu lors de l'augmentation du catabolisme protéique (endogène ou exogène) c'est-à-dire lors d'un jeûne prolongé ou en cas de dégénérescence musculaire, mais on peut la retrouver également lors d'acidose métabolique suite à une insuffisance rénale (animal urémique), une intoxication à l'éthylène glycol, une lactatémie (hypoperfusion tissulaire sévère), ou une cétonémie (diabète cétosique ou acido-cétosique). Au contraire, une alcalose métabolique, associée ou non à une alcalose respiratoire, entraine une alcalinisation des urines.

Une acidose rénale tubulaire modifie le pH en fonction de la localisation des lésions et de leur stade d'évolution. Une acidose rénale tubulaire proximale entraine une acidification des urines par diminution de réabsorption des bicarbonates, sauf en début d'évolution, alors qu'elle peut être à l'origine d'une alcalinisation des urines lorsqu'elle est distale (pH conservé ou légèrement augmenté par diminution de la sécrétion de protons) (*Sink, Weinstein*, 2012).

La modification du pH urinaire en fonction des germes présents lors d'infection du tractus urinaire est largement utilisée en pratique courante comme aide au diagnostic. Une infection à E.coli aura tendance à acidifier les urines alors qu'une infection à germes uréase positif (*Staphylococcus*, *Proteus*) aura tendance à alcaliniser les urines.

Il existe également une acidurie paradoxale secondaire à une levée d'obstruction gastrique à l'origine de vomissements et de déshydratation sévère entrainant une hypochlorémie, alcalose métabolique et hypokaliémie. L'hypokaliémie a une influence importante sur le pH urinaire.

Un certain nombre de médicaments modifient le pH urinaire, preuve de l'importance de l'anamnèse lors de l'examen clinique. Ils seront vus dans la seconde partie sur les interférences à prendre en compte lors de la réalisation d'une bandelette urinaire.

La mesure du pH urinaire doit être interprétée prudemment en fonction du contexte clinique et des autres paramètres qui définissent l'équilibre acido-basique (pH sanguin, pCO2, HCO3-) lorsque ceux-ci peuvent être évalués (*Cotard*, 1993).

Tableau II : Tableau récapitulatif d'acidification et alcalinisation physiologique et pathologique des urines (*Sink, Weinstein*, 2012; *Cotard*, 1993)

	Urine acide	**Urine basique**
Causes Physiologiques	Alimentation carnée	Alimentation essentiellement végétale
		Vague alcaline post-prandiale
Causes Pathologiques	Augmentation du catabolisme protéique *- Jeûne prolongé* *- Dégénérescence musculaire*	Alcalose métabolique +/- alcalose respiratoire
	Acidose métabolique *- Insuffisance rénale* *- Intoxication éthylène glycol* *- Lactatémie* *- Cétonémie* Acidose rénale tubulaire proximale	Acidose rénale tubulaire distale
	Infection bactérienne du tractus urinaire (E.coli)	Infection bactérienne du tractus urinaire (germes à uréase positif *Staphylococcus sp.*, *Proteus sp.*)
	Acidurie paradoxale	
	Hypokaliémie	

6. Plage réactive Protéines

La plage Protéines (PRO) comporte différentes fenêtres d'interprétation (Figure 12).

Figure 12 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Protéines

Sur cette plage réactive, la couleur obtenue varie du vert clair au vert foncé.

Chez les animaux sains, seules les protéines de faible poids moléculaire (PM) (PM<70 kDa) dont l'albumine (Figure 13), sont filtrées par le glomérule (Figure 13) puis sont, en partie, réabsorbées au niveau des tubules rénaux proximaux. D'autres protéines sont sécrétées par les tubules distaux et les tubes collecteurs (principalement des protéines de Tamm-Horsfall et des immunoglobulines). Leur présence dans les urines normales est inférieure à 0,65 g/L quelle que soit la densité urinaire. Cette faible concentration n'est donc pas détectée par les bandelettes urinaires (*Braun et al.*, 1996). Cependant, il arrive que la quantité de protéines présentes dans l'ultrafiltrat sature la capacité de réabsorption des cellules des tubules proximaux ce qui entraine une protéinurie. La protéinurie dépend donc de la quantité et de la nature des protéines plasmatiques filtrées, de la filtration glomérulaire et de la réabsorption par les cellules épithéliales des tubules rénaux proximaux (*Sink, Weinstein*, 2012).

Substance	*Molecular Weight*	*Radius (nm)*	*Blood/Filtrate Ratio*
Water	18	0.11	1.0
Glucose	180	0.36	1.0
Sucrose	342	0.44	1.0
Insulin	5500	1.48	0.98
Ova albumin	43,500	2.85	0.22
Hemoglobin	68,000	3.25	0.03
Serum albumin	69,000	3.55	<0.01

Figure 13 : Relation entre les poids moléculaires et les propriétés de sélection des substances et de filtration urinaire (*Akers, Denbow*, 2013)

a) Réaction chimique

La plage réactive protéines utilise la capacité des protéines à réagir avec un indicateur acide/base. Dans cette méthode, l'indicateur coloré acide/base donne des ions hydrogènes H+ à la majorité des protéines présentes dans l'urine, il en résulte l'activation du chromogène et la production d'une réaction colorée sur la plage réactive. L'albumine est la plus sensible car elle possède un plus grand nombre de groupes aminés capables d'accepter des ions hydrogènes (*Strasinger, Di Lorenzo*, 2008). La plage réactive PRO ne permet pas de détecter certaines protéines comme les protéines de Bence-Jones (immunoglobulines qui peuvent être produites en grande quantité en cas de myélome multiple) (*Bartges, Polzin*, 2011). Pourtant peu utilisé en pratique, le test de précipitation protéique à l'acide sulfo-salicylique est une méthode simple permettant d'évaluer la présence de l'ensemble des protéines et de vérifier les résultats donnés par la bandelette urinaire (*Elliot*, 2007).

Il convient de toujours évaluer la protéinurie en fonction de la densité urinaire (*Cotard*, 1993). Par exemple, des traces de protéines avec une densité faible de 1,010 traduisent une quantité de protéines plus élevée que le même résultat obtenu dans une urine plus concentrée de densité 1,025. Les valeurs normales de protéinurie correspondent à des traces ou une croix si la densité est supérieure à 1,035. Toute protéinurie dans une urine diluée est anormale (*Elliot*, 2007). Lors de protéinurie marquée ou persistante, l'évaluation par d'autres méthodes est nécessaire pour déterminer la sévérité de la fuite protéique, en particulier le rapport protéines urinaires/créatinine urinaire (RPCU).

b) Causes de protéinurie

Une protéinurie peut être présente lors d'atteinte par une maladie causant une perte excessive de protéines au travers du tractus urinaire, ou bien lors d'une maladie à l'origine d'une production systémique excessive de protéines. Il peut s'agir d'une cause pré-rénale, rénale, post-rénale, ou d'une hypersécrétion protéique par les tubules rénaux.

i. *Protéinurie pré-rénale*

Une protéinurie pré-rénale est causée par des conditions physiologiques ou pathologiques à l'origine d'une hyperprotéinémie telle que l'hypermyoglobinémie suite à un traumatisme musculaire, l'hyperhémoglobinémie suite à une hémolyse intravasculaire, la présence de protéines de Bence-Jones lors d'un myélome multiple ou certaines infections, l'augmentation de la concentration des facteurs de l'inflammation dans la phase aiguë d'une inflammation ou d'une infection. Certaines de ces maladies peuvent entrainer des anomalies rénales mais une protéinurie pré-rénale n'entraine pas une hypoalbuminémie (*Sink, Weinstein*, 2012).

La concentration des protéines urinaires peut aussi être notablement augmentée lors d'effort physique chez le chien. Ce phénomène est lié à un relargage protéique sanguin (*Braun et al.*, 1996).

ii. *Protéinurie rénale*

Cette catégorie de protéinurie est associée à l'existence d'une maladie rénale et peut être causée par une atteinte glomérulaire, tubulaire, une combinaison des deux ou bien, moins fréquemment, une atteinte rénale interstitielle. Une protéinurie rénale peut être transitoire (lors d'un épisode de fièvre par exemple) ou persistante. Une protéinurie persistante doit motiver une prise en charge rapide car elle signe une anomalie de la barrière de filtration glomérulaire. La protéinurie est un facteur de la progression d'une maladie rénale chronique (MRC). (*Osborne, Stevens*, 1999; *Strasinger, Di Lorenzo*, 2008; *Lees et al.*, 2005).

(a) Atteinte glomérulaire

Une atteinte de la barrière glomérulaire entraine une augmentation de la perméabilité du glomérule et augmente ainsi le nombre de protéines, dont l'albumine, présentes dans les urines. Les causes de protéinurie glomérulaire sont nombreuses et incluent des origines congénitales ou acquises. Le pronostic va dépendre de la cause exacte. D'une manière générale, une atteinte glomérulaire entraine la perte d'albumine en quantité importante, ce qui peut être à l'origine d'une hypoalbuminémie et d'autres complications.

(b) Atteinte tubulaire

Comme vu précédemment, les cellules épithéliales des tubules rénaux proximaux réabsorbent les protéines de bas poids moléculaire ainsi que l'albumine lorsque celles-ci ont été filtrées par le glomérule. Selon la cause de l'atteinte tubulaire, d'autres signes d'atteinte rénale peuvent être présents (azotémie, densité urinaire modifiée). Il existe des maladies congénitales à suspecter chez les animaux jeunes. Les atteintes dues à des maladies acquises se retrouvent chez les patients avec insuffisance rénale aiguë (IRA) d'origine infectieuse, hypoxique, vasculaire (hypotension), ou toxique.

iii. *Protéinurie post-rénale*

Les protéines peuvent être ajoutées à l'urine à plusieurs niveaux après passage dans le bassinet du rein : au niveau de l'uretère, de la vessie, de l'urètre ou bien des voies extra-urinaires telles que les voies génitales distales (*Lees et al.*, 2005). La source peut être une infection bactérienne ou fongique, un processus inflammatoire idiopathique, une hémorragie ou un processus néoplasique. Chez la femelle non stérilisée une protéinurie est parfois présente en phase de pro-œstrus du cycle sexuel. Chez le mâle, la présence dans l'urine d'un nombre important de spermatozoïdes ou de sécrétions prostatiques peut entrainer une réaction positive de la plage réactive PRO (*Sink, Weinstein*, 2012).

iv. *Sécrétion tubulaire*

Les cellules épithéliales des tubules distaux peuvent produire et sécréter un petit nombre de protéines. Il s'agit principalement des protéines de Tamm-Horsfall et des immunoglobulines. La présence de ces protéines dans les urines est normale mais n'est pas détectée par la plage réactive de la bandelette urinaire (*Sink, Weinstein*, 2012).

7. Plage réactive Urobilinogène

La plage Urobilinogène (URO) comporte différentes fenêtres d'interprétation (Figure 14).

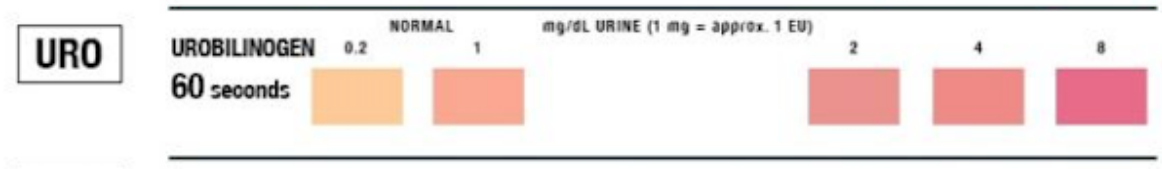

Figure 14 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Urobilinogène

Sur cette plage réactive, la couleur obtenue varie du beige au rose foncé.

Après sécrétion dans les intestins *via* les canaux biliaires, la bilirubine conjuguée est majoritairement transformée en urobilinogène par des bactéries commensales de la flore intestinale. Il s'agit d'un pigment incolore dont la majorité est oxydée en urobiline responsable de la couleur des selles. Une partie de l'urobilinogène est réabsorbée dans les intestins par le système porte puis excrétée dans l'urine.

L'urobilinogène dans l'urine est également oxydé en urobiline lorsqu'il est exposé à la lumière ultraviolette ce qui donne une couleur verdâtre à l'urine (*Sink, Weinstein*, 2012).

a) Réaction chimique

La plage urobilinogène est basée sur la réaction de Ehrlich : la plage contient un rehausseur de couleur et un sel de diazonium qui réagit avec l'urobilinogène pour produire une teinte rose à rouge. Les résultats obtenus sont donnés en unités Ehrlich par décilitre (EU/dL). 1EU/dL correspond approximativement à 1mg/dL. Urobiline et porphobilinogène ne sont pas détectés par cette réaction colorée.

Les bandelettes Multistix® peuvent détecter de l'urobilinogène à partir de 0,2 EU/dL. Un résultat de 0,2EU/dL à 1EU/dL est considéré comme normal. Un résultat de 2 EU/dL ou plus justifie des investigations visant à dépister une hémolyse ou une maladie hépatique (*Sink, Weinstein*, 2012). Il n'existe pas de résultat « absence d'urobilinogène ».

b) Causes de modification de la quantité d'urobilinogène dans les urines

La majorité des auteurs s'accordent pour dire que la plage urobilinogène n'est pas fiable chez nos carnivores domestiques. Elle existe car elle est présente et utilisée en médecine humaine. Cependant, chez le chien, elle peut être utile lors d'une hémolyse extrême car il peut y avoir une production d'un taux élevé d'urobilinogène et cela va entrainer une réaction positive détectable trois jours après le pic hémolytique.

Une faible quantité (entre 0 et 0,2 mg/L) d'urobilinogène dans les urines est normale. Comme vu précédemment, une augmentation de cette concentration peut être due à une hémolyse, ou à une maladie hépatobiliaire. Une diminution de cette concentration peut être due à une obstruction des voies biliaires ou être physiologique et liée au cycle nycthéméral (*Elliot*, 2007).

8. Plage réactive Nitrites

La plage Nitrites (NIT) comporte différentes fenêtres d'interprétation (Figure 15).

Figure 15 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Nitrites

Sur cette plage réactive, la couleur obtenue varie du beige clair au rose pâle.

Les nitrates (NO^{3-}) contenus dans l'alimentation (notamment dans les légumes) sont normalement présents dans les urines du chien et du chat. La transformation des nitrates en nitrites NO^{2-} (détectés par les bandelettes urinaires) se fait sous l'action de certaines bactéries. La détection de nitrites est donc synonyme de présence bactérienne et donc d'infection urinaire (*Cotard*, 1993). Cependant cette analyse par bandelette urinaire n'est pas fiable chez les carnivores domestiques, la présence de nitrites dans les urines est observée dans moins de 50% des cas d'infection du tractus urinaire chez le chien. Certains auteurs s'accordent à dire que cette plage réactive n'est pas valide chez le chien et le chat et qu'il est préférable de l'ignorer si celle-ci est présente sur la bandelette (*Elliot*, 2007).

D'autres, en revanche, recommandent un examen bactériologique des urines (ECBU) lors de tout résultat positif même discret car le seuil de détection des bandelettes urinaires est bas (0,5mg/L) et tout résultat positif doit mener à une suspicion de bactériurie importante (*Braun et al.*, 1996) et amener à un examen complémentaire.

9. Plage réactive Leucocytes

La plage Leucocytes (LEU) comporte différentes fenêtres d'interprétation (Figure 16).

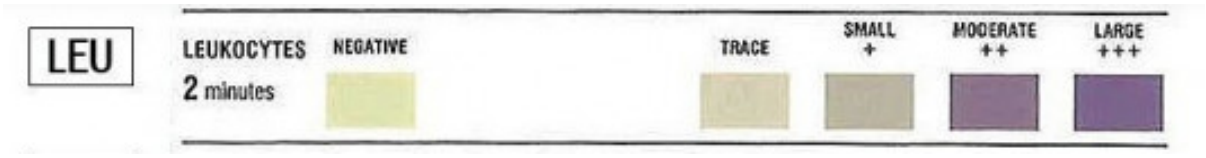

Figure 16 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Leucocytes

Sur cette plage réactive, la couleur obtenue varie du beige au violet foncé.

a) Réaction chimique

La plage réactive contient un ester (dérivé de l'ester d'acide aminé pyrrole pour le Multistix®, et l'ester d'acide indoxylcarbonique pour le Chempstrip®), un sel de diazonium, et un tampon. L'estérase contenue dans les leucocytes hydrolyse l'ester en un composé aromatique. Une réaction de couplage azo (réaction organique entre un composé chimique diazonium aromatique et un autre composé) se produit immédiatement entre le pyrrole libéré et le sel de diazonium et donne une coloration violette.

Cette plage réactive détecte donc la présence de cellules représentant une activité enzymatique de type estérase (granulocytes, macrophages mais pas lymphocytes) (*Osborne, Stevens*, 1999). Une étude a montré une faible sensibilité de la plage leucocyte-estérase (62%) chez le chien pour la détection d'une bactériurie mais une excellente spécificité (100%) (*Osborne, Stevens*, 1999). Il s'agit d'un mauvais test de dépistage, le nombre de faux négatifs est important. Au contraire le taux de faux positifs est faible (7%) (*Braun et al.*, 1996). Un examen du culot de centrifugation est donc nécessaire pour confirmer ou infirmer les résultats obtenus à la bandelette urinaire pour ce paramètre. Cette faible sensibilité s'explique par la présence d'inhibiteur des enzymes estérases leucocytaires dans l'urine de chien ou par la présence d'enzymes de natures différentes dans les polynucléaires neutrophiles (PNN) canins.

Pour ces différents motifs, l'examen du culot de centrifugation est fortement conseillé chez le chien suspect d'infection du tractus urinaire (ITU) en l'absence de leucocyturie.

Chez le chat, l'utilisation des bandelettes urinaires pour la recherche de leucocytes n'est absolument pas fiable car une positivité est presque systématiquement observée dans cette espèce, et ce même en l'absence de neutrophiles (*Braun et al.*, 1996; *Cotard*, 1993; *Péchereau*, 2001a). La présence d'une estérase non spécifique des leucocytes chez le chat pourrait être à l'origine de ce phénomène. Les bandelettes urinaires sont initialement créées pour l'urine humaine, une autre explication pourrait être que l'activité estérase dans l'urine du chat est plus prononcée que celle dans l'urine de l'humain (*Holan et al.*, 1997).

Un examen du culot de centrifugation est impératif lors de suspicion d'inflammation des voies urinaires chez le chat quel que soit le résultat de la plage LEU.

/!\ Ne pas lire la plage LEU chez le CHAT /!

Effectuer un examen du culot de centrifugation :

- Chez le chien suspect d'ITU même en l'absence de leucocyturie à la bandelette
- Chez le chat suspect d'inflammation du tractus urinaire **quel que soit le résultat de la plage LEU**

b) Causes de leucocyturie

La détection de granulocytes (neutrophiles, éosinophiles et basophiles) est typiquement l'indication d'une affection inflammatoire. Les leucocytes associés à une multiplication bactérienne (plus rarement fongique) observés au microscope indiquent la présence d'une infection urinaire primaire ou secondaire (complication d'une lésion inflammatoire) (*Osborne, Stevens*, 1999).

10. Plage réactive Densité urinaire

La plage densité urinaire (DU) comporte différentes fenêtres d'interprétation (Figure 17).

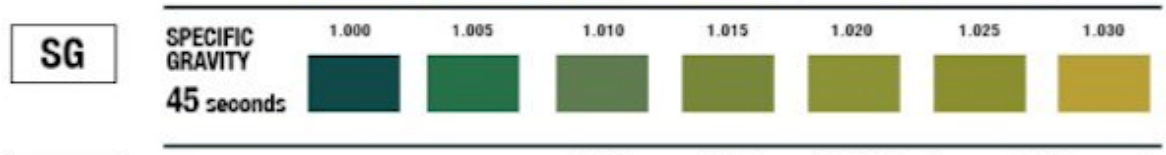

Figure 17 : Échelle colorimétrique de la plage réactive Densité urinaire

Sur cette plage réactive, la couleur obtenue varie du vert foncé au vert clair.

La densité urinaire (DU) est le rapport de la masse d'un volume urinaire sur la masse du volume équivalent d'eau. Elle est le reflet de la quantité et de la taille des solutés présents dans l'urine (*Chew et al.*, 2011). De fait, elle traduit la capacité du rein à éliminer les déchets et à concentrer ou diluer les urines. L'urine est composée à 95% d'eau et à 5% de solutés (*Sink, Weinstein*, 2012).

a) Méthode de mesure de la densité urinaire

La densité urinaire est un index de concentration. Le résultat sur la bandelette est obtenu par la mesure de la concentration de certains ions urinaires et par conséquent sous-évalue la densité lors de l'élimination forte d'urée, glucose ou protéines par exemple (*Braun et al.*, 1996). La fiabilité de cette mesure se limite aux urines dont le pH est compris entre 7 et 7,5. Il s'agit donc d'une technique peu fiable à proscrire (*Braun et al.*, 1996). L'évaluation de la densité urinaire se fait par réfractométrie à l'aide d'un réfractomètre calibré pour chiens et chats (différente de la calibration pour humain) (Figure 18).

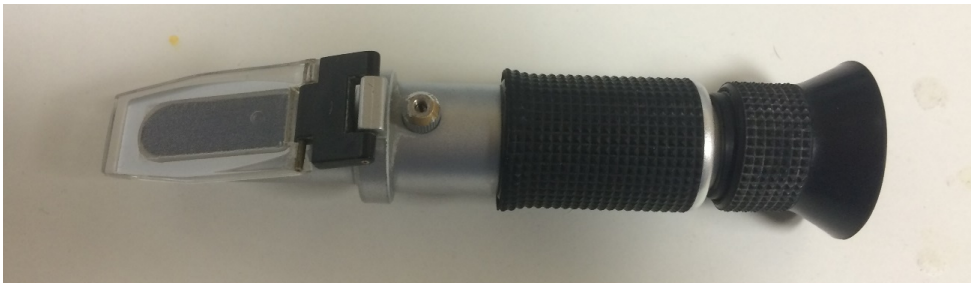

Figure 18 : Réfractomètre à 3 échelles 1080 SPG

La réfractométrie utilise le principe de réfraction de la lumière à travers une solution. Il existe différents réfractomètres (analogiques et digitaux), dont les mesures peuvent légèrement varier mais sans conséquence clinique. Il est donc préconisé d'utiliser le même type de réfractomètre pour le suivi d'une DU chez un individu donné. Le réfractomètre nécessite un étalonnage fréquent avec de l'eau distillée. Il s'agit de la technique la plus utilisée en raison de sa rapidité, son coût limité et la très bonne qualité des résultats obtenus (*Braun et al.*, 1996).

/!\ plage réactive DU sur une bandelette urinaire NON FIABLE /!

=> Utiliser un Réfractomètre

b) Variations de la densité urinaire

La densité urinaire varie chez les carnivores domestiques en fonction de leur état d'hydratation et de leur prise de boisson. Il existe également des causes pathologiques de variation de la densité urinaire (Tableau III). Pour évaluer correctement la capacité d'un animal à concentrer ou à diluer ses urines il est important de connaître son statut d'hydratation grâce à un examen clinique physique et/ou une numération formule sanguine et être au courant des traitements en cours. La capacité de concentration rénale persiste jusqu'à ce que plus des 2/3 des néphrons ne soient plus fonctionnels (*Sink, Weinstein*, 2012).

Tableau III : Variations de la densité urinaire et signification clinique (*Elliot*, 2007)

Classification	Chien	Chat	Signification clinique
Urine correctement concentrée	>1,030	>1,035	Les tubules rénaux peuvent concentrer correctement l'urine. L'urine peut être moins concentrée chez les jeunes animaux en bonne santé ou sur un animal adulte ayant bu récemment.
Concentration minimum physiologique	1,013-1,029	1,013-1,034	- Variation physiologique suite à une prise de boisson récente ou une fluidothérapie. - Pathologique si l'animal est déshydraté ou azotémique. - Possible chez des individus présentant une maladie rénale chronique (MRC).
Isosthénurie	1,008-1,012	1,008-1,012	- Variation physiologique suite à une prise de boisson récente ou une fluidothérapie. - Pathologique si l'animal est déshydraté ou azotémique. - Possible chez des individus présentant une MRC.
Hyposthénurie	<1,008	<1,008	- Indication d'une dilution des urines par les tubules rénaux. Peu probable lors d'une MRC. - Peut être observé dans différentes situations : Polyurie, Cushing, hypercalcémie, maladie hépatique, pyomètre, polydipsie psychogène, diabète insipide, administration d'agents thérapeutiques tels que anticonvulsivants, diurétiques, fluidothérapie, glucocorticoïdes, supplémentation excessive en thyroxine.

La densité urinaire varie en fonction de la température. La densité urinaire décroit lorsque la température augmente et inversement (*Osborne, Finco*, 1995).

Une protéinurie ou glycosurie marquée peut être à l'origine d'une surestimation de la densité urinaire. Chaque gramme par décilitre de protéines majore la densité urinaire d'environ 0,003-0,005, et chaque gramme par décilitre de glucose d'environ 0,004-0,005 (*Stockham, Scott*, 2008). Une administration de colloïdes chez le chien cause une fausse augmentation de la densité urinaire transitoire (*Smart et al.*, 2009; *Bartges, Polzin*, 2011; *Péchereau*, 2001a).

11. Effets des modifications physiologiques sur l'analyse urinaire complète

En résumé, les résultats obtenus lors d'analyse d'urines par bandelette urinaire peuvent être modifiés par des variables physiologiques telles que l'alimentation, le moment de la journée, et la période du cycle de reproduction. C'est également le cas pour l'analyse urinaire microscopique du culot de centrifugation. Par exemple, l'alimentation peut influencer le pH urinaire et la formation de cristaux. Les urines prélevées tôt le matin sont plus concentrées, elles peuvent contenir des cellules morphologiquement altérées et modifier la viabilité des micro-organismes. Enfin, en œstrus ou après une mise bas récente, l'examen microscopique du culot de centrifugation peut être modifié.

II. Interférences lors d'une analyse urinaire par bandelette urinaire

A. Interférences pré-analytiques

Il existe de nombreuses interférences pré-analytiques lors d'une analyse urinaire par bandelette qui dépendent de l'échantillon, de la bandelette ou bien qui sont liées à la méthode de prélèvement. Les variations en fonction de l'individu (physiologiques ou pathologiques) ont été citées dans la première partie. Nous classerons les interférences liées à des molécules iatrogènes au sein des interférences per-analytiques.

1. Échantillon-dépendantes

Dans l'idéal, un échantillon urinaire est prélevé stérilement dans un contenant également stérile et est analysé dans les 60 minutes suivant le prélèvement. Ce n'est pas toujours le cas, il faut donc être conscient des variations non biologiques des échantillons urinaires à analyser. Les variations les plus fréquentes concernent le mode de prélèvement, le temps et le mode de stockage lorsque l'urine n'est pas analysée immédiatement.

a) Mode de prélèvement

Les prélèvements urinaires peuvent s'effectuer par miction naturelle, par sondage urétral ou bien par cystocentèse (écho-guidée ou non). La méthode de référence pour l'analyse urinaire est la cystocentèse car elle permet d'obtenir une urine la plus proche de l'urine réelle, ceci bien sûr, si elle est correctement réalisée dans des conditions aseptiques. Chacune de ces méthodes présente des avantages et des inconvénients, des pratiques différentes et des interférences possibles sur les résultats obtenus. En effet, le risque de contamination (bactérien, sanguin) varie en fonction du mode de prélèvement et donc de la méthode choisie.

i. Prélèvement par miction naturelle

(a) Méthode de prélèvement

Les prélèvements par miction naturelle s'effectuent à l'aide d'un haricot ou autre matériel prévu à cet effet essentiellement pour les chiens. Pour les chats, des litières non absorbantes existent. L'avantage de cette technique de prélèvement est qu'elle est simple et réalisable à la maison par le propriétaire dans un environnement non stressant pour l'animal. Il est aussi possible de comprimer manuellement la vessie (taxis) pour forcer la miction chez des animaux anesthésiés et dont le remplissage vésical le permet.

Lors de ce type de prélèvement, la contamination par des cellules ou des bactéries présentes dans l'appareil génital externe (prépuce, poils…) n'est pas négligeable et peut fausser une culture urinaire. C'est donc une méthode acceptable pour l'analyse de l'aspect physique de l'urine, de sa densité, de son pH, ou de la présence de glucose par exemple (*Péchereau*, 2001a) mais qui est fortement déconseillée pour une analyse bactériologique. C'est la méthode la plus fiable pour mettre en évidence une hématurie (*Reine, Langston*, 2005).

Urine obtenue par miction naturelle :

- Avantages : simple, non stressant
- Inconvénient : contamination par appareil génital externe

=> Permet mesure fiable : pH, densité, glycosurie, hématurie

=> **Déconseillé pour analyse bactériologique**

De même, le contenant doit être nettoyé et ne doit pas contenir de détergents qui pourraient interagir avec l'analyse biochimique urinaire. Ces interférences seront vues dans la partie sur les interférences per-analytiques afin de les détailler par plage réactive.

(b) Urine obtenue

Les urines du matin sont recommandées pour la détection d'éventuelles altérations des fonctions de concentration (*Braun et al.*, 1996). L'urine des premiers jets est intéressante lorsqu'une atteinte du bas appareil urinaire est suspectée. L'urine de milieu de miction est la plus représentative de l'urine réelle. L'urine de fin de miction est représentative des affections prostatiques ou des sédiments vésicaux (*Péchereau*, 2001a). En effet, les jets de début de miction correspondent à une urine stagnante dans les segments du tractus urinaire post-vésicale. Cette urine est souillée par des cellules, des bactéries ou des débris inflammatoire, prostatiques etc (*Reine, Langston*, 2005).

(c) Litières non absorbantes

Chez le chat, des litières non absorbantes sont de plus en plus utilisées pour le prélèvement d'urine. Cependant, l'utilisation d'une telle litière peut interférer avec les résultats obtenus lors de l'analyse urinaire. Une étude récente datant de septembre 2017 (*Pebre et al.*, 2018) vise à comparer les résultats d'analyse d'urine obtenus immédiatement après un prélèvement par cystocentèse (résultats de références) avec ceux obtenus en plaçant cette urine au contact d'une litière pour chat non absorbante (litière Medicat®) pendant une durée variable. La litière non absorbante semble constituer une alternative intéressante à la cystocentèse pour l'évaluation du pH, de l'activité peroxydasique et de l'urobilinogène par la bandelette urinaire, et pour la mesure du RPCU. Les valeurs de RPCU des spécimens d'urines après un contact de moins de six heures avec la litière non absorbante ne sont pas significativement différentes des valeurs de RPCU de référence.

Cependant lorsque le contact entre l'urine et la litière est de douze heures, les valeurs de RPCU sont significativement plus basses que les valeurs RPCU de référence mais ces variations n'impactent pas l'interprétation clinique. En revanche, une surestimation cliniquement significative de la densité urinaire mesurée par réfractométrie est observée dès trois heures de contact et s'accroit après six et douze heures de contact avec la litière. L'obtention d'un résultat négatif pour la plage bilirubine après contact avec la litière semble fiable mais mériterait d'être confirmé sur un plus grand nombre de spécimens urinaires d'après l'étude. L'interprétation des plages glucose et corps cétoniques de la bandelette urinaire semble aléatoire, il n'est pas possible de conclure pour ces paramètres. Les valeurs mériteraient également d'être évaluées sur un plus grand nombre de spécimens urinaires. Les valeurs de protéinurie de l'urine prélevée après un contact de moins de six heures avec la litière ne sont significativement pas différentes des valeurs de protéinurie de référence. Les valeurs de protéinurie de l'urine prélevée après douze heures de contact sont significativement plus élevées que les valeurs de référence.

En conclusion, l'analyse d'un spécimen urine resté en contact avec une litière non absorbante à température ambiante peut être utilisée pour la majorité des paramètres fournis par la bandelette urinaire et pour le RPCU. Dans l'idéal, le contact entre la litière et l'urine doit être de moins de six heures. La valeur de protéinurie sur bandelette urinaire doit être évaluée uniquement lors d'un contact de moins de 6 heures entre le spécimen urinaire et la litière non absorbante. L'évaluation de la densité urinaire est fortement déconseillée quel que soit le temps de contact entre l'urine et la litière.

<u>Utilisation d'une litière non absorbante :</u>

=> DU de l'urine obtenue non fiable

ii. Prélèvement par sondage urétral et vésical

(a) Méthode de prélèvement

Le sondage vésical s'effectue à l'aide d'une sonde urinaire (Figure 19). De nos jours de nombreuses sondes sont disponibles, les sondes thermosensibles sont les plus utilisées notamment chez le chat. La réalisation du sondage doit toujours respecter les règles usuelles d'asepsie (désinfection des voies génitales externes et utilisation de matériels stériles) car il existe un risque de contamination vésicale ascendante. A ce risque s'ajoute celui de traumatisme de l'urothélium urétral et vésical (*Péchereau*, 2001a).

Cette technique peut être réalisée sur des chiens vigiles, mais nécessite une tranquillisation chez le chat ce qui la rend peu utile en pratique.

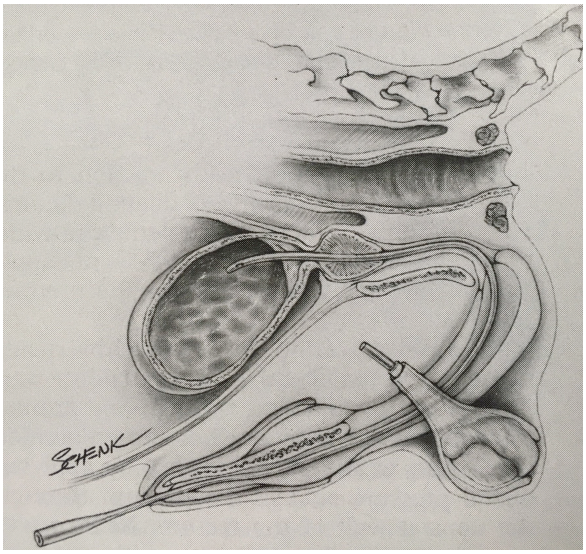

Figure 19 : Schéma d'un sondage vésical chez un chien mâle (C. A. Osborne et Finco 1995)

(b) Urine obtenue

Les premiers millilitres sont susceptibles de contenir des débris urétraux et doivent donc être jetés. Ce prélèvement peut, comme pour le prélèvement par miction naturelle, entrainer la présence de protéines dans les urines en provenance du tractus uro-génital distal. Une hématurie iatrogène existe fréquemment (*Reine, Langston*, 2005). Il est donc rarement conseillé d'utiliser cette méthode de prélèvement urinaire.

<u>Urine obtenue par cathétérisme urétral :</u>

- Inconvénients : contamination par appareil génital externe, risque traumatique, risque de contamination vésicale ascendante, tranquillisation animal (chat), hématurie iatrogène fréquente

  => Technique peu conseillée pour une analyse urinaire

iii. Prélèvement par cystocentèse

La cystocentèse représente la ponction d'urine directement dans la vessie à l'aide d'une aiguille (22 gauges) montée sur une seringue. Elle nécessite la préparation du site de ponction (asepsie) et la palpation de la vessie.

Elle peut être réalisée à l'aveugle ou sous contrôle échographique (préféré en cas de remplissage vésical faible) et est bien tolérée chez la plupart des animaux vigiles (Figure 20).

Figure 20 : Technique de cystocentèse échoguidée (VetAgro Sup 2018)

La technique consiste à introduire l'aiguille à quelques centimètres en avant du col de la vessie pour prélever un maximum d'urine. L'aiguille est placée selon un angle de 45 degré puis une aspiration douce à la seringue permet d'effectuer la récolte (Figure 21).

Figure 21 : Placement de l'aiguille selon un angle de 45° pour une cystocentèse (Image issue du site internet http://www.chvcordeliers.com)

Elle est rarement contre-indiquée excepté lors de distension anormale de la vessie (*Péchereau*, 2001a) car il y a un risque d'éclatement vésical.

C'est la méthode préférentielle pour l'analyse urinaire notamment pour l'analyse bactériologique car elle permet un prélèvement d'urine non contaminée par les voies urinaires et génitales externes. En revanche, un risque d'hématurie iatrogénique (Figure 22) existe, et une ponction du côlon pourrait conduire à une contamination bactérienne (*Reine, Langston*, 2005).

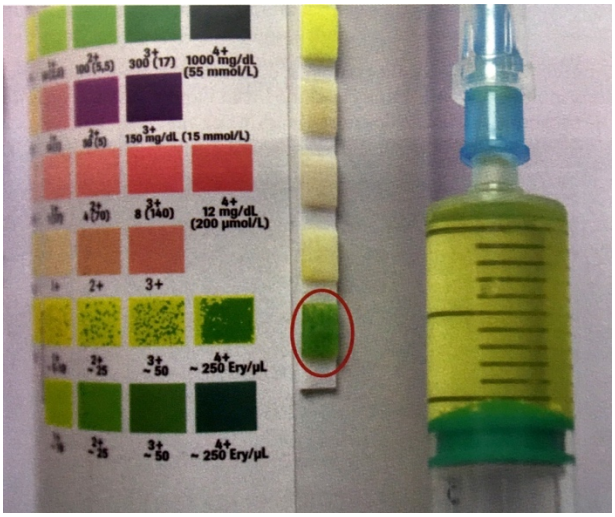

Figure 22 : Une hématurie microscopique iatrogène et transitoire peut être observée lors de cystocentèse (cercle). Rien ne permet de la différencier d'une hématurie pathologique (*Bar*, 2014)

<u>Urine obtenue par cystocentèse :</u>

- Avantages : Prélèvement d'urine non contaminée, composition urinaire fiable
- Inconvénients : risque hématurie iatrogène

=> Technique conseillée pour une bactériologie urinaire

b) État de l'échantillon analysé

L'analyse urinaire par bandelette est réalisée sur un échantillon urinaire non centrifugé (*Sink, Weinstein*, 2012). Il est conseillé de réaliser l'analyse sur le surnageant urinaire lors d'urine colorée (pigmenturie par présence de sang ou bilirubinurie).

<u>Analyse urinaire sur bandelette : sur échantillon urinaire non centrifugé</u>
(Exception : échantillon urinaire pigmenté, analyse par bandelette effectuée sur le surnageant)

c) Méthode et durée de stockage de l'échantillon

Dans la majorité des situations, l'analyse s'effectue au chevet du patient et ne nécessite donc pas de conservation d'échantillon. Parfois, il arrive qu'une analyse différée soit nécessaire, les conditions et le temps de stockage peuvent influencer les résultats obtenus lors d'analyse urinaire.

i. Température de stockage

Il est possible de réfrigérer les urines à +4°C pendant un délai aussi bref que possible, mais il est important de les faire revenir à température ambiante avant d'effectuer les analyses. En effet, dans le cas contraire, un risque de faux négatifs existe pour de nombreuses plages réactives pour cause de réaction enzymatique ralentie. Cependant, la réfrigération peut aussi altérer les cellules présentes dans l'urine et entrainer la précipitation de cristaux. Des urines congelées sont donc impropres à l'examen microscopique mais peuvent être employées pour certaines analyses biochimiques à l'exception de la mesure de l'activité de certaines enzymes notamment la gamma-glutamyl-transférase. Après réfrigération de 24h, la précision et la stabilité sont excellentes pour les nitrites, le glucose et les corps cétoniques mais la réaction diminue pour les leucocytes et l'hémoglobine. A contrario, la réaction augmente pour les protéines. Il y a donc, après réfrigération de 24 heures, un risque d'obtenir des faux positifs en protéines et des faux négatifs en leucocytes et sang (*Froom et al.*, 2000).

<u>Stockage des urines (quand il ne peut être évité) :</u>

- +4°C
- Courte durée (< 90 minutes)
- Faire revenir à température ambiante avant analyse
- Après 24 heures réfrigération, risque de :
  - Faux positifs PRO
  - Faux négatifs LEU
  - Faux négatifs BLO

Le stockage prolongé à température ambiante peut entrainer une dégénérescence des cellules et éléments biochimiques, favoriser la formation de cristaux et augmenter la croissance bactérienne. La plage GLU présente des faux négatifs dans les urines conservées à température ambiante pendant quelques heures car une glycolyse a lieu dans l'échantillon. Une alcalinisation de l'urine a lieu dans un échantillon ancien par dégradation de l'urée et perte de CO2. De plus, les corps cétoniques tel que l'acétone s'évaporent à température ambiante (*Osborne, Stevens*, 1999) entrainant ainsi des faux négatifs en cétonurie.

<u>Risques lors de stockage d'urine à température ambiante :</u>

- Faux négatifs GLU (glycolyse)
- Alcalinisation urine (dégradation urée)
- Faux négatifs KET (évaporation)

En conclusion, si une analyse urinaire doit être différée il est impératif de conserver l'échantillon à 4°C en laissant revenir l'échantillon à température ambiante avant d'effectuer l'analyse (*Strasinger, Di Lorenzo*, 2008).

Il existe également des conservateurs chimiques, mais ceux-ci sont très peu utilisés en pratique courante : toluène, formaline, thymol, acide borique (*Braun et al.*, 1996) .

ii. Luminosité lors du stockage

L'exposition à la lumière ou à l'air peut entrainer une modification de la composition de l'urine par photo-dégradation, oxydation et évaporation. Par exemple, dans l'urine, la bilirubine est un composé instable capable de s'oxyder en biliverdine. En effet, la photodégradation de la bilirubine a lieu lors de l'exposition prolongée de l'échantillon urinaire à la lumière pendant plus de 30 minutes (*Elliot*, 2007). De même, l'exposition prolongée à la lumière solaire entraine des résultats faussement négatifs pour la plage GLU.

<u>Exposition prolongée à la lumière :</u>

- Faux négatifs BIL (photo-dégradation)
- Faux négatifs GLU

iii. Durée de stockage

La majorité des paramètres fournis par la bandelette urinaire varie en fonction du temps entre la récolte et l'analyse. Seuls le glucose et la bilirubine varient peu. Il est donc conseillé d'effectuer l'analyse par bandelettes maximum 90 minutes suivant la récolte des urines (*Dolscheid-Pommerich et al.*, 2016).

2. Bandelette-dépendantes

Comme vu précédemment, certaines enzymes telle que la glucose oxydase sont très labiles, les dates de péremption des bandelettes doivent donc strictement être respectées. Des réactifs périmés entrainent des faux négatifs en glycosurie (*Osborne, Stevens*, 1999).

Les bandelettes urinaires nécessitent des contrôles réguliers positifs et négatifs permettant de vérifier l'exactitude d'un nouveau lot. Ces contrôles sont réalisés par les laboratoires. Lors de leur manipulation, l'opérateur doit faire attention à ne pas contaminer les plages réactives avec ses doigts.

Les bandelettes urinaires doivent également être stockées dans un contenant prévu à cet effet et ne doivent pas être exposées à l'air. En médecine humaine, une étude a montré l'effet que peut avoir l'exposition prolongée à l'air libre (7 à 56 jours) sur la fiabilité des résultats obtenus en glucose, protéines et sang. En effet, les contenants sont souvent, en pratique, laissés ouverts. Ne pas capuchonner les contenants entraine des faux positifs en glycosurie et des faux négatifs en hématurie. La détection d'une protéinurie reste fiable jusqu'à 56 jours d'exposition à l'air libre des bandelettes (*Cohen, Spiegel*, 1991). L'exposition prolongée de la bandelette urinaire aux moisissures est également délétère notamment pour la plage KET car elle entraine des faux négatifs (*Elliot,* 2007).

B. Interférences per-analytiques

Chaque paramètre étudié présente des interférences per-analytiques qui lui sont propres mais la majorité des erreurs per-analytiques sont opérateur-dépendantes.

1. Opérateur-dépendantes

Les résultats obtenus lors d'une analyse urinaire par bandelette dépendent du respect des bonnes pratiques d'hygiène et de réalisation de cette analyse.

a) Respect du protocole d'interprétation des résultats

Il s'agit notamment du respect des délais d'attente de lecture car les plages réactives sont temps-dépendantes. Ces délais d'attente sont fournis par le laboratoire sur les bords des plages de lecture (Figure 23). La réaction colorée continue d'avoir lieu après le temps indiqué pour l'interprétation, les résultats observés après les temps d'interprétation fournis par le laboratoire sont donc invalides (*Elliot*, 2007).

/!\ Respecter les délais d'attente lors d'une lecture de bandelette urinaire

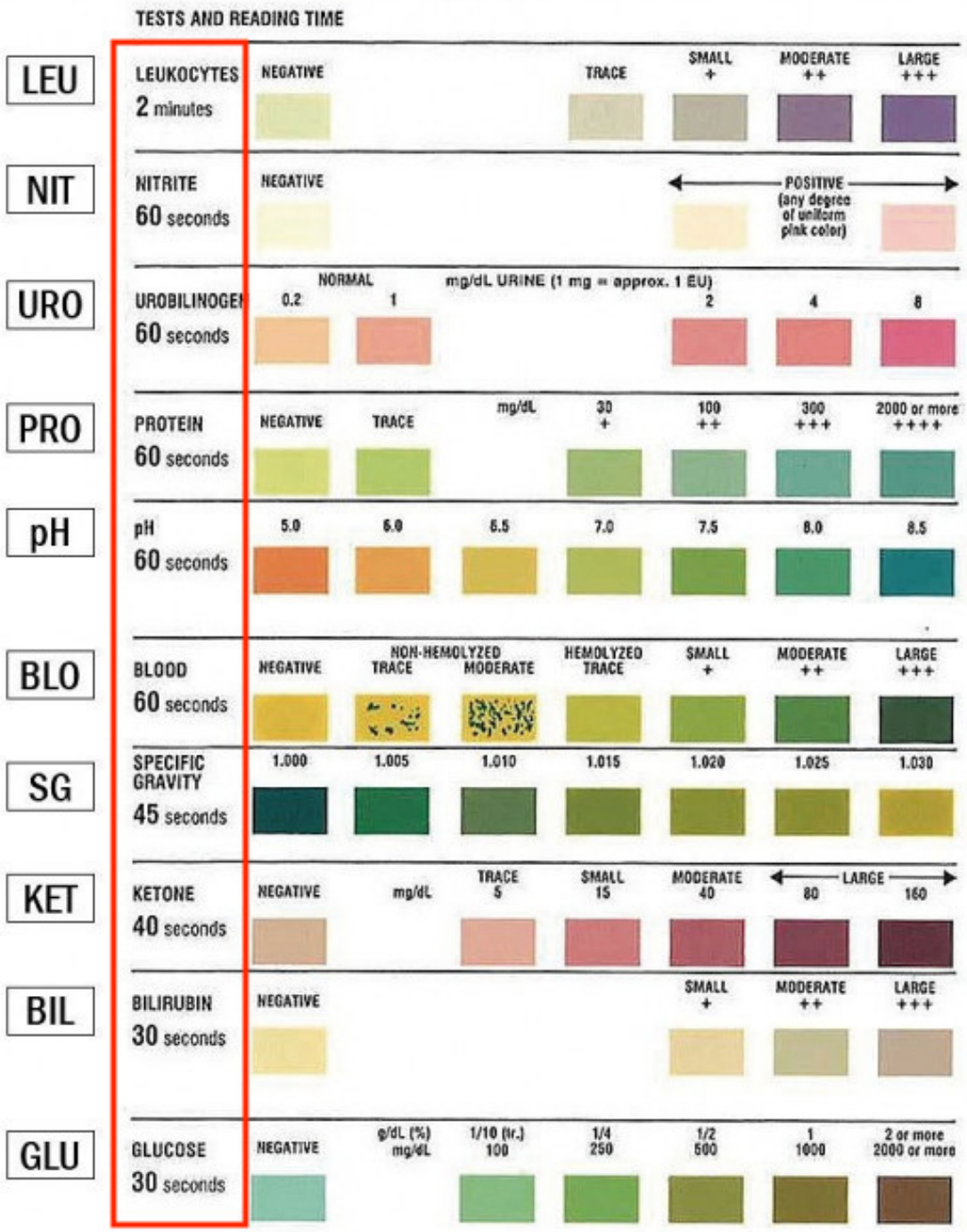

Figure 23 : Délais de lecture des plages réactives sur bandelette Multistix 10SG® (source internet : https://www.nmmedical.be)

Une immersion prolongée de la bandelette dans l'urine peut entrainer une perte des composants chimiques sur les plages réactives. De même, une fuite des composants chimiques de plages réactives sur les plages réactives adjacentes est possible lorsque la bandelette est lue verticalement. Les bandelettes doivent être interprétées horizontalement.

Nous rappelons que sur une urine très pigmentée il est conseillé de réaliser l'analyse sur une urine centrifugée. Cependant la centrifugation de l'échantillon urinaire peut entrainer une précipitation de la bilirubine (*Elliot*, 2007).

b) Acuité visuelle

Dans les procédures utilisant des bandelettes à plages réactives colorées, les résultats dépendent de l'acuité visuelle autant que de la concentration et de l'attitude de l'opérateur. La faculté à discerner des petites variations dans une nuance de couleur peut être facilement compromise par le stress au travail ou le manque d'expérience du personnel (*Taylor*, 1983). Les troubles de la perception des couleurs (dyschromatopsies) sont également une cause d'interférences et mauvaise interprétation des résultats. On trouve par exemple, dans cette catégorie, le daltonisme qui est une dyschromatopsie héréditaire touchant en moyenne 8% de la population masculine et 0,5% de la population féminine.

Lors de la lecture des résultats sur les plages colorées, il est fortement conseillé de se placer dans une zone éclairée et calme afin d'observer correctement les changements de couleur. Une lecture visuelle faite sous lumière artificielle peut augmenter la variabilité des résultats obtenus (*Defontis et al.*, 2013). Une personne possédant une acuité visuelle plus faible aura tendance à fournir des résultats faux.

1. Présence de molécules interférentes

a) Variations iatrogènes

Il existe de nombreux faux positifs et faux négatifs liés à la présence dans l'échantillon de molécules interférant avec les plages réactives colorées des bandelettes urinaires. Il peut s'agir de molécules iatrogènes liées à une mauvaise pratique d'utilisation ou bien à la prise de médicaments par l'animal modifiant les résultats directement par la présence de la molécule dans l'urine ou modifiant indirectement la composition de l'urine. Ces molécules interfèrent avec les résultats au moment de l'analyse mais sont présentes, majoritairement, dès la période pré-analytique.

i. Plage GLU

Certaines substances oxydantes et réductrices peuvent interférer avec la réaction d'oxydation vue précédemment et modifier le résultat fourni par la bandelette urinaire sur la plage GLU.

(a) Faux positifs

Des faux positifs de la plage GLU ont été mis en évidence en présence d'oxydants tels que l'eau de javel, le peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée), l'hypochlorite (*Cotard*, 1993). Toutes les substances désinfectantes contenant des ions peroxydes présentes dans les verrerie/haricots mal rincés peuvent entrainer des faux positifs.

<u>Présence d'eau de javel dans haricot/verreries mal rinçés</u>

=> Faux positif de la plage GLU

Dans l'urine de chat présentant un syndrome obstructif urétral, il existe un composé non identifié (« pseudoglucose ») capable d'entrainer une réaction faussement positive de la plage GLU (*Cotard*, 1993).

(b) Faux négatifs

Des faux négatifs de la plage GLU ont été mis en évidence en présence dans l'urine de réducteurs (exemple vitamine C (acide ascorbique)), de corps cétoniques ou de bilirubine en quantité importante. Plus rarement, on trouve des faux négatifs lorsque l'urine présente un pH alcalin associé à une bactériurie. Ces faux négatifs sont liés à la consommation du glucose par les bactéries. Une densité urinaire très élevée peu également inhiber la réaction de la plage GLU (*Elliot*, 2007). Enfin, Le formol (formalin) entraine une réaction faussement négative car il inhibe la glucose oxydase et la glucose péroxydase (*Osborne, Stevens*, 1999).

Faux négatifs de la plage GLU ;

- Corps cétonique ou bilirubine ↑↑
- pH ↑↑ + bactériurie
- DU ↑↑↑

ii. Plage BIL

(a) Faux positifs

Des faux positifs de la plage réactive BIL ont été mis en évidence lorsque l'échantillon urinaire est très pigmenté. Une hyperhémoglobinémie peut entrainer des faux positifs par la formation de bilirubine au sein des tubules rénaux à partir de l'hémoglobine filtrée. Une réaction faussement positive peut avoir lieu également lors de l'administration d'une dose importante de phénothiazine, ou bien lors de présence dans l'urine d'etodolac (AINS) ou d'indican (métabolite produit par des bactéries intestinales) (*Reine, Langston*, 2005).

Faux positifs de la plage BIL ;

- Echantillon pigmenté +++

(b) Faux négatifs

La plage BIL apparaît faussement négative lorsque la bilirubine est convertie en biliverdine ou en bilirubine non conjuguée. La biliverdine et la bilirubine conjuguée ne sont pas détectées par la bandelette urinaire. L'exposition à l'air accélère l'oxydation de la bilirubine en biliverdine (*Elliot*, 2007). La bilirubine non conjuguée est issue d'une hydrolyse de la bilirubine diglucuronide (*Sink, Weinstein*, 2012).

Faux négatifs de la plage BIL ;

- Exposition prolongée à l'air libre

La présence de nitrites en grande quantité (plus de 25mg/dL) ou d'acide ascorbique (vitamine C) peut entrainer une diminution de l'intensité de la réaction colorée car tous deux réagissent avec le sel diazonium. Ils diminuent la sensibilité du test (*Strasinger, Di Lorenzo*, 2008).

iii. Plage KET

(a) Faux positifs

Certaines substances peuvent donner une réaction colorimétrique faussement positive telles que l'acide acétyl-salicylique (Aspirine), et les composants comportant un groupe sulfydril : le captotril (inhibiteur de l'enzyme de conversion (IECA)), l'acétyl-cystéine (mucomodificateur type mucolytique) (*Péchereau*, 2001a), et l'acide valproïque (médicament antiépileptique). Une pigmenturie rouge avec hématurie ou hémoglobinurie entraine également une réaction colorée faussement positive, de même qu'une urine très concentrée ou acide.

Faux positif de la plage KET ;

- Pigmenturie rouge (hématurie, hémoglobinurie)
- DU ↑↑↑

(b) Faux négatifs

La présence isolée d'acide ß-hydroxybutyrique (principal responsable d'acidose métabolique) entraine une réaction faussement négative. Comme vu précédemment, la plage réactive KET détecte uniquement la présence d'acétoacétate ou d'acétone (*Péchereau*, 2001a). Lors de bactériurie une réaction faussement négative a lieu par lyse de l'acéto-acétate par les bactéries.

Il existe un test de confirmation : Acetest® Reagent Tablets (Bayer Corporation, Elkhart, IN) utilisant le même test avec ajout de lactose pour accentuer la variation de couleur. Ce test détecte une concentration en 5 et 80-100 mg/dL d'acéto-acétate. (*Sink, Weinstein*, 2012).

iv. Plage BLO

(a) Faux positifs

La présence de traces d'oxydants dans les récipients peut entrainer une réaction faussement positive. La présence de leucocytes en grande quantité entraine également une réaction faussement positive par détection d'une activité péroxydasique (*Braun et al.*, 1996).

Faux positif de la plage BLO ;

- Leucocytes en grande quantité

(b) Faux négatifs

Les faux négatifs de la plage BLO ont été mis en évidence lors d'administration d'acide acétyl-salicylique (Aspirine) ou de captotril (IECA). Des faux négatifs ont également été mis en évidemment lors de l'analyse d'un échantillon urinaire très concentré (*Elliot*, 2007).

v. Plage pH

(a) Acidification de l'urine

Certains médicaments entrainent une acidification de l'urine tels que les corticoïdes, les diurétiques, la méthionine, le chlorure d'ammonium. Ils peuvent parfois être utilisés à des fins thérapeutiques lors de la présence d'urolithiases de struvite.

Causes acidification des urines :

- Corticoïdes
- Diurétiques

(b) Alcalinisation de l'urine

Les molécules alcalinisantes regroupent l'acétazolamide, le citrate de potassium et le bicarbonate de sodium.

De même que pour une grande majorité des plages réactives, une urine très colorée peut interférer avec l'interprétation du changement de couleur de la plage (*Elliot*, 2007).

vi. *Plage PRO*

(a) Faux positifs

(i) Composition urine

Les réactions faussement positives pour la plage PRO ont été mises en évidence lors de l'analyse d'urines très alcalines (pH>8) ou d'urines très concentrées ou très pigmentées (*Sink, Weinstein*, 2012). La présence de bactéries uréase positive entraine également des faux positifs par dégradation de l'urée en ammoniac (*Osborne, Finco*, 1995).

Faux positifs de la plage PRO :

- pH >8
- DU ↑↑
- Pigmenturie ++

=> RPCU en cas de résultat positif

Le chien et le chat présentent un nombre important de faux positifs en protéinurie : il y a donc une faible spécificité de la plage PRO sur la bandelette urinaire. Il est intéressant de noter que la variation des résultats de protéinurie en fonction du pH peut être étudiée par inclusion et exclusion d'urines alcalines de bovins. L'interprétation d'une protéinurie doit donc être réalisée en fonction du pH urinaire. Les réactions positives doivent être confirmées par la mesure d'un RPCU (*Defontis et al.*, 2013).

(ii) Molécule iatrogène

L'utilisation locale de Chlorhexidine pour le nettoyage des muqueuses génitales externes peut entrainer des faux positifs de la plage PRO. L'administration systémique d'Oxyglobine® ou phénazopyridine (analgésie du tractus urinaire) (*Sink, Weinstein*, 2012) ou de corticostéroïdes peut également entrainer des faux positifs de la plage PRO.

(iii) Pratique d'analyse

Des faux positifs ont été mis en évidence lors de la présence de résidus de désinfectants (contenant des composées d'ammonium) dans les haricots de prélèvement. Des faux positifs ont également été mis en évidence lors d'une immersion prolongée de la bandelette dans l'urine suite au risque de perte de substances réactives (*Osborne, Stevens*, 1999). Les substances réactives des plages adjacentes peuvent se mélanger lorsque la bandelette est tenue verticalement au moment de la lecture, ce qui entraine souvent des faux positifs de la plage PRO.

(b) Faux négatifs

Les faux négatifs existent lors de quantité faible à modérée en protéines de Bence-Jones car la bandelette ne permet pas la détection de ce type de protéines. On trouve également des faux négatifs par précipitation des protéines lors d'une acidification de l'échantillon urinaire après son prélèvement (*Osborne, Finco*, 1995).

vii. Plage URO

(a) Faux positif

Les faux positifs en urobilinogène existent en présence d'urine très pigmentée. La réaction peut être faussement positive également lors d'administration de sulfamides, d'acide aminobenzoïque (PABA), de phénazopyridine (analgésique du tractus urinaire), d'acide aminosalicylique dérivé de l'acide salicylique ou de toute autre substance réagissant avec le réactif d'Ehrlich.

(b) Faux négatifs

Les faux négatifs existent lorsque l'échantillon urinaire est exposé à la lumière, ou bien lors de l'utilisation de formalin pour la conservation de l'urine.

viii. Plage NIT

(a) Faux positifs

Chez le chien, les faux positifs résultent de l'analyse d'échantillons urinaires très colorés, très concentrés ou présentant de l'acide ascorbique en grande quantité (*Strasinger, Di Lorenzo*, 2008).

(b) Faux négatifs

Chez le chien, il s'agit d'un paramètre très spécifique (93%), fort indicateur d'infection urinaire mais c'est un paramètre très peu sensible (46%) qui présente donc de nombreux faux négatifs (*Elliot*, 2007).

(i) Composition urine

Des faux négatifs peuvent exister si les apports alimentaires en nitrates sont trop faibles. Les urines doivent persister suffisamment longtemps dans la vessie pour que la transformation ait lieu. Enfin, certaines souches bactériennes ne réduisent pas les nitrates (*Pseudomonas*, staphylocoques, etc).

(ii) Molécules iatrogènes

Lors de la mise en place d'un traitement antibactérien, celui-ci peut inhiber le métabolisme des bactéries dans les urines et entrainer des faux négatifs à la bandelette urinaire. Nous savons que la présence d'acide ascorbique (Vitamine C) inhibe ce test.

ix. Plage LEU

(a) Faux positifs

Il peut exister une contamination de l'urine avec des pertes vaginales (*Strasinger, Di Lorenzo*, 2008).

Les substances colorant l'urine en rouge en milieu acide telles que la phénazopyridine ou la nitrofurantoïne peuvent modifier la couleur de la plage et également donner un résultat faussement postif (*Osborne, Stevens*, 1999).

Chez le chat, la plage « leucocytes » des bandelettes urinaires apparaît positive dans la majorité des analyses d'échantillon urinaire même si ceux-ci ne contiennent pas de leucocytes. La spécificité de ce test est de 34%. Ce test n'est donc pas valide chez le chat car il existe un nombre trop important de faux positifs (*Elliot*, 2007).

/!\ NE PAS LIRE LA **PLAGE LEU CHEZ LE CHAT** /!\

(b) Faux négatifs

Les leucocytes sont rapidement lysés en présence d'une urine alcaline ou hypotonique ce qui peut entrainer des résultats faussement négatifs. Les agents antimicrobiens peuvent masquer une infection du tractus urinaire ou la présence de cristaux.

Faux négatifs de la plage LEU :

- pH >8
- DU ↓↓

=> Examen microscopique du culot de centrifugation

x. Densité urinaire en réfractométrie

Nous rappelons que la densité urinaire fournie par la bandelette urinaire n'est pas une donnée fiable. Il est indispensable d'utiliser un réfractomètre afin d'évaluer une densité urinaire.

/!\ NE PAS LIRE LA **PLAGE DENSITE URINAIRE** SUR UNE BANDELETTE URINAIRE /!\

=> Utiliser un réfractomètre calibré

Les corticostéroïdes et les diurétiques interférent avec la capacité du rein à concentrer ses urines, ce qui entraine une diminution de la densité urinaire. La fluidothérapie interfère également avec la mesure de la densité urinaire par dilution plus ou moins importante de l'urine.

Les agents de contraste utilisés en radiologie peuvent interférer avec la valeur de la densité urinaire, avec les valeurs des paramètres biochimiques ou peuvent même entrainer la formation de cristaux urinaires.

C. Interférences post-analytiques

Il s'agit essentiellement des erreurs d'analyse et interprétation des résultats obtenus mais également des pertes matérielles des résultats.

Les valeurs obtenues doivent être évaluées en fonction de la densité urinaire car une urine concentrée peut être source d'erreur par interférence avec la colorimétrie. Les résultats obtenus sur urine diluée sont donc plus représentatifs (*Chew et al.*, 2011).

D. Approche pratique de l'analyse urinaire par bandelette

Dans cette partie serons détaillées les situations cliniques où l'analyse urinaire est déterminante. Puis nous étudierons les informations apportées par la modification de quelques paramètres clefs de l'analyse urinaire. Les paramètres les plus importants à regarder sur une bandelette urinaire pour nos carnivores domestiques sont les suivants : GLU, PROT, BLO, PH, KET, BIL.

1. Situations cliniques

a) Diabète sucré

Chez un chien diabétique, la plage GLU et la plage KET sont importantes à regarder. Un chien atteint d'un diabète sucré présente une glycosurie. Un diabète sucré peut se compliquer en diabète cétonurique voire en diabète acido-cétosique. Une cétonurie est alors présente dans les deux cas.

La forme la plus courante de diabète sucré chez le chien est la forme insulino-dépendante. L'origine peut être génétique, liée à une pancréatite, virale ou à médiation immune par destruction des cellules ß pancréatiques. La bandelette urinaire et l'analyse de la biochimie sanguine permettent d'établir un diagnostic par association d'une hyperglycémie et d'une glycosurie. Un diabète sucré peut se compliquer en diabète cétonurique ou en diabète acido-cétosique. Lorsque le métabolisme glucidique diminue fortement (décompensation du diabète sucré), la lipolyse augmente afin de produire de l'énergie métabolisable. Les acides gras produits sont transformés en corps cétoniques dans le foie. Des corps cétoniques apparaissent ainsi dans les urines indiquant des altérations du métabolisme.

Lors de diabète cétonurique, l'état général reste conservé. Lors de diabète acido-cétosique, les altérations du métabolisme sont plus importantes, l'état général est altéré. Une polyuro-polydipsie (PUPD) peut être à l'ogirine d'une dilution des urine (diminution de la densité urinaire) ce qui favorise le développement d'une infection urinaire souvent associée à une leucocyturie.

En cas de suspicion de diabète sucré chez le chien (signes cliniques et hyperglycémie), quel(s) paramètres regarde-t-on sur la bandelette urinaire ?

❖ Plage GLU : Chez le chien, en cas d'une hyperglycémie associée à une glycosurie et des signes cliniques compatibles (PUPD, polyphagie, amaigrissement…), le diagnostic de diabète sucré peut être établi.

❖ Plage KET : Si une cétonurie est présente, il peut s'agir d'un diabète cétonurique associé ou non à une acidose métabolique (diabète acido-cétosique). Dans le cas d'un diabète acido-cétosique (DAC), l'état général de l'animal est altéré alors qu'il est conservé dans le cas d'un diabète cétonurique. La mesure des gaz sanguins permet de différencier un diabète cétonurique d'un DAC. Il est également possible de rechercher une cétonémie (acidose métabolique) par utilisation de la plage KET d'une bandelette urinaire avec du plasma.

Diabète sucré CHEZ LE CHIEN :

- Glycosurie + hyperglycémie

  Complication en diabète cétonurique ou acido-cétosique :

  - **Cétonurie**
  - Leucocyturie (si infection du tractus urinaire (ITU) associée)
  - Protéinurie (si ITU associée)
  - pH ↓ (acidose métabolique)

Chez le chat, le diabète sucré non compliqué peut être transitoire. Il peut être insulino-dépendant ou non insulino-dépendant. L'origine est le plus souvent liée à un dépôt amyloïde pancréatique mais peut être également d'origine immunitaire, liée à une pancréatite ou secondaire à l'utilisation abusive de médicaments hyperglycémiants (cortisone, progestatifs). Lors de diabète chez le chat, on observe une glycosurie associée à une hyperglycémie persistante indiquée par une augmentation des fructosamines. Lors de complication d'un diabète sucré par un diabète acido-cétosique, la glycosurie peut être associée à une cétonurie et une acidification des urines.

En cas de suspicion de diabète sucré chez le chat (signes cliniques et hyperglycémie), quel(s) paramètres regarde-t-on sur la bandelette urinaire ?

❖ GLU : La présence d'une glycosurie associée à une hyperglycémie ne permet pas de conclure à un diabète sucré chez le chat. Une hyperglycémie de stress prolongé peut entrainer une glycosurie. Il est nécessaire de doser les fructosamines qui caractérisent un état d'hyperglycémie persistant évoluant depuis au moins 7 jours.

L'hyperglycémie de stress est plus fréquente que la glycosurie de stress. L'hyperglycémie de stress peut atteindre des valeurs élevées.

❖ KET : Recherche de cétonurie en faveur d'un diabète acido-cétosique qui est une urgence médicale.

Diabète sucré CHEZ LE CHAT :

- Glycosurie + hyperglycémie persistante
- /!\ hyperglycémie de stress : Dosage **fructosamines** !
- **Parfois transitoire**

Complication en diabète acido-cétosique :

- Cétonurie
- pH ↓

Afin d'obtenir des résultats fiables, les interférences possibles sur la plage GLU sont à prendre en compte dans cette situation clinique. Il convient de ne pas nettoyer le haricot dans lequel est récolté l'urine avec de l'eau de javel ou des désinfectants comportant des ions peroxydes. La présence de javel peut entrainer une réaction faussement positive de la plage GLU.

/!\ Interférences plage GLU : présence Eau de javel dans haricot /!

b) Affections du bas appareil urinaire

Lors de maladies du bas appareil urinaire inflammatoires ou infectieuses, les plages à regarder sont : PRO, BLO, LEU, PH.

i. Infection du tractus urinaire (ITU)

Les infections du tractus urinaire (ITU) correspondent aux infections basses (urètre, vessie) ou hautes (uretères, reins) du tractus urinaire. Les atteintes du bas appareil urinaire sont plus fréquentes. Elles se produisent fréquemment chez le chien mais sont rares chez le chat. En général, un seul germe est responsable de l'infection. La contamination a lieu par voie ascendante, les femelles sont prédisposées.

En cas de suspicion d'une ITU chez le chien, quel(s) paramètres regarde-t-on sur la bandelette urinaire ?

- LEU chez le chien uniquement. Nécessite une confirmation par l'analyse microscopique d'un culot de centrifugation.
- PRO interprété à la lumière d'une analyse microscopique du culot de centrifugation.
- BLO interprété à la lumière d'une analyse microscopique du culot de centrifugation.
- pH : certaines bactéries uréase positive entrainent une alcalinisation des urines par formation d'ammoniac.
- NIT : Une nitriturie est fortement en faveur d'une ITU lorsqu'elle est associée à une leucocyturie. Cependant une nitriturie est rarement observée.

La bandelette urinaire ne suffit pas pour conclure à une ITU. Un diagnostic d'ITU nécessite donc l'analyse microscopique d'un culot de centrifugation pour mise en évidence de bactéries, de pyurie et d'hématurie.

Nous rappelons que la plage LEU de la bandelette urinaire ne doit pas être interprétée chez le chat.

/!\ NE PAS LIRE LA **PLAGE LEU CHEZ LE CHAT** /!\

ii. Maladie du bas appareil urinaire félin (MBAUF)

Chez un chat suspect de maladie du bas appareil urinaire félin, les plages PRO et BLO sont importantes à regarder.

Les causes de MBAUF chez le chat sont, par ordre de prévalence décroissante, la cystite non infectieuse idiopathique, les urolithiases et les ITU (rares). Nous rappelons que la plage LEU chez le chat n'est pas fiable car une réaction positive est quasi systématiquement observée sur les urines félines. Lors de cystite idiopathique, le chat présente une inflammation du tractus urinaire caractérisé par une protéinurie associée à une hématurie. Dans ces atteintes du bas appareil urinaire félin, la densité urinaire est souvent augmentée.

En cas de suspicion d'une MBAUF chez le chat, quel(s) paramètres regarde-t-on sur la bandelette urinaire ?

- On ne regarde pas la plage LEU (Faux positif quasi systématique chez le chat)
- PRO interprété à la lumière d'une analyse microscopique du culot de centrifugation.
- BLO interprété à la lumière d'une analyse microscopique du culot de centrifugation.
- pH : fréquemment augmenté.

Une analyse microscopique du culot de centrifugation est nécessaire pour la mise en évidence de leucocytes, hématurie, cristaux, et parfois (rarement) de bactéries. On observe également fréquemment une augmentation de la densité urinaire lue au réfractomètre.

c) Maladies rénales chroniques (MRC)

Les maladies rénales chroniques sont des anomalies fonctionnelles ou structurelles des reins évoluant depuis plus de 3 mois. Elles touchent les animaux plutôt âgés. Les causes de MRC peuvent être une néphrite, une glomérulopathie, un processus tumoral... Elles peuvent parfois être congénitales (dysplasie rénale). Chez l'animal atteint de MRC, une protéinurie est souvent présente. Afin de quantifier la protéinurie, il est indispensable de réaliser un RPCU. Il est important de noter que la plage PRO des bandelettes urinaires réagit positivement en cas d'infection urinaire, d'inflammation ou d'hématurie macroscopique (pigmenturie), une protéinurie décelée à la bandelette n'est donc pas nécessairement rénale. De plus, il faut se rappeler que les valeurs de protéinurie obtenues varient dans le temps. Il est possible d'avoir une ITU associée lors de MRC.

En cas de suspicion d'une MRC, quel(s) paramètres regarde-t-on sur la bandelette urinaire ?

- PRO interprété à la lumière d'une analyse microscopique du culot de centrifugation.
- LEU (uniquement chez le chien) : Il est possible d'avoir une ITU concomitante, la plage LEU doit être observée mais une analyse microscopique d'un culot de centrifugation est nécessaire afin de confirmer l'ITU chez le chien. L'examen du culot microscopique est indispensable chez le chat.
- BLO seulement si ITU associée ou bien lors de néphrites.

d) Récapitulatif de situations cliniques

Les données citées précédemment sont reportées dans le tableau récapitulatif suivant (Tableau IV).

Tableau IV : Récapitulatif de situations cliniques avec modifications attendues de l'analyse urinaire par bandelette

Maladies	Paramètres modifiés sur la bandelette urinaire	Interférences possibles
Diabète	○ **GLU↑↑↑** <u>En cas de complication en diabète cétonurique associé ou non à une acidose métabolique (DAC)</u> : ○ **KET↑** ○ LEU↑ Chez le chien uniquement ○ pH↓ ○ PRO↑ chez le chien	***/!\ Eau de Javel dans le haricot de prélèvement d'urine*** ***=> Faux positif plage GLU***
MBAUF	○ pH↑↑ ○ **PRO↑↑** ○ **BLO↑** ○ **DU↑**	Ne pas lire la plage LEU (rappel : non fiable chez le chat) *Faux positifs plage PRO :* ○ *pH >8* ○ *DU ↑↑↑* ○ *Pigmenturie ++*
ITU (Chien ou Chat)	○ pH↑↑ ○ **PRO↑** ○ **LEU↑** chez le chien uniquement ○ **BLO↑** ○ NIT↑	Confirmer la leucocyturie à l'examen microscopique du culot de centrifugation car test bandelette peu sensible.
MRC	○ **PRO↑↑** ○ LEU↑ uniquement chez le chien et seulement si ITU associée ○ BLO↑ essentiellement si ITU associée, parfois lors de néphrite	*Faux positifs plage PRO :* ○ *pH >8* ○ *DU ↑↑↑* ○ *Pigmenturie ++* Résultat positif PRO => culot de centrifugation pour confirmer état inflammatoire

2. Paramètres clefs de l'analyse urinaire par bandelette

Dans le paragraphe précédent nous sommes partis de suspicions diagnostiques afin de cibler les paramètres de la bandelette intéressants pour chaque cas. Nous nous consacrons maintenant au diagnostic différentiel lors d'une modification de paramètres sur la bandelette urinaire.

a) Découverte d'une glycosurie

Une glycosurie transitoire peut avoir lieu lors d'administration de corticoïdes, ou bien lors d'un stress intense ou prolongé (chez le chat uniquement). Une glycosurie pathologique traduit une atteinte du tubule rénal ou une maladie métabolique (diabète sucré). La présence de sang dans les urines peut entrainer une glycosurie artéfactuelle.

Nous découvrons une glycosurie sur une bandelette urinaire lors d'une analyse urinaire d'un animal. Vers quelles hypothèses diagnostiques nous orientons nous ?

- Chez le chien les hypothèses diagnostiques principales sont : le diabète sucré ou la tubulopathie.
- Chez le chat l'hypothèse principale est la glycosurie de stress.

Que vérifier dans l'anamnèse de l'animal ?

- Y-a-t-il une corticothérapie en cours ?

Quelle(s) analyse(s) supplémentaires sont nécessaires ?

- Mesure de la glycémie.

- Une hyperglycémie associée à une glycosurie oriente vers une hypothèse de diabète sucré chez le chien. Si la clinique est compatible, le diagnostic de diabète peut être établi.
- Une glycosurie sans hyperglycémie oriente vers une hypothèse de tubulopathie.

- Chez le chat : un dosage des fructosamines.

- Une glycosurie associée à une hyperglycémie transitoire (fructosamines normales) oriente vers une hypothèse d'hyperglycémie de stress chez le chat.
- Une glycosurie associée à une hyperglycémie persistante confirmée par augmentation des fructosamines oriente vers une hypothèse de diabète sucré chez le chat.

b) Découverte d'une protéinurie

Une discrète albuminurie peut avoir lieu lors d'exercice physique intense, alimentation excessivement protéinée, œstrus. Les protéinuries d'origine glomérulaire, tubulaire, interstitielle ou secondaire à une hémorragie du tractus urinaire correspondent à une protéinurie pathologique plus marquée. Une augmentation de perte urinaire protéique détectable avec une bandelette urinaire est souvent le signe d'une glomérulopathie chez le chien. Il ne faut pas oublier d'évaluer la protéinurie en fonction de la densité urinaire (Tableau V). L'analyse microscopique du culot de centrifugation est indispensable pour interpréter une protéinurie.

Nous découvrons une protéinurie sur une bandelette urinaire lors d'une analyse urinaire d'un animal. Vers quelles hypothèses diagnostiques nous orientons nous ?

- Toutes les néphropathies peuvent être à l'origine d'une protéinurie.
- Atteinte du bas appareil urinaire.

Quelle(s) analyse(s) supplémentaires sont nécessaires ?

- Culot de centrifugation : toujours nécessaire pour interpréter une protéinurie. Une protéinurie associée à un culot sans anomalie plaide en faveur d'une protéinurie d'origine rénale.
- Densité urinaire : une protéinurie associée à une isosthénurie plaide en faveur d'un dysfonctionnement rénal. A fortiori si l'animal est déshydraté.
- Exploration de la fonction rénale.
- Exploration morphologique du tractus uro-génital.

c) *Découverte d'une bilirubinurie*

Une bilirubinurie est le reflet d'une atteinte hépatique ou d'une maladie hémolytique. C'est un test très sensible, notamment chez le chat. Une quantité faible de bilirubine peut être physiologique dans les urines de chien (sain) lorsque la densité est supérieure à 1,020. Une bilirubinurie est toujours anormale chez le chat. Seule la bilirubine conjuguée est filtrée par le rein dans les urines. Dans le cas d'anémie hémolytique, la bilirubine peut être directement conjuguée par le rein chez le chien. Cette conjugaison rénale de la bilirubine entraine une détection de bilirubinurie sur la bandelette urinaire.

Bilirubinurie

- Bilirubinurie faible normale chez le chien sain (quand DU ↑)
- /!\ TOUJOURS anormale chez le chat

Nous découvrons une bilirubinurie sur une bandelette urinaire lors d'une analyse urinaire d'un animal. Vers quelles hypothèses diagnostiques nous orientons nous ?

- Une maladie hépatique
- Une maladie hémolytique

Quelle(s) analyse(s) supplémentaires sont nécessaires ?

- Dosage de bilirubinémie : Paramètre plus spécifique chez le chien mais d'apparition plus tardive par rapport à la bilirubinurie. Paramètre caractéristique d'une hémolyse.
- Numération formule sanguine : recherche d'une anémie.
- Analyse biochimique des paramètres hépatiques : recherche d'autres signes d'atteinte lésionnelle du parenchyme hépatique.

d) *Récapitulatif global sur l'aide au diagnostic de la bandelette urinaire*

Les données citées précédemment sont reportées dans le tableau récapitulatif suivant (Tableau V).

Tableau V : Récapitulatif sur l'origine des variations des paramètres importants chez les carnivores domestiques sur la bandelette urinaire

Test	Normalité	Cause de variation et implications diagnostiques
GLU	Négatif	Une glycosurie nécessite la mesure de la glycémie. <u>Glycosurie pathologique</u> : ➢ Associée à une hyperglycémie : indique en général un diabète sucré. ➢ Sans hyperglycémie : peut être liée à une tubulopathie. La glycosurie primaire (syndrome de Fanconi) existe chez le Basenji. Le syndrome est également caractérisé par une fuite de protéines et d'ions. <u>Glycosurie transitoire possible lors de</u> : - Stress intense (chez le chat). - Administration de corticoïdes.
PRO	Trace ou 1+	<u>Protéinurie discrète lors de</u> : - Exercice physique intense. - Alimentation excessivement protéinée. - Œstrus. <u>Protéinurie pathologique lors de</u> : - Hémorragie du tractus urinaire. - Lésion glomérulaire, tubulaire, interstitielle.
BLO	Négatif	Hématurie, hémoglobinurie ou myoglobinurie : ➢ Hématurie => confirmation par centrifugation et analyse microscopique du culot urinaire. ➢ Hémoglobinurie => numération formule sanguine ➢ Myoglobinurie => mesure des créatinines kinases sériques <u>Hématurie possible lors :</u> - d'origine systémique (troubles de l'hémostase dont les intoxications aux anti-coagulants et la maladie de Willebrand) - d'atteinte rénale, du tractus urinaire ou du tractus génital (origine inflammatoire infectieuse ou non infectieuse, tumorale, traumatique)

Test	Normalité	Cause de variation et implications diagnostiques
PH	5-7,5	➢ <u>pH acide :</u> - Acidose métabolique ou respiratoire - Diarrhée ou vomissements sévères ➢ <u>pH basique :</u> - certaines ITU - Alimentation (alcalinisation post-prandiale) - Alcalose métabolique ou respiratoire pH élevé => analyse ECBU
KET	Négatif	Cétonurie interprétée selon la présence d'une glycosurie et mesure de la glycémie. ➢ Cétonurie + glycosurie + hyperglycémie : diabète cétonurique voire diabète acido-cétosique <u>Cétonurie sans glycosurie possibles lors de :</u> - Jeûne - Exercice intense - Lactation - Syndrome hypoglycémique (insulinome, sepsis)
BIL	Avec DU>1,020 : • Jusqu'à 2+ chez le chien • Négatif chez le chat	➢ Maladie hépatique : nécrose hépatique, hépatite, tumeur hépatique, maladies cholestatiques (obstruction voies biliaires, cholangio-hépatite), PIF (chez le chat). ➢ Anémie hémolytique <u>Bilirubinurie discrète possible lors de</u> : - Anorexie prolongée - Épisode de fièvre

E. Une approche de la lecture automatisée

Les analyses urinaires semi-automatisées sont apparues dans les années 70 et permettaient déjà une meilleure précision par rapport à la lecture visuelle (*Peele et al.*, 1977). Lorsqu'en 1984, le premier appareil permettant d'effectuer une analyse complète apparaît, la médecine humaine se trouve révolutionnée (*J. Health Care Techno*, 1986). En effet il est rapidement démontré, en médecine humaine, que l'automatisation réduit la variabilité des résultats obtenus, car les différences observées entre lectures visuelle et automatisée sont opérateurs dépendantes et l'utilisation d'un automate permet de supprimer la subjectivité de la lecture visuelle. De plus, la reproductibilité est confirmée pour l'automate quel que soit l'opérateur alors que la reproductibilité est mauvaise pour la lecture visuelle (*Rumley*, 2000).

Un système d'analyse urinaire automatisée en médecine humaine permet actuellement des analyses chimiques et microscopiques comparables aux méthodes de références. Ce système d'analyse permet une diminution de la variabilité des résultats obtenus et un transfert des données électroniquement (*Dimech, Roney*, 2002).

L'appareil contient des diodes électroluminescentes qui émettent de la lumière selon différentes longueurs d'ondes sur les plages de la bandelette. En fonction de l'intensité de réflexion de celle-ci sur un phototransistor, l'analyseur émet un résultat semi quantitatif.

En médecine humaine, il existe environ une vingtaine d'études concernant l'utilisation d'un automate de lecture de bandelettes urinaires. En médecine vétérinaire nous disposons seulement de deux articles (Tableau VI). Chez le chien, il a été démontré une concordance, modérée à excellente selon les paramètres, entre les résultats donnés par un automate de lecture de bandelette urinaire et la lecture visuelle. Lire une bandelette urinaire visuellement et la faire lire par un automate semble relativement similaire en termes de facilité et de temps requis. L'avantage prépondérant de l'utilisation d'un automate, selon ces études vétérinaires, est la transmission des données au système informatique du laboratoire. Cette transmission automatique permet une sauvegarde des données ainsi que la réduction du risque d'erreurs post-analytiques (*Bauer et al.*, 2008).

Tableau VI : Comparaison des deux articles comparant la lecture visuelle et la lecture automatisée de bandelette urinaire en médecine vétérinaires

	Evaluation the Clinitek status ™ automated dipstick analysis device for semiquantitative testing of canine urine N. Bauer, S. Rettig, A. Moritz	*Automated and visual analysis of commercial urinary dipsticks in dogs, cats and cattle* M.Defontis, N.Bauer, K.Failing, A.Moritz
Date étude	Janvier à Février 2006	Janvier à Mai 2011
Espèce(s) étudiée(s)	Canine	Canine, féline et bovine
Nombre de cas	101 chiens	- 101 chiens - 50 chats - 100 bovins
<u>Bandelettes urinaires</u> - Lecture automatisée : - Lecture visuelle :	Multistix10SG™ Combur9	Aution sticks 10EA Aution sticks 10EA
<u>Automate</u>	Clinitek status™	Aution Eleven AE-4020
<u>Outils statistiques</u>	Kappa de Cohen Coefficient de Spearman	Test de Wilcoxon Coefficient de Spearman
<u>Résultats</u>	Concordance bonne (BIL, KET) à excellente (GLU, BLO, PRO)	Concordance bonne à excellente pour tous les paramètres à l'exception de : - leucocyturie (concordance moyenne chez les bovins, faible concordance chez le chien, mauvaise concordance chez le chat)
Avantages de la méthode automatisée	- Transmission automatique des résultats au système informatique	- Réduction de la variabilité des résultats

Nous avons précédemment discuté des interférences possibles lors de l'analyse d'urine par bandelette urinaire. L'utilisation d'un automate de lecture ne permet pas de diminuer le risque d'interférences pré-analytiques. Une lecture automatisée permet de diminuer voire éliminer le risque d'interférences per-analytiques. En effet, le respect des délais de lecture est automatiquement respecté par l'automate. Le respect de ces délais de lecture est indispensable pour une bonne fiabilité des résultats. De plus, la lecture par l'automate est subjective et reproductible.

Une étude montre que la reproductibilité de la lecture de pH urinaire sur bandelette est plus faible pour la méthode visuelle que pour la méthode automatisée (*Garcia et al.*, 2018). Nous l'avons vu précédemment, l'acuité visuelle selon l'opérateur, la luminosité de la pièce et la fatigue de l'opérateur ont une incidence non négligeable sur la lecture des plages réactives colorées. Les résultats obtenus par lecture automatisée sont donc plus fiables. Ceci peut avoir des implications cliniques et affecter des décisions diagnostiques ou thérapeutiques.

Pour chaque plage réactive, la concordance entre la lecture visuelle et la lecture automatisée varie différemment. Par exemple, sur la plage glucose, il apparait que l'automate a tendance à sous-estimer la concentration en glucose alors que la lecture visuelle aura plutôt tendance à la surestimer (*Aldridge et al.*, 2016).

Comme cité précédemment, un automate de lecture permet également de réduire le risque d'erreurs post-analytiques. Il permet la transmission automatique des résultats au système informatique auquel il est relié. Ce transfert automatisé permet d'éviter la perte des résultats et la conservation des données dans les fichiers clients. Ceci permet donc un meilleur suivi de l'animal.

Il a donc été précédemment montré que la lecture automatisée est la méthode préférentielle pour l'analyse de bandelette urinaire.

PARTIE 2 : PARTIE EXPERIMENTALE

I. Introduction

En médecine humaine, l'analyse urinaire par bandelette est l'un des examens complémentaires le plus réalisé en laboratoire d'analyse (*Ince et al.*, 2016). L'évaluation de la composition biochimique de l'urine permet d'orienter de nombreux diagnostics. La lecture de bandelettes urinaires est un examen complémentaire qui peut également être réalisé au chevet du patient. En médecine humaine, l'utilisation d'un automate de lecture est systématique, avec, par exemple, le Clinitek Status® (Siemens Healthcare SAS, 2016). Grâce à l'utilisation d'un automate de lecture, le temps d'analyse est réduit et constant. Les résultats sont directement imprimés et transférés au logiciel informatique lorsque l'analyse est terminée. Une publication de 2015 évalue six automates différents et montre que le Clinitek Status® fournit des résultats bons à très bons en comparaison aux valeurs de références fournies par les techniques de laboratoires (automate d'analyse urinaire Urisys 2400 dont les performances ont été préalablement validées) (*Schot et al.*, 2015).

En médecine vétérinaire, l'analyse urinaire tend vers une augmentation de la fréquence de réalisation mais ne fait pas partie de l'examen de routine dans la pratique quotidienne alors qu'elle le devrait. La lecture des bandelettes urinaires en clinique vétérinaire s'effectue essentiellement par méthode visuelle. L'utilisation d'un automate de lecture permet de diminuer les risques d'erreurs pré- et per-analytiques. Il permet d'éviter tout biais opérateur-dépendant et facilite l'archivage des données obtenues. L'automatisation pourrait donc permettre de favoriser la systématisation de cet examen complémentaire et son exploitation optimale.

Une étude datant de 2008 (*Bauer et al.*, 2008) compare les méthodes visuelle et automatisée d'analyse de bandelettes urinaire chez le chien. Cette étude montre une similitude des deux méthodes concernant les résultats, la facilité d'utilisation et le temps nécessaire pour effectuer l'analyse. L'avantage de la méthode automatisée, d'après Bauer et son équipe, est la possibilité de transmettre électroniquement les résultats au système informatique du laboratoire, ce qui réduit le risque d'erreurs post-analytiques. Cependant dans cette étude la référence des bandelettes lues visuellement est différente de celles lues par l'automate et les données se limitent à l'espèce canine. Les lectures visuelles sont réalisées uniquement pas un personnel expérimenté formé aux Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL).

L'objectif de notre étude est de prolonger et élargir le travail de Bauer et son équipe. Tout d'abord nous souhaitons élargir l'étude à l'analyse d'urine des carnivores domestiques (chiens et chats). L'automate utilisé est le Clinitek Status® en collaboration avec Siemens Healthcare. Pour un même prélèvement d'urine de carnivore domestique, nous réalisons une comparaison entre les résultats fournis par le Clinitek Status® et ceux obtenus par lectures visuelles. Nous utilisons les mêmes bandelettes (Multistix10SG®) pour la lecture visuelle et pour la lecture automatisée. La lecture visuelle n'est pas seulement effectuée par du personnel expérimenté (technicienne de laboratoire) mais également par un opérateur non expérimenté et non formé aux BPL (étudiant de 3ème ou 4ème année à VetAgro Sup).

Dans un premier temps, la comparaison est faite entre la lecture visuelle d'un même échantillon urinaire par deux opérateurs différents, de niveau différent en pratique d'analyse de laboratoire. Dans un second temps, la comparaison est faite entre la lecture visuelle par du personnel non expérimenté et le Clinitek Status®. Enfin, la comparaison est faite entre du personnel expérimenté et le Clinitek Status®. Ce dernier point de comparaison est celui qui se rapproche de l'étude de Bauer. La répétabilité du Clinitek Status® est également testée.

II. Objectifs de l'étude

Toutes les analyses urinaires s'effectuent sur les bandelettes Multistix 10SG® (Figure 24 page 82) quelle que soit la méthode de lecture (visuelle ou automatisée).

Dans le but de simplifier la lecture de ce manuscrit, nous utiliserons les abréviations suivantes :

- LVE pour Lecture Visuelle Etudiante : correspond à la lecture par du personnel non expérimenté (étudiant de 3ème ou 4ème année à VetAgro Sup).

- LVT pour Lecture Visuelle Technicienne : correspond à la lecture par du personnel expérimenté (technicienne de laboratoire).

- LA pour Lecture Automatisée : correspond à la lecture par l'automate (Clinitek Status®).

➢ Objectif 1 (LVE/LVT) :

Dans un premier temps, une bandelette urinaire est lue visuellement par un étudiant vétérinaire en 3ème ou 4ème année à VetAgro Sup. Nous considérons cet étudiant comme peu expérimenté, et aucun rappel des bonnes pratiques de lecture n'est réalisé. Un grand nombre d'étudiants participent à l'étude, ils ne sont pas sélectionnés. Après récolte de l'échantillon urinaire, l'étudiant remplit une fiche détaillant les résultats obtenus au cours de sa lecture visuelle de bandelette urinaire. L'échantillon est ensuite déposé au laboratoire central de VetAgro Sup. Au laboratoire central, une technicienne expérimentée et formée aux bonnes pratiques de laboratoire, effectue une lecture visuelle de bandelette urinaire sur cet échantillon. Les deux lectures visuelles s'effectuent donc dans des conditions environnementales différentes par deux opérateurs distincts et de formation inégale concernant la lecture de bandelettes. Ces deux lectures visuelles ont lieu à un intervalle de temps de moins de 30 minutes. Pour ce premier objectif, la méthode de référence est la lecture visuelle par la technicienne.

Notre première hypothèse est que les résultats obtenus par ces deux analyses diffèrent avec une plus grande fiabilité des résultats fournis par la technicienne.

Objectif 1 (LVE/LVT) :

1ère lecture : Etudiant vétérinaire de 3ème ou 4ème année

2ème lecture : Technicienne de laboratoire formée aux Bonnes Pratiques

Hypothèses : - Les résultats des deux analyses diffèrent

Pré-supposé : *Plus grande fiabilité des résultats fournis par la technicienne : LVT = méthode de référence*

- Objectif 2 (LVE/LA) :

Pour le second objectif de notre étude, nous comparons les résultats obtenus par une lecture visuelle par du personnel non expérimenté avec ceux obtenus par lecture automatisée (Clinitek Status®). Pour cet objectif, un étudiant de 3ème ou 4ème année réalise la lecture visuelle. De même que précédemment, l'étudiant ne reçoit pas de rappels sur les bonnes pratiques de lecture d'une bandelette urinaire. Les analyses s'effectuent dans l'hôpital de médecine de VetAgro Sup. L'étudiant de 3ème ou 4ème année, après avoir prélevé les urines de l'animal (majoritairement par miction naturelle), effectue une analyse sur bandelette urinaire puis transmet rapidement l'urine à une technicienne ou à un interne pour qu'il effectue l'analyse automatisée. Pour ce second objectif, la méthode de référence est la lecture automatisée. Dans ce cas l'hypothèse est également qu'il existe une différence entre les résultats obtenus avec une plus grande fiabilité des résultats fournis par l'automate de lecture.

Objectif 2 (LVE/LA) :

1ère lecture : Etudiant vétérinaire de 3ème ou 4ème année

2ème lecture : Automate de lecture Clinitek Status®

Hypothèses : - Les résultats des deux analyses diffèrent

Pré-supposé : *Plus grande fiabilité des résultats fournis par l'automate : LA = méthode de référence*

- Objectif 3 (LVT/LA) :

Le troisième objectif de notre étude est d'évaluer la fiabilité de l'automate. La comparaison est réalisée entre la lecture automatisée (Clinitek Status®) et la lecture visuelle par une technicienne de laboratoire sur un même échantillon d'urine. Les deux lectures sont réalisées à la suite avec un intervalle de temps de moins de 30 minutes, dans les mêmes conditions environnementales et par le même opérateur. La méthode de référence est la lecture visuelle par la technicienne (*Bauer et al.*, 2008; *Defontis et al.*, 2013). Dans ce cas, l'hypothèse est qu'il n'y a pas de différences significatives entre les résultats obtenus.

Objectif 3 (LVT/LA) :

1ère lecture : Automate de lecture Clinitek Status®

2ème lecture : Technicienne de laboratoire formée aux Bonnes Pratiques

Hypothèses : - Pas de différences significatives entre les résultats obtenus.

(LVT = technique de référence)

Pour ces trois étapes, les résultats sont compilés dans un tableau mentionnant la date, le numéro du dossier médical, le nom du propriétaire et les résultats exhaustifs des différentes plages. Des exceptions sont faites pour la plage leucocytes non interprétable chez le chat, ainsi que pour la valeur de densité urinaire dont la lecture visuelle est réalisée avec un réfractomètre.

III. Sujets, matériel et méthodes

A. Critères d'inclusion

L'inclusion des cas a lieu entre le 01/02/2017 et le 31/12/2017. Elle concerne les urines de chiens et de chats consultés par/hospitalisés dans l'Unité de Médecine Interne du CHUVAC (Centre Hospitalo-Universitaire Vétérinaire pour Animaux de Compagnie) de VetAgro Sup. Toute urine de chiens et de chats quel que soit le mode de prélèvement (miction naturelle, cathétérisme, cystocentèse) est éligible à l'inclusion. Les animaux prélevés nécessitent une analyse urinaire de par leur clinique ou anamnèse. Tous les échantillons urinaires analysés sont issus d'un prélèvement datant de moins de deux heures. Nous disposons d'un prélèvement d'environ 6mL minimum, compatible avec l'étude de Bauer et al. Les urines dont le volume est insuffisant sont exclues de notre étude. Pour chaque objectif de comparaison, un échantillon identique est analysé et le temps entre deux étapes d'analyse est inférieur à 30 minutes. Au total, 140 échantillons urinaires de chiens et 47 échantillons urinaires de chats sont analysés au cours de notre temps d'étude.

B. Matériels et méthodes

1. Bandelette Multistix10SG®

La bandelette Multistix10SG® (Figure 24) utilisée dans notre étude fournit la composition biochimique de l'urine selon 8 paramètres semi-quantitatifs : le glucose (GLU), la bilirubine (BIL), les corps cétoniques (KET), l'hémoglobine/érythrocytes (BLO), les protéines (PRO), l'urobilinogène (URO), les nitrites (NIT), les leucocytes (LEU). Elle fournit également les valeurs quantitatives de pH et de densité urinaire (DU). Cependant, comme vu précédemment, il a été montré que la densité urinaire n'est pas fiable par lecture sur bandelette (*Braun et al.*, 1996). Pour la méthode visuelle, la DU est donc évaluée par réfractométrie.

Nous excluons de notre étude la plage leucocytes chez le chat. Nous avons vu précédemment les réactions interférentes présentes sur cette plage. C'est pourquoi elle doit être complétement exclue de la lecture analytique de bandelettes urinaires.

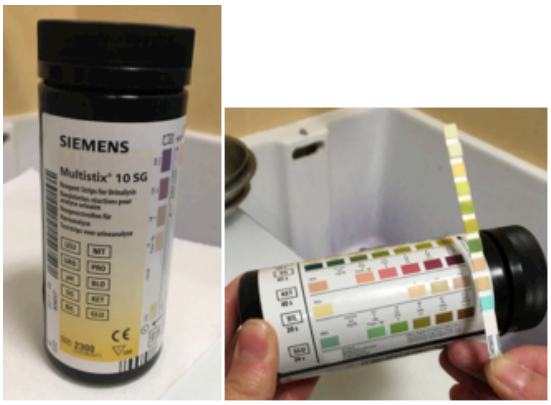

Figure 24 : Bandelettes Multistix10SG®

2. Automate de lecture Clinitek Satus®

Pour débuter l'analyse de l'échantillon d'urine, il convient de rentrer l'identification de l'animal sur l'écran tactile du Clinitek Status® (Figure 25). Après validation des données de l'animal, un décompte de 8 secondes permet d'immerger la bandelette de lecture dans l'échantillon urinaire puis la placer dans le tiroir de lecture. L'analyse se fait automatiquement en 1 minute avec impression instantanée d'un ticket de résultats.

Figure 25 : Automate de lecture Clinitek Status®

3. Collecte et traitement des spécimens urinaires

Les échantillons urinaires sont prélevés par miction naturelle, cystocentèse ou cathétérisme urétral et vésical.

Pour les urines prélevées par miction naturelle, la récolte s'effectue dans des haricots préalablement nettoyés au savon antiseptique (Chlorhexidine®) puis rincés et séchés. Les haricots sont en libre accès aux hôpitaux de médecine de VetAgro Sup pour les étudiants.

Concernant les urines prélevées par cystocentèse, le service d'imagerie prend en charge l'animal pour effectuer l'acte de prélèvement d'urine écho-guidé dans la salle d'échographie. L'urine est ensuite répartie en deux tubes à essai de 4 mL. L'un est envoyé au Laboratoire Vétérinaire Départemental (LVD) pour analyse bactériologique. Le second tube est transmis aux étudiants pour effectuer l'analyse sur bandelette urinaire et un culot de centrifugation.

Les urines collectées par cathétérisme sont rares et concernent les animaux hospitalisés au service de médecine de VetAgro Sup dont l'état nécessite la mise en place d'une sonde urinaire à demeure. L'étudiant récolte alors l'urine directement dans la poche urinaire reliée à la sonde.

4. Étapes analytiques

Un contrôle qualité des deux automates est régulièrement réalisé à l'aide de solutions de contrôle positive et négative. La solution de contrôle est créée par immersion de bandelettes prévues à cet effet dans un tube de 10mL d'eau. Au bout de 20 minutes, la solution est prête. Une bandelette de lecture est alors immergée dans la solution de contrôle (positive ou négative) puis introduite dans l'automate de lecture. L'automate fournit des résultats compatibles avec la solution (positive ou négative).

5. Répétabilité du Clinitek Status®

La répétabilité du Clinitek Status® est évaluée par lectures successives de 10 bandelettes différentes sur un même échantillon urinaire. Ces analyses sont réalisées dans des conditions environnementales identiques, par le même opérateur. Nous disposons d'échantillons urinaires de chiens uniquement. L'absence d'analyse d'échantillon urinaire de chat est liée à la complexité de récolte d'urine de chat en hospitalisation.

L'étude de répétabilité est réalisée du 3 avril 2017 au 16 avril 2017 sur 4 animaux différents. L'analyse est faite par Lydia Rossi, étudiante menant l'étude.

6. Validation du protocole

Notre étude utilise des échantillons urinaires de carnivores domestiques nécessitant une analyse urinaire de par leur clinique ou leur anamnèse. Les résultats obtenus sont tout d'abord utilisés au service de médecine de VetAgro Sup à des fins médicales. Un contrat de prestation scientifique est établi en collaboration avec le laboratoire Siemens® (Annexe 3).

IV. Analyse statistique des données

A. Données semi-quantitatives

Pour les données semi-quantitatives, l'analyse statistique est réalisée à l'aide du logiciel Excel par calcul d'un coefficient de corrélation kappa de Cohen (Figure 26). Ce coefficient de corrélation est calculé à partir de tableaux de concordance (Annexe 4, Annexe 5, Annexe 6, Annexe 7). Les tableaux de concordance sont obtenus à partir des tableaux de résultats regroupant tous les résultats fournis pour chaque objectif.

Le coefficient kappa permet d'observer la concordance entre les résultats obtenus. La concordance correspond à la proportion de sujets (ici paramètres biochimiques) pour lesquels il y a accord entre les observateurs. Le calcul du coefficient kappa s'effectue par le calcul d'une concordance observée et d'une concordance calculée (Figure 26).

	Observateur 2				Total
Observateur 1	n_{11}	n_{12}	n_{ij}	n_{1R}	$n_{1.}$
	n_{21}	n_{22}	n_{ij}	n_{2R}	$n_{2.}$
	n_{ij}	n_{ij}	n_{ij}	n_{iR}	$n_{i.}$
	n_{R1}	n_{R2}	n_{Rj}	n_{RR}	$n_{R.}$
Total	$n_{.1}$	$n_{.2}$	$n_{.j}$	$n_{.R}$	N

Calcul du coefficient kappa

Le *tableau I* expose le cas de deux observateurs ayant R modalités de jugement à propos d'un nombre total d'observations N (effectif total) ; on note n_{ij} l'effectif de la case de ligne i et de colonne j.

La concordance observée P_o est égale à $\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{R} nii$

La concordance calculée P_c est égale à $\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{R}\left(\frac{n.i \times ni.}{N}\right)$

Le coefficient kappa se calcule comme $\frac{Po - Pc}{1 - Pc}$

Figure 26 : Calcul du coefficient kappa (*Fuhrman, Chouaïd*, 2008)

Le coefficient kappa de Cohen s'interprète par intervalles de valeurs (Figure 27). Le degré de concordance varie de mauvais à excellent.

Interprétation coefficient kappa :	
Coefficient kappa	Estimation du degré de concordance
0,8 à 1	Excellent
0,6 à 0,8	Bon
0,4 à 0,6	Moyen
0,2 à 0,4	Faible
0 à 0,2	Négligeable
< 0	Mauvais

Figure 27 : Interprétation du coefficient kappa (*Fuhrman, Chouaïd*, 2008)

Le coefficient kappa de Cohen se calcule à partir d'un tableau de concordance (Figure 28). Il s'agit d'un tableau à double entrée. Chaque entrée correspond à l'une des deux lectures comparées.

BLO LAB CN		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	11	3		1	1		16
	traces		1	1				2
	1+		1	1	2			4
	2+				3			3
	3+				3	5		8
	4+					1		1
TOTAL		11	5	2	9	7	0	34

Concordance	0,617647059
Concordance	0,239619377
Coefficient	0,497155859

Figure 28 : Exemple de tableau de concordance (paramètre GLU)

Les tableaux de concordance nous permettent d'obtenir des coefficients de kappa pour chaque paramètre et chaque objectif. Les coefficients kappa sont rapportés dans la partie résultats.

B. Données quantitatives

Pour les données qualitatives, l'analyse statistique est réalisée à l'aide du coefficient de corrélation de Spearman (rho).

Le site internet AnaStats (http://www.anastats.fr) permet de calculer le coefficient rho de Spearman en entrant les données dans un tableau à double entrée (Figure 29).

AnaStats

Test de corrélation de Spearman
Test non paramétrique par rangs

Placer les valeurs numériques dans les cellules jaunes.
Au minimum 5 paires de valeurs.
Voir le résultat du test dans la feuille suivante.

Coefficient ρ de Spearman (rhô) ρ = 0,95106

Effectif N = 19

i	xi	yi
1	6	6,5
2	6	6
3	6,5	7
4	7	7
5	5	6
6	7	7
7	6	6
8	8,5	8,5
9	7,5	7
10	8,5	8,5
11	8,5	8,5
12	7	7
13	8	7,5
14	7,5	7
15	6,5	7
16	8,5	9
17	8	8,5
18	7	7
19	6	6
20		

Figure 29 : Calcul du coefficient Rho de Spearmann à l'aide du site internet http://www.anastats.fr

Le coefficient de corrélation Rho de Spearman s'interprète par intervalles de valeurs (Figure 30). Le degré de concordance varie de mauvais à excellent.

Interprétation coefficient rho	
Coefficient rho	Estimation du degree de concordance
0.93 - 0.99	Excellent
0.80 – 0.92	Bon
0.59 – 0.79	Faible
< 0.59	Mauvais

Figure 30 : Interprétation du coefficient Rho de Spearman

Dans notre étude nous évaluons uniquement les données quantitatives liées au pH. Nous rappelons que la densité urinaire n'est pas fiable sur la bandelette urinaire, les résultats fournis par l'automate sur cette plage ne sont donc pas interprétés.

V. Résultats

Notre étude regroupe au total 187 échantillons (140 chiens et 47 chats).

Pour chaque objectif nous disposons des urines de :

- Objectif 1 (LVT/LVE) : 37 chiens et 12 chats
- Objectif 2 (LA/LVE) : 136 chiens et 44 chats
- Objectif 3 (LA/LVT) : 36 chiens et 13 chats

La concordance entre LVE, LVT et LA a été analysée pour chaque paramètre semi-quantitatif (glucose, bilirubine, protéines, corps cétoniques, urobilinogène, nitrites, sang et leucocytes chez le chien) avec le coefficient kappa de Cohen, et pour le pH avec le coefficient rho de Spearmann.

A. Paramètres semi-quantitatifs

1. Objectif 1 : LVT/LVE

L'objectif 1 correspond à l'analyse d'échantillons urinaire de 37 chiens et 12 chats en comparant la lecture visuelle faite par une technicienne et la lecture visuelle faite par un étudiant. La concordance entre LVE et LVT est faible à moyenne chez le chien et le chat.

a) Espèce canine

Les différents kappas de Cohen calculés pour chaque paramètre pour l'objectif 1 chez le chien sont rapportés dans le graphique ci-dessous (Figure 31).

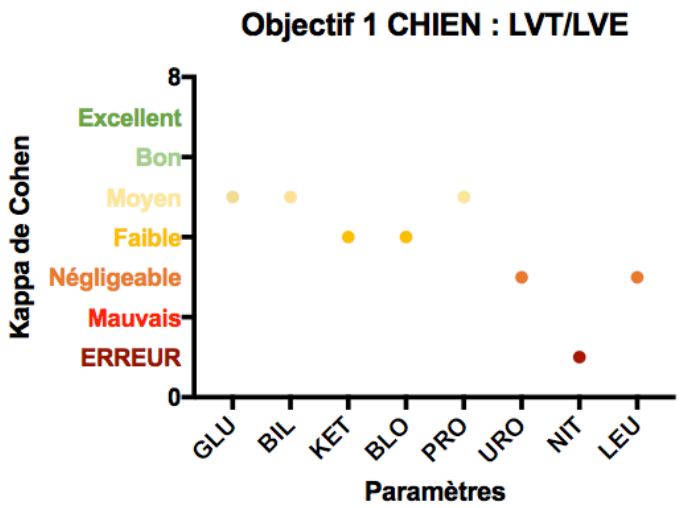

Figure 31 : Variations kappa de Cohen pour l'objectif 1 (LVT/LVE) chez le chien

- La concordance est moyenne pour les paramètres GLU, BIL et PRO.
- La concordance est faible pour les paramètres KET et BLO.
- La concordance est négligeable pour les paramètres URO et LEU.
- Le calcul du kappa de Cohen est impossible pour le paramètre NIT car la dispersion des résultats est insuffisante.

b) Espèce féline

Les différents kappas de Cohen calculés pour chaque paramètre pour l'objectif 1 chez le chat sont rapportés dans le graphique ci-dessous (Figure 32).

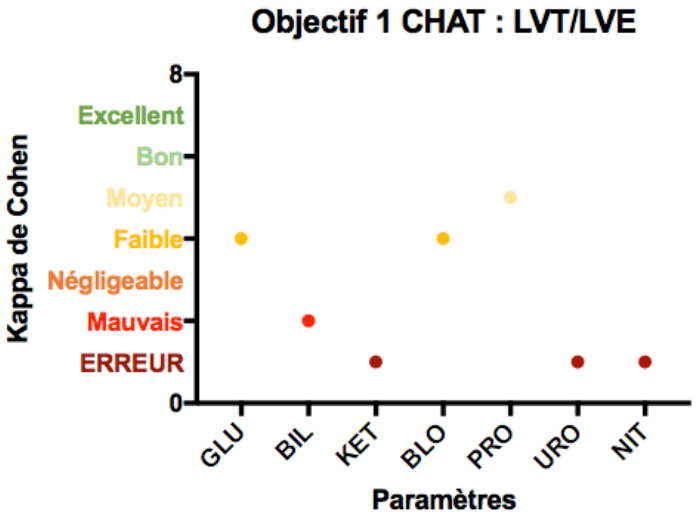

Figure 32 : Variations kappa de Cohen pour l'objectif 1 (LVT/LVE) chez le chat

- La concordance est moyenne pour le paramètre PRO.
- La concordance est faible pour les paramètres GLU et BLO.
- La concordance est mauvaise pour le paramètre BIL.
- Le calcul du kappa de Cohen est impossible pour les paramètres KET, URO et NIT car la dispersion des résultats est insuffisante.

2. Objectif 2 : LA/LVE

L'objectif 2 correspond à l'analyse d'échantillons urinaire de 136 chiens et 44 chats en comparant la lecture visuelle faite par un étudiant et la lecture automatisée. La concordance entre LVE et LA est faible à moyenne chez le chien, et faible chez le chat.

a) *Espèce canine*

Les différents kappas de Cohen calculés pour chaque paramètre pour l'objectif 2 chez le chien sont rapportés dans le graphique ci-dessous (Figure 33).

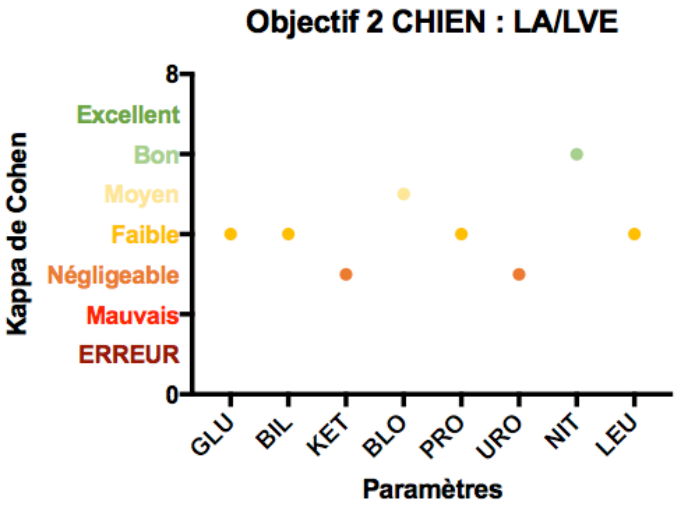

Figure 33 : Variations kappa de Cohen pour l'objectif 2 (LA/LVE) chez le chien

- La concordance est bonne pour le paramètre NIT.
- La concordance est moyenne pour le paramètre BLO.
- La concordance est faible pour les paramètres GLU, BIL, PRO et LEU.
- La concordance est négligeable pour les paramètres KET et URO.

b) *Espèce féline*

Les différents kappas de Cohen calculés pour chaque paramètre pour l'objectif 2 chez le chat sont rapportés dans le graphique ci-dessous (Figure 34).

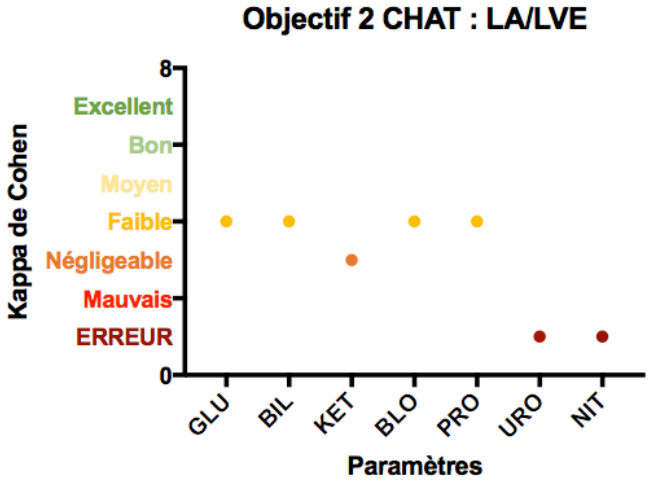

Figure 34 : Variations kappa de Cohen pour l'objectif 2 (LA/LVE) chez le chat

- La concordance est faible pour les paramètres GLU, BIL, BLO, PRO.
- La concordance est négligeable pour le paramètre KET.
- Le calcul du kappa de Cohen est impossible pour les paramètres URO et NIT car la dispersion des résultats est insuffisante.

3. Objectif 3 : LA/LVT

L'objectif 3 correspond à l'analyse d'échantillons urinaire de 36 chiens et 13 chats en comparant la lecture visuelle faite par une technicienne et la lecture automatisée. La concordance entre LA et LVT est bonne à excellente pour LEU, PRO, GLU chez le chien. La concordance est faible à moyenne pour BIL, KET, BLO chez le chien. La concordance est faible à moyenne chez le chat pour l'ensemble des paramètres.

a) Espèce canine

Les différents kappas de Cohen calculés pour chaque paramètre pour l'objectif 3 chez le chien sont rapportés dans le graphique ci-dessous (Figure 35).

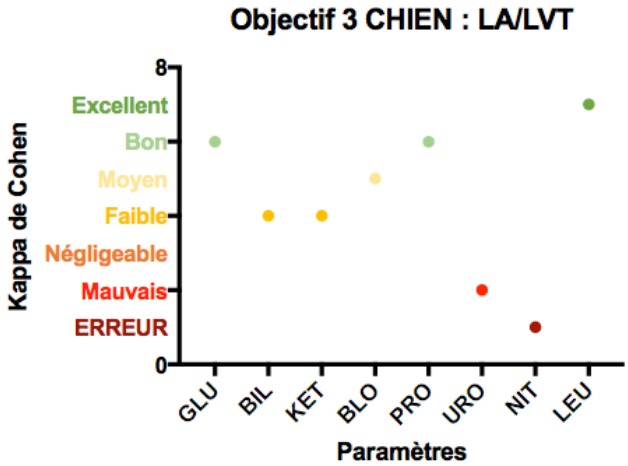

Figure 35 : Variations kappa de Cohen pour l'objectif 3 (LA/LVT) chez le chien

- La concordance est excellente pour le paramètre LEU.
- La concordance est bonne pour les paramètres GLU et PRO.
- La concordance est moyenne pour le paramètre BLO.
- La concordance est faible pour les paramètres BIL et KET.
- La concordance est mauvaise pour le paramètre URO.
- Le calcul du kappa de Cohen est impossible pour le paramètre NIT car la dispersion des résultats est insuffisante.

b) Espèce féline

Les différents kappas de Cohen calculés pour chaque paramètre pour l'objectif 3 chez le chat sont rapportés dans le graphique ci-dessous (Figure 36).

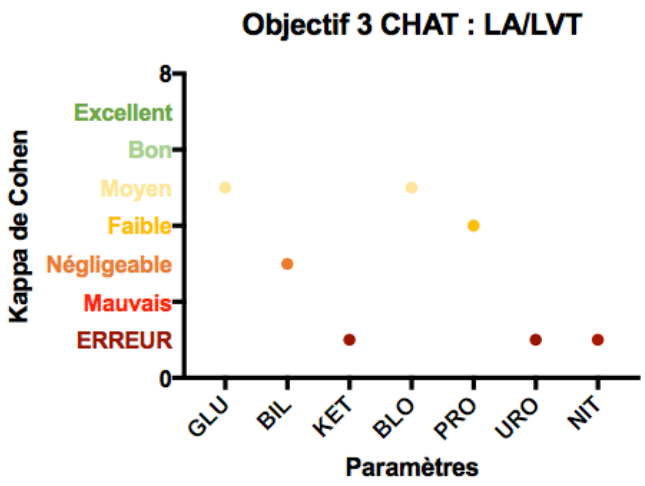

Figure 36 : Variations kappa de Cohen pour l'objectif 3 (LA/LVT) chez le chat

- La concordance est moyenne pour les paramètres GLU et BLO.
- La concordance est faible pour le paramètre PRO.
- La concordance est négligeable pour le paramètre BIL.
- Le calcul du kappa de Cohen est impossible pour les paramètres KET, URO et NIT car la dispersion des résultats est insuffisante.

Pour chaque espèce (chien ou chat), un graphique global permet de comparer les concordances obtenues en fonction des objectifs (Figure 37 et Figure 38).

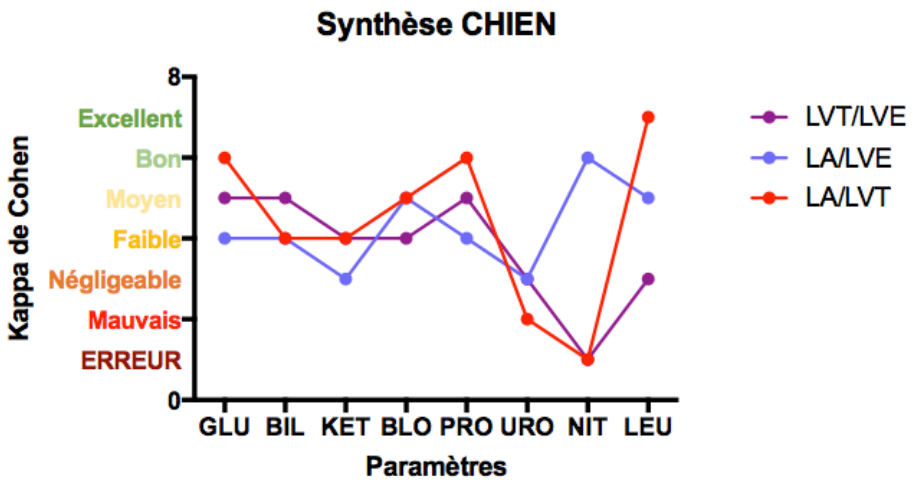

Figure 37 : Graphique de synthèse pour la variation des kappa de Cohen chez le chien

Dans l'espèce canine, la meilleure concordance correspond à la comparaison entre la lecture automatisée et la lecture visuelle par la technicienne (points rouges). La plus mauvaise concordance correspond à la comparaison entre la lecture automatisée et la lecture visuelle par l'étudiant (points bleus).

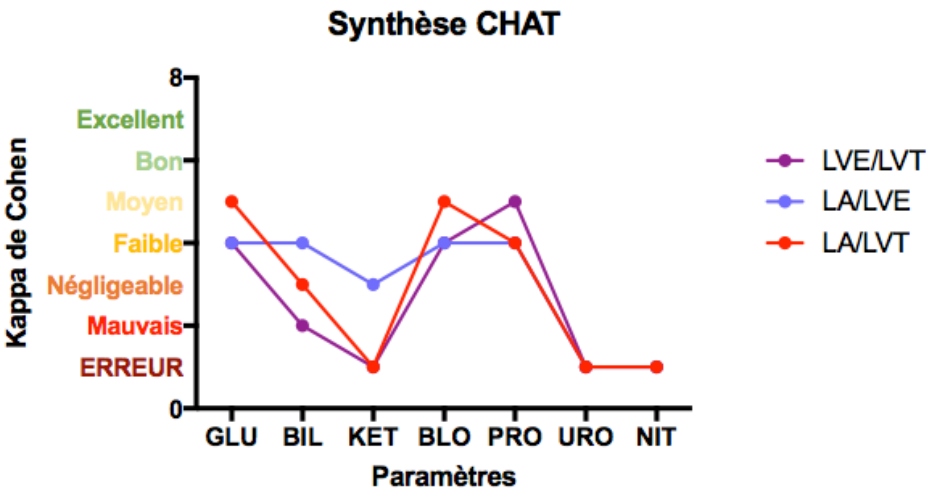

Figure 38 : Graphique de synthèse pour la variation des kappa de Cohen chez le chat

Dans l'espèce féline, il est difficile de conclure sur le couplage de lecture avec la meilleure concordance car certains kappa de Cohen ne sont pas exploitables du fait de la faible dispersion des données. Nous aborderons cette difficulté statistique dans notre discussion.

B. Paramètres quantitatifs

Pour le pH, les résultats des Rho de Spearman sont rassemblés dans un tableau (Figure 39).

- Pour l'objectif 1 (LVE/LVT) la concordance est bonne chez le chien et faible chez le chat.
- Pour l'objectif 2 (LA/LVE) la concordance est bonne chez le chien et faible chez le chat.
- Pour l'objectif 3 (LA/LVT) la concordance est excellente chez le chien et chez le chat.

Etude	Objectif	1ère lecture	2ème lecture	Espèce	ρ	Conclusion
Mesure de pH	1	Technicienne	Etudiant	36 Chiens	**0,8329**	*Bonne concordance*
				12 Chats	**0,6119**	*Faible concordance*
	2	Automate	Etudiant	132 chiens	**0,832**	*Bonne concordance*
				46 chats	**0,609**	*Faible concordance*
	3	Automate	Technicienne	35 Chiens	**0,957**	*Excellente concordance*
				13 Chats	**0,939**	*Excellente concordance*

Figure 39 : Résultats Rho de Spearman pour la mesure de pH

Ces résultats montrent une meilleure concordance entre les résultats fournis par l'automate et la technicienne de laboratoire, chez le chien et chez le chat.

C. Répétabilité

Le tableau de valeurs obtenues lors de l'étude de la répétabilité du Clinitek Status® montre une bonne concordance entre les valeurs fournies (Figure 40). L'analyse des données présentes dans le tableau permet de confirmer la répétabilité de l'automate. Nous ne disposons pour l'étude de la répétabilité que d'échantillons urinaires de chien (CN). L'absence d'analyse d'échantillon urinaire de chat est liée à la complexité de récolte d'urine de chat en hospitalisation en quantité suffisante pour tester la répétabilité.

Nom	Espèce	Heure prélévement	Heure LA	Paramètres	Bandelette 1 (heure)	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Moon	CN	16:30	16:38		16:38	16:39	16:41	16:43	16:45	16:46	16:48	16:50	16:51	16:53
				GLU	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				BIL	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				KET	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				BLO	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+
				pH	5,5	5,0	5,5	5,0	5,0	5,5	5,5	5,0	5,0	5,5
				PRO	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+
				URO	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				NIT	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				LEU	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				DU	1,020	1,020	1,020	1,020	1,015	1,020	1,020	1,020	1,020	1,020
Altesse	CN	12:00	13:00		13:00	13:03	13:04	13:06	13:08	13:10	13:12	13:14	13:16	13:18
				GLU	2+	2+	3+	3+	2+	2+	2+	3+	3+	2+
				BIL	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				KET	neg	Traces	Traces	Traces	Traces	Traces	Traces	Traces	Traces	Traces
				BLO	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	Traces	Traces	neg
				pH	7,5	7,5	7,0	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5
				PRO	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				URO	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				NIT	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				LEU	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				DU	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015
Diams	CN	18:00	18:34		18:34	18:36	18:37	18:39	18:41	18:42	18:44	18:45	18:47	18:48
				GLU	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				BIL	1+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+
				KET	neg	neg	traces	traces	traces	traces	traces	traces	1+	1+
				BLO	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				pH	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5
				PRO	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+
				URO	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	1+	neg
				NIT	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				LEU	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				DU	>= 1,030	>= 1,030	>= 1,030	>= 1,030	>= 1,030	>= 1,030	>= 1,030	>= 1,030	>= 1,030	>= 1,030
Barnabé	CN	10:00	11:09		11:09	11:10	11:12	11:14	11:15	11:17	11:18	11:20	11:21	11:23
				GLU	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				BIL	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+
				KET	neg	neg	neg	neg	neg	neg	traces	traces	traces	traces
				BLO	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				pH	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5
				PRO	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+
				URO	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				NIT	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				LEU	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
				DU	>= 1,030	>= 1,030	>= 1,030	>= 1,030	>= 1,030	>= 1,030	>= 1,030	>= 1,030	>= 1,030	>= 1,030

Figure 40 : Répétabilité du Clinitek Status®

VI. Discussion

A. Résultats et validation des hypothèses

1. Paramètres semi-quantitatifs

Au cours de notre travail nous comparons, pour un même échantillon urinaire, la lecture visuelle d'une bandelette urinaire par une technicienne de laboratoire (expérimentée et formée aux Bonnes Pratiques) (LVT) avec la lecture visuelle par un étudiant de 3ème ou 4ème année à VetAgro Sup (peu expérimenté et auquel les bonnes pratiques, enseignées dans son cursus, n'ont pas été spécifiquement rappelées pour l'étude) (LVE). Pour cette première comparaison, la concordance des résultats obtenus est faible à moyenne chez le chien et chez le chat. Notre première hypothèse (LVT diffère de LVE) est confirmée. Nous avons également pré-supposé d'une plus grande fiabilité des résultats fournis par la lecture visuelle de la technicienne, qui constitue la méthode de référence de cet objectif 1. Nous pouvons conclure de cette première comparaison qu'un opérateur peu expérimenté peut commettre une erreur analytique.

Objectif 1 (LVE/LVT) :

Résultats concordances : faible à moyenne (chien et chat)

Hypothèses : - Les résultats des deux analyses diffèrent : **VALIDÉE**

Pré-supposé : *Plus grande fiabilité des résultats fournis par la technicienne : LVT = méthode de référence*

Pour notre second objectif, nous comparons, pour un même échantillon urinaire, la lecture visuelle d'une bandelette urinaire par un étudiant de 3ème ou 4ème année à VetAgro Sup (LVE) avec la lecture par un automate (Clinitek Status®) (LA). Pour cette seconde comparaison, la concordance des résultats obtenus est faible à moyenne chez le chien et faible chez le chat. Notre seconde hypothèse (LA diffère de LVE) est confirmée.

Nous avons également pré-supposé d'une plus grande fiabilité des résultats fournis par la lecture automatisée, qui constitue la méthode de référence de cet objectif 2. La question se pose de savoir si la lecture automatisée est réellement plus fiable.

Objectif 2 (LVE/LA) :

Résultats concordances : - chien : faible à moyenne
- chat : faible

Hypothèses : - Les résultats des deux analyses diffèrent : **VALIDÉE**

Pré-supposé : *Plus grande fiabilité des résultats fournis par l'automate : LA = méthode de référence*

Pour notre troisième objectif, nous comparons pour un même échantillon urinaire la lecture visuelle d'une bandelette urinaire par une technicienne de laboratoire (expérimentée et formée aux bonnes pratiques) (LVT) avec la lecture par un automate (Clinitek Status®) (LA). Pour cette troisième comparaison, la concordance des résultats obtenus est faible à excellente chez le chien, et faible à moyenne chez le chat. Notre hypothèse (LA équivaut à LVT) est confirmée chez le chien pour les paramètres LEU, GLU et PRO pour lesquels la concordance est bonne à excellente. Pour les paramètres BLO, BIL, KET et URO chez le chien, la concordance est faible à moyenne et l'hypothèse d'une équivalence entre LA et LVT ne peut pas être validée. Pour le paramètre URO chez le chien, l'hypothèse est réfutée car la concordance est mauvaise. Cependant cette mauvaise concordance peut être liée à une faible dispersion des valeurs obtenues. Nous expliciterons ce cas de figure dans la suite de notre discussion.

Chez le chat, les concordances varient de négligeable (BIL) à moyenne (GLU, BLO) avec une concordance faible pour le paramètre PRO. Nous ne pouvons donc pas valider l'hypothèse d'une équivalence entre LA et LVT chez chat. Cependant, de nombreux paramètres présentent une faible dispersion des valeurs chez le chat. Cette faible dispersion peut entrainer un calcul de concordance erroné. Nous expliciterons ce cas de figure dans la suite de notre discussion.

Objectif 3 (LVT/LA) :

Résultats concordances : - Chien :
LEU, GLU, PRO : bonne à excellente
BLO, BIL, KET : faible à moyenne
URO : mauvaise
- Chat : faible à moyenne

Hypothèses : - Pas de différences significatives entre les résultats obtenus : **VALIDÉE uniquement chez le CHIEN pour les paramètres LEU, GLU, PRO**

Nos trois étapes de comparaison nous permettent de valider l'utilisation de l'automate chez le chien. Ces conclusions sont semblables à celles de l'étude de Bauer et al. citée précédemment.

Pour la majorité des paramètres semi-quantitatifs, notre étude permet d'affirmer la plus grande fiabilité du Clinitek Status® chez le chien en comparaison avec la lecture visuelle par un opérateur peu expérimenté. L'utilisation d'un automate de lecture en pratique quotidienne est conseillée, notamment chez le chien. Le chat est un cas particulier dans notre étude, nous en reparlerons dans la suite de cette discussion.

2. Paramètres quantitatifs

La meilleure concordance (estimée excellente) pour la mesure de pH (Figure 39) est obtenue entre la lecture automatisée et la lecture visuelle par la technicienne de laboratoire (Rho>0,9) chez le chien. Cette concordance excellente permet de valider l'hypothèse d'une équivalence de lecture entre LVT et LA. Nous obtenons une concordance bonne chez le chien pour les objectifs 1 (LVE/LVT) et 2 (LVE/LA) ce qui ne nous permet de valider les hypothèses de ces deux objectifs : les résultats obtenus entre LVE et LVT puis entre LVE et LA ne diffèrent pas chez le chien. Un personnel non expérimenté commet peu d'erreur concernant la lecture du paramètre pH sur la bandelette urinaire lors de l'analyse d'urine de chien.

Chez le chat nous obtenons une concordance excellente pour l'objectif 3 (LVT/LA) et une concordance faible pour les objectifs 1 (LVE/LVT) et 2 (LVE/LA). Ces résultats permettent de valider toutes les hypothèses de ces objectifs : une équivalence existe entre les résultats obtenus par LVT et LA, alors que les résultats obtenus pour la comparaison entre LVE et LVT puis entre LVE et LA diffèrent. Nous pouvons ainsi conclure, pour le chat, qu'un personnel non expérimenté peut commettre des erreurs concernant la lecture du paramètre pH sur la bandelette urinaire.

Mesure de pH :

Résultats concordances :

- Objectif 1 (LVE/LVT) : bonne (chien) / faible (chat)
- Objectif 2 (LA/LVE) : bonne (chien) / faible (chat)
- Objectif 3 (LA/LVT) : excellente (chien et chat)

Hypothèses :

1 - Les résultats des deux analyses (LVE/LVT) diffèrent : **VALIDÉE chez le chat uniquement**

2 - Les résultats des deux analyses (LA/LVE) diffèrent : **VALIDÉE chez le chat uniquement**

3 - Pas de différences significatives entre les résultats obtenus (LA/LVT) : **VALIDÉE chez le chien et chez le chat**

Cette analyse statistique de la concordance du pH est en faveur d'une utilisation d'un automate de lecture pour la mesure du pH, chez le chien et chez le chat.

3. Conclusion

Nos trois étapes de comparaison nous permettent de valider l'utilisation de l'automate Clinitek Status® chez le chien. Dans cette espèce, nous observons une plus grande fiabilité de l'automate par rapport à la lecture visuelle par un opérateur non expert. Ces conclusions sont cohérentes avec celles de l'étude de Bauer et al. citée précédemment. Pour ces raisons, nous pouvons recommander l'utilisation d'un automate de lecture en pratique quotidienne chez le chien.

Les conclusions de notre étude concernant le chat sont moins nettes. Cette espèce correspond à un cas particulier dans notre étude, nous en reparlerons dans la suite de cette discussion.

CONCLUSION

Paramètres semi-quantitatifs :

- Chez le chien : utilisation automate de lecture conseillée.

- Chez le Chat : pas de conclusion définitive à ce stade.

D'après les résultats de notre étude, la lecture automatisée se rapproche de la lecture visuelle par un opérateur expérimenté. A l'inverse, la lecture visuelle par un opérateur non expérimenté est peu concordante avec la lecture visuelle par un opérateur expérimenté. De plus, comme l'avait mentionné Bauer et al. l'automate permet de transférer automatiquement les résultats sur le logiciel informatique. Cette diminution du risque d'erreurs post-analytique est non négligeable. L'utilisation d'un automate en clinique vétérinaire pourrait permettre un meilleur suivi des animaux, ainsi qu'une plus grande fiabilité des résultats obtenus.

B. Difficultés statistiques rencontrées

Au cours de notre étude nous avons été confrontés à certaines difficultés. Notre première difficulté concerne le calcul du kappa de Cohen lorsque le tableau de concordance présente une faible dispersion de valeurs. Le kappa de Cohen est un coefficient de précision élevée qui permet de calculer une concordance en fonction de la dispersion et de l'éloignement de valeurs étudiées.

Dans le cas de valeurs avec une faible dispersion ou dans le cas d'absence de dispersion des valeurs, le kappa de Cohen peut être non calculable. C'est le cas pour le paramètre NIT dans l'objectif 1 (LVE/LVT). Une erreur s'affiche lors du calcul (Figure 41).

NIT LAB CN		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	37						37
	traces							0
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		37	0	0	0	0	0	37

Concordance observé Po :	1
Concordance calculé Pc :	1
Coefficient kappa :	#DIV/0!

Figure 41 : Exemple calcul de kappa de cohen « erreur »

Il est possible également, lors de faible dispersion, d'obtenir un kappa de Cohen faussement faible. C'est le cas, par exemple, du kappa de Cohen du paramètre KET de l'objectif 1 (comparaison LVT/LVE) chez le chien (Figure 42). Dans ce cas, on observe une concordance « négatif-négatif » pour 34 échantillons urinaires et une faible concordance pour seulement 3 échantillons urinaires. Les 34 valeurs sont toutes concordantes pour la même plage de valeur (négatif). Le coefficient kappa de Cohen est faible (kappa = 0,223), de façon apparemment surprenante. Ceci est dû à une absence de valeurs concordantes pour d'autres valeurs possibles de la plage.

Cette difficulté concerne essentiellement les paramètres KET, BIL, URO, NIT.

KET LAB CN		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	34	1					35
	traces	1						1
	1+							0
	2+							0
	3+				1			1
	4+							0
TOTAL		35	1	0	1	0	0	37

Concordance observé Po :	0,918918919
Concordance calculé Pc :	0,895544193
Coefficient kappa :	0,223776224

Figure 42 : Exemple calcul kappa de Cohen faible dispersion

Les concordances pour les paramètres KET et BIL sont majoritairement faibles quelles que soient les modalités de lecture. Cela s'explique de plusieurs façons :

- Il est possible que la différence entre la coloration de la plage réactive pour des « traces » de cétonurie ou « 1 croix» de cétonurie soit difficilement évaluable à l'œil nu. Ceci explique que nous avons presque exclusivement des valeurs

« négatif » ou « traces » pour la cétonurie par lecture visuelle. L'automate présente une plus grande dispersion des valeurs fournies pour la cétonurie. Cette plus grande dispersion est en faveur d'une plus grande précision de l'automate pour la distinction des couleurs.

- Les corps cétoniques et la bilirubine sont des molécules peu stables dans l'urine. Les corps cétoniques sont volatils, la bilirubine s'oxyde en biliverdine. Un délai trop important entre la récolte de l'échantillon urinaire et la lecture de la bandelette, ou bien un délai trop important entre les deux modalités de lecture peut entrainer une perte des composés. Il est alors possible d'obtenir des faux négatifs pour la plage KET et la plage BIL.

Nous avons vu précédemment qu'il est également possible d'obtenir des faux négatifs sur la plage GLU lors de stockage prolongé de l'urine à température ambiante. Dans nos tableaux de concordance (Annexe 4), le paramètre GLU présente de nombreuses valeurs « négatif » mais le coefficient kappa de Cohen est calculable car une dispersion des valeurs est tout de même conservée.

Concernant les paramètres URO et NIT, les kappas de Cohen présentent fréquemment des erreurs de calculs. Cela s'explique par une forte prévalence du résultat « négatif » pour ces paramètres. Une étude montre par ailleurs une faible valeur clinique des plages colorées URO et NIT en médecine vétérinaire (*Bartges, Polzin*, 2011).

Afin de pallier ce problème de dispersion de valeurs, il est possible de calculer un coefficient de concordance simple (Figure 43). Il s'agit du pourcentage de valeurs concordantes par rapport au nombre de valeurs totales. Ce coefficient manque cependant de précision car il ne prend pas en compte l'écart entre les valeurs.

KET Hx CT		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle	neg	29		1				30
	traces							0
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		29	0	1	0	0	0	30
29/30 = 0,97 = 97%								

BLO Hx CT		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle	neg	9	3	1				13
	traces	1	2		1	1		5
	1+			2				2
	2+			2		1		3
	3+				3	4		7
	4+							0
TOTAL		10	5	5	4	6	0	30
(9+2+2+4)/30 = 17 /30 = 0,57 = 57%								

Figure 43 : Calcul coefficient de concordance simple

On remarque que malgré la faible dispersion des valeurs, le coefficient de concordance simple est élevé lorsque les valeurs se situent sur la diagonale du tableau. Cette diagonale correspond à une équivalence entre les résultats fournis par les deux modalités de lecture.

C. Analyse des Biais

1. Mode de prélèvement et qualité d'échantillons

A postériori, les modes de prélèvement d'urines apparaissent différents en fonction des objectifs. Ainsi, pour les objectifs 1 (comparaison LVT/LVE) et 3 (comparaison LA/LVT) la cystocentèse était prépondérante car l'analyse s'effectuait au laboratoire central. Une analyse urinaire complète (ECBU) est réalisée sur les échantillons urinaires destinés au laboratoire central. Pour l'objectif 2 (comparaison LA/LVE), le mode de prélèvement par miction naturelle est prépondérant car l'analyse s'effectue dans le laboratoire des hôpitaux de VetAgro Sup. L'urine est récoltée au moment d'une sortie hygiénique de l'animal. Cette différence de modes de prélèvement n'influe pas sur les résultats de notre étude. Nous nous intéressons à la comparaison des résultats obtenus sur un même échantillon urinaire quel que soit le mode de prélèvement. Cette différence de modalités de récolte n'est donc pas un biais pour notre étude.

2. Environnement d'analyse

La comparaison entre la lecture automatisée et la lecture visuelle par un étudiant est composée d'analyses effectuées au laboratoire central et d'analyses effectuées aux hôpitaux de médecine de VetAgro Sup. Cent trois échantillons urinaires de chiens ont été analysés aux hôpitaux et 33 échantillons urinaires de chiens ont été analysés au laboratoire central. Nous avons choisi de rassembler les résultats obtenus dans les deux laboratoires pour l'objectif 2 par souci de simplification des analyses statistiques. Les conditions idéales seraient d'avoir des analyses réalisées dans un environnement unique.

3. Densité urinaire

La mesure de la densité urinaire a été réalisée dans tous les cas par réfractométrie (URC-Ne, Atago). Elle n'est pas utilisée dans notre étude car il a déjà été démontré (*Braun et al.*, 1996) que la lecture sur bandelette urinaire n'est pas fiable concernant la densité urinaire. Le Clinitek Status® ne peut donc pas donner de valeur fiable de densité urinaire.

D. Cas particulier du chat

Au cours de notre étude, nous avons récolté une quantité d'échantillons urinaires canins plus importante que d'échantillons urinaires félins. Cela est lié à la difficulté d'obtention d'urine chez le chat et à la facilité d'obtention d'urine chez le chien par la miction naturelle. En effet, un chat hospitalisé est un animal souvent stressé qui peut se retenir d'uriner. L'utilisation de litières à billes est utile et constitue un moyen efficace pour récolter les urines mais n'est parfois pas suffisante. La mauvaise concordance chez le chat, notamment pour LA/LVT, peut n'être qu'apparente et s'expliquer par un effectif faible, associé à une dispersion des données faible. Comme nous l'avons vu précédemment, le calcul du coefficient kappa de Cohen peut être non interprétable dans ce cas de figure.

La question se pose tout de même de savoir si l'urine de chat est un cas particulier et serait directement à l'origine d'une faible concordance entre les différentes modalités de lecture des bandelettes urinaires. L'hypothèse principale reste la faible dispersion des valeurs qui ne permet pas de conclusion statistique sur les comparaisons effectuées sur l'urine de chat. Cependant la question se pose de savoir si l'analyse de l'urine de chat est interprétable par bandelette urinaire. La variation importante des résultats obtenus lors de l'analyse d'une même urine par différentes techniques pourrait être liée à la composition intrinsèque de cette urine, la rendant plus délicate à analyser que l'urine de chien Cela questionne la reproductibilité de la lecture. Si les caractéristiques de l'urine de chat la rendent définitivement difficile à analyser, les coefficients kappa de Cohen resteront faibles malgré l'augmentation du nombre d'échantillons urinaires et l'augmentation de la dispersion des valeurs. C'est pourquoi, pour répondre entre autres à cette question, nous avons décidé de poursuivre les inclusions jusqu'en mai 2018.

CONCLUSION

L'analyse urinaire par bandelette permet d'obtenir de nombreuses informations sur la composition biochimique de l'urine. Ces informations sont utiles dans l'orientation du diagnostic médical et représentent un outil précieux pour le clinicien. Cependant, des interférences peuvent avoir lieu lors d'une analyse urinaire par bandelette. Ces interférences peuvent éloigner les résultats obtenus de la réelle composition biochimique de l'urine. Elles peuvent avoir lieu avant, pendant, ou après la réalisation de l'analyse urinaire par bandelette. Les interférences les plus nombreuses correspondent aux interférences pré-analytiques avec des contaminations possibles de l'échantillon urinaire. Les interférences per- et post-analytiques ne sont cependant pas négligeables. Elles sont fréquemment opérateur-dépendantes car elles correspondent à la lecture *sensu stricto* de la bandelette et au transfert des données.

Il est possible de diminuer le risque d'interférences ayant lieu pendant la lecture de la bandelette urinaire par l'utilisation d'un automate de lecture. En médecine humaine ces automates sont fréquemment utilisés en laboratoire d'analyse et en milieu hospitalier. En médecine vétérinaire la lecture de bandelettes urinaires par un automate a fait l'objet de deux études (*Bauer et al.*, 2008; *Defontis et al.*, 2013). Ces études ont permis de montrer que l'automate fournit des résultats valides sur l'échantillon urinaire de chien. Les auteurs mentionnent une possibilité de standardisation de l'analyse urinaire grâce à la lecture automatisée notamment en clinique vétérinaire disposant d'un système informatique connecté à l'automate.

Le but de notre travail était d'élargir ces études aux carnivores domestiques (espèce canine et féline) et de confirmer l'utilité d'un automate de lecture de bandelette urinaire en médecine vétérinaire. Notre étude a été réalisée dans les locaux de VetAgro Sup. Nous avons récolté et étudié 136 échantillons urinaires de chien et 44 échantillons urinaires de chat. Plusieurs objectifs étaient proposés afin de comparer deux à deux les lectures automatisée, visuelle par une technicienne de laboratoire expérimentée et visuelle par un étudiant non expérimenté. Les lectures automatisées et visuelles par une technicienne de laboratoire fournissent les résultats les plus concordants. Ce constat est valable chez le chien et chez le chat. Notre étude montre que la lecture automatisée permet d'obtenir des résultats plus fiables et reproductibles que la lecture par un personnel non formé. Notre travail présente cependant un biais concernant l'espèce féline car le nombre d'échantillons urinaires analysés est faible. L'analyse statistique des données de l'espèce féline est donc d'interprétation complexe. C'est pourquoi nous avons décidé de poursuivre notre inclusion pendant plusieurs mois afin d'obtenir un échantillonnage plus important d'analyse urinaire féline. Les résultats seront révélés ultérieurement.

La lecture automatisée peut donc être utile en présence d'un personnel peu expérimenté. Elle permet également de diminuer la variabilité inter-opérateur en présence d'une équipe de cliniciens et assistant(e)s vétérinaires. Ainsi, la lecture par un automate pourrait permettre une standardisation de l'analyse urinaire et une diminution du risque d'erreurs analytique et post-analytique.

BIBLIOGRAPHIE

AKERS R.M. et DENBOW D.M. Urinary System. In : *Anatomy and Physiology of Domestic Animals*. Second edition. Ames, Iowa : John Wiley & Sons, Inc. pp. 459-483.

ALDRIDGE C., BEHREND E.N., WELLES E.G., SMITH J. et LEE H.P. 2016. Comparison of Visual and Automated Interpretation of Urinary Dipsticks With Glucose:Creatinine Ratio and Glucose Concentration. *Journal of Veterinary Internal Medicine -2016 ACVIM Forum Research Abstract Program*. Vol. 30, n° 4, pp. 1407-1519.

BARTGES, Joe et POLZIN, David James (éd.). Urinalysis. In : *Nephrology and Urology of Small Animals*. Chichester, West Sussex, UK ; Ames, Iowa : Wiley-Blackwell. pp. 46-57.

BAUER N., RETTIG S. et MORITZ A. 2008. Evaluation the Clinitek status automated dipstick analysis device for semiquantitative testing of canine urine. *Research in Veterinary Science*. Vol. 85, n° 3, pp. 467-472.

BRADY M.A., DENNIS J.S. et WAGNER-MANN C. 2003. Evaluating the use of plasma hematocrit samples to detect ketones utilizing urine dipstick colorimetric methodology in diabetic dogs and cats: Use of plasma hematocrit samples. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. Vol. 13, n° 1, pp. 1-6.

BRAUN J., COTARD J., DELVERDIER M. et ET COLL. Exploration urinaire de routine en sémiologie rénale. In : *Exploration biologique du rein, les indispensables de l'animal de compagnie*. PMCAC eds. Paris. pp. 25-49.

CHEW D.J., DIBARTOLA S.P., SCHENCK P.A. et CHEW D.J. Urinalysis. In : *Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2nd ed. St. Louis, Mo : Elsevier/Saunders. pp. 1-31.

COHEN H.T. et SPIEGEL D.M. 1991. Air-exposed urine dipsticks give false-positive results for glucose and false-negative results for blood. *American Journal of Clinical Pathology*. Vol. 96, n° 3, pp. 398-400.

COTARD J. Sémiologie biologique urinaire. In : *Néphrologie et Urologie du Chien et du Chat*. PMCAC eds. Paris. pp. 1-33.

DEFONTIS M., BAUER N., FAILING K. et MORITZ A. 2013. Automated and visual analysis of commercial urinary dipsticks in dogs, cats and cattle. *Research in Veterinary Science*. Vol. 94, n° 3, pp. 440-445.

DIMECH W. et RONEY K. 2002. Evaluation of an automated urinalysis system for

testing urine chemistry, microscopy and culture. *Pathology*. Vol. 34, n° 2, pp. 170-177.

DOLSCHEID-POMMERICH R.C., KLARMANN-SCHULZ U., CONRAD R., STOFFEL-WAGNER B. et ZUR B. 2016. Evaluation of the appropriate time period between sampling and analyzing for automated urinalysis. *Biochemia Medica*. Vol. 26, n° 1, pp. 82-89.

ELLIOT J. Complete Urinalysis. In : *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2. ed. Quedgeley, Gloucs : British Small Animal Veterinary Association. pp. 87-116.

ENGELKING L.R. Heme Degradation. In : *Textbook of veterinary physiological chemistry*. Third Edition. Amsterdam ; Boston : Academic Press/Elsevier. pp. 202-207.

FORRESTER S.D. 2004. Diagnostic approach to hematuria in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. Vol. 34, n° 4, pp. 849-866.

FROOM P., BIEGANIEC B., EHRENRICH Z. et BARAK M. 2000. Stability of common analytes in urine refrigerated for 24 h before automated analysis by test strips. *Clinical Chemistry*. Vol. 46, n° 9, pp. 1384-1386.

FUHRMAN C. et CHOUAÏD C. 2008. Concordance de deux variables : les approches numériques. */data/revues/07618425/00210001/123/* [en ligne]. Disponible à l'adresse : http://www.em-consulte.com/en/article/144169 [Consulté le 10 septembre 2017].

GARCIA C., FERREIRA M. et GOW A. 2018. Determining The pH In Canine Urine: Comparing Visual And Automated Reading Variability Of Urine Dipstick Analysis Within A Small Animal Teaching Hospital. *Journal of Veterinary Internal Medicine - ECVIM-CA Congress: Intercontinental, Saint Julian's, Malta, 14th to 16th September 2017*. Vol. 32, n° 1, pp. 525-609.

HERBERT, F. 2004. *Guide pratique d'uro-néphrologie vétérinaire*. Paris : Med'Com.

HOLAN K.M., KRUGER J.M., GIBBONS Ss.N. et SWENSON C.L. 1997. Clinical evaluation of a leukocyte esterase test-strip for detection of feline pyuria. *Veterinary Clinical Pathology*. Vol. 26, n° 3, pp. 126-131.

INCE F.D., ELLIDAĞ H.Y., KOSEOĞLU M., ŞIMŞEK N., YALÇIN H. et ZENGIN M.O. 2016. The comparison of automated urine analyzers with manual microscopic examination for urinalysis automated urine analyzers and manual urinalysis. *Practical Laboratory Medicine*. Vol. 5, pp. 14-20.

J. HEALTH CARE TECHNO. 1986. Is automated urinalysis in your laboratory's future? *Journal of Health Care Technology*. Vol. 2, n° 3, pp. 201-210.

JANSEN B.S. et LUMSDEN J.H. 1985. Sensitivity of routine tests for urine protein to hemoglobin. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*. Vol. 26, n° 7, pp. 221-223.

JOHNSON K.Y., LULICH J.P. et OSBORNE C.A. 2007. Evaluation of the reproducibility and accuracy of pH-determining devices used to measure urine pH in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 230, n° 3, pp. 364-369.

LEE Y.J., LEE Y.J. et HAN H.J. 2007. Regulatory mechanisms of Na + /glucose cotransporters in renal proximal tubule cells. *Kidney International*. Vol. 72, pp. S27-S35.

LEES G.E., BROWN S.A., ELLIOTT J., GRAUER G.E., VADEN S.L. et AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE. 2005. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 19, n° 3, pp. 377-385.

OSBORNE C.A. et FINCO D.R. A Clinician's Analysis of Urinalysis. In : *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Baltimore : Williams & Wilkins. pp. 136-205.

OSBORNE C.A. et STEVENS J.B. Analyse biochimique de l'urine : indications, méthodes, interprétation. In : *Analyse urinaires : guide clinique*. Bayer. pp. 86-125.

PEBRE J.., LEFEBVRE H.. et REYNOLDS B.. 2018. Effects Of A Non-Absorbent Litter On Urinalysis Results In Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine - ECVIM-CA Congress: Intercontinental, Saint Julian's, Malta, 14th to 16th September 2017*. Vol. 32, n° 1, pp. 525-609.

PÉCHEREAU D. Analyse d'urine : Une fenêtre sur le système urinaire. *Le Point Vétérinaire - Urologie et Néphrologie des carnivores domestiques*. Vol. 32, n° Numéro Spécial, pp. 16-21.

PEELE J.D., GADSDEN R.H. et CREWS R. 1977. Semi-automated vs. visual reading of urinalysis dipsticks. *Clinical Chemistry*. Vol. 23, n° 12, pp. 2242-2246.

REINE N.J. et LANGSTON C.E. 2005. Urinalysis interpretation: How to squeeze out the maximum information from a small sample. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. Vol. 20, n° 1, pp. 2-10.

RUMLEY A. 2000. Urine dipstick testing: comparison of results obtained by visual reading and with the Bayer CLINITEK 50. *Annals of Clinical Biochemistry*. Vol. 37, n° 2, pp. 220-221.

SCHOT M.J.C., VAN DELFT S., KOOIJMAN-BUITING A.M.J., DE WIT N.J. et HOPSTAKEN R.M. 2015. Analytical performance, agreement and user-friendliness of six point-of-care testing urine analysers for urinary tract infection in general practice. *BMJ*

open. Vol. 5, n° 5, pp. e006857.

SINK C.A. et WEINSTEIN N. Routine urinalysis : Chemical analysis. In : *Practical Veterinary Urinalysis*. Chichester, West Sussex, UK : Wiley-Blackwell. pp. 29-53.

SMART L., HOPPER K., ALDRICH J., GEORGE J., KASS P. et HASKINS S. 2009. The effect of hetastarch (670/0.75) on urine specific gravity and osmolality in the dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 23, n° 2, pp. 388-391.

STOCKHAM S.L. et SCOTT M.A. Urinary System. In : *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. 2nd ed. Ames, Iowa : Blackwell Pub. pp. 415-495.

STRASINGER S.K. et DI LORENZO M.S. Chemical examination of urine. In : *Urinalysis and body fluids*. 5th ed. Philadelphia : F.A. Davis. pp. 53-80.

TAYLOR, Robert B. (éd.). Laboratory Diagnosis - Analysis of urine. In : *Fundamentals of Family Medicine*. New York : Springer-Verlag. pp. 356-365.

ANNEXES

Annexe 1 : Différents types de bandelettes urinaires

Il existe différents types de bandelette selon le laboratoire d'origine. Le choix de la bandelette dépend essentiellement d'un choix clinique.

Les trois principales bandelettes urinaires utilisées sont :

- **Chemstrip® (Roche Diagnostic Corporation Indianapolis, IN)**
- **IdexxUA™ (Idexx Laboratories, Westbrook, ME)**
- **Multistix® (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY)**

Chaque bandelette doit être lue avec la charte de couleur fournie par le laboratoire dont elle provient, elles ne sont pas interchangeables. Il convient donc à l'opérateur de consulter la notice d'utilisation des bandelettes utilisées dans sa clinique pour se familiariser avec les protocoles recommandés et reconnaître les interférences possibles.

La majorité des bandelettes urinaires permet de donner les valeurs de pH, glucose, corps cétoniques, bilirubine, sang/hémoglobine/myoglobine, protéinurie, urobilinogène, leucocyturie, densité urinaire (non fiable). D'autres permettent également de fournir une valeur semi-quantitative des nitrites.

Annexe 2 : Valeurs possibles des paramètres biochimiques urinaires en fonction des bandelettes (*Sink, Weinstein*, 2012)

	Chemstrip®	**IdexxUA®**	**Multistix®**
GLU	Normal à 1000 mg/dL	Négatif à 4+ (1000 mg/dL)	Négatif à 4+ (2000 mg/dL ou plus)
BIL	Négatif à 3+	Négatif à 3+	Négatif à 3+
KET	Négatif à 3+	Négatif à 3+ (150 mg/dL)	Négatif à Large (160 mg/dL)
BLO	Négatif à environ 250 Érythrocytes par microlitres (Ery/µL)	Négatif à 4+ (250 Ery/µL)	- Non hémolysé : Négatif à Modéré - Hémolysé : Négatif à large (3+)
PH	Entre 5,0 et 9,0 (*Incrémentation par 1 unité de pH)*	Entre 5,0 et 9,0 (*Incrémentation par 1 unité de pH)*	- Entre 5,0 et 8,5 (lecture visuelle) - Entre 5,0 et 9,0 (lecture automatisée) *(Incrémentation par 0,5 unité de pH)*
PRO	Négatif à 3+ (500 mg/dL)	Négatif à 3+ (500 mg/dL)	Négatif à 4+ (>2000 mg/dL)
URO	Normal à 12 mg/dL	Normal à 4+ (12 mg/dL)	Normal à 8 mg/dL
NIT	Négatif ou positif	Négatif à 3+	Négatif ou positif
LEU	Négatif à 2+	Non présent	Négatif à 3+
DU	1,000 - 1,030	Non présent	1,000 - 1,030

Annexe 3 : Contrat de prestation scientifique en collaboration avec Siemens

CONTRAT DE PRESTATION SCIENTIFIQUE

Entre :

SIEMENS HEALTHCARE S.A.S.

Société par actions simplifiée au capital de 30 499 250 euros ayant son siège 40 avenue des Fruitiers, 93527 Saint-Denis Cedex, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Bobigny sous le numéro 810 794 800,

ci-après dénommée « SIEMENS »,

Représentée par Monsieur David Godreau, agissant en sa qualité de Directeur de l'activité Point-of-Care, et par Karine Houwaer, agissant en sa qualité de Contrôleur de gestion, tous deux dûment habilités aux fins des présentes,

d'une part,

Et :

VETAGRO SUP, institut d'enseignement supérieur et de recherche en alimentation, santé animale, sciences agronomiques et de l'environnement ayant son siège 1 avenue Bourgelat **-** 69280 MARCY L'ETOILE **-**N° SIRET : 130 008 584 00018- code APE/NAF : 8542 Z

représenté par Mme Emmanuelle Soubeyran, Directrice Générale,

Agissant au nom et pour le compte du Service de Médecine des animaux de Compagnie du Campus vétérinaire de Lyon, représenté par le Dr Marine Hugonnard, enseignant chercheur

Désigné ci-après « Le Prestataire »,

D'autre part,

Ci-après désignés individuellement ou collectivement la ou les «Partie(s) ».

En présence de :

Nom du professionnel de santé en charge de la direction de la thèse : Marine Hugonnard, Qualité au sein du Campus vétérinaire **:** Enseignant chercheur en Médecine Interne à VetAgro Sup - Campus Vétérinaire de Lyon, ci-après le « Responsable Scientifique »

Nom de la doctorante en thèse : Lydia ROSSI

Annexe 4 : Tableaux de concordance Excel, à partir des résultats de 135 chiens (CN) aux hôpitaux de VetAgro Sup (HX)

GLU Hx CN

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle	neg	117	10					127
	traces		1					1
	1+							0
	2+							0
	3+				3	1		4
	4+	1			2			3
TOTAL		118	11	0	5	1	0	135

Concordance :
observé Po : 0,8815
calculée Pc : 0,8231

Coefficient kappa 0,33

BIL Hx CN

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle	neg	48		18	5			71
	traces							0
	1+	14		19	3			36
	2+	4		6	11			21
	3+				2	3		5
	4+					1		1
TOTAL		66	0	43	21	4	0	134

Concordance :
observé Po : 0,6045
calculée Pc : 0,3729

Coefficient kappa : 0,3693

KET Hx CN

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle	neg	96	30	4				130
	traces	1	1					2
	1+			2				2
	2+					1		1
	3+							0
	4+							0
TOTAL		97	31	6	0	1	0	135

Concordance :
observée Po : 0,7333
calculée Pc : 0,696

Coefficient kappa 0,1229

BLO Hx CN

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle	neg	56	5	1	1	2		65
	traces	1	7	4				12
	1+	3	5	4	2			14
	2+	1	2	4	5	3		15
	3+		2		7	11		20
	4+	1			2	3		6
TOTAL		62	21	13	17	19	0	132

Concordance :
observée Po : 0,6288
calculée Pc : 0,2926

Coefficient kappa : 0,4752

PRO Hx CN

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle	neg	13	1	7	2			23
	traces	2	4	4	2			12
	1+		3	20	26			49
	2+			1	11	15		27
	3+	1				19		20
	4+					4		4
TOTAL		16	8	32	41	38	0	135

Concordance :
observée Po : 0,4963
calculée Pc : 0,2139

Coefficient kappa : 0,3592

URO Hx CN

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle	neg	128	7	1				136
	traces							0
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		128	7	1	0	0	0	136

Concordance :
observée Po : 0,9412
calculée Pc : 0,9412

Coefficient kappa : 0

NIT Hx CN

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle	neg	131		1				132
	traces							0
	1+	1		2				3
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		132	0	3	0	0	0	135

Concordance :
observée Po : 0,9852
calculée Pc : 0,9565

Coefficient kappa : 0,6591

LEU Hx CN

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle	neg	102	6	1	1			110
	traces	2	1					3
	1+	6	2	1				9
	2+		3	5	2			10
	3+		1			1		2
	4+							0
TOTAL		110	13	7	3	1	0	134

Concordance :
observée Po : 0,7985
calculée Pc : 0,6813

Coefficient kappa : 0,3677

Annexe 5 : Tableaux de concordance Excel, à partir des résultats de 44 chats (CT) aux hôpitaux de VetAgro Sup (HX)

Lecture visuelle	neg	33	2					35
	traces							0
	1+	2	2					4
	2+		1					1
	3+				2			2
	4+				2			2
TOTAL		35	5	0	4	0	0	44

Concordance observé Po 0,75
Concordance calculé Pc : 0,635

Coefficient kappa : 0,315

Lecture visuelle	neg	3	1	1	1	1		7
	traces	1	4	3	1			9
	1+	1		6	8			15
	2+			1	8	1		10
	3+				1	2		3
	4+							0
TOTAL		5	5	11	19	4	0	44

Concordance observé Po 0,523
Concordance calculé Pc : 0,231

Coefficient kappa : 0,379

BIL Hx CT

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
Lecture visuelle	neg	31						31
	traces							0
	1+	6		2	1			9
	2+					1		1
	3+	1						1
	4+					1		1
TOTAL		38	0	2	1	2	0	43

Concordance observé Po 0,767
Concordance calculé Pc : 0,648

Coefficient kappa : 0,338

URO Hx CT

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
Lecture visuelle	neg	44						44
	traces							0
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		44	0	0	0	0	0	44

Concordance observé Po 1
Concordance calculé Pc : 1

Coefficient kappa : #DIV/0!

KET Hx CT

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
Lecture visuelle	neg	43		1				44
	traces							0
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		43	0	1	0	0	0	44

Concordance observé Po 0,977
Concordance calculé Pc : 0,977

Coefficient kappa : 0

NIT Hx CT

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
Lecture visuelle	neg	44						44
	traces							0
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		44	0	0	0	0	0	44

Concordance observé Po 1
Concordance calculé Pc : 1

Coefficient kappa : #DIV/0!

BLO Hx CT

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
Lecture visuelle	neg	13	4	1				18
	traces	1	2		1	1		5
	1+	1	1	3				5
	2+	1	1	3		1		6
	3+				4	5		9
	4+				1			1
TOTAL		16	8	7	6	7	0	44

Concordance observé Po 0,523
Concordance calculé Pc : 0,239

Coefficient kappa : 0,373

Annexe 6 : Tableaux de concordance Excel, à partir des résultats de 37 chiens (CN) au laboratoire central de VetAgro Sup (LAB)

GLU LAB CN

		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	34					1	35
	traces							0
	1+			1				1
	2+					1		1
	3+							0
	4+							0
TOTAL		34	0	1	0	1	1	37

Concordance :
Observée Po : 0,9459
Calculée Pc : 0,87
Coefficient kappa : 0,5843

GLU LAB CN

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	33	1					34
	traces							0
	1+							0
	2+				1			1
	3+					1		1
	4+							0
TOTAL		33	1	0	1	1	0	36

Concordance :
Observée Po : 0,9722
Calculée Pc : 0,8673
Coefficient kappa : 0,7907

BIL LAB CN

		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	21		2				23
	traces							0
	1+	2		5	1			8
	2+	1		2	3			6
	3+							0
	4+							0
TOTAL		24	0	9	4	0	0	37

Concordance :
Observée Po : 0,7838
Calculée Pc : 0,4733
Coefficient kappa : 0,5895

BIL LAB CN

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	12		9				21
	traces							0
	1+	2		6	1			9
	2+			1	4			5
	3+			1				1
	4+							0
TOTAL		14	0	17	5	0	0	36

Concordance :
Observée Po : 0,6111
Calculée Pc : 0,3642
Coefficient kappa : 0,3883

KET LAB CN

		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	34	1					35
	traces	1						1
	1+							0
	2+							0
	3+				1			1
	4+							0
TOTAL		35	1	0	1	0	0	37

Concordance :
Observée Po : 0,9189
Calculée Pc : 0,8955
Coefficient kappa : 0,2238

KET LAB CN

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	24	6	3				33
	traces		1					1
	1+							0
	2+							0
	3+					1		1
	4+							0
TOTAL		24	7	3	0	1	0	35

Concordance :
Observée Po : 0,7429
Calculée Pc : 0,6531
Coefficient kappa : 0,2588

BLO LAB CN

		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	11	1	1	1	1	1	16
	traces	5						5
	1+			2	1			3
	2+			1	1	2		4
	3+	1			1	5	1	8
	4+						1	1
TOTAL		17	1	4	4	8	3	37

Concordance :
Observée Po : 0,5405
Calculée Pc : 0,2717
Coefficient kappa : 0,3691

BLO LAB CN

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	11	3		1	1		16
	traces		1	1				2
	1+		1	1	2			4
	2+				3			3
	3+				3	5		8
	4+					1		1
TOTAL		11	5	2	9	7	0	34

Observée Po : 0,6176
Calculée Pc : 0,2396
Coefficient kappa : 0,4972

PRO LAB CN

		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	3	1					4
	traces	1	1	2				4
	1+	2		7	1			10
	2+			2	4	2		8
	3+				6	5		11
	4+							0
TOTAL		6	2	11	11	7	0	37

Concordance :
Observée Po : 0,5405
Calculée Pc : 0,2243
Coefficient kappa : 0,4077

PRO LAB CN

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	4						4
	traces		2	1				3
	1+			6	4			10
	2+				4	2		6
	3+					13		13
	4+							0
TOTAL		4	2	7	8	15	0	36

Concordance :
Observée Po : 0,8056
Calculée Pc : 0,2585
Coefficient kappa : 0,7378

URO LAB CN

		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	35						35
	traces	2						2
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		37	0	0	0	0	0	37

Concordance :
Observée Po : 0,9459
Calculée Pc : 0,9459
Coefficient kappa : 0

URO LAB CN

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	26	7	1				34
	traces	2						2
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		28	7	1	0	0	0	36

Concordance :
Observée Po : 0,7222
Calculée Pc : 0,7454
Coefficient kappa : -0,0909

NIT LAB CN

		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	37						37
	traces							0
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		37	0	0	0	0	0	37

Concordance :
Observée Po : 1
Calculée Pc : 1
Coefficient kappa : #DIV/0!

NIT LAB CN

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	36						36
	traces							0
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		36	0	0	0	0	0	36

Concordance :
Observée Po : 1
Calculée Pc : 1
Coefficient kappa : #DIV/0!

LEU LAB CN

		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	26		5				31
	traces	3		1				4
	1+				1			1
	2+	2						2
	3+							0
	4+							0
TOTAL		31	0	6	1	0	0	38

Concordance :
Observée Po : 0,6842
Calculée Pc : 0,6711
Coefficient kappa : 0,04

LEU LAB CN

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	29	1					30
	traces	1	3					4
	1+			1				1
	2+				1			1
	3+							0
	4+							0
TOTAL		30	4	1	1	0	0	36

Concordance :
Observée Po : 0,9444
Calculée Pc : 0,7083
Coefficient kappa : 0,8095

Annexe 7 : Tableaux de concordance Excel, à partir des résultats de 13 chats (CT) au laboratoire central de VetAgro Sup (LAB)

GLU LAB CT

		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	9		1	1			11
	traces			1				1
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		9	0	2	1	0	0	12

Concordance :
Observée Po : 0,75
Calculée Pc : 0,6875
Coefficient kappa 0,2

GLU LAB CT

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	10	2					12
	traces		1					1
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		10	3	0	0	0	0	13

Concordance :
Observée Po : 0,8462
Calculée Pc : 0,7278
Coefficient kappa 0,4348

BIL LAB CT

		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	9		2				11
	traces							0
	1+	1						1
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		10	0	2	0	0	0	12

Concordance :
Observée Po : 0,75
Calculée Pc : 0,7778
Coefficient kappa -0,125

BIL LAB CT

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	12						12
	traces							0
	1+	1						1
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		13	0	0	0	0	0	13

Concordance :
Observée Po : 0,9231
Calculée Pc : 0,9231
Coefficient kappa 0

KET LAB CT

		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	12						12
	traces							0
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		12	0	0	0	0	0	12

Concordance :
Observée Po : 1
Calculée Pc : 1
Coefficient kappa #DIV/0!

KET LAB CT

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	13						13
	traces							0
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		13	0	0	0	0	0	13

Concordance :
Observée Po : 1
Calculée Pc : 1
Coefficient kappa #DIV/0!

BLO LAB CT

		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	4		2	1			7
	traces				1			1
	1+			1				1
	2+					1	1	2
	3+				1			1
	4+							0
TOTAL		4	0	3	3	1	1	12

Concordance :
Observée Po : 0,4167
Calculée Pc : 0,2639
Coefficient kappa 0,2075

BLO LAB CT

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	5	2		1			8
	traces		1					1
	1+			1				1
	2+				2			2
	3+			1				1
	4+							0
TOTAL		5	3	2	3	0	0	13

Concordance :
Observée Po : 0,6923
Calculée Pc : 0,3018
Coefficient kappa 0,5593

PRO LAB CT

		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg			1				1
	traces		1	1				2
	1+	1	1	4				6
	2+				2			2
	3+					1		1
	4+							0
TOTAL		1	2	6	2	1	0	12

Concordance :
Observée Po : 0,6667
Calculée Pc : 0,3194
Coefficient kappa 0,5102

PRO LAB CT

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	2						2
	traces			1	1			2
	1+			3	3			6
	2+				1	1		2
	3+					1		1
	4+							0
TOTAL		2	0	4	5	2	0	13

Concordance :
Observée Po : 0,5385
Calculée Pc : 0,2367
Coefficient kappa 0,3953

URO LAB CT

		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	12						12
	traces							0
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		12	0	0	0	0	0	12

Concordance :
Observée Po : 1
Calculée Pc : 1
Coefficient kappa #DIV/0!

URO LAB CT

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	13						13
	traces							0
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		13	0	0	0	0	0	13

Concordance :
Observée Po : 1
Calculée Pc : 1
Coefficient kappa #DIV/0!

NIT LAB CT

		lecture visuelle etudiant						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	12						12
	traces							0
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		12	0	0	0	0	0	12

Concordance :
Concordance 1
Concordance 1
Coefficient kappa #DIV/0!

NIT LAB CT

		lecture automatisée						TOTAL
		neg	traces	1+	2+	3+	4+	
lecture visuelle tech	neg	13						13
	traces							0
	1+							0
	2+							0
	3+							0
	4+							0
TOTAL		13	0	0	0	0	0	13

Concordance :
Observée Po : 1
Calculée Pc : 1
Coefficient kappa #DIV/0!

ROSSI Lydia

COMPARAISON DES RÉSULTATS DE BANDELETTE URINAIRE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES PAR UNE LECTURE VISUELLE OU AUTOMATISÉE (CLINITEK TM)

Thèse d'État de Doctorat Vétérinaire : Lyon, *le 14 septembre 2018*

RESUME :

L'analyse urinaire par bandelette permet d'obtenir la composition biochimique de l'urine. De nombreuses interférences peuvent avoir lieu au cours de cette analyse. Ces interférences peuvent être pré-, per- ou post-analytiques. L'utilisation d'un automate de lecture de bandelette urinaire permet de diminuer le risque d'erreurs per- et post-analytiques. En médecine vétérinaire, deux études montrent que l'automate fournit des résultats valides sur des échantillons urinaires de chiens. Le but de notre travail est de valider l'utilisation d'un automate de lecture en pratique quotidienne vétérinaire canine, c'est-à-dire chez l'ensemble des carnivores domestiques. Nous avons comparé deux à deux les lectures de bandelettes urinaires par méthode automatisée, visuelle par un opérateur expérimenté et visuelle par un opérateur non expérimenté.

Les résultats de notre étude permettent de confirmer la validation de l'utilisation d'un automate de lecture de bandelettes urinaires sur des échantillons urinaires canins. Nous conseillons l'utilisation d'un automate en pratique quotidienne vétérinaire. Son utilisation permet de diminuer la variabilité inter-opérateurs (vétérinaires, assistantes) et permet un meilleur suivi des animaux par stockage des données dans le logiciel informatique de la clinique. Concernant le chat, le nombre d'échantillons urinaires obtenus au cours de notre étude est faible. À ce jour, nous ne pouvons donc pas conclure sur la validation de l'utilisation d'un automate de lecture sur des échantillons urinaires félins. C'est pourquoi nous continuons notre inclusion jusqu'en mai 2018, au-delà du travail effectué pour la rédaction de ce document de thèse.

MOTS CLES :

- Méthode comparative
- Carnivores domestiques
- Analyse d'urine

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Philippe Paparel

1er Assesseur : Madame le Docteur Marine Hugonnard
2ème Assesseur : Monsieur le Professeur Jean-Luc Cadoré
Membre invité : Monsieur le Docteur Benoit Rannou

DATE DE SOUTENANCE : 14 septembre 2018