

## **CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON**

Année 2022 - Thèse n° 024

**Mise en place d'un système permettant la prescription d'aliment  
basée sur les preuves en cas de diabète sucré, d'insuffisance rénale  
ou d'arthrose chez le chien**

## **THESE**

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

Et soutenue publiquement le *date*  
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

DUTREUIL Solenne Marie-Sophie



**VETAGRO SUP**  
**CAMPUS VETERINAIRE DE LYON**

Année 2022 - Thèse n°024

**Mise en place d'un système permettant la prescription d'aliment  
basée sur les preuves en cas de diabète sucré, d'insuffisance rénale  
ou d'arthrose chez le chien**

**THESE**

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 4 juillet 2019

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

*DUTREUIL Solenne*



## Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (01-09-2021)

ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
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 émérite
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
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
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
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
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
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
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	Dorothee	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOSCA	Marion	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
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	Professeur
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGETET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
ZENNER	Lionel	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur



## **Remerciements**

**A Madame la Professeure Cyrielle CAUSSY,**

De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de Médecine de Lyon,  
Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,  
Qu'elle reçoive ici mes hommages respectueux.

**A Monsieur le Docteur Sébastien LEFEBVRE,**

De VetAgro Sup – Campus vétérinaire de Lyon,  
Pour son encadrement tout au long de ma thèse, ses conseils avisés et son expérience,  
Merci de m'avoir formé en nutrition toutes ces années et fait aimer la discipline,  
Qu'il reçoive l'expression de ma profonde reconnaissance.

**A Monsieur le Docteur Thomas Chetot,**

De VetAgro Sup – Campus vétérinaire de Lyon,  
Qui a accepté d'être l'assesseur de cette thèse et s'est réellement intéressé à mon travail,  
Merci pour votre bienveillance,  
Qu'il reçoive l'expression de ma profonde reconnaissance.







# Table des matières

Table des annexes .....	13
Table des figures.....	15
Table des tableaux.....	17
Liste des abréviations .....	19
Introduction.....	23
MATERIEL ET METHODE.....	25
I/ Choix des études .....	25
II/ Méthode d'évaluation des études .....	25
III/ Méthode d'évaluation des croquettes .....	26
PREMIERE PARTIE : ALIMENTS INDUSTRIELS VETERINAIRES A VISEE ARTHROSIQUE.....	27
I / Physiopathologie de l'arthrose .....	27
I.1) Présentation succincte de l'arthrose.....	27
I.2) Epidémiologie et prévalence.....	27
I.3) Articulation normale .....	27
I.3.a. Le cartilage.....	27
I.3.b. L'os sous-chondral.....	29
I.3.c. La capsule articulaire .....	29
I.3.d. La membrane synoviale.....	29
I.3.e. Le liquide synovial .....	29
I.4) L'articulation arthrosique.....	29
I.4.a. L'inflammation articulaire .....	30
I.4.b. Le cartilage articulaire .....	32
I.4.c. L'os.....	32
I.4.d. La capsule articulaire et la membrane synoviale .....	32
I.4.e. Le liquide synovial .....	33
I.4.d. La douleur arthrosique .....	33
I.5) Présentation clinique .....	34
I.6) Evolution et pronostic.....	34
II / Les soutiens nutritionnels possibles .....	34
II.1) Les omégas-3.....	34
II.1.a. Structures .....	34
II.1.b. Absorption et rôle au sein de l'organisme .....	35
II.1.c. Mode d'action.....	35
Diminution de la réponse pro-inflammatoires.....	35
Effets anti-inflammatoires.....	36

Effets anti-oxydants.....	36
Diminution de la douleur.....	37
II.1.d. Conservation .....	37
II.1.e. Niveau de preuve .....	37
II.2) Le sulfate de chondroïtine.....	41
II.2.a. Structure .....	41
II.2.b. Absorption et utilisation par l'organisme.....	42
II.2.c. Mode d'action.....	43
Diminution des forces de frottements .....	43
Diminution du gonflement articulaire.....	43
Diminution de la dégradation cartilagineuse .....	43
II.2.d. Niveau de preuve .....	43
II.3) La glucosamine .....	45
II.3.a. Structure .....	45
II.3.b. Absorption et utilisation par l'organisme.....	45
II.3.c. Mode d'action.....	46
Effets anti-inflammatoires légers .....	46
Diminution de la dégradation cartilagineuse et augmentation de la réparation cartilagineuse .....	46
II.3.d. Niveau de preuve de l'efficacité.....	46
II.4) Association du sulfate de chondroïtine et de la glucosamine .....	46
II.5) La moule verte.....	51
II.5.a. Formulations et structures .....	51
II.6.b. Mode d'action .....	51
Effet anti-inflammatoire du glykogène .....	52
Effet anti-inflammatoire des extraits lipidiques.....	52
II.7.c. Niveau de preuve.....	52
II / Analyse des aliments vétérinaires pour le soutien de la fonction articulaire.....	54
DEUXIEME PARTIE : ALIMENTS INDUSTRIELS VETERINAIRES POUR LE SOUTIEN DU DIABETE SUCRE .	61
I / Physiopathologie du diabète sucré.....	61
I.1) Présentation du diabète sucré canin.....	61
I.1.a. Diabète de type I .....	61
I.1.b. Diabète de type II .....	61
I.1.d. Complications du diabète sucré chez le chien .....	62
I.2) Epidémiologie et prévalence.....	62
I.3) Altérations biologiques lors du diabète sucré canin .....	62

I.3.a. Mise en place d'un état inflammatoire chronique .....	62
I.3.b. Altérations biochimiques .....	62
I.3.c. Modification du microbiome intestinal .....	63
I.4) Evolution et pronostic .....	64
II / Les soutiens nutritionnels possibles .....	64
II.1) Teneur en eau de l'aliment .....	64
II.1.a. Définition et mécanisme d'action .....	64
II.1.b. Niveau de preuve .....	64
II.2) La teneur en glucides .....	67
II.2.a. Structures .....	67
II.2.b. Biodisponibilité.....	68
II.2.c. Niveau de preuve.....	68
II.3) La teneur en fibres .....	75
II.3.a. Structure .....	75
II.3.b. Mode d'action .....	75
II.3.c. Niveau de preuve.....	75
II.4) La teneur en protéines .....	81
II.4.a. Mode d'action .....	82
II.4.b. Niveau de preuve .....	82
II.5) La teneur en lipides .....	84
II.5.a. Caractéristiques et métabolisation .....	84
II.5.b. Niveau de preuve .....	84
II.6) Influence de l'arginine.....	87
II.6.a. Structure.....	87
II.6.b. Mode d'action .....	88
II.6.c. Niveau de preuve.....	88
II / Analyse des aliments vétérinaires pour les chiens diabétiques .....	90
<b>TROISIEME PARTIE : ALIMENTS INDUSTRIELS VETERINAIRES POUR LE SOUTIEN DE L'INSUFFISANCE</b>	
<b>RENALE .....</b>	<b>99</b>
I / Physiopathologie de l'insuffisance rénale .....	99
I.1) Présentation succincte .....	99
I.2) Présentation clinique .....	99
I.3) Modifications structurales et biochimiques.....	100
I.4) Stades IRIS .....	100
II / Les soutiens nutritionnels possibles .....	101
II.1) La teneur en protéines .....	101

II.1.a. Structures et mode d'action.....	101
II.1.b. Niveau de preuve .....	101
II.2) La teneur en phosphore.....	107
II.2.a. Structure et biodisponibilité.....	107
II.2.b. Niveau de preuve .....	108
II.3) La teneur en $\omega$ -3.....	115
II.3.a. Structure et mode d'action .....	115
II.3.b. Niveau de preuve .....	116
II.4) La teneur en sodium.....	120
II.4.a. Structure et biodisponibilité.....	120
II.4.b. Niveau de preuve .....	120
II.5) La teneur en potassium.....	123
II.5.a. Structures et biodisponibilité .....	123
II.5.b. Niveau de preuve .....	123
II.6) La teneur en fibres .....	125
II.6.a. Structures et mode d'action.....	125
II.6.b. Niveau de preuve .....	126
II.7) Autres supports nutritionnels .....	131
II.7.a. Structures et modes d'action .....	131
II.7.b. Niveau de preuve .....	131
III/ Analyse des croquettes vétérinaire pour le soutien de l'insuffisance rénale.....	133
Bibliographie.....	144

## Table des annexes

<b>ANNEXE 1- GRILLE CONSORT UTILISEE POUR EVALUER LES ETUDES.....</b>	<b>154</b>
---	------------



## Table des figures

<b>FIGURE 1 - REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU METABOLISME DE L'ACIDE ARACHIDONIQUE</b> .....	31
<b>FIGURE 2 - SCHEMA REPRESENTANT LES PRINCIPALES TRANSFORMATIONS ENZYMATIQUES DES ACIDES GRAS</b> .....	35
<b>FIGURE 3 - STRUCTURE DU SULFATE DE CHONDROÏTINE D'APRES (40)</b> .....	42
<b>FIGURE 4 - STRUCTURE D'UNE MOLECULE DE GLUCOSAMINE D'APRES (39)</b> .....	45
<b>FIGURE 5 - CE QU'IL FAUT RETENIR POUR LA GESTION NUTRITIONNELLE D'UN CHIEN ATTEINT D'ARTHROSE</b> .....	55
<b>FIGURE 6 - STRUCTURE CHIMIQUE DE L'ARGININE</b> .....	87
<b>FIGURE 7 - CE QU'IL FAUT RETENIR POUR LA GESTION NUTRITIONNELLE D'UN CHIEN ATTEINT DE DIABETE SUCRE</b> .....	91
<b>FIGURE 8 - CE QU'IL FAUT RETENIR POUR LA GESTION NUTRITIONNELLE D'UN CHIEN INSUFFISANT RENAL</b> .....	134



## Table des tableaux

TABLEAU 1-RECAPITULATIF DES PRINCIPALES DONNEES DES PUBLICATIONS RETENUES SUR LES OMEGAS 3 .....	38
TABLEAU 2-EVALUATION DE CHAQUE ETUDE PORTANT SUR LES OMEGAS 3 .....	40
TABLEAU 3-RECAPITULATIF DES PRINCIPALES DONNEES SUR LES ETUDES RETENUES PORTANT SUR LA CHONDROÏTINE SULFATE .....	44
TABLEAU 4-EVALUATION DE CHAQUE ETUDE PORTANT SUR LA CHONDROÏTINE SULFATE .....	44
TABLEAU 5-RECAPITULATIF DES PRINCIPALES DONNEES SUR LES ETUDES RETENUES PORTANT SUR L'ASSOCIATION DE LA GLUCOSAMINE AVEC DU SULFATE DE CHONDROÏTINE .....	48
TABLEAU 6-EVALUATION DE CHAQUE ETUDE PORTANT SUR L'ASSOCIATION DE LA GLUCOSAMINE AVEC DU SULFATE DE CHONDROÏTINE .....	50
TABLEAU 7-RECAPITULATIF DES PRINCIPALES DONNEES SUR LES ETUDES RETENUES PORTANT SUR LA MOULE VERTE .....	53
TABLEAU 8-EVALUATION DE CHAQUE ETUDE PORTANT SUR LA MOULE VERTE .....	53
TABLEAU 9-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS ROYAL CANIN® AVEC UNE ONP POUR L'ARTHROSE .....	56
TABLEAU 10-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS SPECIFIC® AVEC UNE ONP POUR L'ARTHROSE.....	57
TABLEAU 11-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS VIRBAC® POUR LEUR EFFICACITE SUR L'ARTHROSE .....	57
TABLEAU 12-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS HILL'S® POUR LEUR EFFICACITE SUR L'ARTHROSE .....	58
TABLEAU 13-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS PURINA PROPLAN® POUR LEUR EFFICACITE SUR L'ARTHROSE .....	59
TABLEAU 14-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS TONIVET® POUR LEUR EFFICACITE SUR L'ARTHROSE.....	59
TABLEAU 15-RECAPITULATIFDES PRINCIPALES DONNEES SUR LES ETUDES RETENUES PORTANT SUR LE TAUX D'HUMIDITE D'UN ALIMENT.....	65
TABLEAU 16-EVALUATION DE CHAQUE ETUDE PORTANT SUR LE TAUX D'HUMIDITE.....	66
TABLEAU 17-RECAPITULATIF DES PRINCIPALES DONNEES SUR LES ETUDES RETENUES PORTANT SUR LE TAUX DE GLUCIDES D'UN ALIMENT.....	69
TABLEAU 18-EVALUATION DE CHAQUE ETUDE PORTANT SUR LE TAUX DE GLUCIDES .....	73
TABLEAU 19-RECAPITULATIF DES PRINCIPALES DONNEES SUR LES ETUDES RETENUES PORTANT SUR LA TENEUR EN FIBRES D'UN ALIMENT.....	76
TABLEAU 20-EVALUATION DE CHAQUE ETUDE PORTANT SUR LA TENEUR EN FIBRES .....	79
TABLEAU 21-RECAPITULATIF DES PRINCIPALES DONNEES SUR LES ETUDES RETENUES PORTANT SUR LE TAUX DE PROTEINES D'UN ALIMENT.....	83
TABLEAU 22-EVALUATION DE CHAQUE ETUDE PORTANT SUR LE TAUX DE PROTEINES .....	83
TABLEAU 23-RECAPITULATIF DES PRINCIPALES DONNEES SUR LES ETUDES RETENUES PORTANT SUR LE TAUX DE LIPIDES.....	85
TABLEAU 24- EVALUATION DE CHAQUE ETUDE PORTANT SUR LE TAUX DE LIPIDES.....	85
TABLEAU 25-RECAPITULATIF DES PRINCIPALES DONNEES SUR LES ETUDES RETENUES PORTANT SUR L'ARGININE.....	89
TABLEAU 26-EVALUATION DE CHAQUE ETUDE PORTANT SUR L'ARGININE.....	89
TABLEAU 27-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS ROYAL CANIN® POUR LEUR EFFICACITE SUR LE DIABETE SUCRE .....	92
TABLEAU 28- EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS SPECIFIC® POUR LEUR EFFICACITE SUR LE DIABETE SUCRE .....	92
TABLEAU 29-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS VIRBAC® POUR LEUR EFFICACITE SUR LE DIABETE SUCRE.....	93
TABLEAU 30-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS HILL'S® POUR LEUR EFFICACITE SUR LE DIABETE SUCRE.....	94
TABLEAU 31-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS PURINA PROPLAN® POUR LEUR EFFICACITE SUR LE DIABETE SUCRE.....	96
TABLEAU 32-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS TONIVET® POUR LEUR EFFICACITE SUR LE DIABETE SUCRE .....	97
TABLEAU 33-CLASSEMENT IRIS CHEZ LE CHIEN, D'APRES (131,139-141).....	100
TABLEAU 34-RECAPITULATIF DES PRINCIPALES DONNEES DES PUBLICATIONS RETENUES SUR LA TENEUR EN PROTEINES.....	102
TABLEAU 35-EVALUATION DE CHAQUE ETUDE RETENUE SUR LA TENEUR EN PROTEINES .....	105
TABLEAU 36-RECAPITULATIF DES PRINCIPALES DONNEES DES PUBLICATIONS RETENUES SUR LA TENEUR EN PHOSPHORE .....	109
TABLEAU 37-EVALUATION DE CHAQUE ETUDE RETENUE SUR LA TENEUR EN PHOSPHORE .....	113
TABLEAU 38-RECAPITULATIF DES PRINCIPALES DONNEES DES PUBLICATIONS RETENUES SUR LE TAUX D'OMEGA-3.....	117
TABLEAU 39-EVALUATION DE CHAQUE ETUDE RETENUE SUR LE TAUX D'OMEGA-3 .....	119
TABLEAU 40-RECAPITULATIF DES PRINCIPALES DONNEES DES PUBLICATIONS RETENUES SUR LA TENEUR EN SODIUM .....	121
TABLEAU 41-EVALUATION DE CHAQUE ETUDE RETENUE SUR LA TENEUR EN SODIUM.....	122
TABLEAU 42-RECAPITULATIF DES PRINCIPALES DONNEES DES PUBLICATIONS RETENUES SUR LA TENEUR EN POTASSIUM .....	124
TABLEAU 43-EVALUATION DE CHAQUE ETUDE RETENUE SUR LA TENEUR EN POTASSIUM .....	124
TABLEAU 44-RECAPITULATIF DES PRINCIPALES DONNEES DES PUBLICATIONS RETENUES SUR LE TAUX DE FIBRES .....	127
TABLEAU 45-EVALUATION DE CHAQUE ETUDE RETENUE SUR LE TAUX DE FIBRES.....	129

<b>TABLEAU 46-RECAPITULATIF DES PRINCIPALES DONNEES DES PUBLICATIONS RETENUES SUR D'AUTRES SUPPORTS NUTRITIONNELS</b>	<b>132</b>
<b>TABLEAU 47-EVALUATION DE CHAQUE ETUDE RETENUE SUR D'AUTRES SUPPORTS NUTRITIONNELS .....</b>	<b>132</b>
<b>TABLEAU 48-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS ROYAL CANIN® POUR LEUR EFFICACITE SUR L'INSUFFISANCE RENALE .....</b>	<b>135</b>
<b>TABLEAU 49-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS SPECIFIC® POUR LEUR EFFICACITE SUR L'INSUFFISANCE RENALE .....</b>	<b>138</b>
<b>TABLEAU 50-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS VIRBAC® POUR LEUR EFFICACITE SUR L'INSUFFISANCE RENALE.....</b>	<b>138</b>
<b>TABLEAU 51-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS HILL'S® POUR LEUR EFFICACITE SUR L'INSUFFISANCE RENALE.....</b>	<b>139</b>
<b>TABLEAU 52-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS PURINA PROPLAN® POUR LEUR EFFICACITE SUR L'INSUFFISANCE RENALE ...</b>	<b>140</b>
<b>TABLEAU 53-EVALUATION DES ALIMENTS COMPLETS TONIVET® POUR LEUR EFFICACITE SUR L'INSUFFISANCE RENALE .....</b>	<b>141</b>

## Liste des abréviations

RCP : rapport protido-calorique  
IL-4 : interleukine 4  
IL1 : interleukine 1  
IL6 : interleukine 6  
TNF $\alpha$  : facteur de nécrose tumoral  $\alpha$   
MPP : métalloprotéinases  
DAMPS : alarmines  
PRR : récepteurs de l'immunité innée  
TLR: tool-like receptor  
NF- $\kappa$ B: facteur nucléaire kappa-B  
MAC : système d'attaque membranaire du complément  
NO : monoxyde d'azote  
PGE2 : prostaglandine E2  
LOX : lipoxygénase  
LBT4 : leucotriène B4  
NGF : facteur de croissance des nerfs  
CPB : carboxypeptidase B  
IL-8 : interleukine 8  
CCL5 : ligand de la chimiokine 5  
CCR1 : récepteur de la chimiokine 1  
CXCL12 : chimiokine dérivée du facteur 1 stromal  
TG- $\beta$  : facteur de croissance transformant  
etc : etcetera  
ROS : espèces réactives de l'oxygène  
COX-1 : cyclooxygénase 1  
COX-2 : cyclooxygénase 2  
5-LOX : 5-lypoxygénase  
 $\mu$ m : micromètre  
VIP : peptide intestinal vasoactif  
AGPI : acides gras polyinsaturés  
EPA : acide eicosapentaénoïque  
DHA : acide docosahexaénoïque  
PUFA : acides gras polyinsaturés  
FASD : ligand de la protéine Fas  
PLA2 : phospholipase A2  
LT : lymphocyte T  
IL-2 : interleukine 2  
PPAR : récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes  
O2 : oxygène  
mg : milligrammes  
g : gramme  
UI : unités internationales  
kg : kilogrammes  
DA : double aveugle  
SA : simple aveugle  
P : placebo

R : randomisé  
AA : acides aminés  
MDA : malone-dialéhyde (apparaît lors de la peroxydation des LDL)  
GSH : glutathion  
8-OH-dG (marqueur urinaire du stress oxydatif)  
NTBI : fer non lié à la transferrine  
FCar : récepteur antigénique chimérique  
S : semaine  
PVF : pic de force verticale  
HCPI : indice de douleur d'Helsinki  
AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens  
Attention APE  
GAGs: glycosaminoglycanes  
kD: kilo-dalton  
ml: millilitre  
ARNm : acide ribonucléique messenger  
iNOS : oxyde nitrique synthase  
LPS : lipopolysaccharide  
pKa : mesure de la force d'un acide  
°C : degré Celsius  
pH : unité de mesure de l'acidité  
IM : intra-musculaire  
h : heure  
J : jour  
UC-II : cartilage de type II issu de sternum de poulet  
ETA : acide eicosatétraénoïque  
5-HETE : acide 5-hydroxyeicosatétraénoïque  
GLME : extrait lipidique stabilisé de moule verte  
Mcal : mégacalories  
PV : poids vif  
MICI : maladie inflammatoire chronique intestinale  
IPE : insuffisance du pancréas exocrine  
Post-op : post-opératoire  
MRC : maladie rénale chronique  
IRIS : International Renal Interest Society  
IRA : insuffisance rénale aiguë  
UE : Européen  
ONP : objectif nutritionnel particulier  
DAPP : dermatite allergique par piqure de puces  
ppm : parties par millions  
mmol : unité de mesure  
L : litre  
CMH : complexe majeur d'histocompatibilité  
LDL : lipoprotéines de faibles densités  
dl : décilitre  
IGF : facteur de croissance insuline-like  
ALAT : transaminase  
PAL : phosphatases alcalines

sp. : espèces  
GLUT4 : transporteur de glucose 4  
FEDIAF : Fédération Européenne des Aliments pour Animaux Familiers  
EM : énergie métabolisable  
MJ : mégajoules  
MS : matière sèche  
 $\mu$ UI : micro-unité internationale  
Min : minutes  
CRP : protéine C-réactive  
Kcal : kilocalories  
DL50: dose létale 50  
NRC: National Research Council  
NEC : note d'état corporel  
RPCU : rapport protéines/créatinine urinaires  
SDMA : diméthyle-arginine symétrique  
PTH : parathormone  
MR : maladie rénale  
IECA : inhibiteurs de l'enzyme de conversion  
CO<sub>2</sub> : dioxyde de carbone  
NF : numération formule  
GFR : débit de filtration glomérulaire  
AU : analyse urinaire  
M<sup>2</sup> : mètre carré  
FGF23 : facteur de croissance fibroblastique 23  
P: phosphore  
Ca: calcium  
Na: sodium  
PGE<sub>3</sub> : prostaglandine E3  
TxA<sub>3</sub> : thromboxane A3  
NaCl : chlorure de sodium  
mmHg : millimètre de mercure  
RM : ration ménagère  
sFOS : fructo-oligosaccharides  
SCFA : acides gras à chaîne courte  
FOS : fructo-oligosaccharide  
TDF : fibres totales de l'aliment  
scFOS : fructo-oligosaccharides à chaîne courte  
SID : une fois par jour  
IRC : insuffisance rénale chronique



# Introduction

Au fil des années, la nutrition animale s'est de plus en plus développée en médecine vétérinaire et est devenue un sujet dont les propriétaires d'animaux et professionnels non-vétérinaires se sont emparés. Il faut donc que le vétérinaire praticien réussisse à imposer de nouveau ses compétences dans ce domaine afin d'y retrouver sa place d'interlocuteur privilégié. Néanmoins, la prise de possession du sujet par des professionnels non-vétérinaires rend la tâche plus compliquée et peut malheureusement décrédibiliser le vétérinaire qui ne maîtriserait pas les bases de la nutrition.

L'industrie alimentaire à destination des animaux domestiques connaît une croissance majeure et de nombreux propriétaires cherchent à donner un aliment adapté et de bonne qualité à leurs animaux. Le marché européen de cette industrie a été estimé à 20 milliards d'euros en 2020. (1) Ainsi, distinguer les arguments commerciaux et les arguments scientifiques sont d'une importance majeure pour le vétérinaire praticien prescrivant des aliments complets en cas de maladies, d'une part pour avoir une thérapeutique adaptée à l'animal mais également pour garder sa crédibilité face à des propriétaires de plus en plus informés.

Cette thèse a donc pour but d'aider les vétérinaires dans leur pratique quotidienne sur des maladies du chien fréquemment rencontrées en clinique, pour lesquelles des aliments industriels et des compléments alimentaires sont développés et vendus en tant que soutien thérapeutique.

Nous traiterons ici de l'arthrose, de l'insuffisance rénale et du diabète sucré chez le chien.

Pour l'insuffisance rénale et le diabète sucré du chien, les recommandations thérapeutiques passent principalement par une prise en charge nutritionnelle adaptée. Il paraissait donc intéressant de s'intéresser à la composition des aliments complets industriels et au niveau de preuve scientifique de leurs constituants afin d'éclairer au mieux le vétérinaire qui souhaiterait recommander un aliment thérapeutique industriel dans ces conditions.

La méthode d'évaluation des aliments a été standardisée : bibliographie des études se rapportant au soutien nutritionnel de la pathologie, puis mise en lumière des biais de l'étude et évaluation selon la grille CONSORT établie en 2010. Enfin nous notons les études retenues et réalisons une médiane avec celles-ci pour un nutriment ou composant alimentaire donné.

Par la suite, la composition des croquettes et la quantité de chaque nutriment ou composant d'intérêt pour une affection a été objectivée selon les clés produits fournies par les fabricants des aliments. Nous nous sommes intéressés aux marques vétérinaires uniquement.

D'autre part, les aliments à objectif nutritionnel particulier doivent dorénavant respecter le règlement européen UE 354/2020 s'ils veulent pouvoir bénéficier d'une indication thérapeutique. Néanmoins, nous ne savons pas d'où sont extraites les recommandations de ce règlement et sur quelles études elles se basent.

Nous obtenons donc deux critères majoritaires pour analyser les aliments dans cette thèse : le respect de ce règlement, et le niveau de preuve scientifique qui lui est associé.



# MATERIEL ET METHODE

La méthode utilisée au cours de cette thèse pour évaluer les études et leurs résultats a été établie et utilisée systématiquement pour chacune de ces études. Elle est décrite ci-dessous.

## I/ Choix des études

Tout d'abord, les études retenues pour évaluer l'efficacité d'une alimentation dans la gestion d'une pathologie dataient toutes d'après 1980. En effet, les études produites avant cette date contenaient peu d'informations sur la méthode de réalisation et comportaient beaucoup de biais, ce qui les rendaient peu intéressantes dans le cadre de cette thèse.

Les études ont toutes été réalisées chez le chien. Ce choix se justifie par la grande quantité des études si l'on ne sélectionne pas d'espèce à étudier. De plus, ce choix était cohérent par la différence de métabolisme qu'il existe entre deux espèces différentes, en particulier dans le cas du diabète sucré.

Le choix d'animaux uniquement atteints de la maladie étudiée n'a pas été possible compte tenu de la trop faible quantité d'études existantes. Si ce choix avait été appliqué, en particulier pour le diabète sucré, nous aurions trop peu d'études pour évaluer l'efficacité d'un aliment thérapeutique. Un biais de type A a alors été assigné à aux études réalisées sur des animaux sains.

Nous avons pris en compte pour ces études uniquement la présence d'un résultat positif ou négatif à la fin de l'expérimentation en lien avec la pathologie concernée. L'amplitude de cet effet n'a pas été pris en compte, bien qu'il ait été rapporté dans les tableaux résumant les études concernées. Finalement, on ne prend en compte que si l'alimentation a un impact ou non, et pas l'importance de cet effet, afin de simplifier le travail de cette thèse.

## II/ Méthode d'évaluation des études

Une note a été attribuée aux études retenues en se basant sur la grille CONSORT (2), l'évaluation des différents biais possibles et sur le type de publication.

Une note de (-1) a été attribué lorsqu'une consigne de la grille CONSORT établie en 2010 (Annexe n°1) n'est pas respectée ou manquante. Cela donne une note sur 37.

Les biais utilisés dans cette thèse ont été définis en quatre catégories différentes, et sont basés sur les biais utilisés en statistiques : (3)

- A : biais de sélection comprenant les biais de recrutement, échantillonnage, attrition ou données manquantes
- B : biais de mesure, information ou classement comprenant les biais de réalisation, suivi, subjectivité
- C : biais de confusion comprenant les biais dus aux facteurs internes et externes, et l'effet groupe
- D : biais dus à la publication comprenant les biais dus à une non-publication, à l'interprétation, la citation ou d'a priori, ou de financement

La note des biais initiale est nulle. Pour toute catégorie de biais retrouvée dans une étude, un point est retiré à la note totale de l'étude.

Finalement, on obtient une note sur 37, correspondant au nombre d'item de la grille CONSORT et des points retirés par les biais.

Pour évaluer le niveau de preuve global d'une supplémentation ou d'un aliment, on utilise la médiane des notes CONSORT de ses études. La médiane est choisie car certaines supplémentations ont un fort effet sur une pathologie donnée mais certaines de ses études ont des notes basses car elles sont de qualité plus faible. C'est le cas par exemple pour le taux de protéines dans la gestion de l'insuffisance rénale, car certaines études sont anciennes et datent des années 1980.

Le classement a été défini en 5 parties distinctes définies par un code couleur, chaque tranche correspondant à +20% de la note totale :

- **Note entre 29,6 et 37**
- **Note entre 22,2 et 29,6**
- **Note entre 14,8 et 22,2**
- **Note entre 7,4 et 14,8**
- **Note entre 0 et 7,3**

Enfin, un code signalétique a été apporté à ce code couleur :

- **[+]** : une étude avec une note CONSORT supérieure ou égale à 20/37
- **[++]** : deux études avec une note CONSORT supérieure ou égale à 20/37
- **[+++]** : trois études avec une note CONSORT supérieure ou égale à 20/37
- **[++++]** : quatre études ou plus avec une note CONSORT supérieure ou égale à 20/37

### III/ Méthode d'évaluation des croquettes

Les données des aliments cités ont toutes été extraites des clés produits fournies par les fabricants. Seul Proplan® a été difficile à contacter dans le cadre de cette thèse, sa clé produit a été fournie par une clinique vétérinaire.

Lorsque les données étaient fournies en % d'aliment, une conversion avec les taux fournis a été réalisée sur la base de ces calculs :

$$\% \text{ EM lipides} = 9 \times \text{MG/kcal}$$

$$\% \text{ EM glucides} = 4 \times \text{ENA} / \text{kcal}$$

$$\text{g/kcal} = (\text{taux concerné}) \times 100 / \text{kcal}$$

$$\% \text{ MS} = [(\text{taux concerné}) \times (100 - \text{taux d'humidité})] / 100$$

$$\text{RPC} = (\% \text{ protéines dans l'aliment}) / \text{kcal} \times 1000$$

# PREMIERE PARTIE : ALIMENTS INDUSTRIELS VETERINAIRES A VISEE ARTHROSIQUE

## I / Physiopathologie de l'arthrose

### *1.1) Présentation succincte de l'arthrose*

L'arthrose est une maladie dégénérative articulaire caractérisée par des modifications des structures articulaires. Il y a une destruction cartilagineuse, avec des remaniements de l'os sous-chondral et de la capsule articulaire, un gonflement des tissus mous et la formation d'ostéophytes.

L'inflammation générée semble occuper un rôle central dans la physiopathologie (4), et entraîne ce remaniement structural. On a alors l'intervention de divers changements moléculaires, tels qu'une augmentation du catabolisme cartilagineux en parallèle d'une diminution de son métabolisme, avec des dérégulations cellulaires multiples. (5)

Elle apparaît fréquemment à la suite d'un traumatisme de l'articulation, sous l'effet de l'âge ou bien encore du surpoids. Le développement de l'arthrose est par la suite aggravé en cas de développement de cartilages anormaux.

Sa physiopathologie n'est pas tout à fait bien comprise, et la plupart des mécanismes ci-dessous sont extraits de la médecine humaine.

### *1.2) Epidémiologie et prévalence*

L'arthrose fait partie des pathologies articulaires les plus fréquentes chez le chien, et se retrouve également chez le chat, bien que ses manifestations soient plus discrètes. (6)

« Plus de 20% des chiens de plus d'un an souffriraient d'arthrose ». (7)

L'arthrose touche plus fréquemment les articulations les plus mobiles et les diarthroses.

Selon un ordre croissant, les articulations les plus touchées sont : les extrémités distales des membres, les épaules, les coudes, les grassettes et enfin les hanches.

L'obésité représente un facteur de risque majeur et doit être prise en compte lors de la gestion d'un animal arthrosique. En effet, l'obésité entraîne une inflammation « à bas bruit » constante, ce qui aggrave d'autant plus l'inflammation articulaire et augmente les contraintes sur les articulations. (4)

Les autres facteurs de risque sont également l'âge, les traumatismes aigus ou répétés, les anomalies anatomiques (défaut d'aplombs, cartilage anormal) et les chiens de races moyennes à géantes. (7)

### *1.3) Articulation normale*

On retrouve deux types d'articulations : les articulations synoviales et les articulations non synoviales.

On a parmi les articulations non synoviales, les synarthroses qui n'ont ni mobilité, ni membrane synoviale et pas de cartilage. On a également les amphiarthroses, qui n'ont pas de membrane synoviale mais des cartilages recouvrant les surfaces articulaires, et qui sont réunis par des ligaments.

On s'intéressera donc plus particulièrement aux articulations synoviales par la suite, car ce sont les articulations qui sont le plus atteintes par l'arthrose. (8)

#### *1.3.a. Le cartilage*

Physiologiquement, le cartilage articulaire est composé de chondrocytes (environ 5%) à l'intérieur d'une matrice extracellulaire retenant l'eau. Il est avasculaire, aneural, lisse et résilient.

Le cartilage est un tissu élastique et résistant. Il joue donc un rôle d'amortissement. Il est adapté au stress auxquels il est soumis ; il est plus rigide et contient plus de protéoglycanes dans les zones de stress chronique. (5)

Les chondrocytes produisent la matrice extracellulaire et sont contenus dans une capsule périarticulaire. Leurs synthèses sont modulées par leur environnement extracellulaire immédiat, lui-même influencé par les forces de compressions subies. Ainsi, lors de mise en mouvement de l'articulation, on a un changement immédiat des caractéristiques physico-chimiques du cartilage, telles qu'une variation de pH, ou bien l'ouverture de canaux ioniques. La modification majeure est l'interaction des intégrines avec un réseau de protéines intracellulaires en cas de compression, provoquant à terme une cascade de phosphorylations, et donc modifiant les transductions intracellulaires. Tout cet environnement matriciel, et les interactions intégrines et IL-4 notamment modifient le métabolisme des chondrocytes, ainsi que leur survie cellulaire. (8)

La matrice extracellulaire est composée de 65 à 80% d'eau, de fibrilles de collagène (95% collagène de type II) et de protéoglycanes essentiellement (tels que la chondroïtine sulfate, kératane sulfate, de glucosamine et d'acide hyaluronique (5)). L'orientation des fibrilles de collagène est capitale dans la résistance aux forces de compression et de déformation du cartilage. (5,9)

On trouve également du collagène de type IX, qui relie les fibrilles de collagène de type II entre elles. Il permet de les maintenir serrées en cas de stress mécanique.

Les glycosaminoglycanes, appartenant aux protéoglycanes présents dans l'articulation, sont chargés négativement, ce qui leur permet de se repousser entre eux et occupent ainsi un grand espace au sein du cartilage. Ils retiennent également l'eau, ce qui répartit les forces imposées et la turgescence en cas de contraintes mécaniques.

L'acide hyaluronique est un protéoglycane qui possède une charge neutre. On le retrouve dans la matrice extracellulaire, mais aussi dans le liquide synovial et les ligaments intra-articulaires. La configuration stérique de ces molécules hydratées, leur permet d'agir comme un tamis moléculaire. Les macromolécules sont alors repoussées, et cela participe à l'élaboration du liquide synovial. (9)

Le cartilage est divisible en quatre zones, de la surface articulaire à la surface osseuse : (5,9)

- **Zone I** : couche la plus superficielle, elle contient peu de protéoglycanes et de cellules (chondrocytes aplatis et petits). Les fibres de collagène sont parallèles à la surface articulaire, et cette couche est riche en fibronectine. Cette couche permet de résister aux forces de tension et elle est la première à s'altérer en cas d'arthrose.
- **Zone II** : couche intermédiaire représentant 40% à 45% environ de la largeur du cartilage, zone qui est plus riche en protéoglycanes que la précédente, les fibres de collagène ont une organisation oblique. Les chondrocytes sont plus gros et regroupés par deux ou trois, de manière non régulière.
- **Zone III** : couche radiale, zone de fortes concentrations en protéoglycanes et en cellules, les fibres de collagène ont une organisation radiale. Elle représente 40 à 45% de l'épaisseur du cartilage.
- **Zone IV** : elle représente 5 à 10% du cartilage ; elle est séparée de l'os sous-chondral par la zone de démarcation, on a une minéralisation du cartilage et peu de protéoglycanes, le collagène a une disposition radiale. Elle représente une zone de transition vers l'os sous-chondral. Mais les mouvements de l'eau à l'intérieur de cette zone sont lents, ainsi la compliance en cas de compression qui est largement assurée par la disposition des fibres de collagène.

### *1.3.b. L'os sous-chondral*

C'est une zone de contact entre le cartilage (zone IV) et l'os proximal. Il permet lui aussi de répartir les forces appliquées sur l'articulation.

La matrice extracellulaire de cette zone est organisée en treillis, ce qui lui permet de se déformer près de dix fois plus que l'os cortical.

Il peut se densifier en cas de lésions, et cela représente alors un facteur aggravant d'arthrose. Cette densification a lieu par application de contraintes anormales (soit à la suite de lésions du cartilage, soit par traumatisme). (5)

### *1.3.c. La capsule articulaire*

On peut la diviser en une couche externe et une couche interne. La couche externe est la plus fibreuse, la plus vascularisée et la plus innervée ; elle contribue à la stabilité mécanique de l'articulation. Cette couche est rattachée à l'os par une insertion fibrocartilagineuse. Des ligaments s'insèrent alors fréquemment sur celle-ci.

La couche interne contient de nombreux fibroblastes, et est organisée en tissus alvéolaires ou fibreux selon l'articulation. Elle contient de nombreuses terminaisons nerveuses libres jouant un rôle de nocicepteur. (5,9)

### *1.3.d. La membrane synoviale*

Aussi appelée synovie, elle tapisse la couche interne de la capsule articulaire. Fine avec une voire deux couches cellulaires, elle contient des synoviocytes de type A (activité macrophagique) et B (activité fibroblastique et synthèse des enzymes cataboliques). Ces deux types cellulaires produisent des cytokines et autres médiateurs de l'inflammation, ainsi que le liquide synovial. Cette membrane forme des culs de sacs synoviaux au niveau des lieux d'insertion de la capsule articulaire. (9)

### *1.3.e. Le liquide synovial*

Il est produit par la membrane synoviale, par ultrafiltration du plasma. Il ne contient donc, en situation physiologique, que des électrolytes et de petites molécules telles que du glucose, des lactates et de l'oxygène ; en proportions similaires au plasma. (5)

Il assure la lubrification articulaire, en diminuant les forces de friction. Cette lubrification peut être de type hydrostatique ou périphérique.

On parle de lubrification hydrostatique en cas de fortes compressions du cartilage. Ainsi, on a une sortie d'eau issue du cartilage augmentant la lubrification. Lorsque les forces sont levées, on a un retour à la situation initiale de la répartition de l'eau. Elle est directement dépendante de la concentration en acide hyaluronique au sein de l'articulation.

On parle de lubrification périphérique lorsqu'elle a lieu via à une glycoprotéine, la lubricine, qui adhère à la surface du cartilage via des phospholipides. Elle est constante, et a un rôle plus faible que la lubrification hydrostatique. (5)

## **1.4) L'articulation arthrosique**

On distingue deux types d'arthrose selon l'étiologie : l'arthrose primaire et l'arthrose secondaire.

On parle d'arthrose primaire lorsque la cause est inconnue ; elle est aussi appelée arthrose idiopathique ou primitive.

Au contraire, on parle d'arthrose secondaire lorsque la cause est connue. Cela peut être aussi bien dû à des traumatismes répétés qu'à des instabilités articulaires. On retrouve alors pour cause n'importe quel événement altérant, directement ou non, l'homéostasie articulaire, s'il est de durée et d'intensité

suffisante. Il y a des modifications de toutes les structures articulaires, mais plus particulièrement au niveau du cartilage. (9)

La mise en place de l'arthrose fait souvent suite à une inflammation articulaire. C'est un phénomène qui s'auto-entretient.

#### *1.4.a. L'inflammation articulaire*

L'inflammation est un mécanisme important au développement de l'arthrose.

Tout d'abord, il y a une inflammation initiale qui se met en place et les cellules inflammatoires libèrent des cytokines : IL1, IL6 et TNF $\alpha$ . (5) Ces cytokines agissent sur les chondrocytes en altérant leur différenciation et leur fonction. En parallèle, les contraintes appliquées sur l'articulation entraînent un changement de forme des chondrocytes, qui influence leur métabolisme. Ils synthétisent des métalloprotéinases (MMP) telles que des collagénases et des glycoprotéases. Ces protéases induisent alors la dégradation des structures articulaires, en particulier du cartilage. (4)

Les produits de dégradation forment alors des alarmines (= DAMPS) qui vont se fixer sur leurs récepteurs (= PRR) au sein de l'articulation. Par la suite, les cellules produisent des médiateurs pro-inflammatoires. (4)

Les DAMPS sont des produits de dégradation de la matrice articulaire (tels que de l'acide hyaluronique ou de la fibronectine) et des cristaux de minéraux calciques. On retrouve également des alarmines intracellulaires induites par les dommages des tissus mous, ainsi que des protéines plasmatiques issues d'une altération de la filtration du plasma.

Ces DAMPS provoquent la stimulation des récepteurs de type TLR, menant à l'activation de la transcription des chondrocytes et synoviocytes via le facteur nucléaire NF- $\kappa$ B.(4)

Cela provoque la synthèse de médiateurs pro-inflammatoires par les lymphocytes notamment IL-1, IL-6 et TNF $\alpha$ .

Le système du complément est également activé. A terme, il mène à la formation du complexe d'attaque membranaire (= MAC), et à une lyse cellulaire menant à la libération de facteurs pro-inflammatoires.

Les macrophages et mastocytes intra-articulaires sont activés par les DAMPS et le système du complément.

Ils vont alors augmenter la destruction cartilagineuse et participer à la synthèse d'ostéophytes (notamment via IL-1, et les pro-MMP).

Les mastocytes participent quant à eux aux dommages capsulaires et donc à l'inflammation de la membrane synoviale. Ils stimulent la prolifération fibroblastique. (4)

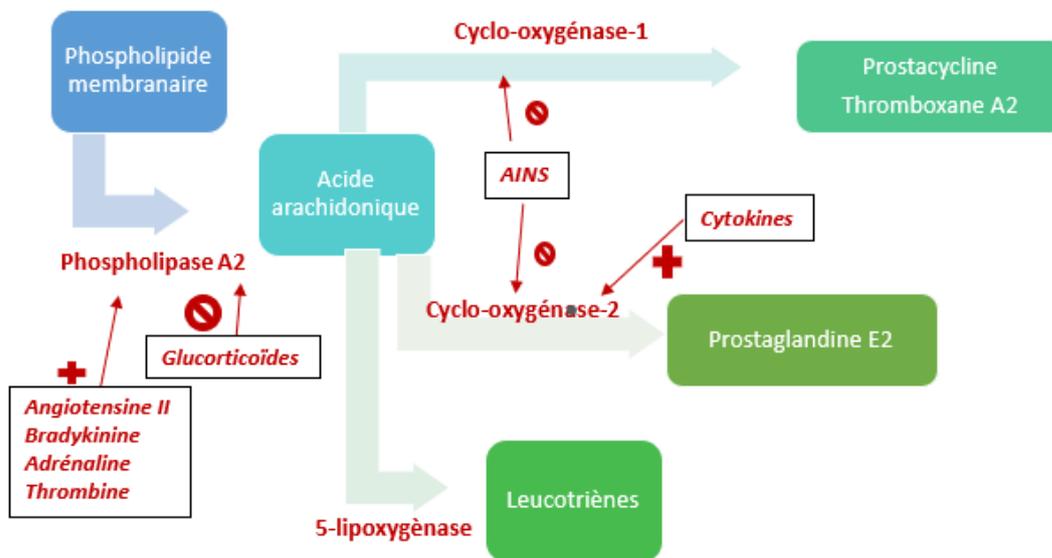
Les deux médiateurs inflammatoires principaux sont le monoxyde d'azote (NO) et la prostaglandine E2 (PGE2).

NO est produit par la NO-synthase qui est inductible à la suite d'un stress cellulaire. On en retrouve de grandes quantités au sein d'une articulation arthrosique et dans le plasma.

Les prostaglandines jouent également un rôle central dans cette inflammation ; puisque PGE2 stimule l'inflammation, l'apoptose et l'angiogenèse. Par ailleurs, le taux plasmatique de métabolites issus de l'acide arachidonique augmente significativement en cas d'arthrose. (10)

Au sein des articulations arthrosiques, on a une augmentation significative de l'expression de COX-2 et COX-1 (en particulier dans la membrane synoviale et les ostéophytes). Il est estimé que près de 30% de PGE2 est synthétisé en plus dans ces tissus anormaux. Sa production est intermittente.

De plus, on a également une activation de LOX entraînant la synthèse de LBT4 qui stimule les facteurs cataboliques et stimulent les terminaisons nerveuses, participant alors à la douleur arthrosique. (4,11,12)



**Figure 1- Représentation schématique du métabolisme de l'acide arachidonique<sup>1</sup>**

Les adipokines jouent également un rôle immunomodulateur puisqu'elles entraînent la synthèse de facteurs pro-inflammatoires (MMP, NGF, PGE2). Ainsi, un animal en surpoids, en plus du stress mécanique imposé à ses articulations, aura une inflammation « de fond » qui favorise l'apparition d'arthrose. Par ailleurs, une perte de poids chez un animal atteint d'arthrose est corrélée à une diminution significative du taux d'IL6 et de protéine C circulante. (4,11)

D'autres protéines jouent un rôle majeur dans cette inflammation.

La carboxypeptidase B (= CPB) joue un rôle protecteur vis-à-vis de la destruction cellulaire. Elle inhibe les anaphylatoxines du complément et ses effecteurs. Elle est produite par le foie et activée par le complexe thrombine-thrombomoduline produit par les cellules synoviales et les neutrophiles articulaires. Elle interagit avec différentes protéines telles que la fibrine, l'ostéoponine et la bradykinine. (4)

Les chimiokines (IL-8, CCL5, CCR1, etc.) augmentent la progression de l'arthrose car elles augmentent les dommages tissulaires et stimulent les ostéoclastes. Mais certaines, telles que CXCL12, ont une action protectrice.

Les facteurs de croissance tels que NGF interviennent aussi dans la production des ostéophytes et participent à la mise en place d'une fibrose synoviale. NGF régule la production de IL1, TNF $\alpha$ , IL6 et IL8 ; il peut donc être une cible thérapeutique. TGF- $\beta$  participe dans un premier temps à la réparation de la matrice cartilagineuse.

Dans un premier temps, cette inflammation est suivie d'une certaine réparation tissulaire. A terme, le signal se dérégule et l'inflammation entraîne alors des mécanismes délétères pour l'articulation, menant aux modifications structurales de l'arthrose.

Les principaux régulateurs de cette inflammation sont TNF $\alpha$ , IL-1 et IL-6. Mais d'autres facteurs interviennent également.

Les cytokines sont nombreuses et ont une action conjointe. Ainsi, ne cibler en thérapeutique qu'une seule d'entre elles aurait un effet clinique très faible.

#### *1.4.b. Le cartilage articulaire*

Les premières lésions sont celles de la couche superficielle du cartilage articulaire. Le parallélisme des fibres de collagène est modifié, ce qui entraîne l'apparition de rugosités à la surface cartilagineuse. Cette altération est due à l'augmentation de la quantité d'eau au sein de la matrice extracellulaire, secondaire à l'augmentation de la pression oncotique au sein du liquide synovial. Les protéoglycanes sont alors dans un état « hyper-hydraté » altérant la disposition des fibres de collagène. (13)

D'autre part, les chondrocytes ont un métabolisme modifié et relâchent des métalloprotéases, s'attaquant aux ponts entre les molécules de collagène, et donc altèrent aussi la disposition de ces fibres.

Dans un premier temps, cela va provoquer une augmentation de la synthèse de protéoglycanes par les chondrocytes, ce qui peut compenser les dégâts tissulaires. Mais ces protéoglycanes nouvellement synthétisés seront anormaux et le cartilage verra ses capacités d'adaptation fortement diminuées. Puis les chondrocytes arriveront à l'épuisement et ne pourront plus produire ces protéoglycanes. (5,13)

Ainsi, on a un amincissement du cartilage dans les zones de fort stress, et ceci jusqu'à l'apparition de fissures verticales allant jusqu'à l'os sous-chondral. Les altérations profondes du cartilage ont donc lieu dans un second temps. On a également des morceaux de cartilage qui peuvent se détacher et se retrouver libres au sein de l'articulation, aggravant l'inflammation et donc la phagocytose par les synoviocytes de type A, et donc l'arthrose. (5)

Finalement, on a une diminution de la quantité d'eau au sein du cartilage, des molécules de chondroïtine sulfate et de collagène de type II. Au contraire, on a une augmentation des molécules de kératane sulfate et de l'acide hyaluronique libre, ainsi que des protéines non collagéniques (fibronectine, etc.). (8)

De plus, la dégradation du cartilage est médiée par la formation de ROS, dont le monoxyde d'azote NO. La mise en place de ce stress oxydatif est alors délétère, par altération du cartilage et augmentation de l'inflammation. (5,14)

#### *1.4.c. L'os*

Les principales modifications de l'os sont : un épaissement de l'os sous-chondral et une expression augmentée de COX-1, COX-2 et 5-LOX, et l'apparition d'ostéophytes voir de kystes sous-chondraux. Ces modifications sont visibles radiologiquement. (12)

La sclérose de la plaque sous-chondrale entraîne une diminution des capacités de déformation de l'os en cas de stress mécanique.

Les ostéophytes sont des excroissances osseuses recouvertes de fibrocartilage. On les retrouve plus fréquemment aux périphéries articulaires (notamment à la jonction périoste et capsule synoviale). Leur développement a lieu souvent à la suite d'une inflammation de la membrane synoviale, ou même encore à la suite d'une altération de la vascularisation. Cela a lieu en quelques semaines ou quelques mois. Une instabilité mécanique est un facteur prédisposant à leur apparition. (5,13)

Ils sont responsables de douleurs par distension locale ou par altération de la locomotion articulaire, ainsi qu'une augmentation des frottements entre les différentes surfaces articulaires. (12)

#### *1.4.d. La capsule articulaire et la membrane synoviale*

On retrouve fréquemment une inflammation de la membrane synoviale en cas d'arthrose. Cela déclenche la production de médiateurs inflammatoires par les synoviocytes ; et cette inflammation provoque et entretient les processus arthrosiques ainsi que la douleur associée. Elle entraîne également une augmentation de l'expression de COX-2. De plus, l'inflammation de la membrane synoviale diminue sa capacité de filtration du plasma, ce qui entraîne le passage de molécules ayant un poids moléculaire plus élevé. La capsule articulaire se fibrose en cas d'inflammation chronique. Cela

provoque une diminution de la mobilité articulaire. On a également une augmentation de sa vascularisation, qui concourt aussi à augmenter la pression oncotique du liquide synovial. Enfin, on retrouve une infiltration de la capsule par les cellules immunitaires mononucléées. (4,11)

#### *1.4.e. Le liquide synovial*

En cas d'arthrose, la pression oncotique du liquide synovial augmente par diminution de la qualité de filtration du plasma, ce qui entraîne un œdème au sein de l'articulation.

On a d'autre part un effet de dilution de l'acide hyaluronique à la suite d'un appel d'eau, secondaire à cette augmentation de la pression oncotique, ce qui diminue l'élasticité et la viscosité du fluide. On a ainsi une augmentation de la friction en cas de mouvement articulaire, ce qui favorise le relargage d'enzymes dégradantes par les chondrocytes. (12)

Enfin, le stress oxydatif sous l'effet des contraintes mécaniques, entraîne un épaissement du liquide synovial, ce qui diminue d'autant plus sa viscosité et donc sa capacité de lubrification. (14)

#### *1.4.d. La douleur arthrosique*

Les principaux nocicepteurs se trouvent dans la capsule articulaire, mais aussi dans les ligaments, les tendons, le périoste et dans l'os sous-chondral.

Chez le rat et le chat, 80% des nerfs afférents à l'articulation du genou sont des nocicepteurs. (5)

Les nocicepteurs appartiennent à un arc réflexe douloureux du système nerveux central ; ce sont des terminaisons nerveuses libres sympathiques, issues de fibres myélinisées ou non, de faible diamètre (inférieur à 5µm). Ils se trouvent à proximité des vaisseaux sanguins et entraînent une hypertonie musculaire voire des spasmes lorsqu'ils sont stimulés. Ces réponses sont responsables de la douleur arthrosique. (15)

En cas de stimulation des nocicepteurs, ils relâchent des neuropeptides tels que la substance P, et la VIP (peptide intestinal vasoactif). Ils sont retrouvés en quantités augmentées dans les tissus articulaires en cas d'arthrose.

La substance P provoque une hyperalgie par abaissement des seuils de stimulation des nocicepteurs, on la retrouve surtout en cas d'arthrose sévère. Ces neuropeptides provoquent également une vasodilatation et favorisent l'inflammation.

On retrouve également un autre neuropeptide dans le système nerveux en cas d'arthrose, la neuropeptine, qui est un similaire aux opioïdes à double effet selon sa concentration : elle peut stimuler les nocicepteurs lorsqu'elle est en faible quantité ou bien les inhiber lorsqu'elle est en quantités plus élevées. Cela pourrait expliquer qu'en cas d'arthrose chronique et sévère, les crises algiques sont moins intenses et fréquentes qu'en début d'évolution. (15)

L'inflammation provoque la stimulation des nocicepteurs ayant une activité physiologique, mais également de nocicepteurs « silencieux », c'est-à-dire qui ne sont activés qu'en cas de situation pathologique. La douleur arthrosique forme alors un cercle vicieux : elle empêche l'animal de mobiliser ses articulations, mais une activité physique douce est recommandée pour diminuer la douleur. En effet, la douleur est augmentée en cas de tension anormale sur les ligaments et tendons. Or une perte de l'activité musculaire peut entraîner une amyotrophie. Les muscles assurent notamment la stabilité et la résistance aux forces de compression ; ils sont nécessaires au soutien et au bon fonctionnement de l'articulation. Cette amyotrophie favorise donc les tensions anormales sur toutes les structures articulaires. D'autant plus que l'amyotrophie est plus fréquente chez l'animal âgé, ce qui représente un facteur favorisant l'apparition d'arthrose. (5,15)

De plus, les mouvements articulaires permettent un « effet pompe » par compression et relâchement du cartilage, avec une aspiration du liquide synovial contenant les nutriments, ce qui favorise la nutrition des cellules au sein du cartilage.

D'autre part, la vasodilatation entraînée par l'inflammation et la stimulation des nocicepteurs augmente la perméabilité des vaisseaux sanguins. Cela provoque une perte des protéines plasmatiques au sein du liquide synovial (aggravée par l'inflammation de la membrane articulaire). On a alors une exsudation d'eau vers le liquide intra-articulaire menant à la formation d'un œdème intra-capsulaire. Et cet œdème a pour conséquence directe de stimuler les nocicepteurs par tension anormale sur la capsule articulaire. Enfin, les molécules issues du stress oxydatif stimulent aussi les nocicepteurs, en particulier NO, aggravant d'autant plus la douleur. (14)

### *1.5) Présentation clinique*

On retrouve trois stades symptomatologiques, correspondant à l'évolution anatomique.(6)

**\*Stade 1 :** l'animal présente une douleur « à froid », augmentée en cas d'humidité ou d'activité physique intense. L'animal manifeste cela par de la raideur et un refus lors de certains mouvements, selon l'articulation atteinte, voire par de l'agressivité.

**\*Stade 2 :** on a des crises algiques aiguës plus importantes, avec des manifestations plus impressionnantes, telles que des cris ou une suppression d'appui.

**\*Stade 3 :** l'articulation est ankylosée et la douleur est diminuée.

### *1.6) Evolution et pronostic*

Cette maladie articulaire dégénérative n'évolue que vers l'aggravation une fois qu'elle est déclenchée et s'auto-entretient. Néanmoins, un ralentissement de cette progression est possible. (6)

## II / Les soutiens nutritionnels possibles

### *II.1) Les omégas-3*

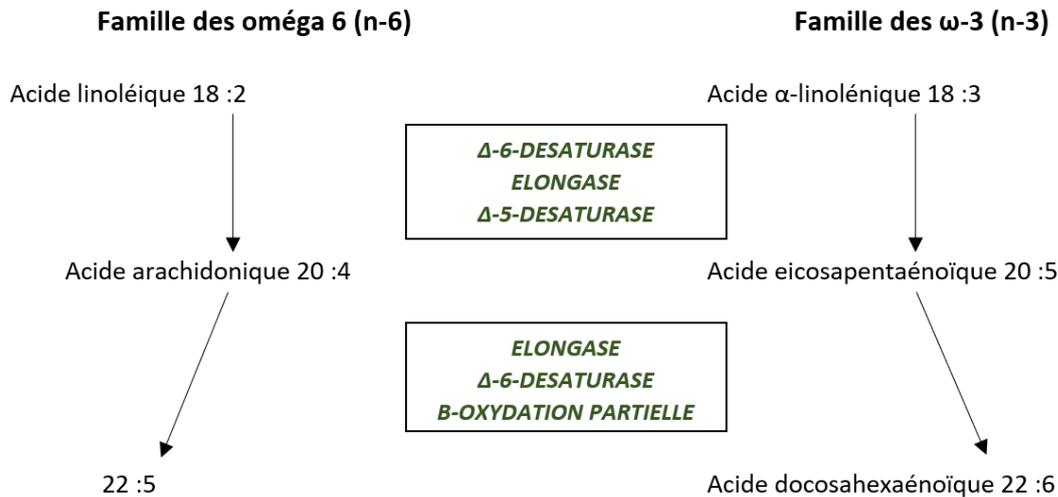
#### *II.1.a. Structures*

Les  $\omega$ -3 sont des acides gras polyinsaturés (AGPI). Leur structure a la particularité de posséder une double liaison au carbone n-3 de l'extrémité méthyle, qui ne peut être ajoutée par l'animal lui-même. Ainsi, il est nécessaire d'apporter au chien des  $\omega$ -3 directement dans leur alimentation, ce sont donc des acides gras dits essentiels pour les Mammifères. Seules les plantes sont capables de synthétiser l'acide linoléique et l'acide  $\alpha$ -linoléique. Leur structure pourra ensuite être modifiée par les microsomes du foie, par ajout notamment de carbone par l'animal. Le précurseur initial est l'acide  $\alpha$ -linoléique, qui pourra ensuite être modifié par différentes enzymes.

La voie de synthèse enzymatique des  $\omega$ -3 entre en compétition avec celle des  $\omega$ -6, étant donné que ce sont les mêmes enzymes qui interviennent. Par ailleurs, la  $\Delta$ -6-désaturase semble avoir une affinité plus élevée pour l'acide  $\alpha$ -linoléique. (16)

Ici, nous nous intéressons plus particulièrement à l'acide eicosapentaénoïque (EPA) composée de 20 carbones, et à l'acide docosahexaénoïque (DHA) composé de 22 carbones. Ce sont des acides gras que l'on retrouve principalement dans les poissons gras, l'huile de lin et les noix. (17)

Les AGPI sont ensuite intégrés à la membrane cellulaire, et jouent alors de nombreux rôles. Ces acides gras membranaires pourront être par la suite utilisés par la phospholipase A2 pour former des précurseurs de médiateurs pro-inflammatoires ou anti-inflammatoires. On retrouve plus  $\omega$ -6 dans les cellules nécessitant des transports transmembranaires rapides ; et plus  $\omega$ -3 dans les cellules nerveuses. Les conséquences fonctionnelles de chaque acide gras découlent directement de son encombrement stérique et de ses propriétés physico-chimiques. (18)



**Figure 2 - Schéma représentant les principales transformations enzymatiques des acides gras**

### *II.1.b. Absorption et rôle au sein de l'organisme*

Dans cette étude (14), les chiens sont supplémentés soit avec de l'huile de poisson et de la vitamine E, soit avec de l'huile végétale. L'attribution dans le groupe contrôle ou le groupe test est réalisée aléatoirement. Les chiens ont tous des signes cliniques d'arthrose. L'huile de poisson utilisée contient 63,3% de  $\omega$ -3 avec 450mg EPA et 100mg DHA, alors que l'huile végétale du placebo ne contient que 1% de  $\omega$ -3. A la fin de l'étude, on a une augmentation significative des  $\omega$ -3 dans les sérums des chiens complémentés en huile de poisson avec une réduction en parallèle des  $\omega$ -6. L'absorption sanguine des  $\omega$ -3 et des  $\omega$ -6 est soumise à une compétition entre les deux familles. La concentration d'acide arachidonique diminue de 5% chez les chiens supplémentés alors qu'elle est stable chez les chiens du groupe contrôle. Enfin, la quantité sérique de EPA et DHA retrouvée correspond à la quantité de EPA et DHA administrée par voie orale chez les chiens supplémentés. Ainsi, les acides gras EPA et DHA sont bien absorbés par le chien puisqu'on les retrouve dans la circulation sanguine et en quantités similaires à la quantité administrée par voie orale, et sans que cela n'ait d'effets adverses rapportés. (19)

D'autre part, ils sont plus spécifiquement introduits au sein des cellules de l'inflammation, telles que les macrophages ou bien encore les lymphocytes T. (20)

Néanmoins, afin d'avoir des doses constantes de EPA et DHA plasmatiques, il est nécessaire de maintenir sur plusieurs semaines la supplémentation.

La concentration maximale plasmatique de DHA chez des chiens sains était atteinte pour 175mg/kg PV/j environ. (21)

### *II.1.c. Mode d'action*

Les effets des PUFA sont néanmoins sous dépendance individuelle. Certains individus peuvent moins bien répondre à cette supplémentation. Chez l'Homme, l'intervention de gènes FASD lors de la catalyse des EPA et DHA peut entraîner différents métabolites plus ou moins actifs. (19)

De même, les sujets plus âgés semblent plus sensibles aux effets des  $\omega$ -3. (22)

### *Diminution de la réponse pro-inflammatoires*

Les  $\omega$ -3 sont en compétition avec les  $\omega$ -6 lors de l'absorption intestinale, la conversion enzymatique, l'insertion membranaire et l'utilisation par la phospholipase A2.

Ainsi, en augmentant le ratio  $\omega$ -3/ $\omega$ -6, on augmente la biodisponibilité des  $\omega$ -3 et donc leur utilisation par PLA2. Les produits synthétisés par PLA2 étant majoritairement pro-inflammatoires pour les  $\omega$ -6, et anti-inflammatoire pour les  $\omega$ -3, on diminue alors l'inflammation *in situ*.

Les  $\omega$ -3 à chaîne longue (PUFA) réduisent la réponse pro-inflammatoire par divers mécanismes.

Tout d'abord, ils diminuent la capacité de prolifération des lymphocytes. Une étude chez la souris (20) a démontré, en plus de l'insertion au sein des membranes cellulaires des EPA et DHA, et notamment celles des cellules immunitaires, qu'une alimentation enrichie en PUFA diminuait la réponse des LT. D'une part, l'introduction de DHA dans les membranes cellulaires des macrophages entraîne une suppression directe de la prolifération des LT. (19) Il semblerait qu'une alimentation riche en EPA et DHA entraîne une diminution importante des quantités d'IL-2 produites par les LT. Or, ces IL-2 étant nécessaires à cette prolifération, celle-ci s'en trouve d'autant plus diminuée. (23)

D'autre part, l'introduction de EPA et DHA au sein des membranes cellulaires modifient les signaux intracellulaires. Ils inhibent certains facteurs nucléaires (NF- $\kappa$ B et PPAR) responsables de la synthèse de cytokines pro-inflammatoire par les LT (IL-1, IL-6 et TNF $\alpha$ ). Des effets similaires ont également été montrés sur les cellules dendritiques et endothéliales, ainsi que sur les neutrophiles et macrophages. (19)

Il semblerait également qu'une supplémentation en EPA et DHA chez les chiens atteints d'arthrose du grasset, permettrait de diminuer significativement l'activité des MMP. (24)

#### *Effets anti-inflammatoires*

Les n-3 PUFA, et donc EPA et DHA sont métabolisés en molécules anti-inflammatoires : résolvines, docosatriènes et protectines. Cette métabolisation a lieu via la 5-lipoxygénase, et des enzymes spécifiques au sein des cellules inflammatoires.

Les résolvines sont dérivées de l'EPA et DHA, cela donne 2 séries distinctes : la série E et la série D.

La série E est significativement augmentée dans le plasma d'individus supplémentés en EPA. Elles permettent d'atténuer l'activation de NF- $\kappa$ B et les effets pro-inflammatoires du leucotriène B. La résolvine E1 bloque la migration trans-endothéliale des neutrophiles chez l'homme, par exemple.

Les résolvines de la série D bloquent la production IL-1 en inhibant TNF.

Les protectines sont issues du DHA. Elles diminuent notamment le recrutement des neutrophiles La protectine D1 a une puissante activité protectrice dans les tissus inflammés et dans les neurones. Elle bloque également la migration des LT, réduit la sécrétion de TNF et des médiateurs pro-inflammatoires.

D'une manière globale, les métabolites de EPA et DHA régulent négativement les cellules de l'inflammation, leur recrutement et leurs sécrétions. (25)

#### *Effets anti-oxydants*

Les  $\omega$ -3 sont des acides gras polyinsaturés à chaîne longue, ce qui les rend naturellement moins sensibles aux oxydations, de même que les  $\omega$ -6.

Néanmoins, il existe des différences significatives *in vivo* entre ces deux familles de molécules, les  $\omega$ -3 semblant avoir un effet anti-oxydant plus fort. Les produits de la peroxydation lipidique sont diminués après une supplémentation en PUFA, et particulièrement lors d'une supplémentation en  $\omega$ -3, ce qui montre une diminution de la production des ROS ; ainsi qu'une élimination plus rapide des superoxydes produits. Ces effets sont particulièrement marqués pour les cellules endothéliales vasculaires. (26)

Dans une étude, on évalue notamment la quantité de marqueurs de l'oxydation circulant chez le chien arthrosique en cas de supplémentation à l'aide d'EPA et DHA. Ces marqueurs sont augmentés chez le chien arthrosique et diminuent significativement après la supplémentation durant 16 semaines dans

le groupe test, au contraire du groupe placebo. Ceci suggère que EPA et DHA ont un effet positif sur les dommages tissulaires secondaires au stress oxydatif. (14)

#### *Diminution de la douleur*

Dans cette étude (27) chez l'Homme, on réalise une méta-analyse de l'effet d'une supplémentation en  $\omega$ -3 sur la douleur arthrosique. On a une amélioration significative de la douleur lors du réveil, du nombre d'articulations douloureuses et de la diminution de la quantité d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. Ces effets sont d'autant plus marqués si cela est associé avec une diminution de la consommation de  $\omega$ -6 en parallèle.

#### *II.1.d. Conservation*

EPA et DHA sont des molécules sensibles à l'oxydation, comme tout acide gras polyinsaturé. (28) Cette oxydation lipidique est autocatalytique, c'est-à-dire que les radicaux formés par les enchaînements réactionnels entraînent l'oxydation lipidique. La réaction a néanmoins constamment besoin d'O<sub>2</sub> pour se réaliser. On a aussi une intervention d'autres paramètres favorisant cette réaction : élévation de la température, présence d'ions métalliques, systèmes enzymatiques produisant des formes activées de O<sub>2</sub> ou bien d'hydroperoxydes (c'est-à-dire le produit d'oxydation primaire des acides gras) préexistants, et la présence de lumière. Les produits de l'oxydation de EPA et DHA sont souvent volatils et odorants, et ils perdent alors leurs effets. Il semblerait d'ailleurs que les hydroperoxydes de ces acides gras, bien que toxiques par voie intraveineuse, ne soient pas absorbés par la barrière intestinale et donc sans conséquences néfastes sur l'animal. Mais les composés peroxydés pourraient s'accumuler dans la lumière intestinale et provoquer des dysbioses intestinales. Des effets secondaires n'ont a priori été rapportés qu'avec des huiles hautement oxydées et administrées en quantités excessives. Mais l'odeur résultant de cette oxydation est généralement peu appétente pour l'animal. (25)

D'une manière générale, l'oxydation des acides gras est diminuée lorsque la consommation PUFA est accompagnée d'antioxydants.

Ainsi, il a été estimé chez l'homme, que la dose recommandée de vitamine E était de : (29)

- 1,25 mg/g EPA
- 1,5 mg/g DHA

On peut également considérer que la recommandation chez le chien est de 5 UI/kg de vitamine E selon la source citée. (30)

La vitamine E se fixe au sein des membranes cellulaires, et plus particulièrement au niveau de la queue hydrophobe des acides gras, les protégeant ainsi de l'oxydation.

Il semblerait que la vitamine E fixée au sein des membranes cellulaires augmenterait les capacités de réparation membranaires des cellules soumises à un stress mécanique fréquent.

Ainsi, la bonne conservation des aliments supplémentés en EPA et DHA est primordiale afin de conserver toute leur efficacité. Il faut limiter l'oxydation lipidique grâce à l'ajout d'antioxydants en quantités suffisantes, et de conditionnements hermétiques et opaques, le tout stocké à température ambiante.

#### *II.1.e. Niveau de preuve*

Au total, sept études ont été retenues chez les chiens sur les 10 dernières années. Ce sont toutes des études prospectives.

Les principales caractéristiques de ces études sont reportées dans les tableaux n°1 et 2.

**Tableau 1-Récapitulatif des principales données des publications retenues sur les omégas 3**

<i>Etude</i>	<i>Design</i>	<i>Nombre d'animaux</i>	<i>Dose et conservation</i>	<i>Durée</i>	<i>Type de mesure</i>	<i>Aliments utilisés</i>	<i>Changements significatifs</i>
<i>Barrouin-Melo et coll. (2016) (14)</i>	DA, P, R	77 chiens arthrosiques	<b>Traitement</b> : 900 mg/kg EPA 200 mg/kg DHA <b>Placebo</b> : pas d'EPA ni DHA Vitamine E ajoutée, au réfrigérateur dans un contenant noir	16 semaines	Acides gras sanguins, biochimie, numération formule, MDA, GSH, 8-OH-dG, NTBI, FCar	<b>Test</b> : Huile de poisson (Doils®) <b>Placebo</b> : Huile de maïs	Bonne absorption des acides gras par l'animal et sans effet adverse Diminution sanguine de AA et augmentation de EPA et DHA Diminution des monocytes et basophiles dans le groupe traité
<i>Mehler et coll. (2016)(31)</i>	R, DA, P	78 chiens arthrosiques	<b>Traitement</b> : 68,9 mg/kg de EPA et DHA <b>Placebo</b> : pas EPA ni DHA  Contenant : pompe en verre teintée	12 semaines	Examen orthopédique, gradation de la boiterie, confort de l'animal, score individuel de douleur, par le même vétérinaire, acides gras sanguins	<b>Test</b> : Huile de poisson <b>Placebo</b> : Huile de maïs	Amélioration du score de douleur et du confort de l'animal à partir de S6 Amélioration de la boiterie à partir de S12 Diminution AA et augmentation EPA et DHA dans le sang
<i>Hielm - Bjorkman et coll. (2012)(32)</i>	R, DA, P	77 chiens arthrosiques en traitement	<b>Traitement</b> : 90 mg/kg EPA et 20 mg/kg DHA <b>Placebo</b> : pas EPA ni DHA	16 semaines	PVF, indice de douleur d'Helsinki (HCPI), quantité AINS utilisée, questionnaire au propriétaire	<b>Test</b> : Huile de poisson <b>Placebo</b> : Huile de maïs	Déplacements plus aisés, chien plus actif selon le propriétaire Augmentation du PVF Diminution HCPI et des AINS Diminution AA et augmentation EPA et DHA dans le sang
<i>Moreau et coll. (2012)(33)</i>	R, DA, P	30 chiens boiteux	<b>Traitement</b> : 1,08% EPA et DHA <b>Placebo</b> : pas EPA et DHA	13 semaines	PVF, examen orthopédique, évaluation de l'activité de et de la douleur par le propriétaire	<b>Test</b> : Purina Pro Plan Joint & Mobility <b>Placebo</b> : formulation expérimentale pauvre en ω-3 fournie par Purina	Augmentation du PVF Diminution de la douleur et augmentation de l'activité selon le propriétaire
<i>Roush et coll. (2010)(34)</i>	DA, R, P	127 chiens arthrosiques	<b>Traitement</b> : 0,41% EPA 0,41% DHA <b>Placebo</b> : pas APE ni DHA	24 semaines	Examen orthopédique par le même vétérinaire Biochimie Acides gras sanguins	<b>Test</b> : j/d de Hill's <b>Placebo</b> : Purina Dog Chow et Pedigree Choice Cuts	Diminution AA et augmentation EPA et DHA dans le sang Amélioration de la capacité à se lever, jouer et marcher

<i>Fritsch et coll. (2010)(35)</i>	DA, R	Groupe A : 55 chiens arthrosiques Groupe B : 62 chiens arthrosiques Groupe C : 60 chiens arthrosiques	<b>Groupe A</b> : 0,22 g/100kcal <b>Groupe B</b> : 0,53 g/100kcal <b>Groupe C</b> : 0,75 g/100kcal	13 semaines	Examens cliniques et orthopédiques par le même vétérinaire et scoré, analyse des acides gras sanguins	<b>Test</b> : j/d de Hill's <b>Placebo</b> : Purina Dog Chow et Pedigree Choice Cuts	Pas de changements entre A et B Diminution de la boiterie entre A et C, et report du poids plus homogène dans C Diminution AA et augmentation EPA et DHA
<i>Roush et coll. (2010)(36)</i>	DA, R, P	38 chiens arthrosiques	<b>Traitement</b> : 0,425% EPA et 3,65% $\omega$ -3 <b>Placebo</b> : pas EPA ni DHA	12 semaines	Biochimie, évaluations cliniques et orthopédique par le même vétérinaire et scoré, plateforme biomécanique pour évaluer les 4 membres, questionnaire pour le propriétaire	<b>Test</b> : j/d de Hill's <b>Placebo</b> : Purina Dog Chow et Pedigree Choice Cuts	7 fois plus de chances d'avoir une boiterie améliorée lors d'une supplémentation en 3 mois Augmentation du PVF à 82% Diminution de la boiterie Meilleure répartition du poids du corps Pas d'amélioration pour les propriétaires
<i>Fritsch et coll. (2010)(37)</i>	R, DA, P	109 chiens arthrosiques	<b>Traitement</b> : 0,425% EPA et 3,65% $\omega$ -3 <b>Placebo</b> : pas EPA ni DHA	12 semaines	Examens cliniques et orthopédiques par le même vétérinaire, acides gras sanguins, questionnaire au propriétaire	<b>Test</b> : j/d de Hill's <b>Placebo</b> : Purina Dog Chow et Pedigree Choice Cuts	Diminution du dosage en carprofène plus rapide

*Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle : SA*

**Tableau 2-Evaluation de chaque étude portant sur les omégas 3**

<i>Etude</i>	<i>Score CONSORT</i>	<i>Items CONSORT notées (-1)</i>	<i>Catégorie de biais</i>	<i>Points supprimés par les biais</i>	<i>Publication</i>	<i>Conflit d'intérêt</i>	<i>Note globale</i>
<i>Barrouin-Melo et coll. (2016) (14)</i>	30/37	1a, 4b, 10, 15, 18, 23, 24	C D	2/4	<i>Lipids in Health and Disease</i>	Financement par la société fournissant la supplémentation (Doils)	28/37
<i>Hjelm - Bjorkman et coll. (2012)(32)</i>	30/37	6a, 7a, 10, 15, 18, 23, 24	/	1/4	<i>Prostaglandins, Leucotrienes and Essential Fatty Acids</i>		30/37
<i>Mehler et coll. (2016)(31)</i>	28/37	3b, 5, 6b, 7b, 12b, 17a, 18, 23, 24	B C	2/4	<i>BMC Veterinary Research</i>		26/37
<i>Moreau et coll. (2012)(33)</i>	28/37	1a, 4b, 6b, 9, 10, 11a, 17a, 23, 24	B C D	3/4	<i>Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition</i>	Financement par Nestlé Purina PetCare	25/37
<i>Roush et coll. (2010)(34)</i>	28/37	1a, 7a, 8a, 8b, 10, 21, 22, 23, 24	A B C D	4/4	<i>Journal of American Veterinary Animal Association</i>	Financement par Hill's Pet Nutrition	24/37
<i>Fritsch et coll. (2010)(35)</i>	32/37	5, 9, 11b, 23, 24	C D	2/8	<i>Journal of Veterinary Internal Medicine</i>	Financement par Hill's Pet Nutrition	30/37
<i>Roush et coll. (2010)(36)</i>	30/37	1a, 7a, 8a, 8b, 10, 23, 24	D	1/8	<i>Journal of American Veterinary Animal Association</i>	Financement par Hill's Pet Nutrition	29/37
<i>Fritsch et coll. (2010)(37)</i>	27/37	1a, 6a, 8b, 9, 11a, 11b, 17a, 17b, 18, 24	B C D	3/4	<i>Journal of American Veterinary Animal Association</i>	Financement par Hill's Pet Nutrition	24/37

Le niveau de preuve de l'action des  $\omega$ -3, et plus particulièrement de EPA et DHA est plutôt élevé. La note médiane de l'ensemble des études étant de 27/37.

Leur absorption a très souvent été suivie au cours des études, et la quantité retrouvée au sein de la circulation sanguine était similaire à la quantité apportée par voie orale.

L'effet le plus souvent rapporté, n'était pas une régression des lésions arthrosiques mais une amélioration clinique de l'animal. Les propriétaires le trouvent plus confortable et plus vif. Les boiteries semblent diminuées, tout comme la douleur arthrosique. L'inflammation semble également diminuée. (11)

Le dosage en AINS, ici le carprofène (34), semblait pouvoir être diminué plus rapidement lors d'une supplémentation en EPA et DHA.

La force appliquée sur le membre arthrosique est également augmentée chez les chiens arthrosiques complémentés ; et la répartition du poids corporel est plus homogène sur l'ensemble des membres.

Globalement, un effet semblait être observé dès lors que la supplémentation dépassait la durée de six semaines.

Enfin, aucun effet adverse majeur n'a été rapporté à la suite de la supplémentation en  $\omega$ -3 sur le long-terme.

La dose minimale semblant être efficace étant de 1,1g/Mcal de EPA et 0,9 g/Mcal de DHA, ou bien 1,1 g/Mcal d'EPA et DHA. (31,34,37)

Par ailleurs, le règlement européen 2020/354 (38) n'autorise les croquettes ayant pour but le « soutien du métabolisme des articulations en cas d'ostéoarthrose » chez le chien si :

- « Total des acides gras oméga-3  $\geq$  29 g par kg »
- Et « acide eicosapentaénoïque  $\geq$  3,3 g par kg d'aliment complet pour animaux à 12 % d'humidité »
- Et « teneurs en vitamine E appropriées »

## *II.2) Le sulfate de chondroïtine*

Le sulfate de chondroïtine est une molécule présente naturellement au sein de l'organisme : c'est un composant des matrices extracellulaires. De fait, on en retrouve en quantités non négligeables dans les tissus conjonctifs, et particulièrement dans le cartilage. Il fait partie des GAGs les plus abondants au sein du cartilage articulaire.

Les principales sources de sulfate de chondroïtine utilisées en médecine humaine et vétérinaire sont issues du cartilage des trachées de bovins ou bien du cartilage d'aile de requin.

Il existe de nombreuses sources et formes de chondroïtine, rendant leurs propriétés physico-chimiques et pharmacologiques variables.

Aucun effet adverse n'a été rapporté à la suite de l'administration de sulfate de chondroïtine dans les études.

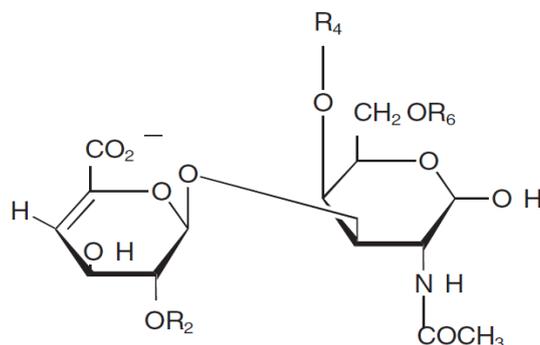
### *II.2.a. Structure*

Le sulfate de chondroïtine est constitué d'un glycosaminoglycane fait d'acide glucuronique et de N-acétylgalactosamine sulfaté. Selon la position du résidu N-acétylgalactosamine, on peut avoir deux formes : une forme en C4 nommée chondroïtine-4-sulfate et une forme en C6 nommée chondroïtine-6-sulfate.

Son poids moléculaire varie de 6 kD à 50 kD selon la composition moléculaire.

La forme en C4 est plus représentée au sein des cartilages immatures et posséderait une plus grande activité biologique, tandis que la forme en C6 voit ses quantités augmentées avec l'âge et joue principalement un rôle de rétention d'eau par sa plus forte capacité de liaison aux protéines. (39)

Le sulfate de chondroïtine peut être obtenu au sein de l'organisme après diverses réactions enzymatiques avec de la glucosamine.



Disaccharide (al)	$\zeta_2$	$R_4$	$R_6$
$\Delta$ Di-OS, $\Delta$ HexA-GalNAc	H	H	H
$\Delta$ Di-6S, $\Delta$ HexA-GalNAc (6-OS <sub>3</sub> )	H	H	SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
$\Delta$ Di-4S, $\Delta$ HexA-GalNAc (4-OS <sub>3</sub> )	H	SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H

**Figure 3 - Structure du sulfate de chondroïtine d'après (40)**

### II.2.b. Absorption et utilisation par l'organisme

Cette molécule possède une affinité pour le cartilage articulaire ainsi que pour les liquides synoviaux. En effet, après cinq jours de traitement réalisé chez l'homme à l'aide de Chondrosulf® (chondroïtine de sulfate sodique (41)), on peut noter que la concentration en acide hyaluronique au sein des liquides synoviaux est augmentée. On a, de plus, des GAGs de plus haut poids moléculaire au sein de ces liquides. (42)

L'absorption du sulfate de chondroïtine est dépendante notamment de son poids moléculaire : plus celui-ci est faible et plus l'absorption sera grande. Chez le chien et l'homme, l'absorption est donc meilleure lorsqu'il est issu de cartilage de bovin car son poids moléculaire est plus faible, étant donné que son degré de sulfatation est plus faible. En effet, selon son origine, on aura des degrés de sulfatation différents. L'absorption par voie orale moyenne chez le chien est de 70% environ.

De même, la chondroïtine-6-sulfate sera plus difficilement absorbée à cause de sa plus forte capacité de liaison aux protéines. (39)

Sa dégradation gastrique passe par une chondroïtinase qui forme alors trois disaccharides insaturés différents, qui seront par la suite absorbés au niveau intestinal.

La forme majoritairement absorbée étant  $\Delta$ Di-6S,2-acétamido-2-déoxy-3-O-( $\beta$ -Dgluco-4-énépyranosyluronic acid) -6-O-sulfo-D-galactose.

Le pic de concentration plasmatique de ces produits de dégradation est atteint au même moment. (40,43)

Chez le chien, le pic d'absorption plasmatique est atteint environ à 1,54 heures après administration par voie orale. (42)

De plus, une désulfuration ou une dépolymérisation partielle est possible lors de l'absorption intestinale, qui se fait par pinocytose.

Ainsi, le sulfate de chondroïtine pourrait être absorbé à la fois sous sa forme intacte lorsque son poids moléculaire le permet, mais également sous sa forme dégradée via ses produits de dégradation. (42)

Enfin, on peut noter une accumulation plasmatique ainsi qu'au sein des tissus conjonctifs lors d'administrations répétées. (39)

Par suivi radiographique, on peut noter que l'accumulation de sulfate de chondroïtine radioactive se fait dans les tissus riches en glycosaminoglycanes dont le cartilage articulaire. Les autres organes avec le plus haut taux de radioactivité étant le foie et les reins, avec une tendance à l'accumulation dans le liquide synovial chez les chiens 24 heures après l'absorption. De plus, le poids moléculaire est augmenté lorsqu'il est au sein de la circulation sanguine, ce qui suggère un transport via des liaisons protéiques. Le sulfate de chondroïtine subit donc une métabolisation hépatique.

A 72 heures post-ingestion de sulfate de chondroïtine radiomarquée chez le rat, les organes qui possèdent une radioactivité importante sont les cartilages, puis les yeux et enfin la trachée. L'excrétion se fait par voie urinaire chez le rat et le chien. (44)

### *II.2.c. Mode d'action*

#### *Diminution des forces de frottements*

En prélevant des cartilages articulaires de jeunes bovins (deux à quatre mois) avec une surface articulaire intacte, puis en les incubant avec une solution enrichie en sulfate de chondroïtine (89,6% de forme C6 et 10,4% de forme C4, à la concentration totale de 100 mg/ml), on peut noter une augmentation des GAGs du cartilage uniquement. Par la suite, des coefficients de frictions ont été établis pour ces cartilages incubés et montraient qu'ils étaient significativement plus faibles. On a par ailleurs obtenu un résultat similaire lorsque les cartilages n'étaient pas incubés mais que la solution enrichie en sulfate de chondroïtine était seulement appliquée sur les surfaces. Ainsi, le sulfate de chondroïtine permet de diminuer les forces de frottements dans cette étude. On peut en déduire que le sulfate de chondroïtine a le même mode d'action lorsqu'il est en quantité augmentée au sein du liquide synovial, que ce soit par supplémentation ou dégradation du cartilage. De plus, il ne modifie pas la viscosité du liquide synovial, il agit en tant que lubrifiant. (45)

#### *Diminution du gonflement articulaire*

Le sulfate de chondroïtine permettrait également de diminuer l'effusion articulaire, notamment en diminuant l'activité de la phospholipase A2 et de COX-2. Elle diminue l'expression d'IL-1 par les chondrocytes et la quantité de récepteurs NF-κB en diminuant sa translocation au sein des synoviocytes et macrophages, par phosphorylation. (42)

Dans une étude menée sur des cartilages de bovins sains de 18 à 24 mois, leur incubation dans une solution contenant de l'IL-1 seul induit une expression augmentée de l'ARNm iNOS et COX-2, activant par la suite la cascade inflammatoire. Lorsque l'on incube ce cartilage avec la même concentration d'IL-1 et du sulfate de chondroïtine à 20 µg/ml, on obtient une normalisation de l'expression de ces ARNm après 24 heures et une diminution marquée après 48 heures. On a donc également une diminution des enzymes NOS et COX-2. (46)

#### *Diminution de la dégradation cartilagineuse*

Dans cette étude (46) utilisant des cartilages de chevaux incubés avec du LPS afin d'induire des lésions cartilagineuses, on peut voir que le sulfate de chondroïtine seul permet de diminuer la quantité des métalloprotéases, dont MMP13, et de la NO-synthase. On peut aussi noter que ce mécanisme pourrait être secondaire à la diminution de récepteurs NF-κB, car ces récepteurs entraînent l'activation de ces enzymes. Ces effets sont renforcés en cas d'ajout de glucosamine, et l'ajout simultané de ces deux molécules permet de diminuer leurs concentrations efficaces. (47)

### *II.2.d. Niveau de preuve*

Les principales caractéristiques de la seule étude retenue est reportée dans les tableaux n°3 et 4.

**Tableau 3-Récapitulatif des principales données sur les études retenues portant sur la chondroïtine sulfate**

<i>Etude</i>	<i>Design</i>	<i>Nombre d'animaux</i>	<i>Dose et conservation</i>	<i>Durée</i>	<i>Type de mesure</i>	<i>Changements significatifs</i>
<i>Dobenecker et coll. (2002)(48)</i>	R, DA, P	83 chiens de races différentes, de 4 à 12 ans avec des signes cliniques d'arthrose	<b>Groupe 1 :</b> 22 mg/kg/jour de chondroïtine sulfate <b>Groupe 2 :</b> 11 mg/kg/jour d'extrait stabilisé de moule verte <b>Groupe 3 :</b> placebo	3 mois	Questionnaire standardisé notant les signes cliniques de 1 à 7, pour le propriétaire et le vétérinaire	Amélioration légère sur la boiterie et la démonstration de la douleur par l'animal, de manière équivalente pour la moule verte et le sulfate de chondroïtine

*Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle : SA*

**Tableau 4-Evaluation de chaque étude portant sur la chondroïtine sulfate**

<i>Etude</i>	<i>Score CONSORT</i>	<i>Items CONSORT notées (-1)</i>	<i>Catégorie de biais</i>	<i>Points supprimés par les biais</i>	<i>Publication</i>	<i>Conflit d'intérêt</i>	<i>Note globale</i>
<i>Dobenecker et coll. (2002)(48)</i>	8/37	5, 6a, 7a, 7b, 8a, 8b, 10, 13b, 15, 16, 18, 19, 23, 24	B C D	3/4	<i>Poster scientifique au Waltham International Symposium : Pet Nutrition Coming of Age</i>	Financement par Waltham Center for Pet Nutrition	5/37

Ainsi, on peut voir qu'il y a très peu d'études sur le chien prouvant une réelle efficacité du sulfate de chondroïtine seul. De plus, l'étude montrant une légère amélioration est à une note finale assez faible. On ne peut donc pas admettre une efficacité du sulfate de chondroïtine seul, même si on trouve dans la littérature que la dose recommandée est de 8,8mg/kg de chondroïtine sulfate de bas poids moléculaire chez le chien, c'est-à-dire préférentiellement issue de cartilages de bovins. (39)

### II.3) La glucosamine

La glucosamine est un précurseur des GAGs composants le cartilage articulaire ou le liquide synovial. Elle est synthétisée chez les animaux à partir de glucose au sein de chondrocytes sains.

Elle peut alors donner directement du N-glucosamine utilisé dans la synthèse du kératane sulfate et du dermatane sulfate ; ou bien encore après d'autres réactions, elle peut donner du sulfate de chondroïtine.

Il existe trois formes commercialisées : le sulfate de glucosamine synthétisé à partir de la chitine des crustacés, le N-acétylglucosamine qui est un précurseur de l'acide hyaluronique et le chlorhydrate de glucosamine. (39)

Le chlorhydrate de glucosamine permet de fournir plus de molécules de glucosamine par unité de poids que sa forme sulfatée. De plus, la forme N-acétylglucosamine semblerait avoir moins d'efficacité que les deux autres formes dans le soutien de l'arthrose.

La synthèse de glucosamine est fortement altérée au sein des articulations atteintes d'arthrose. (49) Aucun effet adverse n'a été rapporté à la suite de l'administration de la glucosamine dans les études chez l'homme, mais on peut se demander si une forte supplémentation en glucosamine sous sa forme HCl ou NaCl n'est pas délétère chez les animaux cardiaques, insuffisants rénaux ou hypertensifs. (50)

#### II.3.a. Structure

La glucosamine est une molécule hydrosoluble. C'est un amino-monosaccharide (2-amino-2-déoxy- $\alpha$ -D-glucose). Son poids moléculaire est de 179 daltons. (39)

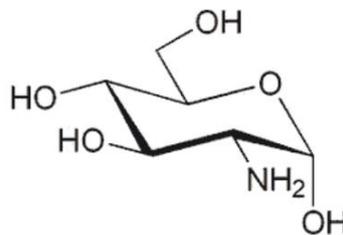


Figure 4 - Structure d'une molécule de glucosamine d'après (39)

#### II.3.b. Absorption et utilisation par l'organisme

La biodisponibilité par voie orale est plus importante pour le sulfate de glucosamine que pour le chlorhydrate de glucosamine. Ainsi, la quantité sérique de sulfate de glucosamine est plus importante à une heure et à six heures après son ingestion, comparée à celle du chlorhydrate de glucosamine. (51) Le pKa de la glucosamine permet de favoriser son passage de la barrière intestinale. En effet, son pKa étant de 6,91 à 37°C, cela signifie qu'au sein de l'intestin grêle (pH = 6,8) il y a 46% des molécules de glucosamine qui sont ionisées et 100% au sein de l'estomac.

Elle peut donc traverser la barrière intestinale par simple diffusion, ou bien encore via les transporteurs de glucose des cellules épithéliales intestinales.

L'absorption de la glucosamine est d'environ 90% par voie orale et leur transport se fait majoritairement par liaison à des protéines plasmatiques.

Elle se distribue rapidement avec un tropisme pour les tissus articulaires. On peut constater qu'après une unique administration de glucosamine radiomarquée, la radioactivité présente au sein des

cartilages articulaires persiste durant six jours ; et qu'au cours d'administrations répétées, on peut noter une accumulation au sein de ces tissus. Son excrétion est à la fois urinaire et fécale. (39)

### *II.3.c. Mode d'action*

#### *Effets anti-inflammatoires légers*

Dans une étude chez des lapins avec induction d'arthrose du genou, la glucosamine aurait une légère activité anti-inflammatoire par diminution de la quantité d'IL-1 libérée par les chondrocytes en cas d'arthrose. Néanmoins, il n'y avait pas de différence significative entre les lésions articulaires du groupe placebo et de ceux recevant une supplémentation en glucosamine (200 mg en IM une ou deux fois par semaine, pendant sept semaines). (52)

De plus, dans cette étude in vivo sur des cartilages de jeunes bovins (46), l'incubation du cartilage dans une solution contenant de l'IL-1 seule induit une expression augmentée de l'ARNm iNOS et COX-2, activant par la suite la cascade inflammatoire retrouvée en cas de phénomènes arthrosiques. Lorsque l'on incube ce cartilage avec la même concentration d'IL-1 et de glucosamine à 5 µg/ml, on obtient une diminution de l'expression de ces ARNm après 24 heures. On note de plus une forte diminution de la quantité de PGE2 produite au cours du temps sur 48 heures. Ainsi, la glucosamine permettrait de diminuer la transcription de l'enzyme COX-2 et iNOS, diminuant ainsi la quantité de messagers inflammatoires.

#### *Diminution de la dégradation cartilagineuse et augmentation de la réparation cartilagineuse*

Dans cette étude (47) utilisant des cartilages de chevaux incubés avec du LPS afin d'induire des lésions cartilagineuses, on peut voir que la glucosamine seule permet de diminuer les métalloprotéases (principalement MMP9 et MMP13) et la synthèse de NO (dès 0,25mg/ml) et de PGE2 (dès 1mg/ml). Ainsi, l'hypothèse principale est que la glucosamine permettrait de moduler les signaux cellulaires médiés par NO et PGE2 et diminuer ainsi l'activité protéolytique.

Dans une étude in vivo de huit semaines chez de jeunes lapins à l'arthrose induite, on peut noter que l'administration de glucosamine permet d'augmenter la quantité de protéoglycanes synthétisés par les chondrocytes. Ainsi, la supplémentation en glucosamine chez des animaux en croissance avec des lésions articulaires augmenterait la réparation cartilagineuse, par augmentation de la disponibilité des produits nécessaires pour la synthèse cartilagineuse. (53)

De plus, le chlorhydrate de glucosamine et le sulfate de glucosamine auraient une action plus marquée in vitro que la forme N-acétylglucosamine du fait de son groupement amine libre. (39)

### *II.3.d. Niveau de preuve de l'efficacité*

Aucune étude chez le chien ayant pour but de prouver son efficacité ou inefficacité n'a été réalisée. Compte tenu des résultats variables obtenus chez l'homme et de l'absence d'études probantes chez le chien, on ne peut absolument pas conclure à une efficacité de la glucosamine seule. Néanmoins, on retrouve dans la littérature une recommandation chez le chien une dose de 22 mg/kg/jour de chlorhydrate de glucosamine. (39)

### *II.4) Association du sulfate de chondroïtine et de la glucosamine*

Chez des lapins à qui l'on provoque une instabilité articulaire de manière chirurgicale et que l'on complémente de 500 mg d'hydrochloride de glucosamine avec 400 mg de chondroïtine sulfate de faible poids moléculaire, on peut voir une diminution de la sévérité des lésions arthrosiques en cas de supplémentation par rapport au groupe placebo.

In vitro, la culture de chondrocytes de bovins exposés à l'association de la glucosamine avec du sulfate de chondroïtine a une augmentation de 96% de l'incorporation de composés constituant les GAGs du

cartilage. Alors qu'une incubation avec seulement de la chondroïtine sulfate ou de la glucosamine voit ce chiffre tombé à 30%. On a une action synergique de ces deux molécules.

De plus, la dégradation du cartilage par relargage de métabolites marqués est diminué d'environ 25% lors de cette association, alors qu'elle est de l'ordre de 10% pour la glucosamine et de 21% pour le sulfate de chondroïtine seul. (54)

Selon une étude réalisée par mail sur 3080 vétérinaires canins avec un taux de réponse de 82%, 68% des vétérinaires rapportent une amélioration de la mobilité et de la douleur des animaux arthrosiques complémentés à l'aide de chondroïtine sulfate et de glucosamine. Pour eux, cette amélioration apparaît au bout de 4 semaines de traitements quotidiens, sans effets secondaires hormis de légers troubles gastro-intestinaux dans 2% des cas. Cette complémentation serait alors plus efficace chez les chiens atteints d'arthrose légère à modérée. (55)

Afin de s'écarter des biais potentiels de cette étude, on a retenu sept études chez le chien s'intéressant à l'efficacité de l'association sulfate de chondroïtine et glucosamine, les particularités sont renseignées dans les tableaux 5 et 6.

**Tableau 5-Récapitulatif des principales données sur les études retenues portant sur l'association de la glucosamine avec du sulfate de chondroïtine**

<i>Etude</i>	<i>Design</i>	<i>Nombre d'animaux</i>	<i>Dose et conservation</i>	<i>Durée</i>	<i>Type de mesure</i>	<i>Aliments utilisés</i>	<i>Changements significatifs</i>
<i>Johnson et coll. (2001)(56)</i>	P, R	16 chiens sains avec induction d'arthrose par section du ligament croisé crânial 4 semaines auparavant	<b>Groupe 1</b> : pas de chirurgie et pas de complémentation <b>Groupe 2</b> : Pas de chirurgie mais complémentation nutritionnelle <b>Groupe 3</b> : chirurgie réparatrice seule <b>Groupe 4</b> : chirurgie réparatrice et complémentation nutritionnelle	5 mois	Présence des épitopes 3B3 et 7D4 de la chondroïtine sulfate dans le liquide synovial à 0, 1, 3 et 5 mois post-opératoire	Capsules Cosequin® testées : 200 mg de chondroïtine sulfate de bas poids moléculaire, 250 mg d'hydrochloride de glucosamine, 5 mg de manganèse, une capsule toutes les 12H	Augmentation des épitopes après 3 mois de supplémentation, donc augmentation du taux de chondroïtine sulfate au sein du liquide synovial, potentiellement issue de la dégradation cartilagineuse elle-même
<i>Moreau et coll.(2003)(57)</i>	DA, R, P	71 chiens avec signes d'arthrose modérée à sévère	<b>Groupe 1</b> : 3 capsules par jour pendant 30 jours puis 2 capsules par jour pendant 30 jours <b>Groupe 2</b> : 2,2 mg/kg/j de carprofène pendant 60jours <b>Groupe 3</b> : 0,1 mg/kg/j de méloxicam pendant 60jours <b>Groupe 4</b> : placebo pendant 30 jours	60 jours	Paramètres hématologiques et biochimiques, examen orthopédique par un vétérinaire spécialisé, force de réaction au sol pour chaque membre, questionnaire au propriétaire	Cosequin®	Amélioration uniquement sous meloxicam
<i>McCarthy et coll. (2007)(58)</i>	DA, R, P	35 chiens avec une boiterie depuis au moins 1 mois, douleur articulaire et signes radiographiques d'arthrose	<b>Groupe 1</b> : complémentation nutritionnelle selon les recommandations fabricant <b>Groupe 2</b> : carprofène 2 mg/kg/j <b>Groupe 3</b> : placebo	98 jours	Notation par un vétérinaire de la douleur, boiterie, mobilité articulaire, de la répartition du poids du corps et de l'état clinique	Synoquin® : 475 mg d'hydrochloride de glucosamine, 350 mg de chondroïtine sulfate, 50mg de N-acétylglucosamine, 50mg d'acide ascorbique, 30mg de sulfate de zinc	Amélioration de la douleur et de la répartition du poids du corps pour les deux groupes, effet plus marqué avec le carprofène  2 cas de troubles gastrointestinaux dans le groupe 1
<i>Gupta et coll. (2012)(59)</i>	P, DA, R	37 chiens adultes avec signes d'une	<b>Groupe 1</b> : placebo <b>Groupe 2</b> : 10 mg/j de cartilage issu de sternum de poulet type-II (UC-II)	150 jours	Mesure de la force de réaction au sol, examen orthopédique par un vétérinaire, suivi		Réduction marquée de la douleur dans le groupe 2, 3 et 4 dès 60 jours de supplémentation

		arthrose modérée	<p><b>Groupe 3 :</b> 2000 mg/j hydrochloride de glucosamine et 1600 mg/j chondroïtine sulfate</p> <p><b>Groupe 4 :</b> 10 mg/j UC-II, 2000 mg/j hydrochloride de glucosamine et 1600 mg/j chondroïtine sulfate</p>		biochimique de la fonction rénale et hépatique	
<i>D’Atilio et coll.(2007) (60)</i>	DA, R, P	20 chiens présentant des signes cliniques d’arthrose	<p><b>Groupe 1 :</b> 10 mg/j UC-II, 2000 mg/j hydrochloride de glucosamine et 1600 mg/j chondroïtine sulfate</p> <p><b>Groupe 2 :</b> 2000 mg/j hydrochloride de glucosamine et 1600 mg/j chondroïtine sulfate</p> <p><b>Groupe 3 :</b> 10 mg/j UC-II</p> <p><b>Groupe 4 :</b> placebo</p>	120 jours	Suivi biochimique de la fonction hépatique et rénale, du poids, mesure de la douleur et de la boiterie lors d’exercice physique par un vétérinaire	Diminution de la douleur à partir de 60jours dans le groupe 3 (33%), plus marquée dans les groupes 1 et 2 (57%) Perte de l’effet analgésique de la supplémentation par voie orale après 330jours d’arrêt
<i>Sherman et coll.(1999)(61)</i>	R, DA, P	32 chiens de 1 à 5 ans, de 4,5kg à 11kg sans signes d’arthrose, auxquels on induit une synovite dans une articulation	<p><b>Groupe 1 :</b> 500 mg de glucosamine, 400mg de chondroïtine sulfate, 10 mg de manganèse, 66mg d’ascorbate</p> <p><b>Groupe 2 :</b> idem avec en plus 200 mg de S-adénosyl-méthionine</p> <p><b>Groupe 3 et 4 :</b> placebo</p>	48 jours	Scintigraphie des articulations arthrosiques et du membre controlatéral sain et mise en place d’un index de synovite, évaluation de la boiterie par un vétérinaire	Index de synovite significativement diminué à J48 pour les groupes 1 et 2 par rapport aux placebo
<i>Crovace et coll.(2006)(62)</i>	R, P, SA	10 chiens avec rupture unilatérale du ligament croisé crânial	<p><b>Groupe 1 :</b> Chondrostress®</p> <p><b>Groupe 2 :</b> placebo</p>	90 jours	Spectroscopie du liquide synovial : suivi des lactates, alanine, groupes sucrés  A J0, J60 et J90	Chondrostress® : 100 mg de chondroïtine sulfate de bas poids moléculaire, 300 mg d’hydrochloride de glucosamine, 120 mg de bio-flavonoïde, 120 mg de vitamines et antioxydants 2 tablettes pour 10 kg  Augmentation moins rapide significative des lactates et de l’alanine au sein du liquide synovial dès 30 jours pour le groupe 1

Lippiello et coll. (1999) (63) | 33 Beagles de moins de 1 an avec un poids idéal | 2 capsules par jour pour tous les animaux | 30 jours | Suivi sérologique des GAGs à J0, J30 | Cosequin® | Augmentation de la quantité de GAGs sérologiques de 37% à J30

Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle : SA

**Tableau 6-Evaluation de chaque étude portant sur l'association de la glucosamine avec du sulfate de chondroïtine**

Etude	Score CONSORT	Items CONSORT notées (-1)	Catégorie de biais	Points supprimés par les biais	Publication	Conflit d'intérêt	Note globale
Jonshon et coll. (2001)(56)	10/37	1a, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 13b, 14b, 15, 19, 23, 24	A, c, D	3/4	<i>Journal of the OsteoArthritis Research Society International</i>	Etude supportée par Nutramax Laboratories®	7/37
Moreau et coll.(2003)(57)	27/37	1a, 10, 15, 23, 24	D	1/4	<i>The Veterinary Record</i>	Financement par Boehringer Ingelheim	26/37
McCarthy et coll. (2007)(58)	27/37	15, 19, 23, 24, 25	C, D	2/4	<i>The Veterinary Journal</i>	Financement par VetPlus	25/37
Gupta et coll. (2012)(59)	13/37	1a, 7a, 8a, 8b, 10, 13a, 13b, 15, 23, 24, 25	B, D	2/4	<i>Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition</i>	Supplémentation fournie par Nutramax Laboratories®	11/37
D'Altilio et coll.(2007) (60)	13/37	1a, 7a, 8a, 8b, 10, 13a, 13b, 15, 23, 24, 25	B, D	2/4	<i>Toxicologie Mechanisms and Methods</i>	Supplémentation fournie par Nutramax Laboratories®	11/37
Sherman et coll. (1999)(61)	23/37	1a, 7a, 8b, 9, 10, 15, 23, 24	B, C, D	3/4	<i>American Journal of Veterinary Research</i>	Etude supportée par Nutramax Laboratories®	20/37
Crovace et coll. (2006)(62)	15/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 13b, 23, 24	C, D	2/4	<i>Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology</i>	Etude supportée par Innovet®	13/37
Lippiello et coll. (1999) (63)	0/37	Etude non randomisée, sans groupe contrôle	A, B, C, D	4/4	<i>Canine Practice</i>	Produits testés fournis par Nutramax Laboratories®	0/37

Le niveau de preuve de l'action de l'association de la glucosamine avec la chondroïtine sulfate est plutôt faible. La note médiane de l'ensemble des études étant de 12/37.

La diversité des formulations commerciales fournies rend l'étude de cette association compliquée, en plus d'une implication systématique des sociétés de production de ces compléments alimentaires.

L'effet le plus souvent rapporté étant une diminution de la douleur, dont l'évaluation peut être subjective selon l'évaluateur.

L'inflammation semble également légèrement diminuée, avec notamment une diminution de la synovite. Globalement, un effet semblait être observé dès lors que la supplémentation dépassait les 6 semaines. Enfin, les seuls effets secondaires rapportés sont des cas de troubles gastro-intestinaux auto-résolutifs.

La dose recommandée en cas de supplémentation avec ces molécules est de 22 mg/kg/jour de chlorhydrate de glucosamine et 8,8 mg/kg/jour de chondroïtine sulfate de bas poids moléculaire chez le chien. (39)

### *II.5) La moule verte*

La moule verte de Nouvelle Zélande *Perna Canaliculus* est un mollusque bivalve endémique de cette région, réputé pour diminuer l'arthrose des populations locales.

Actuellement, l'élevage se fait en parcs d'aquaculture, où 20% de cette production est transformée en poudre et utilisée comme complément alimentaire. (64)

#### *II.5.a. Formulations et structures*

Il existe deux types de préparations commerciales : une poudre lyophilisée stabilisée à l'aide d'acide tartrique et son extrait lipidique obtenu par extraction supercritique.

L'extrait lyophilisé stabilisé de moule verte se trouve sous le nom commercial de Seatone®, et la fraction lipidique obtenue par extraction supercritique est le Lyprinol®. Si ces extraits ne sont pas correctement stabilisés, ils perdent leur efficacité. (65)

Les extraits de moules vertes lyophilisées contiennent de nombreuses molécules : des glycosaminoglycanes, du glycogène, des lipides, des acides aminés, des vitamines et des minéraux.

Son extrait lipidique contient quant à lui, majoritairement la fraction lipidique de cet extrait. Cela correspond à des triglycérides (26% environ), des esters de stérols (principalement du cholestérol), des acides gras libres (54% environ), des lipides polaires et des caroténoïdes. (65) Il représente 4 à 5% du poids des extraits lyophilisés. Sa concentration en acide gras est alors multipliée par 20 grâce à cette extraction. (3)

Les principaux acides gras que l'on peut retrouver au sein de la moule verte sont l'EPA (environ 13% des acides gras), le DHA (environ 21% des acides gras), l'acide eicosatétraénoïque (ETA), l'acide stéaridonique, l'acide arachidonique, et l'acide  $\alpha$ -linoléique.

La quantité de lipides contenue dans une moule verte est plus importante que celle d'une moule bleue commune : 7,67% de lipides en matière sèche contre 6% pour la moule commune. Cette quantité varie en fonction des paramètres environnementaux. (66)

#### *II.6.b. Mode d'action*

Les bénéfices induits par une supplémentation nutritionnelle de la moule seraient induits principalement par les lipides, mais aussi plus modestement au glycogène.

### *Effet anti-inflammatoire du glycogène*

Dans cette étude (67) où l'on induit un œdème des coussinets plantaires à des rats à l'aide d'injection de K-carragénine, on peut noter une diminution de cet œdème lorsqu'on leur injecte par voie veineuse de 5 à 25 mg de glycogène isolé d'extraits lyophilisés de moule verte. De même, la mobilisation des granulocytes neutrophiles sur le lieu de l'inflammation a été diminuée. Lorsqu'on répète cette même expérience avec du glycogène hydrolysé, on note une perte d'efficacité.

### *Effet anti-inflammatoire des extraits lipidiques*

In vitro, en comparaison de l'activité inhibitrice de COX des extraits lipidiques la moule verte avec celle de la moule commune bleue *Mytilus edulis*, de l'huile de poisson, et de l'indométacine (AINS préférentiellement anti-COX-1) ; on peut voir que la fraction lipidique possède une action inhibitrice plus marquée et dose-dépendante par rapport aux autres tests, hormis pour l'indométacine qui possède une activité similaire sur COX-1. De plus, parmi les lipides extraits du lyophilisat de moule verte, la fraction saponifiée (donc avec uniquement la part en acides gras libres restante) et la fraction des acides gras était la fraction la plus active sur COX. On a 78% d'inhibition de COX-1 et 70% d'inhibition de COX-2, contre 50% d'inhibition des COX environ pour la fraction saponifiée.

L'extrait lipidique de moule est 20 fois plus riche en EPA et DHA pour une même quantité, et contient plus  $\omega$ -3 différents dont l'ETA que les huiles de poisson, ce qui pourrait expliquer sa plus grande efficacité. (66,68)

Chez des polynucléaires neutrophiles humains activés par incubation avec du calcium et de l'acide arachidonique, on peut voir que la quantité de produits synthétisés par LOX diminuait lors d'une incubation avec du Lyprinol<sup>®</sup>, dès une concentration de 10  $\mu$ g/ml et avec une effet dose-dépendant. (65)

D'autre part, chez des rats auxquels on a administré par voie orale de Seatone<sup>®</sup> et de Lyprinol<sup>®</sup> après une induction de polyarthrite chronique par injection de *Mycobacterium pseudotuberculosis*, la quantité de 5-HETE et de leucotriènes B4 produite était moins importante, en particulier pour le Lyprinol<sup>®</sup>. De même, le gonflement articulaire des rats recevant la supplémentation orale avec du Lyprinol<sup>®</sup> avait diminué de 93%. L'utilisation en préventif du Lyprinol<sup>®</sup> aurait des bénéfices plus marqués que ceux de l'huile de poisson. (69)

Chez des rats adultes avec une arthrite induite, l'administration des acides gras uniquement à 100 mg/kg contenu dans la fraction lipidique de la moule verte en intra-péritonéale, le gonflement articulaire diminue de 34% en 5 jours, ce qui est un résultat similaire au piroxicam à 2 mg/kg. De plus, les rats supplémentés en ces acides gras (dès 30 mg/kg) ou recevant le traitement anti-inflammatoire ont un meilleur état corporel au bout de 15 jours de traitement que les rats sans aucun traitement. (70)

### *II.7.c. Niveau de preuve*

On a relevé trois études chez le chien portant sur l'efficacité de la moule verte chez le chien en cas d'arthrose. Les principales caractéristiques de ces études sont dans les tableaux 7 et 8.

**Tableau 7-Récapitulatif des principales données sur les études retenues portant sur la moule verte**

Etude	Design	Nombre d'animaux	Dose et conservation	Durée	Type de mesure	Changements significatifs
Dobenecker et coll. (2002)(48)	R, DA, P	83 chiens de races différentes, de 4 à 12 ans avec des signes cliniques d'arthrose modérée	<b>Groupe 1</b> : 22 mg/kg/jour de chondroïtine sulfate <b>Groupe 2</b> : 11 mg/kg/jour d'extrait stabilisé de moule verte <b>Groupe 3</b> : placebo	3 mois	Questionnaire standardisé notant les signes cliniques de 1 à 7, pour le propriétaire et le vétérinaire	Amélioration légère sur la boiterie et la démonstration de la douleur par l'animal, de manière équivalente pour la moule verte et le sulfate de chondroïtine
Pollard et coll. (2011)(71)	R, P, DA	81 chiens avec des signes cliniques et radiologiques d'arthrose non sévère	<b>Groupe 1</b> : supplémentation avec un extrait stabilisé de moule verte (GLME) 25 mg/kg/j à 75 mg/kg/j <b>Groupe 2</b> : placebo de composition identique sans GLME	112 jours	Examen orthopédique et scoré par un vétérinaire, questionnaire standardisé pour établir un score d'arthrose par les propriétaires, contrôles sanguins et urinaires	Scores arthrosiques diminués de 67% dans le groupe 1 à J56 Soulagement des douleurs arthrosiques à partir de 8 semaines de supplémentation
Bui et coll. (2001)(72)	DA, R, P	31 chiens avec signes d'arthrose modérée à l'examen orthopédique	<b>Groupe 1</b> : ajout de 0,3% de GLME à la ration, soit 45 mg/j environ <b>Groupe 2</b> : placebo	6 semaines	Notation de l'arthrose et de la mobilité par un vétérinaire à S0 et S6	Diminution du score d'arthrose de 20% au minimum dans le groupe 1, avec 29% des chiens ayant une diminution de 40% Pas d'amélioration de la boiterie, mais amélioration du gonflement articulaire et de la douleur dans le groupe 1

Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle : SA

**Tableau 8-Evaluation de chaque étude portant sur la moule verte**

Etude	Score CONSORT	Items CONSORT notées (-1)	Catégorie de biais	Points supprimés par les biais	Publication	Conflit d'intérêt	Note globale
Dobenecker et coll. (2002) (48)	8/37	5, 6a, 7a, 7b, 8a, 8b, 10, 13b, 15, 16, 18, 19, 23, 24	B, C, D	3/4	Poster scientifique au Waltham International Symposium : Pet Nutrition Coming of Age	Financement par Waltham Center for Pet Nutrition	5/37
Pollard et coll. (2011)(71)	17/37	1a, 7a, 7b, 8a, 8b, 10, 15, 17a, 23, 24	C, D	2/4	New Zealand Veterinary Journal	Financement par McFarlane Laboratories	15/37
Bui et coll. (2001)(72)	18/37	1a, 7a, 7b, 8a, 8b, 10, 15, 23, 24	C, D	2/4	Veterinary Therapeutics	Sponsorisée par Waltham USA	16/37

Au total, on obtient une note médiane de 15/37 pour les études portant sur l'efficacité de la moule verte. Etant donné sa riche composition en  $\omega$ -3, on peut en déduire malgré la faible note des études, que la supplémentation en moule verte de Nouvelle Zélande possède des propriétés anti-inflammatoires bénéfiques sur l'arthrose, à condition que la supplémentation soit un extrait lipidique stable, en cas d'arthrose faible à modérée.

Enfin, on ne pourra pas affirmer que son efficacité est plus importante que celle de l'huile de poisson, pour laquelle de nombreuses études cohérentes chez le chien existent ainsi qu'un consensus sur la dose recommandée.

Aucune dose pour la supplémentation en moule verte n'a été établie chez le chien. En se basant sur les données obtenues chez l'homme et les études chez le chien, on a alors une dose recommandée de 5 à 25 mg/kg/jour d'extrait de moule verte stabilisé, et 3,5mg/kg/j d'extraits lipidiques obtenus par extraction supercritique. (71–73)

Aucun effet adverse n'a été rapporté chez le chien.

Il faut néanmoins garder en tête que la composition totale des extraits de moules vertes peut varier de façon importante selon le mode de préparation, et donc son efficacité peut également varier selon le mode de préparation utilisé.

## II / Analyse des aliments vétérinaires pour le soutien de la fonction articulaire

Le niveau de preuve le plus élevé concerne le taux d'EPA et DHA. Cela sera donc le critère majoritaire pour le choix d'un aliment pour le soutien de la fonction articulaire en cas d'ostéoarthrose. Il faut donc :

- **1,1 g/Mcal d'EPA et DHA [+++] avec un mode de conservation adapté (31)**

Il y a également d'autres supplémentations possibles, dont le niveau de preuve est bien plus faible. Ils seront alors considérés avec une moindre importance vis-à-vis du critère principal qu'est le taux d'EPA et DHA. Ce sont :

- **8,8 mg/kg PV/j de sulfate de chondroïtine de bas poids moléculaire et 22 mg/kg PV/j de glucosamine (sous forme hydrochloride de préférence) [++]**
- **5 à 25 mg/kg PV/j d'extrait de moule verte stabilisé, si la préparation est adéquate**
- **3,5 mg/kg PV/j d'extraits lipidiques de moule verte obtenu par extraction supercritique, si la préparation est adéquate**

Selon le règlement européen UE 354/2020 (38), un aliment complet pour chien ayant pour ONP le « soutien du métabolisme des articulations en cas d'ostéoarthrose » doit contenir un total d' $\omega$ 3  $\geq$  29 g/kg d'aliment et d'EPA  $\geq$  3,3 g/kg d'aliment, pour un aliment avec 12% d'humidité ; ainsi qu'une teneur en vitamine E appropriée.

On a sélectionné uniquement les aliments dont au moins un des critères cités ci-dessus était rempli. Pour les aliments Virbac, ils possèdent tous une supplémentation en sulfate de chondroïtine seule. Au vu des faibles résultats obtenus dans les études, on n'en tiendra pas compte.

Toutes les données des tableaux ont été obtenues via les clés produits à jour fournis par les fabricants de croquettes.

Les aliments complets sont répertoriés dans les tableaux 9, 10, 11, 12, 13 et 14.

Tous les aliments à ONP pour l'ostéoarthrose respectent le règlement UE/2020.

✍ Les points clés de l'accompagnement du chien arthrosique :

- 1,1 g/Mcal d'aliment d'EPA et DHA dans un contenant à l'abri du froid, de la chaleur, de l'humidité et hermétique
- Perte de poids en cas de surpoids ou d'obésité (nécessité d'un RCPU élevé)

Autres complémentations possibles :

- 8,8 mg/kg PV/j sulfate de chondroïtine de bas poids moléculaire (cartilage de trachées de bovins de préférence) et 22 mg/kg PV/j de glucosamine (forme hydrochloride de préférence)
- 5 – 25 mg/ kg PV/j d'extrait de moule verte stabilisée ou 3,5 mg/kg PV/j en cas d'extrait lipidique (obtenu par extraction supercritique)

*Attention : la composition de la moule verte varie beaucoup selon son mode de préparation, et son efficacité n'est pas prouvée !*

Figure 5 - Ce qu'il faut retenir pour la gestion nutritionnelle d'un chien atteint d'arthrose

Tableau 9-Evaluation des aliments complets Royal Canin® avec une ONP pour l'arthrose

GAMME DE CROQUETTE	DE COMPLEMENT ALIMENTAIRE	QUANTITE	RAPPORT PROTIDOCALORIQUE ET ENERGIE METABOLISABLE	INDICATION D'UTILISATION
SATIETY SEC	EPA+DHA	1,5 g/Mcal	RPC : 112,35 g/Mcal	Indications du fabricant : surpoids, obésité, diabète sucré ou hyperlipémie associé <b>Intéressant en cas d'arthrose avec surpoids ou obésité associée</b>
	ω-3	7,8 g/kg	Energie métabolisable : 267 kcal/100g	
SATIETY HUMIDE	Chondroïtine de bas poids moléculaire	Quantités non précisées		Indications du fabricant : surpoids, obésité, diabète sucré ou hyperlipémie associé Peu intéressant en cas d'arthrose avec surpoids ou obésité associée
	Glucosamine			
SATIETY SMALL DOGS SEC	EPA+DHA	0,97g/Mcal	RPC : 129 g/Mcal	Indication du fabricant : surpoids, obésité, diabète sucré ou hyperlipémie associé <b>Intéressant en cas d'arthrose avec surpoids ou obésité associé</b>
	ω-3	9 g/kg	Energie métabolisable : 62 kcal/100g	
SATIETY SMALL DOGS SEC	EPA+DHA	1,11 g/Mcal	RCP : 111,11 g/Mcal	Indication du fabricant : surpoids, obésité, diabète sucré ou hyperlipémie associé <b>Intéressant en cas d'arthrose avec surpoids ou obésité associé</b>
	ω-3	6,2 g/kg	Energie métabolisable : 270 kcal/100g	
MOBILITY SEC	Chondroïtine de bas poids moléculaire	Quantités non précisées		Indication du fabricant : soutien de la mobilité, soutien des articulations après une chirurgie orthopédique ou un traumatisme Respect du règlement UE 354/2020 Quantités de GLM et de chondroïtine/glucosamine en dessous des quantités efficaces <b>Intéressant pour la gestion ou la prévention de l'arthrose</b>
	Glucosamine			
MOBILITY SEC	EPA+DHA	1,65 g/Mcal	RPC : 68,66 g/Mcal	Indication du fabricant : soutien de la mobilité, soutien des articulations après une chirurgie orthopédique ou un traumatisme Respect du règlement UE 354/2020 Quantités de GLM et de chondroïtine/glucosamine en dessous des quantités efficaces <b>Intéressant pour la gestion ou la prévention de l'arthrose</b>
	ω-3	9,3 g/kg	Energie métabolisable : 364,1 kcal/100g	
MOBILITY SEC	Vitamine E	142,82		Indication du fabricant : soutien de la mobilité, soutien des articulations après une chirurgie orthopédique ou un traumatisme Respect du règlement UE 354/2020 Quantités de GLM et de chondroïtine/glucosamine en dessous des quantités efficaces <b>Intéressant pour la gestion ou la prévention de l'arthrose</b>
	Chondroïtine de bas poids moléculaire + glucosamine	UI/Mcal		
MOBILITY SEC	GLM	100 mg/kg		Indication du fabricant : soutien de la mobilité, soutien des articulations après une chirurgie orthopédique ou un traumatisme Respect du règlement UE 354/2020 Quantités de GLM et de chondroïtine/glucosamine en dessous des quantités efficaces <b>Intéressant pour la gestion ou la prévention de l'arthrose</b>
		3 g/kg PV/j		

**Tableau 10-Evaluation des aliments complets Specific® avec une ONP pour l'arthrose**

GAMME DE CROQUETTE	COMPLEMENT ALIMENTAIRE	QUANTITE	RAPPORT PROTIDOCALORIQUE ET ENERGIE METABOLISABLE	INDICATION D'UTILISATION
<b>JOINT SUPPORT SEC</b>	EPA	2,27 g/Mcal	RPC: 63,88 g/Mcal	Indication du fabricant : soutien de la fonction articulaire Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion de l'arthrose</b>
	DHA	2,21 g/Mcal		
	ω-3	17,0 g/kg	Energie métabolisable : 335 kcal/100g	
	Vitamine E	820 mg/kg		
	Chondroïtine sulfate	2300 mg/kg		
<b>ALLERGEN MANAGEMENT + CΩD-HY SEC</b>	EPA	3,12 g/Mcal	RPC : 58,95 g/Mcal	Indication du fabricant : affections inflammatoires répondant à un apport en ω-3 (colite, asthme, arthrite) <b>Intéressant en cas d'arthrose</b>
	DHA	2,87 g/Mcal		
	ω-3	23,4 g/kg	Energie métabolisable : 363 kcal/100g	
<b>ALLERGEN MANAGEMENT + CΩD-HY BOITE</b>	EPA	3,12 g/Mcal	RPC : 62,12 g/Mcal	Indication du fabricant : affections inflammatoires répondant à un apport en ω-3 (colite, asthme, arthrite) <b>Intéressant en cas d'arthrose</b>
	DHA	2,87 g/Mcal		
	ω-3	23,4 g/kg	Energie métabolisable : 132 kcal/100g	

**Tableau 11-Evaluation des aliments complets Virbac® pour leur efficacité sur l'arthrose**

GAMME DE CROQUETTE	DE	COMPLEMENT ALIMENTAIRE	QUANTITE	RAPPORT PROTIDOCALORIQUE ET ENERGIE METABOLISABLE	INDICATION D'UTILISATION
<b>JOINT MOBILITY SEC</b>	<b>&amp;</b>	EPA	1,79 g/Mcal	RPC : 102 g/Mcal	Indication du fabricant : soutien articulaire en cas d'arthrose Respect du règlement UE 354/2020 Réalisation d'une étude montrant son efficacité (33) avec un score Consort de 25/37 <b>Intéressant en cas d'arthrose</b>
		ω-3	30 g/kg		
		Vitamine E	570 mg/kg	Energie métabolisable : 335 kcal/100g	
		Sulfate de chondroïtine	1240 mg/kg MS		

**Tableau 12-Evaluation des aliments complets Hill's® pour leur efficacité sur l'arthrose**

GAMME DE CROQUETTE	COMPLEMENT ALIMENTAIRE	QUANTITE	RAPPORT PROTIDOCALORIQUE ET ENERGIE METABOLISABLE	INDICATION D'UTILISATION
<b>K/D + MOBILITY SEC</b>	EPA	0,896 g/Mcal	RPC : 35,86 g/Mcal	Indication du fabricant : arthrose ou leishmaniose avec insuffisance rénale chronique concomitante (stade IRIS 1 à 4) Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant en cas d'arthrose</b>
	DHA	0,629 g/Mcal	Energie métabolisable : 396 kcal/100g	
	ω-3	35,1 g/kg		
	Vitamine E	604 UI/kg		
	Chondroïtine sulfate	508 ppm (MS)		
	Glucosamine	303 ppm (MS)		
<b>K/D + MOBILITY HUMIDE</b>	EPA	2,195 g/Mcal	RPC : 55 g/Mcal	Indication du fabricant : arthrose ou leishmaniose avec insuffisance rénale chronique concomitante (stade IRIS 1 à 4) Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant en cas d'arthrose</b>
	DHA	1,977 g/Mcal	Energie métabolisable : 100 kcal/100g	
	ω-3	10 g/kg		
	Vitamine E	219 UI/kg		
	Chondroïtine sulfate	1,118 ppm (MS)		
	Glucosamine	458 ppm (MS)		
<b>J/D SEC</b>	EPA + DHA	1,8 g/Mcal	RPC : 50 g/Mcal	Indication du fabricant : arthrose Respect du règlement UE 354/2020 Réalisation de quatre études montrant son efficacité avec un score Consort moyen de 26,5/37 (34–37) <b>Intéressant en cas d'arthrose</b>
	ω-3	3,35 g/kg	Energie métabolisable : 362 kcal/100g	
	Vitamine E	738 UI/kg		
	Chondroïtine sulfate	324 ppm/kg		
	Glucosamine	610 ppm/kg		
<b>J/D HUMIDE</b>	EPA	1,506 g/Mcal	RPC : 50 g/Mcal	Indication du fabricant : arthrose Respect du règlement UE 354/2020 Réalisation de quatre études montrant son efficacité avec un score Consort moyen de 26,5/37 (34–37) <b>Intéressant en cas d'arthrose</b>
	ω-3	1,19 g/kg	Energie métabolisable : 362 kcal/100g	
	Vitamine E	233 UI/kg		
	Chondroïtine sulfate	133 ppm/kg		
	Glucosamine	353 ppm/kg		
<b>J/D REDUCED CALORIE</b>	EPA + DHA	1,8 g/Mcal	RPC : 62,76 g/Mcal	Indication du fabricant : perte de poids, arthrose Respect du règlement UE 354/2020 Réalisation de quatre études montrant son efficacité avec un score Consort moyen de 26,5/37 (34–37) <b>Intéressant en cas d'arthrose</b>
	ω-3	3,22 g/kg	Energie métabolisable : 341 kcal/100g	
	Vitamine E	663 UI/kg		
	Chondroïtine sulfate	803 ppm		
	Glucosamine	1161 ppm		

<b>METABOLIC MOBILITY</b>	EPA + DHA	2 g/Mcal	RPC : 77,5 g/Mcal	Indication du fabricant : arthrose avec perte ou maintien de poids, diabète, obésité, perte de poids Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant en cas d'arthrose</b>
	ω-3	3,21 g/kg		
	Vitamine E	1003	Energie métabolisable : 320 kcal/100g	
	Chondroïtine sulfate	UI/kg		
	Glucosamine	803 ppm		
		1161 ppm		

**Tableau 13-Evaluation des aliments complets Purina Proplan® pour leur efficacité sur l'arthrose**

GAMME DE CROQUETTE	COMPLEMENT ALIMENTAIRE	QUANTITE	RAPPORT PROTIDOCALORIQUE ET ENERGIE METABOLISABLE	INDICATION D'UTILISATION
<b>JOINT &amp; MOBILITY</b>	EPA + DHA	2,15 g/Mcal	RPC: 80 ,65 g/Mcal	Indication du fabricant : recommandé pour la mobilité articulaire et les chiens en bonne santé prédisposés aux affections articulaires Réalisation d'une étude montrant son efficacité (33) avec un score Consort de 25/37 Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant en cas d'arthrose</b>
	Glucosamine (origine marine) + chondroïtine (sulfate)	2000mg/kg	Energie métabolisable : 372 kcal/100g	
	Vitamine E	814mg/kg		

**Tableau 14-Evaluation des aliments complets Tonivet® pour leur efficacité sur l'arthrose**

GAMME DE CROQUETTE	COMPLEMENT ALIMENTAIRE	QUANTITE	RAPPORT PROTIDOCALORIQUE ET ENERGIE METABOLISABLE	INDICATION D'UTILISATION
<b>ARTICULAIRE MINI</b>	EPA + DHA	0,45g/Mcal	RPC : 97,7 g/Mcal	Indication du fabricant : soutien du métabolisme des articulations en cas d'arthrose Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant en cas d'arthrose</b>
	Glucosamine (origine marine) + chondroïtine (sulfate)	2510mg/kg	Energie métabolisable : 365 kcal/100g	
	Vitamine E	500mg/kg		
<b>ARTICULAIRE MEDIUM ET MAXI</b>	EPA + DHA	0,45g/Mcal	RPC : 97,7 g/Mcal	Indication du fabricant : soutien du métabolisme des articulations en cas d'arthrose Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant en cas d'arthrose</b>
	Glucosamine (origine marine) + chondroïtine (sulfate)	2510mg/kg	Energie métabolisable : 365 kcal/100g	
	Vitamine E	500mg/kg		



# DEUXIEME PARTIE : ALIMENTS INDUSTRIELS VETERINAIRES POUR LE SOUTIEN DU DIABETE SUCRE

## I / Physiopathologie du diabète sucré

### *1.1) Présentation du diabète sucré canin*

Il existe trois types de diabètes sucrés documentés chez le chien.

Les signes cliniques sont corrélés à la sévérité de l'hyperglycémie. Les plus fréquents étant une polyuropolydypsie, une polyphagie et une perte de poids. Une glycosurie est notée à partir de 10 à 12 mmol/L de glucose plasmatique chez le chien, associée à une densité urinaire supérieure ou égale à 1,025 et une protéinurie voire une bactériurie marquée. (74)

D'autres facteurs favorisants peuvent intervenir : l'obésité qui entraîne en premier lieu une insulino-résistance, un hyper-adénocorticisme, une pancréatite dans 30 à 40% des cas, des maladies chroniques, le diœstrus, l'hypothyroïdisme, les glucocorticoïdes et progestagènes, ou une hyperlipémie. L'obésité est le facteur favorisant majoritaire. (74,75)

Certaines races possèdent une prédisposition génétique, notamment le Golden Retriever, le Caniche, le Spitz Allemand et le Samoyède. (76)

#### *1.1.a. Diabète de type I*

Le diabète de type I est le diabète sucré le plus fréquent chez le chien, on parle de diabète insulino-dépendant. Il résulte d'une déficience en insuline absolue et il est d'origine multifactorielle.

La déficience fait suite à une perte ou une destruction des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas. La taille et le nombre des îlots diminuent, tandis que les cellules  $\beta$  sont vacuolisées et dégénérées.

Son origine est multifactorielle avec notamment l'intervention d'anticorps dirigés contre ces cellules, la proinsuline, l'insuline ou d'autres facteurs intervenant dans la synthèse de l'insuline.

Il en existe une forme juvénile génétique récessive chez les Spitz Allemands où l'animal possède une hypoplasie voire une aplasie des cellules  $\beta$ . (74,75)

#### *1.1.b. Diabète de type II*

Le diabète de type II est le moins fréquent chez le chien, il est secondaire à une insulino-résistance de l'organisme et/ou une production ou une sécrétion d'insuline inadaptée. Il est majoritairement secondaire à un état d'obésité ou de surpoids de l'animal.

L'insulino-résistance est un état où les cellules cibles de l'insuline (cellules musculaires et adipeuses principalement) deviennent moins sensibles à cette dernière. Ainsi, leur capacité à absorber le glucose circulant est diminuée.

Au contraire du chat, la rémission chez le chien est rare bien que les cellules  $\beta$  du pancréas restent actives. En effet, il n'y a pas de formations d'agrégats d'amyllyne dans ces cellules chez le chien en cas d'obésité chronique, contrairement au chat, qui pourraient rétrocéder. (74)

Les chiens obèses ont tendance à développer un syndrome métabolique : insulino-résistance, hyperinsulinisme, et hypertriglycéridémie. Néanmoins, l'adiponectine ne semble pas jouer de rôle dans la mise en place du diabète sucré chez le chien et n'est pas associée à l'insulino-résistance, au contraire du chat et de l'homme. (74,77)

Il existe également une prédisposition génétique associée au CMH de type II et des allèles de résistance ou de sensibilité existant dans certaines races. (78)

On peut également avoir une insulino-résistance secondaire à la gestation chez la chienne, et particulier 55 jours après l'œstrus. Plus la chienne est âgée, plus le risque qu'un diabète sucré permanent s'installe à la suite des chaleurs. Cette pathologie entraîne une augmentation significative de la mortalité périnatale en cas de gestation. (79)

#### *1.1.d. Complications du diabète sucré chez le chien*

Les complications associées au diabète sucré sont la cataracte, des ulcérations cornéennes, des infections du tractus urinaire, des troubles dermatologiques, des pancréatites, des rétinopathies du diabétique, des néphropathies et neuropathies, une hypertension systémique et un diabète acido-cétosique. (80)

La pancréatite chronique est aussi bien considérée comme une conséquence qu'une cause du diabète sucré chez le chien et y est fréquemment associée avec environ 35% des chiens diabétiques atteints. (74,81)

### *1.2) Epidémiologie et prévalence*

Il y a 80% des chiens atteints de diabète sucré qui ont entre cinq et douze ans.

Environ 1,2% des chiens de moins de 12 ans développent un diabète sucré au cours de leur vie ; et 72% de ces cas sont des femelles non stérilisées avec une incidence plus importante au printemps, ce qui correspond à une activité œstrale plus marquée. Dans certaines races telles que le Beagle, le Border Collie, le Vallhund Suédois et le Chien d'Elan Norvégien, on peut noter que les femelles sont quasiment exclusivement atteintes. (80)

Le risque de développer un diabète sucré est augmenté chez le chien en cas de problème dentaire récurrent, d'infection systémique chronique, d'utilisation répétée de stéroïdes ou de cyclosporine. (82)

Certaines races de chiens sont plus à risque que d'autres : Terrier Australien, Schnauzer, Samoyède, Husky Sibérien, Fox Terrier, Cairn Terrier, Bichon frisé, Caniche miniature, et Spitz Allemand. (75)

### *1.3) Altérations biologiques lors du diabète sucré canin*

#### *1.3.a. Mise en place d'un état inflammatoire chronique*

Un état inflammatoire chronique favorise la mise en place d'une insulino-résistance.

Une hyperglycémie prolongée provoque des dégâts cellulaires tels qu'une oxydation augmentée du glucose, une peroxydation lipidique ainsi qu'un dysfonctionnement des cellules de défense contre le stress oxydatif. L'équilibre électrolytique des cellules s'en trouve alors modifié et le stress oxydatif provoque des lésions cellulaires. On a notamment, une augmentation de LDL (lipoprotéines de faibles densité) qui sont alors moins efficaces dans le transport des lipides au sein de l'organisme, et une altération des cellules endothéliales qui peut provoquer des lésions vasculaires (principalement chez l'Homme) et des cellules  $\beta$  du pancréas. Une augmentation de la production des cytokines pro-inflammatoires est aussi présente, entraînant une activation des monocytes. Le sujet diabétique a donc un terrain inflammatoire qui peut être propice au développement d'une insulino-résistance. (83)

D'autre part, l'obésité associée au diabète sucré de type II chez le chien provoque une inflammation chronique de l'organisme. (83)

#### *1.3.b. Altérations biochimiques*

La déficience en insuline de l'organisme absolue ou relative entraîne diverses altérations des mécanismes biochimiques physiologiques.

Le mécanisme majoritairement altéré en cas de diabète sucré est la glycogénèse à la suite de l'impossibilité de l'organisme de rentrer suffisamment de glucose au sein des cellules synthétisant le

glycogène. En contrepartie, la  $\beta$ -oxydation lipidique prend le relais pour fournir de l'énergie à l'organisme, mais en produisant des corps cétoniques pouvant entraîner un diabète acido-cétosique. Le glucose se retrouve donc accumulé au sein de la circulation sanguine, et l'animal se retrouve alors en état d'hyperglycémie. Ainsi, les cellules tubulaires rénales ne peuvent plus absorber le glucose excrété par voie urinaire et on a alors une glycosurie marquée dès 180 à 220 mg/dl de glucose plasmatique. Cette glycosurie entraîne alors une perte d'eau urinaire par osmolarité, entraînant la polyuro-polydypsie caractéristique des animaux diabétiques. (74,84)

A la suite d'une altération de la néoglucogenèse, on observe une perte de poids avec amyotrophie de l'animal. La mobilisation du glucose est diminuée au profit de la mobilisation des lipides, qui sont alors stockés dans le foie et entraînent une hépatomégalie voire une lipidose hépatique.

De plus, l'hyperglycémie prolongée peut altérer les neurones de l'hypothalamus ayant une action dans le centre de la satiété et de l'appétit, ce qui peut se traduire par une polyphagie. (78)

Enfin, les chiens obèses ont une plus grande résistance de l'organisme à l'insuline, notamment à cause d'une plus grande production d'IGF et TNF $\alpha$ . IGF-1 peut se lier aux récepteurs de l'insuline par homologie structurale, tandis que TNF $\alpha$  altère le signal intracellulaire des récepteurs de l'insuline. (85,86)

Au niveau biochimique, on peut aussi noter une hyperglycémie, une hyperlipémie, une hypercholestérolémie, une augmentation des ALAT et PAL. (74)

### *1.3.c. Modification du microbiome intestinal*

Le microbiome intestinal est constitué de micro-organismes vivants et de leurs productions. Il est défini dès la naissance et est aujourd'hui suspecté d'intervenir dans le développement et la régulation des grandes fonctions d'un organisme.

Le microbiome du tractus intestinal joue un rôle majeur dans la fragmentation des aliments et la production de métabolites tels que des acides gras à chaîne courte, des acides biliaires, des vitamines et composés bactériens. Ce microbiome varie d'un secteur digestif à un autre. Chez l'homme, celui de l'intestin grêle est le plus sensible aux variations alimentaires, et en particulier les espèces qui fermentent les carbohydrates telles que *Streptococcus sp.* et *Veillonella sp.* Ces bactéries forment alors des disaccharides ou des monosaccharides à partir des carbohydrates apportés par le bol alimentaire. (87)

Il est possible d'influencer cette flore par l'apport de probiotiques qui sont des micro-organismes vivants, ou de prébiotiques qui sont tous les ingrédients fermentescibles permettant un changement bénéfique pour l'hôte de la composition ou de l'activité de la flore intestinale. Les fructo-oligosaccharides augmentent la proportion de bactéries bénéfiques du genre *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* au sein de cette flore, et réduisent en parallèle la quantité de *Clostridium Perfringens*. De même, les fibres alimentaires pourraient permettre une flore intestinale en meilleure santé. (87)

Il a été observé que le microbiome intestinal des sujets diabétiques ou obèse est altéré et plus sensible au changement. Cette dysbiose intestinale entraînerait une augmentation de la perméabilité intestinale vis-à-vis des métabolites produits par ce dernier, et contribuerait à l'état inflammatoire de l'hôte et donc au risque d'insulinorésistance. Les chiens diabétiques présentent une dysbiose marquée avec une augmentation des bactéries à Gram négatif, notamment du genre *Enterobacteriaceae*. Ainsi, cette augmentation chez des chiens diabétiques a été corrélée avec une augmentation de la quantité de LPS sérique, contribuant à cet état inflammatoire chronique de l'organisme. (87,88)

De plus, il a été montré chez la souris, le chien et chez l'homme, que la flore intestinale était influencée par la composition des acides biliaires, eux-mêmes métabolisés par ce microbiome. Or la composition des acides biliaires est directement influencée par la quantité de lipides au sein de la diète : des régimes avec un taux de plus de 75% de l'énergie métabolisable sous forme lipidique entraînent cette

dysbiose chez le chien, avec une augmentation des acides biliaires non conjugués au sein du chyme intestinal. (88)

#### ***1.4) Evolution et pronostic***

La gestion nutritionnelle du diabète sucré chez le chien passe en premier lieu par la gestion de l'obésité si elle est présente. Il faut donc un aliment à visée perte de poids tant que l'animal est en surpoids ou obèse.

La gestion d'un animal diabétique passe aussi par une alimentation adaptée associée à un exercice physique quotidien, le maintien du poids idéal, et une injection d'insuline au moment du repas qui doit être donné à heures fixes ce qui implique que l'animal mange en quantités suffisantes.

L'exercice régulier permet notamment un recrutement des transporteurs de glucose GLUT4 sur les membranes cellulaires du tissu adipeux, du tissu mammaire, des muscles et du cœur. Cela permet d'amortir l'hyperglycémie en augmentant le transport du glucose dans les tissus assurant son utilisation. (74,82)

On ne traitera ici que la gestion nutritionnelle du chien diabétique avec un poids idéal ou en état de surpoids ou d'obésité, et atteint d'un diabète sucré non compliqué.

## **II / Les soutiens nutritionnels possibles**

### ***II.1) Teneur en eau de l'aliment***

#### ***II.1.a. Définition et mécanisme d'action***

Une des premières recommandations de la gestion nutritionnelle du diabète sucré chez un animal diabétique stabilisé est de favoriser une alimentation humide. (82)

Une alimentation semi-humide est définie selon la FEDIAF comme étant une alimentation ayant entre 14% et 60% d'humidité ; alors qu'une alimentation humide est définie par un taux supérieur ou égal à 60% d'humidité. (89)

Cette humidité permet d'une part de servir de lest pour favoriser la satiété mais permet également d'avoir une plus faible densité énergétique et une plus faible quantité de carbohydrates pour un poids équivalent à une alimentation sèche. (82)

#### ***II.1.b. Niveau de preuve***

Plusieurs études ont été menées sur l'impact d'une alimentation humide sur la baisse de l'hyperglycémie post-prandiale. Les principales caractéristiques de ces études sont dans les tableaux 15 et 16.

**Tableau 15-Récapitulatif des principales données sur les études retenues portant sur le taux d'humidité d'un aliment**

Etude	Design	Nombre d'animaux	Durée	Type de mesure	Aliments utilisés	Changements significatifs
Graham et coll. (1995)(90)	P	8 chiens diabétiques stabilisés, 6 femelles stérilisées, 2 mâles entiers 1 injection d'insuline le matin	1 semaine	Dose d'insuline quotidienne, et suivi de la glycémie  Mesures après le repas de l'après midi	<b>Test</b> : Aliment humide Pedigree® Canine High Fibre Diet (30% EM protéines, 18% EM lipides, 52% EM carbohydrates, 11g/MJ de fibres, 3,9 MJ/kg, 78% d'humidité) <b>Contrôle 1</b> : Aliment sec Pedigree® Chum (21% EM protéines, 31% EM lipides, 48% EM carbohydrates, 5,7g/MJ de fibres, 5,9 MJ/kg) <b>Contrôle 2</b> : Aliment sec Chappie® (29% EM protéines, 13% EM lipides, 58% EM carbohydrates, 3,8g/MJ de fibres, 3,5 MJ/kg)	Diminution de la variation de la glycémie post-prandiale marquée d'en moyenne 50%, avec effacement du pic de glycémie post-prandial
Nguyen et coll. (1998)(91)	R	20 chiens Beagles adultes sains	Un repas après 24h de jeun	Suivi de l'insuline et du glucose plasmatiques	Essais de 20 aliments expérimentaux dont 5 humides, variations de la composition	Diminution de la glycémie pour 80% des aliments humides de 4 à 10% en moyenne
Holste et coll. (1989)(92)	P	1-10chiens 2-10chiens 3-8 chiens  Chiens adultes sair	5 jours	Suivi de l'insulinémie et de la glycémie le 5 <sup>ème</sup> jour pendant 240 minutes post-prandiales	<b>1=</b> 8,9% d'humidité, 28,3% MS protéines, 44,6% MS glucides, 10,9% MS lipides, 4% MS fibres (Wayne's Dry Dog Food®) Glucides sous forme de maïs grain éclaté <b>2=</b> 28,7% d'humidité, 25,9% MS protéines, 53,7% MS glucides, 8,4% MS lipides, 1,4% MS fibres (Ken L-Ration Burger®) 30% de glucides en plus que 1 et 71% de glucides en plus que 3 Glucides sous formes de sirop de maïs <b>3=</b> 68,4% d'humidité, 27,9% MS protéines, 32,6% MS glucides, 28,2% MS lipides, 1,6% MS fibres (Hill's Prescription Diet p/d®) Glucides sous forme de maïs grain moulu	Variation de la glycémie plus grande avec 2 à 30 et 45 minutes (plus 20% par rapport à 1 et près de 30% par rapport à 3) Pas de pic de glycémie pour 3, concentration stable (moyenne entre 86 et 95mg/dl) Mobilisation d'insuline plus rapide pour 2 et pic à 30minutes (99µUI/ml) Insulinémie totale plus importante pour 2 Pas de pic d'insuline pour 1 et 3, montée de l'insulinémie progressive (28 et 30µUI/ml à 240 min)
Nguyen et coll. (1994)(93)	P	16 beagles adultes sains	2 semaines de régime initial puis 1 repas/jo	Mesure suivant les 3 premières heures après ingestion	Régime initial sec : 27,2% EM protéines, 1,6% EM fibres, 48% EM glucides Puis : <b>D=</b> Sec ; 27% EM protéines, 45% EM glucides, 28% EM lipides, 3,3g/100g MS de fibres <b>C1=</b> Humide ; 35% EM protéines, 13% EM glucides, 52% EM lipides, 2,4g/100g MS de fibres	Glycémie totale plus faible pour C1 puis C2 Insulinémie totale plus faible pour C1 et C3 Aucun intervalle de confiance fourni dans cette étude

ur pour  
chaque  
régime

**C2**= Humide ; 33% EM protéines, 47% EM glucides, 20% EM lipides, 2,1g/100g MS de fibres

**C3**= Humide ; 36% EM protéines, 35% EM glucides, 29% EM lipides, 10,8g/100g MS de fibres

Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle : SA

**Tableau 16-Evaluation de chaque étude portant sur le taux d'humidité**

Etude	Score CONSORT	Items CONSORT notées (-1)	Catégorie de biais	Points supprimés	Publication	Conflit d'intérêt	Note globale
Graham et coll. (1995)(90)	10/37	1a, 1b, 4a, 6a, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 11b, 23, 24	C D	2/4	<i>The Journal of nutrition Waltham Symposium of the Nutrition of Companion Animals</i>	Etude réalisée par Waltham	8/37
Nguyen et coll. (1998)(91)	11/37	1a, 1b, 3a, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 15, 20, 23, 24	A, B, C, D	4/4	<i>The Journal of nutrition Waltham Symposium of the Nutrition of Companion Animals</i>	Etude réalisée par Waltham	7/37
Holste et coll. (1989)(92)	14/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 15, 23, 24	A B	2/4	<i>American Journal of Veterinary Research</i>	/	12/37
Nguyen et coll. (1994)(93)	6/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 11b, 15, 17a, 20, 22, 23, 24	A D	2/4	<i>The Journal of Nutrition Waltham Symposium on the Nutrition of Companion Animals</i>	Financement par Royal Canin®	4/37

Le niveau de preuve de l'efficacité de la régulation d'une alimentation humide sur la glycémie post-prandiale est faible avec une médiane de 7,75/37.

Il semblerait tout de même qu'une alimentation humide soit bénéfique à un animal diabétique, par diminution de la glycémie plasmatique potentielle et surtout de ses variations, et par la sensation de satiété procurée.

En effet, dans toutes les études sur l'humidité des aliments, le pic de glycémie est fortement diminué voir absent, et la glycémie moyenne peut être diminuée jusqu'à 10%. Enfin, cette baisse de la glycémie, et surtout du pic de glycémie est présente même lorsque l'aliment contient plus de 50% EM sous forme de glucides.

Une alimentation humide est donc conseillée pour un animal diabétique, bien que le niveau de preuve ne soit pas très grand, le seul inconvénient de cela étant une hausse du prix de la ration quotidienne.

## *II.2) La teneur en glucides*

### *II.2.a. Structures*

Les glucides sont une source d'énergie alimentaire non négligeable, avec les lipides et les protéines. C'est un groupe de composés organiques contenant au moins un groupe carbonyle. On distingue les monosaccharides, aussi appelés sucres simples qui ne sont pas hydrolysables, et les polysaccharides, qui contiennent au moins deux groupements carbonyles et qui sont donc hydrolysables. (94)

Les glucides constituent la principale réserve énergétique des animaux, livrés aux cellules sous forme de glucose puis transformés par celles-ci principalement en glycogène ou acides gras.

On distingue alors deux grands types de glucides en alimentation animale : les glucides digestibles principalement représentés par l'amidon ; et les glucides non digestibles aussi dénommés fibres.

L'amidon est organisé en couches concentriques semi-cristallines, il est présent sous forme de granules de tailles différentes et principalement au sein de l'endosperme pour les céréales.

Il y a deux grandes formes d'amidon :

- L'amylopectine qui possède de nombreuses ramifications (en moyenne une toutes les 20 molécules de glucose), avec un poids moléculaire de  $10^4$  à  $10^6$  kDa.
- L'amylose qui possède peu de ramifications, en simple ou double hélice formant des cavités centrales pouvant être remplies par de petites molécules, d'un poids moléculaire d'environ 100 kDa.

Ainsi, le rapport amylose/amylopectine des céréales est négativement corrélé au taux de digestibilité, car cela les rend plus résistantes à la gélatinisation.

Les céréales cireuses, c'est-à-dire avec un fort taux d'amylose sont par exemple l'orge (30 à 460 g/kg MS d'amylose), le maïs (0 à 700 g/kg MS d'amylose) et le blé (30 à 310 g/kg MS d'amylose).

La digestibilité des céréales augmente avec leur taux de gélatinisation au cours du procédé de fabrication industrielle, car cette gélatinisation permet à l'amidon de perdre sa structure cristalline. Elle a lieu pour la plupart des céréales autour de 80°C dans un environnement excédentaire en eau. Par ailleurs, lorsque le degré de gélatinisation est suffisamment élevé, l'amidon peut être complètement digéré par les monogastriques, dont le vison et le renard.

Certaines céréales, telles que le blé, le seigle, le triticale et le sorgho contiennent des inhibiteurs de l' $\alpha$ -amylase. Ces inhibiteurs sont thermolabiles et donc dégradés par les procédés de production de l'alimentation industrielle, et sensibles au pepsinogène contenu dans le suc gastrique des animaux.

La fraction restante au sein de l'intestin grêle qui n'est pas digéré est l'amidon résistant et permet de nourrir la flore intestinale, et s'il est en trop grande quantité risque d'entraîner des dysbioses. (95)

### *II.2.b. Biodisponibilité*

Selon des modèles *in vitro* de digestions intestinales canines, on peut obtenir le taux de digestibilité des sources d'amidon cuites utilisées dans l'alimentation animale.

Pour les légumineuses, on obtient des valeurs de 33,1% de MS (lentilles) à 42,6% de MS (haricots noirs) de fibres totales digérées, et 32,8% de MS (haricot à œil noir) à 62,7% de MS (haricot noir) d'amidon résistant, avec un taux de digestibilité moyen de 31%.

Pour les céréales, on obtient des valeurs allant de 1,3% (farine de sorgho) à 37,7% (graines d'avoine) MS de fibres totales digérées, et un taux de digestibilité variant de 74% (céréales entières) à 95% (farine de céréales). Le taux d'amidon résistant de 1,7% MS (farine d'orge) à 45,6% (céréale entière de sorgho). La digestibilité est nettement augmentée pour les céréales lorsqu'elles sont sous forme de farine. (96)

L'amidon chez le chien est digéré principalement par l'amylase, qui se trouve majoritairement au sein de l'intestin grêle, mais elle est également présente en plus faibles quantités dans la salive. Elle est produite par le pancréas en réponse à la quantité d'amidon contenu dans le régime alimentaire.

Une fois l'amidon de la ration digéré en galactose et glucose, ceux-ci traversent la barrière intestinale grâce à un transporteur sodium dépendant, qui est lui aussi régulé par la quantité d'amidon au sein du régime alimentaire. Lorsqu'un canidé a été nourri avec un régime contenant de l'amidon dès les premiers mois de sa vie, la capacité d'absorption de l'amidon est similaire à celle de l'homme. (94)

De plus, il a été montré chez des chiennes nourries sans glucides durant leur gestation ou leur lactation que cela entraînait une hypoglycémie et une acétonémie marquée, avec un taux de mortalité des chiots augmenté, par carence en énergie de la ration alimentaire. (94)

### *II.2.c. Niveau de preuve*

Il existe de nombreuses études portant sur l'effet des céréales ou légumineuses sur la glycémie et l'insulinémie post-prandiale. Il n'existe pas chez le chien d'index glycémique établi comme il y en a chez l'homme.

Beaucoup de ces études portent aussi sur des chiens sains, dont la réponse aux glucides peut varier de celle des chiens diabétiques. Ces études ont donc été, dans le cadre de cette thèse, notées d'un biais de catégorie A.

Les principales caractéristiques des études sont récapitulées dans les tableaux 17 et 18.

**Tableau 17-Récapitulatif des principales données sur les études retenues portant sur le taux de glucides d'un aliment**

<i>Etude</i>	<i>Design</i>	<i>Nombre d'animaux</i>	<i>Durée</i>	<i>Type de mesure</i>	<i>Aliments utilisés</i>	<i>Changements significatifs</i>
<i>Elliott et coll. (2012)(97)</i>	R	12 chiens sains adultes, dont 6 femelles et 6 mâles	1 semaine pour chaque aliment	Suivi de la glycémie, insulinémie, triglycéridémie et acides gras libres plasmatiques toutes les heures jusqu'à 6H puis à 9h et 12H après le repas	3 alimentations sèches à base de maïs et volailles : <b>1=</b> 25% EM glucides, 32% EM lipides, 43% EM protéines, 3g/100g fibres <b>2=</b> 55% EM glucides, 23% EM lipides, 22% EM protéines, 10g/100g fibres <b>3=</b> 45% EM glucides, 31% EM lipides, 24% EM protéines, 2g/100g fibres (Royal Canin Medium Adult®)	Pic de glycémie inférieure de 8% pour le régime 1 en moyenne Triglycéridémie plus faible avec le régime 2 Régime 1 avec des valeurs de glycémie inférieures en moyenne de 7%
<i>Nguyen et coll. (1994)(93)</i>		16 beagles adultes sains	2 semaines de régime initial puis 1 repas/jour pour chaque régime	Mesure suivant les 3 premières heures après ingestion	Régime initial sec : 27,2% EM protéines, 1,6% EM fibres, 48% EM glucides Puis : <b>D=</b> Sec ; 27% EM protéines, 45% EM glucides, 28% EM lipides, 3,3g/100g MS de fibres <b>C1=</b> Humide ; 35% EM protéines, 13% EM glucides, 52% EM lipides, 2,4g/100g MS de fibres <b>C2=</b> Humide ; 33% EM protéines, 47% EM glucides, 20% EM lipides, 2,1g/100g MS de fibres <b>C3=</b> Humide ; 36% EM protéines, 35% EM glucides, 29% EM lipides, 10,8g/100g MS de fibres	Glycémie totale plus faible pour C1 puis C2 Insulinémie totale plus faible pour C1 et C3 Aucun intervalle de confiance fourni dans cette étude
<i>Adolphe et coll. (2015)(98)</i>	R, SA	9 chiens Beagles obèses stérilisés (4 mâles et 5 femelles)	12 semaines pour chaque aliment	Mesure de la quantité ingérée Suivi par échocardiographie, de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque Suivi biochimique dont insuline, glucose, CRP, lectine, adiponectine	2 aliments identiques en composition analytique (33,6 – 32,4% MS protéines, 14-14,8% MS, lipides, 2,5-4% MS fibres, 22,7-19,8% MS d'amidon) avec deux sources de glucides différentes : 1) Pois 2) Riz blanc	Quantités de nourriture avalée similaire et poids similaires Pic d'insuline et quantité totale moins élevée lors d'une stimulation au glucose avec le régime 1
<i>Carciofi et coll.</i>	R	36 chiens stérilisés sains et	1 semaine	Mesure de la digestibilité sur 5 jours	<b>1=</b> Farine de manioc : 19,4g de protéines, 2,5g de lipides, 949,5g d'amidon, 15,4g de fibres	Digestibilité de la ration meilleure pour 4 et 1 pH fécal plus acide et fèces plus hydratée avec 5 et 6

(2008)(99)		jeunes : 6 animaux par alimentation testée		Mesure de la glycémie et de l'insulinémie après un repas à 5,10, 15, 30, 60, 120, 240 et 300 minutes Suivi des fèces	<p>2= Maïs : 105,1g de protéines, 52g de lipides, 784g d'amidon, 40,7g de fibres</p> <p>3= Sorgho : 109,3g de protéines, 60,1g de lipides, 724,3g d'amidon, 69,1g de fibres</p> <p>4= Riz de brasserie : 76g de protéines, 38g de lipides, 881,4g d'amidon, 16,4g de fibres</p> <p>5= Lentilles : 232,6g de protéines, 9g de lipides, 552,6g d'amidon, 141,3g de fibres</p> <p>6= Pois : 244,9g de protéines, 11,8g de lipides, 567g d'amidon, 110,1g de fibres</p>	<p>Glycémie moyenne plus faible avec 1 et 2 Pic de glycémie moins élevée avec 3 Glycémie retournant à sa valeur basale après 300min avec 1, 2 et 4 Insulinémie moyenne plus basse avec 5 et plus haute avec 2 Mobilisation plus faible de l'insuline avec 3 et 6</p>
Nguyen et coll. (1998)(91)	R	20 chiens Beagles adultes sains	Administration d'un seul repas après 24h de jeun	Suivi de l'insuline et du glucose plasmatiques (concentration, aire sous la courbe, incrémentation)	Valeurs pour 1kg de MS Essais de 20 aliments expérimentaux dont 5 humides, variations de la composition	Augmentation de la glycémie ayant tendance à augmenter avec la teneur en amidon, mais D6 contenant 35,9% MS d'amidon fait partie des aliments augmentant le moins la glycémie et D4 avec 30,7% MS d'amidon de ceux qui l'augmentent le plus
Hewson-Hughes et coll. (2011)(100)	P	24 chiens labradors ou schnauzers, adultes en bonne santé	Un repas avec l'alimentation 1 et un repas avec la 2	Suivi de la glycémie et de l'insulinémie durant les 360 minutes qui suivent le repas	1= Alimentation humide (81,4%) avec dans l'aliment : 12,7% de protéines, 2,5% de lipides, 1,4% de glucides 2= Même alimentation complétementée de D-glucose à 2g/kg PV	Glycémie atteignant les mêmes valeurs après 90 minutes entre la diète 1 et 2, valeurs avant 90min augmentées pour 2 Idem pour l'insuline jusqu'à 120min
Hewson-Hughes et coll. (2011)(101)	P	9 labradors adultes sains (4 mâles stérilisés, 3 femelles stérilisés, 2 femelles entières)	Un repas avec chaque aliment	Suivi de la glycémie et de l'insulinémie toutes les heures pendant 10h après ingestion	Maïs comme source de glucides, à différents taux, alimentation sèche 1= 11,6% EM glucides (avec 9,5g/100g d'amidon), 40,1% EM lipides, 48,3% EM protéines 2= 30% EM glucides (avec 23g/100g d'amidon), 33,7% EM lipides, 36,3% EM protéines 3= 43,3% EM glucides (avec 31,7g/100g d'amidon), 25,9% EM lipides, 30,8% EM protéines	Glycémie plus haute avec 3 à H+7 uniquement Insulinémie augmentée entre 30 et 120 minutes de post-ingestion avec 3 de près de 80%

<i>Kimura et coll. (2013)(102)</i>	P	4 chiennes Beagles entières de 6 ans obèses	24h de jeun puis administration de la solution par sonde nasogastrique	Suivi à 0, 15, 30, 60, 90, 120 et 180min de la glycémie	Administration d'une solution à 20% uniquement de : 1= Amidon soluble servant de contrôle 2= Dextrine (=amidon résistant) 3= Dextrine β-cyclique (=amidon résistant)	Faible élévation de la glycémie avec 3 (maximum à 111,9mg/dl) Retour aux valeur basale dès 60min avec 2 Pic de glycémie similaire entre 1 et 2 (environ 151,8mg/dl)
<i>Brännback et coll. (2020)(103)</i>	R	54 chiens Staffordshire Bull Terrier atopiques adultes	Alimentation sur 133 +/- 33 jours pour 1 et 140 +/- 19 jours pour 2	Collecte de sang à J0, puis 1 mois après puis à la fin de la période test Mesure de l'hémoglobine glycosylée, de la glycémie, insulinémie et glucagonémie	1= Aliment bas en glucides : Mush Vaisto® (0% EM glucides, 25-30% EM protéines, 70-75% EM lipides) 2= Aliment haut en glucides : Hill's Science Plan Canine Adult Sensitive Skin® (42% EM glucides, 23% EM protéines, 34% EM lipides)	Pas de différences significatives entre les deux diètes pour toutes les mesures hormis une baisse du glucagon après 4,5 mois avec 1 Tendance à la prise de poids avec 2 (500g)
<i>Adolphe et coll. (2012)(104)</i>	R	6 chiens Beagles sains adultes stérilisés (3 mâles, 3 femelles)	2 jours de test pour chaque aliment	Suivi de la glycémie et de l'insulinémie postprandiale à 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180 minutes Suivi cardiovasculaire	Aliments identiques avec une source de glucides différente : 1) Orge 2) Maïs 3) Pois 4) Riz	Glucose circulant plus faible pour 3 Tendance d'une mobilisation d'insuline plus faible pour 3 Pas de différences hémodynamiques en postprandiale des aliments
<i>Fleeman et coll. (2009)(105)</i>	R	12 chiens stérilisés diabétiques stabilisés (6 mâles et 6 femelles)	2 mois pour chaque aliment	Suivi des lipides plasmatiques, hémoglobine glycosylée, insuline administrée, fructosamine, défécation, signes cliniques Mesure de l'insulinémie et de la glycémie postprandiale après 2 mois pendant 12heures	Aliments avec les mêmes ingrédients 1= 2% EM de glucides, 61% EM de lipides, 37% EM de protéines, 13,8 g/400kcal de fibres 2= 28% EM de glucides, 31% EM de lipides, 41% EM de protéines, 20,7 g/400kcal de fibres 3= 24% EM de glucides, 48% EM de lipides, 28% EM de protéines, 18,3 g/400kcal de fibres	Grande variabilité individuelle de la triglycéridémie Perte de poids avec 2 de 1,67 % Diarrhée chez 8 chiens avec 3 Diminution de près de 40% des lipides plasmatiques avec 2

<i>Holste et coll. (1989)(92)</i>		1-10 chiens 2-10 chiens 3-8 chiens	5 jours d'alimenta tion testée consécutifs	Suivi de l'insulinémie et de la glycémie le 5 <sup>ème</sup> jour pendant 240 minutes post-prandiales	<p><b>1</b>= 8,9% d'humidité, 28,3% MS protéines, 44,6% MS glucides, 10,9% MS lipides, 4% MS fibres (Wayne's Dry Dog Food®)</p> <p>Glucides sous forme de maïs grain éclaté</p> <p><b>2</b>= 28,7% d'humidité, 25,9% MS protéines, 53,7% MS glucides, 8,4% MS lipides, 1,4% MS fibres (Ken L-Ration Burger®)</p> <p>30% de glucides en plus que 1 et 71% de glucides en plus que 3 ; Glucides sous formes de sirop de maïs</p> <p><b>3</b>= 68,4% d'humidité, 27,9% MS protéines, 32,6% MS glucides, 28,2% MS lipides, 1,6% MS fibres (Hill's Prescription Diet p/d®)</p> <p>Glucides sous forme de maïs grain moulu</p>	Variation de la glycémie plus grande avec 2 à 30 et 45 minutes (plus 20% par rapport à 1 et près de 30% par rapport à 3) Pas de pic de glycémie pour 3, concentration stable (moyenne entre 86 et 95mg/dl) Mobilisation d'insuline plus rapide pour 2 et pic à 30minutes (99µUI/ml) Insulinémie totale plus importante pour 2 Pas de pic d'insuline pour 1 et 3, montée de l'insulinémie progressive (28 et 30µUI/ml à 240 min)
<i>Graham et coll. (2002)(106)</i>	SA, R	10 chiens diabétiques stables, certains surpoids (chiens 5,5kg, 45kg), races variées	Test de chaque aliment mois	de 4 repas du soir pendant 180 minutes Suivi de la fructosamine, hémoglobine glycosylée, ALAT, PAL deux fois par jour	<p>Aliment initial (Chappie®, Chappie 1 bread®, Pedigree Chum®, Whiskas &amp; bread®)</p> <p><b>Aliment testé</b> : 54% EM glucides, 34% EM protéines, 12% EM lipides, 22,4g/400kcal de fibres totales, dont 18,4g/400kcal de fibres insolubles et 4g/400kcal de fibres solubles (gomme de guar principalement) (pois principalement)</p>	Diminution de la glycémie moyenne sur 24h avec 2 par rapport à 1 (diminution moyenne de 48%) Diminution de la glycémie moyenne post-prandiale de près de 60% avec 2 par rapport à 1, pic de glycémie absente Activité physique augmentée au cours des 4 mois de test, perte de poids (2 à 3kg) à la fin de l'étude
<i>Nelson et coll. (1991)(107)</i>	R, DA	6 chiens adultes femelles stérilisées et mâles intacs de 12 à 26 mois au diabète induit par l'alloxane puis stabilisé sous insuline	Test de 2 aliments par chien pendant 8 semaines chacun puis 4 semaines de 1 entre chaque	Suivi des signes cliniques de diabète, biochimiques et de l'hémoglobine glycosylée Suivi de la glycémie et insulinémie, et glycosurie à J0, J28 et J56 pendant 12h à 24h lors des aliments tests	<p>4 aliments humides aux compositions et ingrédients identiques : 14-17% EM protéines, 29-30% EM lipides, 52-54% EM glucides digestibles</p> <p><b>Contrôle</b> : 23g/Mcal fibres insolubles, 23g/Mcal de fibres solubles (Hill's Prescription Diet Canned G/D®)</p> <p><b>HIF</b> : 60g/Mcal fibres insoluble, 10 fibres solubles</p> <p><b>HSF</b> : 21g/Mcal de fibres insolubles, 34g/Mcal de fibres solubles</p> <p><b>LF</b> : 17g/Mcal fibres insolubles, 7g/Mcal de fibres solubles</p> <p>Fibres insolubles : cellulose Fibres solubles : pectine</p>	Baisse de le glycémie moyenne sur 12h et 24h (baisse d'environ 70%), et de la glycosurie moyenne sur 24h (baisse de 37 à 54% environ), avec HSF et HIF, par rapport à LF Diminution de la variation de la glycémie avec HIF et HSF (baisse d'environ 33%) Diminution de la quantité d'hémoglobine glycosylée avec HIF Valeurs similaires entre l'aliment contrôle et LF

Nelson et coll. (1998)(108)	R, DA	15 chiens diabétiques	Chaque chien teste tous les aliments, pendant 8 mois chacun	Suivi de la glycémie une fois toutes les 2 semaines les 2 premiers mois de chaque aliment puis toutes les 6 semaines, pendant 12H Suivi biochimique, urinaire (glycosurie) et des lipides plasmatiques	Compositions (16,4-14,7% EM protéines, 29,1-27,2% EM lipides, 54-57,9% EM glucides) et ingrédients similaires HF : 22,3% MS fibres insolubles, 0,4% MS fibres solubles LF : 26% MS fibres insolubles, 1% MS fibres solubles	Diminution de la glycémie préprandiale d'en moyenne 30% avec HF Diminution de la glycémie totale de 25% en moyenne sur 24H avec HF (241mg/dl pour LF et 203 mg/dl pour HF) Courbe de glycémie entre 250-150mg/dl pour HF, et 220-310 mg/dl pour LF Diminution de la glycosurie sur 24h de 46% en moyenne avec HF
-----------------------------	-------	-----------------------	---	---	---	---

Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle : SA

**Tableau 18-Evaluation de chaque étude portant sur le taux de glucides**

Etude	Score CONSORT	Items CONSORT notées (-1)	Catégorie de biais	Points ôtés par les biais	Publication	Conflit d'intérêt	Note globale
Elliott et coll. (2012)(97)	15/37	1a, 4a, 7a, 9, 10, 11a, 15, 18, 20, 23, 24	A C D	3/4	<i>Research in Veterinary Science</i>	Financement par WALTHAM Center for Pet Nutrition	12/37
Nguyen et coll. (1994)(93)	6/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 11b, 15, 17a, 20, 22, 23, 24	A D	2/4	<i>The Journal of Nutrition Waltham Symposium on the Nutrition of Companion Animals</i>	Financement par Royal Canin®	4/37
Adolphe et coll. (2015)(98)	16/37	1a, 1b, 4a, 7a 8a, 8b, 10, 15, 23, 24	A D	2/4	<i>Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition</i>	Supporté par Horizon Pet Nutrition®	14/37
Carciofi et coll. (2008)(99)	13/37	1a, 1b, 4a, 7a, 8a, 9, 10, 11a, 11b, 15, 23, 24	A B	2/4	<i>Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition</i>	/	11/37
Nguyen et coll. (1998)(91)	11/37	1a, 1b, 3a, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 15, 20, 23, 24	A B C D	4/4	<i>The Journal of nutrition Waltham Symposium of the Nutrition of Companion Animals</i>	Etude réalisée par Waltham	7/37
Hewson-Hughes et	9/37	1a, 1b, 4a, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 15, 19, 20, 23, 24	A D	2/4	<i>British Journal of Nutrition</i>	Financement par Mars PetCare®	7/37

coll. (2011)(100) Hewson- Hughes et coll. (2011)(101)	9/37	1a, 1b, 3a, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 15, 19, 20, 23, 24	A D	2/4	<i>British Journal of Nutrition</i>	Financement par Mars PetCare®	7/37
Kimura et coll. (2013)(102)	9/37	1a, 1b, 4a, 5, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 15, 19, 20, 24	A C	2/4	<i>Archives of Animal Nutrition</i>	Financement par Mars PetCare®	7/37
Brännback et coll. (2020)(103)	15/37	1a, 1b, 7a, 8a, 9, 11a, 21, 22, 23, 24	A C	2/4	<i>Master's thesis - Faculty of Agriculture and Forestry - Department of Agricultural Sciences - University of Helsinki</i>	/	13/37
Adolphe et coll. (2012)(104)	15/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 11b, 15, 23, 24	A D	2/4	<i>Nutrition Research</i>	Supporté par Horizon Pet Nutrition®	13/37
Fleeman et coll. (2009)(105)	23/37	1a, 7a, 9, 11a, 15, 23, 24	D	1/4	<i>Journal of Small Animal Practice</i>	Etude supportée par Waltham Center for Pet Nutrition	22/37
Holste et coll. (1989)(92)	13/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 15, 19, 23, 24	A B	2/4	<i>American Journal of Veterinary Research</i>	/	11/37
Graham et coll. (2002)(106)	19/37	1a, 1b, 7a, 10, 23, 24	C D	2/4	<i>Journal of Small Animal Practice</i>	Financement par Waltham Center for Pet Nutrition®	17/37
Nelson et coll. (1991)(107)	21/37	1a, 1b, 7a, 10, 13a, 16, 17a, 23, 24	/	0/4	<i>American Journal of Veterinary Research</i>	/	21/37
Nelson et coll. (1998)(108)	21/37	1a, 7a, 8a, 10, 15, 20, 23, 24	C	1/4	<i>Journal of the American Veterinary Medical Association</i>	/	20/37

Les études (92,93,97,101,105) sont en faveur d'une diminution du taux de glucides (maximum à 28% EM) dans le but de diminuer la glycémie et l'insulinémie de la période post-prandiale et de leurs variations. Néanmoins, leur niveau de preuve médian est de 12/37 et sont à 80% supportées par un centre de recherche d'une industrie de Pet Food.

Au contraire, les études (99,101,103,104,106–108) montrent qu'ils n'y a pas de différences significatives de la glycémie ou de l'insulinémie post-prandiale lorsque les taux de glucides montent à 40% EM voire 50% lorsque l'alimentation est riche en fibres (près de 23% de MS).

Le niveau de preuve pour ces études est de 14,58/37, avec 40% de ces études qui sont supportées par une marque d'industrie Pet Food.

Ainsi, il semble préférable d'opter pour un aliment avec un taux de glucides ne dépassant pas 30 à 40% EM.

Les études (98,99,102,104) montrent que l'insulinémie totale et la glycémie totale ont diminuées d'un peu moins de 10% lorsque la source de glucide était issue de légumineuses (lentilles, pois). Cela est à mettre en parallèle avec le fait que les légumineuses sont moins digestibles en général et que leurs quantités de fibres et d'amidon sont augmentées par rapport à une céréale. Une alimentation à base de légumineuses ne peut pas être conseillée au vu du faible bénéfice sur la glycémie, dans des études contenant peu d'animaux et avec une note médiane de 12/37, et au vu du risque cardiovasculaire potentiel. (109,110)

### *II.3) La teneur en fibres*

#### *II.3.a. Structure*

Les fibres sont composées majoritairement de glucides, mais également parfois d'autres composés tels que des tanins. Elles sont principalement issues de végétaux, mais elles peuvent également être d'origine animale (chitine, collagène).

On distingue deux types de fibres. Les fibres solubles sont fermentescibles (telles que les fructo-oligosaccharides, ou les pectines) ou non (telles que le psyllium). Elles permettent de moduler le transit intestinal, et d'interagir avec le microbiome intestinal pour les fibres fermentescibles.

Les fibres insolubles sont utilisées majoritairement en tant que lest alimentaire. Elles sont principalement insolubles (telles que la cellulose, ou la lignine), mais peuvent être aussi solubles en moindre quantité (c'est le cas de l'amidon résistant, et de l'alginate). (87,111)

#### *II.3.b. Mode d'action*

Les fibres permettent de maintenir une bonne santé du côlon et de sa flore grâce aux fermentations bactériennes qu'elles entraînent. En effet, elles permettent la synthèse bactérienne d'acétate (via une action neuroendocrine, il augmente la satiété et la lipogenèse hépatique), de propionate (via une action neuroendocrine également, il augmente la satiété et est un substrat pour la néoglucogenèse) et enfin de butyrate (substrat énergétique pour les cellules coliques, et maintien de la balance électrolytique au sein de la lumière colique). (87)

Un ajout en fructo-oligosaccharides, qui sont des fibres solubles fermentescibles, dans une ration possède plusieurs bénéfices : augmentation de la digestibilité des minéraux, production d'acétate, de propionate et de butyrate, et favorisation des fermentations saccharolytiques à partir de 15g/kg MS. (112)

#### *II.3.c. Niveau de preuve*

Les principales caractéristiques des études ont été renseignées dans les tableaux 19 et 20.

**Tableau 19-Récapitulatif des principales données sur les études retenues portant sur la teneur en fibres d'un aliment**

<i>Etude</i>	<i>Design</i>	<i>Nombre d'animaux</i>	<i>Durée</i>	<i>Type de mesure</i>	<i>Aliments utilisés</i>	<i>Changements significatifs</i>
<i>Kienzle et coll. (2001)(13)</i>		8 chiens adultes en bonne santé de 3 à 13 ans	20 jours	Analyse de la ration donnée et des fèces récoltés par suite de l'ingestion avec comparaison des nutriments, fréquence de défécation et consistance, sur 7 jours	Aliments expérimentaux formulés pour que la principale source d'énergie soit : des lipides, des carbohydrates ou des protéines, avec un taux variable de fibres de cellulose (1%, 7%, 15% et 20% de MS)	Prise alimentaire plus longue lorsque le taux de cellulose est supérieur à 15% MS Augmentation de l'excrétion fécale proportionnelle au taux de fibre (environ 95% des fibres de cellulose retrouvées dans les fèces), et fèces plus fermes Digestibilité apparente des protéines qui diminue quand le taux de fibres augmente 20% fibres = perte d'environ 20% de l'énergie digestible de la ration et perte de 10% de la digestibilité des glucides
<i>Graham et coll. (1995)(90)</i>	P	8 chiens diabétiques stabilisés, 6 femelles stérilisées, 2 mâles entiers  1 injection d'insuline le matin	1 semaine	Dose d'insuline quotidienne, moyenne incrémentielle de la concentration plasmatique de glucose et sa déviation standard, aire sous la courbe du glucose plasmatique  Mesures après le repas de l'après midi	<b>Aliment humide</b> : Pedigree® Canine High Fibre Diet (30% EM protéines, 18% EM lipides, 52% EM carbohydrates, 13,4g/MJ de fibres avec 11g/MJ de fibres insolubles et 2,4g/MJ de fibres solubles, 3,9 MJ/kg, 78% d'humidité) <b>Contrôle 1</b> : Aliment sec Pedigree® Chum (21% EM protéines, 31% EM lipides, 48% EM carbohydrates, 5,7g/MJ de fibres, 5,9 MJ/kg) <b>Contrôle 2</b> : Aliment sec Chappie® (29% EM protéines, 13% EM lipides, 58% EM carbohydrates, 3,8g/MJ de fibres, 3,5 MJ/kg)	Diminution de la variation de la glycémie post-prandiale avec l'aliment humide et riche en fibres
<i>Nguyen et coll. (1994)(93)</i>		16 beagles adultes sains	2 semaines de régime initial puis 1 repas/jour pour chaque régime	Mesure suivant les 3 premières heures après ingestion	Régime initial sec : 27,2% EM protéines, 1,6% EM fibres, 48% EM glucides Puis : <b>D</b> = Sec ; 27% EM protéines, 45% EM glucides, 28% EM lipides, 3,3g/100g MS de fibres <b>C1</b> = Humide ; 35% EM protéines, 13% EM glucides, 52% EM lipides, 2,4g/100g MS de fibres <b>C2</b> = Humide ; 33% EM protéines, 47% EM glucides, 20% EM lipides, 2,1g/100g MS de fibres	Aire sous la courbe de glycémie plus faible pour C1 puis C2 Aire sous la courbe d'insulinémie plus faible pour C1 et C3

					C3= Humide ; 36% EM protéines, 35% EM glucides, 29% EM lipides, 10,8g/100g MS de fibres	
<i>Nguyen et coll. (1998)(91)</i>	R	20 chiens Beagles adultes sains	Administration d'un seul repas après 24h de jeun	Suivi de l'insuline et du glucose plasmatiques (concentration, aire sous la courbe, incrémentation)	Essais de 20 aliments expérimentaux dont 5 humides, variations de la composition	Pas de changements significatifs de la glycémie ou de l'insulinémie post-prandiale selon le taux de fibres
<i>Hill et coll. (2006)(114)</i>	R	10 chiens mâles sains adultes	1 semaine par aliment testé	Suivi de la fraction non digestible de la ration  Suivi de la glycémie et insulinémie les 360 minutes post-ingestion, voir jusqu'à 12h pour 6 chiens	Aliments similaires en composition analytique (77% d'humidité, 23% MS protéines, 31% MS de glucides, 32% MS de lipides) <b>1=</b> Ratio bœuf/soja :100/0 <b>2=</b> Ratio bœuf/soja : 86/14 <b>3=</b> Ratio bœuf/soja : 71/29 <b>4=</b> Ratio bœuf/soja : 43/57	Fraction non digérée dans l'intestin augmentant avec la quantité de soja (1=20%, 2=26%, 3=29%, 4=38%) Insulinémie 63% plus élevée les 2 premières heures pour 1 que pour 2 Augmentation du taux de soja = augmentation du taux de fibres (en moyenne 13g/100g MS) et d'amidon (en moyenne 12,3g/100g MS)
<i>Fleeman et coll. (2009)(105)</i>	R	12 chiens stérilisés diabétiques stabilisés (6 mâles et 6 femelles)	2 mois pour chaque aliment	Suivi des lipides plasmatiques, hémoglobine glycosylée, insuline administrée, fructosamine, défécation, signes cliniques Mesure de l'insulinémie et de la glycémie post-prandiale après 2 mois pendant 12heures	Aliments avec les mêmes ingrédients, fibres issues de pois/gomme de guar/cellulose <b>1=</b> 2% EM de glucides, 61% EM de lipides, 37% EM de protéines, 13,8 g/400kcal de fibres <b>2=</b> 28% EM de glucides, 31% EM de lipides, 41% EM de protéines, 20,7 g/400kcal de fibres <b>3=</b> 24% EM de glucides, 48% EM de lipides, 28% EM de protéines, 18,3 g/400kcal de fibres	Diminution de la variation de la glycémie avec 2
<i>Blaxter et coll. (1990)(115)</i>	R	1) 6 chiens sains 2) 5 chiens diabétiques stables	Test des 3 aliments pendant 7 jours chacun	Mesure de la glycémie, cholestérolémie et triglycéridémie post-prandiale pendant 360 minutes	<b>A=</b> Aliment humide Pedigree Chum® <b>B=</b> A + 20g de son de blé (fibre insoluble) <b>C=</b> A + 20g de gomme de guar (fibre soluble)	Hyperglycémie de 30 à 60min pour 1 avec A et chute à 90min Courbes de glycémie similaires entre tous les aliments avec 2 Pic d'hyperglycémie de 1 plus petit avec B (0,33mmol/L) et C 0,07mmol/L) ; pic à 0,65mmol/L pour A



		(chiens 5,5kg à 45kg), races variées	Suivi de la fructosamine, hémoglobine glycosylée, ALAT, PAL deux fois par jour	4g/400kcal de fibres solubles (gomme de guar principalement) (pois principalement)	Diminution de la glycémie moyenne post-prandiale de près de 60% avec 2 par rapport à 1, pic de glycémie absente Activité physique augmentée au cours des 4 mois de test, perte de poids (2 à 3kg) à la fin de l'étude	
Nelson et coll. (1991)(107)	R, DA	6 chiens adultes (4 femelles stérilisées et 2 mâles intacts) de 12 à 26 mois au diabète induit par 65mg/kg d'alloxane IV 1 mois avant, puis stabilisés sous insuline	Test de 2 aliments par chien, pendant 8 semaines chacun puis 4 semaines de 1 entre chaque	Suivi des signes cliniques de diabète, biochimiques et de l'hémoglobine glycosylée Suivi de la glycémie et insulinémie, et glycosurie à J0, J28 et J56 pendant 12h à 24h lors des aliments tests	4 aliments humides aux compositions et ingrédients identiques (14-17% EM protéines, 29-30% EM lipides, 52-54% EM glucides digestibles) <b>Contrôle</b> : 23g/Mcal fibres insolubles, 23g/Mcal de fibres solubles (Hill's Prescription Diet canned G/D®) <b>HIF</b> : 60g/Mcal fibres insoluble, 10g/Mcal fibres solubles <b>HSF</b> : 21g/Mcal de fibres insolubles, 34g/Mcal de fibres solubles <b>LF</b> : 17g/Mcal fibres insolubles, 7g/Mcal de fibres solubles  Fibres insolubles : cellulose Fibres solubles : pectine	Baisse de le glycémie moyenne sur 12h et 24h (baisse d'environ 70%), et de la glycosurie moyenne sur 24h (baisse de 37 à 54% environ), avec HSF et HIF, par rapport à LF Diminution de la variation de la glycémie avec HIF et HSF (baisse d'environ 33%) Diminution de la quantité d'hémoglobine glycosylée avec HIF Valeurs similaires entre l'aliment contrôle et LF
Nelson et coll. (1998)(108)	R, DA	15 chiens diabétiques	Chaque chien teste tous les aliments, pendant 8 mois chacun	Suivi de la glycémie une fois toutes les 2 semaines les 2 premiers mois de chaque aliment puis toutes les 6 semaines, pendant 12H Suivi biochimique, urinaire (glycosurie) et des lipides plasmatiques	Compositions (16,4-14,7% EM protéines, 29,1-27,2% EM lipides, 54-57,9% EM glucides) et ingrédients similaires <b>HF</b> : 22,3% MS fibres insolubles, 0,4% MS fibres solubles <b>LF</b> : 26% MS fibres insolubles, 1% MS fibres solubles	Diminution de la glycémie préprandiale d'en moyenne 30% avec HF Diminution de la glycémie totale de 25% en moyenne sur 24H avec HF (241mg/dl pour LF et 203 mg/dl pour HF) Courbe de glycémie entre 250-150mg/dl pour HF, et 220-310 mg/dl pour LF Diminution de la glycosurie sur 24h de 46% en moyenne avec HF

Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle : SA

**Tableau 20-Evaluation de chaque étude portant sur la teneur en fibres**

Etude	Score CONSORT	Items CONSORT notées (-1)	Catégorie de biais	Points supprimés par les biais	Publication	Conflit d'intérêt	Note globale
Kienzle et coll. (2001)(113)	9/37	1a, 1b, 6b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 14a, 15, 23, 24, 25	A B	2/4	<i>Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition</i>	/	7/37
Graham et coll. (1995)(90)	9/37	1a, 1b, 4a, 6a, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 11b, 19, 23, 24	C D	2/4	<i>The Journal of nutrition Waltham Symposium of the Nutrition of Companion Animals</i>	Etude réalisée par Waltham®	7/37
Nguyen et coll. (1994)(93)	6/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 11b, 15, 17a, 20, 22, 23, 24	A D	2/4	<i>The Journal of Nutrition Waltham Symposium on the Nutrition of Companion Animals</i>	Financement par Royal Canin®	4/37
Nguyen et coll. (1998)(100)	11/37	1a, 1b, 3a, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 15, 20, 23, 24	A, B, C, D	4/4	<i>The Journal of nutrition Waltham Symposium of the Nutrition of Companion Animals</i>	Etude réalisée par Waltham®	7/37
Hill et coll. (2006)(114)	7/37	1a, 1b, 6b, 7a, 7b, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 14b, 15, 19, 23, 24	A B D	3/4	<i>The Journal of Nutrition</i>	Financement par Waltham® et Alpo Petfood®	4/37
Fleeman et coll. (2009)(105)	23/37	1a, 7a, 9, 11a, 15, 23, 24	D	1/4	<i>Journal of Small Animal Practice</i>	Etude supportée par Waltham Center for Pet Nutrition®	22/37
Blaxter et coll. (1990)(115)	9/37	1a, 1b, 4a, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 15, 17a, 18, 23, 24	D	1/4	<i>Journal of Small Animal Practice</i>	Etude supportée par Waltham Center for Pet Nutrition®	8/37
Kimmel et coll. (2000)(116)	22/37	1a, 4a, 7a, 8a, 10, 15, 23, 24	D	1/4	<i>Journal of the American Veterinary Medical Association</i>	Etude supportée par The Iams Compagny®	21/37
Hoening et coll. (2001)(117)	13/37	1a, 1b, 7a, 10, 11a, 15, 18, 21, 23, 24	A D	2/4	<i>Veterinary therapeutics: research in applied veterinary medicine</i>	Financement par Purina Company®	11/37
Graham et coll. (2002)(106)	19/37	1a, 1b, 7a, 10, 23, 24	C D	2/4	<i>Journal of Small Animal Practice</i>	Financement par Waltham Center for Pet Nutrition®	17/37
Nelson et coll. (1991)(107)	21/37	1a, 1b, 7a, 10, 13a, 16, 17a, 23, 24	/	0/4	<i>American Journal of Veterinary Research</i>	/	21/37
Nelson et coll. (1998)(108)	21/37	1a, 7a, 8a, 10, 15, 20, 23, 24	C	1/4	<i>Journal of the American Veterinary Medical Association</i>	/	20/37

Toutes les études portant sur l'effet du taux de fibres, solubles ou insolubles, sur la glycémie et l'insulinémie post-prandiale montrent un effet bénéfique de celles-ci. La note médiane est de 9,5/37.

Ainsi, si l'on se base sur ces études, l'énergie digestible de la ration baisse de 20% lorsque le taux de fibres totales dépasse les 20% MS, et la digestibilité des glucides de 10%. La digestibilité des protéines est également diminuée. De plus, la prise alimentaire est ralentie, et la quantité de fèces augmentée dès que les fibres totales sont à 15% MS, car 95% des fibres non solubles se retrouvent dans les fèces. (113,114,117)

La prise alimentaire est diminuée chez des chiens diabétiques lorsque le taux de fibres insolubles dépasse les 73 g/Mcal. De plus, des diarrhées apparaissent dès que l'on a 10 g/Mcal de fibres solubles. (116)

On peut en conclure que l'on peut recommander pour l'alimentation d'un chien diabétique un taux de fibres insolubles pouvant aller jusqu'à 60 g/Mcal ou près de 20% MS, afin de ne pas altérer la qualité de la ration. (90,93,105–108)

Concernant les fibres solubles, elles semblent jouer un rôle dans la diminution de la glycémie plus importante que les fibres insolubles mais leur taux ne devrait pas dépasser les 10% MS. (113,115)

L'ajout de fibres à la ration permet de diminuer le pic d'hyperglycémie post-prandiale jusqu'à 25%, ainsi que de l'insuline mobilisée par l'organisme en réponse à l'aliment.

On peut aussi noter chez des chiens diabétiques une baisse de la glycémie totale de 5 à 70%, une baisse de la variation de la glycémie de près de 33%, ainsi qu'une glucosurie diminuée de 46%. (106–108,116,117)

Les fibres pourraient agir par formation d'un gel au sein de la lumière intestinale qui permettrait de ralentir le transit digestif et ainsi la vitesse d'absorption des nutriments. Elles pourraient également agir via le microbiome intestinal, puisque celui-ci a un effet sur le métabolisme hormonal de son hôte et que les fibres alimentaires permettent de le maintenir en bonne santé. Le dernier effet des fibres pourrait aussi être de ralentir le temps de vidange gastrique. (116)

Une seule étude n'a pas montré d'effet du taux de fibres sur la glycémie ou l'insulinémie. Cette étude a une note de 11/37. (91)

#### ***II.4) La teneur en protéines***

Les protéines sont un enchainement d'acides aminés dont certains sont essentiels pour le chien. Elles interviennent dans toutes les voies du métabolisme et ont des rôles variés et majeurs au sein du fonctionnement cellulaire.

Dans l'alimentation du chien, les protéines peuvent être d'origine alimentaire ou végétale.

La protéolyse a lieu dans l'estomac sous l'effet de la pepsine, puis les protéines seront ensuite digérées au niveau de l'intestin grêle. La digestibilité des protéines chez le chien varie de 71 à 98% environ.

Les protéines et acides aminés non assimilés par l'organisme arrivent au gros intestin, où ils serviront à divers processus du microbiome intestinal, qui sont parfois responsables de phénomènes de putréfaction pouvant être impliqués dans des maladies inflammatoires chroniques. (87)

De plus, lors d'une alimentation trop riche en protéines, les quantités d'ammoniac fécales augmentent. Or l'ammoniac est toxique pour les cellules intestinales et entraînent des dommages non négligeables sur la muqueuse, ces dernières peuvent aussi être responsables d'inflammations chroniques en favorisant le passage de toxine par la barrière intestinale.

Enfin, une alimentation riche en protéines entraîne une baisse des bactéries utilisant le saccharose telles que *Bifidobacterium* et *Lactobacillus*, qui sont considérés comme bénéfiques pour la santé du *microbiome*. (87)

#### *II.4.a. Mode d'action*

La satiété d'un aliment est dépendante de l'encombrement gastrique de la ration notamment grâce aux fibres, et éventuellement du taux de lipides qui peut ralentir la vidange gastrique, mais aussi de la qualité des protéines alimentaires.

Il a été montré chez l'Homme que les protéines de poisson avaient un effet plus rassasiant que celles de bœuf ou de volailles.

Chez le chien, il a été montré que la source protéique n'avait pas d'effet sur la ghréline, hormone stimulante de l'appétit.

Les acides aminés qui auraient une activité insulino-stimulante chez le chien seraient le tryptophane, la leucine, l'asparagine, l'isoleucine et la glutamine. (118)

Une perte de poids plus rapide et durable est permise par une alimentation restreinte en énergie, riche en fibres mais également riche en protéines de bonne qualité afin de favoriser une perte de poids sans perte de masse maigre. (86,119)

La sensibilité des tissus à l'insuline est plus faible chez les chiens en surpoids (diminution de 17%) ou obèses (diminution de 43%). Ainsi, une insulino-résistance se met en place chez les chiens en surpoids ou obèses, ce qui favorise la mise en place d'un diabète sucré. Après une perte de poids à l'aide d'une alimentation adaptée (riche en protéines pour favoriser la perte de masse grasse et non de masse maigre), la sensibilité des tissus à l'insuline revient à sa valeur initiale, avec une répartition masse grasse/masse maigre identique à la répartition initiale. La perte de poids est donc le premier traitement à mettre en place chez un chien diabétique. (85,86)

#### *II.4.b. Niveau de preuve*

Les principales caractéristiques des études portant sur la teneur en protéines sont renseignées dans les tableaux 21 et 22.

**Tableau 21-Récapitulatif des principales données sur les études retenues portant sur le taux de protéines d'un aliment**

Etude	Design	Nombre d'animaux	Durée	Type de mesure	Aliments utilisés	Changements significatifs
Boler et coll. (2012)(118)	R	10 chiens femelles entières	Un repas par jour	Mesure de la prise alimentaire et du taux de ghréline Suivi de la concentration d'acides aminés plasmatiques, de la glycémie et de l'insulinémie post-prandiale pendant 120 minutes	Distribution d'un pré-repas sous forme de bouillie à base de : 1) Bœuf 2) Poulet 3) Porc 4) Lieu 5) Saumon Puis distribution d'un repas avec 30% MS protéines et 20% MS de lipides à volonté	Pas de différence dans la prise alimentaire ou dans la ghréline Glycémie plus basse avec 1 et 2 Insulinémie plus basse (près de 4 fois) avec 1, et diminuée aussi avec 4 et 3 Augmentation de la leucine et isoleucine plus importante avec 2
Hill et coll. (2006)(114)	R	10 chiens mâles sains adultes	1 semaine par aliment testé	Suivi de la fraction non digestible de la ration  Suivi de la glycémie et insulinémie les 360 minutes post-ingestion, voir jusqu'à 12h pour 6 chiens	Aliments similaires en composition analytique (77% d'humidité, 23% MS protéines, 31% MS de glucides, 1% MS fibres, 32% MS de lipides) 1) Ratio bœuf/soja :100/0 2) Ratio bœuf/soja : 86/14  3) Ratio bœuf/soja : 71/29 4) Ratio bœuf/soja : 43/57	Fraction non digérée dans l'intestin augmentant avec la quantité de soja (1=20%, 2=26%, 3=29%, 4=38%) Insulinémie 63% plus élevée les 2 premières heures pour 1 que pour 2

Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle

**Tableau 22-Evaluation de chaque étude portant sur le taux de protéines**

Etude	Score CONSORT	Items CONSORT notées (-1)	Catégorie de biais	Points supprimés par les biais	Publication	Conflit d'intérêt	Note globale
Boler et coll. (2012)(118)	19/37	1a, 1b, 7a, 8, 10, 11a, 15, 23, 24	A, B	2/4	British Journal of Nutrition	/	17/37
Hill et coll. (2006)(114)	7/37	1a, 1b, 6b, 7a, 7b, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 14b, 15, 19, 23, 24	A, B, D	3/4	The Journal of Nutrition	Financement par Waltham® et Alpo Petfood®	4/37

Il y a peu d'études portant sur l'effet des protéines sur la glycémie et l'insulinémie ; leur médiane étant de 10,5/37.

Concernant le type de protéines apportées dans l'alimentation, chez des chiens sains, la glycémie semble diminuée lorsqu'elles sont apportées via du bœuf ou de la volaille. De même, l'insuline mobilisée en réponse à l'aliment distribué est plus élevée lorsqu'il contient du bœuf.

Une alimentation à base de poulet ou de bœuf peut être préférable pour un chien diabétique car cela semble être une source de protéine stimulant la production d'insuline.

## *II.5) La teneur en lipides*

### *II.5.a. Caractéristiques et métabolisation*

Les lipides sont des molécules hydrophobes et possèdent une grande variété de molécules : glycérol, acides gras saturés ou insaturés, triglycérides, lipides complexes, stérols, stéroïdes, et également cholestérol.

Ils constituent une source d'énergie majeure et certains d'entre eux sont indispensables au bon fonctionnement du métabolisme. Ce sont des composés appétents pour le chien et leur digestibilité est forte (85 à 95%).

Le stockage des lipides a lieu dans le tissu adipeux et le foie. L'insuline stimule le stockage des triglycérides au sein du tissu adipeux et la lipogénèse.

Les chiens possèdent une plus grande capacité d'oxydation des acides gras par rapport à d'autres mammifères. Une partie de leur énergie est issue de l'oxydation des acides gras.

Les lipides sont digérés au sein de l'estomac et de l'intestin grêle via les enzymes pancréatiques et les acides biliaires, où ils sont hydrolysés pour pouvoir être absorbés directement par les entérocytes. (120)

Les lipides pourraient également être responsables d'un temps de vidange gastrique augmenté, ce qui peut diminuer la sensation de faim. (91)

Le principal problème apporté par une alimentation riche en lipides chez le chien diabétique est que cela le prédispose aux pancréatites, qui sont souvent associées au diabète sucré et risquent d'entraîner un diabète sucré non contrôlé. De plus, une alimentation riche en lipides prédispose également à l'obésité, à l'insulinorésistance et à une diminution de la tolérance au glucose. (120–122)

Enfin, l'ajout de fibres de cellulose non fermentescibles semble avoir peu d'effet sur la digestibilité des lipides, on note cependant une augmentation de la quantité de fèces dans un aliment riches en fibres (20% de MS) et en lipides (30 à 40% MS) sur cette étude réalisée sur 20 jours. (113)

### *II.5.b. Niveau de preuve*

Seulement trois études ont été retenues chez le chien. Leurs caractéristiques sont reportées dans les tableaux 23 et 24.

**Tableau 23-Récapitulatif des principales données sur les études retenues portant sur le taux de lipides**

<i>Etude</i>	<i>Design</i>	<i>Nombre d'animaux</i>	<i>Durée</i>	<i>Type de mesure</i>	<i>Aliments utilisés</i>	<i>Changements significatifs</i>
<i>Nguyen et coll. (1998)(91)</i>	R	20 chiens Beagles adultes sains	Administration d'un seul repas après 24h de jeun	Suivi de l'insuline et du glucose plasmatiques (concentration, aire sous la courbe, incrémentation)	Essais de 20 aliments expérimentaux dont 5 humides, variations de la composition	Diminution de la courbe de glycémie post-prandiale lorsque l'énergie est majoritairement apportée par des protéines ou des lipides Augmentation de la glycémie négativement corrélée à la quantité de lipides
<i>Kaiyala et coll. (1999)(123)</i>		9 chiens adultes obèses	9 semaines	Suivi du poids et de la composition corporelle, de l'insuline et du glucose sur 24H, détermination de la tolérance au glucose et de la sensibilité de l'insuline	Alimentation expérimentale riche en lipides : 80% EM	Diminution de 57% de la réponse à l'insuline après 6 semaines d'alimentations riches en graisses Diminution de la quantité d'insuline circulante de 44% sur 24h et diminution de 7,8% du glucose circulant sur 24h Insulinorésistance se mettant en place à partir de 6 semaines lors d'une alimentation riche en graisse, même sans surpoids associé Augmentation de la masse grasseuse Tolérance au glucose diminuée chez les chiens obèses
<i>Fleeman et coll. (2009)(105)</i>	R	12 chiens stérilisés diabétiques stabilisés (6 mâles et 6 femelles)	2 mois pour chaque aliment	Suivi des lipides plasmatiques, hémoglobine glycosylée, insuline administrée, fructosamine, défécation, signes cliniques Mesure de l'insulinémie et de la glycémie post-prandiale après 2 mois pendant 12heures	Aliments avec les mêmes ingrédients : 1)2% EM de glucides, 61% EM de lipides, 37% EM de protéines, 13,8 g/400kcal de fibres 2)28% EM de glucides, 31% EM de lipides, 41% EM de protéines, 20,7 g/400kcal de fibres 3)24% EM de glucides, 48% EM de lipides, 28% EM de protéines, 18,3 g/400kcal de fibres	Grande variabilité individuelle de la triglycéridémie Perte de poids avec 2 de 1,667% Diarrhée chez 8 chiens avec 3 Diminution de près de 40% des lipides plasmatiques avec 2

Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle : SA

**Tableau 24- Evaluation de chaque étude portant sur le taux de lipides**

<i>Etude</i>	Score CONSORT	Items CONSORT notées (-1)	Catégorie de biais	Points supprimés par les biais	Publication	Conflit d'intérêt	Note globale
<i>Nguyen et coll. (1998)(91)</i>	11/37	1a, 1b, 3a, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 15, 20, 23, 24	A B C D	4/4	<i>The Journal of nutrition</i> <i>Waltham Symposium of the Nutrition of Companion Animals</i>	Etude réalisée par Waltham	7/37
<i>Kaiyala et coll. (1999)(123)</i>	15/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 15, 23, 24	A B	2/4	<i>American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism</i>		13/37
<i>Fleeman et coll. (2009)(105)</i>	23/37	1a, 7a, 9, 11a, 15, 23, 24	D	1/4	<i>Journal of Small Animal Practice</i>	Etude supportée par Waltham Center for Pet Nutrition	22/37

Ainsi, il y a peu d'études portant sur l'effet d'une alimentation dont l'énergie est majoritairement apportée par des lipides sur des chiens diabétiques, et ont parfois une durée très courte ce qui limite la visibilité des effets secondaires sur l'organisme au long terme.

La médiane des deux études favorables à une source d'énergie majoritairement lipidique est de 13/37. Néanmoins, l'étude (105) obtient une meilleure note de 22/37 et montre une augmentation non négligeable des lipides plasmatiques lorsque la source d'énergie principale est issue des lipides.

Aussi, bien qu'une alimentation dont l'énergie métabolisable de la ration est apportée par des lipides permette une baisse de la glycémie post-prandiale, il semblerait que cela soit aussi associé à une efficacité et une quantité réduite d'insuline circulante. On a également pour autre effet une insulino-résistance augmentée, une forte prédisposition au surpoids, sans oublier le risque de pancréatite associée à une alimentation riche en lipides. Il semble donc plus raisonnable, malgré le peu d'études sur le sujet, de favoriser une alimentation pauvre ou modérée en lipides chez des chiens diabétiques avec un poids idéal ou en surpoids.

Il semble préférable, au vu des données épidémiologiques citées plus haut, de choisir une alimentation avec une teneur en lipides restreinte pour les chiens diabétiques ayant un historique ou un risque de pancréatite, soit un taux de lipides inférieur à 31% EM de l'aliment. (105)

Concernant les chiens atteints de diabète sucré entraînant une perte de poids importante, ces considérations ne sont pas à suivre selon la situation pathologique, la priorité étant que l'animal retrouve son poids idéal. Une alimentation riche en lipides est plus appétente et permet de freiner cette perte de poids.

## II.6) Influence de l'arginine

### II.6.a. Structure

L'arginine est un acide aminé essentiel chez les mammifères.

On le retrouve fréquemment au niveau des sites actifs des enzymes. Elle joue un rôle important dans la synthèse protéique et elle est indispensable dans la réalisation du cycle de l'urée. Elle stimule également la production de NO.

L'arginine est absorbée au niveau intestinal via un transporteur énergie-dépendant et sodium-dépendant, commun avec la lysine et la cystine.

Elle est stockée au niveau des reins, des muscles et de la rate. Et elle est métabolisée par une arginase au niveau du foie.

La L-arginine est un acide L- $\alpha$ -aminé qui est un isomère de l'arginine. (124,125)

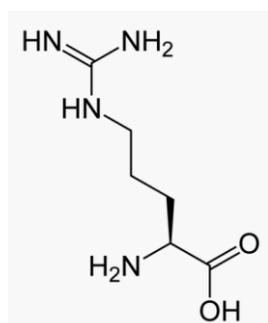


Figure 6 - Structure chimique de l'arginine

### *II.6.b. Mode d'action*

Un apport diététique d'arginine est indispensable pour les mammifères, notamment chez le chien et le chat. Une carence en arginine chez le chien se manifeste par une hypersalivation, des vomissements, des trémulations musculaires et une hyperglycémie ; cela dès le deuxième jour d'une alimentation carencée en arginine. Les signes cliniques sont plus graves chez le chat et peuvent aller jusqu'à la mort. (124)

Chez l'homme, des injections sanguines d'arginine (30g en 30 minutes) entraînent une augmentation de la sécrétion de l'hormone de croissance, qui est par ailleurs moins efficace chez les personnes obèses. De même, une administration d'arginine par voie intraveineuse, orale ou intra-duodénale provoque un relargage marqué d'insuline suivie d'un relargage de glucagon. Cela augmenterait également le relargage d'autres hormones : somatostatine, catécholamines et également de peptides pancréatiques. (124,126,127)

Dans cette étude réalisée chez des rats avec un diabète sucré induit par une injection d'alloxane, une supplémentation en L-arginine a été mise en place sur 12 jours. Un effet bénéfique a été rapporté sur la néogenèse des cellules  $\beta$  du pancréas avec une augmentation de la sécrétion d'insuline, avec en parallèle une hyperplasie du tissu adipeux brun. (128)

Chez l'homme, on utilise des doses par voie orale de l'ordre de 0,5 g/kg PV jusqu'à 30g au total sans qu'il n'y ait d'effets adverses rapportés hormis un inconfort intestinal.

La DL50 chez le rat est de 3,8 g/kg ; le risque toxique rapporté étant une hyperphosphatémie, une alcalose métabolique, une hypercalcémie, et un risque d'insuffisance rénale ou hépatique. (124)

### *II.6.c. Niveau de preuve*

Deux études portant sur l'effet de l'arginine chez le chien sous forme d'administration intraveineuse ont été rapportées. Leurs caractéristiques sont reportées dans les tableaux 25 et 26.

**Tableau 25-Récapitulatif des principales données sur les études retenues portant sur l'arginine**

<i>Etude</i>	<i>Design</i>	<i>Nombre d'animaux</i>	<i>Durée</i>	<i>Type de mesure</i>	<i>Aliments utilisés</i>	<i>Changements significatifs</i>
<i>Cherrington et coll. (1974)(129)</i>	P	5 chiens avec retrait du pancréas sous insuline et 2 chiens au pancréas intact	240 minutes après l'infusion d'arginine	Mesure sur 240 minutes de la glycémie, du glucose consommé et produit, des acides gras libres plasmatiques, du taux de glucagon et d'insuline plasmatiques, de l'aire sous la courbe de l'α-amino-nitrogène	Infusions intraveineuses d'arginine à 12,5mg/kg/min sur 30minutes	Augmentation de l'aire sous la courbe de l'α-amino-nitrogène plasmatique, d'autant plus importante chez les chiens sains Donc diminution du taux d'acides gras libres plasmatiques et entrée plus importante du glucose au sein des cellules, sécrétion plus marquée de glucagon et d'insuline
<i>Cherrington et coll. (1973)(130)</i>		5 chiennes saines	Deux séquences de 90 minutes et une de 75 minutes d'infusion	Concentration plasmatique de l'α-amino-nitrogène, du glucose produit et consommé, des acides gras libres	Infusion intraveineuse de 290mg d'hydrochloride d'arginine à raison de 12,5mg/kg/min	Relargage biphasique d'insuline durant l'infusion d'arginine Diminution de 53% des acides gras libres Augmentation de l'α-amino-nitrogène

Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle : SA

**Tableau 26-Evaluation de chaque étude portant sur l'arginine**

<i>Etude</i>	Score CONSORT	Items CONSORT notées (-1)	Catégorie de biais	Points supprimés	Publication	Conflit d'intérêt	Note globale
<i>Cherrington et coll. (1974)(129)</i>	13/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 15, 20, 23, 24	B, C	2/4	<i>The American Diabetes Association</i>	/	11/37
<i>Cherrington et coll. (1973)(130)</i>	12/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 15, 17, 20, 23, 24	A, B, C	3/4	<i>The American Diabetes Association</i>	/	9/37

Ainsi, la médiane des études portant sur l'effet de l'arginine chez le chien est de 10/37.

Le niveau de preuve est assez faible et on ne peut donc pas conclure sur son inefficacité ou efficacité dans la gestion de l'hyperglycémie post-prandiale.

## II / Analyse des aliments vétérinaires pour les chiens diabétiques

Finalement, il est recommandé pour un chien diabétique de lui faire retrouver son poids idéal en premier lieu avec une perte de poids de 1 à 2% par semaine. Une fois cela fait, il est recommandé de le nourrir avec un aliment :

- Aliment restreint en calories
- Aliment avec une quantité augmentée de fibres solubles et insolubles
- Aliment devant limiter les variations glycémiques

Finalement, le niveau de preuve apporté par les différentes études sur la gestion nutritionnelle du diabète sucré chez le chien est assez pauvre.

Lorsque le chien a un poids inférieur à son poids idéal, il est recommandé de le nourrir avec un aliment de maintenance ou pour diabétique mais sans restriction calorique. (82)

Si l'on se base sur les différentes études on peut en conclure qu'un aliment pour chien diabétique doit :

- Être restreint en énergie si le chien est à son poids idéal ou plus
- **Contenir moins de 40% EM sous forme de glucides [++]**
- **Contenir des fibres en quantités suffisantes, mais avec pour limite 60 g/Mcal ou 20% MS de fibres insolubles ; et moins de 10% MS de fibres solubles [+++]**
- **Contenir moins de 31% EM sous forme de lipides chez les chiens présentant un historique ou un risque de pancréatite, une hyperlipémie ou en surpoids [+]**

Concernant le taux d'humidité, la source des protéines et le taux d'arginine, la note médiane des études est assez faible. Ces critères seront donc considérés comme secondaires dans le choix d'un aliment visant à soutenir le métabolisme en cas de diabète sucré. Néanmoins, il n'y a pas de contre-indication à :

- **Favoriser le bœuf ou le poulet comme source de protéines**
- **Favoriser une alimentation humide afin de favoriser la satiété et de diminuer l'apport calorique**
- **Eventuellement rajouter de l'arginine dans l'aliment**

Selon le règlement UE 354/2020, un aliment régulant l'apport en glucose en cas de diabète sucré chez le chien et le chat doit contenir moins de 62 g/kg d'aliment de monosaccharides ou de disaccharides, pour un aliment à 12% d'humidité. (38)

On a sélectionné uniquement les aliments dont au moins le critère sur le taux de glucides et de lipides cités ci-dessus était rempli, ou bien les produits conseillés par le fabricant dans la gestion du diabète sucré dans chaque marque.

Les EM ont été calculés à l'aide de la méthode du NRC 2006. (131)

Toutes les données des tableaux ont été obtenues via les clés produits à jour fournis par les fabricants de croquettes.

Les aliments complets sont reportés dans les tableaux 27, 28, 29, 30, 31 et 32.

Tous les aliments à ONP pour le diabète sucré respectent le règlement UE/2020.

✂ Les points clés de l'accompagnement du chien diabétique :

- Alimentation STABLE et à heure fixes
- Insulinothérapie adaptée
- Perte de poids en cas de surpoids ou d'obésité (nécessité d'un RCPU élevé)
- Restriction calorique en cas de tendance au surpoids
  
- Moins de 40% EM sous forme de glucides
- Fibres en quantités suffisantes mais inférieures à 60 g/Mcal d'aliment ou 20% MS pour les fibres insolubles, et inférieures à 10% MS pour les fibres solubles
- Moins de 31% EM sous forme de lipides en cas de risque de pancréatite

*On peut également utiliser une alimentation humide (surtout lorsque le but est la perte de poids), favoriser le bœuf ou le poulet comme source de protéine animale, et compléter en arginine. Mais attention, l'efficacité des composants cités dans ce paragraphe n'est pas prouvée !*

*Il faut garder en tête qu'il existe peu d'études réalisées chez les chiens diabétiques afin de trouver une alimentation adéquate en cas de diabète sucré. La gestion fondamentale du sujet diabétique repose sur une thérapeutique médicale adaptée, une alimentation stable et un suivi vétérinaire régulier.*

Figure 7 - Ce qu'il faut retenir pour la gestion nutritionnelle d'un chien atteint de diabète sucré

**Tableau 27-Evaluation des aliments complets Royal Canin® pour leur efficacité sur le diabète sucré**

GAMME DE CROQUETTE	ENERGIE METABOLISABLE	% EM	AUTRES CRITERES	INDICATION D'UTILISATION
DIABETIC SEC	344 kcal/100g	34% glucides 31% lipides	49,75g/Mcal de fibres totales (dont du psyllium, pulpe de betterave, et fructo-oligosaccharides) Protéines issues de volailles RPC : 107,55 g/Mcal	Indication du fabricant : diabète sucré et NEC ≤6/9 Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'un diabète sucré, même avec surpoids</b>
DIABETIC SPECIAL MOUSSE	82 kcal/100g	20% glucides 43,9% lipides	47,62g/Mcal de fibres totale (dont du psyllium, pulpe de betterave, et fructo-oligosaccharides) Protéines issues de volailles RPC : 109,75 g/Mcal	Indication du fabricant : diabète sucré et NEC ≤6/9 Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'un diabète sucré, même avec surpoids</b>
SATIETY WEIGHT MANAGEMENT SEC	267 kcal/100g	32,6% glucides 24,6% lipides	106,07g/Mcal de fibres totales (dont du psyllium, pulpe de betterave, et fructo-oligosaccharides) Protéines issues de volailles RPC : 86,46 g/Mcal	Indication du fabricant : surpoids, obésité, diabète sucré associé à un surpoids ou obésité, ou hyperlipémie associée à un surpoids ou obésité Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'un diabète sucré, même avec surpoids et risque d'hyperlipémie ou pancréatite</b>
SATIETY WEIGHT MANAGEMENT BOITE	62 kcal/100g	25,81% glucides 29,03% lipides	51,86g/Mcal de fibres totales RPC : 129 g/Mcal	Indication du fabricant : surpoids, obésité, diabète sucré associé à un surpoids ou obésité, ou hyperlipémie associée à un surpoids ou obésité Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'un diabète sucré, même avec surpoids et risque d'hyperlipémie ou pancréatite</b>
SATIETY SMALL DOGS SEC	270 kcal/100g	42,37% glucides 31,67% lipides	49,75g/Mcal de fibres totales (dont du psyllium, pulpe de chicorée, et fructo-oligosaccharides) Protéines issues de volailles RPC : 111,11 g/Mcal	Indication du fabricant : surpoids, obésité, diabète sucré associé à un surpoids ou obésité, ou hyperlipémie associée à un surpoids ou obésité Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>

**Tableau 28- Evaluation des aliments complets Specific® pour leur efficacité sur le diabète sucré**

GAMME DE CROQUETTE	ENERGIE METABOLISABLE	% EM	AUTRE CRITERE	INDICATION D'UTILISATION
--------------------	-----------------------	------	---------------	--------------------------

<b>ENDOCRINE SUPPORT CED-DM SEC</b>	333 kcal/100g	33,03% glucides 31,08% lipides	22,5g/Mcal de cellulose brute, avec pulpe de betterave, fructo-oligosaccharides et psyllium RPC : 114,11 g/Mcal	Indication du fabricant : diabète, hyperlipémie, soutien des complications des pathologies endocriniennes, constipation et colite répondant aux fibres Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'un diabète sucré, même avec surpoids</b>
<b>WEIGHT REDUCTION CRW-1 HUMIDE</b>	66 kcal/100g	47,88% glucides 34,09% lipides	22,5g/Mcal de cellulose brute, avec du psyllium RPC : 107,58 g/Mcal	Indication du fabricant : obésité, diabète, colite, diarrhée chronique, constipation, hyperlipémie, cholestase Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>
<b>WEIGHT REDUCTION CRD-1 SEC</b>	274 kcal/100g	53,87% glucides 20,03% lipides	48,2g/Mcal de cellulose brute, avec du psyllium et pulpe de betterave RPC : 108,39 g/Mcal	Indication du fabricant : obésité, diabète, colite, diarrhée chronique, constipation, hyperlipémie, cholestase Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>
<b>WEIGHT REDUCTION CRD-2 SEC</b>	317 kcal/100g	62,71% glucides 16,75% lipides	20,5g/Mcal de cellulose brute, avec du psyllium RPC : 75,08 g/Mcal	Indication du fabricant : contrôle du poids, diabète, colite, diarrhée chronique, constipation, hyperlipémie, cholestase Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>

**Tableau 29-Evaluation des aliments complets Virbac® pour leur efficacité sur le diabète sucré**

<b>GAMME DE CROQUETTE</b>	<b>ENERGIE METABOLISABLE</b>	<b>% EM</b>	<b>AUTRE CRITERE</b>	<b>INDICATION D'UTILISATION</b>
<b>WEIGHT LOSS &amp; DIABETE</b>	274 kcal/100g	27% glucides 33% lipides	83,9g/Mcal de fibres totales, avec pulpe de betterave, coque de lin et de fèves, psyllium et fructo-oligosaccharides Protéines issues de porc et volailles RPC : 124 g/Mcal	Indication du fabricant : réduction de l'excès pondéral (surpoids >30%), régulation de l'apport de glucose avec obésité associée, troubles digestifs répondant aux fibres, constipation, hyperlipémie Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'un diabète sucré, même avec surpoids</b>

<b>WEIGHT LOSS &amp; CONTROL</b>	324 kcal/100g	29% glucides 34% lipides	47,8g/Mcal de fibres totales, avec pulpe de betterave, coque de fèves, pois, graines de lin, psyllium et fructo-oligosaccharides Protéines issues de porc et volailles RPC : 105 g/Mcal	Indication du fabricant : réduction de l'excès pondéral (surpoids <30%), régulation de l'apport de glucose avec obésité associée, troubles digestifs répondant aux fibres, constipation, hyperlipémie Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'un diabète sucré, même avec surpoids</b>
----------------------------------	---------------	-----------------------------	---	--

**Tableau 30-Evaluation des aliments complets Hill's® pour leur efficacité sur le diabète sucré**

GAMME DE CROQUETTE	ENERGIE METABOLISABLE	% EM	AUTRE CRITERE	INDICATION D'UTILISATION
<b>R/D SEC</b>	312 kcal/100g	42,05% glucides 30% lipides	75g/Mcal de fibres totales dont 39g/Mcal de cellulose brute RPC : 99,04 g/Mcal	Indication du fabricant : excès pondéral, maladie répondant à un régime riche en fibres chez les chiens en surpoids, diabète sucré, hyperlipémie, colite, constipation Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>
<b>R/D BOITE</b>	85kcal/100g	48,47% glucides 23,29% lipides	74g/Mcal de fibres totales dont 38g/Mcal de cellulose brute RPC : 102,35 g/Mcal	Indication du fabricant : excès pondéral, maladie répondant à un régime riche en fibres chez les chiens en surpoids, diabète sucré, hyperlipémie, colite, constipation Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>
<b>W/D SEC</b>	318 kcal/100g	53,33% glucides 32,54% lipides	75g/Mcal de fibres totales dont 39g/Mcal de cellulose brute RPC : 64,47 g/Mcal	Indication du fabricant : entretien du poids après amaigrissement, maladies répondant aux fibres (diabète sucré, colite, constipation), hyperlipémie, réduction des calculs de struvites Respect du règlement UE 354/2020 Utilisé dans une étude pour la gestion du diabète (score de 21/37) (116) <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>
<b>W/D BOITE</b>	85 kcal/100g	60,24% glucides 29,65% lipides	73g/Mcal de fibres totales dont 39g/Mcal de cellulose brute RPC : 55,29 g/Mcal	Indication du fabricant : entretien du poids après amaigrissement, maladies répondant aux fibres (diabète sucré, colite, constipation), hyperlipémie, réduction des calculs de struvites Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b> Utilisé dans une étude pour la gestion du diabète (score de 21/37) (116)

<b>METABOLIC + MOBILITY SEC</b>	320 kcal/100g	41,75% glucides 38,25% lipides	86g/Mcal de fibres totales, avec 44g/Mcal de cellulose brute RPC : 77,5 g/Mcal	Indication du fabricant : diabète avec un poids normal ou léger surpoids, soutien du métabolisme articulaire en cas d'arthrose chez le chien adulte, chien en surpoids ou obèse, entretien du poids après un amaigrissement Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>
<b>METABOLIC + MOBILITY MIJOTÉ</b>	324 kcal/100g	41,29% glucides 37,74% lipides	79g/Mcal de fibres totales, avec 43g/Mcal de cellulose brute RPC : 79 g/Mcal	Indication du fabricant : diabète avec un poids normal ou léger surpoids, soutien du métabolisme articulaire en cas d'arthrose chez le chien adulte, chien en surpoids ou obèse, entretien du poids après un amaigrissement Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>
<b>METABOLIC + URINARY</b>	310 kcal/100g	47,61% glucides 31,35% lipides	66g/Mcal de fibres totales et 43g/Mcal de cellulose brute RPC : 82,58 g/Mcal	Indication du fabricant : diabète avec un poids normal ou léger surpoids, aide à la dissolution des calculs de struvites, gestion nutritionnelle à long terme des chiens prédisposés aux calculs urinaires, chiens en surpoids ou obèse, entretien du poids après amaigrissement Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>
<b>METABOLIC SEC</b>	311 kcal/100g	47,20% glucides 32,12% lipides	78g/Mcal de fibres totales dont 42g/Mcal de cellulose brute RPC : 81,35 g/Mcal	Indication du fabricant : chiens en surpoids et obèses, entretien du poids après amaigrissement, diabète avec un poids normal ou un léger surpoids Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>
<b>METABOLIC MIJOTÉ</b>	70 kcal/100g	46,29% glucides 30,86% lipides	57g/Mcal de fibres totales dont 36g/Mcal de cellulose brute RPC : 82,86 g/Mcal	Indication du fabricant : chiens en surpoids et obèses, entretien du poids après amaigrissement, diabète avec un poids normal ou un léger surpoids Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>
<b>METABOLIC BOITE</b>	89 kcal/100g	45,39% glucides 33,37% lipides	70g/Mcal de fibres totales dont 43g/Mcal de cellulose brute RPC : 79,78 g/Mcal	Indication du fabricant : chiens en surpoids et obèses, entretien du poids après amaigrissement, diabète avec un poids normal ou un léger surpoids Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>
<b>I/D STRESS SEC</b>	336kcal/100g	64,29% glucides 21,16% lipides	14g/Mcal de fibres insolubles (dont 5g/Mcal de cellulose brute) 4g/Mcal de fibres solubles RPC : 67, 86 g/Mcal	Indication du fabricant : diabète avec hyperlipémie et/ou pancréatite, syndrome du côlon irritable (chiens de moins de 14kg), colite de stress Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>

<b>I/D STRESS MIJOTÉ</b>	81 kcal/100g	63,21% glucides 23,33% lipides	17g/Mcal de fibres insolubles (dont 9g/Mcal de cellulose brute) 9g/Mcal de fibres solubles RPC : 65,43 g/Mcal	Indication du fabricant : diabète avec hyperlipémie et/ou pancréatite, syndrome du côlon irritable (chiens de moins de 14kg), colite de stress Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>
<b>I/D LOW FAT SEC</b>	336 kcal/100g	64,04% glucides 20,89% lipides	14g/Mcal de fibres insolubles (dont 4g/Mcal de cellulose brute) 4g/Mcal de fibres solubles RPC : 74,19 g/Mcal	Indication du fabricant : diabète avec hyperlipémie et/ou pancréatite, syndrome du côlon irritable (chiens de moins de 14kg), colite de stress Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>
<b>I/D LOW FAT MIJOTÉ</b>	393 kcal/100g	51,7% glucides 33,89% lipides	17g/Mcal de fibres insolubles (dont 9g/Mcal de cellulose brute) 9g/Mcal de fibres solubles RPC : 63,87g/Mcal	Indication du fabricant : diabète avec hyperlipémie et/ou pancréatite, syndrome du côlon irritable (chiens de moins de 14kg), colite de stress Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>
<b>I/D LOW FAT BOITE</b>	395 kcal/100g	52,05% glucides 33,27% lipides	1,5g/Mcal de fibres insolubles (dont 7g/Mcal de cellulose brute) 3g/Mcal de fibres solubles RPC : 64,05g/Mcal	Indication du fabricant : diabète avec hyperlipémie et/ou pancréatite, syndrome du côlon irritable (chiens de moins de 14kg), colite de stress Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>

**Tableau 31-Evaluation des aliments complets Purina Proplan® pour leur efficacité sur le diabète sucré**

<b>GAMME DE CROQUETTE</b>	<b>ENERGIE METABOLISABLE</b>	<b>% EM</b>	<b>AUTRE CRITERE</b>	<b>INDICATION D'UTILISATION</b>
<b>DIABETES MANAGEMENT</b>	342 kcal/100g	34,5% glucides 31,57% lipides	6,48% MS de fibres insolubles cellulose) Présence de pulpe de betterave Protéines animales issues de volailles RPC : 108,19 g/Mcal	Indication du fabricant : recommandé pour le diabète sucré, les chiens insulino-résistants et le maintien du poids après une perte de poids Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'un diabète sucré, même avec surpoids</b>
<b>OBESITY MANAGEMENT SEC</b>	296 kcal/100g	55,4% glucides 18,24 % lipides	17,29% fibres insolubles 1,48% fibres solubles Protéines animales issues de volailles RPC : 97,98 g/Mcal	Indication du fabricant : recommandé en cas d'obésité et contrôle du poids, de perte de poids chez les chiens diabétiques, affections répondant aux fibres telles que constipation et hyperlipémie Respect du règlement UE 354/2020 <b>Moins intéressant pour la gestion d'un diabète sucré</b>
<b>OBESITY MANAGEMENT</b>	57 kcal/100g	19,64% glucides 39,47% lipides	17,29% fibres insolubles 1,48% fibres solubles Protéines animales issues de volailles	Indication du fabricant : recommandé en cas d'obésité et contrôle du poids, de perte de poids chez les chiens diabétiques, affections répondant aux fibres telles que constipation et hyperlipémie

ENT HUMIDE	RPC : 152,63 g/Mcal	Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'un diabète sucré, même avec surpoids</b>
------------	---------------------	---

Tableau 32-Evaluation des aliments complets Tonivet® pour leur efficacité sur le diabète sucré

GAMME DE CROQUETTE	DE	ENERGIE METABOLISABLE	% EM	AUTRE CRITERE	INDICATION D'UTILISATION
PERTE POIDS DIABETE PHASE 2	DE -	336,4 kcal/100g	35,43% glucides 32,1% lipides	13,12% MS de fibres totales (7,15%MS fibres solubles, 5,97% MS de fibres insolubles), avec graines de chia, graines de psyllium, parois de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (β-glucanes et mono-oligosaccharides) et fructo-oligosaccharides RPC : 106,4 g/Mcal	Indication du fabricant : réduction du surpoids inférieur à 30%, régulation de l'apport en glucose chez le chien en surpoids ou de poids optimal Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'un diabète sucré, même avec surpoids</b>
PERTE POIDS DIABETE PHASE 1	DE -	283 kcal/100g	33,22% glucides 33,39% lipides	18,1% MS de fibres totales (6,34%MS fibres solubles, 11,76% MS de fibres insolubles), avec graines de chia, parois de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (β-glucanes et mono-oligosaccharides) et fructo-oligosaccharides RPC: 121 g/Mcal	Indication du fabricant : réduction de l'excès pondéral, régulation de l'apport en glucose chez le chien en cas d'obésité associée Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'un diabète sucré, même avec surpoids</b>



# TROISIEME PARTIE : ALIMENTS INDUSTRIELS VETERINAIRES POUR LE SOUTIEN DE L'INSUFFISANCE RENALE

## I / Physiopathologie de l'insuffisance rénale

### *1.1) Présentation succincte*

L'insuffisance rénale chez le chien peut être sous deux formes principales : aiguë ou chronique.

La maladie rénale aiguë peut faire suite à une lésion rénale aiguë du parenchyme rénal, ou bien encore à une ischémie rénale, une néphrotoxicité ou à un processus inflammatoire marqué. Elle est réversible dans environ 50% des cas.

La maladie rénale chronique est marquée par un changement structurel ou fonctionnel d'au moins un des deux reins depuis au moins trois mois. C'est une maladie progressive. Elle est d'origine multifactorielle : lésions rénales aiguës répétées, ischémies rénales, calculs ou obstructions urinaires, néoplasies, infections du tractus urinaires, néphrotoxicité, etc.

Les marqueurs cliniques d'une MRC peuvent être une anémie, une hypoalbuminémie, une baisse de l'état corporel, une protéinurie, une hypertension, etc. Les animaux atteints de MRC peuvent avoir des épisodes aigus de baisse de la fonction rénale, caractérisée par des crises urémiques.

La moyenne d'hospitalisation, lors de crises urémiques ou d'insuffisance rénale aiguë est de cinq à six jours. Lorsque l'animal réussit à passer les cinq jours d'hospitalisation, le pronostic vital s'améliore considérablement. (132)

Les marqueurs biologiques principaux utilisés pour le suivi de la fonction rénale sont : la créatinémie, l'urémie, le rapport RPCU, et la SDMA majoritairement, mais aussi la phosphatémie, la glycosurie, la cétonurie et la bilirubinémie. (132)

Au moment du diagnostic de MRC, on a environ 66 à 75% en moyenne du tissu rénal qui est endommagé. (133)

Les facteurs aggravant la mortalité en cas de MRC sont : une créatinémie augmentée, une hyperphosphatémie, un score d'état corporel inférieur à 4/9, une atrophie musculaire, un RPCU augmenté et une augmentation de la calcémie. (134)

La mortalité varie de 35 à 62% selon les études. (132)

La gestion nutritionnelle de l'animal insuffisant rénal est un point majeur du traitement. Le but étant de limiter les signes cliniques et l'impact de la MR sur la qualité de vie, ainsi que sa progression.

L'aliment doit être appétissant pour limiter le refus alimentaire, et pour cela, on peut favoriser un aliment humide à température ambiante.

Enfin, pour diminuer le risque d'acidose métabolique, l'aliment ne doit pas acidifier le sang, comme peuvent le faire les aliments à visée urinaire.

En cas de dysorexie, un aliment hypercalorique permet de diminuer la quantité de la prise alimentaire, et donc les nausées en limitant la quantité ingérée et donc la distension gastrique. (135)

### *1.2) Présentation clinique*

Les signes cliniques principaux de MRC sont : une perte de masse musculaire, une polyuro-polydypsie, une hyporexie voir une anorexie, une stomatite ulcérate et une halitose, une anémie non régénérative, une hypokaliémie et une dyslipémie.

Une hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale peut se mettre en place, cela arrive chez environ 10% des chiens présentant une MRC. De plus, 76% de ces chiens ont une PTH augmentée, secondairement à l'excrétion rénale de phosphore qui est diminuée. Une hyperphosphatémie chez le

chien est corrélée avec une baisse du taux de survie ainsi qu'une augmentation de la vitesse de progression de la MRC. (136,137)

### 1.3) Modifications structurales et biochimiques

Les reins sont impliqués dans l'homéostasie de l'organisme : ils régulent la balance acido-basique via l'excrétion sélective des ions ; et ils régulent également la pression sanguine via le système rénine-angiotensine. Ils sont également impliqués dans la synthèse d'érythropoïétine et de vitamine D.

D'autre part, les reins sont impliqués dans de nombreux mécanismes de phosphorylations et d'oxydations mitochondriales, surtout au niveau des cellules tubulaires qui sont les plus actives métaboliquement. L'environnement cellulaire s'enrichit alors en ROS. Cette synthèse est favorisée par l'hypertension glomérulaire et systémique, l'hypoxie rénale, l'anémie, la synthèse d'angiotensine II, et l'inflammation rénale. Ces composés entraînent alors des lésions cellulaires lorsqu'ils sont en trop grand nombre : glomérulo-sclérose et fibrose tubulo-interstitielle principalement.

Enfin, un facteur aggravant de la MR est la mise en place d'une acidose métabolique ; en partie secondaire au métabolisme des protéines, qui produit des acides organiques, normalement excrétés par les reins. (135)

Lors de MRC, on peut voir que la calcémie augmente au fur et à mesure que la maladie progresse. Une hypercalcémie est associée avec un risque de mortalité 4,2 fois plus élevé. Elle apparaît souvent au stade IRIS 4 et parfois au stade IRIS 3. (138)

Chez les animaux atteints de MRC, on peut noter la présence d'une hypertension glomérulaire et une hypertrophie glomérulaire. Cela a pour conséquence d'augmenter l'hémodynamisme rénal et des lésions cellulaires. (139)

### 1.4) Stades IRIS

Un classement IRIS a été établi afin de classer la sévérité de la MRC chez le chien et le chat, les recommandations associées ainsi que le pronostic. Une alimentation rénale est recommandée dès le stade 2.

**Tableau 33-Classement IRIS chez le chien, d'après (131,139–141)**

Stade IRIS	Créatinémie mg/dl	SDMA µg/dl	Clinique	Moyenne de survie	Recommandations
I	< 1,4	<18	Non azotémique Potentiellement réversible	155 jours	Assurer une bonne hydratation de l'animal Diminution de la quantité de Na alimentaire en cas d'hypertension IECA en cas de protéinurie
II	1,4-2,0	18 – 35	Azotémie modérée	130 jours si créatinémie < 2,8 mg/dl	Idem Alimentation spécifique à mettre en place Diminution de la quantité de phosphates alimentaires
III	2,1-5,0	36-54	Azotémie modérée	89 jours	Idem Supplémentation en bicarbonates en cas d'acidose métabolique et de calcitriol si besoin
IV	5,1 – 10,0	>54	Azotémie sévère	32 jours	Idem Ne pas hésiter à recourir à l'alimentation assistée
V	>10,0				

## II / Les soutiens nutritionnels possibles

Plusieurs recommandations nutritionnelles sont conseillées pour les chiens en insuffisance rénale. Il peut être préférable de favoriser une alimentation humide afin de maintenir une bonne hydratation de l'animal et un bon drainage des reins.

### II.1) La teneur en protéines

#### II.1.a. Structures et mode d'action

Comme vu précédemment, les protéines sont constituées d'enchaînements d'acides aminés. Le catabolisme des protéines aboutit à la formation d'urée, qui lorsqu'elle s'accumule dans le sang provoque des crises urémiques.

En cas d'insuffisance rénale chez le chien, l'animal présente un risque d'hypoprotéïnémie par fuite des protéines via les glomérules rénaux. L'organisme puise alors les protéines qui lui sont nécessaires au sein des muscles par catabolisme musculaire. Ce mécanisme aboutit à la formation de créatinine, utilisée comme marqueur de la fonction rénale.

La putréfaction microbienne des protéines ou acides aminés au sein des intestins peut également entraîner la formation de précurseurs de toxines urémiques. Ces toxines contribueraient au développement de la MRC chez le chien et le chat. Leur passage au sein de la circulation sanguine est augmenté en cas d'altération de la barrière intestinale. (87)

Un surplus de protéines entraîne un risque d'acidose métabolique plus élevé, et en conséquence, une moins bonne gestion de l'apport en protéines par l'organisme, d'où une augmentation du catabolisme protéique. (140)

Certaines études ont montré une amélioration de la survie et de la qualité de vie chez des rats insuffisants rénaux notamment. Il faut néanmoins respecter le minimum recommandé afin de ne pas créer de malnutrition protéique, marquée par de l'hypoalbuminémie, une anémie et une perte de masse musculaire) ; le minimum recommandé étant de 1,25 – 1,75 mg/kg PV/j. (141–145)

Ainsi, diminuer le taux de protéines dans la ration de chiens ayant une MR permettrait de diminuer les signes cliniques de la maladie et d'améliorer la survie de ces animaux. Néanmoins, il ne faut pas que cette restriction soit trop importante, sous peine de provoquer un état de malnutrition protéique qui augmenterait alors la morbidité. Certains auteurs ne recommandent une restriction protéique que lorsque l'animal présente des crises urémiques. (140)

Dans cette étude (146), il a été montré qu'une complémentation en acides aminés de chiens atteints de MRC est bénéfique si l'animal est protéinurique et en hypoalbuminémie, et sans que cela n'aggrave la MRC. Cette supplémentation a même permis de diminuer la créatinémie en évitant le catabolisme des protéines musculaires mit en place. Cette supplémentation s'est faite sur 8 semaines.

Néanmoins, il ne semblerait pas que les quantités de protéines et de phosphores données avant l'apparition de la MR soient impliquées dans son développement. (133)

#### II.1.b. Niveau de preuve

Il y a 11 études qui ont été retenues, montrant ou non, l'efficacité d'une réduction des protéines dans la ration en cas de MR chez le chien. Leurs caractéristiques sont reportées dans les tableaux 34 et 35.

**Tableau 34-Récapitulatif des principales données des publications retenues sur la teneur en protéines**

<i>Etude</i>	<i>Design</i>	<i>Nombre d'animaux</i>	<i>Durée</i>	<i>Type de mesure</i>	<i>Aliments utilisés</i>	<i>Changements significatifs</i>
<i>Jacob et coll. (2002) (147)</i>	R, DA, P	38 chiens IRC stables et sans signes cliniques, adultes de 4,2 à 46,4 kg de 1 à 16 ans, en stade IRIS de 2 à 4	24mois	Suivi de la créatinémie, urémie, concentration plasmatique de phosphates inorganiques et de CO <sub>2</sub> , protéinémie, pression artérielle, examen physique, et analyses urinaires	<b>A</b> = 14% EM protéines, 0,28% MS phosphore, 1,60% MS w3 (ratio w6 : w3 de 2,0 :1) <b>B</b> = 25% EM protéines, 1,0% MS phosphore, 0,22% MS w3 (ratio w6 : w3 de 15,1 :1)	Augmentation de l'urémie à 12 mois chez B d'un tiers environ Augmentation de la créatinémie à 24 mois en moyenne chez B d'un tiers environ 33% des chiens de A présentant au moins une crise d'urémie chez A (médiane de 665jours), contre 65% chez B (médiane de 252jours) Mortalité de 52% à la fin de l'étude chez A, et de 94% chez B
		A=21 chiens B= 17 chiens				
<i>Hall et coll. (2016) (148)</i>	R, DA, P	210 chiens gériatriques avec MRC de stade IRIS 1 ou sans MRC	6 mois	Suivi biochimique et urinaire, questionnaire sur la qualité de vie et la forme physique au propriétaire et vétérinaire	<b>A</b> = Aliment choisi par le propriétaire <b>B</b> = Aliment test sec avec 21,75% MS protéines, 16,48% MS lipides dont 0,72% MS PUFA (ratio ω6 : ω3 de 4,92, et 0,12% MS EPA+DHA), 2,24% MS fibres, 0,68% MS phosphore	SDMA variant de -0,9μg/dl chez B au cours du temps Urémie variant de -2,32 mg/dl chez B au cours du temps
<i>Cortadellas et coll. (2014)(149)</i>	R, P	22 Chiens protéinuriques mais non azotémiques, sous bénazépril (0,5mg/kg/j)	60 jours	Examen physique Suivi du poids, pression artérielle, NF, biochimie et analyses urinaires par cystosynthèse	<b>MD</b> = Aliment Adulte de Royal Canin® = 5,5g de protéines/100kcal EM, 0,19 g de phosphore/100kcal EM, 0,07g EPA+DHA/100kcal EM <b>RD</b> = Aliment Renal de Royal Canin® = 3,7g de protéines/100kcal EM, 0,05g de phosphore/100kcal EM, 0,1g EPA+DHA/100kcal EM	Pas de différence notable observée entre les deux groupes
<i>Hall et coll. (2016)(150)</i>	R, P	81 chiens gériatriques de 10,4 ans en moyenne et 30 chiens adultes de 5 ans en moyenne	6 mois	Suivi de la créatinémie, urémie, SDMA, acides gras circulants, protéines plasmatiques, état corporel, GFR	<b>C</b> = (Hill's Science Diet Mature Adult) = 19,27% MS de protéines, 3,6% MS de fibres, 1,18% MS de ω3 (dont <0,01% MS EPA, <0,01% MS DHA) <b>F1</b> = 18,01% MS de protéines, 1,0% MS de fibres, 0,87% MS de ω3 (dont 0,10% MS EPA, 0,08% MS DHA) <b>F2</b> = 18,84% MS de protéines, 1,6% MS de fibres, 0,94% MS de ω3 (dont 0,10% MS EPA, 0,09% MS DHA)	Augmentation des protéines totales chez les chiens gériatriques avec F1 (+0,46mg/dl) et F2 (+0,53mg/dl) GFR augmenté de 16,9% en moyenne chez les chiens gériatriques avec F2 SDMA diminuée de 1,21μg/dl chez F2 Augmentation du taux d'acides gras plasmatiques (+51mg/dl PUFA avec F2)

<i>Hansen et coll. (1992)(151)</i>	P	9 chiens de 1 à 15 ans avec MRC de stade IRIS 2 10 chiens sains en contrôle	16 semaines	Suivi du GFR, biochimie sanguine, et analyses urinaires (avec suivi de l'excrétion urinaire d'électrolytes), de la PTH, du calcitriol plasmatique et de la pression artérielle	<b>A</b> = (Hill's Prescription Diet p/d) 31,4% MS protéines, 1,07% MS phosphore, 1,28% MS calcium, 0,41% MS sodium <b>B</b> = (Hill's Prescription Diet k/d) 16,1% MS protéines, 0,34% MS phosphore, 0,99% MS calcium, 0,23% MS sodium	Perte de poids de 4% dans le groupe B chez les chiens sains, augmentation de 5% du poids avec B dans les chiens MRC Diminution de près de 50% de l'excrétion urinaire de phosphore par les chiens MRC sous B Diminution de la pression artérielle chez les chiens MRC sous B d'environ 16%
<i>Burkholder et coll. (2004)(145)</i>	P, R	12 chiennes jeunes adultes hétérozygotes pour la néphropathie héréditaire liée à l'X (protéinurie glomérulaire, mais saines cliniquement)	6 semaines	Suivi du RCPU, du poids, de la prise alimentaire, de la digestibilité des aliments, de la créatinémie, urémie, phosphore sanguin, et protéines totales	<b>LP</b> = 14,1% MS protéines (digestibilité de 55%), 1,1% MS fibres (digestibilité de 31%) <b>HP</b> = 34,6% MS protéines (digestibilité de 82%), 0,85% MS fibres (digestibilité inférieure à 1%)	Augmentation du RCPU, urémie avec HP Perte de 1kg avec LP en 4 semaines Diminution de la créatinémie avec HP Augmentation trois fois plus importante du RCPU lors du passage de LP à HP, et diminution de moitié lors du passage HP à LP
<i>Finco et coll. (1992)(152)</i>	P	48 chiens néphrectomisés de stade IRIS 3	24 mois	Suivi du poids, de la biochimie sanguine dont la PTH, du GFR, du RCPU et de la pression artérielle Analyses urinaires et suivi de l'excrétion urinaire de protéines et phosphore  Histologie rénale	<b>1</b> = 16,7% MS protéines, 0,44% MS phosphore, 0,67% MS calcium <b>2</b> = 17% MS protéines, 1,53% MS phosphore, 1,91% MS calcium <b>3</b> = 31,6% MS protéines, 0,49% MS phosphore, 0,60% MS calcium <b>4</b> = 32% MS protéines, 1,46% MS phosphore, 1,92% MS calcium	Apparition de crises urémiques dans les groupes 3 et 4, urémie augmentée dans ces groupes de 50% GFR stable plus longtemps de 5 mois dans le groupe 1 et 3 Excrétion urinaire de phosphore multipliée par 4 avec 4 Augmentation de la PTH plus tardive avec 1 et 3 (retard de 2 mois) Lésions rénales plus importantes dans 2 et 4 (minéralisation rénale plus importante, associée aux crises urémiques) Survie plus longue dans les groupes 1 et 3
<i>Polzin et coll. (1988)(153)</i>	P, SA, R	20 mâles Beagles adultes sains		Suivi de l'urémie, de la créatinémie, RCPU, gaz sanguins, GFR, biochimie sanguine, excrétion urinaire d'acides et électrolytes, NF, poids, et examen physique	<b>A</b> = 41,8% MS protéines, 1,28% MS calcium, 0,98% MS phosphore <b>B</b> = 18,6% MS protéines (issue d'œufs), 0,58% MS calcium, 0,27% MS phosphore <b>C</b> = Hill's Prescription Diet k/d = 17,9% MS protéines, 0,52% MS calcium, 0,32% MS phosphore  Tous les aliments ont le même profil d'acides aminés	GFR diminué chez B et C de 33% Urémie multipliée par 3 en moyenne chez A Excrétion urinaire de protéines deux fois plus importante chez A Acidose métabolique et hyperchlorémie chez B, et pH urinaire plus acide
<i>Polzin et coll.</i>	P, R	12 Beagles sains dont 6	8 semaines pour	Examen physique régulier, suivi de la biochimie sanguine, du GFR, excrétion	Aliments humides, exprimés en % d'aliment	Diminution des protéines totales plasmatiques chez 1 et 2 chez les chiens et les néphrectomisés

(1991)(154)		néphrectomisés au stade IRIS 3	chaque aliment	urinaire de phosphore, ionogramme et gaz du sang	1= 72,17% d'humidité, 0,98% protéines, 0,38% phosphore 2= 72,17% d'humidité, 2,02% protéines, 0,56% phosphore 3= 72,17% d'humidité, 2,92% protéines, 0,7% phosphore	Urémie deux fois plus basse chez les chiens néphrectomisés avec 1 Excrétion de phosphore trois fois plus basse avec 1
Leibetseder et coll. (1991)(155)	P	66 chiens avec des signes cliniques de MRC de stade IRIS 1 à 3	28 semaines	Suivi de la créatinémie, urémie, protéines totales, calcium et phosphore plasmatiques, analyses urinaires	<b>CMP</b> = 5,75 Mcal/kg, 271,5 g/kg protéines, 3,6 g/kg phosphore <b>HMD</b> = 5,05 Mcal/kg, 215,0 g/kg protéines, 3,8 g/kg phosphore	Créatinémie divisée par 2 pour CMP Poids et protéinémie stable pour les deux groupes
Roberston et coll. (1986)(156)	SA	21 Beagles de 6 à 12 mois néphrectomisés de stade IRIS 4 en moyenne	48 mois	Suivi de la pression artérielle, du GFR, créatinine, urée, NF, protéinémie, RCPU et analyse urinaire  Histologie rénale	<b>A</b> = 56% MS protéines (13,2g/kg/j), 1,03% MS phosphore <b>B</b> = 27% MS protéines (6,0g/kg/j), 1,03% MS phosphore <b>C</b> = 19% MS protéines (3,2g/kg/j), 1,01% MS phosphore	GFR plus important dans B que C de 30% Pression artérielle plus élevée dans B que C de 50% Urémie plus basse chez C (11,6mg/dl), puis B (15,5mg/dl), et plus élevée chez A (22,8mg/dl) en moyenne sur l'étude Lésions rénales plus importantes avec A puis B (deux fois moins importantes chez B), et minimales chez C
Bovée et coll. (1979)(157)		35 Beagles de 6 à 12 mois néphrectomisés à 75% ou avec induction d'une pyélonéphrite (stade IRIS de 4 en moyenne)	48 mois	Suivi du poids, NF, protéinémie, créatinémie, urémie, RCPU, GFR, AU, excrétion urinaire de sodium et pression artérielle	<b>A</b> = 56% MS protéines <b>B</b> = 27% MS protéines <b>C</b> = 19% MS protéines	Aucune différence significative chez les chiens atteints de pyélonéphrite (urine redevenue stérile 4 mois après le début de l'étude) GFR plus important d'environ 10% chez A que C, B intermédiaire Urémie deux fois plus haute chez A par rapport à C, B intermédiaire Albuminémie la plus basse chez C Lésions rénales plus sévères dans A
Valli et coll. (1991)(158)	P	42 chiots Samoyèdes de 35 jours atteints ou porteurs de néphrites héréditaires liées à l'X	210 jours	Suivi du GFR, de la créatinémie et examen physique régulier  Biopsies rénales régulières	<b>Aliment classique :</b> Croissance = 27% MS protéines, 3,5% MS fibres, 1,2% MS phosphore Maintenance = 23% MS protéines, 3,3% MS fibres, 0,6% MS phosphore <b>Aliment rénal :</b> Croissance = 17,3%MS protéines, 6,5% MS fibres, 0,43% MS phosphore Maintenance = 13,5% MS protéines, 0,8% MS fibres, 0,26% MS phosphore	Chiots malades ne présentant pas de signes cliniques de MR sous aliment classique jusqu'à 210 jours, contre 300jours sous aliment rénal GFR plus faible sous aliment classique chez les chiots malades d'environ un tiers Créatinémie augmentée à partir de 150 jours sous aliment classique et 240 jours sous aliment rénal, pour les chiens malades Survie de 53% plus longue chez les chiots malades sous aliment rénal
Polzin et coll. (1983)(159)	R, P	18 chiens Beagles de 9 à 12 mois	40 semaines (8)	Examen physique régulier et suivi de l'état corporel, suivi de la créatinémie et urémie,	<b>U</b> = protéines d'œufs uniquement (Hill's Prescription Diet u/d) : 8,2% MS protéines,	Animaux sous aliment C moins alertes Diurèse plus faible sous U (11,5ml/min/m <sup>2</sup> ), puis K (14,4 ml/min/m <sup>2</sup> ) et enfin C (19,2ml/min/m <sup>2</sup> )

159–161)	néphrectomisés de stade IRIS 2	semaines pour chaque aliment )	de la consommation RCPU, ionogramme sanguins, biochimie sanguine, NF et coagulation	diurèse et d'eau, du gaz et biochimie et profils de	4,4% MS fibres, 0,34% MS calcium, 0,12% MS phosphore K (Hill's Prescription Diet k/d) = 17,2% MS protéines, 1,2% MS fibres, 0,89% MS calcium, 0,37% MS phosphore C = 44,4% MS protéines, 2,2% MS fibres, 3,58% MS calcium, 0,94% MS phosphore	Urémie plus élevée pour C (57,9mg/dl) et K (40mg/dl) que U (15,7mg/dl) Consommation d'eau deux fois plus importante pour C, et pH urinaire plus élevé Cholestérolémie plus élevée chez U d'au moins 33% Créatinémie plus élevée avec U (2,61mg/dl contre 2,27 mg/dl en moyenne) Perte de poids significative avec U (-15,8%) et C (-8,4%) avec perte de masse musculaire Protéïnémie 33% plus basse environ avec U Anémie normocytaire et normochrome avec U et C
Finco et coll. (1985)(162)	P 19 chiens néphrectomisés de stade IRIS 2	6 mois	Suivi du poids, du GFR, de la biochimie sanguine  Histologie rénale et cérébrale		1= 50% MS protéines, 2,34% MS calcium, 1,64% MS phosphore (avec binders de phosphore) 2= 24,5% MS protéines, 1,26% MS calcium, 1,21% MS phosphore (avec binder de phosphore) 3= 16,1% MS protéines, 0,38% MS calcium, 0,30% MS phosphore	GFR augmenté avec 1 et diminué avec 3 Augmentation de la créatinémie dans le groupe 1 jusqu'à 8mg/dl, et de l'urémie jusqu'à 250mg/dl Chiens du groupe 1 présentant des crises urémiques

Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle : SA

**Tableau 35-Evaluation de chaque étude retenue sur la teneur en protéines**

Etude	Score CONSORT	Items CONSORT notés (-1)	Catégorie de biais	Points supprimés par les biais	Publication	Conflit d'intérêt	Note globale
Jacob et coll. (2002)(147)	31/37	1a, 23, 24	C	1/4	<i>Journal of the American Veterinary Medical Association</i>	Supportée par Hill's Science and Technology Center®	30/37
Hall et coll. (2016)(148)	21/37	1a, 1b, 7a, 8a, 10, 14b, 20, 23, 24	D	1/4	<i>PLoS Journals</i>	Financée par Hill's Pet Nutrition®	18/37
Cortadellas et coll. (2014)(149)	25/37	1a, 11a, 11b, 15, 23, 24	A B D	1/4	<i>Journal of Veterinary Internal Medicine</i>	Implication de Novartis Sanidad Animal et Royal Canin Ibérica®	22/37
Hall et coll. (2016)(150)	13/37	1a, 7a, 8a, 9, 10, 11a, 15, 16, 17a, 20, 23, 24	A C D	3/4	<i>The journal of nutrition, health &amp; aging</i>	Financé par Hill's Pet Nutrition Center®	10/37

Hansen et coll. (1992)(151)	17/37	1a, 1b, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 22, 23, 24	B D	2/4	<i>American journal of veterinary research</i>	Aliments fournis par Hill's Pet Products®	13/37
Burkholder et coll. (2004)(145)	19/37	1a, 1b, 7a, 8a, 9, 10, 11a, 23, 24	A B D	1/4	<i>Journal of Veterinary Internal Medicine</i>	Supporté par Nestlé Purina® PetCare Research	16/37
Finco et coll. (1992)(152)	17/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 15, 23, 24	B	1/4	<i>American journal of veterinary research</i>	/	16/37
Polzin et coll. (1988)(153)	19/37	1a, 1b, 7a, 8a, 10, 15, 23, 24, 25	A D	2/4	<i>Journal of Veterinary Internal Medicine</i>	Financement non précisé	17/37
Polzin et coll. (1991)(154)	21/37	1a, 1b, 7a, 8a, 9, 10, 11a, 23, 24	B	1/4	<i>Journal of Small Animal Practice</i>	/	20/37
Leibetseder et coll. (1991)(155)	13/37	1a, 1b, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 11b, 18, 23, 24, 25	B D	2/4	<i>The Journal of Nutrition</i>	Financement non précisé	11/37
Roberston et coll. (1986)(156)	11/37	1a, 1b, 4a, 6b, 8a, 8b, 9, 10, 13a, 15, 16, 23, 24	D	1/4	<i>Kidney International</i>	Supportée par Allen Products Company (ALPO®)	10/37
Bovée et coll. (1979)(157)	9/37	1a, 1b, 4a, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 13a, 15, 16, 23, 24	B D	3/4	<i>Investigative urology</i>	Supportée par Allen Products Company (ALPO®)	7/37
Valli et coll. (1991)(158)	15/37	1a, 1b, 7a, 8a, 9, 10, 11a, 15, 18, 23, 24	A B C	1/4	<i>Laboratory investigation</i>	Aliments fournis par Hill's Pet Nutrition®	12/37
Polzin et coll. (1983)(159– 161)	15/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 23, 24	B	1/4	<i>American journal of veterinary research</i>	Supportée par Mark Morris Associates et The Quaker Oats Co®.	14/37
Finco et coll. (1985)(162)	16/37	1a, 1b, 7a, 8a, 9, 10, 11a, 23, 24, 25	D	1/4	<i>American journal of veterinary research</i>	Financement non précisé	15/37

Finalement, il n'y a qu'une étude qui ne montre pas d'effet du taux de protéines sur le RPCU, elle a une note de 22/37 mais ne porte uniquement que sur 60 jours avec des chiens non azotémiques.

Les autres études concordent sur l'efficacité d'une restriction protéique afin de ralentir la progression de la MR, à condition que cette restriction n'entraîne pas de signes d'hypoprotéinémie (perte de poids, augmentation de la créatinémie seule, hypoprotéinémie, hypoalbuminémie).

Il semblerait qu'une quantité de protéines entre 13,5% MS et 27% MS est bénéfique pour diminuer l'urémie, les signes cliniques de MR et améliorer la survie. Néanmoins il semble important de souligner que les protéines doivent être de bonne qualité avec une bonne digestibilité pour que l'animal ne soit pas en état de malnutrition protéique.

Par exemple, si l'on prend le rapport protéines/phosphore qui est un indicateur de la qualité des protéines (plus il est élevé et plus elles sont de bonne qualité) dans ces études, l'aliment à 13,5% de MS de protéines présente un rapport protéines/phosphore de 52, et celle avec un aliment à 14% MS de protéines possède ce même rapport à 50. De même, les études présentant un effet négatif des aliments à 25% MS de protéines contient des aliments avec un rapport protéines/phosphore assez bas de 25 à 26.

Le niveau de preuve de l'efficacité de cette restriction protéique, tout en apportant des protéines de bonne qualité, est assez bonne puisque les études toutes confondues ont une note médiane de 15/37. Il faut également noter une grande disparité entre les scores finaux des études.

Il n'y a qu'une seule étude montrant éventuellement un intérêt de cette restriction chez des chiens MR au stade IRIS 1. Ainsi, cela ne semble pas indispensable chez ces chiens. Il est nécessaire d'assurer un suivi vétérinaire régulier afin d'adapter l'alimentation dès le stade IRIS 2 et selon les signes cliniques.

## *II.2) La teneur en phosphore*

Chez le rat, il a été montré qu'un apport en phosphore et en calcium trop important menait à une néphrocalcinose des reins, ce qui aggravait la MRC. On considère chez le rat que diminuer l'apport en phosphore alimentaire permet de prévenir l'hyperparathyroïdie secondaire à la MRC et les lésions rénales. (163)

### *II.2.a. Structure et biodisponibilité*

Il est recommandé un taux de phosphore pour un chien adulte sain de 89 mg/kg PV. (163)

Le phosphore peut être sous deux formes : organique ou inorganique. Le phosphore organique est sous forme d'esters et d'hydroxyle apatite principalement, tandis que le phosphore inorganique se trouve principalement sous forme de sels.

Une dose de 0,8 g  $K_2HPO_4^-$ /kg PV serait responsable de la mise en place d'une MRC chez des chiens sains. Le phosphate inorganique serait responsable d'une hyperphosphatémie et ainsi d'une stimulation constante de la PTH et de FGF23. Le phosphore inorganique peut entraîner des maladies rénales, cardiovasculaires et squelettiques chez l'homme. (166)

Le phosphore est absorbé lorsqu'il est solubilisé au sein du tractus gastro-intestinal, or le phosphore inorganique est soluble dans l'eau, et particulièrement dans les solutions acides.

La digestibilité du phosphore organique, issu d'un os par exemple, est d'environ 4% après 1 minute dans le tractus gastro-intestinal, contre 33% à 56% pour le phosphore inorganique.

Le taux de phosphore sérique est régulé via le tractus gastro-intestinal, les reins et les os. Le régulateur majeur est le taux d'excrétion rénale, et 80 à 90% du phosphore excrété est réabsorbé par les reins lorsqu'ils sont sains au niveau des tubules proximaux.

La PTH augmente l'excrétion urinaire du phosphore, mais augmente également la concentration de calcium sérique, en stimulant l'activité ostéoclastique des ostéoclastes.

Des apports importants en phosphore alimentaire ont montré une activation de FGF23 qui est sécrété par les ostéocytes en cas d'hyperphosphatémie ou d'hypervitaminose D3. (164)

Une restriction en phosphore est recommandée afin de limiter l'hyperkaliémie et les dommages rénaux, ainsi que le risque d'hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale. La recommandation est un maximum de 0,44% MS de phosphore dans l'aliment. (141,144)

#### *II.2.b. Niveau de preuve*

Il y a 12 études qui ont été retenues portant sur le taux de phosphore dans la ration alimentaire. Leurs caractéristiques sont reportées dans les tableaux 36 et 37.

**Tableau 36-Récapitulatif des principales données des publications retenues sur la teneur en phosphore**

<i>Etude</i>	<i>Design</i>	<i>Nombre d'animaux</i>	<i>Durée</i>	<i>Type de mesure</i>	<i>Aliments utilisés</i>	<i>Changements significatifs</i>
<i>Jacob et coll. (2002)(147)</i>	R, DA, P	38 chiens IRC stables et sans signes cliniques, adultes de 4,2 à 46,4 kg de 1 à 16 ans, en stade IRIS de 2 à 4	24mois	Suivi de la créatinémie, urémie, concentration plasmatique de phosphates inorganiques et de CO <sub>2</sub> , protéinémie, pression artérielle, examen physique, et analyses urinaires	<b>A</b> = 14% EM protéines, 0,28% MS phosphore, 1,60% MS w3 (ratio w6 : w3 de 2,0 :1) <b>B</b> = 25% EM protéines, 1,0% MS phosphore, 0,22% MS w3 (ratio w6 : w3 de 15,1 :1)	Augmentation de l'urémie à 12 mois chez B d'un tier environ Augmentation de la créatinémie à 24 mois en moyenne chez B d'un tier environ 33% des chiens de A présentant au moins une crise d'urémie chez A (médiane de 665jours), contre 65% chez B (médiane de 252jours) Mortalité de 52% à la fin de l'étude chez A, et de 94% chez B
<i>Hall et coll. (2016)(148)</i>	R, DA, P	210 chiens gériatriques avec MRC de stade IRIS 1 ou sans MRC	6 mois	Suivi biochimique et urinaire, questionnaire sur la qualité de vie et la forme physique au propriétaire et vétérinaire	<b>A</b> = Aliment choisi par le propriétaire <b>B</b> = Aliment test sec avec 21,75% MS protéines, 16,48% MS lipides dont 0,72% MS PUFA (ratio ω6 : ω3 de 4,92, et 0,12% MS EPA+DHA), 2,24% MS fibres, 0,68% MS phosphore	SDMA variant de -0,9μg/dl chez B au cours du temps Urémie variant de -2,32 mg/dl chez B au cours du temps
<i>Cortadellas et coll. (2014)(149)</i>	R, P	22 Chiens protéinuriques mais non azotémiques, sous bénazéprill (0,5mg/kg/j)	60 jours	Examen physique Suivi du poids, pression artérielle, NF, biochimie et analyses urinaires par cystosynthèse	<b>MD</b> = Aliment Adulte de Royal Canin® = 5,5g de protéines/100kcal EM, 0,19 g de phosphore/100kcal EM, 0,07g EPA+DHA/100kcal EM <b>RD</b> = Aliment Renal de Royal Canin® = 3,7g de protéines/100kcal EM, 0,05g de phosphore/100kcal EM, 0,1g EPA+DHA/100kcal EM	Pas de différence notable observée entre les deux groupes
<i>Hansen et coll. (1992)(151)</i>	P	9 chiens de 1 à 15 ans avec MRC de stade IRIS 2 10 chiens sains en contrôle	16 semaines	Suivi du GFR, biochimie sanguine, et analyses urinaires (avec suivi de l'excrétion urinaire d'électrolytes), de la PTH,	<b>A</b> = (Hill's Prescription Diet p/d) 31,4% MS proteins, 1,07% MS phosphore, 1,28% MS calcium, 0,41% MS sodium	Perte de poids de 4% dans le groupe B chez les chiens sains, augmentation de 5% du poids avec B dans les chiens MRC Diminution de près de 50% de l'excrétion urinaire de phosphore par les chiens MRC sous B

				du calcitriol plasmatique et de la pression artérielle	Rapport P/Ca: 0,83 <b>B=</b> (Hill's Prescription Diet k/d) 16,1% MS protéines, 0,34% MS phosphore, 0,99% MS calcium, 0,23% MS sodium Rapport P/Ca: 0,34	Diminution de la pression artérielle chez les chiens MRC sous B d'environ 16%
<i>Dobenecker et coll. (2021)(164)</i>	P	8 chiens Beagles sains	18 jours	Suivi de la biochimie sanguine, des fèces et urines, de la digestibilité des nutriments, marqueurs de croissance tissulaire et osseux	<b>CON</b> = 37% MS protéines, 0,5% MS phosphore, 1% MS fibres <b>HPCM</b> = 54% MS protéines, 1,7% MS phosphore (issu de poulet), <1% MS fibres <b>HPNaP</b> = 34% MS protéines, 1,7% MS phosphore (monosodium de phosphate), 4% MS fibres <b>HPKP</b> = 34% MS protéines, 1,7% MS phosphore (monopotassium de phosphate), 1% MS fibres  Tous les aliments ont un rapport Ca/P = 1,4/1	Augmentation de la quantité de Na (six fois plus importante) et K (3 fois plus importante) augmentée avec HPCM Concentration de phosphore et calcium sériques entre CON et HPCM similaires (3 à 4 fois plus faible qu'avec HPNaP et HPKP) Concentration sérique de FGF23 3 à 4 fois plus importante avec HPKP et HPNaP PTH 3 à 4 fois plus importante avec HPKP HPKP et HPNaP qui ont un pic de marqueurs du catabolisme et de formation osseuse à 3H post-prandial
<i>Finco et coll. (1992)(152)</i>	P	48 chiens néphrectomisés de stade IRIS 3	24 mois	Suivi du poids, de la biochimie sanguine dont la PTH, du GFR, du RCPU et de la pression artérielle Analyses urinaires et suivi de l'excrétion urinaire de protéines et phosphore  Histologie rénale	<b>1</b> = 16,7% MS protéines, 0,44% MS phosphore, 0,67% MS calcium Rapport P/Ca : 0,66 <b>2</b> = 17% MS protéines, 1,53% MS phosphore, 1,91% MS calcium Rapport P/Ca : 0,80 <b>3</b> = 31,6% MS protéines, 0,49% MS phosphore, 0,60% MS calcium Rapport P/Ca : 0,81	Apparition de crises urémiques dans les groupes 2 et 4, urémie augmentée dans ces groupes de 50% GFR stable plus longtemps de 5 mois dans le groupe 1 et 3 Excrétion urinaire de phosphore multipliée par 4 avec 4 Augmentation de la PTH plus tardive avec 1 et 3 (retard de 2 mois) Lésions rénales plus importantes dans 2 et 4 (minéralisation rénale plus importante, associée aux crises urémiques) Survie plus longue dans les groupes 1 et 3

					4 = 32% MS protéines, 1,46% MS phosphore, 1,92% MS calcium Rapport P/Ca: 0,76	
<i>Polzin et coll. (1988)(153)</i>	P, SA, R	20 mâles adultes	Beagles	Suivi de l'urémie, de la créatinémie, RCPU, gaz sanguins, GFR, biochimie sanguine, excrétion urinaire d'acides et électrolytes, NF, poids, et examen physique	A = 41,8% MS protéines, 1,28% MS calcium, 0,98% MS phosphore Rapport P/Ca : 0,76 B = 18,6% MS protéines (issue d'œufs), 0,58% MS calcium, 0,27% MS phosphore Rapport P/Ca : 0,47 C= Hill's Prescription Diet k/d = 17,9% MS protéines, 0,52% MS calcium, 0,32% MS phosphore Rapport P/Ca : 0,62  Tous les aliments ont le même profil d'acides aminés	GFR diminué chez B et C de 33% Urémie multipliée par 3 en moyenne chez A Excrétion urinaire de protéines deux fois plus importante chez A Acidose métabolique et hyperchlorémie chez B, et pH urinaire plus acide
<i>Polzin et coll. (1991)(154)</i>	P, R	12 Beagles sains dont 6 néphrectomisés au stade IRIS 3	8 semaines pour chaque aliment	Examen physique régulier, suivi de la biochimie sanguine, du GFR, excrétion urinaire de phosphore, ionogramme et gaz du sang	Aliments humides, exprimés en % d'aliment  1= 72,17% d'humidité, 0,98% protéines, 0,38% phosphore 2= 2,02% protéines, 0,56% phosphore 3= 2,92% protéines, 0,7% phosphore	Diminution des protéines totales plasmatiques chez 1 et 2 chez les chiens et les néphrectomisés Urémie deux fois plus basse chez les chiens néphrectomisés avec 1 Excrétion de phosphore trois fois plus basse avec 1
<i>Brown et coll. (1991)(163)</i>	P, R	24 chiens néphrectomisés et 5 chiens sains	27 mois	Suivi du poids, de la biochimie sanguine, ionogramme, excrétion urinaire de phosphore et créatinine, RCPU, GFR et	Aliments identiques différents dans les taux de phosphore et calcium :  1 = 0,44% MS phosphore (soit une prise de	Excrétion urinaire de phosphore à 12 et 24 mois deux fois moins importante dans le groupe 1 Clairance de la créatinémie diminuée dans le groupe 2, et la moitié des chiens présentent une crise urémique la première année (moyenne de 6,1 mois contre 13 mois avec 1) Amélioration de la survie de 33% avec 1

				hématocrite, pression artérielle	71,4mg/kg/j), 0,57% MS calcium ; rapport P/Ca : 0,77	Créatinémie 20% plus faible et phosphore plasmatique diminué de 27% chez 1 à la fin de l'étude
				Histologies rénales	2= 1,50% MS phosphore (soit une prise de 249,3mg/kg/j), 1,91% MS calcium ; rapport P/Ca: 0,79	Lésions rénales plus importantes avec 2 Morbidité et mortalité ayant tendance à être plus importante chez les femelles
Valli et coll. (1991)(158)	P	42 chiots Samoyèdes de 35 jours atteints ou porteurs de néphrites héréditaires liées à l'X	210 jours	Suivi du GFR, de la créatinémie et examen physique régulier	<b>Aliment classique :</b> <i>Croissance</i> = 27% MS protéines, 3,5% MS fibres, 1,2% MS phosphore <i>Maintenance</i> = 23% MS protéines, 3,3% MS fibres, 0,6% MS phosphore <b>Aliment rénal :</b> <i>Croissance</i> = 17,3%MS protéines, 6,5% MS fibres, 0,43% MS phosphore <i>Maintenance</i> = 13,5% MS protéines, 0,8% MS fibres, 0,26% MS phosphore	Chiots malades ne présentant pas de signes cliniques de MR sous aliment classique jusqu'à 210 jours, contre 300jours sous aliment rénal GFR plus faible sous aliment classique chez les chiots malades d'environ un tier Créatinémie augmentée à partir de 150 jours sous aliment classique et 240 jours sous aliment rénal, pour les chiens malades Survie de 53% plus longue chez les chiots malades sous aliment rénal
Polzin et coll. (1983)(159-161)	R, P	18 chiens Beagles de 9 à 12 mois néphrectomisés de stade IRIS 2	40 semaines (8 semaines pour chaque aliment)	Examen physique régulier et suivi de l'état corporel, suivi de la créatinémie et urémie, de la diurèse et consommation d'eau, du RCPU, ionogramme et gaz sanguins, biochimie sanguine, NF et profils de coagulation	<b>U</b> = protéines d'œufs uniquement (Hill's Prescription Diet u/d) : 8,2% MS protéines, 4,4% MS fibres, 0,34% MS calcium, 0,12% MS phosphore ; rapport P/Ca : 0,35 <b>K</b> (Hill's Prescription Diet k/d) = 17,2% MS protéines, 1,2% MS fibres, 0,89% MS calcium, 0,37% MS phosphore ; rapport P/Ca : 0,42 <b>C</b> = 44,4% MS protéines, 2,2% MS fibres, 3,58% MS calcium, 0,94% MS	Animaux sous aliment C moins alertes Diurèse plus faible sous U (11,5ml/min/m2), puis K (14,4 ml/min/m2) et enfin C (19,2ml/min/m2) Urémie plus élevée pour C (57,9mg/dl) et K (40mg/dl) que U (15,7mg/dl) Consommation d'eau deux fois plus importante pour C, et pH urinaire plus élevé Cholestérolémie plus élevée chez U d'au moins 33% Créatinémie plus élevée avec U (2,61mg/dl contre 2,27 mg/dl en moyenne) Perte de poids significative avec U (-15,8%) et C (-8,4%) avec perte de masse musculaire Protéïnémie 33% plus basse environ avec U Anémie normocytaire et normochrome avec U et C

<i>Finco et coll. (1985)(162)</i>	P	19 chiens néphrectomisés de stade IRIS 2	6 mois	Suivi du poids, du GFR, de la biochimie sanguine	Histologie rénale et cérébrale	phosphore ; rapport P/Ca : 0,26	GFR augmenté avec 1 et diminué avec 3 Augmentation de la créatinémie dans le groupe 1 jusqu'à 8mg/dl, et de l'urémie jusqu'à 250mg/dl Chiens du groupe 1 présentant des crises urémiques
						<b>1=</b> 50% MS protéines, 2,34% MS calcium, 1,64% MS phosphore (avec binders de phosphore) <b>2=</b> 24,5% MS protéines, 1,26% MS calcium, 1,21% MS phosphore (avec binder de phosphore) <b>3=</b> 16,1% MS protéines, 0,38% MS calcium, 0,30% MS phosphore ; rapport P/Ca: 1,26	
<i>Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle : SA</i>							

**Tableau 37-Evaluation de chaque étude retenue sur la teneur en phosphore**

Etude	Score CONSORT	Items CONSORT notées (-1)	Catégorie de biais	Points supprimés par les biais	Publication	Conflit d'intérêt	Note globale
Jacob et coll. (2002)(147)	31/37	1a, 23, 24	C	1/4	<i>Journal of the American Veterinary Medical Association</i>	Supportée par Hill's Science and Technology Center®	30/37
Hall et coll. (2016)(148)	21/37	1a, 1b, 7a, 8a, 10, 14b, 20, 23, 24	D	1/4	<i>PLoS Journals</i>	Financée par Hill's Pet Nutrition®	20/37
Cortadellas et coll. (2014)(149)	25/37	1a, 11a, 11b, 15, 23, 24	1 B D	3/4	<i>Journal of Veterinary Internal Medicine</i>	Implication de Novartis Sanidad Animal et Royal Canin Ibérica®	20/37
Hansen et coll. (1992)(151)	17/37	1a, 1b, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 22, 23, 24	B D	2/4	<i>American journal of veterinary research</i>	Aliments fournis par Hill's Pet Products®	15/37
Dobenecker et coll. (2021)(164)	20/37	1a, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 23	A B	2/4	<i>PLOS ONE</i>	/	18/37
Finco et coll. (1992)(152)	17/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 15, 23, 24	B	1/4	<i>American journal of veterinary research</i>	/	16/37
Polzin et coll. (1988)(153)	19/37	1a, 1b, 7a, 8a, 10, 15, 23, 24, 25	A D	2/4	<i>Journal of Veterinary Internal Medicine</i>	Financement non précisé	19/37
Polzin et coll. (1991)(154)	21/37	1a, 1b, 7a, 8a, 9, 10, 11a, 23, 24	B	1/4	<i>Journal of Small Animal Practice</i>	/	20/37
Brown et coll. (1991)(163)	19/37	1a, 1b, 8a, 9,10, 11a, 20, 23, 24	/	0/4	<i>Journal of the American Society of Nephrology</i>	Supporté Morris Animal Fondation	19/37
Valli et coll. (1991)(158)	15/37	1a, 1b, 7a, 8a, 9, 10, 11a, 15, 18, 23, 24	A B C	3/4	<i>Laboratory investigation</i>	Aliments fournis par Hill's Pet Nutrition®	12/37
Polzin et coll. (1983)(159–161)	15/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 23, 24	B	1/4	<i>American journal of veterinary research</i>	Supportée par Mark Morris Associates et The Quaker Oats Co®.	14/37
Finco et coll. (1985)(162)	16/37	1a, 1b, 7a, 8a, 9, 10, 11a, 23, 24, 25	D	1/4	<i>American journal of veterinary research</i>	Financement non précisé	15/37

Sur les 11 études portant sur l'effet du phosphore sur les paramètres rénaux chez le chien, une étude ne montre pas d'effet du taux de celui-ci. Elle a une note de 20/37.

Les dix autres études montrent toute une efficacité de la réduction du taux de phosphore dans la gestion de la MRC. Elles obtiennent une médiane de 18/37.

On peut noter une augmentation de la médiane de survie qui peut être doublée chez les chiens restreints en phosphore. De plus, on note une diminution de la fréquence et de la gravité d'apparition des signes cliniques, une diminution de la quantité de phosphore sérique et urinaire, ainsi qu'une diminution de la PTH circulante pour une restriction en phosphore allant de 0,28% MS à un maximum de 0,49% MS chez des chiens atteints de MRC au stade IRIS 2 minimum.

De plus, avec cette restriction phosphorée, on note une diminution significative des lésions rénales, dont une diminution des lésions de minéralisation rénale.

Pour les chiens MRC au stade IRIS 1, il est conseillé également de restreindre la quantité de phosphore alimentaire, les études montrant une efficacité de cette restriction jusqu'à un maximum de 0,68% MS de phosphore.

Enfin, l'origine du phosphore a également une importance majeure. Cette étude (164) montre qu'une source de phosphore inorganique, pour une même quantité par rapport à une source de phosphore organique, entraîne une forte augmentation de la concentration sérique en calcium et en phosphore, qui peut être multipliée par quatre ; ainsi qu'une augmentation de la PTH circulante multipliée également par quatre. Les marqueurs du catabolisme osseux sont tous augmentés dans les 3 heures post-prandiales, contrairement au phosphore issu d'une source organique. Il est donc conseillé de réduire les sources de phosphore inorganiques pour un chien atteint de MRC, dès le stade le plus précoce.

### *II.3) La teneur en $\omega$ -3*

#### *II.3.a. Structure et mode d'action*

Comme vu précédemment, les  $\omega$ -3 possèdent des propriétés anti-inflammatoires intéressantes pour certaines maladies, telles que l'arthrose.

Ils seraient également bénéfiques à l'hémodynamisme rénal, qui serait altéré par les eicosanoïdes circulants. Les eicosanoïdes provoqueraient une vasodilatation rénale, qui augmenterait alors le débit de filtration glomérulaire et ainsi des lésions rénales, provoquant consécutivement une production augmentée de ROS et de thromboxanes. (165,166) Les  $\omega$ -3 entraînent aussi la production de PGE3 qui ont un effet vasodilatateur au niveau rénal notamment, et de TxA3 qui inhiberait l'agrégation plaquettaire et diminuerait ainsi le risque de thromboses rénales.

De plus, le métabolisme lipidique est altéré chez les chiens présentant une MRC. Ils ont une augmentation de la cholestérolémie, de la concentration plasmatique de LDL et de triglycérides. Ces lipides stimulent l'expansion mésangiale glomérulaire et la production de matrice de manière excessive, entraînant une glomérulosclérose. Les PUFA permettraient de diminuer les concentrations sériques de ces lipides. (139)

D'autre part, les acides gras à chaîne courte amélioreraient l'intégrité de la barrière intestinale, ce qui pourrait limiter le passage de toxines urémiques ou de molécules inflammatoires. Ces acides gras peuvent être d'origine alimentaire ou bactérienne. Les bactéries du microbiome intestinal les synthétisant sont notamment des bactéries de la famille des *Christensenellaceae*. (167)

On s'intéresse ici particulièrement au ratio  $\omega$ 6 :  $\omega$ 3, et à la teneur en EPA et DHA.

### *II.3.b. Niveau de preuve*

Chez le chien, il y a huit études qui rapportent une amélioration de la fonction rénale lorsque les chiens sont complémentés en  $\omega 3$ . Leurs caractéristiques ont été reportées dans les tableaux 38 et 39.

**Tableau 38-Récapitulatif des principales données des publications retenues sur le taux d'oméga-3**

<i>Etude</i>	<i>Design</i>	<i>Nombre d'animaux</i>	<i>Durée</i>	<i>Type de mesure</i>	<i>Aliments utilisés</i>	<i>Changements significatifs</i>
<i>Neumayer et coll. (1992) (168)</i>	P	15 chiennes Beagles néphrectomisées, stade IRIS 4 8 en groupe test et 7 en groupe placebo	6 semaines	Suivi de la fonction rénale, pression artérielle, eicosanoïdes, GFR et de la résistance vasculaire, cholestérolémie et triglycéridémie	700g de riz bouilli, 100g de viande de cheval, 4mmol de Na/kg/j  Complémenter en EPA et DHA pour le groupe test uniquement (55 mg EPA/kg/j Et 40mg DHA/kg/j et 1,5mg de vitamine E)	Diminution de la pression sanguine dans le groupe test après 2 semaines de supplémentation (135mmHg à 125mmHg) Diminution de la cholestérolémie et de la triglycéridémie GFR plus important dans le groupe EPA+DHA de près de 33% Diminution de 50% de l'excrétion urinaire de PGE2 avec EPA+DHA
<i>Brown et coll. (1998)(30)</i>	R, P	21 chiens adultes néphrectomisés, avec un stade IRIS de 3 à 4	20 mois	Suivi de l'urémie, de lipides plasmatiques, de la créatinémie et sa clairance, du RCPU, des protéines sériques et de l'hématocrite	<b>BT</b> : 17,7% MS protéines, 16,8% MS lipides (dont 1,05% AL), 0,3% MS sodium, 0,4% MS phosphore, vitamine E <b>FO</b> : idem mais riche en ω3 dont 13,6% EPA, 12,5% DHA, 1,2% AL de lipides <b>SO</b> : riche en ω6 (dont 77,7% AL)	Albuminémie diminuée chez le groupe SO à la fin de l'étude Hématocrite diminuée de 18% pour le groupe SO à la fin de l'étude RCPU 5 fois plus bas pour FO par rapport à SO, et 3 fois plus par rapport à BT, à la fin de l'étude Clairance de la créatinémie plus basse de 43% de la valeur initiale à partir de 12 mois chez FO Cholestérolémie plus élevée chez BT et SO Lésions rénales moins sévères avec FO, mais infiltrat inflammatoire plus marqué Survie de 100% chez FO, 60% chez SO et 90% chez BT
<i>Brown et coll. (2000)(166)</i>	R, P	18 chiens d'environ 16 kg avec MRC de stade IRIS 3 à 4	13 semaines	Suivi de la créatinémie et de sa clairance, de l'urémie, des lipides et protéines plasmatiques, l'hématocrite et pression artérielle	<b>BT</b> : 17,7% MS protéines, 16,8% MS lipides, 0,3% MS sodium, 0,4% MS phosphore, 5,1 UI /kg vitamine E <b>FO</b> : idem mais riche en ω3 dont 13,6% EPA, 12,5% DHA, 1,2% AL de lipides, soit 0,63mg/kg EPA+DHA <b>SO</b> : riche en ω6, soit (dont 77,7% AL soit 1,9g/kg AL) <b>C</b> : 4,3% AL de lipides	Cholestérolémie et triglycéridémie plus bas chez FO de 25% environ Excrétion urinaire de PGE2 deux fois plus importante chez BT Pression artérielle, flux sanguin des tubules proximaux et de la pression glomérulaire capillaire plus importants chez BT puis C
<i>Jacob et coll.</i>	R, DA, P	38 chiens IRC stables et sans signes cliniques,	24mois	Suivi de la créatinémie, urémie, concentration plasmatique de phosphates	<b>A</b> = 14% EM protéines, 0,28% MS phosphore, 1,60% MS ω3 (ratio ω6 : ω3 de 2,0 :1)	Augmentation de l'urémie à 12 mois chez B d'un tier environ

(2002)(147)		adultes de 4,2 à 46,4 kg de 1 à 16 ans, en stade IRIS de 2 à 4		inorganiques et de CO <sub>2</sub> , protéinémie, pression artérielle, examen physique, et analyses urinaires	<b>B</b> = 25% EM protéines, 1,0% MS phosphore, 0,22% MS ω <sub>3</sub> (ratio ω <sub>6</sub> : ω <sub>3</sub> de 15,1 : 1)	Augmentation de la créatinémie à 24 mois en moyenne chez B d'un tier environ 33% des chiens de A présentant au moins une crise d'urémie chez A (médiane de 665jours), contre 65% chez B (médiane de 252jours) Mortalité de 52% à la fin de l'étude chez A, et de 94% chez B
Hall et coll. (2016)(148)	R, DA, P	210 chiens géiatriques avec MRC de stade IRIS 1 ou sans MRC	6 mois	Suivi biochimique et urinaire, questionnaire sur la qualité de vie et la forme physique au propriétaire et vétérinaire	<b>A</b> = Aliment choisi par le propriétaire <b>B</b> = Aliment test sec avec 21,75% MS protéines, 16,48% MS lipides dont 0,72% MS PUFA (ratio ω <sub>6</sub> : ω <sub>3</sub> de 4,92, et 0,12% MS EPA+DHA), 2,24% MS fibres, 0,68% MS phosphore	SDMA variant de -0,9μg/dl chez B au cours du temps Urémie variant de -2,32 mg/dl chez B au cours du temps
Cortadellas et coll. (2014)(149)	R, P	22 Chiens protéinuriques mais non azotémiques, sous bénazéprill (0,5mg/kg/j)	60 jours	Examen physique Suivi du poids, pression artérielle, NF, biochimie et analyses urinaires par cystosynthèse	<b>MD</b> = Royal Canin® Adulte = 5,5g de protéines/100kcal EM, 0,19 g de phosphore/100kcal EM, 0,07g EPA+DHA/100kcal EM <b>RD</b> = Royal Canin® Renal= 3,7g de protéines/100kcal EM, 0,05g de phosphore/100kcal EM, 0,1g EPA+DHA/100kcal EM	Pas de différence notable observée entre les deux groupes
Ephraïm et coll. (2020)(167)	P	36 chiens Beagles sains de 8 à 13 ans stérilisés	2 mois	Suivi de la quantité d'aliment ingéré, du poids, biochimie sanguine avec mesure de la SDMA/cytokines inflammatoires/métabolomes) et séquençage du microbiome sur fèces	<b>C1</b> = 19,6% MS de protéines, 0,5% MS de fibres solubles, 6,6% MS de fibres insolubles, 0,4% MS ω <sub>3</sub> (dont 0,01% MS EPA, 0,01% MS DHA) <b>C2</b> = 17,77% MS de protéines, 1,8% MS de fibres solubles, 7,2% MS de fibres insolubles, 0,43% MS ω <sub>3</sub> (dont 0,01% MS EPA, 0,01% MS DHA) <b>T</b> = 19,89% MS de protéines, 2,7% MS de fibres solubles, 5,8% MS de fibres insolubles, 0,92% MS ω <sub>3</sub> (dont 0,08% MS EPA, 0,06% MS DHA)	Augmentation des bactéries <i>Acidobactéria</i> (+87%), <i>Cyanobacteria</i> (+65%), augmentation des <i>Christensenellaceae</i> (+138%) et <i>Ruminococcaceae</i> (+60%) ; et diminution des <i>Fusobacteria</i> (-66%) avec T Augmentation du niveau d'acides gras insaturés circulants (+191% EPA, +177% DHA) et fécaux avec T Diminution de 70% des taux circulants des produits de glycation avancée Diminution des toxines urémiques plasmatiques de 23 à 175%
Hall et coll. (2016)(150)	R, P	81 chiens géiatriques de 10,4 ans en moyenne et	6 mois	Suivi de la créatinémie, urémie, SDMA, acides gras circulants, protéines	<b>C</b> = Hill's Science Diet Mature Adult= 19,27% MS de protéines, 3,6% MS de fibres, 1,18% MS de ω <sub>3</sub> (dont <0,01% MS EPA, <0,01% MS DHA)	Augmentation des protéines totales chez les chiens géiatriques avec F1 (+0,46mg/dl) et F2 (+0,53mg/dl) GFR augmenté de 16,9% en moyenne chez les chiens géiatriques avec F2

30 chiens adultes de  
5 ans en moyenne

plasmatiques, état corporel,  
GFR

**F1** = 18,01% MS de protéines, 1,0% MS de fibres, 0,87% MS de  $\omega$ 3 (dont 0,10% MS EPA, 0,08% MS DHA)

**F2** = 18,84% MS de protéines, 1,6% MS de fibres, 0,94% MS de  $\omega$ 3 (dont 0,10% MS EPA, 0,09% MS DHA)

SDMA diminuée de 1,21 $\mu$ g/dl chez F2  
Augmentation du taux d'acides gras plasmatiques (+51mg/dl PUFA avec F2)

Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle : SA

**Tableau 39-Evaluation de chaque étude retenue sur le taux d'oméga-3**

Etude	Score CONSORT	Items CONSORT notées (-1)	Catégorie de biais	Points supprimés par les biais	Publication	Conflit d'intérêt	Note globale
Neumayer et coll. (1992)(168)	19/37	1a, 1b, 8a, 8b, 10, 11a, 15, 17a, 23,	B	1/4	<i>Journal of the American Society of Nephrology</i>	/	18/37
Brown et coll. (1998)(30)	19/37	1a, 1b, 4a, 7a, 8a, 8b 10, 23, 24	B, D	2/4	<i>Journal of Laboratory and Clinical Medicine</i>	Supporté par Hill's Petfood®	17/37
Brown et coll. (2000)(166)	15/37	1a, 1b, 4a, 7a, 8a, 9, 10, 11a, 19, 20, 23, 24	B	1/4	<i>Journal of Laboratory and Clinical Medicine</i>	Supporté par Hill's® Science Center et financé par Morris Animal Fondation	14/37
Jacob et coll. (2002)(147)	31/37	1a, 23, 24	C	1/4	<i>Journal of the American Veterinary Medical Association</i>	Supportée par Hill's Science and Technology Center®	30/37
Hall et coll. (2016)(148)	21/37	1a, 1b, 7a, 8a, 10, 14b, 20, 23, 24	D	1/4	<i>PLoS Journals</i>	Financée par Hill's Pet Nutrition®	20/37
Cortadellas et coll. (2014)(149)	25/37	1a, 11a, 11b, 15, 23, 24	A, B, D	3/4	<i>Journal of Veterinary Internal Medicine</i>	Implication de Novartis Sanidad Animal et Royal Canin Ibérica®	22/37
Ephraïm et coll. (2020)(167)	13/37	1a, 1b, 4a, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 18, 20, 23, 24	A, B, D	3/4	<i>Journal of Food Science and Nutrition Research</i>	Financé et réalisé par Hill's Pet Nutrition® et IDEXX Laboratories®	10/37
Hall et coll. (2016)(150)	13/37	1a, 7a, 8a, 9, 10, 11a, 15, 16, 17a, 20, 23, 24	A, C, D	3/4	<i>The journal of nutrition, health &amp; aging</i>	Financé par Hill's Pet Nutrition Center®	10/37

On a donc une note médiane pour ces études de 17,5/37, ce qui est plutôt bon.

On peut recommander une dose de 0,6% de MS de PUFA, avec un ratio  $\omega_6 : \omega_3$  de 5 : 1 en favorisant les EPA et DHA pour l'alimentation de chiens atteints d'insuffisance rénale.

La dose d'EPA et DHA recommandée étant de 55 mg/kg PV EPA et 40 mg/kg PV DHA ; ou bien 0,63 à 150 mg/kg PV ou 0,12 à 0,0,22% MS EPA + DHA. Les bénéfices de cette supplémentation apparaissent en deux à quatre semaines (18,139,141)

On peut ajouter cette supplémentation dès les premiers signes d'insuffisance rénale, soit dès le stade IRIS 1 en cas de MRC.

Cette supplémentation permet de diminuer le taux de cholestérol et triglycérides circulants, tout en augmentant le taux de PUFA. Mais également de diminuer l'inflammation systémique et l'hypertension artérielle, qui peuvent être délétères en cas de MRC. Il a été noté, à la suite de cette supplémentation, une diminution des lésions rénales et des pertes de protéines par excrétion urinaire ; ainsi qu'une baisse légère de l'urémie, SDMA et une augmentation du taux de survie des chiens MRC de près de 42%.

Notons qu'il est recommandé d'ajouter 5 UI /kg PV de vitamine E dans l'aliment ou bien 2,5g d' $\alpha$ -tocophérol/g PUFA afin d'éviter l'oxydation lipidique.(30)

## *II.4) La teneur en sodium*

### *II.4.a. Structure et biodisponibilité*

Le sodium est un cation essentiel au bon fonctionnement de l'organisme. Il est majoritairement stocké au sein des compartiments intracellulaires.

L'homéostasie hydrosodée est maintenue principalement par les reins, via la régulation de l'excrétion du sodium par les tubules rénaux. Cette excrétion est régulée par diverses hormones, dont le système rénine-angiotensine et aldostérone.

Il est recommandé pour un chien adulte sain un apport de 0,2 à 0,5% MS de sodium par jour. (169)

La recommandation maximale de Na chez le chien est de 3,25 g/Mcal ou 250 mg/100g de MS selon les ouvrages. (141,142,144)

Une restriction en sodium peut être intéressante chez les chiens présentant une MRC car cela pourrait permettre de limiter l'hypertension systémique.

### *II.4.b. Niveau de preuve*

Il y a quatre études chez le chien qui ont été retenues portant sur l'effet du sodium alimentaire chez le chien. Leurs caractéristiques sont reportées dans les tableaux 40 et 41.

**Tableau 40-Récapitulatif des principales données des publications retenues sur la teneur en sodium**

<i>Etude</i>	<i>Desig n</i>	<i>Nombre d'animau x</i>	<i>Durée</i>	<i>Type de mesure</i>	<i>Aliments utilisés</i>	<i>Changements significatifs</i>
<i>Hansen et coll. (1992)(151)</i>	P	9 chiens de 1 à 15 ans avec MRC de stade IRIS 2 10 chiens sains en contrôle	16 semaines	Suivi du GFR, biochimie sanguine, et analyses urinaires (avec suivi de l'excrétion urinaire d'électrolytes), de la PTH, du calcitriol plasmatique et de la pression artérielle	<b>A</b> =Hill's Prescription Diet p/d= 31,4% MS proteins, 1,07% MS phosphore, 1,28% MS calcium, 0,41% MS sodium <b>B</b> = Hill's Prescription Diet k/d = 16,1% MS proteins, 0,34% MS phosphore, 0,99% MS calcium, 0,23% MS sodium	Perte de poids de 4% dans le groupe B chez les chiens sains, augmentation de 5% du poids avec B dans les chiens MRC Diminution de près de 50% de l'excrétion urinaire de phosphore par les chiens MRC sous B Diminution de la pression artérielle chez les chiens MRC sous B d'environ 16%
<i>Coleman et coll. (1969)(170)</i>	P	11 chiens de 18kg néphrect omisés de stade IRIS moyen 2	2 semaines	Suivi des paramètres hémodynamiques, urémie, sodium et potassium sériques	Même aliment pour tout le monde  <b>A</b> = eau de boisson = solution saline isotonique 0,9% NaCl (soit 95ml/kg/j) <b>B</b> = infusion isotonique de la même solution saline IV (soit 191ml/kg/j)	Retours aux valeurs hémodynamiques initiales chez A après 1 semaine Pression artérielle augmentée dans les deux groupes (+27mmHg chez A et +35mmHg chez B) Débit cardiaque augmenté à la fin de l'étude de 11,9% chez B
<i>Greco et coll. (1994)(169)</i>	R, P	8 chiens de moins de 2 ans néphrect omisés de stade IRIS 4	26 semaines, 4 semaines par séquence (low/high/low ou high/low/high)	Suivi de la pression artérielle, examen physique régulier, suivi de l'appétit/activité/fèces, créatinémie, urémie, poids, GFR Histologie rénale	<b>Aliment low</b> = Hill's k/d avec 0,18% MS sodium <b>Aliment high</b> = idem avec rajout de chlorure de sodium, soit 1,3% MS sodium	Hypertension systolique modérée chez les chiens ayant eu la séquence low/high/low (175mmHg en moyenne contre 156mmHg en moyenne pour l'autre séquence)
<i>Langstan et coll. (1963)(171)</i>	P	13 chiennes néphrect omisés à 70% et 2 chiens sains	100 jours	Suivi de la pression artérielle, de la diurèse, du poids, de la concentration de sodium dans l'urine et le sang, GFR et de l'urémie	Aliments identiques, variation du taux de sodium dans l'eau de boisson <b>1</b> = solution saline à 0,9% NaCl <b>2</b> = eau claire	Augmentation de la PA de 40% avec 1 en 48-72h, retour à la valeur basale en 24h avec 2 Augmentation du GFR avec 2 de 33% environ Diurèse multipliée par 2 avec 1 Excrétion urinaire de Na augmentée avec 1

Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle : SA

**Tableau 41-Evaluation de chaque étude retenue sur la teneur en sodium**

Etude	Score CONSORT	Items CONSORT notées (-1)	Catégorie de biais	Points supprimés par les biais	Publication	Conflit d'intérêt	Note globale
<i>Hansen et coll. (1992)(151)</i>	17/37	1a, 1b, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 22, 23, 24	B D	2/4	<i>American journal of veterinary research</i>	Aliments fournis par Hill's Pet Products®	15/37
<i>Coleman et coll. (1969)(170)</i>	11/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 15, 17a, 20, 23, 24	B C	2/4	<i>Revue Circulation Research</i>	/	9/37
<i>Greco et coll. (1994)(169)</i>	13/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 15, 19, 23, 24	C	1/4	<i>American journal of veterinary research</i>	Aliments fournis par Hill's Pet Nutrition®	12/37
<i>Langstan et coll. (1963)(171)</i>	10/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 12a, 12b, 15, 23, 24	B	1/4	<i>Circulation Research</i>	/	9/37

Finalement, nous avons donc quatre études portant sur l'efficacité d'une restriction sodique chez des chiens avec une MR, dont deux de ces études portent sur un aliment à visée rénale, et pas uniquement sur le taux de sodium alimentaire.

La médiane de ces études est de 10,5/37.

Il ne semble pas qu'une augmentation en sodium de l'aliment ait un fort effet sur l'hémodynamisme systémique ou rénal. En effet, lorsque l'augmentation de sodium va jusqu'à 1,3% de MS, on note que les valeurs hémodynamiques reviennent à leurs valeurs initiales après une semaine sous le même aliment environ, par augmentation de l'excrétion urinaire de sodium compensatrice. Néanmoins, on voit bien qu'une augmentation importante de la quantité de sodium ingérée (1,719 mg/jour) entraîne une augmentation du débit cardiaque de près de 12%.

Ainsi, il semble raisonnable qu'un aliment à visée rénal ne doit pas être surchargé en sodium, et doit suivre la recommandation pour un chien adulte de 0,20 à 0,5% MS de sodium.

## *II.5) La teneur en potassium*

### *II.5.a. Structures et biodisponibilité*

Les chiens ayant une MRC peuvent présenter une hyperkaliémie persistante, parfois sévère alors même qu'ils sont nourris avec une alimentation thérapeutique ou ration ménagère adaptée.

Il est montré que les chiens atteints de MR ont plus de mal à filtrer le potassium. De plus, lorsque la quantité de potassium ingérée augmente, la quantité de potassium sérique augmente également de manière proportionnelle. La différence étant qu'un chien sain peut excréter 61 à 67% de la fraction ingérée, contre seulement 30 à 37% chez les chiens atteints de MR modérée. Néanmoins, cette hyperkaliémie passagère n'a pas été associée avec un changement dans le statut acido-basique de l'animal, de sa diurèse ou natriurèse, de sa glycémie ou de son insulïnémie malgré un hyperaldostéronisme prolongé. (172)

La concentration plasmatique en potassium de l'animal doit être entre 0,9 et 1,5 mmol/L, soit 0,4% MS ou 4 kcal EM/g d'aliment. (135,141,142)

Il est recommandé environ 0,6% MS de potassium dans un aliment à visée rénale. Le minimum recommandé pour les chiens présentant une MRC serait alors de 0,8-1,2 g/Mcal EM. (173)

### *II.5.b. Niveau de preuve*

Les caractéristiques de l'études retenue ont été reportées dans les tableaux 42 et 43.

**Tableau 42-Récapitulatif des principales données des publications retenues sur la teneur en potassium**

<i>Etude</i>	<i>Design</i>	<i>Nombre d'animaux</i>	<i>Durée</i>	<i>Type de mesure</i>	<i>Aliments utilisés</i>	<i>Changements significatifs</i>
<i>Segev et coll. (2010)(173)</i>		152 chiens MRC dont 47% au moins ont présentés un épisode d'hyperkaliémie, de stade IRIS 2 à 4	14 jours	Suivi de l'état corporel, de la biochimie sanguine, ionogramme, NF	Alimentations avant étude (moyenne de 1,64g/Mcal EM potassium, ou 0,54-0,89% MS potassium) : Eukanuba Veterinary Diet Canine Advance Renal, Hill's k/d, Purina Veterinary Diet Canine NF, Royal Canin Veterinary Diet Canine Renal Puis passage à la RM : 12,9% EM protéines, 26% EM lipides, 60,9% EM carbohydrates, 0,91g/Mcal EM potassium	Etat corporel stable  Baisse de la concentration moyenne de potassium sérique sous RM (5,1 mmol/L contre 6,5mmol/L sous aliment industriel en moyenne)

*Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle : SA*

**Tableau 43-Evaluation de chaque étude retenue sur la teneur en potassium**

<i>Etude</i>	<i>Score CONSORT</i>	<i>Items CONSORT notées (-1)</i>	<i>Catégorie de biais</i>	<i>Points supprimés par les biais</i>	<i>Publication</i>	<i>Conflit d'intérêt</i>	<i>Note globale</i>
<i>Segev et coll. (2010)(173)</i>	15/37	1a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 11b, 18,19, 23, 24	B C	2/4	<i>Journal of Veterinary Internal Medicine</i>	/	13/37

Ainsi, il n'y a qu'une seule étude portant sur l'efficacité d'une restriction en potassium des chiens présentant une MR. On ne peut donc pas conclure à son efficacité, ou non, cette seule étude ne présentant pas un niveau de preuve très élevé.

Néanmoins il ne semble pas que cela ait des effets négatifs tant que les minimums recommandés par la FEDIAF sont respectés, soit 45,45 g/100kcal EM. (89)

## II.6) La teneur en fibres

### II.6.a. Structures et mode d'action

L'utilisation de fibres prébiotiques (inuline, coques de pois) ou de sFOS (fibres rapidement fermentescibles formées par des oligomères d'inuline) chez le rat diminuent le taux de toxines urémiques circulantes (p-crésol, sulfate et urée). De même, l'augmentation d'amidon résistant dans la ration de rats entraîne une diminution des taux circulants de toxines urémiques issues du microbiome intestinal (p-crésol sulfate et indoxyl sulfate). Ces diminutions sont accompagnées d'une augmentation au sein du microbiome intestinal des bactéries du genre *Bactéroïdes*, *Ruminococcus* et des Protéobactéries. (87,174)

Chez le chien de plus de sept ans, on observe un changement du microbiome intestinal avec une augmentation de la proportion de bactéries anaérobies facultatives. Ces bactéries produisent alors des toxines microbiennes responsables d'une inflammation généralisée de l'organisme et d'un stress oxydatif. Cette variation du microbiome peut alors entraîner des problèmes de constipation avec augmentation du temps de transit colique, et notamment des malabsorptions protéiques. L'augmentation de bactéries responsables de putréfactions intestinales entraîne une augmentation des taux de toxines urémiques circulantes chez l'homme. (167)

En effet, il a été montré qu'une dysbiose intestinale pouvait entraîner une augmentation de la synthèse de toxines urémiques par le microbiome. (87)

En cas de MRC, les dysbioses intestinales sont fréquentes. Celles-ci entraînent alors des lésions de l'épithélium intestinal, parfois aggravées par les taux d'urée circulants, et tout ceci contribue à augmenter la perméabilité intestinale. A terme, cela provoque une inflammation systémique par passage de toxines bactériennes, qui peuvent aggraver la morbidité de l'animal. (174)

On observe une forte corrélation entre la consommation de fibres alimentaires et la diminution de l'inflammation systémique. On a alors une diminution de la production et de l'absorption de toxines urémiques issues du microbiome intestinal. (87)

D'autre part, augmenter le taux de fibres alimentaires permettrait d'augmenter la demande des bactéries intestinales en azote, et ainsi diminuer le taux d'azote circulant et son excrétion rénale. (175)

Selon cette étude (176), nourrir avec un aliment pauvre en protéines, en plus qu'il soit riches en fibres fermentescibles, permettrait de créer un manque d'azote au niveau du microbiome intestinal, provoquant ainsi une utilisation de l'azote circulant (principalement sous forme d'urée) par les bactéries du microbiome intestinal pour réaliser leurs fermentations bactériennes.

Chez des chiens sains, il a été montré qu'un apport augmenté en prébiotiques entraîne une augmentation des taux circulants de SCFA. (87)

L'intérêt d'apporter en parallèle un aliment riche en fibres fermentescibles est de développer ces bactéries bénéfiques, et ainsi augmenter leurs synthèses bactériennes, pour utiliser l'azote sanguin mais également pour produire des acides gras volatils utilisés par l'organisme pour la néoglucogenèse. De plus, cela permettrait de piéger l'azote de la circulation sanguine au sein du tube digestif, et d'en

augmenter l'excrétion fécale. Les fibres fermentescibles joueraient alors un rôle de piège à nitrogène au sein du côlon. (177)

On peut noter que la gomme de guar entraîne des fermentations bactériennes intestinales, formant ainsi des dérivés d'acide propionique chez le chat notamment, qui sont utilisés par la suite dans la néoglucogenèse.

#### *II.6.b. Niveau de preuve*

Les caractéristiques des études retenues ont été reportées dans les tableaux 44 et 45

**Tableau 44-Récapitulatif des principales données des publications retenues sur le taux de fibres**

Etude	Design	Nombre d'animaux	Durée	Type de mesure	Aliments utilisés	Changements significatifs
Hall et coll. (2016)(150)	R, P	81 chiens gériatriques et 30 chiens adultes sains	6 mois	Suivi de la créatinémie, urémie, SDMA, acides gras circulants, protéines plasmatiques, état corporel, GFR	<b>C</b> = Hill's Science Diet Mature Adult= 19,27% MS de protéines, 3,6% MS de fibres, 1,18% MS de $\omega$ 3 (dont <0,01% MS EPA, <0,01% MS DHA) <b>F1</b> = 18,01% MS de protéines, 1,0% MS de fibres, 0,87% MS de $\omega$ 3 (dont 0,10% MS EPA, 0,08% MS DHA) <b>F2</b> = 18,84% MS de protéines, 1,6% MS de fibres, 0,94% MS de $\omega$ 3 (dont 0,10% MS EPA, 0,09% MS DHA)	Augmentation des protéines totales chez les chiens gériatriques avec F1 (+0,46mg/dl) et F2 (+0,53mg/dl) GFR augmenté de 16,9% en moyenne chez les chiens gériatriques avec F2 SDMA diminuée de 1,21 $\mu$ g/dl chez F2 Augmentation du taux d'acides gras plasmatiques (+51mg/dl PUFA avec F2)
Burkholder et coll. (2004)(145)	P, R	12 chiennes jeunes adultes hétérozygotes pour la néphropathie héréditaire liée à l'X (protéinurie glomérulaire, mais saines cliniquement)	6 semaines	Suivi du RCPU, du poids, de la prise alimentaire, de la digestibilité des aliments, de la créatinémie, urémie, phosphore sanguin, et protéines totales	<b>LP</b> = 14,1% MS protéines (digestibilité de 55%), 1,1% MS fibres (digestibilité de 31%) <b>HP</b> = 34,6% MS protéines (digestibilité de 82%), 0,85% MS fibres (digestibilité inférieure à 1%)	Augmentation du RCPU, urémie avec HP Perte de 1kg avec LP en 4 semaines Diminution de la créatinémie avec HP Augmentation trois fois plus importante du RCPU lors du passage de LP à HP, et diminution de moitié lors du passage HP à LP
Ephraïm et coll. (2020)(167)	P	36 chiens Beagles sains de 8 à 13 ans stérilisés	2 mois	Suivi de la quantité d'aliment ingéré, du poids, biochimie sanguine avec mesure de la SDMA/cytokines inflammatoires/métabolomes) et séquençage du microbiome sur fèces	<b>C1</b> = 19,6% MS de protéines, 0,5% MS de fibres solubles, 6,6% MS de fibres insolubles, 0,4% MS $\omega$ 3 (dont 0,01% MS EPA, 0,01% MS DHA) <b>C2</b> = 17,77% MS de protéines, 1,8% MS de fibres solubles, 7,2% MS de fibres insolubles, 0,43% MS $\omega$ 3 (dont 0,01% MS EPA, 0,01% MS DHA) <b>T</b> = 19,89% MS de protéines, 2,7% MS de fibres solubles, 5,8% MS de fibres insolubles, 0,92% MS $\omega$ 3 (dont 0,08% MS EPA, 0,06% MS DHA)	Augmentation des bactéries <i>Acidobactéria</i> (+87%), <i>Cyanobacteria</i> (+65%), augmentation des <i>Christensenellaceae</i> (+138%) et <i>Ruminococcaceae</i> (+60%); et diminution des <i>Fusobacteria</i> (-66%) avec T Augmentation du niveau d'acides gras insaturés circulants (+191% EPA, +177% DHA) et fécaux avec T Diminution de 70% des taux circulants des produits de glycation avancée avec T Diminution des toxines urémiques plasmatiques de 23 à 175% avec T
Valli et coll. (1991)(158)	P	42 chiots Samoyèdes de 35 jours atteints ou porteurs de néphrites	210 jours	Suivi du GFR, de la créatinémie et examen physique régulier	<b>Aliment classique</b> : <i>Croissance</i> = 27% MS protéines, 3,5% MS fibres, 1,2% MS phosphore <i>Maintenance</i> = 23% MS protéines, 3,3% MS fibres, 0,6% MS phosphore	Chiots malades ne présentant pas de signes cliniques de MR sous aliment classique jusqu'à 210 jours, contre 300jours sous aliment rénal GFR plus faible sous aliment classique chez les chiots malades d'environ un tiers

		héréditaires liées à l'X		Biopsies rénales régulières	<b>Aliment rénal :</b> <i>Croissance</i> = 17,3%MS protéines, 6,5% MS fibres, 0,43% MS phosphore <i>Maintenance</i> = 13,5% MS protéines, 0,8% MS fibres, 0,26% MS phosphore	Créatinémie augmentée à partir de 150 jours sous aliment classique et 240 jours sous aliment rénal, pour les chiens malades Survie de 53% plus longue chez les chiots malades sous aliment rénal
<i>Howard et coll. (2000)(175)</i>	R	28 chiennes adultes saines	35 jours	Suivi des urines et fèces, prélèvements de contenus intestinaux et analyse bactérienne	Aliment identique complémenté en fibre : <b>C</b> = non complémenté <b>FB</b> = 60g/kg de gomme Talha, 20g/kg de gomme Balcamp, et 15g/kg de FOS <b>FOS</b> = 15g/kg de fibres (Nutraflora®) <b>BP</b> = 60g/kg de pulpe de betterave	Prises alimentaires et énergétiques similaires entre les aliments Sortie d'azote d'origine microbienne plus importante avec FB, la moins importante étant avec C (diminution de 48% par rapport à FB) Bactéries aérobies en plus grandes quantités dans le côlon distal avec FOS
<i>Polzin et coll. (1983)(159-161)</i>	R, P	18 chiens Beagles de 9 à 12 mois néphrectomisés de stade IRIS 2	40 semaines (8 semaines pour chaque aliment)	Examen physique régulier et suivi de l'état corporel, suivi de la créatinémie et urémie, de la diurèse et consommation d'eau, du RCPU, ionogramme et gaz sanguins, biochimie sanguine, NF et profils de coagulation	<b>U</b> = protéines d'œufs uniquement (Hill's Prescription Diet u/d) : 8,2% MS protéines, 4,4% MS fibres, 0,34% MS calcium, 0,12% MS phosphore <b>K</b> (Hill's Prescription Diet k/d) = 17,2% MS protéines, 1,2% MS fibres, 0,89% MS calcium, 0,37% MS phosphore <b>C</b> = 44,4% MS protéines, 2,2% MS fibres, 3,58% MS calcium, 0,94% MS phosphore	Animaux sous aliment C moins alertes Diurèse plus faible sous U (11,5ml/min/m <sup>2</sup> ), puis K (14,4 ml/min/m <sup>2</sup> ) et enfin C (19,2ml/min/m <sup>2</sup> ) Urémie plus élevée pour C (57,9mg/dl) et K (40mg/dl) que U (15,7mg/dl) Consommation d'eau deux fois plus importante pour C, et pH urinaire plus élevé Cholestérolémie plus élevée chez U d'au moins 33% Créatinémie plus élevée avec U (2,61mg/dl contre 2,27 mg/dl en moyenne) Perte de poids significative avec U (-15,8%) et C (-8,4%) avec perte de masse musculaire Protéïnémie 33% plus basse environ avec U Anémie normocytaire et normochrome avec U et C
<i>Wambacq et coll. (2016)(176)</i>	R, SA, P	8 Beagles adultes sains	9 mois (4 mois pour chaque aliment)	Suivi des taux d'acylcarnitines circulants, et des acides aminés (marqueurs des cycles d'utilisation des acides gras) ; suivi des fèces, de la digestibilité des nutriments et de la balance azotée de la ration	<b>SF</b> = 16,6% MS protéines, 10,1% MS fibres totales (dont 2% MS gomme de guar, 6% MS de pulpe de betterave) <b>IF</b> = 16,7% MS protéines, 9,0% MS fibres totales (dont 4,7% MS cellulose)	SF : fèces en plus grandes quantités (30% en plus), pH fécal plus bas (5,7 contre 6,1 pour IF), excrétion fécale d'acide propionique et acétique deux fois plus importante, excrétion fécale d'azote plus importante (1g/j contre 0,8g/j avec IF) avec plus d'azote d'origine bactérien Augmentation des marqueurs d'utilisation des acides gras avec SF dans les 3 à 6h post-prandial, donc augmentation de la production d'acides gras issus de fermentations microbiennes

Ephraim et coll. (2020)(174)	R, P	56 Beagles sains et 28 chiens MRC de stade IRIS 1	20 semaines (10 pour chaque aliment)	Suivi du poids, de la prise alimentaire, des fèces et du microbiote intestinal, des marqueurs de l'inflammation, anti-oxydants, de fibrose tissulaire et de lésions tissulaire, urémie et toxines urémiques circulantes, créatinémie,	<p><b>Contrôle</b> (chiens sains) = 15,7% MS protéines, 1,9% MS fibres solubles, 1,6% MS fibres cellulose, 7,5% MS TDF, 0,02% MS bêtaïne</p> <p><b>LF</b> = 15,9% MS protéines, 2,0% MS fibres solubles (0,39% de bêta-glucanes issus d'avoine et 0,27% de scFOS), 7,5% MS TDF, 0,50% MS bêtaïne</p> <p><b>HF</b> = 14,8% MS protéines, 2,1% MS fibres solubles (0,59% de bêta-glucanes issus d'avoine et 0,41% scFOS), 7,9% MS TDF, 0,50% MS bêtaïne</p>	<p>Chiens IRC avec plus de produits de glycations avancés sanguins que les chiens sains, ce qui note une altération du microbiome intestinal</p> <p>Chiens MRC avec des niveaux plus bas d'acides gras circulants, augmentant avec LF et surtout avec HF</p> <p>Augmentation des marqueurs anti-oxydants (tocophénols et <math>\omega</math>-3), anti-inflammatoires (sphingosine-1-phosphate), et diminution des marqueurs de fibrose tissulaire (N-méthyl proline) et des lésions tissulaires (hydroxyproline) chez les chiens MRC avec LF et HF</p> <p>Microbiote intestinal des chiens MRC se rapprochant de celui des chiens sains sous LF et HF (augmentation des Bactéroïdes du genre <i>Oridobacter</i> avec HF)</p> <p>Diminution des toxines urémiques avec HF</p>
------------------------------	------	---	--------------------------------------	---	---	--

Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle : SA

**Tableau 45-Evaluation de chaque étude retenue sur le taux de fibres**

Etude	Score CONSORT	Items CONSORT notées (-1)	Biais	Points retirés	Publication	Conflit d'intérêt	Note globale
-------	---------------	---------------------------	-------	----------------	-------------	-------------------	--------------

Hall et coll. (2016)(150)	13/37	1a, 7a, 8a, 9, 10, 11a, 15, 16, 17a, 20, 23, 24	A, C, D	3/4	<i>The journal of nutrition, health &amp; aging</i>	Financé par Hill's Pet Nutrition Center®	10/37
Burkholder et coll. (2004)(145)	19/37	1a, 1b, 7a, 8a, 9, 10, 11a, 23, 24	A, B, D	3/4	<i>Journal of Veterinary Internal Medicine</i>	Supporté par Nestlé Purina® PetCare Research	16/37
Ephraim et coll. (2020)(167)	13/37	1a, 1b, 4a, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 18, 20, 23, 24	A, B, D	3/4	<i>Journal of Food Science and Nutrition Research</i>	Financé et réalisé par Hill's Pet Nutrition® et IDEXX Laboratories®	10/37
Valli et coll. (1991)(158)	15/37	1a, 1b, 7a, 8a, 9, 10, 11a, 15, 18, 23, 24	A, B, C	3/4	<i>Laboratory investigation</i>	Aliments fournis par Hill's Pet Nutrition®	12/37
Howard et coll. (2000)(175)	13/37	1a, 1b, 4a, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 15, 23, 24	A, B, D	3/4	<i>Nutrition Research</i>	Intervention de The IAMS company®	10/37
Polzin et coll. (1983)(159–161)	15/37	1a, 1b, 7a, 8a, 8b, 9, 10, 11a, 23, 24	B	1/4	<i>American journal of veterinary research</i>	Supportée par Mark Morris Associates et The Quaker Oats Co®.	14/37
Wambacq et coll. (2016)(176)	19/37	1a, 7a, 8a, 9, 10, 11a, 15, 23, 24	A, B, D	3/4	<i>BMC Veterinary Research</i>	Financé par Affinity PetCare® et Laboratory of Animal Nutrition	16/37
Ephraim et coll. (2020)(174)	18/37	1a, 1b, 9, 10, 11a, 15, 19, 21, 23	D	1/4	<i>Revue Metabolites</i>	Menée par Hill's Pet Nutrition®	17/37

La médiane des études portant sur l'efficacité d'un aliment riche en fibres dans la gestion des toxines urémiques et du microbiome intestinal est de 13/37.

On peut conseiller un aliment enrichi en fibres en cas de MRC, car cela permet de diminuer le taux de toxines urémiques circulantes et également d'améliorer la qualité du microbiome intestinal.

En effet, on note une altération du microbiome intestinal chez les chiens atteints de MRC, contrairement aux chiens sains ; et il un aliment enrichi en fibres améliore la qualité bactérienne intestinale. Il y a une augmentation des bactéries du genre *Bactéroïdes* et *Oridobacter* avec un taux de fibres solubles d'environ 2% MS ; et une augmentation des Acidobactéries, Cyanobactéries, Ruminobactéries et Christensenellabactéries dès un apport de 2,7% MS de fibres solubles avec en parallèle une diminution des Fusobactéries.

Ainsi, on a aussi une augmentation de la synthèse de molécules d'origine bactérienne qui contribuent à diminuer la progression et les signes cliniques de MRC : acides propioniques et acétiques utilisés pour la néoglucogenèse et acides gras diminuant les marqueurs de l'inflammation systémique.

On a également une diminution du taux de toxines urémiques circulantes allant de 23 à 175%, et une augmentation de l'excrétion fécale d'azote qui n'est pas d'origine microbienne et donc vraisemblablement issue de l'hôte. Il semblerait donc qu'un apport augmenté en fibres permettrait d'éliminer une plus grande quantité d'azote sanguin par diffusion dans le côlon et donc via les fèces.

On peut donc privilégier une alimentation enrichie en fibre pour les chiens atteints de MRC dès le stade le plus précoce, avec un total de fibres de 10,1% MS dont 2-2,7% MS de fibres solubles et un total de fibres de 6,5% MS environ.

## ***II.7) Autres supports nutritionnels***

### ***II.7.a. Structures et modes d'action***

Quelques études chez les chiens portent sur l'efficacité d'autres compléments alimentaires.

Le chitosan pourrait être capable de se lier aux toxines urémiques circulantes et d'augmenter leur excrétion. Il pourrait également agir comme un binder de phosphates. (87,178)

Le citrate de potassium et le bicarbonate de sodium peuvent être utilisés en tant qu'agent alcalinisant dans l'alimentation pour traiter ou prévenir le risque d'acidose métabolique. (178)

Ces trois composés pourraient également réguler négativement l'hyperphosphatémie.

Chez l'homme, la supplémentation orale quotidienne en probiotiques a montré une efficacité dans la prévention et la rémission des colites ulcéraives et des ulcères gastriques. (179)

*Lactobacillus delbrueckii* a montré la capacité d'hydrolyser l'urée in vitro. Les bactéries du groupe *Lactobacillus* ont montré un rôle de protecteur rénal chez le rat, ainsi qu'une baisse de la protéinurie chez cette espèce en cas de supplémentation orale. (179)

### ***II.7.b. Niveau de preuve***

Les caractéristiques des études retenues ont été reportées dans les tableaux 46 et 47.

**Tableau 46-Récapitulatif des principales données des publications retenues sur d'autres supports nutritionnels**

Etude	Design	Nombre d'animaux	Durée	Type de mesure	Aliments utilisés	Changements significatifs
Zatelli et coll. (2012) (180)	R, P, SA	31 chiens avec une MRC et azotémiques de stade IRIS 2 à 4	48 semaines	Suivi de la biochimie sanguine, ionogramme et amylase, analyses urinaires et pression artérielle, crises urémiques	<b>A</b> = Aliment rénal + placebo <b>B</b> = Aliment rénal + chitosan, carbonate de calcium (38% Ca), citrate de potassium (36% K) <b>Aliment rénal</b> = Hill's k/d ou Royal Canin Renal	Créatinémie stable dans le groupe B plus longtemps (32 semaines contre 16 dans le groupe A) 8 crises urémiques dans le groupe A contre 5 dans le groupe B Médiane de survie du groupe B de 42 semaines, contre 16 semaines dans le groupe A
Martello et coll. (2020) (178)	R, P	20 chiens avec une MRC de stade IRIS 3 ou 4	180 jours	Suivi de la biochimie sanguine, ionogramme, pression sanguine, et analyses urinaires avec suivi du RCPU et de l'excrétion de créatinine	<b>C</b> = Aliment Royal Canin Renal + placebo <b>T</b> = Aliment Royal Canin Renal + carbonate de calcium (26 g/100g MS), gluconate de calcium (16g/100g MS), chitosan (8g/100g MS), bicarbonate de sodium (5g/100g MS soit 0,2g/kg PV BID)	Diminution du taux de phosphore sérique de J30 à J180 avec T (4,73mmol/L puis 3,59 mmol/L), et diminution de 33% en moyenne par rapport à C Chiens du groupe C présentant des épisodes d'hyperphosphatémie au cours de l'étude
Lippi et coll. (2017) (179)	R, P, SA	24 chiens de stade IRIS 1, 16 chiens au stade IRIS 2, 20 chiens au stade IRIS 3	2 mois	Suivi de la créatinémie, urémie, phosphatémie, AU, GFR et pression artérielle	<b>C</b> = aliment rénal + placebo <b>T</b> = Aliment rénal + Prébiotiques : souches bactériennes vivantes à 112-2225x10 <sup>9</sup> bactéries pour 10kg PV SID ( <i>Lactobacillus casei</i> , <i>L.plantarum</i> , <i>L.acidophilus</i> , <i>L.delbrueckii subsp. bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>B.breve</i> , <i>B.infantis</i> , <i>Streptococcus salivarius subsp. thermophilus</i> )	GFR plus bas avec C d'environ 20%, et créatinémie plus élevée RCPU plus bas avec T par rapport à T0 que C (0,77 contre 1,29) Diminution de la protéinurie avec T

Randomisé : R ; Double aveugle : DA, Placebo : P, Simple aveugle : SA

**Tableau 47-Evaluation de chaque étude retenue sur d'autres supports nutritionnels**

Etude	Score CONSORT	Items CONSORT notés (-1)	Catégorie de biais	Points supprimés par les biais	Publication	Conflit d'intérêt	Note globale
Zatelli et coll. (2012) (180)	17/37	1a, 1b, 7a, 10, 14b, 15, 19, 20, 23, 24	C	1/4	<i>The Scientific World Journal</i>	/	16/37
Martello et coll. (2020) (178)	17/37	1a, 1b, 6b, 8a, 8b, 10, 11a, 20, 23, 24	C	1/4	<i>PeerJ</i>	/	16/37
Lippi et coll. (2017) (179)	25/37	1a, 1b, 19, 23, 24, 25	D	1/4	<i>The Canadian Veterinary Journal</i>	Non précisé	24/37

Une supplémentation en chitosan, bicarbonate de sodium et gluconate de calcium en simultané semble bénéfique. En effet, il n'y a que deux études avec un niveau de preuve similaire modérée (16/37) montrant un effet sur la diminution du risque d'hyperphosphatémie et de crises urémiques. Il peut donc être intéressant d'en rajouter à un aliment à visée rénale en respectant les recommandations établies précédemment.

Concernant la supplémentation en prébiotiques, il n'y a qu'une seule étude dont le niveau de preuve est plutôt élevé (24/37).

On ne peut donc pas en conclure fermement sur son efficacité, mais cette étude est encourageante. Ainsi, supplémenter un chien présentant une MR à un stade modéré en prébiotiques pourrait être intéressant mais pas suffisant à lui-même.

### III/ Analyse des croquettes vétérinaire pour le soutien de l'insuffisance rénale

Finalement, pour un chien en insuffisance rénale, Il est recommandé de le nourrir avec un aliment :

- Aliment restreint en protéines, et protéines ayant une bonne digestibilité
- Aliment restreint en phosphore, et en particulier restreint en phosphore inorganique
- Aliment avec une quantité augmentée de fibres solubles et insolubles
- Favoriser un aliment humide

Si l'on se base sur les différentes études on peut en conclure que les critères majeurs de choix d'un aliment visant à soutenir le métabolisme en cas d'insuffisance rénale de stade IRIS 2 sont :

- **Contenir entre 13 et 27,5% de MS de protéines, avec un rapport protéines/phosphore correct (au moins supérieur à 25) [+++]**
- **Contenir entre 0,28% et 0,49% de MS de phosphore (et moins de 0,68% MS dès le stade IRIS 1), préférentiellement issu d'une source organique [+++]**
- **Avoir un rapport  $\omega_6$  :  $\omega_3$  de 5 : 1, et/ou contenir une dose de 55 mg/kg PV EPA et 40 mg/kg PV DHA ; ou bien de 0,63 à 150 mg/kg PV ou 0,12 à 0,22% de MS EPA + DHA, et ce dès le stade IRIS 1 [+++]**
- **Eventuellement avoir une supplémentation en chitosan, bicarbonate de sodium et gluconate de calcium, et en prébiotiques [+]**

On a également d'autres critères qui peuvent être pris en compte et qui seront secondaires lors du choix d'un aliment à visée rénale, compte tenu de leur niveau de preuve plus faible :

- **Avoir un total de fibres de 6,5% MS dont 2-2,7% MS de fibres solubles, dès le stade IRIS 1**
- **Contenir entre 0,20 et 0,5% de MS de sodium**

Il est important de favoriser en priorité une quantité de protéines et de phosphore adaptée.

Selon le règlement UE 354/2020, un aliment ayant pour but de soutenir la fonction rénale en cas d'insuffisance rénale chez le chien doit : (38)

- Contenir des protéines de qualité élevée (avec une digestibilité recommandée de 85% au moins) et moins de 220g de protéines/kg d'aliment complet à 12% d'humidité
- Contenir moins de 5g de phosphore/kg d'aliment complet à 12% d'humidité

On a sélectionné uniquement les aliments dont au moins le critère sur le taux de glucides et de lipides cités ci-dessus était rempli, ou bien les produits conseillés par le fabricant dans la gestion du diabète sucré dans chaque marque.

Les EM ont été calculés à l'aide de la méthode du NRC 2006. (131)

Toutes les données des tableaux ont été obtenues via les clés produits à jour fournis par les fabricants de croquettes.

Les aliments complets ont été reportés dans les tableaux 48, 49, 50, 51 et 52.

**Tous les aliments à ONP pour l'insuffisance rénale respectent le règlement UE/2020.**

**✎ Les points clés de l'accompagnement du chien insuffisant rénal de stade IRIS 2 :**

- Favoriser une alimentation humide
- Avoir entre 13 et 27,5% MS de protéines de bonne qualité
- Contenir 0,28% à 0,49% MS de phosphore et limiter les apports de phosphore inorganique
- Eventuellement avoir une supplémentation en chitosan, en bicarbonate de sodium, en gluconate de calcium, et en prébiotiques

**Dès le stade IRIS 1 on peut :**

- Rapport  $\omega_6$  :  $\omega_3$  de 5 : 1 et/ou contenir une dose de 55 mg/kg PV EPA et 40 mg/kg PV DHA ; ou bien de 0,63 à 150 mg/kg PV ou 0,12 à 0,22% de MS EPA + DHA
- Contenir moins de 0,68% MS de phosphore et limiter les apports en phosphore inorganique

*On peut également utiliser une alimentation restreinte en sodium (0,20 à 0,50% MS) et riche en fibres (6,5% MS dont 2 à 2,7% MS de fibres solubles) dès le stade IRIS 1. Mais attention, l'efficacité des composants cités dans ce paragraphe n'est pas prouvée !*

**Figure 8 - Ce qu'il faut retenir pour la gestion nutritionnelle d'un chien insuffisant rénal**

**Tableau 48-Evaluation des aliments complets Royal Canin® pour leur efficacité sur l'insuffisance rénale**

GAMME DE CROQUETTE	ENERGIE METABOLISABLE	VALEURS ANALYTIQUES	AUTRES CRITERES	INDICATION D'UTILISATION
<b>EARLY RENAL SEC</b>	394,90kcal/100g	20,36% MS protéines 0,45% MS phosphore 0,39 % MS sodium 0,45% MS EPA + DHA 6,43% MS fibres totales dont 5,1% MS fibres solubles	Présence de clinoptilolite	Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC de stade IRIS 1 et 2 précoce Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>
<b>EARLY RENAL HUMIDE</b>	95,40kcal/100g	27,5% MS protéines 0,65% MS phosphore 0,45% MS de sodium 0,5% MS EPA + DHA 7,5% MS fibres totales dont 4% MS fibres solubles	Présence de clinoptilolite	Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC de stade IRIS 1 et 2 précoce Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC pour un stade IRIS 1</b>
<b>RENAL DOG SEC</b>	398,40kcal/100g	15,46% MS protéines 0,22% MS phosphore 0,39% MS de sodium 0,61% MS EPA + DHA 8,9% MS fibres totales dont 6,3% MS fibres solubles	Présence de clinoptilolite	Indication du fabricant : pour les chiens adultes de moins de 10kg ; recommandé en cas de MRC de stade IRIS 2 à 4, protéinurie d'origine rénale, récurrences d'urolithiases avec alcalinisation des urines, formation de calculs d'oxalates ; non recommandé en cas de MRC de stade IRIS 1 ou 2 précoce, hyperlipémie, pancréatite, gestation, lactation, croissance Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>

<b>RENAL SEC</b>	398,40 kcal/100g	15,46% MS protéines 0,22% MS phosphore 0,39% MS de sodium 0,52% MS EPA + DHA 8,9% MS fibres totales dont 6,3% MS fibres solubles	Présence de clinoptilolite  Utilisé dans 3 études sur la maladie rénale (151, 180, 182) avec une note médiane de 18/37	Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC de stade IRIS 2 à 4, protéinurie d'origine rénale, récurrences d'urolithiases avec alcalinisation des urines, formation de calculs d'oxalates ; non recommandé en cas de MRC de stade IRIS 1 ou 2 précoce, hyperlipémie, pancréatite, gestation, lactation, croissance Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>
<b>RENAL SACHET</b>	95,90kcal/100g	18,5% MS protéines 0,4% MS phosphore 0,45% MS sodium 0,45% MS EPA + DHA 6,25% MS fibres totales dont 3,25% MS fibres solubles	Présence de clinoptilolite	Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC de stade IRIS 2 à 4, protéinurie d'origine rénale, récurrences d'urolithiases avec alcalinisation des urines, formation de calculs d'oxalates ; non recommandé en cas de MRC de stade IRIS 1 ou 2 précoce, hyperlipémie, pancréatite, gestation, lactation, croissance Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>
<b>RENAL MOUSSE</b>	158,60kcal/100g	15,8% MS protéines 0,32% MS phosphore 0,39% MS sodium 0,65% MS EPA + DHA 5,88% MS fibres totales dont 2,9% MS fibres solubles	Présence de clinoptilolite	Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC de stade IRIS 2 à 4, protéinurie d'origine rénale, récurrences d'urolithiases avec alcalinisation des urines, formation de calculs d'oxalates ; non recommandé en cas de MRC de stade IRIS 1 ou 2 précoce, hyperlipémie, pancréatite, gestation, lactation, croissance Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>
<b>RENAL BOITE</b>	158,60kcal/100g	18,5% MS protéines 0,4% MS phosphore 0,39% MS sodium 0,45% MS EPA + DHA 6,25% MS fibres totales dont 3,25% MS fibres solubles	Présence de clinoptilolite	Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC de stade IRIS 2 à 4, protéinurie d'origine rénale, récurrences d'urolithiases avec alcalinisation des urines, formation de calculs d'oxalates ; non recommandé en cas de MRC de stade IRIS 1 ou 2 précoce, hyperlipémie, pancréatite, gestation, lactation, croissance Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>

<b>RENAL SEC</b>	<b>SPECIAL</b>	387kcal/100g	14,36% MS protéines 0,33% MS phosphore 0,39% MS sodium 0,52% MS EPA + DHA 8,84% MS fibres totales dont 7,1% MS fibres solubles	Présence clinoptilolite	de	Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC de stade IRIS 2 à 4, protéinurie d'origine rénale, récurrences d'urolithiases avec alcalinisation des urines, formation de calculs d'oxalates ; non recommandé en cas de MRC de stade IRIS 1 ou 2 précoce, hyperlipémie, pancréatite, gestation, lactation, croissance Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>
<b>RENAL MOUSSE</b>	<b>SPECIAL</b>	160,30kcal/100g	17,65% MS protéines 0,38% MS phosphore 0,33% MS sodium 0,76% MS EPA + DHA 6,76% MS fibres totales dont 3,24% MS fibres solubles	Présence clinoptilolite	de	Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC de stade IRIS 2 à 4, protéinurie d'origine rénale, récurrences d'urolithiases avec alcalinisation des urines, formation de calculs d'oxalates ; non recommandé en cas de MRC de stade IRIS 1 ou 2 précoce, hyperlipémie, pancréatite, gestation, lactation, croissance Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>
<b>RENAL SEC</b>	<b>SELECT</b>	399,70kcal/100g	13,81% MS protéines 0,33% MS phosphore 0,39% MS sodium 0,52% MS EPA + DHA 8,96% MS fibres totales dont 6,85% MS fibres solubles	Présence clinoptilolite	de	Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC de stade IRIS 2 à 4, protéinurie d'origine rénale, récurrences d'urolithiases avec alcalinisation des urines, formation de calculs d'oxalates ; non recommandé en cas de MRC de stade IRIS 1 ou 2 précoce, hyperlipémie, pancréatite, gestation, lactation, croissance Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>
<b>RENAL LIQUIDE</b>		141,70kcal/100ml	17,86% MS protéines 0,39% MS phosphore 0,46% MS sodium 0,61% MS EPA + DHA Pas de fibres			Indication du fabricant : recommandé pour une alimentation par sonde en cas IRA, MRC de stade IRIS 2 à 4, protéinurie d'origine rénale, encéphalopathie hépatique ; non recommandé en cas de pancréatite, hyperlipémie, croissance, gestation, lactation Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>

**RENAL  
HYPOALLERGENIC  
SEC**

402,30 kcal/100g  
13,41% MS protéines  
0,14% MS phosphore  
0,36% MS sodium  
0,48% MS EPA+DHA  
0,34 % MS Na  
6,25% MS fibres totales dont  
4,22% MS fibres solubles

Présence  
clinoptilolite

de Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC de stade IRIS 2 à 4, protéinurie d'origine rénale, troubles digestifs et/ou dermatologique ; non recommandé en cas de pancréatite, hyperlipémie, gestation, lactation, croissance, MRC stade IRIS 1 ou 2 précoce  
Respect du règlement UE 354/2020  
**Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1**

**Tableau 49-Evaluation des aliments complets Specific® pour leur efficacité sur l'insuffisance rénale**

GAMME DE CROQUETTE	ENERGIE METABOLISABLE	VALEURS ANALYTIQUES	AUTRE CRITERE	INDICATION D'UTILISATION
<b>CKC HEARTH ET KIDNEY SUPPORT</b>	399kcal/100g	13,97% MS protéines 0,28% MS phosphore 0,17% MS sodium 1,06 % MS EPA 1,13% MS DHA $\omega 6: \omega 3=1:1$ 1,64% MS cellulose brute	Présence de zéolite	Indication du fabricant : recommandé en cas d'insuffisance cardiaque, hypertension, œdème, IRC, insuffisance hépatique (sauf en cas de cholestase), urolithiases à urate, oxalate ou cystine Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>
<b>CKW HEART AND KIDNEY SUPPORT</b>	110kcal/100g	16,79% MS protéines 0,26% MS phosphore 0,15% MS sodium 0,78% MS EPA 1,30% MS DHA $\omega 6: \omega 3=1:1$ 3,73% MS cellulose brute	Présence de zéolithe	Indication du fabricant : recommandé en cas d'insuffisance cardiaque, hypertension, œdème, IRC, insuffisance hépatique (sauf en cas de cholestase), urolithiases à urate, oxalate ou cystine Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>

**Tableau 50-Evaluation des aliments complets Virbac® pour leur efficacité sur l'insuffisance rénale**

GAMME DE CROQUETTE	ENERGIE METABOLISABLE	VALEURS ANALYTIQUES	AUTRE CRITERE	INDICATION D'UTILISATION
--------------------	-----------------------	---------------------	---------------	--------------------------

<b>KIDNEY SUPPORT</b>	430kcal/100g	22,5% MS protéines 0,4% MS phosphore 0,33% MS sodium $\omega 6: \omega 3=1,1:3$ 11,5% MS fibres totales 6,0% MS cellulose brute	Lactobacilles tués : 7mg/kg, levures de bière Chitosan : 800mg/kg Carbonate de calcium : 1%	Indication du fabricant : recommandé pour le soutien de la fonction rénale en cas de MRC ou MR temporaire, soutien de la fonction hépatique en cas d'insuffisance hépatique chronique Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 2</b>
-----------------------	--------------	--	---	---

**Tableau 51-Evaluation des aliments complets Hill's® pour leur efficacité sur l'insuffisance rénale**

GAMME DE CROQUETTE	ENERGIE METABOLISABLE	VALEURS ANALYTIQUES	AUTRE CRITERE	INDICATION D'UTILISATION
<b>K/D EARLY STAGE</b>	425kcal/100g	18,2% MS protéines 0,35% MS phosphore 0,17% MS Na 0,541% MS EPA+DHA 1,4% MS fibres solubles 1,8% cellulose brute		Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC de stade IRIS 1, formes rénales de leishmaniose ; non recommandé en cas de croissance, gestation, lactation, hyperlipémie, pancréatite, MRC de stade IRIS 2 à 4 Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>
<b>K/D SEC</b>	426kcal/100g	15,0% MS protéines 0,25% MS phosphore 0,18% MS Na 0,496% MS EPA+DHA 1,8% MS fibres solubles 3,6% cellulose brute	Utilisé dans 5 études sur la maladie rénale (153, 155, 161, 171, 182), avec une note médiane de 14,4/37	Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC de stade IRIS 2 et 3, formes rénales de leishmaniose Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>
<b>K/D MIJOTE</b>	443kcal/100g	16,0% MS protéines 0,27% MS phosphore 0,15% MS Na 0,690% MS EPA+DHA 3,2% MS fibres solubles 3,5% cellulose brute		Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC de stade IRIS 2 et 3, formes rénales de leishmaniose Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>

<b>K/D BOITE</b>		447kcal/100g	15,9% MS protéines 0,27% MS phosphore 0,22% MS Na 0,587% MS EPA+DHA 1,5% MS fibres solubles 3,5% cellulose brute	Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC de stade IRIS 2 et 3, formes rénales de leishmaniose Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>
<b>K/D MOBILITY SEC</b>	+	420 kcal/100g	15,4% MS protéines 0,32% MS phosphore 0,18% MS Na 0,385% MS EPA 0,270% MS DHA 2,2% MS fibres solubles 2,5% cellulose brute	Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC et chiens adultes avec de l'arthrose, formes rénales de leishmaniose Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>
<b>K/D MOBILITY MIJOTE</b>	+	447kcal/100g	15,9% MS protéines 0,32% MS phosphore 0,18% MS Na 0,976% MS EPA 0,879% MS DHA 2,6% MS fibres solubles 2,8% cellulose brute	Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC et chiens adultes avec de l'arthrose, formes rénales de leishmaniose Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>

**Tableau 52-Evaluation des aliments complets Purina Proplan® pour leur efficacité sur l'insuffisance rénale**

GAMME DE CROQUETTE	ENERGIE METABOLISABLE	VALEURS ANALYTIQUES	AUTRE CRITERE	INDICATION D'UTILISATION
<b>RENAL FUNCTION SEC</b>	377 kcal/100g	14,05 % MS protéines 0,43 % MS phosphore 0,19 % MS sodium 0,20 % MS EPA + DHA	Carbonate de calcium	Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC, maladie hépatique associée à une encéphalopathie, affection exigeant un régime pauvre en sodium, lithiase urinaire d'oxalate de calcium, d'urate et de cystine, déficience rénale liée à la leishmaniose

		$\omega 6: \omega 3 = 0,4 : 2,5$ 1,85 % MS cellulose brute		Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 2</b>
<b>RENAL FUNCTION HUMIDE</b>	130 kcal/100g	17,86 % MS protéines 0,39 % MS phosphore 0,19 % MS sodium 0,17 % MS EPA + DHA $\omega 6: \omega 3 = 0,1 : 1,2$ 0,56 % MS cellulose brute	Carbonate de calcium	Indication du fabricant : recommandé en cas de MRC, maladie hépatique associée à une encéphalopathie, affection exigeant un régime pauvre en sodium, lithiase urinaire d'oxalate de calcium, d'urate et de cystine, déficience rénale liée à la leishmaniose Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 2</b>

**Tableau 53-Evaluation des aliments complets Tonivet® pour leur efficacité sur l'insuffisance rénale**

GAMME DE CROQUETTE	ENERGIE METABOLISABLE	VALEURS ANALYTIQUES	AUTRE CRITERE	INDICATION D'UTILISATION
<b>INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE</b>	408,2 kcal/100g	17,65% MS protéines 0,27% MS phosphore 0,18% MS sodium 0,56% MS EPA + DHA $\omega 6: \omega 3 = 1,4:2,5$ 1,81% MS cellulose brute et 9,68% MS fibres solubles	1300mg/kg chitosan et 0,25% d'un complexe de prébiotiques	Indication du fabricant : soutien de la fonction rénale lors de maladie rénale chronique Respect du règlement UE 354/2020 <b>Intéressant pour la gestion d'une MRC dès le stade IRIS 1</b>

## CONCLUSION

L'alimentation des animaux de compagnie, en particulier du chien, devient un axe majeur de la pratique vétérinaire. La prise de possession du sujet par des professionnels non vétérinaires peut mettre en lumière la faible formation de la profession en nutrition.

A travers cette thèse, nous détaillons les axes nutritionnels possibles pour la gestion de l'arthrose, le diabète sucré et l'insuffisance rénale chez le chien.

Nous avons fourni toutes les études réalisées chez le chien à l'heure actuelle, ayant un lien avec ces pathologies. La présence ou non d'un effet alimentaire a été évaluée selon une méthode objective, ainsi que l'étude qui rapportait ces résultats, afin de distinguer ce qui est efficace ou non pour gérer une pathologie donnée.

Concernant la gestion de l'arthrose, l'élément qui a un plus grand niveau de preuve et qui est le plus efficace dans cette gestion est le taux d'EPA et DHA. Les autres suppléments nutritionnels ont un niveau de preuve de leur efficacité trop faible pour être réellement considérés comme un axe thérapeutique.

Concernant la gestion du diabète sucré, le niveau de preuve global est assez faible, notamment car il y a assez peu d'études chez le chien, au contraire du chat. Néanmoins, une limitation du taux de glucides semble être un point important, bien que celle-ci n'a pas besoin d'être majeure chez le chien. D'autres aliments ONP pour le diabète sucré pourraient être utilisés si l'on se penche sur les compositions analytiques des aliments.

De plus, un autre axe intéressant pour la gestion des chiens diabétiques est la restriction du taux de lipides, en particulier pour les animaux présentant un risque de pancréatite associé.

Les aliments visant à soutenir le métabolisme en cas de diabète sucré peuvent également être complétés en fibres solubles afin de maintenir un microbiome intestinal sain et efficace, ce qui peut avoir un impact sur la glycémie. Néanmoins, il n'y a pas assez d'études là-dessus pour conclure à une efficacité certaine.

Concernant la gestion de l'insuffisance rénale, les points clés sont la limitation du taux de protéines, en particulier chez les animaux azotémiques, et la restriction du taux de phosphore. D'autres suppléments ont montré un effet bénéfique dont l'augmentation des  $\omega 3$ , en particulier des EPA et DHA.

Les aliments visant à soutenir la fonction rénale peuvent également être complétés en fibres solubles et insolubles afin de maintenir un microbiome intestinal sain et efficace, ce qui peut avoir un impact sur le taux de toxines urémiques circulantes. Néanmoins, il n'y a pas assez d'études là-dessus pour conclure à une efficacité certaine.



## Bibliographie

1. Itd MDF. Europe Pet Food market by Type and Size | Industry Report 2022 to 2027 [Internet]. Market Data Forecast. [cité 21 avr 2022]. Disponible sur: <http://www.marketdataforecast.com/>
2. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. 2010;8.
3. Cooper H, Hedges LV. The Handbook of Research Synthesis. Russell Sage Foundation; 1993. 590 p.
4. Robinson WH, Lepus CM, Wang Q, Raghu H, Mao R, Lindstrom TM, et al. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. oct 2016;12(10):580-92.
5. JOHNSTON SA. Osteoarthritis : Joint Anatomy, Physiology, and Pathobiology. *Small Anim Pract*. 1 juill 1997;27(4):699-723.
6. BARET O, BENAÏM D. VADE-MECUM : Pathologie de l'appareil locomoteur du chien et du chat. In: VADE-MECUM : Pathologie de l'appareil locomoteur du chien et du chat. 1<sup>re</sup> éd. Paris: Med'Com; 2008. p. 46-8. (VADE-MECUM; vol. 1).
7. MAITRE P, FAU D, REMY D. Epidémiologie et symptomatologie de l'arthrose chez le chien et le chat. *Nouv Prat Vét*. nov 2007;1(261):16-8.
8. Chevalier X, Richette P. Cartilage articulaire normal : anatomie, physiologie, métabolisme, vieillissement. *EMC - Rhumatol-Orthopédie*. janv 2005;2(1):41-58.
9. BELLOCQ L. Arthrose du chien (et du chat). Comprendre l'arthrose. *Dépêche Tech Vét*. 2007;3(107):3-7.
10. Stoeckel K, Nielsen LH, Fuhrmann H, Bachmann L. Fatty acid patterns of dog erythrocyte membranes after feeding of a fish-oil based DHA-rich supplement with a base diet low in n-3 fatty acids versus a diet containing added n-3 fatty acids. *Acta Vet Scand*. 24 oct 2011;53(1):57.
11. Scanzello CR. Role of low-grade inflammation in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. janv 2017;29(1):79-85.
12. Lascelles BDX, King S, Roe S, Marcellin-Little DJ, Jones S. Expression and activity of COX-1 and 2 and 5-LOX in joint tissues from dogs with naturally occurring coxofemoral joint osteoarthritis. *J Orthop Res*. 2009;27(9):1204-8.
13. Lorenz H, Richter W. Osteoarthritis: Cellular and molecular changes in degenerating cartilage. *Prog Histochem Cytochem*. 3 juill 2006;40(3):135-63.
14. Barrouin-Melo SM, Anturaniemi J, Sankari S, Griinari M, Atroshi F, Ounjaijean S, et al. Evaluating oxidative stress, serological- and haematological status of dogs suffering from osteoarthritis, after supplementing their diet with fish or corn oil. *Lipids Health Dis* [Internet]. 26 août 2016 [cité 29 juill 2020];15(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5002171/>
15. McDougall JJ. Arthritis and Pain. Neurogenic origin of joint pain. *Arthritis Res Ther*. 10 nov 2006;8(6):220.
16. Dunbar BL, Bauer JE. Conversion of Essential Fatty Acids by Delta 6-Desaturase in Dog Liver Microsomes. *J Nutr*. 1 juin 2002;132(6):1701S-1703S.
17. AFSSA. Acides gras de la famille des oméga 3 et système cardiovasculaire : intérêt nutritionnel et allégations. [Internet]. [cité 11 janv 2020]. Disponible sur: <http://www.afssa.fr/ftp/afssa/basedoc/rapportomega3.pdf>
18. Bauer JE. Therapeutic use of fish oils in companion animals. *J Am Vet Med Assoc*. déc 2011;239(11):1441-51.

19. Chapkin RS, Kim W, Lupton JR, McMurray DN. Dietary docosahexaenoic and eicosapentaenoic acid: Emerging mediators of inflammation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2009;81(2-3):187-91.
20. Chapkin RS, Arrington JL, Apanasovich TV, Carroll RJ, McMurray DN. Dietary n-3 PUFA affect TcR-mediated activation of purified murine T cells and accessory cell function in co-cultures. *Clin Exp Immunol*. 2002;130(1):12-8.
21. Hall JA, Picton RA, Skinner MM, Jewell DE, Wander RC. The (n-3) Fatty Acid Dose, Independent of the (n-6) to (n-3) Fatty Acid Ratio, Affects the Plasma Fatty Acid Profile of Normal Dogs. *J Nutr*. 1 sept 2006;136(9):2338-44.
22. Rees D, Miles EA, Banerjee T, Wells SJ, Roynette CE, Wahle KW, et al. Dose-related effects of eicosapentaenoic acid on innate immune function in healthy humans: a comparison of young and older men. *Am J Clin Nutr*. 1 févr 2006;83(2):331-42.
23. Jolly CA, Jiang YH, Chapkin RS, McMurray DN. Dietary (n-3) Polyunsaturated Fatty Acids Suppress Murine Lymphoproliferation, Interleukin-2 Secretion, and the Formation of Diacylglycerol and Ceramide. *J Nutr*. 1 janv 1997;127(1):37-43.
24. Hansen RA, Harris MA, Pluhar GE, Motta T, Brevard S, Ogilvie GK, et al. Fish oil decreases matrix metalloproteinases in knee synovia of dogs with inflammatory joint disease. *J Nutr Biochem*. 1 févr 2008;19(2):101-8.
25. Serhan CN, Chiang N, Van Dyke TE. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nat Rev Immunol*. mai 2008;8(5):349-61.
26. Richard D, Kefi K, Barbe U, Bausero P, Visioli F. Polyunsaturated fatty acids as antioxidants. *Pharmacol Res*. 1 juin 2008;57(6):451-5.
27. Goldberg RJ, Katz J. A meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint pain: *Pain*. mai 2007;129(1):210-23.
28. Genot C, Michalski MC. Impact métabolique des structures et de l'oxydation des lipides dans les aliments. *Innov Agron*. 2010;10:43.
29. Raederstorff D, Wyss A, Calder PC, Weber P, Eggersdorfer M. Vitamin E function and requirements in relation to PUFA. *Br J Nutr*. oct 2015;114(8):1113-22.
30. Brown SA, Brown CA, Crowell WA, Barsanti JA, Allen T, Cowell C, et al. Beneficial effects of chronic administration of dietary  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids in dogs with renal insufficiency. *J Lab Clin Med*. 1 mai 1998;131(5):447-55.
31. Mehler SJ, May LR, King C, Harris WS, Shah Z. A prospective, randomized, double blind, placebo-controlled evaluation of the effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on the clinical signs and erythrocyte membrane polyunsaturated fatty acid concentrations in dogs with osteoarthritis. Elsevier. 2016;
32. Hielm-Björkman A, Roine J, Elo K, Lappalainen A, Junnila J, Laitinen-Vapaavuori O. An un-commissioned randomized, placebo-controlled double-blind study to test the effect of deep sea fish oil as a pain reliever for dogs suffering from canine OA. *BMC Vet Res*. 6 sept 2012;8:157.
33. Moreau M, Troncy E, Del Castillo JRE, Bédard C, Gauvin D, Lussier B. Effects of feeding a high omega-3 fatty acids diet in dogs with naturally occurring osteoarthritis. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. janv 2012;
34. Roush JK, Dodd CE, Fritsch DA, Allen TA, Jewell DE, Schoenherr WD, et al. Multicenter veterinary practice assessment of the effects of omega-3 fatty acids on osteoarthritis in dogs. *Sci Rep*. 2010;236(1):8.
35. Fritsch DA, Allen TA, Dodd CE, Jewell DE, Sixby KA, Leventhal PS, et al. Dose-Titration Effects of Fish Oil in Osteoarthritic Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2010;

36. Roush JK, Cross AR, Renberg WC, Dodd CE, Sixby KA, Fritsch DA, et al. Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc.* janv 2010;236(1):67-73.
37. Fritsch DA, Allen TA, Dodd CE, Jewell DE, Sixby KA, Leventhal PS, et al. A multicenter study of the effect of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on carprofen dosage in dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc.* mars 2010;236(5):535-9.
38. règlement 354/2020 [Internet]. [cité 9 sept 2020]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R0354&from=FR>
39. Neil KM, Caron JP, Orth MW. The role of glucosamine and chondroitin sulfate in treatment for and prevention of osteoarthritis in animals. *J Am Vet Med Assoc.* avr 2005;226(7):1079-88.
40. Adebowale A, Du J, Liang Z, Leslie JL, Eddington ND. The bioavailability and pharmacokinetics of glucosamine hydrochloride and low molecular weight chondroitin sulfate after single and multiple doses to beagle dogs. *Biopharm Drug Dispos.* 2002;23(6):217-25.
41. CHONDROSULF [Internet]. VIDAL. [cité 22 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/chondrosulf-11917.html>
42. Conte A, Volpi N, Palmieri L, Bahous I, Ronca G. Biochemical and pharmacokinetic aspects of oral treatment with chondroitin sulfate. *Arzneimittelforschung.* 1 sept 1995;45:918-25.
43. Du J, Eddington N. Determination of the Chondroitin Sulfate Disaccharides in Dog and Horse Plasma by HPLC Using Chondroitinase Digestion, Precolumn Derivatization, and Fluorescence Detection. *Anal Biochem.* 15 juill 2002;306(2):252-8.
44. Palmieri L, Conte A, Giovannini L, Lualdi P, Ronca G. Metabolic fate of exogenous chondroitin sulfate in the experimental animal. *Arzneimittelforschung.* 1 avr 1990;40:319-23.
45. Basalo IM, Chahine NO, Kaplun M, Chen FH, Hung CT, Ateshian GA. Chondroitin sulfate reduces the friction coefficient of articular cartilage. *J Biomech.* 1 janv 2007;40(8):1847-54.
46. Chan PS, Caron JP, Rosa GJM, Orth MW. Glucosamine and chondroitin sulfate regulate gene expression and synthesis of nitric oxide and prostaglandin E2 in articular cartilage explants. *Osteoarthritis Cartilage.* 1 mai 2005;13(5):387-94.
47. Orth MW, Peters TL, Hawkins JN. Inhibition of articular cartilage degradation by glucosamine-HCl and chondroitin sulphate. *Equine Vet J.* 2002;34(S34):224-9.
48. Dobenecker B, Beetz Y, Kienzle E. A Placebo-Controlled Double-Blind Study on the Effect of Nutraceuticals (Chondroitin Sulfate and Mussel Extract) in Dogs with Joint Diseases as Perceived by Their Owners. *J Nutr.* 1 juin 2002;132(6):1690S-1691S.
49. Beale BS. Use of nutraceuticals and chondroprotectants in osteoarthritic dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* janv 2004;34(1):271-89.
50. Bhathal A, Spryszak M, Louizos C, Frankel G. Glucosamine and chondroitin use in canines for osteoarthritis: A review. *Open Vet J.* 2017;7(1):36-49.
51. Meulyzer M, Vachon P, Beaudry F, Vinardell T, Richard H, Beauchamp G, et al. Comparison of pharmacokinetics of glucosamine and synovial fluid levels following administration of glucosamine sulphate or glucosamine hydrochloride. *Osteoarthritis Cartilage.* 1 sept 2008;16(9):973-9.
52. Shikhman AR. Chondroprotective activity of N-acetylglucosamine in rabbits with experimental osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1 janv 2005;64(1):89-94.
53. Oegema TR, Deloria LB, Sandy JD, Hart DA. Effect of oral glucosamine on cartilage and meniscus in normal and chymopapain-injected knees of young rabbits. *Arthritis Rheum.* 2002;46(9):2495-503.
54. Lippiello L, Woodward J, Karpman R, Hammad TA. In Vivo Chondroprotection and Metabolic Synergy of Glucosamine and Chondroitin Sulfate. *Clin Orthop Relat Res.* déc 2000;381:229-40.

55. Anderson MA, Slater MR, Hammad TA. Results of a survey of small-animal practitioners on the perceived clinical efficacy and safety of an oral nutraceutical. *Prev Vet Med.* 1 janv 1999;38(1):65-73.
56. Johnson KA, Hulse DA, Hart RC, Kochevar D, Chu Q. Effects of an orally administered mixture of chondroitin sulfate, glucosamine hydrochloride and manganese ascorbate on synovial fluid chondroitin sulfate 3B3 and 7D4 epitope in a canine cruciate ligament transection model of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 1 janv 2001;9(1):14-21.
57. Moreau M, Dupuis J, Bonneau NH, Desnoyers M. Clinical evaluation of a nutraceutical, carprofen and meloxicam for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet Rec.* 2003;152(11):323-9.
58. McCarthy G, O'Donovan J, Jones B, McAllister H, Seed M, Mooney C. Randomised double-blind, positive-controlled trial to assess the efficacy of glucosamine/chondroitin sulfate for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet J.* 1 juill 2007;174(1):54-61.
59. Gupta RC, Canerdy TD, Lindley J, Konemann M, Minniear J, Carroll BA, et al. Comparative therapeutic efficacy and safety of type-II collagen (uc-II), glucosamine and chondroitin in arthritic dogs: pain evaluation by ground force plate. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2012;96(5):770-7.
60. D'Altilio M, Peal A, Alvey M, Simms C, Curtsinger A, Gupta RC, et al. Therapeutic Efficacy and Safety of Undenatured Type II Collagen Singly or in Combination with Glucosamine and Chondroitin in Arthritic Dogs. *Toxicol Mech Methods.* 1 janv 2007;17(4):189-96.
61. Canapp S, McLaughlin R, Roush J, Butine M. Scintigraphic evaluation of dogs with acute synovitis after treatment with glucosamine hydrochloride and chondroitin sulfate. *Am J Vet Res.* 1999;60:1552-7.
62. Crovace A, Lacitignola L, Miolo A, Fanizzi FP. Surgery plus chondroprotection for canine cranial cruciate ligament (CCL) rupture. *Vet Comp Orth Traumatol.* 19<sup>e</sup> éd. 2006;45.
63. Lippiello L, Idouraine A, McNamara P, Barr S, McLaughlin R. Cartilage stimulatory and antiproteolytic activity is present in sera of dogs treated with a chondroprotective agent. *Canine Pract.* 1999;24(1):18-9.
64. Cobb CS, Ernst E. Systematic review of a marine nutraceutical supplement in clinical trials for arthritis: the effectiveness of the New Zealand green-lipped mussel *Perna canaliculus*. *Clin Rheumatol.* mai 2006;25(3):275-84.
65. HALPERN G. Anti-inflammatory effects of a stabilized lipid extract of *Perna canaliculus* (Lyprinol®). *Allerg Immunol.* 2000;272-8.
66. McPhee S, Hodges LD, Wright PFA, Wynne PM, Kalafatis N, Harney DW, et al. Anti-cyclooxygenase effects of lipid extracts from the New Zealand green-lipped mussel, *Perna canaliculus*. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.* mars 2007;146(3):346-56.
67. Miller TE, Dodd J, Ormrod DJ, Geddes R. Anti-inflammatory activity of glycogen extracted from *Perna canaliculus* (NZ green-lipped mussel). *Agents Actions.* juin 1993;38(S2):C139-42.
68. Treschow AP, Hodges LD, Wright PFA, Wynne PM, Kalafatis N, Macrides TA. Novel anti-inflammatory  $\omega$ -3 PUFAs from the New Zealand green-lipped mussel, *Perna canaliculus*. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.* août 2007;147(4):645-56.
69. Whitehouse MW, Macrides TA, Kalafatis N, Betts WH, Haynes DR, Broadbent J. Anti-inflammatory activity of a lipid fraction (lyprinol) from the NZ green-lipped mussel. *Inflammopharmacology.* sept 1997;5(3):237-46.
70. Singh M, Hodges LD, Wright PFA, Cheah DMY, Wynne PM, Kalafatis N, et al. The CO<sub>2</sub>-SFE crude lipid extract and the free fatty acid extract from *Perna canaliculus* have anti-inflammatory effects on adjuvant-induced arthritis in rats. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.* févr 2008;149(2):251-8.

71. Polard B, Guillford W, Ankenbauer-Perkins K, Hedderley D. Clinical efficacy and tolerance of an extract of green-lipped mussel (*Perna canaliculus*) in dogs presumptively diagnosed with degenerative joint disease. *N Z Vet J.* 18 févr 2011;54(3):114-8.
72. Bui LM, Bierer TL. Influence of Green Lipped Mussels (*Perna canaliculus*) in Alleviating Signs of Arthritis in Dogs. *Vet Ther.* 2001;2(2):11.
73. Gibson SLM, Gibson RG. The treatment of arthritis with a lipid extract of *Perna canaliculus*: a randomized trial. *Complement Ther Med.* 1 sept 1998;6(3):122-6.
74. Nelson RW. Canine Diabetes Mellitus. In: *Canine and Feline Endocrinology* [Internet]. Elsevier; 2015 [cité 27 sept 2021]. p. 213-57. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781455744565000067>
75. Guptill L, Glickman L, Glickman N. Time Trends and Risk Factors for Diabetes Mellitus in Dogs: Analysis of Veterinary Medical Data Base Records (1970–1999). *Vet J.* 1 mai 2003;165(3):240-7.
76. Hess RS, Kass PH, Ward CR. Breed distribution of dogs with diabetes mellitus admitted to a tertiary care facility. *J Am Vet Med Assoc.* mai 2000;216(9):1414-7.
77. Verkest KR, Rand JS, Fleeman LM, Morton JM, Richards AA, Rose FJ, et al. Distinct adiponectin profiles might contribute to differences in susceptibility to type 2 diabetes in dogs and humans. *Domest Anim Endocrinol.* 1 août 2011;41(2):67-73.
78. Niaz K, Maqbool F, Khan F, Hassan FI, Momtaz S, Abdollahi M. Comparative occurrence of diabetes in canine, feline, and few wild animals and their association with pancreatic diseases and ketoacidosis with therapeutic approach. *Vet World.* avr 2018;11(4):410-22.
79. Fall T, Johansson Kreuger S, Juberget Å, Bergström A, Hedhammar Å. Gestational Diabetes Mellitus in 13 Dogs. *J Vet Intern Med.* 2008;22(6):1296-300.
80. Fall T, Hamlin HH, Hedhammar Å, Kämpe O, Egenvall A. Diabetes Mellitus in a Population of 180,000 Insured Dogs: Incidence, Survival, and Breed Distribution. *J Vet Intern Med.* 2007;21(6):1209-16.
81. Chronic, subclinical, exocrine pancreatic disease is common in diabetic dogs - UQ eSpace [Internet]. [cité 30 sept 2021]. Disponible sur: <https://espace.library.uq.edu.au/view/UQ:101539>
82. Behrend E. 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. *J Am Anim Hosp Assoc.* janv 2018;54.1:1-21.
83. Unuofin JO, Lebelo SL. Antioxidant Effects and Mechanisms of Medicinal Plants and Their Bioactive Compounds for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: An Updated Review. *Oxid Med Cell Longev.* 13 févr 2020;2020:1356893.
84. Nelson RW. Diabetic Ketoacidosis. In: *Canine and Feline Endocrinology* [Internet]. Elsevier; 2015 [cité 27 sept 2021]. p. 315-47. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781455744565000080>
85. Rapid Weight Loss with a High-Protein Low-Energy Diet Allows the Recovery of Ideal Body Composition and Insulin Sensitivity in Obese Dogs | *The Journal of Nutrition* | Oxford Academic [Internet]. [cité 28 sept 2021]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jn/article/134/8/2148S/4688901?login=true>
86. André A, Leriche I, Chaix G, Thorin C, Burger M, Nguyen P. Recovery of insulin sensitivity and optimal body composition after rapid weight loss in obese dogs fed a high-protein medium-carbohydrate diet. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2017;101(S1):21-30.
87. Wernimont SM, Radosevich J, Jackson MI, Ephraim E, Badri DV, MacLeay JM, et al. The Effects of Nutrition on the Gastrointestinal Microbiome of Cats and Dogs: Impact on Health and Disease. *Front Microbiol.* 25 juin 2020;11:1266.
88. Jergens AE, Guard BC, Redfern A, Rossi G, Mochel JP, Pilla R, et al. Microbiota-Related Changes in Unconjugated Fecal Bile Acids Are Associated With Naturally Occurring, Insulin-Dependent Diabetes Mellitus in Dogs. *Front Vet Sci.* 27 juin 2019;6:199.

89. FEDIAF\_Nutritional\_Guidelines\_2019\_Update\_030519.pdf [Internet]. [cité 1 sept 2020]. Disponible sur:  
[http://www.fediaf.org/images/FEDIAF\\_Nutritional\\_Guidelines\\_2019\\_Update\\_030519.pdf](http://www.fediaf.org/images/FEDIAF_Nutritional_Guidelines_2019_Update_030519.pdf)
90. Graham P, Maskell I, Nash A. Canned High Fiber Diet and Postprandial Glycemia in Dogs with Naturally Occurring Diabetes Mellitus. *J Nutr.* 1 janv 1995;124:2712S-2715S.
91. Nguyen P, Dumon H, Biourge V, Pouteau E. Glycemic and Insulinemic Responses after Ingestion of Commercial Foods in Healthy Dogs: Influence of Food Composition. *J Nutr.* 1 déc 1998;128(12):2654S-2658S.
92. Holste LC, Nelson RW, Feldman EC, Bottoms GD. Effect of dry, soft moist, and canned dog foods on postprandial blood glucose and insulin concentrations in healthy dogs. *Am J Vet Res.* juin 1989;50(6):984.
93. Nguyen P, Dumon H, Buttin P, Martin L, Gouro AS. Composition of Meal Influences Changes in Postprandial Incremental Glucose and Insulin in Healthy Dogs. *J Nutr.* 1 déc 1994;124(suppl\_12):2707S-2711S.
94. Rankovic A, Adolphe JL, Verbrugghe A. Role of carbohydrates in the health of dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1 sept 2019;255(5):546-54.
95. Svihus B, Uhlen AK, Harstad OM. Effect of starch granule structure, associated components and processing on nutritive value of cereal starch: A review. *Anim Feed Sci Technol.* 1 sept 2005;122(3):303-20.
96. Bednar GE, Patil AR, Murray SM, Grieshop CM, Merchen NR, Fahey GC Jr. Starch and Fiber Fractions in Selected Food and Feed Ingredients Affect Their Small Intestinal Digestibility and Fermentability and Their Large Bowel Fermentability In Vitro in a Canine Model. *J Nutr.* 1 févr 2001;131(2):276-86.
97. Elliott KF, Rand JS, Fleeman LM, Morton JM, Litster AL, Biourge VC, et al. A diet lower in digestible carbohydrate results in lower postprandial glucose concentrations compared with a traditional canine diabetes diet and an adult maintenance diet in healthy dogs. *Res Vet Sci.* 1 août 2012;93(1):288-95.
98. Adolphe JL, Drew MD, Silver TI, Fohse J, Childs H, Weber LP. Effect of an extruded pea or rice diet on postprandial insulin and cardiovascular responses in dogs. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2015;99(4):767-76.
99. Carciofi AC. Effects of Six Carbohydrate Sources on Dog Diet Digestibility and Post-Prandial Glucose and Insulin Response. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2008;92(3):326-36.
100. Hewson-Hughes AK, Gilham MS, Upton S, Colyer A, Butterwick R, Miller AT. Postprandial glucose and insulin profiles following a glucose-loaded meal in cats and dogs. *Br J Nutr.* oct 2011;106(S1):S101-4.
101. Hewson-Hughes AK, Gilham MS, Upton S, Colyer A, Butterwick R, Miller AT. The effect of dietary starch level on postprandial glucose and insulin concentrations in cats and dogs. *Br J Nutr.* oct 2011;106(S1):S105-9.
102. Kimura T. The regulatory effects of resistant starch on glycaemic response in obese dogs. *Arch Anim Nutr.* 1 déc 2013;67(6):503-9.
103. Brännback E. The effect of two diets with different carbohydrate content on glucose markers in dogs. Masters Thesis - Fac Agric For - Dep Agric Sci. févr 2020;47.
104. Adolphe JL, Drew MD, Huang Q, Silver TI, Weber LP. Postprandial impairment of flow-mediated dilation and elevated methylglyoxal after simple but not complex carbohydrate consumption in dogs. *Nutr Res.* 1 avr 2012;32(4):278-84.
105. Fleeman LM, Rand JS, Markwell PJ. Lack of advantage of high-fibre, moderate-carbohydrate diets in dogs with stabilised diabetes. *J Small Anim Pract.* 2009;50(11):604-14.

106. Graham PA, Maskell IE, Rawlings JM, Nash AS, Markwell PJ. Influence of a high fibre diet on glycaemic control and quality of life in dogs with diabetes mellitus. *J Small Anim Pract.* 2002;43(2):67-73.
107. Nelson RW, Ishle SL, Lewis LD. Effects of dietary fiber supplementation on glycemic control in dogs with alloxan-induced diabetes mellitus. *Am J Vet Res.* 1991;52(2):2060-6.
108. Nelson RW, Duesberg CA, Ford SL, Feldman EC, Davenport DJ, Kiernan C, et al. Effect of dietary insoluble fiber on control of glycaemia in dogs with naturally acquired diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc.* févr 1998;212(3).
109. Adin D, Freeman L, Stepien R, Rush JE, Tjostheim S, Kellihan H, et al. Effect of type of diet on blood and plasma taurine concentrations, cardiac biomarkers, and echocardiograms in 4 dog breeds. *J Vet Intern Med.* 2021;35(2):771-9.
110. Smith CE, Parnell LD, Lai CQ, Rush JE, Freeman LM. Investigation of diets associated with dilated cardiomyopathy in dogs using foodomics analysis. *Sci Rep.* 5 août 2021;11(1):15881.
111. Herstad KMV, Rønning HT, Bakke AM, Moe L, Skancke E. Changes in the faecal bile acid profile in dogs fed dry food vs high content of beef: a pilot study. *Acta Vet Scand.* 11 mai 2018;60(1):29.
112. Pinna C, Vecchiato CG, Bolduan C, Grandi M, Stefanelli C, Windisch W, et al. Influence of dietary protein and fructooligosaccharides on fecal fermentative end-products, fecal bacterial populations and apparent total tract digestibility in dogs. *BMC Vet Res.* 20 mars 2018;14(1):106.
113. Kienzle E, Dobenecker B, Eber S. Effect of cellulose on the digestibility of high starch versus high fat diets in dogs. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2001;85(5-6):174-85.
114. Hill RC, Burrows CF, Bauer JE, Ellison GW, Finke MD, Jones GL. Texturized Vegetable Protein Containing Indigestible Soy Carbohydrate Affects Blood Insulin Concentrations in Dogs Fed High Fat Diets. *J Nutr.* 1 juill 2006;136(7):2024S-2027S.
115. Blaxter AC, Cripps PJ, Gruffydd-Jones TJ. Dietary fibre and post prandial hyperglycaemia in normal and diabetic dogs. *J Small Anim Pract.* 1990;31(5):229-33.
116. Kimmel SE, Michel KE, Hess RS, Ward CR. Effects of insoluble and soluble dietary fiber on glycemic control in dogs with naturally occurring insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc.* avr 2000;216(7):1076-81.
117. Hoenig M, Laflamme P, Klaser D, Singer M, Ferguson D. Glucose tolerance and lipid profiles in dogs fed different fiber diets. *Vet Ther Res Appl Vet Med.* 1 mars 2001;2:160-9.
118. Boler BMV, Faber TA, Bauer LL, Swanson KS, Smiley S, Bechtel PJ, et al. Acute satiety response of mammalian, avian and fish proteins in dogs. *Br J Nutr.* janv 2012;107(1):146-54.
119. Diez M, Nguyen P, Jeusette I, Devois C, Istasse L, Biourge V. Weight Loss in Obese Dogs: Evaluation of a High-Protein, Low-Carbohydrate Diet. *J Nutr.* 1 juin 2002;132(6):1685S-1687S.
120. Lipoprotein-mediated transport of dietary and synthesized lipids and lipid abnormalities of dogs and cats in: *Journal of the American Veterinary Medical Association* Volume 224 Issue 5 ( ) Journals [Internet]. [cité 13 nov 2021]. Disponible sur: <https://avmajournals-avma-org.ezproxy.vetagro-sup.fr/view/journals/javma/224/5/javma.2004.224.668.xml>
121. Bauer JE, Nagaoka D, Porterpan B, Bigley K, Umeda T, Otsuji K. Postprandial Lipolytic Activities, Lipids, and Carbohydrate Metabolism Are Altered in Dogs Fed Diacylglycerol Meals Containing High- and Low-Glycemic-Index Starches. *J Nutr.* 1 juill 2006;136(7):1955S-1957S.
122. Bailhache E, Nguyen P, Krempf M, Siliart B, Magot T, Ouguerram K. Lipoproteins abnormalities in obese insulin-resistant dogs. *Metabolism.* 1 mai 2003;52(5):559-64.
123. Kaiyala KJ, Prigeon RL, Kahn SE, Woods SC, Porte D, Schwartz MW. Reduced  $\beta$ -cell function contributes to impaired glucose tolerance in dogs made obese by high-fat feeding. *Am J Physiol-Endocrinol Metab.* 1 oct 1999;277(4):E659-67.

124. Barbul A. Arginine: Biochemistry, Physiology, and Therapeutic Implications. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1 mars 1986;10:227-38.
125. PubChem. Arginine [Internet]. [cité 13 nov 2021]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6322>
126. Dupre J, Curtis JD, Unger RH, Waddell RW, Beck JC. Effects of secretin, pancreozymin, or gastrin on the response of the endocrine pancreas to administration of glucose or arginine in man. *J Clin Invest.* avr 1969;48(4):745-57.
127. Palmer JP, Benson JW, Walter RM, Ensink JW. Arginine-stimulated acute phase of insulin and glucagon secretion in diabetic subjects. *J Clin Invest.* sept 1976;58(3):565.
128. Vasilijević A, Buzadžić B, Korać A, Petrović V, Janković A, Korać B. Beneficial effects of L-arginine–nitric oxide-producing pathway in rats treated with alloxan. *J Physiol.* 1 nov 2007;584(Pt 3):921-33.
129. Cherrington AD, Kawamori R, Pek S, Vranic M. Arginine Infusion in Dogs: Model for the Roles of Insulin and Glucagon in Regulating Glucose Turnover and Free Fatty Acid Levels. *Diabetes.* 1 oct 1974;23(10):805-15.
130. Cherrington AD, Vranic M. Effect of Arginine on Glucose Turnover and Plasma Free Fatty Acids in Normal Dogs. *Diabetes.* 1 juill 1973;22(7):537-43.
131. National Research COUNCIL. Nutrient Requirements of Dogs and Cats. 2006;37-9.
132. Dunaevich A, Chen H, Musseri D, Kuzi S, Mazaki-Tovi M, Aroch I, et al. Acute on chronic kidney disease in dogs: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and survival. *J Vet Intern Med.* 2020;34(6):2507-15.
133. Böswald LF, Kienzle E, Dobenecker B. Observation about phosphorus and protein supply in cats and dogs prior to the diagnosis of chronic kidney disease. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2018;102(S1):31-6.
134. Rudinsky AJ, Harjes LM, Byron J, Chew DJ, Toribio RE, Langston C, et al. Factors associated with survival in dogs with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med.* 2018;32(6):1977-82.
135. Bartges JW. Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Vet Clin Small Anim Pract.* 1 juill 2012;42(4):669-92.
136. Kruger JM, Osborne CA, Nachreiner RF, Refsal KR. Hypercalcemia and Renal Failure: Etiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1 nov 1996;26(6):1417-45.
137. Geddes RF, Finch NC, Syme HM, Elliott J. The role of phosphorus in the pathophysiology of chronic kidney disease. *J Vet Emerg Crit Care.* 2013;23(2):122-33.
138. Lippi I, Guidi G, Marchetti V, Tognetti R, Meucci V. Prognostic role of the product of serum calcium and phosphorus concentrations in dogs with chronic kidney disease: 31 cases (2008–2010). *J Am Vet Med Assoc.* 15 nov 2014;245(10):1135-40.
139. Brown SA, Brown CA, Crowell WA, Barsanti JA, Finco DR. Does Modifying Dietary Lipids Influence the Progression of Renal Failure? *Vet Clin Small Anim Pract.* 1 nov 1996;26(6):1277-85.
140. Devaux C, Polzin DJ, Osborne CA. What Role Does Dietary Protein Restriction Play in the Management of Chronic Renal Failure in Dogs? *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1 nov 1996;26(6):1247-67.
141. Subgroup ICGSGST, Brown S, Elliott J, Francey T, Polzin D, Vaden S. Consensus Recommendations for Standard Therapy of Glomerular Disease in Dogs. *J Vet Intern Med.* 2013;27(s1):S27-43.
142. Polzin DJ, Osborne CA, Adams LD, O'Brien TD. Dietary Management of Canine and Feline Chronic Renal Failure. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1 mai 1989;19(3):539-60.
143. Kronfeld DS. Dietary management of chronic renal disease in dogs: A critical appraisal. *J Small Anim Pract.* 1993;34(5):211-9.

144. Elliott DA. Nutritional Management of Chronic Renal Disease in Dogs and Cats. *Vet Clin Small Anim Pract.* 1 nov 2006;36(6):1377-84.
145. Burkholder WJ, Lees GE, LeBlanc AK, Slater MR, Bauer JE, Kashtan CE, et al. Diet Modulates Proteinuria in Heterozygous Female Dogs with X-Linked Hereditary Nephropathy. *J Vet Intern Med.* 2004;18(2):165-75.
146. Zatelli A, D'Ippolito P, Roura X, Zini E. Short-term effects of dietary supplementation with amino acids in dogs with proteinuric chronic kidney disease. *Can Vet J.* déc 2017;58(12):1287-93.
147. Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, Allen TA, Kirk CA, Neaton JD, et al. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic renal failure in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 15 avr 2002;220(8):1163-70.
148. Hall JA, MacLeay J, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, Schiefelbein H, et al. Positive Impact of Nutritional Interventions on Serum Symmetric Dimethylarginine and Creatinine Concentrations in Client-Owned Geriatric Dogs. *PLOS ONE.* 18 avr 2016;11(4):e0153653.
149. Cortadellas O, Talavera J, Fernández del Palacio M j. Evaluation of the Effects of a Therapeutic Renal Diet to Control Proteinuria in Proteinuric Non-Azotemic Dogs Treated with Benazepril. *J Vet Intern Med.* 2014;28(1):30-7.
150. Hall JA, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, Panickar KS, Bobe G, et al. Nutritional interventions that slow the age-associated decline in renal function in a canine geriatric model for elderly humans. *J Nutr Health Aging.* 1 déc 2016;20(10):1010-23.
151. Hansen B, DiBartola SP, Chew DJ, Brownie C, Nagode L. Clinical and metabolic findings in dogs with chronic renal failure fed two diets. *Am J Vet Res.* 1 mars 1992;53(3):326-34.
152. Finco DR, Brown SA, Crowell WA, Duncan RJ, Barsanti JA, Bennett SE. Effects of dietary phosphorus and protein in dogs with chronic renal failure. *Am J Vet Res.* 1 déc 1992;53(12):2264-71.
153. Polzin DJ, Osborne CA. The Importance of Egg Protein in Reduced Protein Diets Designed for Dogs With Renal Failure. *J Vet Intern Med.* 1988;2(1):15-21.
154. Polzin DJ, Osborne CA, Lulich JP. Effects of dietary protein/phosphate restriction in normal dogs and dogs with chronic renal failure. *J Small Anim Pract.* 1991;32(6):289-95.
155. Leibetseder JL, Neufeld KW. Effects of Medium Protein Diets in Dogs with Chronic Renal Failure. *J Nutr.* 1 nov 1991;121(suppl\_11):S145-9.
156. Robertson JL, Goldschmidt M, Kronfeld DS, Tomaszewski JE, Hill GS, Bovee KC. Long-term renal responses to high dietary protein in dogs with 75% nephrectomy. *Kidney Int.* 1 févr 1986;29(2):511-9.
157. Bovée KC, Kronfeld DS, Ramberg C, Goldschmidt M. Long-term measurement of renal function in partially nephrectomized dogs fed 56, 27, or 19% protein. *Invest Urol.* 1 mars 1979;16(5):378-84.
158. Valli VE, Baumal R, Thorner P, Jacobs R, Marrano P, Davies C, et al. Dietary modification reduces splitting of glomerular basement membranes and delays death due to renal failure in canine X-linked hereditary nephritis. *Lab Invest J Tech Methods Pathol.* 1 juill 1991;65(1):67-73.
159. Polzin DJ, Osborne CA, Hayden DW, Stevens JB. Effects of modified protein diets in dogs with chronic renal failure. *J Am Vet Med Assoc.* 1 nov 1983;183(9):980-6.
160. Polzin DJ, Osborne CA, Stevens JB, Hayden DW. Influence of modified protein diets on the nutritional status of dogs with induced chronic renal failure. *Am J Vet Res.* 1 sept 1983;44(9):1694-702.
161. Polzin DJ, Osborne CA, Hayden DW, Stevens JB. Influence of reduced protein diets on morbidity, mortality, and renal function in dogs with induced chronic renal failure. *Am J Vet Res.* 1 mars 1984;45(3):506-17.
162. Finco DR, Crowell WA, Barsanti JA. Effects of three diets on dogs with induced chronic renal failure. *Am J Vet Res.* 1 mars 1985;46(3):646-53.

163. Brown SA, Crowell WA, Barsanti JA, White JV, Finco DR. Beneficial effects of dietary mineral restriction in dogs with marked reduction of functional renal mass. *J Am Soc Nephrol.* 1 avr 1991;1(10):1169-79.
164. Dobenecker B, Reese S, Herbst S. Effects of dietary phosphates from organic and inorganic sources on parameters of phosphorus homeostasis in healthy adult dogs. *PLoS ONE.* 19 févr 2021;16(2):e0246950.
165. Brown SA, Finco DR, Brown CA. Is There a Role for Dietary Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation in Canine Renal Disease? *J Nutr.* 1 déc 1998;128(12):2765S-2767S.
166. Brown SA, Brown CA, Crowell WA, Barsanti JA, Kang CW, Allen T, et al. Effects of dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in early renal insufficiency in dogs. *J Lab Clin Med.* 1 mars 2000;135(3):275-86.
167. Ephraim E, I Jackson M, Yerramilli M, E Jewell D. Soluble Fiber and Omega-3 Fatty Acids Reduce Levels of Advanced Glycation End Products and Uremic Toxins in Senior Dogs by Modulating the Gut Microbiome. *J Food Sci Nutr Res [Internet].* 2020 [cité 3 janv 2022];03(01). Disponible sur: <http://www.fortunejournals.com/articles/soluble-fiber-and-omega3-fatty-acids-reduce-levels-of-advanced-glycation-end-products-and-uremic-toxins-in-senior-dogs-by-modulati.html>
168. Neumayer HH, Heinrich M, Schmissas M, Haller H, Wagner K, Luft FC. Amelioration of ischemic acute renal failure by dietary fish oil administration in conscious dogs. *J Am Soc Nephrol.* 1 déc 1992;3(6):1312-20.
169. Greco DS, Lees GE, Dzendzel GS, Komkov A, Carter AB. Effect of dietary sodium intake on glomerular filtration rate in partially nephrectomized dogs. *Am J Vet Res.* 1 janv 1994;55(1):152-9.
170. Coleman TG, Guyton AC. Hypertension Caused by Salt Loading in the Dog. *Circ Res.* 1 août 1969;25(2):153-60.
171. Langstan JB, Guyton AC, Douglas BH, Dorsett PE, Russel A, McCaa RE. Effect of Changes in Salt Intake on Arterial Pressure and Renal Function in Partially Nephrectomized Dogs. *Circ Res.* 1 mai 1963;12(5):508-13.
172. Bourgoignie JJ, Kaplan M, Pincus J, Gavellas G, Rabinovitch A. Renal handling of potassium in dogs with chronic renal insufficiency. *Kidney Int.* 1 oct 1981;20(4):482-90.
173. Segev G, Fascetti A j., Weeth L p., Cowgill L d. Correction of Hyperkalemia in Dogs with Chronic Kidney Disease Consuming Commercial Renal Therapeutic Diets by a Potassium-Reduced Home-Prepared Diet. *J Vet Intern Med.* 2010;24(3):546-50.
174. Ephraim E, Jewell DE. Effect of Added Dietary Betaine and Soluble Fiber on Metabolites and Fecal Microbiome in Dogs with Early Renal Disease. *Metabolites.* 15 sept 2020;10(9):370.
175. Howard MD, Kerley MS, Sunvold GD, Reinhart GA. Source of dietary fiber fed to dogs affects nitrogen and energy metabolism and intestinal microflora populations. *Nutr Res.* 1 oct 2000;20(10):1473-84.
176. Wambacq W, Rybachuk G, Jeusette I, Rochus K, Wuyls B, Fievez V, et al. Fermentable soluble fibres spare amino acids in healthy dogs fed a low-protein diet. *BMC Vet Res.* 28 juin 2016;12(1):130.
177. Burkholder WJ. Dietary considerations for dogs and cats with renal disease. *J Am Vet Med Assoc.* 1 juin 2000;216(11):1730-4.
178. Martello E, Perondi F, Capucchio MT, Biasato I, Biasibetti E, Cocca T, et al. Efficacy of a new dietary supplement in dogs with advanced chronic kidney disease. *PeerJ.* 14 août 2020;8:e9663.
179. Lippi I, Perondi F, Ceccherini G, Marchetti V, Guidi G. Effects of probiotic VSL#3 on glomerular filtration rate in dogs affected by chronic kidney disease: A pilot study. *Can Vet J.* déc 2017;58(12):1301-5.
180. Zatelli A, Pierantozzi M, D'Ippolito P, Bigliati M, Zini E. Effect of Dietary Supplements in Reducing Probability of Death for Uremic Crises in Dogs Affected by Chronic Kidney Disease (Masked RCCT). *Sci World J.* 19 avr 2012;2012:e219082.

## Annexe 1 - Grille CONSORT utilisée pour évaluer les études



### CONSORT 2010 checklist des informations à inclure dans un rapport d'essai c

*Intéressez-vous principalement aux items en gras. Si la rédaction n'est pas conforme, commentez (qu'est ce qui manque ?..)*

Section/Topic	Item No	Checklist item : que doit-on trouver ?	Oui	Non	NC (Incertain, incomplet)
<b>Title and abstract</b>					
	1a	Préciser dans le titre qu'il s'agit d'un essai randomisé			
	1b	Résumé structuré, comprenant : plan d'expérience, méthodes, résultats et conclusions			
<b>Introduction</b>					
Background and objectives					
	2a	Description du contexte scientifique et justification du bien-fondé de l'étude			
	2b	Objectifs spécifiques de l'étude (principal, secondaire cas échant) ou hypothèses			
<b>Methods</b>					
Trial design					
	3a	Description du plan d'expériences (groupes..) et des principes d'allocation dans les groupes			
	3b	Changement du plan ou de méthodes en cours d'étude (à justifier)			
Participants					
	4a	Critères d'inclusion des individus (et cas échant d'exclusion)			
	4b	Lieu(x) de déroulement de l'étude			
Interventions					
	5	La ou les interventions dans chaque groupe ; suffisamment détaillé pour permettre la réplication (incluant en particulier how and when)			
Outcomes					
	6a	La ou les observations dans chaque groupe, en précisant les critères « a priori » primaires ou secondaires pour la conclusion (par ex : critère de guérison) ; suffisamment détaillé (incluant en particulier how and when)			
	6b	Tout changement des critères en cours d'étude (à justifier)			
Sample size					
	7a	Comment la taille de l'effectif a été calculée			
	7b	Cas échant, description des analyses intermédiaires et des critères d'arrêt (exclusion..)			
Randomisation:					
Sequence generation					
	8a	Méthode de randomisation (pour allocation aux groupes d'étude)			
	8b	Méthode de randomisation : détail des restrictions (« block design »...)			
Allocation concealment mechanism					
	9	Façon de cacher aux participants/intervenants l'allocation aux groupes d'étude			
Implementation					
	10	Qui a réalisé la randomisation et l'allocation			
Blinding					
	11a	Méthode d'insu : préciser à qui a été masqué l'étude (participants, soignants et autres personnels de santé et/ou évaluateurs des observations...) et comment			
	11b	Cas échant, préciser comment l'insu est préservé par la similitude des interventions (type de placebo..)			
Statistical methods					
	12a	Méthodes statistiques utilisées pour la comparaison des critères primaires et secondaires			
	12b	Méthodes statistiques pour les analyses complémentaires (par exemple par sous-groupe)			
<b>Results</b>					
Participant flow (a diagram is strongly recommended)					
	13a	Pour chaque groupe, le nombre d'individus assignés, traités, et analysés pour le critère principal			
	13b	Pour chaque groupe, le nombre de participants perdus ou exclus (avec les raisons)			
Recruitment					
	14a	Dates de recrutement et de suivi des participants			
	14b	Motif de fin (selon le plan) ou d'arrêt (en cas de problème) de l'étude			
Baseline data					
	15	Un tableau des données basales pour chaque groupe (démographiques et cliniques)			
Numbers analysed					
	16	Pour chaque groupe et chaque analyse : nombre d'individus (en indiquant si l'analyse est effectuée selon le groupe initial ou pas)			
Outcomes and estimation					
	17a	Pour chaque critère primaire et secondaire : résultats par groupe, taille de l'effet estimé et précision (par exemple : intervalle de confiance à 95%)			
	17b	Dans le cas d'un critère binaire (mort/vivant) : présentation souhaitable des effets absolus et relatifs			
Ancillary analyses					
	18	Résultats des autres analyses, en spécifiant les ajustements et sous-groupes cas échant, et en distinguant les analyses prévues dès l'origine ou exploratoires			
Harms					
	19	Tous les dommages et effets inattendus dans chaque groupe (for specific guidance see CONSORT for harms)			
<b>Discussion</b>					
Limitations					
	20	Limites, biais potentiels et imprécisions et cas échant la multiplicité des analyses			
Generalisability					
	21	Généralisation des découvertes de l'étude (validité externe, applicabilité)			
Interpretation					
	22	Interprétation en adéquation avec les résultats, pesée des avantages et dommages et toute autre information pertinente			
<b>Other information</b>					
Registration					
	23	Numéro d'enregistrement (essai Clinique) en précisant le registre			
Protocol					
	24	Référence d'accès au protocole d'étude complet si possible			
Funding					
	25	Financement et autres aides (don de produits..), implication des financeurs			

for up to date references relevant to this checklist, see [www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org).





# Mise en place d'un système permettant la prescription d'aliment basée sur les preuves en cas de diabète sucré, d'insuffisance rénale ou d'arthrose chez le chien

Auteur

---

DUTREUIL Solenne Marie-Sophie

Résumé

---

La nutrition vétérinaire prend une place de plus en plus importante dans la pratique quotidienne des vétérinaires praticiens, et peut constituer un axe thérapeutique majeur.

Cette thèse a pour but d'aider les vétérinaires en leur fournissant quelques axes de nutrition afin de mieux gérer des pathologies fréquemment rencontrées chez le chien : arthrose, diabète sucré et insuffisance rénale.

Les compositions des aliments vétérinaires à objectif nutritionnel particulier pour ces pathologies, ou bien dont le fabricant recommande sont utilisées pour leur gestion sont par la suite détaillées selon les points nutritionnels intéressants pour la gestion de ces maladies.

Mots-clés

---

Nutrition, insuffisance, rénale, diabète, arthrose, chien

Jury

---

Président du jury : **Professeur CAUSSY Cyrielle Prénom**

Directeur de thèse : **Professeur Lefebvre Sébastien**

1er assesseur : **Professeur Lefebvre Sébastien**

2ème assesseur : **Professeur CHETOT Thomas**