RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

VetAgro Sup

CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2022 - Thèse n° 080

ETIOLOGIE DU SYNDROME POLYURO-POLYDIPSIE CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT : APPROCHE PHYSIOPATHOLOGIQUE ET ETUDE RETROSPECTIVE DE 216 CAS

THESE

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

Et soutenue publiquement le 28 octobre 2022
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

VÉROLLET Claire

UNIVERSITÉ DE LYON

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

VetAgro Sup

CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2022 - Thèse n° 080

ETIOLOGIE DU SYNDROME POLYURO-POLYDIPSIE CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT : APPROCHE PHYSIOPATHOLOGIQUE ET ETUDE RETROSPECTIVE DE 216 CAS

THESE

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

Et soutenue publiquement le 28 octobre 2022
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

VÉROLLET Claire

UNIVERSITÉ DE LYON

Liste des enseignants du Campus vétérinaire de Lyon (26-01-2022)

Mme	ABITBOL	Marie	Professeur
M.	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Mme	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Mme	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Mme	BECKER	Claire	Maître de conférences
Mme	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Mme	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
M.	BENOIT	Etienne	Professeur
M.	BERNY	Philippe	Professeur
Mme	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur
M.	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
M.	BRUTO	Maxime	Maître de conférences Stagiaire
M.	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
M.	BUFF	Samuel	Professeur
M.	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
M.	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
M.	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Mme	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
M.	CHABANNE	Luc	Professeur
Mme	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
M.	CHAMEL	Gabriel	Maître de conférences
M.	CHETOT	Thomas	Maître de conférences Stagiaire
Mme	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Maître de conférences
Mme	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
Mme	DJELOUADJI	Zorée	Professeur
Mme	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
M.	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
M.	GALIA	Wessam	Maître de conférences
M.	GILLET	Benoit	AERC
Mme	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
M.	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Mme	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Mme	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Mme	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargé d'enseignement contractuel
M.	JUNOT	Stéphane	Professeur
M.	KODJO	Angeli	Professeur
Mme	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Mme	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Mme	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
Mme	LE GRAND	Dominique	Professeur
Mme	LEBLOND	Agnès	Professeur
Mme	LEDOUX	Dorothée	Maître de conférences
M.	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Mme	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
M.	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
M.	LEPAGE	Olivier	Professeur
Mme	LOUZIER	Vanessa	Professeur
M.	LURIER	Thibaut	Maître de conférences Stagiaire
M.	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences Stagiaire
M.	MARCHAL	Thierry	Professeur
Mme	MOSCA	Marion	Maître de conférences
M.	MOUNIER	Luc	Professeur
Mme	PEROZ	Carole	Maître de conférences
M.	PIN	Didier	Professeur
Mme	PONCE	Frédérique	Professeur
Mme	PORTIER	Karine	Professeur
Mme	POUZOT-NEVORET	Céline	Maître de conférences
Mme	PROUILLAC	Caroline	Professeur
Mme	REMY	Denise	Professeur
Mme	RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
M.	ROGER	Thierry	Professeur
M.	SAWAYA	Serge	Maître de conférences
M.	SCHRAMME	Michael	Professeur
Mme	SERGENTET	Delphine	Professeur
M.	TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
Mme	VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
M.	VIGUIER	Eric	Professeur
Mme	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	Chargé d'enseignement contractuel
M.	ZENNER	Lionel	Professeur

REMERCIEMENTS DU JURY

A Monsieur le Professeur Laurent JUILLARD,

De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de médecine de Lyon,
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse.
Mes hommages respectueux.

A Madame le Docteur Marine HUGONNARD,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,
Qui a accepté d'encadrer la réalisation de ce travail,
Pour sa bienveillance, sa disponibilité et ses précieux conseils,
Sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Mathieu MAGNIN,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,
Pour avoir accepté d'évaluer ce travail,
Sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ANNEXES 15

TABLE DES FIGURES 17

TABLE DES TABLEAUX 19

LISTE DES ABREVATIONS 21

INTRODUCTION 23

PARTIE I. EQUILIBRE HYDRIQUE : MECANISMES ET ANOMALIES ABOUTISSANT A UNE POLYURO-POLYDIPSIE 25

1.1 BILAN HYDROSODE 25
1.1.1 Répartition et mouvements de l'eau et des ions dans l'organisme 25
1.1.2 Osmolalité plasmatique et volémie : garants de l'équilibre hydrique 26
1.1.3 Consommation et excrétion d'eau 26
1.2 MECANISMES ET REGULATION DE LA FORMATION DE L'URINE 27
1.2.1 Organisation générale du rein 27
1.2.2 Filtration glomérulaire 28
1.2.2.1 Le filtre glomérulaire 28
1.2.2.2 Débit de filtration glomérulaire 29
1.2.2.3 Régulation du DFG 29
1.2.2.4 Augmentation du DFG et hyperfiltration à l'origine d'une PUPD 29
1.2.3 Réabsorption tubulaire proximale 30
1.2.3.1 Fonctionnement normal 30
1.2.3.2 Anomalies conduisant à une PUPD 31
1.2.3.2.1 Augmentation de la charge en solutés 31
1.2.3.2.1.1 Elévation de l'urémie 31
1.2.3.2.1.2 Hyperglycémie 32
1.2.3.2.1.3 Causes iatrogènes 32
1.2.3.2.2 Inhibition de l'anhydrase carbonique 32
1.2.3.2.3 Tubulopathies proximales 32
1.2.3.2.3.1 Glucosurie rénale primaire 32
1.2.3.2.3.2 Syndrome de Fanconi 32
1.2.3.2.3.3 Leptospirose 33
1.2.3.3 Bilan 34
1.2.4 Anse de Henlé et gradient cortico-papillaire 35
1.2.4.1 Fonctionnement normal 35
1.2.4.2 Perturbations du gradient cortico-papillaire conduisant à une PUPD 37
1.2.4.2.1 Défaut d'ions sodium 37
1.2.4.2.2 Inhibition des transporteurs sodiques dans la partie ascendante de l'anse 37
1.2.4.2.3 Défaut de concentration interstitielle papillaire en urée 37
1.2.4.2.4 Lavage médullaire par augmentation des flux 38
1.2.4.2.5 Perte de l'architecture rénale 38
1.2.4.3 Bilan 38
1.2.5 Tube contourné distal 40
1.2.5.1 Fonctionnement normal 40

1.2.5.2 Inhibition de la réabsorption distale de sodium conduisant à une PUPD 41
1.2.5.2.1 Les diurétiques du tube contourné distal 41
1.2.5.2.2 Défaut d'aldostérone 41
1.2.5.3 Bilan 41
1.2.6 Canal collecteur et ADH 42
1.2.6.1 Fonctionnement normal 42
1.2.6.1.1 Sécrétion, libération et mode d'action de l'ADH 42
1.2.6.1.2 Réabsorption d'eau et concentration urinaire 43
1.2.6.1.3 Enrichissement de l'interstitium médullaire en urée 43
1.2.6.1.4 Régulation de la libération de l'ADH 43
1.2.6.1.4.1 Osmolalité plasmatique 43
1.2.6.1.4.2 Volémie et pression artérielle 44
1.2.6.1.4.3 Autres facteurs 44
1.2.6.2 Perturbations conduisant à une PUPD : les diabètes insipides 45
1.2.6.2.1 Diabète insipide central 46
1.2.6.2.1.1 Circonstances d'apparition 46
1.2.6.2.1.2 Formes documentées 46
1.2.6.2.2 Inhibition de la libération d'ADH 47
1.2.6.2.3 Diabète insipide néphrogénique primaire 48
1.2.6.2.4 Diabète insipide néphrogénique secondaire 48
1.2.6.2.4.1 Interférence dans la liaison de l'ADH à son récepteur 48
1.2.6.2.4.2 Autres mécanismes supposés être impliqués dans la diminution d'expression des aquaporines 2 49
1.2.6.2.4.3 Perturbation du gradient cortico-papillaire et DIN secondaire 50
1.2.6.3 Bilan 50
1.2.7 Atteinte structurale du néphron dans sa globalité 51
1.3 MECANISME ET REGULATION DU COMPORTEMENT DIPSIQUE 52
1.3.1 Fonctionnement normal 52
1.3.2 La polydipsie comme trouble primaire 52
1.4 BILAN 53
PARTIE II. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE 57
2.1 CONFIRMER OU INFIRMER LA PUPD 57
2.1.1 Quantification de la consommation d'eau 57
2.1.2 Quantification de la diurèse 57
2.1.3 Densité urinaire 57
2.2 FREQUENCE DES AFFECTIONS RESPONSABLES DE PUPD 58
2.3 EXPLORATION INITIALE 59
2.3.1 Anamnèse et commémoratifs 59
2.3.1.1 Signalement 59
2.3.1.2 Elimination des causes iatrogènes et environnementales 59
2.3.1.3 Symptômes généraux 59
2.3.2 Examen clinique 60
2.4 INVESTIGATIONS COMPLEMENTAIRES PERMETTANT LE DIAGNOSTIC DES AFFECTIONS LES PLUS FREQUENTES 61
2.4.1 Examens complémentaires de base 61
2.4.2 Examens complémentaires spécifiques à visée de confirmation 62
2.5 INVESTIGATIONS APPROFONDIES PERMETTANT LE DIAGNOSTIC OU L'EXCLUSION DES FORMES RARES 63
2.5.1 Apport de la densité urinaire (DU) 63
2.5.2 Examens supplémentaires à entreprendre 64

2.6 DISTINCTION ENTRE DIABETE INSIPIDE CENTRAL, DIABETE NEPHROGENIQUE PRIMAIRE ET POTOMANIE 65
2.6.1 Test de restriction hydrique modifié 65
2.6.1.1 Principe du test 65
2.6.1.2 Phase I : restauration partielle du gradient 65
2.6.1.3 Phase II : restriction hydrique totale 66
2.6.1.4 Phase III : réponse à l'administration de vasopressine exogène 66
2.6.1.5 Complications éventuelles 66
2.6.1.6 Interprétation 67
2.6.1.6.1 Potomanie 67
2.6.1.6.2 Diabète insipide central 67
2.6.1.6.3 Diabète insipide néphrogénique primaire 67
2.6.1.6.4 Difficultés diagnostiques 68
2.6.2 Epreuve thérapeutique à l'acétate de desmopressine 68
2.6.3 Mesure de l'osmolalité plasmatique de façon aléatoire 68
2.6.4 Test de stimulation par perfusion salée hypertonique 69
2.6.5 Dosage de l'ADH endogène plasmatique 69
2.6.5.1 Dosage réalisé conjointement au test de restriction hydrique modifié 69
2.6.5.2 Dosage réalisé pendant une stimulation osmotique 70
2.6.5.3 Disponibilité des tests 70
2.6.6 Diagnostic du diabète insipide central par imagerie 70
2.6.7 Perspectives 71
2.6.7.1 Excrétion urinaire d'aquaporines 2 71
2.6.7.2 Dosage de la copeptine 71
2.6.8 Conduite à tenir en pratique courante 71

PARTIE III. ETUDE RETROSPECTIVE 73

3.1 INTRODUCTION 73
3.2 MATERIELS ET METHODES 74
3.2.1 Etablissement de la base de données 74
3.2.1.1 Sélection des cas de l'étude 74
3.2.1.2 Critères d'inclusion 74
3.2.1.3 Critères d'exclusion 75
3.2.1.4 Données d'intérêt récoltées 75
3.2.2 Création de groupes représentant le degré d'investigation nécessaire au diagnostic de l'affection 76
3.2.3 Choix des variables 77
3.2.4 Proposition d'une équation permettant d'évaluer le poids relatif des variables dans le diagnostic des affections 78
3.2.4.1 Objectif 78
3.2.4.2 Equation initiale 78
3.2.4.3 Equation pondérée 79
3.2.4.4 Ajout d'un critère d'éligibilité au score 79
3.2.5 Analyse des données 80
3.3 RESULTATS 80
3.3.1 Description de la population étudiée 80
3.3.1.1 Espèce et race 80
3.3.1.2 Sexe et statut reproducteur 81
3.3.1.3 Age 82
3.3.1.4 Affections diagnostiquées 82

3.3.1.4.1 Population canine 82
3.3.1.4.2 Population féline 84
3.3.2 Etude des variables et construction d'un diagramme décisionnel chez le chien .. 85
3.3.2.1 Première étape : étude de la répartition des affections selon les variables analysées séparément 85
3.3.2.1.1 Age 85
3.3.2.1.2 Sexe et statut reproducteur 86
3.3.2.1.3 Densité urinaire 87
3.3.2.1.4 Présence d'une glucosurie 89
3.3.2.1.5 Présence d'une protéinurie à la bandelette urinaire 90
3.3.2.1.6 Présence d'une bactériurie 90
3.3.2.1.7 Anomalies du bilan sanguin 91
3.3.2.2 Deuxième étape : Répartition des cas en groupes 93
3.3.2.3 Troisième étape : Score et classement des variables 94
3.3.2.4 Quatrième étape : création du diagramme décisionnel 95
3.3.2.4.1 Diagnostic des affections du groupe 1 95
3.3.2.4.2 Diagnostic des affections des groupes 2 et 3a 95
3.3.2.4.2.1 Interprétation de la variable « Présence d'une glucosurie » 96
3.3.2.4.2.2 Interprétation de la variable « Présence d'une bactériurie » 97
3.3.2.4.2.3 Interprétation de la variable « Chiot » 98
3.3.2.4.2.4 Interprétation des autres variables 99
3.3.2.4.3 Diagnostic des affections du groupe 3b 100
3.3.2.4.4 Affections du groupe 4a et 4b 100
3.3.3 Etude des variables et construction d'un diagramme décisionnel chez le chat . 102
3.3.3.1 Première étape : étude de la répartition des affections selon les variables analysées séparément 102
3.3.3.1.1 Age 102
3.3.3.1.2 Sexe et statut reproducteur 103
3.3.3.1.3 Densité urinaire 103
3.3.3.1.4 Présence d'une glucosurie 104
3.3.3.1.5 Présence d'une protéinurie à la bandelette urinaire 105
3.3.3.1.6 Présence d'une bactériurie 105
3.3.3.1.7 Anomalies du bilan sanguin 106
3.3.3.2 Deuxième étape : répartition des cas en groupes 107
3.3.3.3 Troisième étape : score et classement des variables 108
3.3.3.4 Quatrième étape : création du diagramme décisionnel 109
3.3.3.4.1 Diagnostic des affections du groupe 1 109
3.3.3.4.2 Diagnostic des affections des groupes 2 et 3a 109
3.3.3.4.2.1 Interprétation de la variable « Présence d'une glucosurie » 109
3.3.3.4.2.2 Interprétation des autres variables 110
3.3.3.4.3 Diagnostic des affections du groupe 3b 110
3.3.3.4.4 Affections du groupe 4 110
3.4 DISCUSSION 112
3.4.1 Description de la population d'étude 112
3.4.1.1 Epidémiologie et affections diagnostiquées 112
3.4.1.2 Limites de classification des affections 114
3.4.1.3 Apports de l'étude descriptive 114
3.4.2 Méthode de construction des diagrammes décisionnels 115
3.4.2.1 Variables 115
3.4.2.1.1 Choix des variables 115

3.4.2.1.2 Disponibilité des résultats 115
3.4.2.2 Equation et notion de score 116
3.4.2.2.1 Définition de l'équation 116
3.4.2.2.2 Limites et perspective d'évolution 116
3.4.3 Principaux résultats illustrant la démarche diagnostique 117
3.4.3.1 Exploration initiale 117
3.4.3.2 Apport des examens complémentaires de base 117
3.4.3.3 Exploration des cas non résolus par l'algorithme 119
3.4.3.3.1 Formes atypiques d'affections courantes 119
3.4.3.3.2 Diabète insipide central, néphrogénique primaire et potomanie 119
3.4.4 Limites de lecture des diagrammes 120

CONCLUSION 121

BIBLIOGRAPHIE 123

ANNEXES 131

TABLE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : CAS DE LA POPULATION CANINE INCLUS DANS L'ETUDE 131
ANNEXE 2 : CAS DE LA POPULATION FELINE INCLUS DANS L'ETUDE..... 135

TABLE DES FIGURES

FIGURE 1 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE DEUX NEPHRONS (FINCO, 1995) 27
FIGURE 2 : FILTRATION GLOMERULAIRE (D'APRES DIBARTOLA 2011A) 28
FIGURE 3 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA FONCTION TUBULAIRE PROXIMALE (SOURCE : VEROLLET CLAIRE) 31
FIGURE 4 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES ANOMALIES DE LA FONCTION TUBULAIRE PROXIMALE MENANT A UNE PUPD (SOURCE : VEROLLET CLAIRE) 34
FIGURE 5 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU FONCTIONNEMENT DE L'ANSE DE HENLE (SOURCE : VEROLLET CLAIRE) 36
FIGURE 6 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES ECHANGES IONIQUES AYANT LIEU DANS LA PORTION EPAISSE DE LA BRANCHE ASCENDANTE (ENCADRE GRIS DE LA FIGURE 5) (SOURCE : VEROLLET CLAIRE) 36
FIGURE 7 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES ANOMALIES DU FONCTIONNEMENT DE L'ANSE DE HENLE MENANT A UNE PUPD (SOURCE : VEROLLET CLAIRE) 39
FIGURE 8 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES ANOMALIES DES ECHANGES IONIQUES AYANT LIEU DANS LA PORTION EPAISSE DE LA BRANCHE ASCENDANTE ET MENANT A UNE PUPD (ENCADRE GRIS DE LA FIGURE 7) (SOURCE : VEROLLET CLAIRE) 39
FIGURE 9 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA FONCTION TUBULAIRE DISTALE (SOURCE : VEROLLET CLAIRE) 40
FIGURE 10 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES PERTURBATIONS DE LA FONCTION TUBULAIRE DISTALE MENANT A UNE PUPD (SOURCE : VEROLLET CLAIRE) 42
FIGURE 11 : STRUCTURE DE L'ARGININE VASOPRESSINE (D'APRES NELSON, 2015) 42
FIGURE 12 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA FONCTION DU CANAL COLLECTEUR (SOURCE : VEROLLET CLAIRE) 45
FIGURE 13 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES PERTURBATIONS OBSERVEES LORS DE DIABETE INSIPIDE (SOURCE : VEROLLET CLAIRE) 51
FIGURE 14 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE SYNTHETIQUE DE LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PUPD (SOURCE : VEROLLET CLAIRE) 56
FIGURE 15 : AFFECTIONS SOUS-JACENTES A LA PUPD DANS LA POPULATION CANINE 83
FIGURE 16 : AFFECTIONS SOUS-JACENTES A LA PUPD DANS LA POPULATION FELINE 85
FIGURE 17 : CLASSES D'AGE REPRESENTEES PAR TYPE D'AFFECTION DANS LA POPULATION CANINE 86
FIGURE 18 : SEXES ET STATUTS REPRODUCTEURS REPRESENTES PAR TYPE D'AFFECTION DANS LA POPULATION CANINE 87
FIGURE 19 : DENSITES URINAIRES (MEDIANE, MINIMUM, MAXIMUM, 1ER ET 3EME QUARTILE) REPRESENTEES PAR TYPE D'AFFECTION DANS LA POPULATION CANINE 88
FIGURE 20 : AFFECTIONS ASSOCIEES A UNE GLUCOSURIE DANS LA POPULATION CANINE (32 CAS) 90
FIGURE 21 : AFFECTIONS ASSOCIEES A UNE BACTERIURIE DANS LA POPULATION CANINE (26 CAS) 91
FIGURE 22 : ETUDE DE LA COMBINAISON DE VARIABLES « FEMELLE ENTIERE ET ADULTE OU AGE » DANS LA POPULATION CANINE 95
FIGURE 23 : ETUDE DES AFFECTIONS ASSOCIEES A DIFFERENTES COMBINAISONS DES VARIABLES « GLUCOSURIE » ET « HYPERGLYCEMIE » DANS LA POPULATION CANINE (27 CAS) 96
FIGURE 24 : ORIGINES DES AFFECTIONS (HORS DIABETE SUCRE) ASSOCIEES A UNE GLUCOSURIE DANS LA POPULATION CANINE (12 CAS) 97
FIGURE 25 : AFFECTIONS ASSOCIEES A UNE BACTERIURIE DANS LA POPULATION CANINE (21 CAS) 97
FIGURE 26 : AFFECTIONS ATTEIGNANT LES CHIOTS DANS LA POPULATION CANINE (18 CAS) 98
FIGURE 27 : APPORT DU BILAN SANGUIN DE BASE POUR LES CAS NON ELUCIDES AVEC L'ETUDE DES VARIABLES PRECEDENTES 99
FIGURE 28 : DIAGRAMME DECISIONNEL DU CHIEN 101

FIGURE 29 : CLASSES D'AGE REPRESENTEES PAR TYPE D'AFFECTION DANS LA POPULATION FELINE 102
FIGURE 30 : SEXES ET STATUTS REPRODUCTEURS REPRESENTES PAR TYPE D'AFFECTION DANS LA POPULATION FELINE..... 103
FIGURE 31 : DENSITES URINAIRES (MEDIANE, MINIMUM, MAXIMUM, 1ER ET 3EME QUARTILE) REPRESENTEES PAR TYPE D'AFFECTION DANS LA POPULATION FELINE 104
FIGURE 32 : AFFECTIONS ASSOCIEES A UNE GLUCOSURIE DANS LA POPULATION FELINE (31 CAS)..... 105
FIGURE 33 : AFFECTIONS ASSOCIEES A UNE BACTERIURIE DANS LA POPULATION FELINE (13 CAS) 106
FIGURE 34 : ETUDE DES AFFECTIONS ASSOCIEES A DIFFERENTES COMBINAISONS DES VARIABLES « GLUCOSURIE » ET « HYPERGLYCEMIE » DANS LA POPULATION FELINE (31 CAS)..... 109
FIGURE 35 : DIAGRAMME DECISIONNEL DU CHAT 111

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I : Mecanismes physiopathologiques a l'origine de PUPD dans les differentes affections et frequence de PUPD associee pour chacune d'entre elles (Source : Verollet Claire) 54
Tableau II : Causes de PUPD chez le chien et le chat classees par ordre de frequence (d'apres Jepson, 2017) 58
Tableau III : Anomalies rencontrees a l'examen clinique pouvant orienter vers une cause sous-jacente a la pupd (d'apres Jepson, 2017) 60
Tableau IV : Anomalies des examens complementaires les plus souvent retrouvees selon l'affection en cause (d'apres Jepson, 2017) 62
Tableau V : Test(s) necessaire(s) au diagnostic de certaines affections (d'apres Jepson, 2017) 63
Tableau VI : Definition des classes d'age (en annees) 77
Tableau VII : Definition des classes de densite urinaire 77
Tableau VIII : Definition des anomalies biologiques 78
Tableau IX : Races representees dans la population feline 80
Tableau X : Races representees dans la population canine 81
Tableau XI : Sexes et statuts reproducteurs des populations canine et feline 81
Tableau XII : Ages d'apparition de la PUPD et au moment du diagnostic des populations canine et feline 82
Tableau XIII : Origines des affections renales de la population canine en proportion (et nombre) 84
Tableau XIV : Affections accompagnant une PUPD associees a des urines hyposthenuriques ou hypersthenuriques avec une densite superieure a 1,030 dans la population canine 89
Tableau XV : Affections associees a une proteinurie a la bandelette urinaire dans la population canine 90
Tableau XVI : Affections associees aux differentes anomalies du bilan sanguin de base dans la population canine 91
Tableau XVII : Repartition des cas en groupes en fonction du degre d'investigation requis (127 cas) 93
Tableau XVIII : Score des principales variables etudiees dans la population canine 94
Tableau XIX : Affections associees a une proteinurie a la bandelette urinaire dans la population feline 105
Tableau XX : Affections associees aux differentes anomalies du bilan sanguin de base dans la population feline 106
Tableau XXI : Repartition des cas en groupes en fonction du degre d'investigation requis (89 cas) 107
Tableau XXII : Score des principales variables etudiees dans la population feline 108

LISTE DES ABREVATIONS

ACTH : hormone adrénocorticotrope

ADH : hormone antidiurétique

ALAT : alanine transaminase

AMPc : adénosine monophosphate cyclique

ANP : facteur atrial natriurétique

ATP : adénosine triphosphate

ATPase : adénosine triphosphatase

AQP2 : aquaporine 2

CaSR : récepteur sensible au calcium

CN : chez le chien

CT : chez le chat

DDAVP : acétate de desmopressine

DFG : débit de filtration glomérulaire

DIC : diabète insipide central

DIN : diabète insipide néphrogénique

DU : densité urinaire

FACCO : Fédération des fabricants d'aliments préparés pour chiens, chats, oiseaux et autres animaux familiers

FAN1 : Fanconi-associated nuclease 1

GH : hormone de croissance

GLUT : glucose transporter

IGF-1 : Insulin-Like Growth Factor-1

IRA : insuffisance rénale aiguë

IRM : imagerie par résonance magnétique

mL/kg/j : millilitres par kilogramme en 24 heures

mL/kg/h : millilitres par kilogramme et par heure

mL/kg/min : millilitres par kilogramme et par minute

MRC : maladies rénales chroniques

PAL : phosphatases alcalines

PCR : Polymerase Chain Reaction

PGE_2 : prostaglandines E_2

PK : protéine kinase

PUPD : polyuro-polydipsie

SDMA : dyméthylarginine symétrique

SGTL : sodium-glucose linked transporter

SLC5A2 : Solute Carrier Family 5 Member 2

SRAA : système rénine-angiotensine-aldostérone

T4 : thyroxine

UT : transporteur d'urée

INTRODUCTION

A la fin du XIXe siècle, Claude Bernard évoque pour la toute première fois le concept de « milieu intérieur » qu'il définit comme l'ensemble des fluides corporels. Ses réflexions ultérieures l'amèneront à dégager en 1878 la notion d'homéostasie et à esquisser ses mécanismes de régulation : « La fixité du milieu intérieur est la condition de la vie libre et indépendante […] le mécanisme qui le permet est celui qui assure dans le milieu intérieur, le maintien de toutes les conditions nécessaires à la vie des éléments » (Bernard, 1878).

Effectivement, l'eau est un nutriment de premier ordre et est le principal constituant du corps. Le maintien de l'équilibre hydrique est primordial et est permis par la régulation de la consommation d'eau et de la production urinaire sous le contrôle d'interactions complexes entre le système nerveux central, les reins, l'osmolalité plasmatique et la volémie (Jepson, 2017). Un dysfonctionnement de ce système peut aboutir à une polyuro-polydipsie (PUPD).

Le syndrome polyuro-polydipsie, caractérisé par une consommation d'eau et une diurèse toutes deux excessives, est très courant en médecine vétérinaire canine et féline. Derrière ce motif de consultation fréquent peuvent exister de nombreuses affections, qu'elles soient congénitales ou acquises, courantes ou rares, de diagnostic facile ou laborieux et de pronostic bon ou mauvais.

Sa fréquence explique qu'il soit particulièrement bien documenté en médecine humaine et vétérinaire. Cependant, les mécanismes physiopathologiques ne sont pas parfaitement maitrisés et méritent que nous nous y attardions en première partie. À la vue de ses nombreuses causes et de la diversité des affections représentées, son exploration nécessite une démarche diagnostique rigoureuse et systématisée, abordée en seconde partie.

La dernière partie de ce manuscrit est consacrée à une étude rétrospective des cas de polyuro-polydipsie présentés au Centre Hospitalier Vétérinaire de VetAgro Sup à Lyon entre 2015 et 2020. Ancrée sur une étude descriptive de la population polyuro-polydipsique canine et féline, curieusement encore jamais réalisée auparavant, elle a pour objectif second la création d'un diagramme décisionnel guidant la démarche diagnostique.

PARTIE I. Equilibre hydrique : mécanismes et anomalies aboutissant à une polyuro-polydipsie

1.1 Bilan hydrosodé

1.1.1 Répartition et mouvements de l'eau et des ions dans l'organisme

60 % du poids corporel d'un animal adulte en bonne santé est constitué d'eau. Il s'agit du composant principal de tous les fluides corporels, répartis dans plusieurs compartiments physiquement distincts : le compartiment intracellulaire qui comprend 40 % du poids corporel et le compartiment extracellulaire qui en comprend 20 %. Ce dernier se divise en un sous-compartiment interstitiel (15 % du poids corporel) et un sous-compartiment vasculaire (5 % du poids corporel). Les fluides corporels contiennent également divers solutés qui ne sont pas distribués de manière homogène entre les compartiments.

L'endothélium vasculaire étant perméable aux ions et à l'eau, les milieux vasculaire et interstitiel sont en équilibre. Les mouvements d'eau sont régis par les molécules et les ions présents dans les deux secteurs : l'eau passe du milieu le moins concentré au plus concentré. Les échanges au niveau des capillaires suivent la loi de Starling. Le volume plasmatique est donc le résultat d'un équilibre fin entre les forces favorisant la filtration et celles favorisant la réabsorption au niveau des capillaires.

A l'inverse, les membranes cellulaires sont relativement imperméables aux solutés ioniques permettant de maintenir des concentrations très différentes entre les compartiments intracellulaire et extracellulaire. Les ions majoritaires dans le compartiment intracellulaire et extracellulaire sont respectivement le potassium K^+ et le sodium Na^+.

Certains solutés ont un effet osmotique qui dépend du nombre de particules en solution. L'osmole (Osm) est l'unité de mesure permettant de les quantifier et l'osmolalité se définit comme le nombre d'osmoles par kilogramme de solution. Elle s'exprime en milliosmole par kilogramme (mOsm/kg).

L'activité osmotique dépend du soluté en question et de sa perméabilité à travers la membrane cellulaire. Ainsi, le sodium étant l'ion extracellulaire majoritaire et se déplaçant principalement par transport actif, il possède un fort pouvoir osmotique. Le glucose et l'urée sont les deux autres substances principales ayant une activité osmotique potentielle.

Les mouvements d'eau entre les milieux intracellulaire et extracellulaire sont régis par la différence d'osmolalité entre ces derniers : l'eau circule du milieu le moins osmotique au plus osmotique afin de maintenir l'iso-osmolalité de part et d'autre de la membrane cellulaire (Wellman et al., 2006).

1.1.2 Osmolalité plasmatique et volémie : garants de l'équilibre hydrique

Le maintien de la volémie est primordial mais les volumes liquidiens de l'organisme sont également dépendants des solutés qui y sont présents.

L'osmolalité plasmatique peut se mesurer à l'aide d'un osmomètre mais est le plus couramment calculée à l'aide de formules permettant de l'approcher. Une des plus communément utilisées est la suivante (Wellman et al., 2006) :

$$Osmolalité\ plasmatique\ (mOsm/kg) = 2 \times ([Na^+] + [K^+]) + \frac{[Glucose]}{18} + \frac{[Urée]}{2{,}8}$$

Avec [Na^+], [K^+], [Glucose] et [Urée] les concentrations plasmatiques respectives en sodium, potassium, glucose et urée (mmol/L).

Elle est maintenue dans des valeurs remarquablement étroites : entre 290 et 310 mOsm/kg chez le chien et 290 et 330 mOsm/kg chez le chat (Dibartola, 2011b ; Shiel, 2012).

Cette stabilité et le maintien de la volémie sont permis par des ajustements de l'eau corporelle totale, le système nerveux central et le rein étant les organes clés de cette régulation.

1.1.3 Consommation et excrétion d'eau

Chez l'animal sain au repos, l'apport en eau, en nutriments et minéraux est équilibré par l'excrétion quotidienne de ces substances ou de leurs sous-produits métaboliques. L'homéostasie est ainsi maintenue grâce à un bilan hydrique nul (Wellman et al., 2006).

La consommation d'eau et la production d'urine sont ainsi contrôlées par des interactions complexes entre le système nerveux central (hypothalamus, hypophyse et centre de la soif), l'osmolalité plasmatique, la volémie et les reins. Un dysfonctionnement de ce système de régulation peut aboutir à l'apparition d'une polydipsie ou d'une polyurie (Jepson, 2017).

La diurèse normale est de 20 à 45 millilitres par kilogramme en 24 heures (mL/kg/j) chez le chien et le chat (DiBartola, 2011b). Leur consommation d'eau physiologique est comprise entre 20 et 90 mL/kg/j. Le même intervalle est utilisé pour les deux espèces mais il est admis que la consommation d'eau est beaucoup moins variable chez le chat et dépasse rarement les 45 mL/kg/j (Dibartola, 2011b ; Nichols et Peterson, 2012).

La polydipsie se définit comme une consommation d'eau supérieure à 100 mL/kg/j chez le chien (Feldman et Nelson, 1996b ; Jepson, 2017 ; Nichols et Peterson, 2012) et supérieure à 45 mL/kg/j chez le chat (DiBartola, 2011b ; Nichols et Peterson, 2012). La

polyurie correspond à une production urinaire supérieure à 50 mL/kg/j chez les deux espèces (Feldman et Nelson, 1996b ; James, 2011).

Les mécanismes de régulation cités précédemment expliquent que le développement d'une polydipsie ou d'une polyurie entraine respectivement l'apparition d'une polyurie ou d'une polydipsie compensatrice. Il est donc approprié de les considérer comme un même problème médical connu sous le nom de syndrome polyuro-polydipsie.

Nous allons à présent détailler les éléments de ce système permettant de comprendre les mécanismes physiopathologiques de la PUPD.

1.2 Mécanismes et régulation de la formation de l'urine

1.2.1 Organisation générale du rein

Le fonctionnement rénal résulte de l'activité des néphrons. Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Constitué du corpuscule de Malpighi et du tubule urinaire, il assure les fonctions de filtration, de réabsorption et de sécrétion permettant l'élaboration de l'urine définitive. Il y a approximativement 200 000 néphrons par rein chez le chat et entre 400 000 et 600 000 chez le chien (Clarkson et Fletcher, 2011).

Les corpuscules de Malpighi sont intégralement localisés dans le cortex rénal correspondant à la zone périphérique du rein. Ce dernier comprend également les parties proximale et distale du tubule urinaire ainsi qu'une partie de l'anse de Henlé de certains néphrons. La zone interne, appelée médulla, comprend essentiellement les anses de Henlé et les tubes collecteurs. Cette architecture a une importance fondamentale dans les mécanismes de concentration urinaire (Osborne et al., 1976). Elle est représentée sur la **FIGURE 1**.

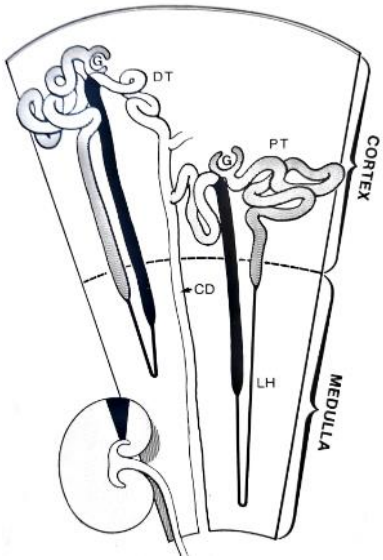


FIGURE 1 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE DEUX NEPHRONS (FINCO, 1995)
G = glomérule ; PT = tubule contourné proximal ; DT = tubule distal ; LH = anse de Henlé ; CD = canal collecteur

1.2.2 Filtration glomérulaire

1.2.2.1 Le filtre glomérulaire

Les corpuscules de Malpighi, responsables de la filtration glomérulaire, sont constitués de la capsule de Bowman, une structure épithéliale à double paroi dans laquelle se situe le glomérule, formé d'un réseau de capillaires interposés entre les artérioles afférentes et efférentes (Clarkson et Fletcher, 2011).

La barrière de filtration comprend une sélectivité de taille permettant de filtrer les molécules d'un rayon inférieur à 2 nm et d'exclure celles d'un rayon supérieur à 4 nm. La sélectivité de charge permet d'affiner la filtration : les molécules de taille intermédiaire chargées négativement sont moins facilement filtrées que les molécules neutres et chargées positivement (DiBartola, 2011a).

Ainsi, l'ultrafiltrat a une composition presque identique au plasma sanguin à l'exception des protéines, très peu filtrées. Les substances dissoutes non ionisées (urée, glucose) ont une concentration identique dans l'ultrafiltrat et le plasma. Les substances ionisées (anions et cations) sont à des concentrations voisines compte tenu de l'effet Gibbs-Donnan (Brown, 2011 ; DiBartola, 2011a). La **FIGURE 2** schématise la fonction glomérulaire.

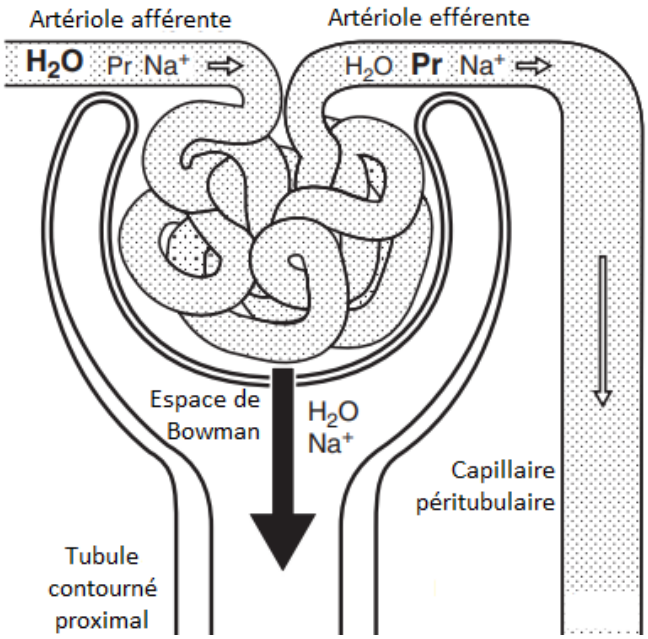


FIGURE 2 : FILTRATION GLOMERULAIRE (D'APRES DIBARTOLA 2011A)
Pr = protéines ; H_2O = molécules d'eau

1.2.2.2 Débit de filtration glomérulaire

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) se définit comme la quantité d'ultrafiltrat formée par unité de temps pour l'ensemble des 2 reins. Il s'exprime en mL/min.

Les mêmes forces de Starling qui régissent le mouvement des fluides à travers les autres capillaires de l'organisme déterminent le DFG mais des particularités s'appliquant au glomérule expliquent le DFG très élevé (DiBartola, 2011a).

$$DFG = K_f \times [(P_{GC} - P_T) - (\pi_{GC} - \pi_T)] \cong K_f \times (P_{GC} - P_T - \pi_{GC})$$

Avec :

- P_{GC} la pression hydrostatique des capillaires glomérulaires, déterminant majeur de la filtration glomérulaire (mmHg)
- P_T la pression hydrostatique de l'espace de Bowman (mmHg)
- π_{GC} la pression oncotique des capillaires glomérulaires (mmHg)
- π_T la pression oncotique de l'espace de Bowman, négligeable car l'ultrafiltrat est quasiment dépourvu de protéines (mmHg)
- K_f la constante de filtration en lien avec les paramètres propres au filtre : elle dépend de la surface disponible pour la filtration et de la perméabilité par unité de surface. La morphologie glomérulaire est telle que ces deux paramètres ont des valeurs très élevées en comparaison aux autres capillaires de l'organisme (DiBartola, 2011a).

1.2.2.3 Régulation du DFG

Il est fondamental que le DFG reste constant. Sa régulation repose en grande partie sur la régulation de la pression hydrostatique des capillaires glomérulaires, elle-même dépendante du débit sanguin rénal et de la résistance des artérioles afférentes et efférentes :

- Lors des fluctuations de la pression artérielle, à volémie constante, l'adaptation instantanée de la résistance des artérioles afférentes permet une variation de moins de 10 % du DFG pour des pressions artérielles comprises entre 80 et 180 mmHg.
- Lors d'une diminution de la volémie, il y a intervention du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) entrainant principalement une vasoconstriction de l'artériole efférente ce qui permet le maintien du DFG (DiBartola, 2011a).

1.2.2.4 Augmentation du DFG et hyperfiltration à l'origine d'une PUPD

Une augmentation du DFG entraine une augmentation du débit tubulaire qui est à l'origine d'une réabsorption moins importante des solutés et de l'eau. Ce phénomène est suspecté contribuer à la PUPD observée dans les cas d'**hypercorticisme** (Feldman et Nelson,

1996b ; Jepson, 2017), d'**insuffisance hépatique** et de **shunt porto-systémique** (Deppe et al., 1999 ; Nelson, 2015). A noter qu'un animal atteint de shunt porto-systémique peut être insuffisant hépatique, néanmoins ces deux affections seront abordées séparément dans ce manuscrit.

Les **maladies rénales chroniques** (MRC) se caractérisent par une diminution progressive du nombre de néphrons fonctionnels. Afin de maintenir un DFG correct, une hyperfiltration compensatrice est mise en place par les néphrons restants (Feldman et Nelson, 1996b). Cette hyperfiltration induit une moins bonne réabsorption des solutés, notamment de l'urée et du sodium, menant à une diurèse osmotique ; c'est-à-dire à l'émission d'un volume urinaire important en raison de quantités excessives de solutés non réabsorbés dans les tubules rénaux (DiBartola, 2011b).

1.2.3 Réabsorption tubulaire proximale

1.2.3.1 Fonctionnement normal

L'épithélium du tube contourné proximal est constitué d'une unique couche cellulaire cylindrique à cuboïde contenant des mitochondries. Le bord luminal comprend des microvillosités augmentant la surface de réabsorption. Ainsi, il permet la réabsorption active et passive de plus de 75 % du filtrat glomérulaire (Osborne et Fletcher, 1995).

Le glucose est réabsorbé grâce à des cotransporteurs Na^+/Glucose « sodium-glucose linked transporter 1 et 2 » (SGTL1 et SGTL2) exprimés sur la membrane apicale de la bordure en brosse de l'épithélium. Ils permettent au glucose d'être transporté dans le cytoplasme en utilisant l'énergie du Na^+ qui suit son gradient électrochimique. La concentration en glucose dans le cytoplasme devient alors suffisante pour activer les récepteurs « glucose transporter 1 et 2 » (GLUT1 et GLUT2) qui assurent une diffusion facilitée du glucose issu respectivement des SGTL1 et SGTL2 à travers la membrane basolatérale (DiBartola, 2011a). Les transporteurs sont saturables. On définit le $T_{max}G$ comme la quantité maximale de glucose pouvant être transportée dans les tubules. Il est de 100 mg/min chez le chien et de 50 mg/min chez le chat (DiBartola, 2011a). Il s'agit d'une valeur élevée qui n'est habituellement pas dépassée en conditions physiologiques, ainsi plus de 99 % du glucose est réabsorbé (DiBartola, 2011a).

Deux tiers du sodium filtré est réabsorbé dans le tube contourné proximal par des voies diverses mais toujours en suivant son gradient électrochimique. Les mécanismes importants à retenir pour la suite sont le cotransport Na^+/Glucose vu précédemment et l'antiport Na^+/H^+ dépendant de l'anhydrase carbonique. Des pompes Na^+/K^+/Adénosine triphosphatase (ATPase) situées dans la membrane basolatérale permettent l'expulsion du sodium et donc le maintien du gradient (DiBartola, 2011a).

La réabsorption d'eau se fait par diffusion passive selon son gradient osmotique. L'urine arrivant à la fin du tube contourné proximal est iso-osmotique au plasma (DiBartola, 2011a). La **FIGURE 3** schématise la fonction tubulaire proximale.

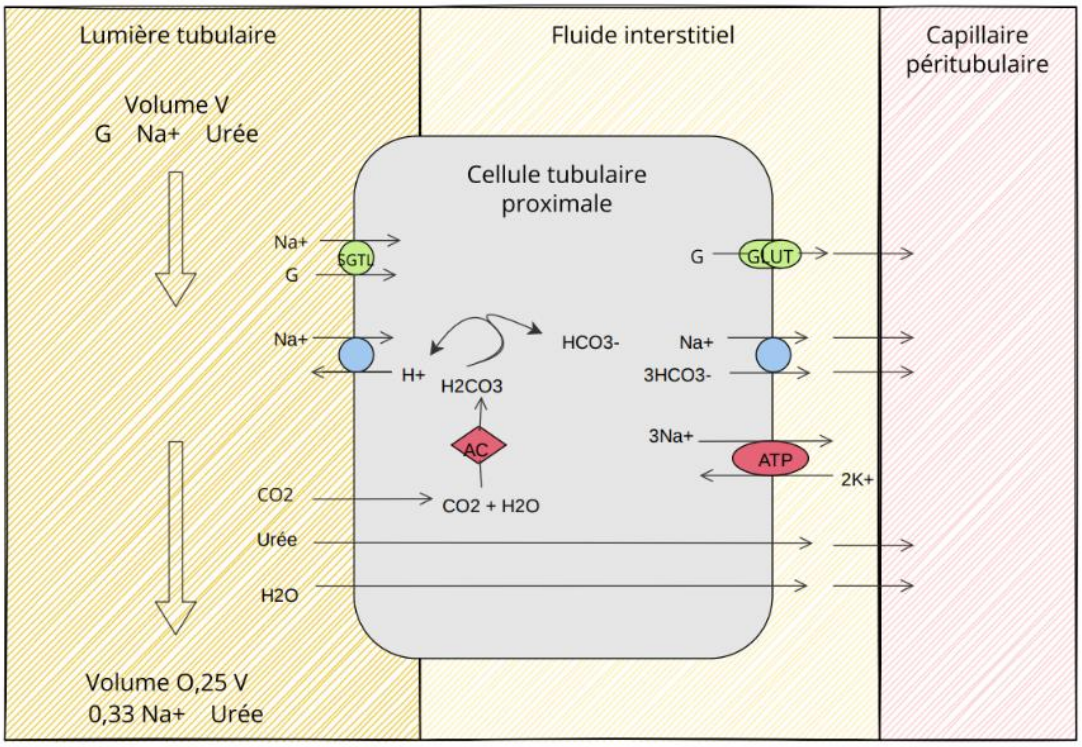


FIGURE 3 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA FONCTION TUBULAIRE PROXIMALE (SOURCE : VEROLLET CLAIRE)

G = glucose ; AC = anhydrase carbonique ; ATP = adénosine triphosphate

1.2.3.2 Anomalies conduisant à une PUPD

1.2.3.2.1 Augmentation de la charge en solutés

Un apport excessif en solutés osmotiquement actifs conduit à un dépassement des capacités de leur réabsorption et donc secondairement de la réabsorption d'eau. L'augmentation résultante du volume de fluide présenté au canal collecteur submerge également sa capacité de réabsorption d'où la polyurie observée. Il s'agit d'une diurèse osmotique (Nelson, 2015).

Les solutés principalement en cause sont l'urée, le glucose, le sodium et le mannitol.

1.2.3.2.1.1 Elévation de l'urémie

Une élévation marquée et rapide de l'urémie le plus souvent secondaire à une insuffisance rénale aiguë (IRA) peut aboutir à une diurèse osmotique. Ce phénomène contribue à la polyurie observée lors de **diurèse post-obstructive** (Feldman et Nelson, 1996b), d'**IRA rénale à diurèse conservée** ou de **la phase réparatrice d'IRA oligo-anurique** (Cotard, 1993b).

1.2.3.2.1.2 Hyperglycémie

L'état d'hyperglycémie rencontré lors de **diabète sucré** et d'**acromégalie** conduit à un dépassement de $T_{max}G$. En effet, la saturation des récepteurs et donc l'apparition d'une glucosurie survient pour une concentration plasmatique de glucose de 9-12 mmol/L chez le chien et 11-16 mmol/L chez le chat (Feldman et Nelson, 1996b ; Jepson, 2017).

1.2.3.2.1.3 Causes iatrogènes

Les **diurétiques osmotiques**, tels que le **mannitol**, sont composés de substances de faible poids moléculaire librement filtrées et non réabsorbées dans les segments tubulaires. Leur accumulation dans la lumière tubulaire proximale augmente l'osmolalité urinaire et réduit la réabsorption d'eau et de sodium (Cotard, 1993a).

1.2.3.2.2 Inhibition de l'anhydrase carbonique

Les **inhibiteurs de l'anhydrase carbonique,** tels que l'**acétazolamide**, sont une classe de diurétiques inhibant la réabsorption de bicarbonates et la formation de protons. L'échangeur Na^+/H^+ fonctionne moins bien entrainant un défaut de réabsorption de sodium. Cependant, une réabsorption compensatrice de sodium a lieu dans les segments distaux expliquant son faible pouvoir diurétique (Cotard, 1993a).

1.2.3.2.3 Tubulopathies proximales

1.2.3.2.3.1 Glucosurie rénale primaire

Une glucosurie rénale correspond à une glucosurie normoglycémique (Bartges, 2011).

Chez l'Homme, la **glucosurie rénale primaire** congénitale se transmet selon un mode incomplètement récessif et implique une mutation du gène *Solute Carrier Family 5 Member 2 (SLC5A2)* codant pour les cotransporteurs SGTL2 (Van den Heuvel et al., 2002).

En médecine vétérinaire, elle a été retrouvée chez des Scottish Terriers et une forme familiale a été identifiée chez des Chiens d'Elan Norvégien Gris. On observe une diminution du $T_{max}G$ mais le mécanisme et les anomalies génétiques sont inconnus (Bartges, 2011 ; Jepson, 2017). La glucosurie engendrée conduit à une PUPD par diurèse osmotique. Elle n'est pas décrite chez le chat.

1.2.3.2.3.2 Syndrome de Fanconi

Le **syndrome de Fanconi** se définit comme une dysfonction tubulaire proximale majeure avec un défaut de réabsorption de glucose mais également des ions, de l'acide urique, des acides aminés et des protéines de faible poids moléculaire. Les mécanismes supposés être à l'origine de ce dysfonctionnement sont une perméabilité augmentée de la membrane tubulaire rénale ne permettant pas une réabsorption efficace des solutés et un métabolisme intracellulaire des cellules tubulaires insuffisant pour produire l'énergie nécessaire au transport (Bartges, 2011).

Plusieurs formes sont décrites :

- Forme familiale héréditaire autosomale récessive chez le Basenji : approximativement 10 % de la population serait atteinte. La mutation en cause est une délétion de la 321ème paire de bases du gène *Fanconi-associated nuclease 1 (FAN1)* (Littman, 2017).
- Formes acquises :
    - Par ingestion de toute substance pouvant s'avérer toxique pour les tubules rénaux. Il s'agit principalement de toxiques environnementaux (plomb, cuivre, mercure, organomercuriels, Lysol®) et de certains médicaments (gentamicine, céphalosporines, salicylés, tétracyclines, cisplatine, carboplatine) (Bartges, 2011). Des cas après ingestion de certaines friandises sont également rapportés (Yabuki et al., 2017).
    - Associées à des maladies : hypoparathyroïdie primaire (Freeman et al., 1994), maladie de stockage du cuivre (Hill et al., 2008), myélome multiple, amyloïdose (Bartges, 2011 ; Jepson, 2017).
- Formes idiopathiques retrouvées notamment chez le Border Terrier et le Chien d'Elan Norvégien Gris (Bartges, 2011).
- Cas sporadiques idiopathiques décrits chez un Yorkshire Terrier, un Whippet, un Golden Labrador Retriever et un Lévrier Anglais (Bartges, 2011).

La PUPD observée chez les chiens atteints du syndrome de Fanconi est attribuable principalement à la diurèse osmotique engendrée (Jepson, 2017).

Un syndrome de Fanconi acquis a été décrit chez 4 chats traités avec du chlorambucil. Seulement un chat présentait des signes cliniques et aucun d'entre eux ne présentait de PUPD (Reinert et Feldman, 2016).

1.2.3.2.3.3 Leptospirose

Une étude récente a montré que les chiens présentant une IRA secondaire à une **leptospirose** présentaient une glucosurie et une kaliurie significativement plus élevées que les chiens atteints d'une IRA d'une autre origine, laissant suggérer des dommages sélectifs des segments tubulaires proximaux (Zamagni et al., 2020).

On n'observe cependant pas de diurèse osmotique majeure, la PUPD observée chez les chiens atteints de leptospirose serait alors attribuable à l'insuffisance rénale qui se développe bien que 25 % des chiens présentant un défaut de concentration urinaire ne soient pas azotémiques (Birnbaum et al., 1998).

1.2.3.3 Bilan

Finalement, le tube contourné proximal est la partie du tubule permettant une réabsorption totale de glucose et massive d'eau et de sodium. La fonction tubulaire peut être perturbée, par inhibition ou saturation des transporteurs, par inhibition de l'anhydrase carbonique ou encore par augmentation de la concentration en solutés peu ou pas réabsorbés. Ces perturbations induisent une diminution de la réabsorption de sodium et d'eau et donc une augmentation du volume tubulaire aboutissant à une polyurie. Elles sont présentées sur la **FIGURE 4**.

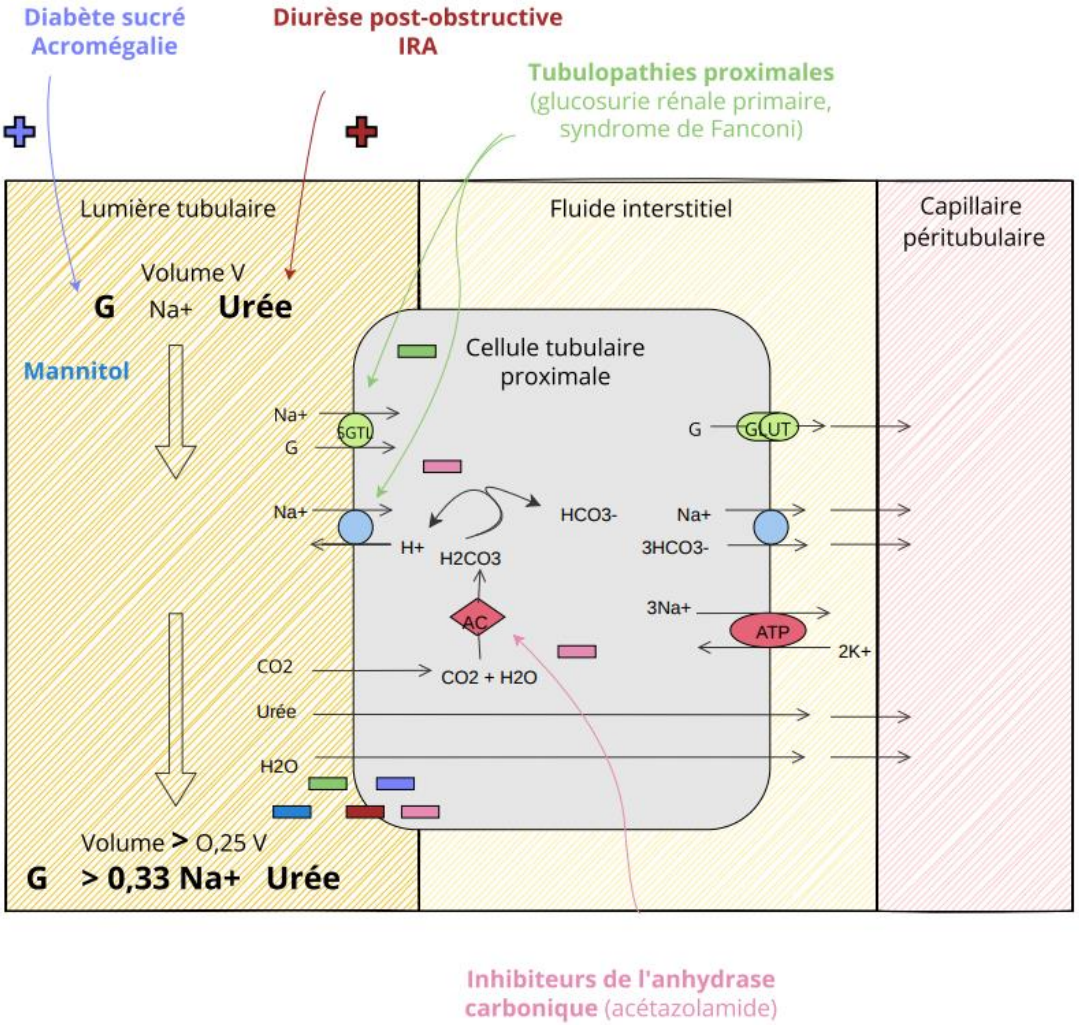


FIGURE 4 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES ANOMALIES DE LA FONCTION TUBULAIRE PROXIMALE MENANT A UNE PUPD (SOURCE : VEROLLET CLAIRE)

G = glucose ; AC = anhydrase carbonique

1.2.4 Anse de Henlé et gradient cortico-papillaire

1.2.4.1 Fonctionnement normal

L'osmolarité de l'interstitium médullaire augmente du cortex à la papille : c'est ce que l'on appelle le gradient osmotique cortico-papillaire. L'anse de Henlé conduit l'urine jusqu'à la médulla par sa branche descendante fine puis la fait revenir dans le cortex par sa branche ascendante grêle puis large (Finco, 1995).

L'urine provenant du tubule proximal est iso-osmotique au plasma (environ 300 mOsm/kg). Elle est conduite dans la médulla via la branche descendante fine de l'anse de Henlé. Cette dernière est perméable à l'eau et très peu perméable aux autres molécules. Ainsi, en s'enfonçant dans un milieu de plus en plus hyper-osmotique, la branche descendante se trouve dans un milieu toujours plus concentré en sel et l'eau est réabsorbée par osmose sur toute sa longueur : au plus bas de l'anse, l'urine est très hypertonique en comparaison au plasma (jusqu'à 2400 mOsm/kg) (Finco, 1995).

La branche ascendante est imperméable à l'eau mais perméable aux autres molécules. Dans la portion fine, le sodium est passivement réabsorbé en suivant son gradient. La portion large comprend un épithélium riche en mitochondries permettant un transport actif des ions sodium via des cotransporteurs $Na^+/2Cl^-/K^+$ (Finco, 1995).

La branche ascendante permet également la réabsorption des autres cations et en particulier du Ca^{2+} (20 % de la quantité filtrée) par voie paracellulaire grâce à l'électropositivité de la lumière du tubule, générée par le cotransport $Na^+/2Cl^-/K^+$. La réabsorption est finement régulée par les récepteurs sensibles au calcium (CaSR) situés dans la membrane basale des cellules (Hebert et al., 1997).

La réabsorption facilitée d'urée dans le tube collecteur médullaire interne via les transporteurs d'urée (UT) UT-A1 et UT-A3 permet l'augmentation de la concentration d'urée dans l'interstitium de la papille. Les vasa recta ascendants l'entrainent vers les parties plus superficielles de la médulla où elle est finalement réintroduite dans l'anse descendante et les vasa recta descendants via les récepteurs respectivement UT-A2 et UT-B. Elle finit par rejoindre de nouveau le tube collecteur (Li et al., 2012).

Le système de vasa recta permet le maintien du gradient dans le milieu interstitiel. Il s'agit de petits vaisseaux à circulation lente. Ils plongent à contre-courant de l'anse ascendante, du cortex à la médulla, se retrouvant alors dans un milieu de plus en plus hypertonique : il y a donc réabsorption des solutés et sortie d'eau des vaisseaux. Enfin, ils remontent le long de la branche descendante dans un milieu de moins en moins concentré, ils réabsorbent ainsi l'eau évacuée par la branche descendante et éliminent des solutés (Finco, 1995).

A l'entrée du tube contourné distal, l'osmolarité de l'urine est comprise entre 50 et 150 mOsm/kg et donc hypo-osmolaire au plasma (Finco, 1995). Les **FIGURES 5** et **6** schématisent le fonctionnement de l'anse de Henlé.

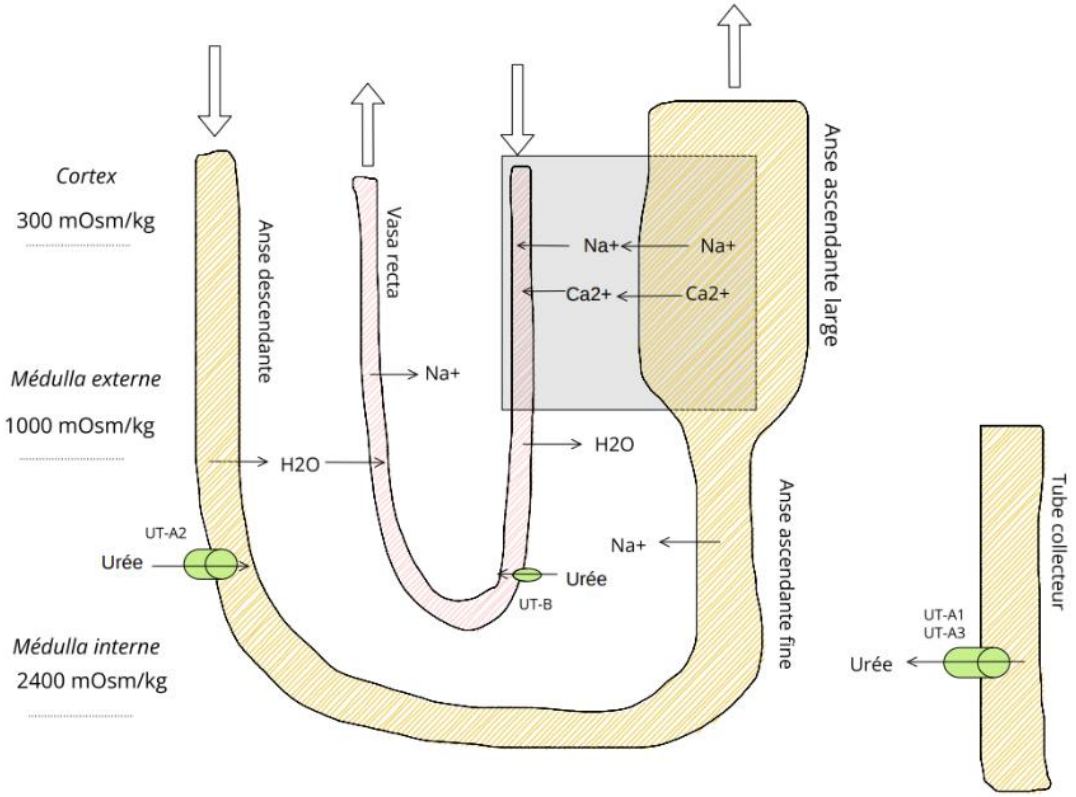


FIGURE 5 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU FONCTIONNEMENT DE L'ANSE DE HENLE (SOURCE : VEROLLET CLAIRE)

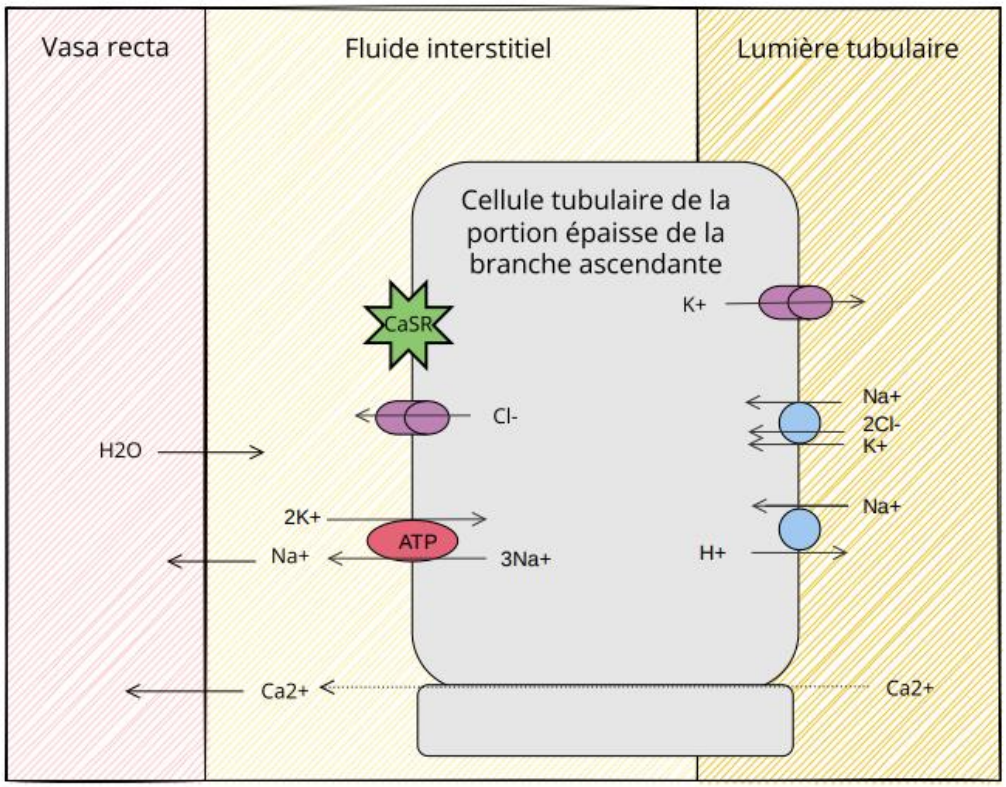


FIGURE 6 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES ECHANGES IONIQUES AYANT LIEU DANS LA PORTION EPAISSE DE LA BRANCHE ASCENDANTE (ENCADRE GRIS DE LA FIGURE 5) (SOURCE : VEROLLET CLAIRE)

1.2.4.2 Perturbations du gradient cortico-papillaire conduisant à une PUPD

Le gradient cortico-papillaire est le moteur de la réabsorption d'eau libre par le canal collecteur. Son altération conduit à un défaut de concentration urinaire et donc à une polyurie et ce même en présence de l'hormone antidiurétique (ADH) (Finco, 1995).

1.2.4.2.1 Défaut d'ions sodium

L'hyponatrémie, observée notamment dans l'**hypoadrénocorticisme** du chien, participe à la PUPD parfois observée étant donné que le sodium contribue en grande partie à l'établissement du gradient cortico-papillaire (Feldman et Nelson, 1996b).

1.2.4.2.2 Inhibition des transporteurs sodiques dans la partie ascendante de l'anse

Les **diurétiques de l'anse de Henlé**, tels que le **furosémide**, sont fortement fixés à l'albumine et donc non filtrés par le rein mais sécrétés via le tubule contourné proximal. Ils bloquent le cotransporteur $Na^+/2Cl^-/K^+$ et entrainent ainsi une diminution de la réabsorption de sodium et donc une diminution du gradient osmotique cortico-papillaire (Cotard, 1993a).

L'hypokaliémie entraine également une diminution du fonctionnement de certains transporteurs sodiques, dont ceux de l'anse de Henlé, participant à l'atténuation du gradient cortico-papillaire (Elkjær et al., 2002).

Les CaSR sont sensibles à de très petites variations de la concentration en Ca^{2+} extracellulaire. Toute augmentation locale de la concentration du Ca^{2+} extracellulaire entraine une activation des récepteurs permettant une diminution de sa réabsorption paracellulaire. En effet, l'activation de ces récepteurs inhibe le canal K^+ et l'activité du cotransporteur $Na^+/2Cl^-/K^+$; il s'ensuit donc une diminution du potentiel transépithélial et donc du flux de Ca^{2+}. Ainsi, le gradient osmotique cortico-papillaire se retrouve affecté lors d'**hypercalcémie** (Hebert et al., 1997).

1.2.4.2.3 Défaut de concentration interstitielle papillaire en urée

Un défaut de synthèse d'urée secondaire à une **insuffisance hépatique** ou à un **shunt porto-systémique** conduit à une accumulation moins importante d'urée dans la médulla et donc à une diminution du gradient osmotique (Jepson, 2017). Il s'agit du mécanisme principalement retenu, même si une modification du flux sanguin rénal est également évoquée (Nelson, 2015).

L'**hypokaliémie** entraine une expression réduite des transporteurs UT-A1, UT-A3 et UT-B et donc une atténuation du gradient cortico-papillaire (Jung et al., 2003).

L'inflammation et l'infection présentes dans le pelvis en cas de **pyélonéphrite** interfèrent avec les mécanismes à contre-courant de la médulla (Feldman et Nelson, 1996b ; Jepson, 2017). Le mécanisme le plus défaillant expliquant ce constat serait le cycle de recyclage de l'urée (Gilbert et al., 1976).

1.2.4.2.4 Lavage médullaire par augmentation des flux

Une augmentation du flux sanguin dans les vasa recta entraine une diminution des échanges et donc une atténuation du gradient cortico-papillaire (Finco, 1995). Ce phénomène est suspecté expliquer en partie la PUPD objectivée en cas d'**hypercalcémie** (Schenk et al., 2012) et chez les chats atteints d'**hyperthyroïdie** (Feldman et Nelson, 1996b).

Les mêmes conséquences sont observées en cas d'augmentation du flux urinaire dans les tubules (Finco, 1995). C'est le cas lors des **maladies rénales chroniques** où la diurèse osmotique se complique d'une perte du gradient cortico-papillaire (Feldman et Nelson, 1996b).

1.2.4.2.5 Perte de l'architecture rénale

Lors **des maladies rénales chroniques**, la perte de l'architecture rénale, et notamment médullaire, entraine une altération des mécanismes à contre-courant et participe également à la perte du gradient cortico-papillaire (Cohen et Post, 2002).

1.2.4.3 Bilan

Finalement, l'anse de Henlé permet la réabsorption de 5 % du filtrat glomérulaire (Finco, 1995). Son bon fonctionnement permet également le maintien du gradient cortico-papillaire, indispensable pour la concentration urinaire ayant lieu ultérieurement dans le canal collecteur. Il peut être perturbé par augmentation des flux sanguin et tubulaire et par défaut de sodium, d'urée ou inhibition de leurs transporteurs respectifs. L'ensemble de ces perturbations mène à une réabsorption d'eau moins importante dans l'anse de Henlé et le canal collecteur d'où la polyurie observée. Elles sont représentées sur les **FIGURES 7** et **8**.

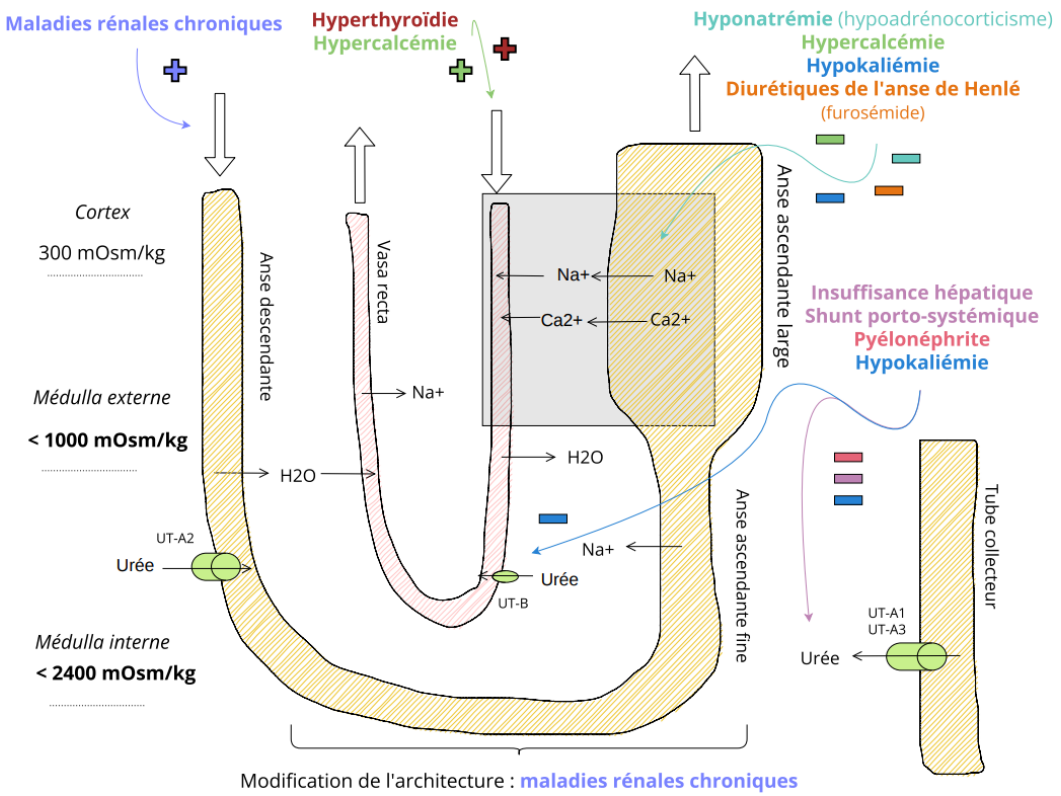


FIGURE 7 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES ANOMALIES DU FONCTIONNEMENT DE L'ANSE DE HENLE MENANT A UNE PUPD (SOURCE : VEROLLET CLAIRE)

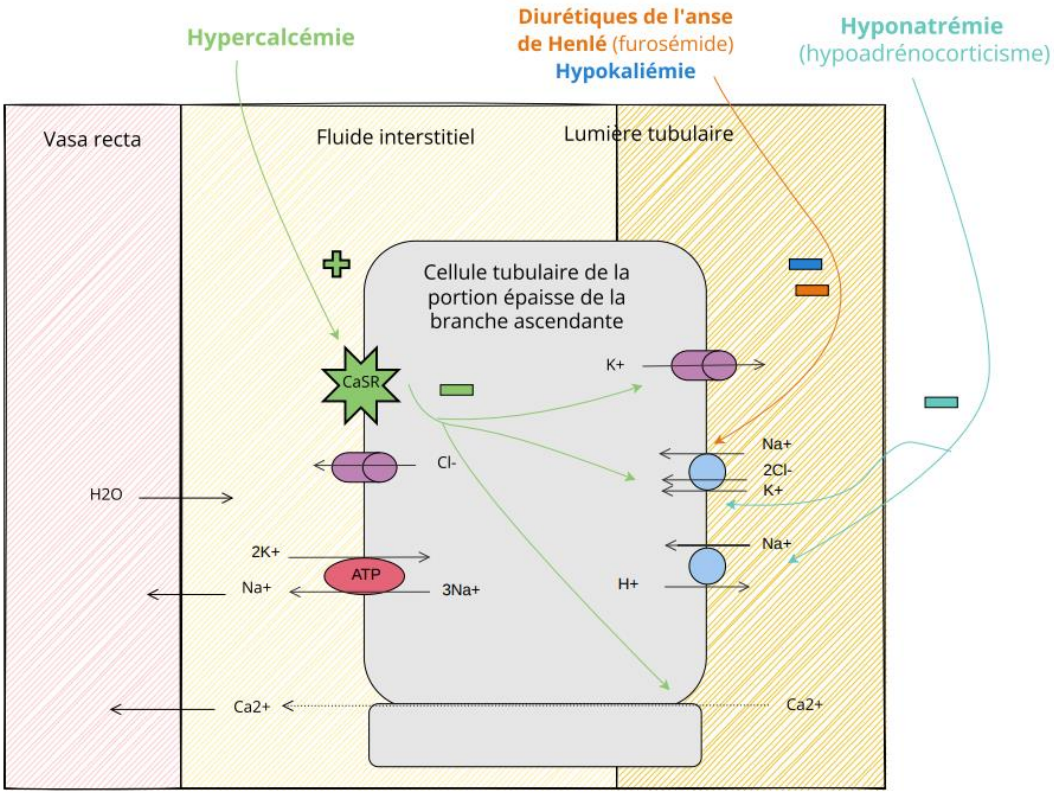


FIGURE 8 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES ANOMALIES DES ECHANGES IONIQUES AYANT LIEU DANS LA PORTION EPAISSE DE LA BRANCHE ASCENDANTE ET MENANT A UNE PUPD (ENCADRE GRIS DE LA FIGURE 7) (SOURCE : VEROLLET CLAIRE)

1.2.5 Tube contourné distal

1.2.5.1 Fonctionnement normal

La première partie du tubule distal chemine entre les artérioles afférentes et efférentes du glomérule et appartient à l'appareil juxta-glomérulaire. Les cellules tubulaires spécialisées au contact de l'artériole afférente constituent la macula densa et sont sensibles aux variations de la concentration en NaCl (Osborne et Fletcher, 1995).

La deuxième partie du tubule distal est constituée de deux segments. Les cellules tubulaires du segment initial sont équipées au pôle apical de cotransporteurs Na^+/Cl^- et au pôle basal des pompes Na^+/K^+/ATPase permettant une réabsorption complémentaire de NaCl (DiBartola, 2011b).

Dans le segment distal et la partie corticale du canal collecteur, les cellules tubulaires disposent de canaux à sodium et à potassium dans la membrane apicale ainsi que des pompes Na^+/K^+/ATPase dans la membrane basolatérale. Ce système permet une réabsorption de sodium, d'eau et une excrétion de potassium. Les cellules expriment également des récepteurs cytoplasmiques à l'aldostérone. Le complexe aldostérone/récepteur augmente la synthèse et l'insertion des canaux et pompes précédemment décrits. L'hyperkaliémie, l'hyponatrémie et l'hypovolémie sont les principaux stimuli de la sécrétion d'aldostérone et font intervenir l'appareil juxta-glomérulaire et le SRAA (DiBartola, 2011b). La **FIGURE 9** schématise la fonction tubulaire distale.

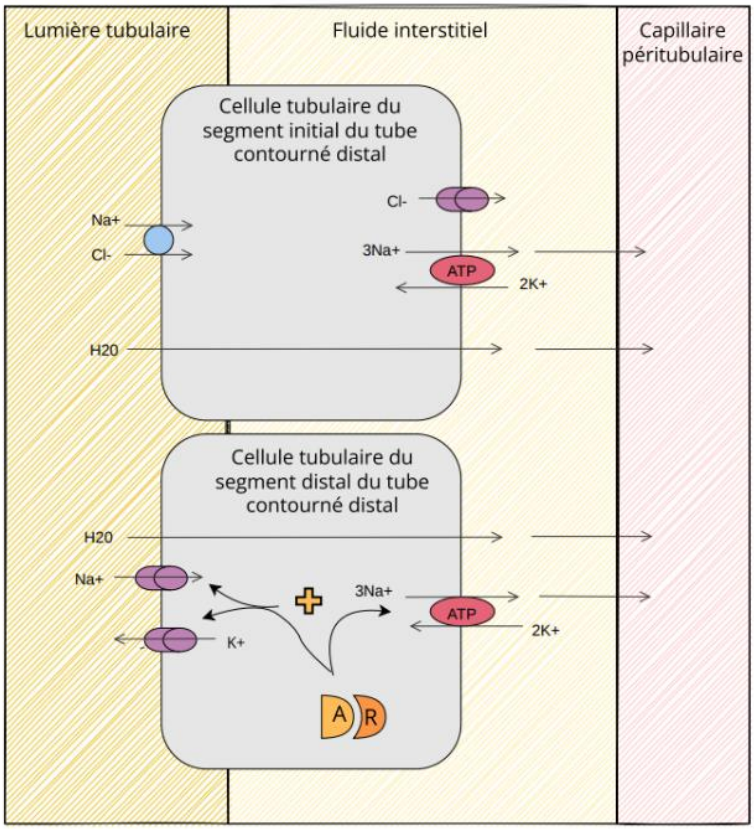


FIGURE 9 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA FONCTION TUBULAIRE DISTALE (SOURCE : VEROLLET CLAIRE)

A = aldostérone ; R = récepteur à l'aldostérone

1.2.5.2 Inhibition de la réabsorption distale de sodium conduisant à une PUPD

1.2.5.2.1 Les diurétiques du tube contourné distal

Les **thiazides et apparentés** atteignent leur site d'action par sécrétion tubulaire proximale. Ils bloquent le cotransporteur Na^+/Cl^-. Les **antagonistes de l'aldostérone**, tels que la **spironolactone**, bloquent par compétition le récepteur cytosolique de l'aldostérone (Cotard, 1993a).

1.2.5.2.2 Défaut d'aldostérone

L'**hypoadrénocorticisme** se traduit par la destruction des glandes surrénales et entraine un déficit en aldostérone. La fonction de réabsorption distale des cellules tubulaires n'est plus ajustée en fonction des stimuli. On observe une excrétion importante de sodium, et donc d'eau, menant secondairement à une hyponatrémie responsable de la perte du gradient vu précédemment (Feldman et Nelson, 1996b).

1.2.5.3 Bilan

Ainsi, du fait des cellules de la macula densa et de l'action de l'aldostérone, le tube contourné distal permet une réabsorption complémentaire de sodium et d'eau selon les besoins de l'organisme. Environ 15 % du filtrat glomérulaire est réabsorbé (Finco, 1995). Les perturbations de la fonction distale peuvent être d'origine iatrogène ou par défaut primaire d'aldostérone. Les conséquences sont une diminution de la réabsorption d'eau et de sodium en dépit des besoins de l'organisme menant ainsi à des troubles électrolytiques graves (hyponatrémie, hyperkaliémie). Ces perturbations sont représentées sur la **FIGURE 10**.

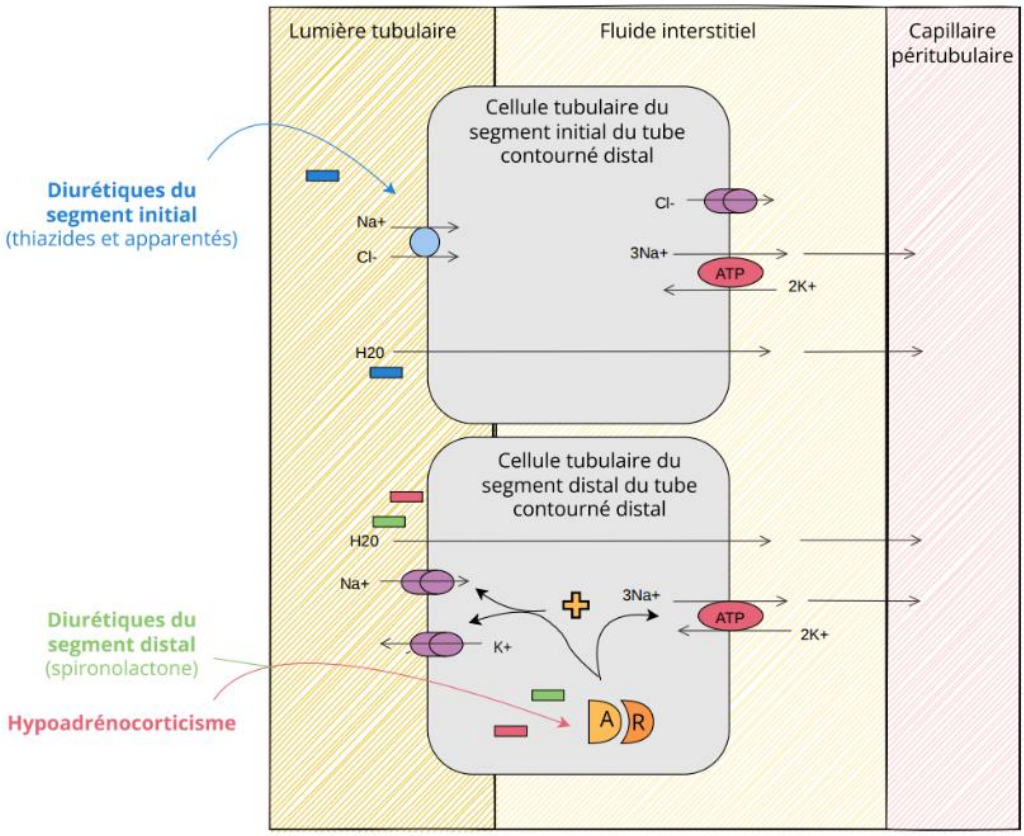


FIGURE 10 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES PERTURBATIONS DE LA FONCTION TUBULAIRE DISTALE MENANT A UNE PUPD (SOURCE : VEROLLET CLAIRE)

A = aldostérone ; R = récepteur à l'aldostérone

1.2.6 Canal collecteur et ADH

1.2.6.1 Fonctionnement normal

1.2.6.1.1 Sécrétion, libération et mode d'action de l'ADH

L'arginine vasopressine, appelée plus simplement vasopressine ou hormone anti-diurétique (ADH) est un peptide de 9 acides aminés cyclisés par un pont disulfure. Sa structure est représentée sur la **FIGURE 11**. Il s'agit d'une neurohormone synthétisée par les corps cellulaires des neurones magnocellulaires des noyaux supraoptique et paraventriculaire de l'hypothalamus. Sa production est associée à la synthèse et à la liaison d'une protéine spécifique, la neurophysine II. L'ensemble est transporté le long des axones du tractus hypothalamo-hypophysaire et est stocké dans les granules des terminaisons nerveuses situées dans l'hypophyse postérieure (Feldman et Nelson, 1996b).

NH_2-Cystéine-Tyrosine-Phénylalanine-Glutamine-Asparagine-Cystéine-Proline-Arginine-Glycinamide

S — S

FIGURE 11 : STRUCTURE DE L'ARGININE VASOPRESSINE (D'APRES NELSON, 2015)

Après activation électrique des neurones magnocellulaires, le complexe vasopressine-neurophysine II est libéré puis clivé dans la circulation sanguine permettant l'action de la vasopressine libre. Elle se fixe sur les récepteurs V_2 des cellules du tube collecteur au pôle basolatéral. Ce récepteur est couplé à une protéine G et active l'adénylcyclase ce qui augmente la production d'adénosine monophosphate cyclique (AMPc) et permet l'activation de protéines kinases A (PKA) intracellulaires qui font migrer puis s'insérer dans la membrane apicale les molécules d'aquaporines 2 (AQP2). Les AQP2 agissent comme de véritables canaux d'eau permettant sa diffusion facilitée du canal collecteur à l'interstitium (Feldman et Nelson, 1996b).

1.2.6.1.2 Réabsorption d'eau et concentration urinaire

A la sortie du tube distal l'ultrafiltrat est hypo-osmotique au plasma (environ 100 mOsm/kg). Le tube collecteur est divisé en trois parties : le tube collecteur cortical, médullaire externe et médullaire interne. Grâce au gradient cortico-papillaire évoqué précédemment, l'urine traversant le canal collecteur évolue dans un milieu de plus en plus hyper-osmotique. En présence d'AQP2, et donc d'ADH, l'eau est réabsorbée passivement selon son gradient tout le long du canal collecteur, créant un équilibre osmotique entre le liquide tubulaire et l'interstitium médullaire. L'eau se retrouvant dans l'interstitium est captée par les vasa recta, permettant de maintenir l'hypertonicité interstitielle (Feldman et Nelson, 1996b).

La tonicité des urines augmente avec la concentration d'ADH jusqu'à une valeur maximale pour laquelle l'osmolalité urinaire restera constante. Cette valeur maximale correspond à celle de l'interstitium papillaire. Elle se situe aux alentours de 2800 mOsm/kg chez le chien et 3000 mOsm/kg chez le chat (DiBartola, 2011a).

1.2.6.1.3 Enrichissement de l'interstitium médullaire en urée

Le canal collecteur cortical n'est pas perméable à l'urée. Au fur et à mesure que l'eau est soustraite de la lumière tubulaire, la concentration tubulaire en urée augmente. Dans le tube collecteur médullaire interne, des transporteurs UT-A1 et UT-A3, stimulés par l'ADH, permettent une réabsorption passive de l'urée qui participe en grande partie au gradient cortico-papillaire (DiBartola, 2011a).

1.2.6.1.4 Régulation de la libération de l'ADH

1.2.6.1.4.1 Osmolalité plasmatique

La variation de l'osmolalité plasmatique est le stimulus le plus important. Des osmorécepteurs hypothalamiques sont sensibles à des variations très faibles : une augmentation de 1 à 2 % résulte en une stimulation de la libération d'ADH. Cependant, ces derniers ne sont pas sensibles à tous les solutés et une augmentation de l'osmolalité

plasmatique secondaire à une hyperurémie ou une hyperglycémie n'entraine pas de sécrétion d'ADH contrairement au sodium et au mannitol qui sont de puissants stimulants (Feldman et Nelson, 1996b).

1.2.6.1.4.2 Volémie et pression artérielle

Bien qu'étant des stimuli moins puissants, une diminution de plus de 10 % du volume extracellulaire et/ou une diminution de la pression artérielle entrainent une augmentation de la libération d'ADH. Les stimuli proviennent d'une diminution de l'activité électrique des barorécepteurs basse pression situés dans l'atrium gauche et les veines pulmonaires et haute pression situés dans la crosse aortique et la carotide. L'activité électrique est liée au degré d'étirement de la paroi vasculaire : une diminution de la volémie ou de la pression artérielle entraine une diminution de leur activité électrique. Les nerfs vague et glosso-pharyngien correspondent aux voies afférentes et permettent l'intégration par les centres hypothalamiques et la libération d'ADH (Feldman et Nelson, 1996b).

La régulation quotidienne normale de l'équilibre hydrique implique des interactions entre les stimuli osmotique et volumique agissant principalement en synergie.

1.2.6.1.4.3 Autres facteurs

D'autres facteurs plus anecdotiques, tels que le SRAA, l'hypoglycémie, le stress et certains médicaments ou hormones participent également à la régulation de la libération d'ADH (Feldman et Nelson, 1996b). Nous retiendrons ici les facteurs suspectés jouer un rôle dans les mécanismes physiopathologiques de la PUPD : les prostaglandines E_2 (PGE_2) produites par le rein et inhibant l'action de l'ADH et le facteur atrial natriurétique (ANP) produit principalement par les cellules atriales et responsable d'une inhibition de la synthèse et de l'action de l'ADH (Nelson, 2015). La **FIGURE 12** schématise la fonction du canal collecteur.

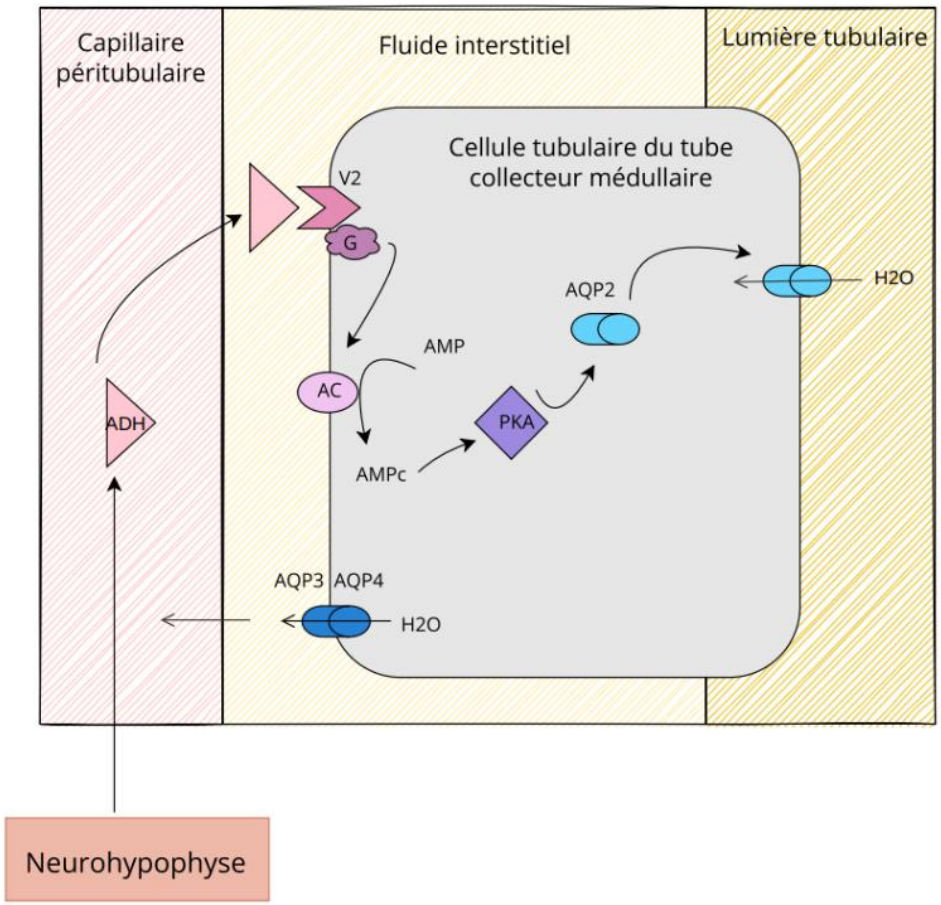


FIGURE 12 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA FONCTION DU CANAL COLLECTEUR (SOURCE : VEROLLET CLAIRE)

G = protéine G ; AC = adénylcyclase

1.2.6.2 Perturbations conduisant à une PUPD : les diabètes insipides

Le diabète insipide se définit comme un dysfonctionnement de la sécrétion de vasopressine ou de sa capacité à interagir correctement avec ses récepteurs situés dans les cellules tubulaires distales et collectrices du rein. Il en résulte une incapacité de concentration urinaire et donc l'apparition d'une polyurie majeure et d'une polydipsie compensatrice (Nelson, 2015).

Selon l'origine du trouble, on distingue :

- Le **diabète insipide central** (DIC) se définissant comme un syndrome polyurique secondaire à un déficit de vasopressine. Le déficit peut être total ou partiel. On parle alors respectivement de diabète insipide central total et partiel (Nelson, 2015).
- Le **diabète insipide néphrogénique** (DIN) se définissant comme un syndrome polyurique résultant d'une altération de la réactivité du néphron à l'action de l'ADH. On distingue une origine primaire et secondaire (Nelson, 2015).

1.2.6.2.1 Diabète insipide central

1.2.6.2.1.1 Circonstances d'apparition

Le DIC se manifeste lors de lésions des voies de synthèse, de transport et/ou de libération de la vasopressine. Les lésions affectant la posthypophyse ou la tige hypophysaire distale mènent à un DIC le plus souvent transitoire car une quantité suffisante d'hormones peut être libérée des fibres se terminant par l'éminence médiane. Le temps de récupération dépend en partie du site de section de la tige hypophysaire par rapport à l'hypothalamus : plus la lésion est proximale, plus le temps nécessaire à la régénération et la sécrétion par les axones hypothalamiques est long. Au contraire, une lésion proximale de la tige hypophysaire ou une lésion marquée de l'hypothalamus peuvent conduire à un DIC permanent par destruction de plus de 90 % des cellules magnocellulaires des noyaux supraoptique et paraventriculaire ou par altération des osmorécepteurs (Shiel, 2012).

1.2.6.2.1.2 Formes documentées

Idiopathique :

La majorité des cas diagnostiqués sont d'origine idiopathique et concernent des chiens et chats mâles et femelles de tous âges et de toutes races. Une hypothalamite auto-immune a été suggérée comme cause de DIC idiopathique chez l'Homme. Des anticorps anti-ADH ont été identifiés et ces patients présentaient également d'autres maladies endocriniennes auto-immunes (Bhan et O'Brien, 1982 ; Salvi et al., 1988). Cette association n'a pas été rapportée en médecine vétérinaire.

Traumatisme crânien accidentel :

Il s'agit de la cause la plus fréquemment identifiée. Le DIC apparait secondairement à une lésion de la tige hypophysaire. Il peut être transitoire ou permanent selon la viabilité des cellules des noyaux supraoptique et paraventriculaire et/ou de la localisation de la lésion sur la tige hypophysaire (Authement et al., 1989 ; Croton et al., 2019 ; Oliveira et al., 2013).

Secondaire à une hypophysectomie trans-sphénoïdale dans le cadre du traitement de l'hypercorticisme hypophysaire chez le chien :

Dans une étude réalisée chez 127 chiens atteints d'hypercorticisme hypophysaire, 78 % des chiens ont développé un DIC transitoire, 47 % ne nécessitaient plus d'administration de desmopressine deux semaines après la chirurgie et 22 % ont présenté un DIC persistant jusqu'à la mort ou le dernier suivi réalisé (Hanson et al., 2005).

Néoplasique :

Les tumeurs intracrâniennes primaires les plus souvent rapportées chez le chien sont le craniopharyngiome, l'adénome chromophobe hypophysaire et l'adénocarcinome chromophobe hypophysaire (Neer et Reavis, 1983 ; Nelson, 2015 ; Shiel, R. E., 2012). D'autres cas plus rares de tumeurs sécrétantes de pro-opiomelanocortine ou de lymphomes à cellules B sont rapportés (Goossens et al., 1995 ; Nielsen et al., 2008). Certaines métastases hypothalamiques ou hypophysaires d'adénocarcinome mammaire, de lymphome et de carcinome pancréatique ont également été mises en cause (Davenport et al., 1986 ; Nelson, 2015). Chez le chat, un seul cas de DIC secondaire à un lymphome à cellules B est rapporté (Simpson et al., 2011).

Congénital :

Des cas de DIC chez des chiots et des chatons sont documentés et laissent suspecter une origine congénitale. Des malformations hypophysaires sont évoquées notamment le kyste congénital de la fosse pituitaire chez le chat (Duperrier et al., 2020). Une forme héréditaire a été suspectée chez deux chiots Lévriers Afghans ayant développé un DIC à moins de quatre mois. La mère présentait une PUPD depuis son adoption et l'autopsie des chiots a révélé des zones vacuolées dans le tractus neuro-hypophysaire et hypothalamo-hypophysaire de l'éminence médiane suggérant une hypomyélinisation ou une démyélinisation (Post et al., 1989).

1.2.6.2.2 Inhibition de la libération d'ADH

L'inhibition de la libération d'ADH contribue également en partie à la PUPD observée dans certaines affections responsables d'un DIN secondaire. Il ne s'agit cependant pas du mécanisme principal à l'origine de la PUPD et donc, ces affections ne sont en général pas considérées comme une forme de DIC secondaire.

Hypercorticisme et **corticothérapie** :

L'augmentation de la concentration plasmatique en cortisol pourrait avoir un effet inhibiteur sur la libération d'ADH par la neurohypophyse. Cela serait dû à une diminution du seuil osmotique et à une diminution de la sensibilité de la réponse à l'augmentation de l'osmolalité (Biewenga et al., 1991 ; Feldman et Nelson, 1996b).

Hyperaldostéronisme :

Par des mécanismes similaires à l'hypercorticisme, l'augmentation de la concentration plasmatique en minéralocorticoïdes entraine une inhibition de la libération d'ADH (Nelson, 2015 ; Rijnberk et al., 2001).

Hyponatrémie (dont liée à un **hypoadrénocorticisme**) :

La diminution de l'osmolalité plasmatique entraine probablement une diminution de la sécrétion de vasopressine (Feldman et Nelson, 1996b).

Acromégalie :

Des cas de chiens atteints d'acromégalie et présentant une PUPD sans diabète sucré associé suggèrent un lien possible entre l'hypersomatotropisme et la PUPD. Une interférence directe ou indirecte de l'hormone de croissance (GH) avec les osmorécepteurs ou la sécrétion d'ADH est suspectée en priorité (Schwedes, 1999).

Hypokaliémie :

Il s'agit de l'une des raisons probables pour lesquelles l'expression des AQP2 diminue. Aucun mécanisme n'est proposé (Robben et al., 2006).

Polycythémie :

L'hypervolémie et l'hyperviscosité présentes lors de polycythémie induisent une augmentation de l'activité électrique des barorécepteurs entrainant une diminution de la libération d'ADH. Une sécrétion accrue d'ANP est également mise en cause (Nelson, 2015 ; Van Vonderen et al., 1997).

Phéochromocytome :
L'excès de catécholamines serait à l'origine de l'inhibition de la sécrétion de vasopressine par interaction avec les barorécepteurs artériels (Feldman et Nelson, 1996b).

1.2.6.2.3 Diabète insipide néphrogénique primaire

Chez l'Homme, deux formes de DIN congénital sont décrites (Cohen et Post, 2002) :

- Forme récessive liée à l'X (90 à 95 %) : Diverses mutations du gène codant pour le récepteur V_2 situé sur le chromosome X sont identifiées et conduisent à une protéine absente, non fonctionnelle ou d'affinité moindre pour son ligand.
- Forme autosomale récessive (5 à 10 %) : Au moins 72 mutations du gène codant pour les AQP2 sont rapportées et sont à l'origine d'un canal non fonctionnel.

Seulement quelques cas de diabète insipide néphrogénique primaire sont rapportés chez le chien. L'origine est inconnue mais l'apparition d'une PUPD majeure entre huit et 12 semaines suggère une origine congénitale (Nelson, 2015).

Une forme familiale a été décrite dans une famille de Huskies avec trois des quatre chiots mâles atteints. Ces derniers disposaient d'un nombre normal de récepteurs V_2 mais avec une affinité envers l'ADH significativement réduite. Une réponse anti-diurétique à la DDAVP était présente mais pour des doses élevées et l'adénylcyclase était a priori fonctionnelle (Nelson, 2015).

Aucun cas n'est rapporté chez le chat.

1.2.6.2.4 Diabète insipide néphrogénique secondaire

Les affections aboutissant à un DIN secondaire sont très nombreuses. Quel que soit le mécanisme, elles conduisent à une diminution de l'expression des AQP2.

1.2.6.2.4.1 Interférence dans la liaison de l'ADH à son récepteur

Diminution de la sensibilité du récepteur à l'ADH par des endotoxines bactériennes :
Les endotoxines bactériennes produites notamment par *Escherichia Coli* entrent en compétition sur les récepteurs V_2 réduisant ainsi leur sensibilité à l'ADH et donc l'insertion d'AQP2. Ce phénomène est rapporté en majorité dans des cas de **pyomètre** mais également **d'infection prostatique**, de **pyélonéphrite** et de **sepsis** (Nelson, 2015).

Interférence du cortisol avec l'ADH :
Il s'agit du mécanisme principalement retenu pour l'**hypercorticisme**, l'**hyperaldostéronisme** et la **corticothérapie** : les concentrations élevées de glucocorticoïdes ou de minéralocorticoïdes circulants interfèreraient avec la réponse à l'ADH (Jepson, 2017 ; Nelson, 2015 ; Rijnberk et al., 2001). De plus, l'altération du métabolisme du cortisol objectivé chez les sujets atteints d'**insuffisance hépatique** et de **shunt porto-systémique** est susceptible de participer à la PUPD engendrée (Nelson, 2015).

1.2.6.2.4.2 Autres mécanismes supposés être impliqués dans la diminution d'expression des aquaporines 2

Hypercalcémie :

La diminution de l'expression des AQP2 est attribuable à l'activation du récepteur apical CaSR par l'hypercalciurie. Les mécanismes moléculaires sont mal compris mais des études ont montré que le CaSR, les AQP2 et des protéines de liaison, dont les protéines kinases C (PKC), sont contenus dans les mêmes endosomes apicaux et que la diminution d'expression des AQP2 était associée à une forte activation des PKC et une diminution de la concentration en AMPc (Cohen et Post, 2002 ; Robben et al., 2006).

Hypokaliémie :

Une altération de l'adénylcyclase et une production intra-rénale de PGE_2 sont mises en cause dans la diminution de l'expression des AQP2 (Robben et al., 2006).

Hyperthyroïdie :

Le mécanisme n'est pas connu, cependant une étude émet l'hypothèse d'une inhibition de l'adénylcyclase ou d'une augmentation de l'activité des phosphodiestérases (Wang et al., 2007).

Polycythémie :

La production accrue d'ANP est également à l'origine d'une diminution de la réponse du tube collecteur à l'ADH (Van Vonderen et al., 1997).

IRA rénale à diurèse conservée :

Le mécanisme principalement retenu est une diminution de l'activité de l'adénylcyclase (Anderson et al., 1982).

Diurèse post-obstructive :

Les mécanismes supposés sont une altération de la protéine G ou de l'adénylcyclase et une production locale accrue d'ANP (Kim, 2005).

Phéochromocytome :

La production de catécholamines en excès ou d'autre(s) substance(s) par la tumeur sont supposées être à l'origine d'une altération de la réponse rénale à l'ADH (Feldman et Nelson, 1996b ; Reusch, 2015).

Léïomyosarcome intestinal :

Une polyuro-polydipsie est fréquemment observée lors de cette affection et serait liée à un DIN secondaire (Cohen et al., 2003 ; Cohen et Post, 2002). Le mécanisme n'est pas connu, plusieurs hypothèses sont évoquées : une production d'anticorps dirigés contre le récepteur V_2, une production excessive de neurophysines interférant avec l'action de l'ADH, une synthèse accrue de PGE_2, la production par la tumeur d'un analogue à l'ADH ou de tout autre substance interférant avec la production et/ou la fonction des AQP2 (Cohen et Post, 2002).

Leptospirose :

La question du développement d'un DIN secondaire chez les chiens atteints de leptospirose se pose. En effet, une étude réalisée chez des hamsters met en évidence une diminution significative de l'expression des AQP2 chez les sujets infectés (Andrade et al., 2007). De plus, certains chiens présentent des urines hyposthénuriques avec des paramètres biochimiques normaux. Ce constat n'exclut pas la présence d'une insuffisance rénale aiguë mais suggère la présence d'un autre processus pathologique concomitant, pouvant être la présence de leptospires dans les tubules rénaux, et expliquant le développement d'un diabète insipide néphrogénique secondaire (Etish et al., 2014).

1.2.6.2.4.3 Perturbation du gradient cortico-papillaire et DIN secondaire

Comme vu précédemment, le maintien du gradient cortico-papillaire est un prérequis à l'action de l'ADH sans lequel la réabsorption d'eau ne peut être optimale. De plus, une augmentation de la tonicité du gradient entraine une augmentation de la concentration en AQP2 (Robben et al., 2006). Ainsi, les affections responsables de sa perturbation vues précédemment sont considérées comme une forme de DIN secondaire.

Pour une même affection, plusieurs mécanismes sont supposés coexister et expliquer le développement de la PUPD. Cependant aucun n'est parfaitement élucidé et il est difficile d'attribuer des importances relatives à ces mécanismes. Par exemple, il a été montré que lors d'hypokaliémie, la concentration en AQP2 est diminuée de façon égale dans le cortex et la médulla laissant suggérer que la diminution de son expression est indépendante de la perte du gradient également observée (Cohen et Post, 2002).

1.2.6.3 Bilan

Finalement, le canal collecteur permet, grâce à l'action de l'ADH et au gradient cortico-papillaire, une réabsorption d'eau très importante menant à la formation d'une urine concentrée et définitive. Plus de 4 % du filtrat glomérulaire est réabsorbé (Finco, 1995). Les perturbations de la fonction du canal collecteur concernent la production et/ou l'action de l'ADH et sont regroupées sous le nom de diabète insipide. Elles mènent à une imperméabilité partielle ou totale du canal collecteur et donc à une polyurie. Cette dernière est parfois majeure notamment lors de DIC total ou de DIN primaire. L'ensemble des perturbations est représenté sur la **FIGURE 13**.

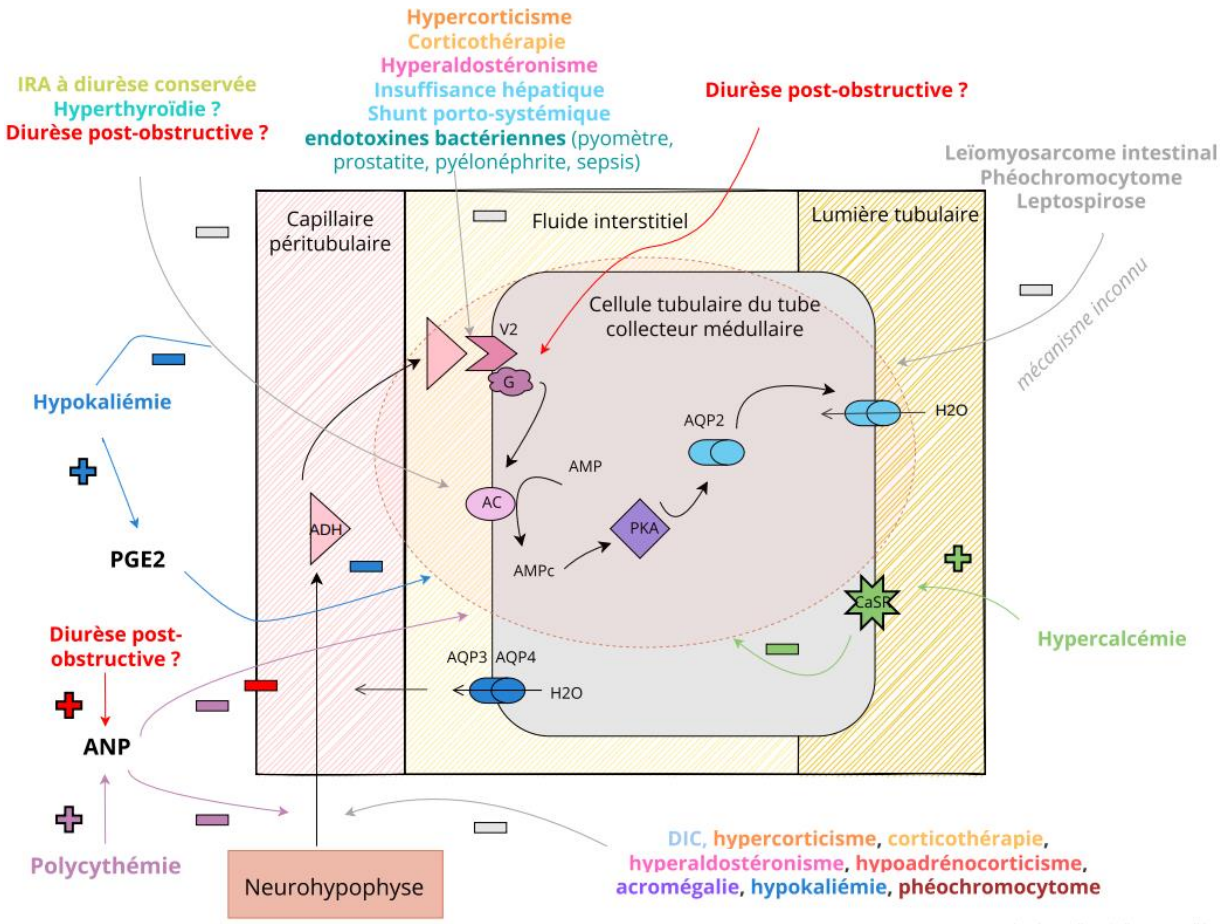


FIGURE 13 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES PERTURBATIONS OBSERVEES LORS DE DIABETE INSIPIDE (SOURCE : VEROLLET CLAIRE)

G = protéine G ; AC = adénylcyclase

1.2.7 Atteinte structurale du néphron dans sa globalité

L'**IRA rénale à diurèse conservée** résulte le plus souvent de lésions de néphrite tubulo-interstitielle aiguë d'origine ischémique, toxique ou infectieuse (Cotard, 1993b). Il existe une interdépendance structurale et fonctionnelle entre les composants du néphron expliquant notamment qu'une glomérulonéphrite provoque également une atrophie ischémique et une nécrose des cellules tubulaires (Osborne et al., 1976). En plus de la diurèse osmotique, des altérations tubulaires lésionnelles et fonctionnelles aggravent la polyurie par abolition du gradient osmotique et diminution de la perméabilité du canal collecteur (Cotard, 1993b).

Lors de **la phase réparatrice de l'IRA oligo-anurique**, les cellules épithéliales tubulaires nouvellement régénérées ne développent pas immédiatement les organites cytoplasmiques nécessaires à la réabsorption et à la sécrétion tubulaire. Ce stade est caractérisé par une incapacité de concentration ou de dilution urinaire expliquant la polyurie parfois majeure observée lors de cette phase (Cotard, 1993b ; Osborne et al., 1976).

De la même façon, lors d'IRA obstructive, des lésions tubulaires se créent secondairement à l'augmentation de pression et la fonction tubulaire est grandement altérée expliquant en partie la **diurèse post-obstructive** observée lors de la levée d'obstacle (Cotard, 1993b).

1.3 Mécanisme et régulation du comportement dipsique

1.3.1 Fonctionnement normal

Le comportement dipsique est contrôlé par les mêmes stimuli que ceux régulant la libération d'ADH. Il s'agit donc principalement de l'augmentation de l'osmolalité plasmatique et de la diminution de la volémie, qui en plus d'améliorer la concentration urinaire permettent un apport d'eau adéquat. Les informations provenant d'osmorécepteurs et barorécepteurs sont intégrées par le centre de la soif situé dans l'hypothalamus antérieur, et engendrent la sensation de soif.

1.3.2 La polydipsie comme trouble primaire

La polydipsie primaire se définit comme une augmentation marquée de la prise de boisson ne pouvant pas s'expliquer comme étant un mécanisme compensateur à une perte excessive de fluide (Nelson, 2015).

Polydipsie psychogène :
Une polydipsie psychogène est rapportée chez le chien mais pas le chat. Elle affecte prioritairement des chiens jeunes hyperactifs placés dans un environnement pauvre en stimuli mais peut être retrouvée chez des chiens de tout âge et de toute race (Nelson, 2015).

Hyperthyroïdie :
La PUPD observée chez les chats hyperthyroïdiens est multifactorielle et une polydipsie primaire est évoquée, du fait de l'intolérance à la chaleur et/ou des modifications comportementales (Feldman et Nelson, 1996b). Elle n'explique cependant pas à elle-seule la PUPD (Want et al., 2007).

Insuffisance hépatique et **shunt porto-systémique** :
L'encéphalose hépatique secondaire à cette affection est suspectée mener à une polydipsie primaire par effet central des toxines sur l'hypothalamus (Jepson, 2017). De plus, une étude a suggéré la présence d'osmorécepteurs de la veine porte en lien avec le mécanisme de la soif. Leur altération chez les chiens atteints de shunt porto-systémique pourrait également expliquer une polydipsie primaire (Deppe et al., 1999).

Hypercalcémie :
Une stimulation directe du centre de la soif lors d'hypercalcémie a été mise en évidence (Schenck et al., 2012).

Maladies gastro-intestinales :

Un lien entre les maladies gastro-intestinales et une polydipsie primaire est fortement suspecté. Cependant, le mécanisme est inconnu. Elle pourrait traduire une manifestation de pica secondaire à l'inconfort digestif (Henderson et Elwood, 2003).

Une polydipsie primaire causée par une lésion hypothalamique affectant le centre de la soif n'est pas rapportée en médecine vétérinaire (Nelson, 2015).

1.4 BILAN

Finalement, de nombreuses affections sont à l'origine d'une PUPD. La grande majorité d'entre elles s'expliquent par une polyurie primaire. Le point clé de la concentration urinaire est l'ADH et son action sur le tube collecteur. La défaillance complète de ce système est rare mais explique la polyurie majeure engendrée. Beaucoup plus couramment, de nombreuses affections aboutissent à une simple diminution de son fonctionnement et donc à une polyurie d'importance variable. D'autres perturbations sur les segments plus proximaux du néphron expliquent l'apparition d'une polyurie, telles que la diurèse osmotique. D'autres participent en plus au dysfonctionnement de l'action de l'ADH, telles que la perte du gradient cortico-papillaire. Une polydipsie compensatrice est systématiquement observée mais pour quelques affections, une part de polydipsie primaire est également suspectée. Ainsi, la polyurie finalement observée est le résultat de plusieurs perturbations pouvant agir à tous les niveaux du système de régulation du métabolisme hydrique via des mécanismes physiopathologiques partiellement élucidés. Plus rarement, la polydipsie primaire mène, à elle seule, à une PUPD. Le **TABLEAU I** et la **FIGURE 14** présentent une synthèse de ces mécanismes physiopathologiques.

TABLEAU I : MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES A L'ORIGINE DE PUPD DANS LES DIFFERENTES AFFECTIONS ET FREQUENCE DE PUPD ASSOCIEE POUR CHACUNE D'ENTRE ELLES (SOURCE : VEROLLET CLAIRE)

Affection à l'origine de PUPD	**Fréquence de PUPD documentée**	**Mécanisme(s) suspecté(s)**
Acromégalie	CT : 100 % (n=14) (Peterson et al., 1990)	Diurèse osmotique Inhibition de la libération d'ADH *(interférence avec la GH)*
Diabète sucré	CN : 94 % (n=103) (Foster, 1975) CT : 77 % (n=88) (Peterson, 1994)	Diurèse osmotique
Diabète insipide central	100 % *par définition*	Déficit d'ADH
Diabète insipide néphrogénique primaire	100 % *par définition*	Inconnu
Diurèse post-obstructive	100 % *par définition*	Diurèse osmotique Diminution de l'expression des AQP2 *(altération de la protéine G ou l'adénylcyclase et sécrétion locale accrue d'ANP)* *Atteinte structurale du néphron*
Glucosurie rénale primaire	*Non documentée*	Diurèse osmotique
Hyperaldostéronisme	CT : 23 % (n=13) (Ash et al., 2005)	Inhibition de la libération d'ADH *(diminution du seuil osmotique et de la sensibilité de la réponse à l'augmentation de l'osmolalité)* Diminution de l'expression des AQP2 *(interférence des minéralocorticoïdes avec la réponse à l'ADH)*
Hypercalcémie	CN : 68 % (n=40) (Elliott et al., 1991) CT : 24 % (n=71) (Savary et al., 2000)	Perte du gradient cortico-papillaire *(inhibition des transporteurs sodiques de la partie ascendante de l'anse et augmentation du flux sanguin des vasa recta)* Diminution de l'expression des AQP2 *(activation des PKC et diminution de la concentration en AMPc)* Polydipsie primaire *(mécanisme inconnu)*
Hypercorticisme	CN : 82 % (n=300) (Peterson, 1984)	Augmentation du DFG Inhibition de la libération d'ADH *(diminution du seuil osmotique et de la sensibilité de la réponse à l'augmentation de l'osmolalité)* Diminution de l'expression des AQP2 *(interférence des glucocorticoïdes avec la réponse à l'ADH)*
Hyperthyroïdie	CT : 60 % (n=131) (Peterson et al., 1983)	Perte du gradient cortico-papillaire *(augmentation du flux sanguin des vasa recta)* Diminution de l'expression des AQP2 *(inhibition de l'adénylcyclase ou augmentation de l'activité des phosphodiestérases)* Polydipsie primaire *(intolérance à la chaleur ou modifications comportementales)*
Hypoadrénocorticisme	CN : 24 % (n=225) (Peterson et al., 1996)	Perte du gradient cortico-papillaire *(défaut d'ions sodium)* Inhibition de la libération d'ADH *(diminution de l'osmolalité plasmatique)*
Hypokaliémie	*Non documentée*	Perte du gradient cortico-papillaire *(inhibition des transporteurs sodiques de la partie ascendante de l'anse et des transporteurs d'urée)* Inhibition de la libération d'ADH *(mécanisme*

		inconnu) Diminution de l'expression des AQP2 *(altération de l'adénylcyclase et production intra-rénale de PGE_2)*
Insuffisance hépatique	CN : 20 % (n=49) *cas d'insuffisance hépatique aiguë* (Lester et al., 2016)	Augmentation du DFG Perte du gradient cortico-papillaire *(défaut d'urée)* Polydipsie primaire *(effet central des toxines sur l'hypothalamus et altération des osmorécepteurs)*
Insuffisance rénale aiguë	CN : 14 % (n=44) (Vaden et al., 1997)	Diurèse osmotique Diminution de l'expression des AQP2 *(diminution de l'activité de l'adénylcyclase)* Atteinte structurale du néphron
Léïomyosarcome intestinal	*Non documentée*	Diminution de l'expression des AQP2 *(mécanisme inconnu)*
Leptospirose	CN : 31 % (n=55) (Goldstein et al., 2006)	Cf insuffisance rénale aiguë Diminution de l'expression des AQP2 *(d'un autre mécanisme inconnu)*
Maladies rénales chroniques	CN : 44 % (n=228) (O'Neill et al., 2013)	Diurèse osmotique *(hyperfiltration)* Perte du gradient cortico-papillaire *(augmentation du flux sanguin dans les tubules urinaires)*
Maladies gastro-intestinales	*Non documentée*	Polydipsie primaire *(pica)*
Phéochromocytome	CN : 12 % (n=50) (Gilson et al., 1994)	Inhibition de la libération d'ADH *(interaction des catécholamines avec les barorécepteurs artériels)* Diminution de l'expression des AQP2 *(implication supposée de l'excès de catécholamines)*
Polycythémie	*Non documentée*	Inhibition de la libération d'ADH *(augmentation de l'activité électrique des barorécepteurs et sécrétion accrue d'ANP)* Diminution de l'expression des AQP2 *(sécrétion accrue d'ANP)*
Polydipsie psychogène	100 % *par définition*	Polydipsie primaire
Prostatite	CN : 10 % (n=82) (Lea et al., 2022)	Diminution de l'expression des AQP2 *(diminution de la sensibilité du récepteur à l'ADH par des endotoxines bactériennes)*
Pyélonéphrite	CN : 17 % (n=47) (Bouillon et al., 2018)	Perte du gradient cortico-papillaire *(défaillance du cycle de recyclage de l'urée)* Diminution de l'expression des AQP2 *(diminution de la sensibilité du récepteur à l'ADH par des endotoxines bactériennes)*
Pyomètre	CN : 57 % (n=111) (Jitpean et al., 2016) CT : 6 % (n=17) (Nak et al., 2005)	Diminution de l'expression des AQP2 *(diminution de la sensibilité du récepteur à l'ADH par des endotoxines bactériennes)*
Sepsis	*Non documentée*	Diminution de l'expression des AQP2 *(diminution de la sensibilité du récepteur à l'ADH par des endotoxines bactériennes)*
Shunt porto-systémique	CN : 21 % (n=38) (Lamb, 1996) CT : 9 % (n=23) (Kyles et al., 2002)	Augmentation du DFG Perte du gradient cortico-papillaire *(défaut d'urée)* Polydipsie primaire *(effet central des toxines sur l'hypothalamus et altération des osmorécepteurs de la veine porte)*
Syndrome de Fanconi	*Non documentée*	Diurèse osmotique

CN = chez le chien ; CT = chez le chat

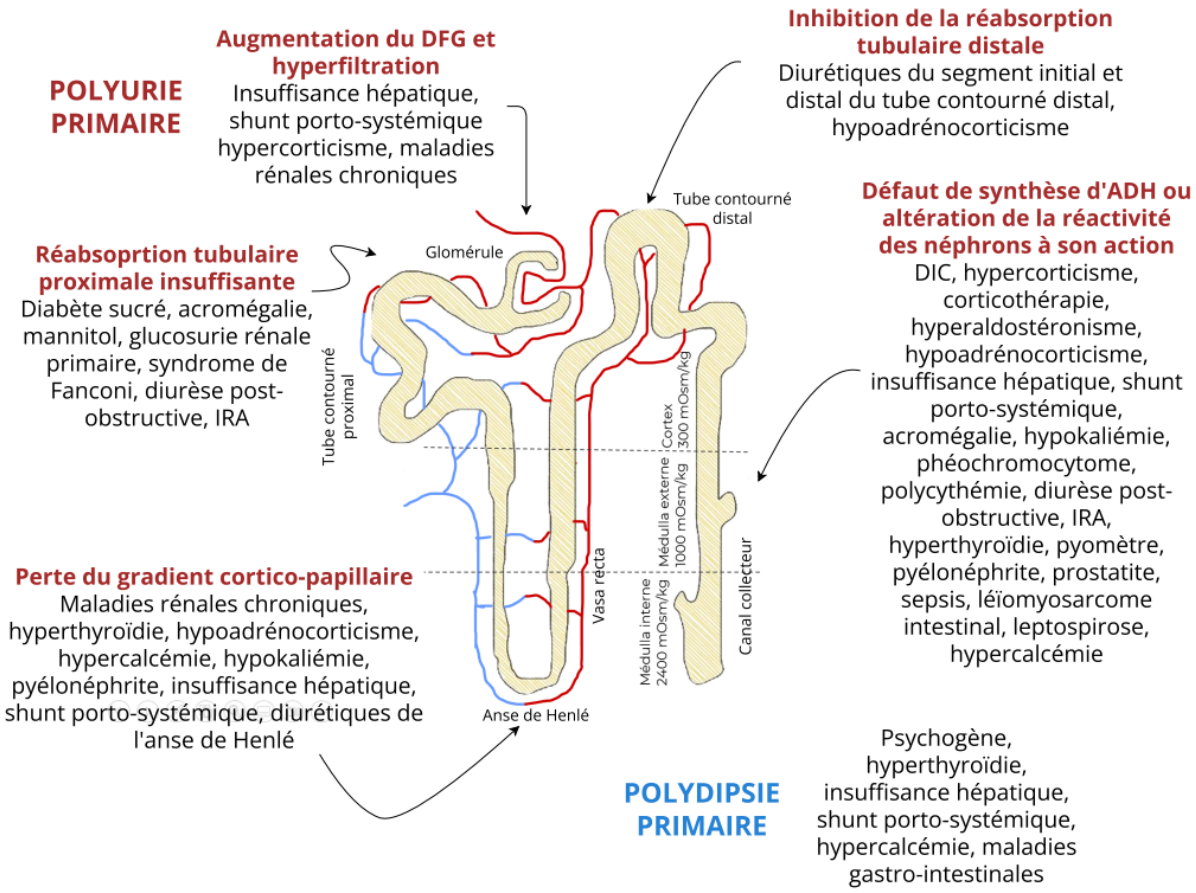


FIGURE 14 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE SYNTHETIQUE DE LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PUPD (SOURCE : VEROLLET CLAIRE)

PARTIE II. Démarche diagnostique

Comme vu précédemment, les affections pouvant engendrer un syndrome PUPD sont nombreuses. Certaines se diagnostiquent facilement mais l'exploration peut parfois s'avérer longue, coûteuse et fastidieuse. Le clinicien doit donc s'assurer de son existence et adopter une démarche rigoureuse et systématisée.

2.1 Confirmer ou infirmer la PUPD

2.1.1 Quantification de la consommation d'eau

La PUPD est confirmée pour une prise de boisson supérieure à 100 mL/kg/j chez le chien (Feldman et Nelson, 1996b ; Jepson, 2017 ; Nichols et Peterson, 2012). Elle ne doit pas être exclue pour des valeurs comprises entre 60 et 100 mL/kg/j surtout si une récente augmentation de la prise de boisson est rapportée (Jepson, 2017). Chez le chat, la PUPD est confirmée pour une consommation d'eau supérieure à 45 mL/kg/j (DiBartola, 2011b ; Nichols et Peterson, 2012).

2.1.2 Quantification de la diurèse

De la même façon, une diurèse supérieure à 50 mL/kg/j est synonyme de PUPD chez le chien et le chat mais est rarement quantifiée en pratique courante (Feldman et Nelson, 1996b ; James, 2011).

2.1.3 Densité urinaire

On admet communément que chez l'animal adulte en bonne santé, la densité urinaire est comprise entre 1,015 et 1,045 chez le chien et entre 1,035 et 1,060 chez le chat. Elle peut cependant varier physiologiquement de 1,001 à 1,065 chez le chien et de 1,001 à 1,080 chez le chat. Elle fluctue au cours de la journée et d'un jour à l'autre selon l'état d'hydratation de l'animal, son régime alimentaire, sa prise de boisson récente ou non (Osborne et al., 1995). Le chat boit rarement plus que nécessaire mais la situation est différente chez le chien qui, le plus souvent par jeu, peut consommer une quantité d'eau dépassant celle de ses besoins. Ainsi le tempérament et le mode de vie du chien sont des facteurs importants à prendre en compte (James, 2011).

Il est donc difficile de qualifier une mesure de densité urinaire de normale ou anormale et il convient surtout de se demander si le résultat obtenu est approprié à la situation. Néanmoins, des mesures de densité urinaire répétées inférieures à 1,020 sur quelques jours soutiennent l'hypothèse de PUPD et ce d'autant plus que les valeurs sont

basses (James, 2011). A l'inverse, une mesure de densité urinaire supérieure à 1,030 chez le chien et 1,035 chez le chat et associée à une absence de glucosurie est très peu en faveur d'une PUPD (Nichols et Peterson, 2012).

2.2 Fréquence des affections responsables de PUPD

Dans la première partie, nous nous sommes attardés sur les mécanismes physiopathologiques de chaque affection indépendamment de leurs fréquences dans la population canine et/ou féline. De grandes disparités existent. Par exemple, l'hypercorticisme est une affection rare chez le chat mais très fréquente chez le chien et 82 % des sujets atteints présentent une PUPD (Peterson, 1984). A l'inverse, l'hypoadrénocorticisme est une maladie peu commune chez le chien et la PUPD est observée chez seulement 24 % des cas (Peterson et al., 1996).

Le détail pour les principales affections est présenté dans le **Tableau II**. Sa connaissance est primordiale et permet de hiérarchiser ses hypothèses.

Tableau II : Causes de PUPD chez le chien et le chat classees par ordre de frequence (d'apres Jepson, 2017)

	Chiens	**Chats**
Communes	Maladies rénales chroniques Hypercorticisme Diabète sucré Hypercalcémie Pyomètre Insuffisance hépatique Shunt porto-systémique	Maladies rénales chroniques Diabète sucré Hyperthyroïdie Diurèse post-obstructive
Peu communes	Pyélonéphrite Hypoadrénocorticisme Diurèse post-obstructive Insuffisance rénale aiguë	Hyperaldostéronisme Acromégalie Insuffisance hépatique Pyélonéphrite Insuffisance rénale aiguë
Rares	Polycythémie Syndrome de Fanconi Hypokaliémie Hyperaldostéronisme DIC, DIN primaire, potomanie	Hypercalcémie Hypercorticisme Hypoadrénocorticisme DIC

2.3 Exploration initiale

2.3.1 Anamnèse et commémoratifs

2.3.1.1 Signalement

L'âge est un facteur important à prendre en compte. En effet, les affections les plus courantes (maladies rénales chroniques, diabète sucré, hypercorticisme chez le chien et hyperthyroïdie chez le chat) ainsi que les causes néoplasiques atteignent le plus souvent des animaux d'âge moyen à avancé. Au contraire, les affections congénitales seront surtout envisagées chez des animaux de moins d'un an ; de la même façon qu'une polydipsie psychogène sera prioritairement évoquée chez de jeunes chiens vifs vivant dans un environnement pauvre en stimuli.

La connaissance du statut reproducteur permet notamment de mettre en avant l'hypothèse d'un pyomètre chez les chiennes entières d'âge moyen à avancé.

Enfin, il existe certaines prédispositions de races. Nous pouvons citer le syndrome de Fanconi, dont une forme familiale est connue chez le Basenji (Jepson, 2017 ; Nichols et Peterson, 2012).

2.3.1.2 Elimination des causes iatrogènes et environnementales

Il est primordial de s'assurer que l'animal n'ait pas récemment reçu de fluidothérapie ou de molécules pouvant expliquer l'apparition d'une PUPD (corticoïdes, anticonvulsivants, diurétiques).

L'alimentation est un facteur important à prendre en considération, notamment si la PUPD est apparue de façon concomitante à un changement alimentaire (passage à de la nourriture sèche, augmentation de la fréquence des repas, régime pauvre en protéines).

Enfin, la température, l'humidité ambiante et l'activité physique de l'animal peuvent expliquer un changement physiologique de la consommation d'eau (Jepson, 2017 ; Nichols et Peterson, 2012).

2.3.1.3 Symptômes généraux

Bien que non spécifiques, certains signes permettent d'orienter les investigations. En effet, chez le chien, une polyphagie associée à un amaigrissement est évocatrice d'un diabète sucré alors qu'une polyphagie sans amaigrissement amène plutôt à envisager un hypercorticisme. Une léthargie associée à une dysorexie et/ou des signes digestifs est courante chez les insuffisants hépatiques ou les animaux souffrant de maladies rénales chroniques (Nichols et Peterson, 2012).

2.3.2 Examen clinique

Les anomalies cliniques permettant d'orienter vers une ou plusieurs affections sont présentées dans le **TABLEAU III**.

TABLEAU III : ANOMALIES RENCONTREES A L'EXAMEN CLINIQUE POUVANT ORIENTER VERS UNE CAUSE SOUS-JACENTE A LA PUPD (D'APRES JEPSON, 2017)

Examen clinique	Anomalie(s)	Affection(s) à envisager
Statut mental et examen neurologique	En faveur d'une atteinte centrale	Insuffisance hépatique, shunt porto-systémique, tumeur primaire ou métastatique de l'hypothalamus ou de l'hypophyse
	Hyperactivité	Hyperthyroïdie (CT), polydipsie psychogène (CN)
Score corporel	Faible	Diabète sucré, maladies rénales chroniques, hyperthyroïdie (CT), insuffisance hépatique
	Faible avec retard de croissance	Shunt porto-systémique, maladies rénales congénitales
	Elevé	Hypercorticisme (CN)
Manifestations dermatologiques	Alopécie, pigmentation, comédons, peau fine, calcinose	Hypercorticisme (CN)
Yeux	Hyphéma, vaisseaux rétiniens tortueux	Maladies rénales chroniques, hypercorticisme (CN), hyperthyroïdie (CT), causes d'insuffisance rénale aiguë, polycythémie, phéocromocytome
Muqueuses	Pâles	Maladies rénales chroniques, hypoadrénocorticisme (CN)
	Ictériques	Insuffisance hépatique
	Congestionnées	Polycythémie, pyomètre, pyélonéphrite, sepsis
Cavité buccale	Halitose	Maladies rénales chroniques, pyélonéphrite, causes d'insuffisance rénale aiguë
	Ulcères linguaux	
	Espacements inter-dentaires	Acromégalie
Auscultation thoracique	Tachycardie	Hyperthyroïdie (CT), phéochromocytome, pyélonéphrite, pyomètre
	Tachypnée, bruits respiratoires anormaux	Hypercalcémie
Palpation des nœuds lymphatiques	Polyadénomégalie périphérique	Hypercalcémie*
Palpation cervicale	Nodule (para)thyroïdien	Hyperthyroïdie (CT), (hypercalcémie)
Palpation abdominale	Hépatomégalie	Hypercorticisme (CN), diabète sucré, maladie hépatique aiguë, hypercalcémie*
	Microhépathie	Insuffisance hépatique, shunt porto-systémique
	Dilatation utérine	Pyomètre
Palpation rénale	Néphromégalie	Pyélonéphrite, causes d'insuffisance rénale aiguë
	Douleur	
	Reins irréguliers de petite taille	Maladies rénales chroniques
Palpation rectale	Masse	Hypercalcémie*
Vagin	Ecoulements	Pyomètre

**= d'origine paranéoplasique, CN= chez le chien, CT= chez le chat*

Si à la suite de la prise de l'anamnèse, des commémoratifs et réalisation d'un examen clinique approfondi, une hypothèse majeure se dégage, cette dernière doit être confirmée grâce à de(s) test(s) spécifique(s) présentés dans le **TABLEAU IV** ou le **TABLEAU V** selon l'affection suspectée. Si ce n'est pas le cas, il est recommandé de réaliser des examens complémentaires de base (Jepson, 2017).

2.4 Investigations complémentaires permettant le diagnostic des affections les plus fréquentes

2.4.1 Examens complémentaires de base

Un nombre restreint d'examens complémentaires sont recommandés en première intention et permettent dans la majorité des cas, à eux seuls, d'aboutir au diagnostic ou de l'orienter fortement (Jepson, 2017).

Ils comprennent :

- Une analyse urinaire complète avec mesure de la densité urinaire, réalisation d'une bandelette urinaire, examen du culot urinaire et culture bactériologique
- Une numération formule sanguine
- Un profil biochimique de base comprenant un ionogramme
- Mesure de thyroxine (T4) totale chez le chat âgé

Les résultats attendus en fonction des hypothèses sont présentés dans le **TABLEAU IV**. Il faut distinguer les résultats permettant de diagnostiquer une affection et ceux permettant d'orienter le diagnostic.

TABLEAU IV : ANOMALIES DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES LES PLUS SOUVENT RETROUVEES SELON L'AFFECTION EN CAUSE (D'APRES JEPSON, 2017)

Hypothèse principale	Résultats attendus
CONFIRMATION	
Maladies rénales chroniques	Azotémie, hyperphosphatémie, hypocalcémie ou hypercalcémie Isosthénurie, protéinurie
Insuffisance rénale aiguë	Azotémie, hyperphosphatémie Isosthénurie, protéinurie
Diabète sucré (CN)	Hyperglycémie Glucosurie
Hyperthyroïdie	Elévation de la T4 totale sanguine
Polycythémie	Polycythémie
Hypercalcémie	Elévation du calcium ionisé sanguin
Glucosurie rénale	Absence d'hyperglycémie Glucosurie
ORIENTATION	
Diabète sucré (CT)	Hyperglycémie Glucosurie
Pyélonéphrite	Leucocytose neutrophilique Azotémie Bactériurie
Hypercorticisme	Elévation des phosphatases alcalines (PAL) et plus modérément de l'alanine transaminase (ALAT) Protéinurie
Pyomètre	Leucocytose neutrophilique ou neutropénie Bactériurie
Insuffisance hépatique et shunt porto-systémique	Elévation des enzymes hépatiques, hypoglycémie, hypourémie, hypoalbuminémie
Hypoadrénocorticisme	Rapport Na^+/K^+ inférieur à 27
Acromégalie	Hyperglycémie Glucosurie
Hyperaldostéronisme	Hypokaliémie

L'hypokaliémie se développe le plus souvent secondairement à une affection, elle-même à l'origine d'une PUPD et qui doit être identifiée. Il s'agit des maladies rénales chroniques, de la glucosurie rénale primaire, du diabète sucré, de l'hyperthyroïdie et de l'hyperaldostéronisme primaire ou secondaire (Feldman et Nelson, 1996b).

2.4.2 Examens complémentaires spécifiques à visée de confirmation

Certaines affections ne se diagnostiquent pas avec la seule réalisation des examens complémentaires de base même si ceux-ci apportent parfois une forte suspicion. Leur diagnostic de certitude s'appuie sur des test(s) spécifique(s) à chacune d'elle. Ces derniers sont présentés dans le **TABLEAU V**.

TABLEAU V : TEST(S) NECESSAIRE(S) AU DIAGNOSTIC DE CERTAINES AFFECTIONS (D'APRES JEPSON, 2017)

Hypothèse à confirmer	Test(s) à réaliser
Diabète sucré du chat	Répétition des mesures de glycémie et d'analyse urinaire Dosage sanguin des fructosamines
Hypercorticisme	Test de stimulation à l'hormone adrénocorticotrope (ACTH), test de freinage à la dexaméthasone faible dose
Hypoadrénocorticisme	Test de stimulation à l'ACTH, dosage sanguin du cortisol basal
Pyélonéphrite	Echographie uro-génitale Culture bactériologique par pyélocentèse
Insuffisance hépatique	Dosage sanguin des acides biliaires à jeun et post-prandiaux Analyse histologique
Shunt porto-systémique	Dosage sanguin des acides biliaires à jeun et post-prandiaux Echographie abdominale, angioscanner
Maladies rénales chroniques non azotémiques	Echographie uro-génitale Dosage sanguin de la diméthylarginine symétrique (SDMA) Mesure du DFG
Pyomètre	Echographie uro-génitale
Hyperaldostéronisme	Dosage sanguin de l'aldostérone
Phéochromocytome	Dosage urinaire ou sanguin des métanéphrines et normétanéphrines
Acromégalie	Dosage sanguin de l'Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1)
Leptospirose	Polymerase Chain Reaction (PCR) sur sang ou urines Cinétique sérologique

2.5 Investigations approfondies permettant le diagnostic ou l'exclusion des formes rares

Si la démarche entreprise jusqu'alors n'a pas permis à une affection de se démarquer, le DIC, le DIN primaire et la polydipsie primaire deviennent des hypothèses à envisager. Néanmoins, certaines des affections évoquées précédemment existent sous une forme atypique que les examens complémentaires de base ne permettent pas de suspecter. Ces formes sont rares mais doivent impérativement être exclues avant d'envisager un diabète insipide ou une polydipsie primaire.

2.5.1 Apport de la densité urinaire (DU)

Les urines sont qualifiées d'isosthénuriques lorsque l'osmolalité urinaire est égale à celle du plasma (1,008 ≤ DU ≥ 1,015). De la même façon, on parle d'hypersthénurie (DU > 1,015) et d'hyposthénurie (DU < 1,008) lorsque l'osmolalité urinaire est respectivement plus élevée et plus basse que celle du plasma (DiBartola, 2011b).

Densité urinaire supérieure à 1,030 (CN) ou 1,035 (CT) :
Une telle densité urinaire, si elle n'est pas accompagnée d'une glucosurie, est peu en faveur d'une réelle PUPD et ne nécessite pas d'investigation supplémentaire dans l'immédiat (Nichols et Peterson, 2012).

Urines hyposthénuriques (DU < 1,008) :
La cause la plus commune d'hyposthénurie associée à des examens complémentaires de base non remarquables est l'hypercorticisme atypique. En effet, parfois la PUPD est le seul signe remarquable.

Comme vu précédemment, une forme atypique de leptospirose avec des chiens présentant une PUPD d'apparition aiguë mais sans anomalie biologique a été documentée et doit être explorée si le contexte s'y prête (Etish et al., 2014).

A l'inverse, des urines hyposthénuriques ne sont pas en faveur de maladies rénales chroniques (Nichols et Peterson, 2012).

Urines iso à hypersthénuriques (1,008 ≤ DU ≥ 1,030-1,035) :
A l'hypercorticisme et la leptospirose atypiques s'ajoutent l'hyperthyroïdie chez le chat, les maladies rénales chroniques non azotémiques et les pyélonéphrites occultes.

2.5.2 Examens supplémentaires à entreprendre

Avant d'entreprendre la démarche d'investigation d'un DIC, DIN primaire ou d'une polydipsie primaire, il convient d'exclure les autres hypothèses restant probables. En effet, l'exploration d'un diabète insipide est longue, fastidieuse et coûteuse. De plus, la procédure n'est pas sans risque. En effet, les maladies rénales chroniques, la leptospirose et les pyélonéphrites sont des contre-indications majeures à la réalisation du test de restriction hydrique.

Chez le chat, des mesures répétées dans le temps de la T4 totale ou une mesure de la T4 libre peuvent permettre de diagnostiquer une hyperthyroïdie avec une valeur de T4 totale initialement dans les normes (Mooney et Peterson, 2012).

Pour exclure un hypercorticisme atypique, il est recommandé de réaliser un rapport créatinine sur cortisol urinaire (RCCU) et/ou un test de freinage à la dexaméthasone faible dose.

Enfin, il est recommandé de réaliser une sérologie leptospirose et une analyse PCR sur les urines ainsi qu'une échographie abdominale afin notamment d'évaluer l'architecture et la taille des reins à la recherche de signes de pyélonéphrite ou de maladies rénales chroniques. Si cette dernière suggère l'éventuelle présence d'une pyélonéphrite, une épreuve thérapeutique avec une antibiothérapie adaptée est recommandée (Nichols et Peterson, 2012). Plus rarement, une mesure du DFG sera envisagée afin d'évaluer la fonction rénale (Jepson, 2017).

Hormis éventuellement une urémie légèrement basse, les résultats des tests cités dans le paragraphe précédent ainsi que les examens complémentaires de base sont

normaux chez les animaux non restreints en eau et atteints de DIC, de DIN primaire et de potomanie. En cas de DIC ou de DIN primaire total, on note une hyposthénurie persistante même en cas de déshydratation sévère. Lors d'atteinte partielle, la densité urinaire peut atteindre la plage isosthénurique mais seulement en cas de déshydratation marquée et rarement au-delà de 1,015-1,020 (Nelson, 2015).

2.6 Distinction entre diabète insipide central, diabète néphrogénique primaire et potomanie

Le diagnostic de ces affections est difficile. Historiquement, le test de restriction hydrique modifié était considéré comme le meilleur test permettant de différencier les causes primaires de polyuro-polydipsie (Feldman et Nelson, 1996b). Bien qu'il reste le test de référence, ce dernier est laborieux, long, coûteux, d'interprétation souvent difficile et non sans risque pour l'animal. D'autres tests de réalisation plus simple ont vu le jour et seront également détaillés dans les paragraphes suivants.

2.6.1 Test de restriction hydrique modifié

2.6.1.1 Principe du test

Les objectifs de ce test sont de :

- Déterminer, si en réponse à une déshydratation, de l'ADH endogène est libérée et si les reins sont capables de répondre à ce stimulus (phase II).
- Déterminer l'effet de l'administration d'ADH exogène sur la capacité rénale à concentrer l'urine en conditions de déshydratation (phase III) (Nelson, 2015).

2.6.1.2 Phase I : restauration partielle du gradient

Les animaux polyuro-polydipsiques présentent une atténuation du gradient cortico-papillaire interférant avec les résultats du test, car quelle que soit l'affection en cause, elle engendre un défaut de réabsorption d'eau et donc une incapacité de concentration urinaire même en présence de fortes concentrations d'ADH. L'objectif de cette phase et de restaurer partiellement le gradient cortico-papillaire avec une restriction en eau progressive. Selon les auteurs, la consommation d'eau à atteindre à la fin de cette phase est de 60 mL/kg/j (Feldman et Nelson, 1996b ; Shiel, 2012) à 100 mL/kg/j (Jepson, 2017 ; Nelson, 2015). La consommation d'eau initiale est quantifiée par le propriétaire en amont. Une des manières de procéder est de diminuer cette quantité de 10 % chaque jour sur deux à cinq jours jusqu'à atteindre la valeur souhaitée (Nelson, 2015).

2.6.1.3 Phase II : restriction hydrique totale

L'animal est mis à jeun 12 heures avant l'initiation de la phase II et doit le rester tout du long. Cette phase est entreprise en début de journée afin d'assurer une surveillance constante. La vessie est vidée entièrement et l'animal est pesé précisément. Un échantillon d'urine et de sang sont prélevés afin de mesurer la densité urinaire et, si possible, l'osmolalité urinaire, l'urémie, la créatininémie, la natrémie et l'osmolalité plasmatique.

Toutes les unes à deux heures, la vessie est de nouveau vidée et les mesures décrites précédemment sont réitérées. Une surveillance clinique avec évaluation des signes de déshydratation, dont une altération du statut mental ou changement de comportement, est primordiale. La phase II se termine lorsque 3 à 5 % du poids corporel ont été perdus et/ou que la densité urinaire dépasse 1,030 et/ou que l'animal devient azotémique et/ou hypernatrémique. Généralement cette phase dure de trois à dix heures pour les animaux souffrant de DIC ou DIN primaire mais peut être beaucoup plus longue pour les animaux souffrant de DIC partiel ou de potomanie (Nelson, 2015).

2.6.1.4 Phase III : réponse à l'administration de vasopressine exogène

Durant cette phase, la restriction hydrique et alimentaire se poursuit. Plusieurs protocoles sont décrits :

- Injection en intramusculaire de vasopressine aqueuse synthétique (Pitressin®) à une dose de 0,2 à 0,4 UI/kg, avec un maximum de 5 UI par animal. La vessie est vidée 30, 60 et 120 minutes après l'injection et la densité ou l'osmolalité urinaire est mesurée (Nelson, 2015).
- Administration d'acétate de desmopressine (DDAVP) soit par voie intranasale avec quatre pressions (Jepson, 2017) soit par voie intraveineuse à une dose allant de 1 µg à 20 µg par animal selon les auteurs (Jepson, 2017 ; Shiel, 2012). La vidange vésicale et les mesures sont effectuées toutes les unes à deux heures pendant huit à 12 heures.

De l'eau est proposée à raison de 2,5 à 3 millilitres par kilogramme et par heure (mL/kg/h) pendant les deux heures suivantes avant d'être laissée en libre accès.

2.6.1.5 Complications éventuelles

La complication majeure de ce test est la déshydratation hypertonique. En effet, les animaux soumis à ce test perdent en proportion plus d'eau pure que de solutés. L'équilibre osmotique conduit à un appel d'eau vers le compartiment extracellulaire lui permettant de maintenir son volume au détriment du compartiment intracellulaire se retrouvant déshydraté. L'hypernatrémie associée à l'hyposthénurie est un marqueur classique de

déshydratation hypertonique. En raison du maintien du volume extracellulaire, les signes habituels de déshydratation sont peu marqués et la perte de poids est le seul signe précoce observable. Lorsque la déshydratation progresse, des signes nerveux apparaissent (irritabilité, faiblesse, ataxie, convulsions, stupeur puis coma). En effet, le sodium traverse peu la barrière hémato-méningée créant un appel d'eau et une réduction du volume du liquide céphalo-rachidien à l'origine des signes nerveux observables (Nelson, 2015).

2.6.1.6 Interprétation

2.6.1.6.1 Potomanie

Les animaux atteints de polydipsie primaire ont un axe hypothalamo-hypophysaire intact et une réponse rénale fonctionnelle permettant une concentration urinaire adéquate en situation de déshydratation. Ainsi, la phase II du test peut dépasser les 24 heures. L'osmolalité urinaire atteint des valeurs très supérieures à l'osmolalité plasmatique (au-delà de 1100 mOsm/kg) et la densité urinaire est supérieure à 1,030. L'obtention de tels résultats permet d'exclure un DIC ou DIN primaire et la réalisation de la phase III n'est pas nécessaire (Nelson, 2015).

2.6.1.6.2 Diabète insipide central

Les animaux atteints de DIC total sont incapables de concentrer leur urine à des valeurs supérieures à l'osmolalité plasmatique même en situation de sévère déshydratation. Ainsi, les paramètres de concentration urinaire changent peu entre le début du test et la fin de la phase II : l'osmolalité urinaire ne dépasse généralement pas 310 mOsm/kg et la densité urinaire reste inférieure à 1,006-1,012. Par ailleurs, l'administration de vasopressine exogène permet l'augmentation de plus de 50 % de l'osmolalité urinaire et la densité urinaire dépasse 1,025.

Les animaux atteints de DIC partiel atteignent généralement, à la fin de la phase II, des valeurs d'osmolalité urinaire supérieures à 310 mOsm/kg et une densité urinaire pouvant varier de 1,008 à 1,020. L'administration de vasopressine exogène entraine une augmentation le plus souvent de 10 à 50 % de l'osmolalité urinaire et la densité urinaire dépasse 1,025 (Jepson, 2017 ; Nelson, 2015).

2.6.1.6.3 Diabète insipide néphrogénique primaire

En cas de DIN primaire, le test de restriction hydrique modifié n'entraîne pas de modification des paramètres de concentration urinaire ni lors de la phase II ni lors de la phase III. La densité urinaire reste inférieure à 1,006-1,012 et l'osmolalité urinaire inférieure à 310 mOsm/kg (Jepson, 2017 ; Nelson, 2015).

2.6.1.6.4 Difficultés diagnostiques

Ce test permet un diagnostic relativement aisé du DIC total et du DIN primaire. Cependant, des résultats compatibles avec un DIC partiel sont à interpréter avec précaution. En effet, certains patients potomanes ont une telle atténuation du gradient cortico-papillaire que leur capacité de concentration urinaire maximale est très réduite. D'autre part, les animaux présentant un DIC partiel peuvent présenter une sensibilité accrue à la faible quantité d'ADH sécrétée. Ainsi, il est possible que ni la valeur d'osmolalité urinaire obtenue à la fin de la phase de restriction hydrique, ni le pourcentage de son augmentation en réponse à l'administration de vasopressine ne permettent une distinction claire entre ces deux affections (Nelson, 2015).

Un DIN secondaire peut également donner des résultats similaires, d'où l'importance d'exclure au préalable la totalité des causes pouvant l'engendrer (Jepson, 2017). Plus particulièrement, certains chiens atteints d'hypercorticisme ne présentent ni signe clinique ni anomalie biologique laissant suggérer la présence de cette affection. La réalisation d'un test de restriction hydrique modifié chez ces animaux donne le plus souvent un résultat similaire à celui obtenu chez des chiens atteints de DIC partiel et plus rarement à celui obtenu chez des chiens potomanes (Feldman et Nelson, 1996b).

Enfin, une résistance seulement partielle aux effets de l'ADH a été documentée dans une famille de Huskies atteints de DIN primaire (Luzius et al., 1992), ce qui soulève la possibilité de faux négatifs avec ce test.

2.6.2 Epreuve thérapeutique à l'acétate de desmopressine

La DDAVP est un analogue synthétique de la vasopressine. Le test consiste en l'administration de comprimés de DDAVP par voie orale (0,05-0,2 mg par animal) ou de gouttes conjonctivales par voie intranasale (une à quatre pressions par animal) toutes les huit à 12 heures pendant cinq à sept jours. La réponse est évaluée par la mesure de la densité urinaire sur plusieurs échantillons prélevés durant les deux derniers jours. Une densité urinaire supérieure à 1,030 et/ou une augmentation de minimum 50 % par rapport à la valeur avant le traitement appuie le diagnostic de DIC. En cas de DIN primaire, il y a absence de réponse ou une réponse très modérée si de fortes doses de DDAVP sont utilisées. Les animaux atteints de potomanie ou de DIN secondaire, en particulier à un hypercorticisme, peuvent présenter une réponse partielle (Jepson, 2017 ; Nelson, 2015).

2.6.3 Mesure de l'osmolalité plasmatique de façon aléatoire

L'osmolalité plasmatique chez les chiens et les chats sains est comprise entre 280 et 300 mOsm/kg. Les animaux atteints de DIC ou DIN primaire devraient théoriquement présenter une osmolalité plasmatique normale à élevée car la perte d'eau libre par les reins

entraîne une diminution du volume sanguin, une augmentation de l'osmolalité plasmatique et donc une polydipsie secondaire. En revanche, chez les animaux potomanes, l'apport hydrique incontrôlable entraine une augmentation du volume sanguin, une diminution de l'osmolalité plasmatique et donc une diminution de la sécrétion d'ADH. Ces animaux devraient théoriquement présenter une osmolalité plasmatique inférieure aux valeurs de référence. Mais d'après une étude réalisée par Feldman et Nelson, l'osmolalité variait de 281 à 339 mOsm/kg en cas de DIC, de 283 à 340 mOsm/kg en cas de DIN et de 274 à 304 mOsm/kg en cas de polydipsie primaire. Ils proposent donc qu'une mesure d'osmolalité plasmatique aléatoire et sans restriction d'eau inférieure à 280 mOsm/kg est en faveur d'une polydipsie primaire alors qu'une osmolalité plasmatique supérieure à 280 mOsm/kg ne permet pas de distinction entre ces trois causes (Feldman et Nelson, 1996b).

2.6.4 Test de stimulation par perfusion salée hypertonique

Ce test vise à évaluer la réponse, sans distinction, de l'hypophyse et du rein à une augmentation de l'osmolalité plasmatique induite par une perfusion salée hypertonique (NaCl 2,5 %) mise en place pendant 45 minutes. La diurèse est quantifiée précisément toutes les 20 minutes et une réduction de plus de 25 % est en faveur d'une polydipsie primaire (DiBartola, 2011b ; Feldman et Nelson, 1996b).

2.6.5 Dosage de l'ADH endogène plasmatique

2.6.5.1 Dosage réalisé conjointement au test de restriction hydrique modifié

Chez l'Homme, le dosage de la vasopressine endogène au début du test et à la fin de la phase II est très utilisé. En effet, son interprétation parallèle à celle de l'osmolalité plasmatique et urinaire apporte une réelle plus-value au test puisqu'il permet le plus souvent la distinction entre les trois affections, même en cas de déficit d'ADH partiel dans le DIC (Robertson, 1988).

La documentation en médecine vétérinaire est très limitée. La libération de vasopressine est pulsatile et les variations individuelles de la fréquence, de l'amplitude et de la durée des pulses sont importantes, même chez les animaux sains. Chez ces derniers, une privation d'eau pendant 12 heures n'entraine pas de variation significative de la concentration plasmatique en ADH (Van Vonderen et al., 2004a). Cependant, le résultat théorique selon lequel les animaux atteints de DIC devraient présenter, en fin de phase II, une concentration plasmatique en ADH significativement plus faible que celle des autres animaux a été vérifiée par quelques études de faibles effectifs (Nelson, 2015).

2.6.5.2 Dosage réalisé pendant une stimulation osmotique

La stimulation osmotique s'avère être un stimulus puissant pour la libération d'ADH (Van Vonderen et al., 2004a). Un test diagnostic basé sur ce constat consiste en une perfusion par voie intraveineuse d'une solution hypertonique (NaCl 20 %) au débit de 0,03 millilitres par kilogramme et par minute (mL/kg/min) pendant deux heures. La mesure de l'osmolalité plasmatique et urinaire ainsi que le dosage de l'ADH endogène sont obtenus toutes les 20 minutes et devraient théoriquement permettre une distinction des trois entités cliniques (Feldman et Nelson, 1996b). Cependant, une étude réalisée sur 18 chiens met en évidence des résultats incohérents et remet en question son interprétation (Van Vonderen et al., 2004c).

2.6.5.3 Disponibilité des tests

Les conditions pré-analytiques strictes des échantillons, le processus d'extraction long et complexe nécessaire avant le dosage de l'ADH expliquent le coût élevé et la très faible disponibilité de ces tests.

En 2013, un test d'immunodosage enzymatique humain a été validé et commercialisé chez le chien après avoir montré que la concentration plasmatique de l'ADH était significativement plus élevée chez les chiens en insuffisance cardiaque congestive que chez les chiens sains (Scollan et al., 2013).

2.6.6 Diagnostic du diabète insipide central par imagerie

Chez l'Homme, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est utilisée pour vérifier l'intégralité fonctionnelle du système neuro-hypophysaire. En effet, la présence d'un point hyper-intense en séquence pondérée T1 dans l'hypophyse postérieure signale la présence de granules neurosécrétrices représentant le stockage de vasopressine dans l'hypophyse postérieure. Ce point hyper-intense est présent chez environ 80 % des humains en bonne santé et absent chez la plupart des patients atteints de DIC (Fujisawa, 2004). La corrélation entre la présence du signal hyper-intense et le stockage de vasopressine a également été montrée chez le chien (Teshima et al., 2008) mais n'a pas été évaluée à des fins diagnostiques.

En revanche, en cas de diagnostic de DIC par un des tests précédemment exposés, un examen d'imagerie, en particulier le scanner et l'IRM, peuvent permettre l'identification de lésion(s) primaire(s) ou acquise(s) de l'hypothalamus et/ou de l'hypophyse postérieure. Un diagnostic étiologique du DIC est donc possible, en particulier en cas de tumeur intracrânienne (Shiel, 2012), de lésion traumatique (Oliveira et al., 2013) ou de malformation congénitale de l'hypophyse (Duperrier et al., 2020).

2.6.7 Perspectives

2.6.7.1 Excrétion urinaire d'aquaporines 2

Une étude réalisée en 2004 a montré des variations significatives de l'excrétion urinaire d'AQP2 chez des chiens, selon s'ils étaient exposés à une stimulation osmotique, à une administration d'eau pure par voie orale ou à une administration de DDAVP par voie intraveineuse. L'étude conclut que l'excrétion urinaire d'AQP2 est un marqueur reflétant l'exposition des tubules rénaux à l'ADH. Etant donné une collecte et un traitement des échantillons plus simples que ceux de l'ADH, ce marqueur pourrait, après réalisation d'études complémentaires, présenter un intérêt diagnostique (Van Vonderen et al., 2004b).

2.6.7.2 Dosage de la copeptine

La copeptine est un glycopeptide provenant du même précurseur (pré-provasopressine) que l'ADH. Au cours de son transport le long des neurones de l'axe hypothalamo-hypophysaire, la pré-provasopressine est scindée en ADH, neurophysine II et copeptine. La copeptine est donc libérée en quantité équimolaire à celle de l'ADH. Elle est beaucoup plus stable et son dosage est moins complexe. Chez l'Homme, sa mesure directe (sans restriction hydrique ou stimulation osmotique) permet l'identification sans équivoque des patients atteints de DIN primaire. Pour la distinction plus difficile entre le DIC total ou partiel et la potomanie, le dosage de la copeptine après administration d'une perfusion salée hypertonique (NaCl 3 %) permet de différencier ces trois entités avec une précision nettement supérieure à celle du test de restriction hydrique modifié. Ainsi, le test de stimulation par perfusion salée hypertonique avec ajout du dosage de copeptine pourrait, en médecine humaine, remplacer la réalisation du test de restriction hydrique modifié dans le diagnostic différentiel du syndrome polyuro-polydipsie (Refardt et al., 2019).

A notre connaissance, aucune étude évoquant le dosage de la copeptine chez le chien ou le chat n'est à ce jour disponible.

2.6.8 Conduite à tenir en pratique courante

Bien que le test de restriction hydrique modifié reste le test de référence, certains auteurs ne le recommandent plus en première intention en raison de tous ses inconvénients cités précédemment. Pour les chiens pour lesquels une polydipsie primaire est suspectée en priorité, il est possible dans un premier temps d'effectuer, à l'occasion d'une courte hospitalisation, des mesures répétées de densité urinaire dans cet environnement inhabituel. En cas de défaut de concentration urinaire persistant durant l'hospitalisation et pour les autres animaux, une épreuve thérapeutique à la DDAVP est recommandée. Enfin, le test de restriction hydrique modifié ne sera indiqué qu'en cas de réponse faible à la DDAVP et uniquement sous les conseils avisés d'un spécialiste (Jepson, 2017 ; Nelson, 2015).

PARTIE III. Etude rétrospective

3.1 Introduction

La partie précédente a mis en avant la multitude d'affections entrant dans le diagnostic différentiel d'un animal polyuro-polydipsique et le grand nombre d'éléments cliniques et biologiques permettant de les suspecter ou de les diagnostiquer. En effet, des études descriptives ont été menées sur chacune de ces affections mais à notre connaissance aucune ne s'est intéressée à une population animale polyuro-polydipsique et aux fréquences relatives des affections causales à la PUPD. Ainsi, même si des dizaines de diagrammes d'aide au diagnostic sont disponibles dans la littérature et permettent de guider le clinicien dans sa démarche (Jepson, 2017 ; Nelson et Feldman, 1996b), aucun n'est illustré de données chiffrées s'appuyant à la fois sur la fréquence relative des affections et le poids des variables « portes d'entrée » utilisées.

Plus récemment, des logiciels proposant des hypothèses diagnostiques à partir de données cliniques et biologiques (Pronozia®) se sont développés. Les calculs algorithmiques utilisés sont tenus secrets et ces logiciels ne permettent donc pas au clinicien de s'imprégner de la démarche.

Cette étude rétrospective menée au Centre Hospitalier Vétérinaire de VetAgro Sup à Lyon a pour objectif la création d'un diagramme décisionnel illustrant la démarche diagnostique en prenant en compte les fréquences relatives de chaque affection et le poids des variables « portes d'entrée » utilisées dans la suspicion de chacune d'entre elles. Cet aboutissement requiert plusieurs sous-objectifs :

- Description de la population polyuro-polydipsique étudiée afin de mettre en évidence les fréquences relatives des affections causales à la PUPD.
- Proposition d'une équation (score) permettant d'attribuer un poids relatif aux variables « portes d'entrée » et ainsi justifier leur ordre d'apparition dans le diagramme décisionnel.

3.2 Matériels et méthodes

3.2.1 Etablissement de la base de données

3.2.1.1 Sélection des cas de l'étude

Cette étude rétrospective s'est intéressée aux chiens et aux chats atteints du syndrome polyuro-polydipsie et présentés dans le service de médecine, de soins-intensifs, de neurologie, de dermatologie ou de chirurgie du Centre Hospitalier Vétérinaire de VetAgro Sup à Lyon entre 2015 et 2020.

La sélection des cas s'est faite à l'aide du logiciel CLOVIS®, répertoriant chacune des consultations de chaque animal sous forme d'un compte rendu détaillé. Nous avons sélectionné les cas présentés entre le 1 janvier 2015 et le 31 décembre 2020 pour lesquels les mots « polyuro-polydipsie », « polyuropolydipsie », « polyurie-polydipsie », « PUPD », « polyurie » ou « polydipsie » apparaissaient dans le corps, la conclusion ou les mots-clés du compte-rendu.

3.2.1.2 Critères d'inclusion

Afin d'être inclus dans l'étude, chacun des dossiers sélectionnés devait répondre à un des trois critères présentés ci-dessous :

- PUPD rapportée et/ou confirmée et affection sous-jacente diagnostiquée
- PUPD rapportée et/ou confirmée et affection sous-jacente indéterminée mais fortement suspectée via la réalisation d'examens complémentaires de base et/ou spécifiques à l'affection suspectée
- PUPD confirmée, examens complémentaires de base réalisés en intégralité mais affection sous-jacente indéterminée

La quantification de la prise de boisson n'était pas requise pour valider le terme de PUPD utilisé dans le compte-rendu.

Les critères diagnostiques de chaque affection n'ont pas été standardisés et une affection était considérée comme « diagnostiquée » lorsqu'elle était explicitement mentionnée comme telle dans la conclusion du compte-rendu rédigée par le clinicien responsable du cas.

Les examens complémentaires de base correspondaient à ceux présentés dans le paragraphe 2.4.1 de la partie II de ce manuscrit :

- Une analyse urinaire complète avec mesure de la densité urinaire, réalisation d'une bandelette urinaire, examen du culot urinaire et culture bactériologique
- Une numération formule sanguine
- Un profil biochimique de base (glucose, créatinine, urée, protéines totales, albumine, globulines, PAL, ALAT)
- Un ionogramme (sodium, chlore, potassium, phosphore, calcium total et ionisé)
- Une mesure de la T4 totale chez le chat âgé

Les examens complémentaires supplémentaires et spécifiques correspondaient à :

- Autres analyses sanguines ou urinaires telles que : test de stimulation à l'ACTH, test de freinage à la dexaméthasone faible dose, dosage de l'aldostérone, dosage des fructosamines, dosage des acides biliaires à jeun et post-prandiaux, sérologie et PCR leptospirose, épreuve thérapeutique à la desmopressine, mesures répétées de densité urinaire en hospitalisation
- Examens d'imagerie tels que : échographie abdominale, scanner, IRM
- Examens cytologiques et histologiques

3.2.1.3 Critères d'exclusion

Les animaux pour lesquels un traitement corticoïde, anticonvulsivant et/ou diurétique était en cours ont été exclus de l'étude. Les cas pour lesquels une ou des données d'intérêt étaient manquantes ou incomplètes ont également été exclus.

3.2.1.4 Données d'intérêt récoltées

Pour chaque cas inclus dans l'étude, les données ci-dessous ont été récoltées :

- Espèce, race, sexe et statut reproducteur, âge d'apparition de la polyuro-polydipsie, âge au moment du diagnostic
- Résultats des examens complémentaires de base le cas échéant
- Résultats des examens complémentaires supplémentaires le cas échéant
- Cause sous-jacente de la polyuro-polydipsie le cas échéant

3.2.2 Création de groupes représentant le degré d'investigation nécessaire au diagnostic de l'affection

Les cas ont été répartis en groupes afin d'évaluer rapidement le degré d'investigation nécessaire pour le diagnostic de l'affection sous-jacente. Les groupes étaient définis de la façon suivante :

- **Groupe 1 :** Affection diagnostiquée sans examen complémentaire de base
  - Intoxication documentée au torasémide
  - Anamnèse et examen clinique très en faveur d'une affection confirmée immédiatement par un examen spécifique (exemple : pyomètre confirmé par échographie)
  - Contexte anamnestique d'hospitalisation pour IRA et chat développant secondairement une polyurie de levée d'obstacle ou chien développant une polyurie post-dialyse sur une IRA oligo-anurique
- **Groupe 2 :** Affection diagnostiquée à la suite de la seule réalisation d'une partie ou de la totalité des examens complémentaires de base (exemple : hyperthyroïdie)
  - *Sous-groupe 2bis :* origine et/ou caractère aigu ou chronique de l'affection précisé(s) par de(s) examens(s) spécifique(s) (exemple : distinction entre IRA et MRC)
- **Groupe 3 :** Affection diagnostiquée à la suite d'examen(s) spécifique(s)
  - *Sous-groupe a :* présence d'anomalie(s) dans les examens complémentaires de base permettant d'orienter le diagnostic (exemple : hypoadrénocorticisme suspecté par les anomalies de l'ionogramme)
  - *Sous-groupe b :* examens complémentaires de base ne permettant pas l'orientation du diagnostic (exemple : phéochromocytome)
- **Groupe 4 :** Cause sous-jacente à la PUPD indéterminée
  - *Sous-groupe a :* présence d'anomalie(s) dans les examens complémentaires de base
  - *Sous-groupe b :* examens complémentaires de base normaux hormis la DU

3.2.3 Choix des variables

Les variables « portes d'entrée » étudiées étaient épidémiologiques et biologiques :

- Le sexe et le statut reproducteur
- L'âge d'apparition de la PUPD avec une répartition en classes présentée dans le **TABLEAU VI**
- La mesure de la densité urinaire avec une répartition en classes présentée dans le **TABLEAU VII**
- La présence d'une glucosurie
- La présence d'une protéinurie à la bandelette urinaire
- La présence d'une bactériurie au culot et/ou à la culture bactériologique et indépendamment de la présence de symptômes
- Les anomalies du bilan sanguin de base : hyperglycémie, hypoglycémie, azotémie discrète à modérée, azotémie marquée, élévation marquée et isolée des PAL, autres élévations des PAL et/ou des ALAT, élévation des ALAT, hypoalbuminémie, hyperglobulinémie, hypourémie, hyperphosphatémie, hypophosphatémie, hyperkaliémie, hypokaliémie, hypercalcémie ionisée, hypocalcémie, hypernatrémie, hyponatrémie, élévation de la T4, leucocytose neutrophilique, anémie discrète à modérée. Les valeurs seuils des paramètres permettant de leur attribuer un qualificatif sont présentées dans le **TABLEAU VIII**

TABLEAU VI : DEFINITION DES CLASSES D'AGE (EN ANNEES)

Chiens		**Chats**	
Chiot	< 1	Chaton	< 1
Jeune adulte	[1-4[	Jeune adulte	[1-6[
Adulte	[4-8[	Adulte	[6-12[
Agé	≥ 8	Agé	≥ 12

TABLEAU VII : DEFINITION DES CLASSES DE DENSITE URINAIRE

Chiens		**Chats**	
Urines hyposthénuriques	DU < 1,008	Urines hyposthénuriques	DU < 1,008
Urines iso à hypersthénuriques	1,008 ≤ DU ≥ 1,030	Urines iso à hypersthénuriques	1,008 ≤ DU ≥ 1,035
Densité urinaire supérieur à 1,030	DU > 1,030	Densité urinaire supérieure à 1,035	DU > 1,035

TABLEAU VIII : DEFINITION DES ANOMALIES BIOLOGIQUES

Chiens		Chats	
Azotémie discrète à modérée	Créatinine comprise entre 125 et 400 µmol/L	Azotémie discrète à modérée	Créatinine comprise entre 140 et 400 µmol/L
Azotémie marquée	Créatinine ≥ 400 µmol/L	Azotémie marquée	Créatinine ≥ 400 µmol/L
Anémie discrète à modérée	20 < Hématocrite (%) < 37	Anémie discrète à modérée	14 < Hématocrite (%) < 26
Elévation marquée et isolée des PAL	PAL > 500 UI/L et ALAT < 250 UI/L		
Autres élévations des PAL et/ou des ALAT	Toute élévation des PAL et/ou des ALAT ne rentrant pas dans la catégorie précédente		

3.2.4 Proposition d'une équation permettant d'évaluer le poids relatif des variables dans le diagnostic des affections

3.2.4.1 Objectif

Un diagramme décisionnel repose sur la mention d'un nombre limité de variables « portes d'entrée » à interpréter dans un ordre logique permettant d'aboutir au diagnostic de l'affection la plus probable.

Afin de déterminer cet ordre, nous avons créé la notion de score sur le principe suivant : plus une variable a un score élevé, plus elle est susceptible d'élucider un cas et doit donc être interprétée avant les variables de score plus faible.

3.2.4.2 Equation initiale

D'après nous, une variable « porte d'entrée » était susceptible d'élucider des cas si elle était :

- Fréquente dans la population d'étude, c'est-à-dire présente chez de nombreux sujets afin d'orienter premièrement vers les affections les plus souvent rencontrées.
- Présente dans un petit nombre d'affections responsables de PUPD afin de permettre un différentiel réduit.
- Très fréquente dans certaines affections. Nous avons considéré qu'elle l'était si elle était retrouvée dans plus de 70 % des cas atteints de l'affection concernée.

En tenant compte de ces critères, nous avons proposé l'équation suivante dans laquelle l'anomalie biologique ou le critère épidémiologique correspondait à la variable :

Score = (Nombre de cas présentant une anomalie biologique ou répondant à un critère épidémiologique donné) – (Nombre d'affections diagnostiquées dans la population d'étude dans lesquelles on retrouve l'anomalie biologique ou le critère épidémiologique) + (Nombre d'affections dans lesquelles plus de 70 % des cas atteints de l'affection concernée présentent l'anomalie biologique ou répondent au critère épidémiologique)

A noter que les affections représentées par un unique cas n'ont pas été prises en compte dans le calcul du nombre d'affections dans lesquelles plus de 70 % des cas atteints de l'affection concernée présentent l'anomalie biologique ou répondent au critère épidémiologique.

3.2.4.3 Equation pondérée

L'équation initiale attribuait des valeurs de score très élevées à des variables très fréquentes mais peu discriminantes. En effet, une variable présente chez plus de la moitié des sujets et retrouvée dans la quasi-totalité des affections ne permettra pas au clinicien de hiérarchiser facilement ses hypothèses. Afin de faire diminuer leur score au profit de variables de fréquence modérée mais plus discriminantes, nous avons pondéré l'équation de la façon suivante :

Score = (Nombre de cas présentant une anomalie biologique ou répondant à un critère épidémiologique donné) – 2 x (Nombre d'affections diagnostiquées dans la population d'étude dans lesquelles on retrouve l'anomalie biologique ou le critère épidémiologique) + 4 x (Nombre d'affections dans lesquelles plus de 70 % des cas atteints de l'affection concernée présentent l'anomalie biologique ou répondent au critère épidémiologique)

3.2.4.4 Ajout d'un critère d'éligibilité au score

L'équation pondérée permettait de mieux prendre en compte cet écueil mais pas de s'en affranchir. C'est pour cette raison, qu'au-delà du jeu sur les coefficients, nous avons choisi de rajouter un critère d'éligibilité auquel une variable doit répondre afin de se voir attribuer un score :

- Retrouvée dans maximum 50 % de la population d'étude et au plus dans la moitié des affections diagnostiquées

3.2.5 Analyse des données

Les données ont été traitées avec le logiciel Microsoft Excel® et les diagrammes décisionnels ont été construits avec le logiciel LucidChart®.

Concernant la partie descriptive, les variables quantitatives telles que l'âge étaient présentées sous forme de médiane associée au minimum, maximum, 1er et 3ème quartile. Les variables qualitatives étaient représentées en nombre de cas et proportions correspondantes.

Concernant la partie s'intéressant à l'étude des variables, les variables quantitatives ont été converties en variables qualitatives via leur répartition en classes définies précédemment.

3.3 Résultats

3.3.1 Description de la population étudiée

3.3.1.1 Espèce et race

Les 216 cas inclus dans l'étude étaient représentés par 127 chiens (59 %) et 89 chats (41 %).

Concernant les chiens, 46 races étaient représentées. Les chats étaient majoritairement de race européenne (83,1 %) et sept races pures étaient représentées. Leur nombre et leur proportion relatifs sont présentés dans les **Tableaux IX** et **X**.

Tableau IX : Races representees dans la population feline

Race	Nombre (89 cas)	Proportion (%)	Race	Nombre (89 cas)	Proportion (%)
Européen	74	83	Bengal	1	1
Persan	5	6	Maine Coon	1	1
Sacré de Birmanie	4	5	Scottish Fold	1	1
Norvégien	2	2	Siamois	1	1

TABLEAU X : RACES REPRESENTEES DANS LA POPULATION CANINE

Race	Nombre (127 cas)	Proportion (%)	Race	Nombre (127 cas)	Proportion (%)
Croisé ou sans race apparente	10	7,9	Teckel	2	1,6
Labrador	9	7,1	Berger d'Anatolie	1	0,8
Yorkshire Terrier	9	7,1	Berger Belge Malinois	1	0,8
Berger Allemand	7	5,5	Berger des Pyrénées	1	0,8
American Staffordshire Terrier	6	4,7	Berger des Shetland	1	0,8
Beagle	6	4,7	Bichon Maltais	1	0,8
Boxer	6	4,7	Braque de Weimar	1	0,8
Golden Retriever	5	3,9	Chien d'ours de Carélie	1	0,8
Jack Russel	5	3,9	Chien du Groenland	1	0,8
Shar Pei	5	3,9	Cocker Anglais	1	0,8
Husky de Sibérie	4	3,1	Colley	1	0,8
West Highland White Terrier	4	3,1	Dalmatien	1	0,8
Bauceron	3	2,4	Dogue des Canaries	1	0,8
Berger Australien	3	2,4	Epagneul Breton	1	0,8
Border Collie	3	2,4	Fox Terrier	1	0,8
Bichon frisé	2	1,6	Gascon Saintongeois	1	0,8
Caniche	2	1,6	Komondor	1	0,8
Cavalier King Charles	2	1,6	Leonberg	1	0,8
Coton de Tuléar	2	1,6	Samoyède	1	0,8
Dogue Argentin	2	1,6	Setter Gordon	1	0,8
Lévrier Irlandais	2	1,6	Springer Anglais	1	0,8
Rottweiler	2	1,6	Terre Neuve	1	0,8
Setter Anglais	2	1,6	Welsh Terrier	1	0,8
Staffordshire Bull Terrier	2	1,6			

3.3.1.2 Sexe et statut reproducteur

Les nombres et proportions de chaque sexe et statut reproducteur des chiens et des chats sont présentés dans le **TABLEAU XI**.

Concernant les chiens, 66 étaient des femelles (52 %) et 61 des mâles (48 %). Plus de 50 % d'entre eux étaient entiers (54,1 % des mâles et 51,5 % des femelles). Concernant les chats, 46 étaient des femelles (52 %) et 43 des mâles (48 %) et 91 % d'entre eux étaient stérilisés.

TABLEAU XI : SEXES ET STATUTS REPRODUCTEURS DES POPULATIONS CANINE ET FELINE

	Chiens (127 cas)				**Chats (89 cas)**			
	Mâles		Femelles		Mâles		Femelles	
Nombre	61		66		43		46	
Proportion (%)	48,0		52,0		48		52	
	Castrés	Entiers	Stérilisées	Entières	Castrés	Entiers	Stérilisées	Entières
Nombre	28	33	32	34	39	4	42	4
Proportion (%)	45,9	54,1	48,5	51,5	91	9	91	9

3.3.1.3 Age

Les chiens étaient âgés de deux mois à 16 ans avec une médiane à huit ans. Les chats étaient âgés de six mois à 23 ans avec une médiane à dix ans. Le **Tableau XII** détaille ces résultats.

Tableau XII : Ages d'apparition de la PUPD et au moment du diagnostic des populations canine et feline

Chiens					
	Médiane	Minimum	Maximum	Quartile 1	Quartile 3
Age d'apparition de la PUPD (années)	8	0,17	16	2	11
Age au moment du diagnostic (années)	8	0,25	16	3	11
Chats					
	Médiane	Minimum	Maximum	Quartile 1	Quartile 3
Age d'apparition de la PUPD (années)	10	0,5	23	7	14
Age au moment du diagnostic (années)	11	0,8	23	7	14,8

3.3.1.4 Affections diagnostiquées

3.3.1.4.1 Population canine

Au total, 18 affections ont été diagnostiquées dans la population canine polyuro-polydipsique de l'étude et sont présentées sur la **Figure 15**.

Les affections majoritairement diagnostiquées étaient des maladies rénales chroniques et concernaient 22 chiens, soit 17,3 % de la population canine. Les origines étaient variées et sont présentées dans le **Tableau XIII**. Venaient ensuite un diabète sucré (11,8 %), un hypercorticisme (11 %) et une insuffisance rénale aiguë (8,7 %).

Les autres affections non majoritaires mais de fréquence supérieure à 3 % étaient un pyomètre (7,1 %), une pyélonéphrite (6,3 %), une hypercalcémie (5,5 %), un shunt porto-systémique (4,7 %), une tubulopathie proximale (3,1 %), une prostatite (3,1 %) et une polydipsie primaire (3,1 %).

Les cas inclus dans la catégorie pyélonéphrite correspondaient aux chiens atteints d'une pyélonéphrite sans insuffisance rénale aiguë associée.

Les cas de tubulopathie proximale correspondaient à des chiens glucosuriques non diabétiques et non azotémiques. Une leptospirose et une pyélonéphrite ont été recherchées et un syndrome de Fanconi a été suspecté en cas d'absence d'élément en faveur d'une autre affection.

Les sept cas d'hypercalcémie étaient réprésentés par six cas d'hypercalcémie paranéoplasique (quatre cas de lymphome multicentrique et deux cas d'adénocarcinome des glandes apocrines des sacs anaux) et par un cas d'hypercalcémie idiopathique de résolution spontanée.

Les affections de fréquence inférieure à 3 % étaient un hypoadrénocorticisme (2,4 %), une hépatopathie avancée (2,4 %) et un phéochromocytome (1,6 %). Enfin, ont été retrouvés un cas de diabète insipide central, un cas d'intoxication au torasémide, un cas d'infection vaginale et un cas de myélome multiple représentant chacun 0,8 % de la population.

Chez deux chiens (1,6 %), la cause n'a pas été determinée et chez neuf autres (7,1 %), la distinction entre DIC, DIN primaire et polydipsie primaire n'a pas été possible.

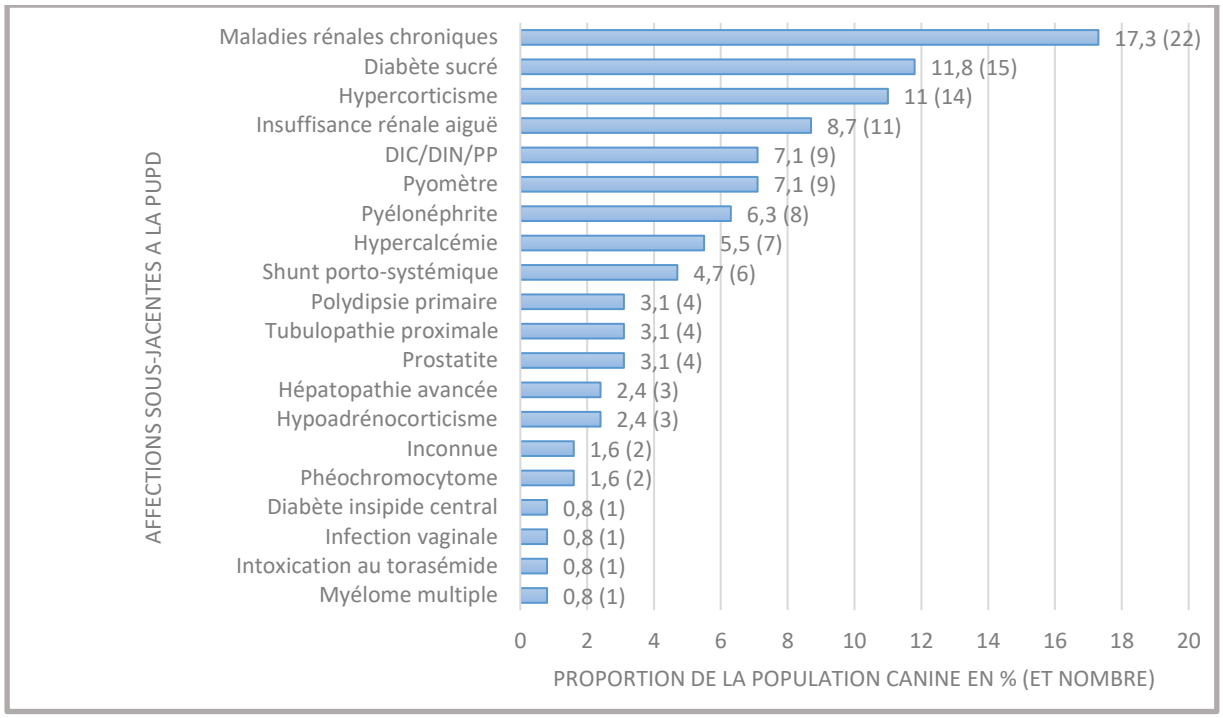


FIGURE 15 : AFFECTIONS SOUS-JACENTES A LA PUPD DANS LA POPULATION CANINE

DIC/DIN/PP = Suspicion d'un diabète insipide central, d'un diabète insipide néphrogénique primaire ou d'une polydipsie primaire sans distinction entre ces trois affections

TABLEAU XIII : ORIGINES DES AFFECTIONS RENALES DE LA POPULATION CANINE EN PROPORTION (ET NOMBRE)

Insuffisance rénale aiguë 8,7 % (11 cas)		**Maladies rénales chroniques 17,3 % (22 cas)**	
IRA à diurèse conservée		Pyélonéphrite chronique et/ou dysplasie rénale	13,6 % (3)
Leptospirose	27,3 % (3)	Pyélonéphrite chronique	9,1 % (2)
Pyélonéphrite	9,1 % (1)	Dysplasie rénale	9,1 % (2)
Indeterminée	18,2 % (2)	Glomérulopathie	9,1 % (2)
Phase polyurique après une IRA oligo-anurique		Glomérulopathie et tubulopathie	4,5 % (1)
Leptospirose	45,5 % (5)	Secondaire à une obstruction urétérale par un carcinome urothélial	4,5 % (1)
Tubulopathie proximale 3,1 % (4 cas)		Indéterminée	50 % (11)
Leptospirose	25 % (1)		
Indeterminée avec suspicion d'un syndrome de Fanconi	75 % (3)		

Au total, une leptospirose a été diagnostiquée chez neuf chiens (7,1 %) et une pyélonéphrite chez 11 chiens (8,7 %).

3.3.1.4.2 Population féline

Au total, dix affections ont été diagnostiquées dans la population féline polyuro-polydipsique de l'étude et sont présentées sur la **FIGURE 16**.

Les affections majoritairement diagnostiquées étaient des maladies rénales chroniques. Elles concernaient 40 chats, soit 45 % de la population féline. Les MRC étaient le plus souvent suspectées être secondaires à une néphrite interstitielle chronique (n=31) ou à des épisodes obstructifs urétéraux d'origine lithiasique (n=3). Deux cas de polykystose rénale, un cas de glomérulopathie membraneuse congénitale, un cas de lymphome rénal et un cas de péritonite infectieuse féline ont été diagnostiqués. Enfin, un cas a été attribué à une pyélonéphrite chronique.

Le diabète sucré était la deuxième affection majoritairement rencontrée et concernait 28 % de la population. Un cas (1 %) présentait un diabète sucré associé à un hyperaldostéronisme. Venaient ensuite une hyperthyroïdie (7 %) et une diurèse post-obstructive (7 %). Concernant cette dernière, elle a été majoritairement diagnostiquée durant une hospitalisation pour obstruction urétérale ou urétrale (n=4). Elle a été fortement suspectée chez les deux autres chats chez lesquels des épisodes obstructifs auto-résolutifs des uretères ont été mis en cause.

L'insuffisance rénale aiguë concernait cinq chats soit 6 % des cas. Elle était secondaire à une (sub)obstruction urétérale pour trois d'entre eux et idiopathique pour les deux autres.

Pour quatre chats (4 %), une atteinte rénale a été mise en évidence mais sans distinction entre un épisode aigu et une atteinte chronique.

Un cas d'hypercalcémie idiopathique de résolution spontanée et un cas d'hypercorticisme ont été diagnostiqués représentant chacun 1 % de la population.

Un diabète insipide primaire a été diagnostiqué chez un chat mais sans distinction entre DIC et DIN primaire.

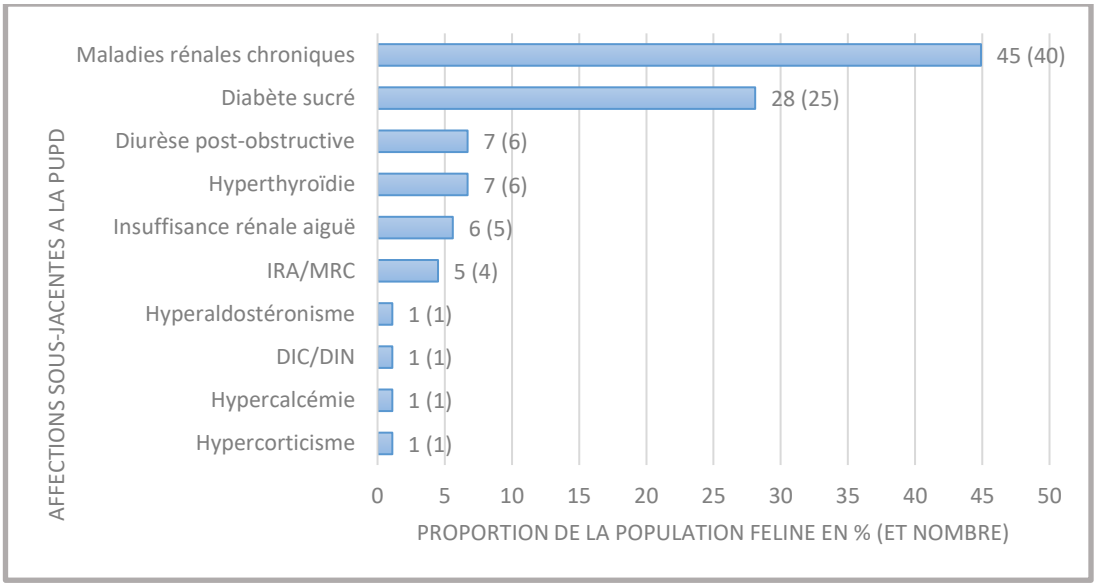


FIGURE 16 : AFFECTIONS SOUS-JACENTES A LA PUPD DANS LA POPULATION FELINE

IRA/MRC = atteinte rénale sans distinction entre une insuffisance rénale aiguë ou des maladies rénales chroniques

DIC/DIN = Suspicion d'un diabète insipide central ou d'un diabète insipide néphrogénique primaire sans distinction entre ces deux affections

3.3.2 Etude des variables et construction d'un diagramme décisionnel chez le chien

3.3.2.1 Première étape : étude de la répartition des affections selon les variables analysées séparément

3.3.2.1.1 Age

Les chiots étaient surreprésentés parmi les cas atteints de polydipsie primaire (100 %) et de shunt porto-systémique (83,3 %).

Les chiens âgés étaient surreprésentés parmi les cas atteints de prostatite (100 %), d'hépatopathie avancée (100 %), de diabète sucré (93,3 %) et d'hypercorticisme (78,6 %).

Les chiens atteints de pyomètre et d'hypercalcémie étaient uniquement des individus adultes et âgés.

Parmi les chiens atteints d'insuffisance rénale aiguë, de tubulopathie proximale, de maladie rénale chronique, de pyélonéphrite et d'hypoadrénocorticisme, au moins trois classes d'âge en proportions variables étaient représentées. Le détail est présenté sur la **FIGURE 17**.

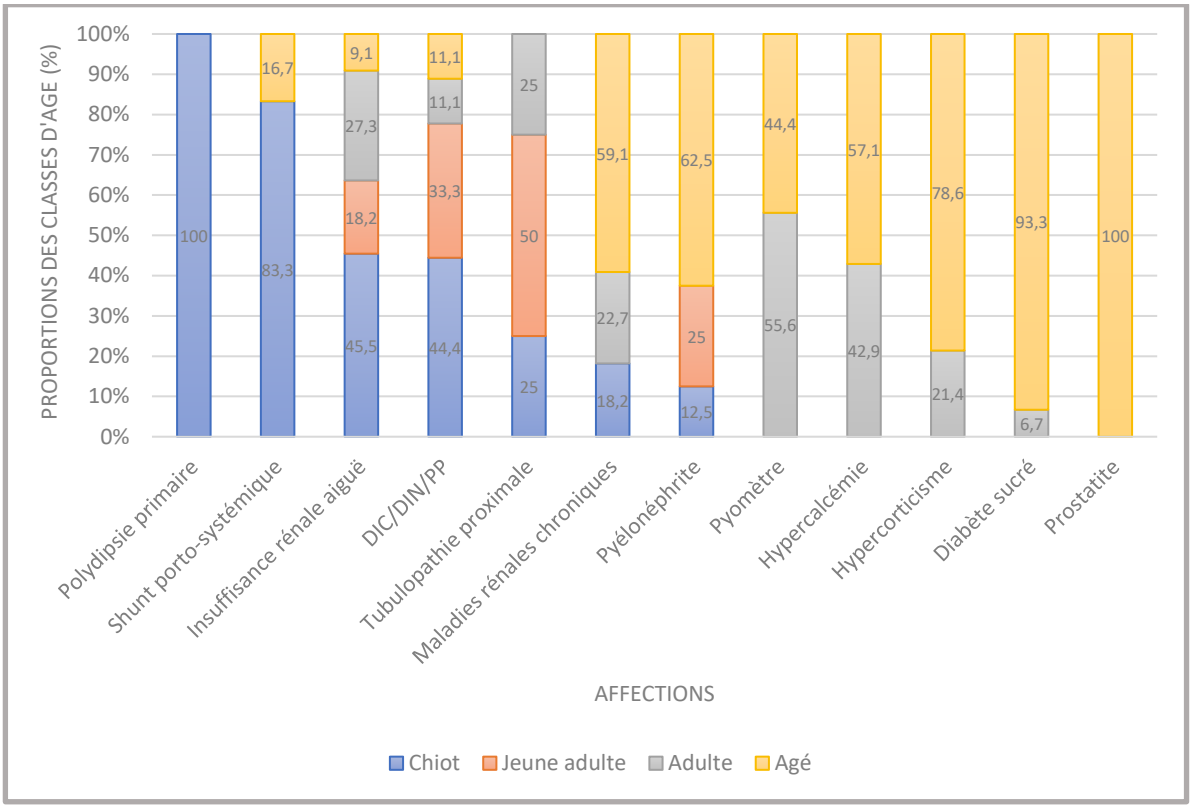


FIGURE 17 : CLASSES D'AGE REPRESENTEES PAR TYPE D'AFFECTION DANS LA POPULATION CANINE

Les affections concernant moins de 3 % de la population d'étude ne sont pas représentées

3.3.2.1.2 Sexe et statut reproducteur

Les chiens atteints de prostatite étaient exclusivement des mâles entiers et les cas atteints de pyomètre étaient exclusivement des femelles entières.

La majorité des autres affections étaient représentées par les deux sexes et les deux statuts reproducteurs. Le détail est présenté sur la **FIGURE 18**.

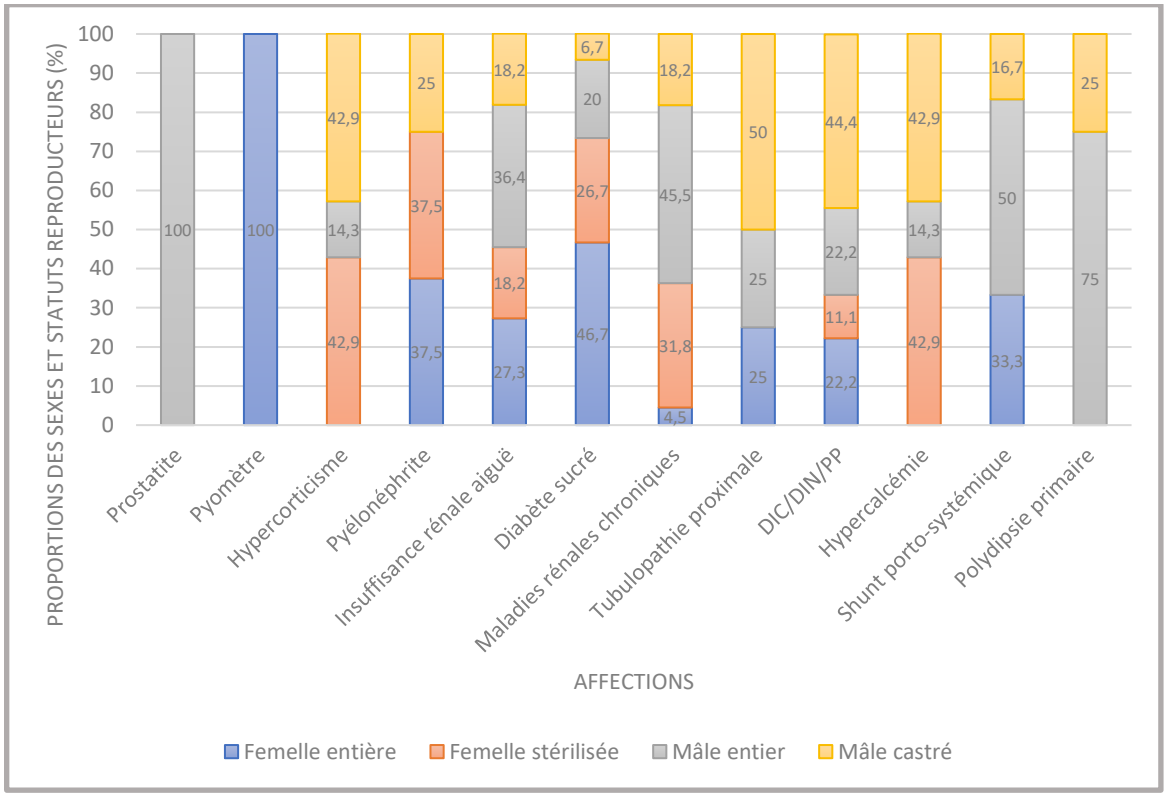


FIGURE 18 : SEXES ET STATUTS REPRODUCTEURS REPRESENTES PAR TYPE D'AFFECTION DANS LA POPULATION CANINE

Les affections concernant moins de 3 % de la population d'étude ne sont pas représentées

3.3.2.1.3 Densité urinaire

L'analyse urinaire n'a pas été réalisée chez 18 chiens (14,2 %). La densité urinaire relevée pour les chiens atteints de polydipsie primaire correspondait à la mesure réalisée lors de la consultation et sera discutée ultérieurement.

La médiane de la densité urinaire était supérieure à 1,030 pour les cas atteints de diabète sucré, de tubulopathie proximale et de polydipsie primaire. Elle était inférieure à 1,010 pour les chiens atteints de prostatite, d'hypoadrénocorticisme, de diabète insipide central et de DIC/DIN/PP. Enfin, elle était comprise entre 1,010 et 1,030 pour les autres affections. Le détail est présenté sur la **FIGURE 19**.

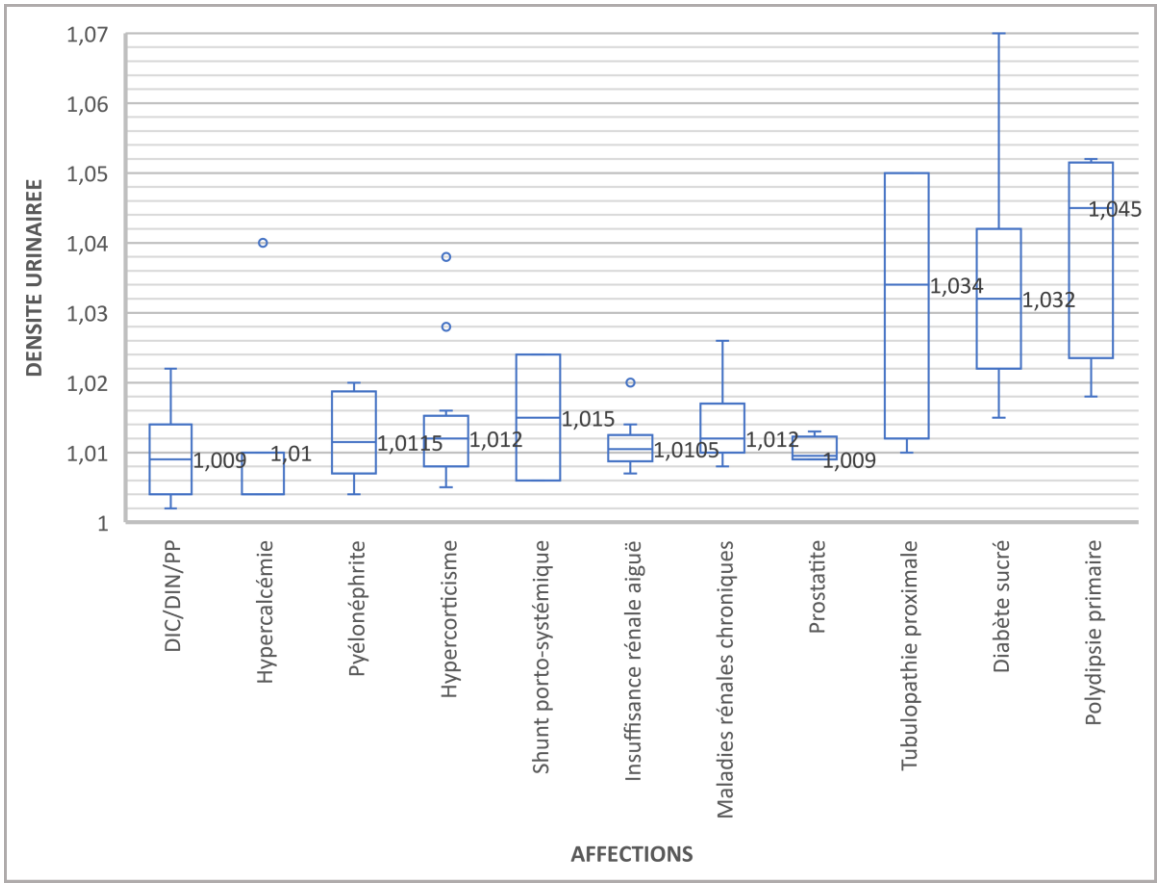


FIGURE 19 : DENSITES URINAIRES (MEDIANE, MINIMUM, MAXIMUM, 1ER ET 3EME QUARTILE) REPRESENTEES PAR TYPE D'AFFECTION DANS LA POPULATION CANINE

Les affections concernant moins de 3 % de la population d'étude ne sont pas représentées

Quatre-vingts cas (63,0 %) présentaient des urines iso à hypersthénuriques.

Les cas présentant des urines hyposthénuriques étaient minoritaires (n=16 ; 12,6 %) et les principales affections associées étaient une hypercalcémie (n=4 ; 25,0 %) et un(e) DIC/DIN/PP (n=3 ; 18,8 %).

Les cas présentant des urines hypersthénuriques avec une densité urinaire supérieure à 1,030 étaient également minoritaires (n=13 ; 10,2 %) et les principales affections associées étaient un diabète sucré (n=6 ; 46,2 %) et une polydipsie primaire (n= 3 ; 23,1 %).

Le détail est présenté dans le **TABLEAU XIV**.

Pour chaque variable testée, les résultats sont reportés dans les tableaux et les figures de la façon suivante : A % (B-C %) où :

- A désigne la fréquence d'une affection associée à la variable testée
- B désigne le nombre absolu de cas d'une affection associée à la variable testée
- C désigne la fréquence de la variable parmi les cas atteints par une affection donnée (C est souligné s'il est supérieur ou égal à 70 et non mentionné pour les affections représentées par un cas isolé)

Par exemple, pour l'étude de la variable « urines hyposthénuriques » et de l'affection « Hypercalcémie » chez le chien, 25,0 % (4-71,4 %) signifie :

- 25,0 % des chiens présentant des urines hyposthénuriques avaient une hypercalcémie
- 4 cas de chiens hypercalcémiques avec des urines hyposthénuriques ont été documentés
- 71,4 % des chiens hypercalcémiques présentaient des urines hyposthénuriques

TABLEAU XIV : AFFECTIONS ACCOMPAGNANT UNE PUPD ASSOCIEES A DES URINES HYPOSTHENURIQUES OU HYPERSTHENURIQUES AVEC UNE DENSITE SUPERIEURE A 1,030 DANS LA POPULATION CANINE

Urines hyposthénuriques : 12,6 % (16 cas)			
Hypercalcémie	25,0 % (4-57,1 %)	Diabète insipide central	6,3 % (1)
DIC/DIN/PP	18,8 % (3-33,3 %)	Insuffisance rénale aiguë	6,3 % (1-9,1 %)
Pyélonéphrite	12,5 % (2-25 %)	Phéochromocytome	6,3 % (1-50 %)
Hypercorticisme	12,5 % (2-14,3 %)	Hypoadrénocorticisme	6,3 % (1-33,3 %)
Shunt porto-systémique	6,3 % (1-20 %)		
Densité urinaire supérieure à 1,030 : 10,2 % (13 cas)			
Diabète sucré	46,2 % (6-40 %)	Hypercorticisme	7,7 % (1-7,1 %)
Polydipsie primaire	23,1 % (3-75 %)	Hypercalcémie	7,7 % (1-14,3 %)
Tubulopathie proximale	15,4 % (2-50 %)		

3.3.2.1.4 Présence d'une glucosurie

Une glucosurie était présente chez 32 chiens soit 25,2 % de la population. La **FIGURE 20** détaille les affections associées à la présence d'une glucosurie, au nombre de cinq. Les affections principales étaient un diabète sucré (n=15 ; 46,9 %), une insuffisance rénale aiguë (n=9 ; 28,1 %) et une tubulopathie proximale (n=4 ; 12,5 %). Une glucosurie était présente dans plus de 70 % des cas de ces trois affections.

L'ensemble des cas d'insuffisance rénale aiguë représentés ici étaient secondaires à une leptospirose.

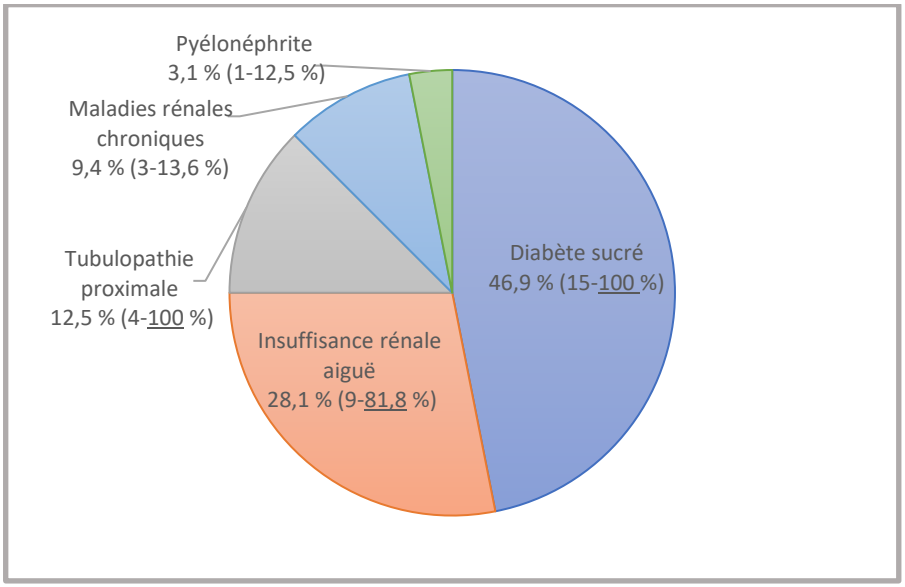


FIGURE 20 : AFFECTIONS ASSOCIEES A UNE GLUCOSURIE DANS LA POPULATION CANINE (32 CAS)

3.3.2.1.5 Présence d'une protéinurie à la bandelette urinaire

Une protéinurie était objectivable à la bandelette urinaire chez 81 chiens soit 63,8 % de la population. Le **TABLEAU XV** détaille les affections associées, au nombre de 17. Les affections principales étaient des maladies rénales chroniques (n=17 ; 21,0 %), un hypercorticisme (n=12 ; 14,8 %), une insuffisance rénale aiguë (n=10 ; 12,3 %) et un diabète sucré (n=9 ; 11,1 %).

TABLEAU XV : AFFECTIONS ASSOCIEES A UNE PROTEINURIE A LA BANDELETTE URINAIRE DANS LA POPULATION CANINE

Présence d'une protéinurie à la bandelette urinaire 63,8 % (81 cas)			
Maladies rénales chroniques	21,0 % (17-77,3 %)	Shunt porto-systémique	3,7 % (3-50 %)
Hypercorticisme	14,8 % (12-85,7 %)	Hépatopathie avancée	2,5 % (2-66,7 %)
Insuffisance rénale aiguë	12,3 % (10-90,9 %)	Phéochromocytome	2,5 % (2-100 %)
Diabète sucré	11,1 % (9-60 %)	DIC/DIN/PP	1,2 % (1-11,1 %)
Pyélonéphrite	6,2 % (5-62,5 %)	Inconnue	1,2 % (1)
Hypercalcémie	6,2 % (5-71,4 %)	Myélome multiple	1,2 % (1)
Tubulopathie proximale	4,9 % (4-100 %)	Diabète insipide central	1,2 % (1)
Polydipsie primaire	4,9 % (4-100 %)	Infection vaginale	1,2 % (1)
Prostatite	3,7 % (3-75 %)		

3.3.2.1.6 Présence d'une bactériurie

Une bactériurie était présente chez 26 chiens soit 20,5 % de la population. La **FIGURE 21** détaille les affections associées à la présence d'une bactériurie, au nombre de neuf. Les affections principales étaient des maladies rénales chroniques (n=7 ; 26,9 %), une pyélonéphrite (n=6 ; 23,1 %), une prostatite (n=4 ; 15,4 %) et un diabète sucré (n=3 ; 11,5 %). Une bactériurie était présente dans plus de 70 % des cas de pyélonéphrite et de prostatite.

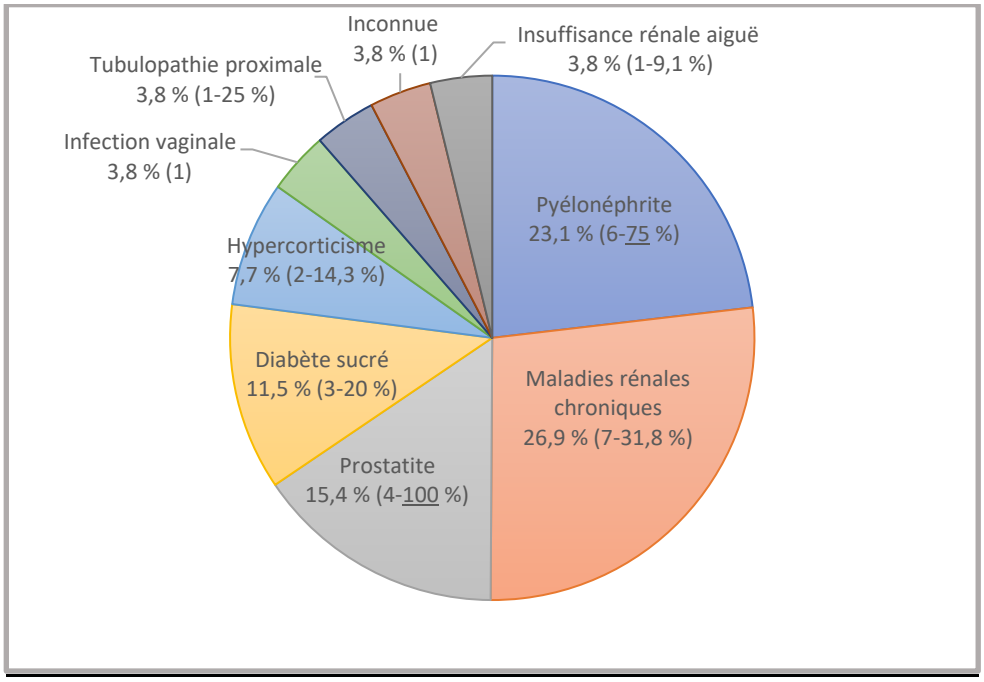


FIGURE 21 : AFFECTIONS ASSOCIEES A UNE BACTERIURIE DANS LA POPULATION CANINE (26 CAS)

3.3.2.1.7 Anomalies du bilan sanguin

Le bilan biochimique de base n'a pas été réalisé chez quatre chiens (3,1 %), l'ionogramme chez 27 chiens (21,3 %) et la numération formule sanguine chez 47 chiens (37,0 %).

Vingt anomalies du bilan sanguin de base ont été observées dans la population canine. Les affections associées à chacune d'entre-elles sont présentées dans le **TABLEAU XVI**.

TABLEAU XVI : AFFECTIONS ASSOCIEES AUX DIFFERENTES ANOMALIES DU BILAN SANGUIN DE BASE DANS LA POPULATION CANINE

Azotémie discrète à modérée 18,1 % (23 cas)			
Maladies rénales chroniques	39,1 % (9-40,9 %)	Hypoadrénocorticisme	4,3 % (1-7,1 %)
Hypercalcémie	13,0 % (3-42,9 %)	Pyomètre	4,3 % (1-11,1 %)
Prostatite	8,7 % (2-50 %)	Infection vaginale	4,3 % (1)
Tubulopathie proximale	8,7 % (2-50 %)	Myélome multiple	4,3 % (1)
Pyélonéphrite	8,7 % (2-25 %)	Intoxication au torasémide	4,3 % (1)
Azotémie marquée 16,5 % (21 cas)			
Insuffisance rénale aiguë	52,4 % (11-100 %)	Diabète sucré	4,8 % (1-6,7 %)
Maladies rénales chroniques	38,1 % (8-36,4 %)	Hypercorticisme	4,8 % (1-7,1 %)
Elévation isolée et marquée des PAL 14,2 % (18 cas)			
Hypercorticisme	55,6 % (10-71,4 %)	Shunt porto-systémique	11,1 % (2-33,3 %)
Diabète sucré	27,8 % (5-33,3 %)	Pyélonéphrite	5,6 % (1-12,5 %)
Autres élévations des PAL et/ou des ALAT 13,4 % (17 cas)			
Insuffisance rénale aiguë	29,4 % (5-45,5 %)	Hépatopathie marquée	17,6 % (4-66,7 %)
Diabète sucré	23,5 % (4-26,7 %)	Inconnue	5,6 % (1)
Shunt porto-systémique	23,5 % (4-66,7 %)		

Hyperphosphatémie 11,1 % (14 cas)			
Maladies rénales chroniques	78,6 % (11-50 %)	Insuffisance rénale aiguë	21,4 % (3-27,3 %)
Hyperglycémie supérieure à 9 mmol/L 10,2 % (13 cas)			
Diabète sucré	100 % (13-86,7 %)		
Leucocytose neutrophilique 10,2 % (13 cas)			
Pyomètre	38,5 % (5-55,6 %)	Hépatopathie avancée	7,7 % (1-33,3 %)
Diabète sucré	7,7 % (1-6,7 %)	Prostatite	7,7 % (1-25 %)
Hypercorticisme	7,7 % (1-7,1 %)	Phéochromocytome	7,7 % (1-50 %)
Pyélonéphrite	7,7 % (1-12,5 %)	Inconnue	7,7 % (1)
Shunt porto-systémique	7,7 % (1-16,7 %)		
Anémie discrète à modérée 10,2 % (13 cas)			
Insuffisance rénale aiguë	30,8 % (4-36,4 %)	Tubulopathie proximale	7,7 % (1-25 %)
Maladies rénales chroniques	23,1 % (3-13,6 %)	Shunt porto-systémique	7,7 % (1-16,7 %)
Diabète sucré	7,7 % (1-6,7 %)	Myélome multiple	7,7 % (1)
Pyélonéphrite	7,7 % (1-12,5 %)	Inconnue	7,7 % (1)
Hypokaliémie 9,4 % (12 cas)			
Insuffisance rénale aiguë	33,3 % (4-36,4 %)	Hépatopathie avancée	8,3 % (1-33,3 %)
Hypercorticisme	16,7 % (2-14,3 %)	Phéochromocytome	8,3 % (1)
Tubulopathie proximale	16,7 % (2-50 %)	Intoxication au torasémide	8,3 % (1)
Maladies rénales chroniques	8,3 % (1-4,5 %)		
Hypocalcémie 6,3 % (8 cas)			
Maladies rénales chroniques	87,5 % (7-31,9 %)	Pyélonéphrite	12,5 % (1-12,5 %)
Hypercalcémie ionisée 5,5 % (7 cas)			
Hypercalcémie	100 % (7-100 %)		
Hypoalbuminémie 4,7 % (6 cas)			
Maladies rénales chroniques	50,0 % (3-13,6 %)	Shunt porto-systémique	16,7 % (1-16,7 %)
Infection vaginale	16,7 % (1)	Insuffisance rénale aiguë	16,7 % (1-9,1 %)
Hyperglycémie inférieure à 9 mmol/L 3,1 % (4 cas)			
Diabète sucré	50,0 % (2-13,3 %)	Tubulopathie proximale	25,0 % (1-25 %)
Hypoadrénocorticisme	25,0 % (1-33,3 %)		
Hyponatrémie 2,4 % (3 cas)			
Hypoadrénocorticisme	100 % (3-100 %)		
Hypernatrémie 2,4 % (3 cas)			
Tubulopathie proximale	66,7 % (2-50 %)	DIC/DIN/PP	33,3 % (1-11,1 %)
Hypoglycémie 2,4 % (3 cas)			
Shunt porto-systémique	66,7 % (2-33,3 %)	Hypoadrénocorticisme	33,3 % (1-33,3 %)
Hypourémie 1,6 % (2 cas)			
Hépatopathie avancée	50,0 % (1-33,3 %)	Shunt porto-systémique	50,0 % (1-16,7 %)
Hypophosphatémie 1,6 % (2 cas)			
Hépatopathie avancée	50,0 % (1-33,3 %)	Tubulopathie proximale	50,0 % (1-25 %)
Hyperkaliémie 0,8 % (1 cas)		**Hyperglobulinémie 0,8 % (1 cas)**	
Hypoadrénocorticisme	100 % (1-33,3 %)	Myélome multiple	100 % (1)

3.3.2.2 Deuxième étape : Répartition des cas en groupes

La répartition des cas est présentée dans le **TABLEAU XVII**.

La majorité de la population canine (n=88 ; 69,3 %) appartenait au groupe 2, 2bis (diagnostic permis par la seule réalisation d'examens complémentaires de base) ou 3a (diagnostic permis par des examens spécifiques mais dont les anomalies des examens complémentaires de base permettaient de l'orienter).

Le groupe 1 (examens complémentaires de base non nécessaires au diagnostic) représentait 11,8 % de la population canine (n=15) et était composé des cas atteints de pyomètre, d'intoxication au torasémide et de 45,5 % des cas d'insuffisance rénale aiguë.

Le groupe 3b (diagnostic permis par des examens spécifiques et dont les examens complémentaires de base ne permettaient pas de l'orienter) représentait 10,2 % de la population (n=13) et était composé des chiens atteints de phéochromocytome, de diabète insipide central et de moins de 30 % des cas de pyélonéphrite, de polydipsie primaire, d'hypercorticisme et de maladie rénale chronique.

Le groupe 4 représentait 8,7 % de la population (n=11) correspondant aux cas de PUPD d'origine indéterminée ou de non-distinction entre un DIC, DIN primaire ou polydipsie primaire.

TABLEAU XVII : REPARTITION DES CAS EN GROUPES EN FONCTION DU DEGRE D'INVESTIGATION REQUIS (127 CAS)

Groupe 1 : 11,8 % (15 cas)			
Pyomètre	100 % (9)	Intoxication au torasémide	100 % (1)
Insuffisance rénale aiguë *(phase polyurique après une IRA oligo-anurique)*	45,5 % (5)		
Groupe 2 et 2bis : 41,7 % (53 cas)			
Diabète sucré	100 % (15)	Tubulopathie proximale	100 % (4)
Hypercalcémie	100 % (7)	Maladies rénales chroniques	81,8 % (18)
Insuffisance rénale aiguë	54,5 % (6)	Polydipsie primaire	75 % (3)
Groupe 3a : 27,6 % (35 cas)			
Hépatopathie avancée	100 % (3)	Myélome multiple	100 % (1)
Hypoadrénocorticisme	100 % (3)	Hypercorticisme	71,4 % (10)
Shunt porto-systémique	100 % (6)	Pyélonéphrite	75 % (6)
Prostatite	100 % (4)	Maladies rénales chroniques	4,5 % (1)
Infection vaginale	100 % (1)		
Groupe 3b : 10,2 % (13 cas)			
Diabète insipide central	100 % (1)	Polydipsie primaire	25 % (1)
Phéochromocytome	100 % (2)	Hypercorticisme	28,6 % (4)
Pyélonéphrite	25 % (2)	Maladies rénales chroniques	13,6 % (3)
Groupe 4a : 2,4 % (3 cas)			
Inconnue	100 % (2)	DIC/DIN/PP	11,1 % (1)
Groupe 4b : 6,3 % (8 cas)			
DIC/DIN/PP	88,9 % (8)		

3.3.2.3 Troisième étape : Score et classement des variables

Pour rappel, le score correspondait à l'équation suivante :

Score = (Nombre de cas présentant une anomalie biologique ou répondant à un critère épidémiologique donné) – 2 x (Nombre d'affections diagnostiquées dans la population d'étude dans lesquelles on retrouve l'anomalie biologique ou le critère épidémiologique) + 4 x (Nombre d'affections dans lesquelles plus de 70 % des cas atteints de l'affection concernée présentent l'anomalie biologique ou répondent au critère épidémiologique)

Les calculs de score des variables éligibles sont présentés dans le **TABLEAU XVIII**.

Les deux variables présentant les scores les plus élevés étaient « Présence d'une glucosurie » (32) et « Présence d'une bactériurie » (18). Venaient ensuite le critère épidémiologique « Chiot » (17) et diverses anomalies du bilan sanguin : « Azotémie marquée » (17), « Hyperglycémie supérieure à 9 mmol/L » (15), « Elévation isolée et marquée des PAL » (14), « Autres élévations des PAL et/ou des ALAT » (13) et « Hypercalcémie ionisée » (9).

Les variables « Agé », « Adulte », « Urines iso à hypersthénuriques », « Présence d'une protéinurie à la bandelette urinaire » et les variables de sexes et statuts reproducteurs n'étaient pas éligibles car retrouvées dans 10 affections ou plus.

TABLEAU XVIII : SCORE DES PRINCIPALES VARIABLES ETUDIEES DANS LA POPULATION CANINE

Variable	Nombre de cas présentant l'anomalie biologique ou répondant au critère épidémiologique donné	Nombre d'affections dans lesquelles on retrouve l'anomalie biologique ou le critère épidémiologique	Nombre d'affections dans lesquelles plus de 70 % des cas atteints présentent l'anomalie biologique ou répondent au critère épidémiologique	**Score**
Présence d'une glucosurie	32	6	3	32
Présence d'une bactériurie	26	8	2	18
Chiot	25	8	2	17
Azotémie marquée	21	4	1	17
Hyperglycémie supérieure à 9 mmol/L	13	1	1	15
Elévation isolée et marquée des PAL	18	4	1	14
Autres élévations des PAL et/ou des ALAT	17	4	1	13
Hypercalcémie ionisée	7	1	1	9
Densité urinaire > 1,030	13	5	1	7
Jeune adulte	10	5	0	0
Urines hyposthénuriques	16	9	0	-2
Autres anomalies du bilan sanguin				<9

3.3.2.4 Quatrième étape : création du diagramme décisionnel

3.3.2.4.1 Diagnostic des affections du groupe 1

Nous rappelons que le groupe 1 était constitué de 15 cas correspondant aux cas dont le diagnostic n'a pas nécessité la réalisation d'examens complémentaires de base.

Un cas était dû à une intoxication aux diurétiques (torasémide). Le diagnostic a été permis par l'anamnèse.

Les cinq cas d'insuffisance rénale aiguë concernés (3,9 %) étaient des cas où une polyurie apparaissait après le traitement d'une IRA oligo-anurique. Ils ont été objectivés en hospitalisation par quantification de la diurèse après traitement d'une IRA oligo-anurique secondaire à une leptospirose.

Les neuf cas de pyomètre (7,1 %) ont été diagnostiqués immédiatement lors de l'admission de l'animal à l'aide d'une échographie uro-génitale. D'après les **Figures 17** et **18**, 100 % des cas de pyomètre étaient représentés par des femelles entières âgées de plus de quatre ans.

La **Figure 22** montre que 42,9 % des cas répondant à la combinaison de variables « Femelle entière ET Adulte ou Agé » étaient atteints de pyomètre.

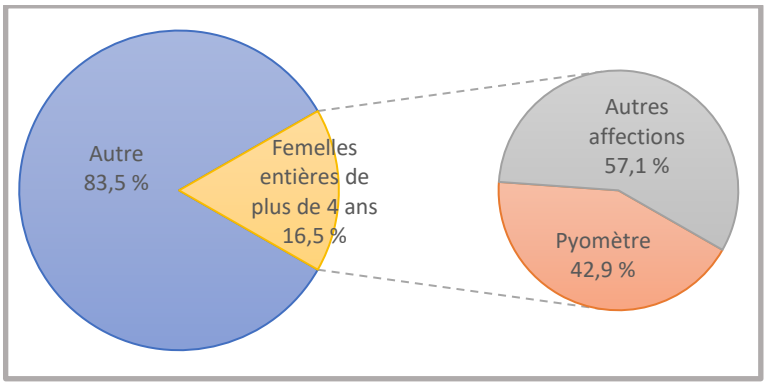


Figure 22 : Etude de la combinaison de variables « Femelle entiere ET Adulte ou Age » dans la population canine

Les cas du groupe 1 sont mentionnés dans le diagramme et sont retirés de la base de données pour la construction de la suite du diagramme décisionnel.

3.3.2.4.2 Diagnostic des affections des groupes 2 et 3a

Nous rappelons que le groupe 2 (53 cas) était composé des cas dont le diagnostic a été permis par la seule réalisation d'une partie ou de la totalité des examens complémentaires de base. Le groupe 3a (35 cas) correspondait aux cas diagnostiqués avec des examens spécifiques et dont les anomalies des examens complémentaires de base permettaient d'orienter le diagnostic. Les variables sélectionnées précédemment (**Tableau XVII**) ont été étudiées chez ces 88 chiens.

3.3.2.4.2.1 Interprétation de la variable « Présence d'une glucosurie »

Parmi les cas du groupe 1 retirés de la base de données, cinq cas présentaient une glucosurie correspondant aux chiens atteints de leptospirose et ayant développé une insuffisance rénale aiguë.

Ainsi, 21,3 % des cas restants (n=27) présentaient une glucosurie. Parmi eux, 55,5 % était atteints de diabète sucré. Nous nous sommes donc intéressés aux combinaisons entre les variables « Présence d'une glucosurie » et « Hyperglycémie ». Les résultats sont présentés sur la **FIGUE 23**.

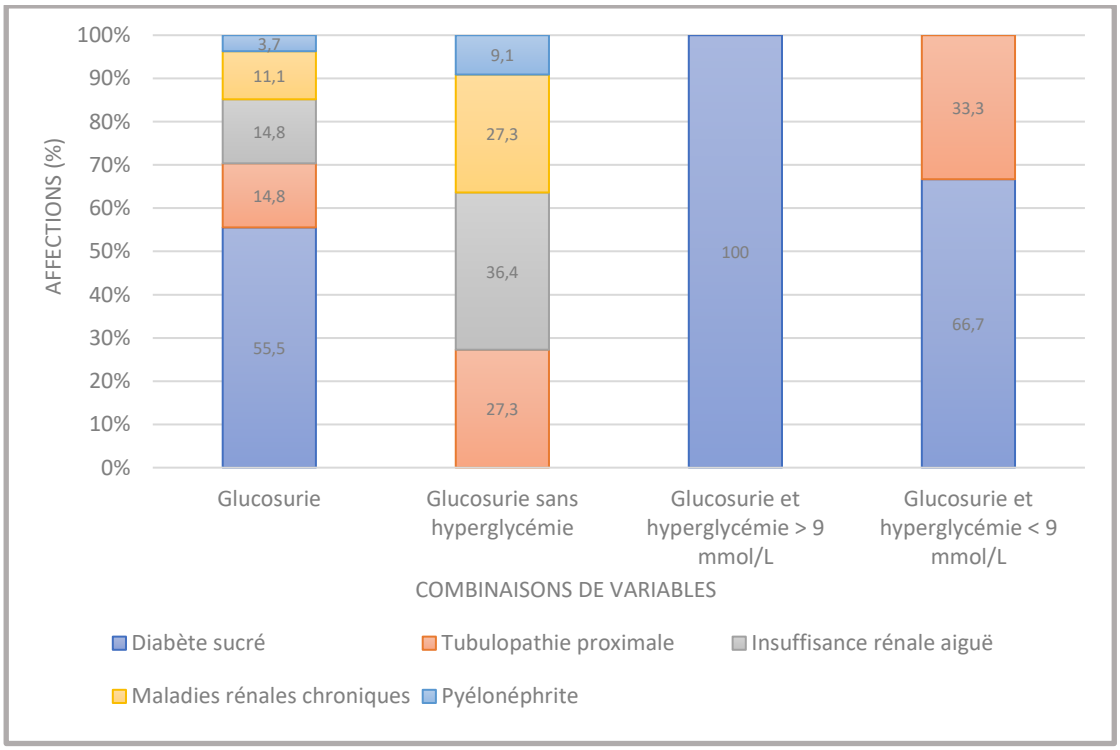


FIGURE 23 : ETUDE DES AFFECTIONS ASSOCIEES A DIFFERENTES COMBINAISONS DES VARIABLES « GLUCOSURIE » ET « HYPERGLYCEMIE » DANS LA POPULATION CANINE (27 CAS)

La combinaison « Glucosurie ET Hyperglycémie supérieure à 9 mmol/L » était spécifique à 100 % du diabète sucré. Deux cas de diabète sucré présentaient une hyperglycémie inférieure à 9 mmol/L.

La combinaison « Glucosurie ET Absence d'hyperglycémie » était caractéristique de tubulopathies. Les affections concernées étaient des maladies rénales chroniques, des insuffisances rénales aiguës, des pyélonéphrites et des tubulopathies proximales.

La **FIGURE 24** renseigne sur l'origine précise de ces affections. Trois des quatre cas d'insuffisance rénale aiguë ainsi qu'un cas de tubulopathie proximale étaient secondaires à une leptospirose. Un syndrome de Fanconi a été suspecté pour les trois autres cas de tubulopathie proximale.

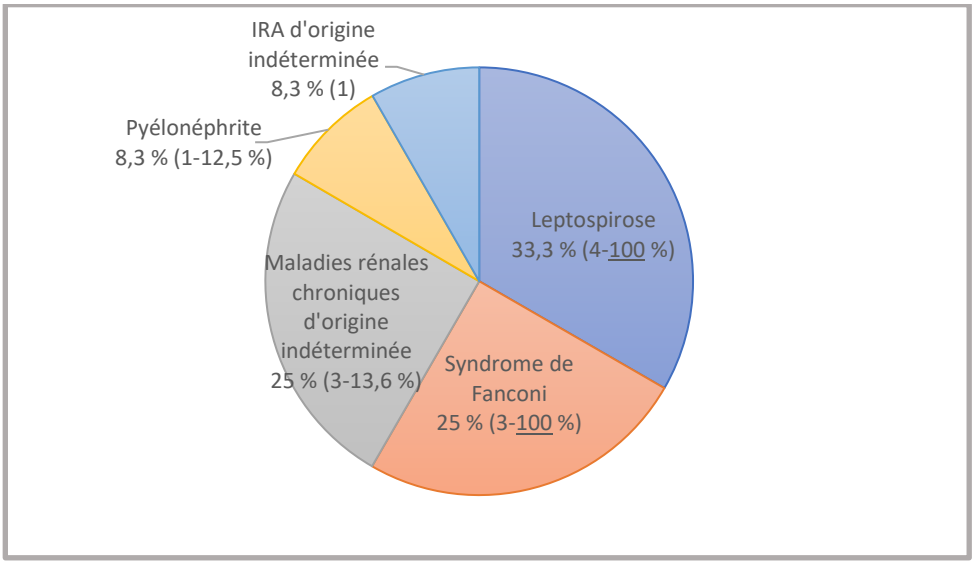


FIGURE 24 : ORIGINES DES AFFECTIONS (HORS DIABETE SUCRE) ASSOCIEES A UNE GLUCOSURIE DANS LA POPULATION CANINE (12 CAS)

L'étude de la variable « Présence d'une glucosurie » a permis le diagnostic de plus de 70 % des cas de diabète sucré (100 %) et la suspicion de plus de 70 % des cas de leptospirose (100 %) et de syndrome de Fanconi (100 %). Ces affections sont mentionnées dans le diagramme et les cas associés sont retirés de la base de données pour la construction de la suite du diagramme décisionnel.

3.3.2.4.2.2 Interprétation de la variable « Présence d'une bactériurie »

Les cas restants présentant une bactériurie concernaient 16,5 % de la population (n=21). Les affections concernées sont présentées sur la **FIGURE 25**. Deux cas de maladie rénale chronique et le cas d'insuffisance rénale aiguë étaient secondaires à une pyélonéphrite et sont représentés dans la catégorie Pyélonéphrite de la figure suivante.

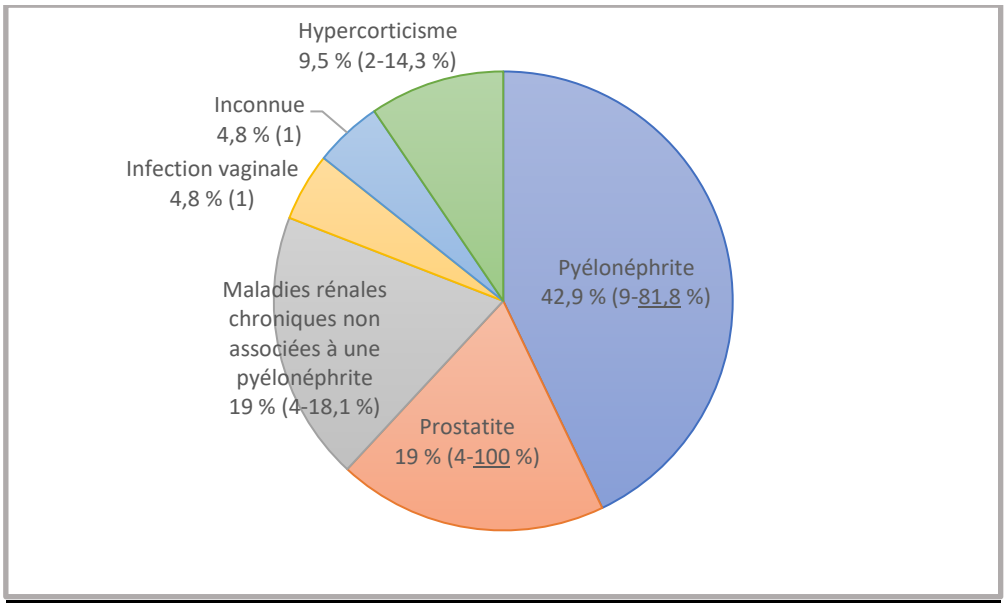


FIGURE 25 : AFFECTIONS ASSOCIEES A UNE BACTERIURIE DANS LA POPULATION CANINE (21 CAS)

Une bactériurie était présente dans le cas d'infection vaginale et dans plus de 70 % des cas de prostatite et de pyélonéphrite.

D'après les **Figures 17** et **18**, 100 % des chiens atteints de prostatite étaient des mâles entiers de plus huit ans. La combinaison de variables « Présence d'une bactériurie ET Mâle entier ET Agé » était présente pour cinq cas : les quatre cas de prostatite et un cas de maladie rénale chronique.

L'étude de la variable « Présence d'une bactériurie » a permis d'orienter le diagnostic de plus de 70 % des cas de prostatite (100 %) et de pyélonéphrite (81,8 %) ainsi que le cas d'infection vaginale. Ces affections sont mentionnées dans le diagramme et les cas associés sont retirés de la base de données pour la construction de la suite du diagramme décisionnel.

3.3.2.4.2.3 Interprétation de la variable « Chiot »

Les 18 chiots restants présentaient principalement une polydipsie primaire ou un DIC/DIN/PP, un shunt porto-systémique, une maladie rénale chronique et un chiot était atteint d'insuffisance rénale aiguë consécutive à une anesthésie et à un traitement anti-inflammatoire. Ces résultats sont présentés sur la **FIGURE 26**.

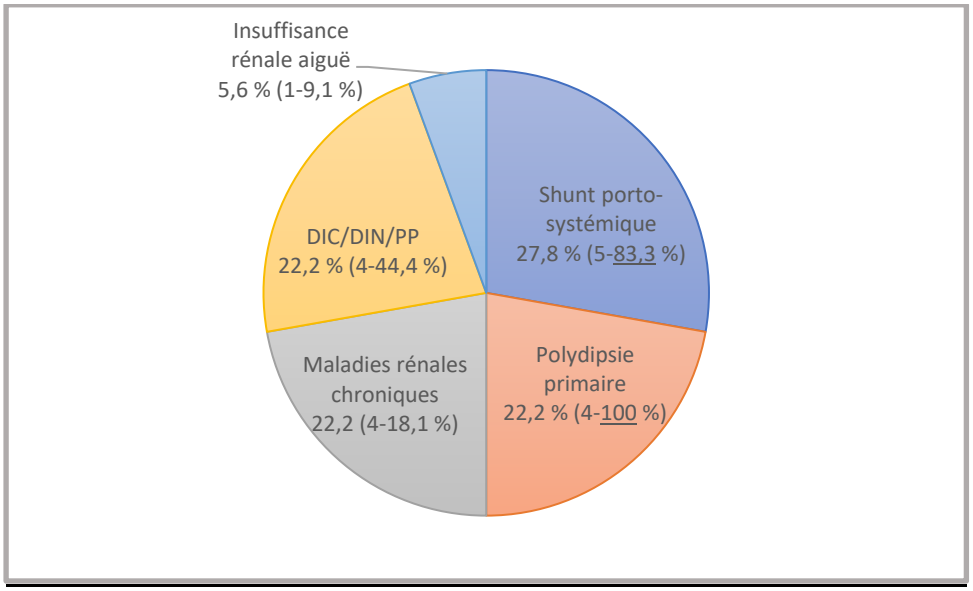


FIGURE 26 : AFFECTIONS ATTEIGNANT LES CHIOTS DANS LA POPULATION CANINE (18 CAS)

La combinaison de variables « Chiot ET Densité urinaire supérieure à 1,030 » était retrouvée dans 3 des 4 cas (75 %) de polydipsie primaire, le quatrième n'ayant pas été diagnostiqué à cette étape (Groupe 3b).

L'étude de la variable « Chiot » a permis d'orienter le diagnostic de plus de 70 % des cas de shunt porto-systémique (83,3 %) et de polydipsie primaire (75 %). Ces affections sont mentionnées dans le diagramme et les cas associés sont retirés de la base de données.

3.3.2.4.2.4 Interprétation des autres variables

L'étude des variables précédentes a permis d'orienter le diagnostic de 59 chiens soit 46,5 % de la population d'étude initiale. A cette étape, la base de données est donc constituée de 68 chiens (53,5 %).

Les prochaines variables à étudier étaient toutes des anomalies du bilan sanguin de base : « Azotémie marquée », « Elévation isolée et marquée des PAL », « Autres élévations des PAL et/ou des ALAT » et « Hypercalcémie ionisée ». Nous avons fait le choix de ne pas les interpréter une par une mais de noter les cas pour lesquels les anomalies mises en évidence au bilan sanguin de base avaient permis de diagnostiquer ou de suspecter l'affection sous-jacente à la PUPD.

Il y avait 47 chiens (37,0 %) présentant des anomalies au bilan sanguin de base ayant servies au diagnostic de leur affection. Il s'agissait de la totalité des cas de myélome multiple, d'hypercalcémie, d'hypoadrénocorticisme, d'hépatopathie avancée, de shunt porto-systémique et d'insuffisance rénale aiguë. Enfin, le bilan sanguin de base avait permis la suspicion de plus de 70 % des cas d'hypercorticisme et de maladies rénales chroniques. Ces résultats sont présentés sur la **FIGURE 27**.

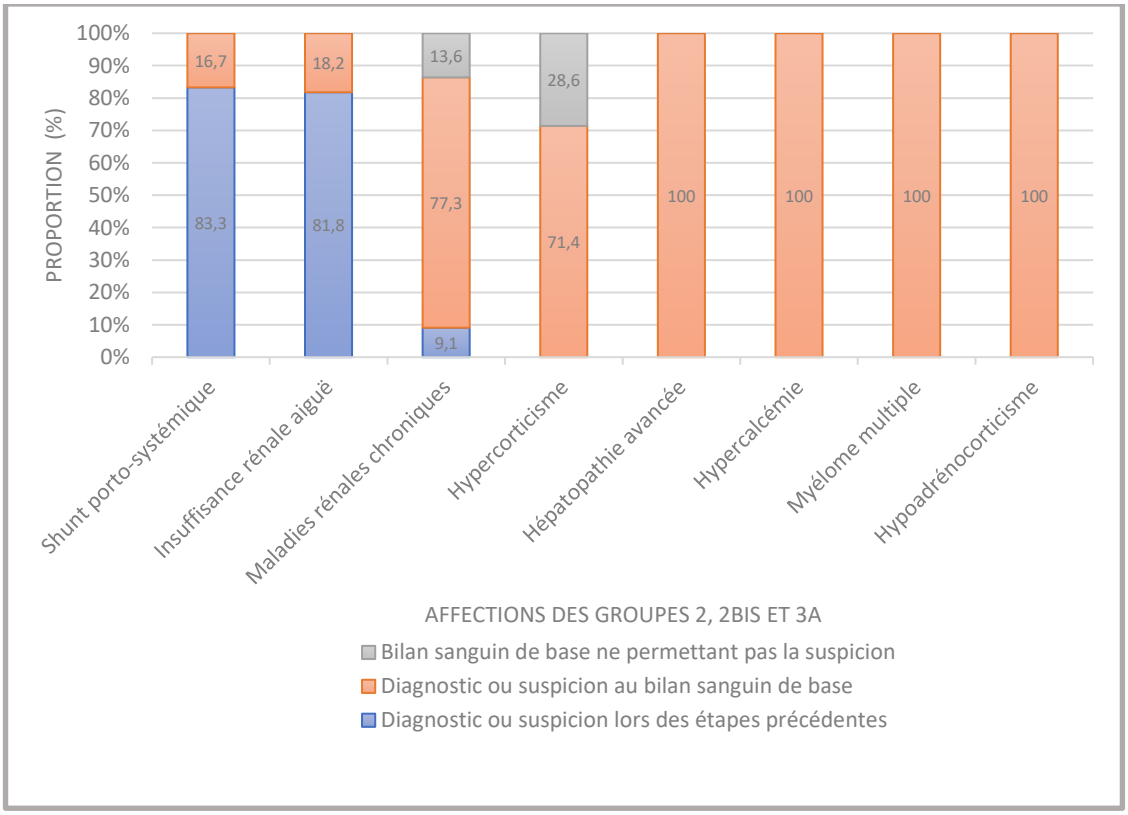


FIGURE 27 : APPORT DU BILAN SANGUIN DE BASE POUR LES CAS NON ELUCIDES AVEC L'ETUDE DES VARIABLES PRECEDENTES

A cette étape, la réalisation d'un bilan sanguin de base ainsi que les affections dont il a permis une forte suspicion sont mentionnées dans le diagramme.

3.3.2.4.3 Diagnostic des affections du groupe 3b

Nous rappelons que le groupe 3b était constitué de 13 cas correspondant aux cas diagnostiqués avec des examens spécifiques et dont les examens complémentaires de base ne permettaient pas d'orienter le diagnostic.

Le bilan sanguin de base était normal pour 21 cas (16,5 %), dont les 13 (10,2 %) appartenant au groupe 3b. Il s'agissait de 25 % des cas pyélonéphrite (n=2), de 13,6 % des cas de maladies rénales chroniques (n=3), de 28,6 % des cas d'hypercorticisme (n=4) et de 25 % des cas de polydipsie primaire (n=1). A eux, s'ajoutaient les cas de phéochromocytome et le cas de diabète insipide central.

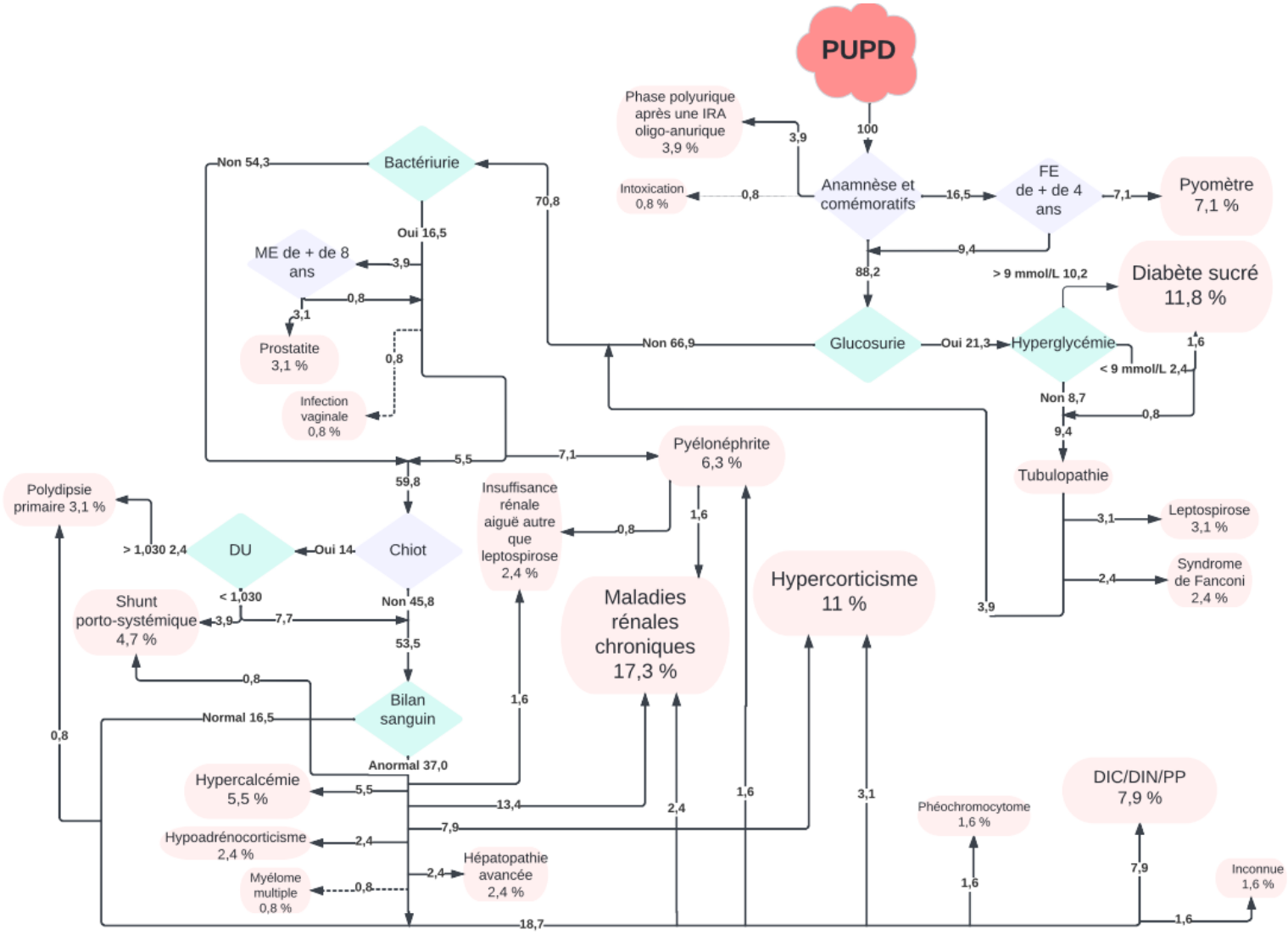
3.3.2.4.4 Affections du groupe 4a et 4b

Nous rappelons que le groupe 4 était constitué des cas dont la cause sous-jacente à la PUPD n'avait pas été déterminée. Il était divisé en un sous-groupe 4a (trois cas) correspondant aux cas dont les examens complémentaires de base présentaient des anomalies et un sous-groupe 4b (huit cas) correspondant aux cas dont les examens complémentaires de base étaient normaux (sauf la DU).

Deux cas présentaient des anomalies du bilan sanguin et des examens spécifiques qui avaient permis la mise en évidence chez l'un d'une leishmaniose et d'une masse rectale épithéliale dont le caractère bénin ou malin n'avait pas pu être déterminé, et chez l'autre, un sarcome hépatique associé à une masse surrénalienne d'origine indéterminée. La cause précise de la PUPD n'avait pas été élucidée pour ces deux cas.

Un DIC, un DIN primaire ou une polydipsie primaire sans distinction certaine entre ces trois affections avaient été suspectés chez les neuf derniers chiens.

La FIGURE 28 de la page suivante présente la construction du diagramme décisionnel du chien. Les flèches menant aux affections signifient « suspicion de cette affection éventuellement à explorer via de(s) test(s) spécifique(s) ». Les flèches en pointillé correspondent aux cas marginaux. Les chiffres et nombres sur les flèches correspondent à la proportion des cas concernés (%). Ceux dans les encadrés correspondent à la fréquence relative de l'affection concernée dans la population d'étude. La taille de police des affections est proportionnelle à leurs fréquences respectives.



FE = Femelle entière ; ME = Mâle entier ; DU = densité urinaire

FIGURE 28 : DIAGRAMME DECISIONNEL DU CHIEN

3.3.3 Etude des variables et construction d'un diagramme décisionnel chez le chat

3.3.3.1 Première étape : étude de la répartition des affections selon les variables analysées séparément

3.3.3.1.1 Age

Les deux chatons inclus dans l'étude (2 %) étaient atteints de maladie rénale chronique et de diurèse post-obstructive.

Le chat atteint d'hypercalcémie était un jeune adulte. Les individus adultes et âgés étaient surreprésentés dans toutes les autres affections.

Le détail est présenté sur la **FIGURE 29**.

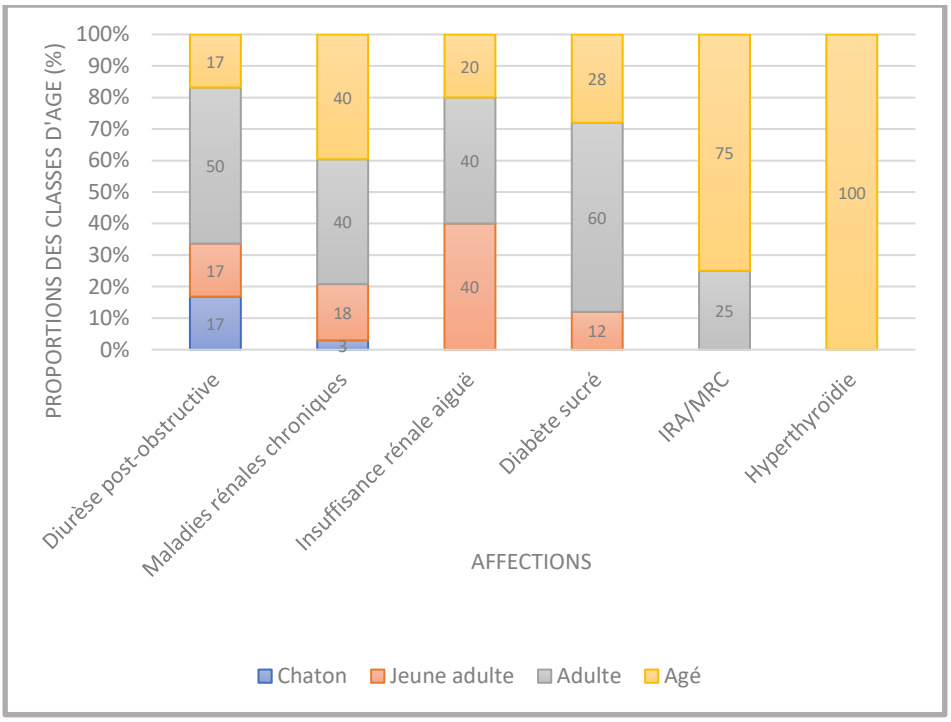


FIGURE 29 : CLASSES D'AGE REPRESENTEES PAR TYPE D'AFFECTION DANS LA POPULATION FELINE
Les affections concernant 1 % de la population d'étude ne sont pas représentées

3.3.3.1.2 Sexe et statut reproducteur

Les mâles castrés et les femelles stérilisées représentaient 83 à 100 % des cas de chaque affection. Le détail est présenté sur la **FIGURE 30**.

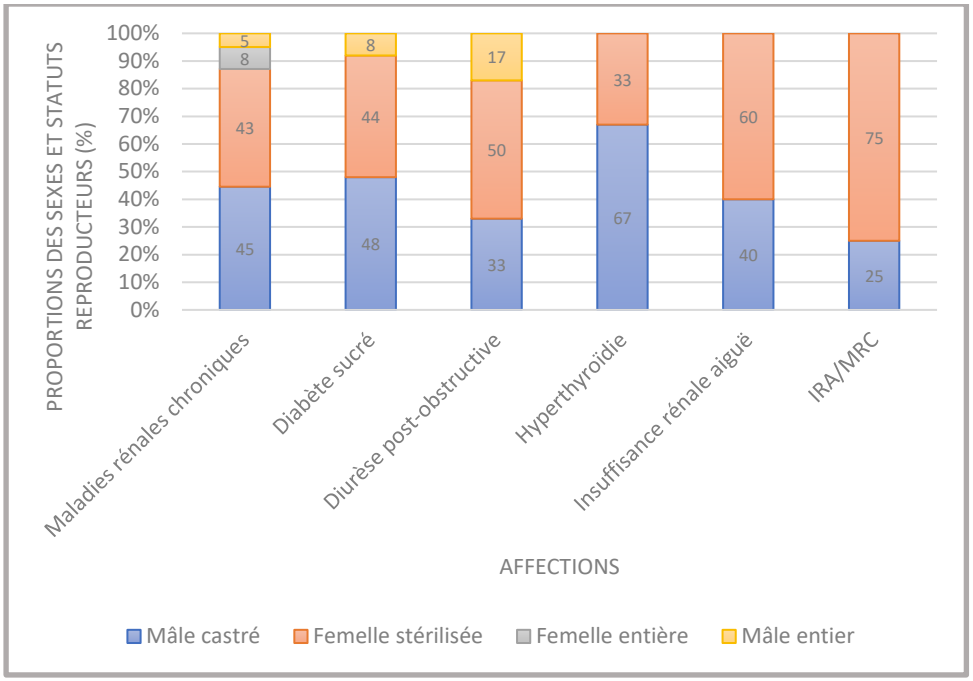


FIGURE 30 : SEXES ET STATUTS REPRODUCTEURS REPRESENTES PAR TYPE D'AFFECTION DANS LA POPULATION FELINE

Les affections concernant 1 % de la population d'étude ne sont pas représentées

3.3.3.1.3 Densité urinaire

L'analyse urinaire n'a pas été réalisée chez 11 chats (12 %).

Soixante-deux cas (70 %) présentaient des urines iso à hypersthénuriques.

Le cas de diabète insipide central était le seul cas présentant des urines hyposthénuriques.

Les cas présentant des urines hypersthénuriques avec une densité urinaire supérieure à 1,035 étaient minoritaires (n=14 ; 16 %). Il s'agissait du cas d'hypercorticisme et de 52 % des cas atteints de diabète sucré (n=13).

Le détail est présenté sur la **Figure 31**.

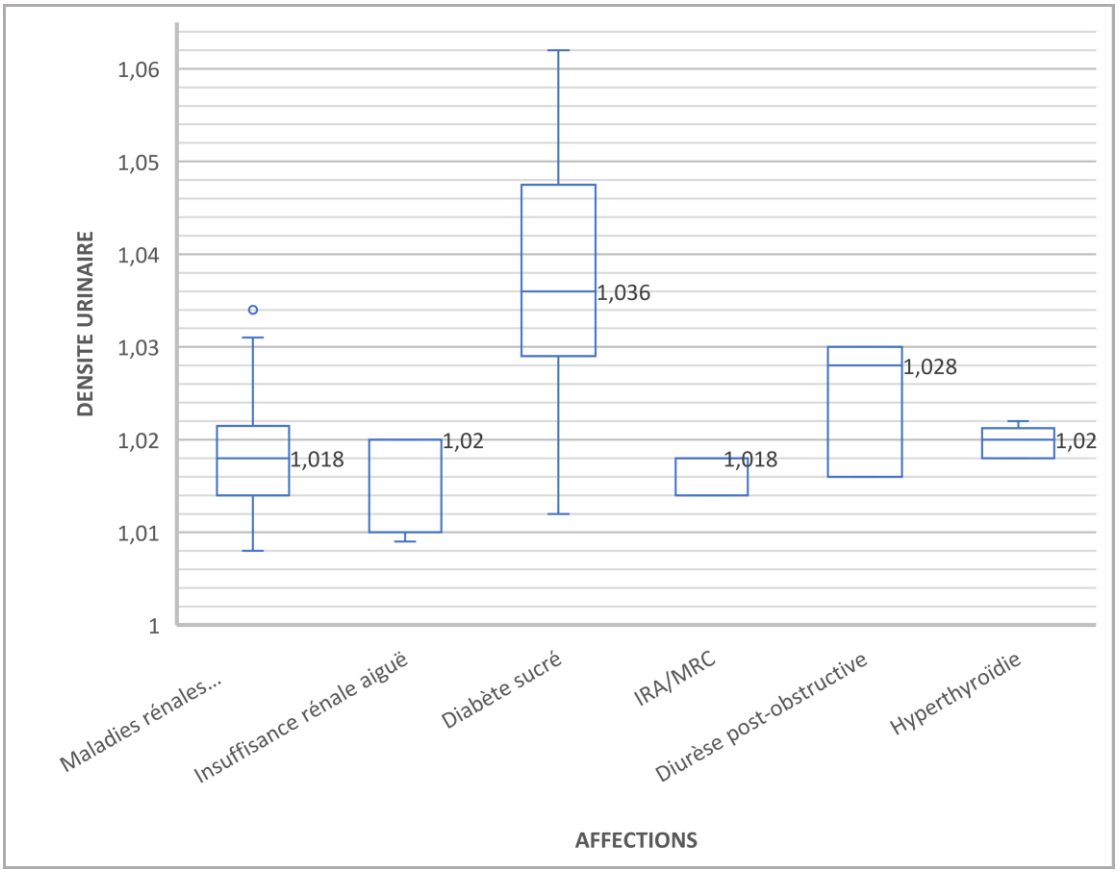


FIGURE 31 : DENSITES URINAIRES (MEDIANE, MINIMUM, MAXIMUM, 1ER ET 3EME QUARTILE) REPRESENTEES PAR TYPE D'AFFECTION DANS LA POPULATION FELINE

Les affections concernant 1 % de la population d'étude ne sont pas représentées

3.3.3.1.4 Présence d'une glucosurie

Une glucosurie était présente chez 31 chats soit 35 % de la population. La **FIGURE 32** détaille les affections associées à la présence d'une glucosurie, au nombre de cinq. Les affections principales étaient un diabète sucré (n=25 ; 81 %) et des maladies rénales chroniques (n=3 ; 10 %). Elle était présente dans 100 % des cas de diabète sucré.

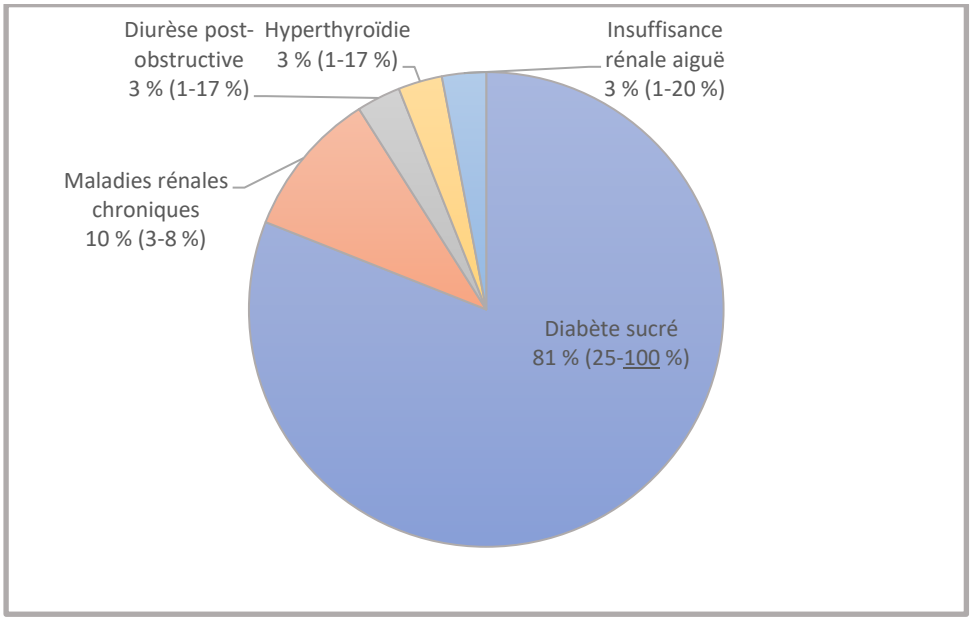


FIGURE 32 : AFFECTIONS ASSOCIEES A UNE GLUCOSURIE DANS LA POPULATION FELINE (31 CAS)

3.3.3.1.5 Présence d'une protéinurie à la bandelette urinaire

Une protéinurie était objectivable à la bandelette urinaire chez 61 chats soit 69 % de la population. Le **TABLEAU XIX** détaille les affections associées, au nombre de six. Les affections principales étaient des maladies rénales chroniques (n=28 ; 46 %) et un diabète sucré (n=18 ; 30 %).

TABLEAU XIX : AFFECTIONS ASSOCIEES A UNE PROTEINURIE A LA BANDELETTE URINAIRE DANS LA POPULATION FELINE

Présence d'une protéinurie à la bandelette urinaire 69 % (61 cas)			
Maladies rénales chroniques	46 % (28-70 %)	Diurèse post-obstructive	3 % (2-33 %)
Diabète sucré	30 % (18-72 %)	IRA/MRC	3 % (2-50 %)
Hyperthyroïdie	8 % (5-83 %)	Hypercalcémie	2 % (1)
Insuffisance rénale aiguë	7 % (4-80 %)	Hypercorticisme	2 % (1)

3.3.3.1.6 Présence d'une bactériurie

Une bactériurie était présente chez 13 chats soit 15 % de la population. La **FIGURE 33** détaille les affections associées à la présence d'une bactériurie, au nombre de cinq. Les affections principales étaient des maladies rénales chroniques (n=5 ; 39 %) et un diabète sucré (n=3 ; 23 %). Aucune d'entre-elles n'avait plus de 70 % de ses cas concernés.

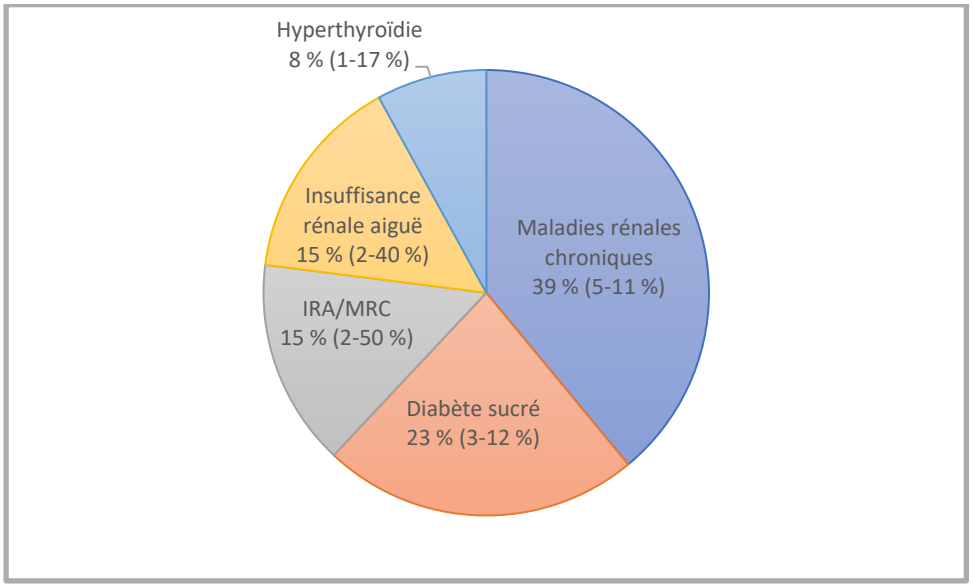


FIGURE 33 : AFFECTIONS ASSOCIEES A UNE BACTERIURIE DANS LA POPULATION FELINE (13 CAS)

3.3.3.1.7 Anomalies du bilan sanguin

Le bilan biochimique de base a été réalisé chez tous les chats. L'ionogramme n'a pas été réalisé chez 13 chats (17 %) et la numération formule sanguine chez 55 chats (62 %).

Treize anomalies du bilan sanguin de base ont été observées dans la population féline. Les affections associées à chacune d'entre-elles sont présentées dans le **TABLEAU XX**.

TABLEAU XX : AFFECTIONS ASSOCIEES AUX DIFFERENTES ANOMALIES DU BILAN SANGUIN DE BASE DANS LA POPULATION FELINE

Hypokaliémie 33 % (29 cas)			
Diabète sucré	41 % (12-48 %)	Hyperthyroïdie	3 % (1-17 %)
Maladies rénales chroniques	34 % (10-25 %)	IRA/MRC	3 % (1-25 %)
Diurèse post-obstructive	10 % (3-50 %)	Diabète insipide central	3 % (1)
Insuffisance rénale aiguë	3 % (1-20 %)		
Hyperglycémie > 11 mmol/L 32 % (28 cas)			
Diabète sucré	89 % (25-100 %)	Insuffisance rénale aiguë	4 % (1-25 %)
Maladies rénales chroniques	4 % (1-3 %)	Hyperthyroïdie	4 % (1-17 %)
Azotémie discrète à modérée 32 % (28 cas)			
Maladies rénales chroniques	86 % (24-60 %)	Hyperthyroïdie	4 % (1-17 %)
Diabète sucré	7 % (2-8 %)	IRA/MRC	4 % (1-25 %)
Azotémie marquée 27 % (24 cas)			
Maladies rénales chroniques	50 % (12-30 %)	Diurèse post-obstructive	17 % (4-67 %)
Insuffisance rénale aiguë	21 % (5-100 %)	IRA/MRC	13 % (3-75 %)
Elévation des ALAT 15 % (13 cas)			
Diabète sucré	69 % (9-36 %)	Maladies rénales chroniques	8 % (1-3 %)
Hyperthyroïdie	15 % (2-33 %)	IRA/MRC	8 % (1-25 %)
Hyperphosphatémie 14 % (12 cas)			
Maladies rénales chroniques	58 % (7-18 %)	IRA/MRC	17 % (2-50 %)
Insuffisance rénale aiguë	17 % (2-40 %)	Diurèse post-obstructive	8 % (1-17 %)

Hyperglycémie inférieure à 11 mmol/L 8 % (7 cas)			
Maladies rénales chroniques	71 % (5-13 %)	IRA/MRC	29 % (2-50 %)
Hypocalcémie 8 % (7 cas)			
Maladie rénale chronique	43 % (3-8 %)	Diurèse post-obstructive	29 % (2-33 %)
IRA/MRC	29 % (2-50 %)		
Elévation de la T4 7 % (6 cas)			
Hyperthyroïdie	100 % (6-100 %)		
Anémie discrète à modérée 7 % (6 cas)			
Maladies rénales chroniques	83 % (5-13 %)	Insuffisance rénale aiguë	17 % (1-25 %)
Leucocytose neutrophilique 3 % (3 cas)			
Maladies rénales chroniques	67 % (2-5 %)	Insuffisance rénale aiguë	33 % (1-20 %)
Hypercalcémie ionisée 1 % (1 cas)			
Hypercalcémie	100 % (1)		
Hyperglobulinémie 1 % (1 cas)			
Maladies rénales chroniques	100 % (1-3 %)		

3.3.3.2 Deuxième étape : répartition des cas en groupes

La répartition des cas est présentée dans le **TABLEAU XXI**.

La majorité de la population féline (n=82 ; 89 %) appartenait au groupe 2 et 2bis.

Le groupe 1 représentait 5 % de la population (n=4) et était composé de 67 % des cas de diurèse post-obstructive.

Le groupe 3 représentait 7 % de la population (n=6) et était composé des cas d'hyperaldostéronisme et d'hypercorticisme ainsi que 33 % des cas de diurèse post-obstructive et 5 % des cas de maladie rénale chronique.

Le groupe 4 représentait 1 % de la population (n=1) correspondant au cas de DIC/DIN.

TABLEAU XXI : REPARTITION DES CAS EN GROUPES EN FONCTION DU DEGRE D'INVESTIGATION REQUIS (89 CAS)

Groupe 1 : 5 % (4 cas)			
Diurèse post-obstructive	67 % (4)		
Groupe 2 et 2bis : 89 % (79 cas)			
Maladies rénales chroniques	95 % (38)	Hyperthyroïdie	100 % (6)
Diabète sucré	100 % (25)	IRA/MRC	100 % (4)
Insuffisance rénale aiguë	100 % (5)		
Groupe 3a : 3 % (3 cas)			
Diurèse post-obstructive	33 % (2)	Hyperaldostéronisme	100 % (1)
Groupe 3b : 3 % (3 cas)			
Maladies rénales chroniques	5 % (2)	Hypercorticisme	100 % (1)
Groupe 4b : 1 % (1 cas)			
DIC/DIN	100 % (1)		

3.3.3.3 Troisième étape : score et classement des variables

Les calculs de score des variables éligibles sont présentés dans le **TABLEAU XX**.

Les deux variables présentant les scores les plus élevés étaient « Présence d'une glucosurie » (25) et « Hyperglycémie supérieure à 11 mmol/L » (24). Venaient ensuite diverses anomalies du bilan sanguin : « Azotémie marquée » (20), « Azotémie discrète à modérée » (20), « Hypokaliémie » (15) et « Densité urinaire supérieure à 1,035 » (9).

Les variables « Mâle castré », « Femelle stérilisée », « Adulte », « Agé », « Hypokaliémie », « Présence d'une protéinurie », « Urines iso à hypersthénuriques » n'étaient pas éligibles car retrouvées dans 6 affections ou plus.

TABLEAU XXII : SCORE DES PRINCIPALES VARIABLES ETUDIEES DANS LA POPULATION FELINE

Variable	Nombre de cas présentant l'anomalie biologique ou répondant au critère épidémiologique donné	Nombre d'affections dans lesquelles on retrouve l'anomalie biologique ou le critère épidémiologique	Nombre d'affections dans lesquelles plus de 70 % des cas atteints présentent l'anomalie biologique ou répondent au critère épidémiologique	**Score**
Présence d'une glucosurie	31	5	1	25
Hyperglycémie supérieure à 11 mmol/L	28	4	1	24
Azotémie marquée	24	4	1	20
Azotémie discrète à modérée	28	4	0	20
Densité urinaire > 1,035	13	2	0	9
Elévation de la T4	6	1	1	8
Elévation des ALAT	13	4	0	5
Jeune adulte	14	5	0	4
Présence d'une bactériurie	13	5	0	3
Urines hyposthénuriques	1	1	1	3
Mâle entier	4	2	0	0
Femelle entière	4	2	0	0
Chaton	2	2	0	-2
Autres anomalies du bilan sanguin				<5

3.3.3.4 Quatrième étape : création du diagramme décisionnel

3.3.3.4.1 Diagnostic des affections du groupe 1

Les quatre cas de diurèse post-obstructive (4 %) appartenant au groupe 1 ont été diagnostiqués durant une hospitalisation pour obstruction urétérale ou urétrale.

Ces cas sont mentionnés dans le diagramme et sont retirés de la base de données pour la construction de la suite du diagramme décisionnel.

3.3.3.4.2 Diagnostic des affections des groupes 2 et 3a

Nous rappelons que les groupe 2 était constitué de 79 cas et le groupe 3a de trois cas. Les variables sélectionnées précédemment (**Tableau XXII**) ont été étudiées chez ces 82 chats.

3.3.3.4.2.1 Interprétation de la variable « Présence d'une glucosurie »

Les cas du groupe 1 ne présentant pas de glucosurie, les affections présentant une glucosurie étaient inchangées (**Figure 32**). Nous nous sommes donc intéressés aux combinaisons entre les variables « Présence d'une glucosurie » et « Hyperglycémie ». Les résultats sont présentés sur la **Figure 34**.

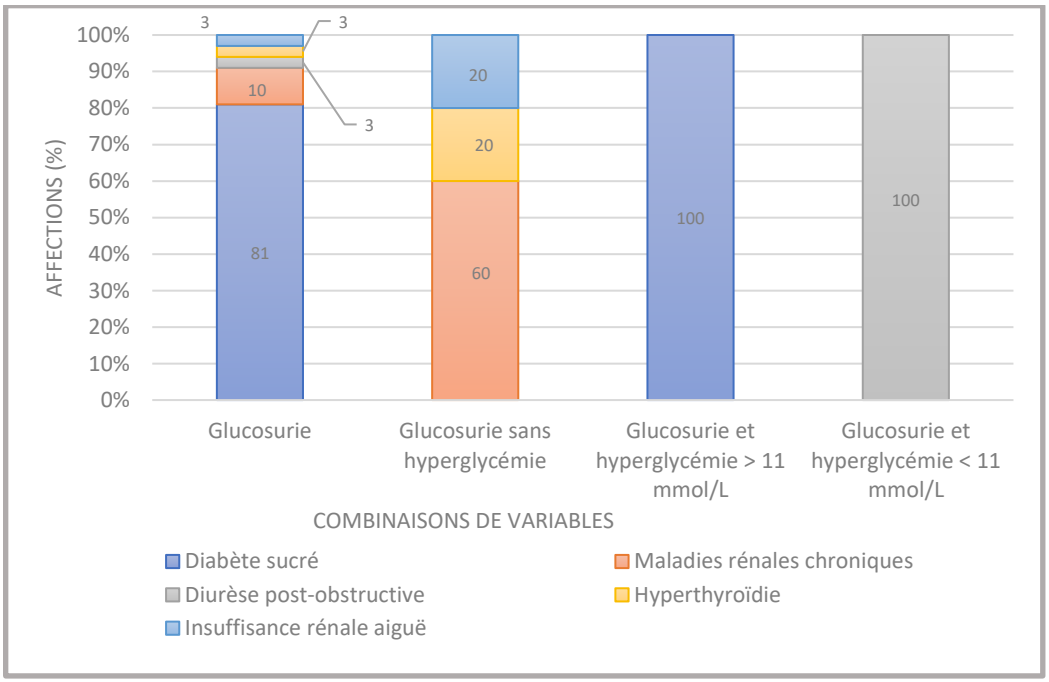


Figure 34 : Etude des affections associees a differentes combinaisons des variables « Glucosurie » et « Hyperglycemie » dans la population feline (31 cas)

La combinaison « Glucosurie et Hyperglycémie supérieure à 11 mmol/L » était spécifique à 100 % du diabète sucré.

Les combinaisons « Glucosurie ET Hyperglycémie inférieure à 11 mmol/L ou Absence d'hyperglycémie » étaient représentées par les autres affections avec maximum 20 % de leurs cas concernés.

L'étude de la variable « Présence d'une glucosurie » a permis le diagnostic de plus de 70 % des cas de diabète sucré (100 %). Cette affection est mentionnée dans le diagramme et les cas associés sont retirés de la base de données pour la construction de la suite du diagramme décisionnel.

3.3.3.4.2.2 Interprétation des autres variables

A cette étape, la base de données est constituée de 60 chats soit 68 % de la population initiale. Les prochaines variables à étudiées étaient toutes des anomalies du bilan sanguin de base : « Azotémie marquée », « Azotémie discrète à modérée » et « Hypokaliémie ».

Il y avait 57 chats (64 %) présentant des anomalies du bilan sanguin de base ayant servies au diagnostic de leur affection. Il s'agissait des cas d'hyperthyroïdie, d'insuffisance rénale aiguë, d'hyperaldostéronisme, de diurèse post-obstructive ainsi que 95 % des cas de maladie rénale chronique.

Ces affections sont mentionnées dans le diagramme.

3.3.3.4.3 Diagnostic des affections du groupe 3b

Le bilan sanguin était normal pour quatre cas (4 %), dont les trois (3 %) appartenant au groupe 3b. Il s'agissait du cas d'hypercorticisme et des cas restants de maladie rénale chronique.

3.3.3.4.4 Affections du groupe 4

Un cas avait été suspecté être atteint de DIC ou de DIN primaire sans distinction entre ces deux affections.

La **FIGURE 35** de la page suivante présente la construction du diagramme décisionnel du chat.

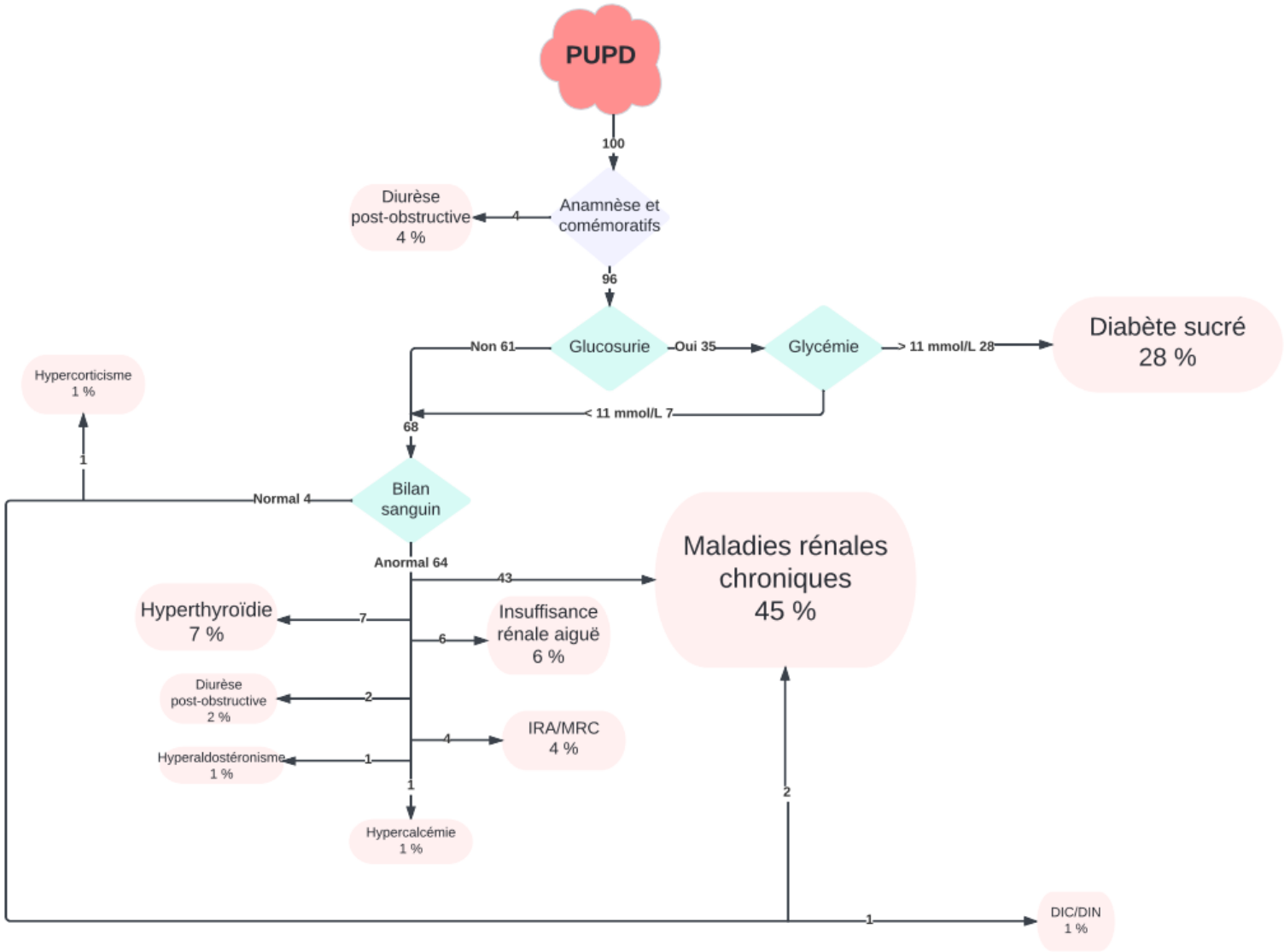


FIGURE 35 : DIAGRAMME DECISIONNEL DU CHAT

3.4 Discussion

3.4.1 Description de la population d'étude

3.4.1.1 Epidémiologie et affections diagnostiquées

La population polyuro-polydipsique étudiée était composée de 216 cas dont 59 % de chiens et 41 % de chats. A titre de comparaison, le nombre de chiens et de chats ayant consulté au Centre Hospitalier Vétérinaire de VetAgro Sup entre 2015 et 2020, tout motif de consultation confondu, était de 30 895 cas avec respectivement 56 % de chiens et 44 % de chats. La fréquence du syndrome polyuro-polydipsie s'élevait donc à 0,7 %. Le taux de médicalisation nettement supérieur dans l'espèce canine (Lafon, 2017) pourrait expliquer les proportions relatives des deux espèces. Elles ne permettent en tout cas pas de conclure qu'une espèce est plus sujette au syndrome PUPD que l'autre.

L'étude a révélé une population canine et féline globalement âgée avec une médiane de huit ans dans l'espèce canine et de dix ans dans l'espèce féline. Néanmoins la proportion de jeunes animaux était très différente selon l'espèce considérée. En effet, le 1er quartile était de deux ans pour la population canine et de sept pour la population féline. Cette différence est à mettre en relation avec la fréquence plus faible d'affections atteignant principalement les sujets jeunes dans la population féline : aucun cas félin de shunt porto-systémique ni de polydipsie primaire n'a été inclus dans l'étude alors qu'ils concernaient 7,9 % de la population canine. Nos résultats s'expliquent par le fait que la polydipsie primaire n'est pas décrite dans l'espèce féline (Nelson, 2015) et que la PUPD n'est pas un signe d'appel chez les cas félins atteints de shunt porto-systémique, affection touchant en plus d'avantage l'espèce canine (Washabau, 2013).

Les statuts reproducteurs différaient d'une espèce à l'autre. En effet, 45,9 % des chiens et 48,5 % des chiennes étaient stérilisés contre 91 % des chats et des chattes. Cette différence peut s'expliquer avant tout par un taux de stérilisation plus important dans l'espèce féline. En effet, d'après l'enquête réalisée en 2016 en France par la Fédération des fabricants d'aliments préparés pour chiens, chats, oiseaux et autres animaux familiers (FACCO), 81 % des chats étaient stérilisés contre 41 % des chiens. De plus, les affections atteignant les animaux entiers, telles que le pyomètre et la prostatite concernaient 10,2 % de la population canine alors qu'elles n'ont pas été observées dans la population féline. En effet, le pyomètre est moins fréquent dans l'espèce féline (Hagman, 2018) et les affections prostatiques sont extrêmement rares chez cette espèce (Parkinson et McGowan, 2019).

L'objectif majeur de cette partie descriptive était de mettre en avant les fréquences relatives des affections rencontrées. Dans la population canine, 18 affections causales à la PUPD ont été recensées dont les plus fréquentes étaient des maladies rénales chroniques, le diabète sucré et l'hypercorticisme représentant à elles trois 40,1 % des cas. Dans la population féline, dix affections étaient retrouvées. Avec 45 % des chats atteints d'une maladie rénale chronique et 28 % d'un diabète sucré, ces deux affections étaient de loin les plus fréquentes. Nos résultats sont cohérents avec la littérature scientifique : il est en effet admis que ces affections font partie des causes de PUPD les plus fréquentes (Chew et al., 2011), néanmoins aucune source n'indique les fréquences relatives des différentes causes de PUPD chez le chien et le chat sur la base d'études cliniques.

Pour les affections représentées par de plus petits effectifs, les résultats étaient plus discutables. Par exemple, l'insuffisance rénale aiguë était, dans notre étude, une affection fréquente dans la population canine (8,7 %) alors que la plupart des auteurs la classe comme une cause peu commune de PUPD (Jepson, 2017). L'absence de donnée chiffrée justifiant cette classification rend la comparaison difficile, néanmoins un biais de recrutement lié à la plateforme de dialyse du SIAMU du Centre Hospitalier doit être envisagé. En effet, parmi les cinq cas d'IRA oligo-anurique inclus dans l'étude, quatre étaient des cas référés en vue d'une dialyse.

Neuf cas canins de DIC/DIN/PP ont été inclus dans l'étude, représentant 7,9 % de la population canine, soit une proportion relativement importante alors que les cas de diabète insipide sont considérés comme très rares dans les deux espèces (Nelson, 2015). Nous suspectons deux biais de recrutement pouvant expliquer ce constat. D'une part, les cas pris en charge par le Centre Hospitalier le sont souvent en seconde intention ou ont été référés. D'autre part, une PUPD majeure caractérise la potomanie et les diabètes insipides primaires (Nelson, 2015), à l'inverse d'autres affections où elle n'est parfois que minime et qu'un symptôme parmi d'autres. Nous supposons donc que la mention de PUPD dans les comptes rendus était plus systématique pour les cas de DIC/DIN/PP que pour les autres affections.

Certaines affections connues pour être à l'origine de PUPD n'ont pas été rencontrées dans la population étudiée. Nous pouvons citer l'acromégalie, la polycythémie, la diurèse post-obstructive dans l'espèce canine et le pyomètre dans l'espèce féline. Ces affections font toutefois partie des causes rares de PUPD (Jepson, 2017).

A l'inverse, un cas de myélome multiple a été inclus dans l'étude alors que cette affection n'est pas communément considérée comme une cause de PUPD. Elle est toutefois évoquée par certains auteurs : le mécanisme l'expliquant est inconnu mais l'hyperviscosité sanguine est suspectée y participer au moins en partie (Dibartola, 2011b). Les prostatites ne font pas non plus partie des causes de polyuro-polydipsie habituellement citées mais sont parfois décrites comme pouvant engendrer une PUPD par des mécanismes similaires à ceux du pyomètre et des pyélonéphrites (Nelson, 2015). Une infection vaginale a été mise en cause chez une chienne, par analogie avec d'autres infections du tractus génital documentées à l'origine de PUPD et étant donnée sa résolution après ovario-hystérectomie et vaginectomie partielle. A notre connaissance, aucun cas similaire n'a été rapporté.

3.4.1.2 Limites de classification des affections

Nous avons considéré qu'un animal était atteint d'une affection lorsque c'était explicitement mentionné comme tel dans la conclusion du compte-rendu. Plusieurs cliniciens de services différents ont suivi les cas inclus dans l'étude et les critères ayant mené à chacun des diagnostics n'étaient pas standardisés. Néanmoins, le fait d'étudier une population issue d'un Centre Hospitalier devrait limiter les biais de confirmation.

Les catégories des causes sous-jacentes à la PUPD étaient le plus souvent sans équivoque (diabète sucré, shunt porto-systémique…) mais certaines affections appartenaient à plusieurs catégories compliquant la classification. Par exemple, certaines pyélonéphrites étaient découvertes dans un contexte de maladie rénale chronique ou d'insuffisance rénale aiguë tandis que d'autres n'étaient pas associées à une atteinte rénale. Les chiens atteints de leptospirose étaient également répartis dans les catégories d'IRA et de tubulopathie proximale. Ainsi, lors de l'étude de la glucosurie, il nous a semblé plus pertinent de regrouper les cas de leptospirose dans une nouvelle catégorie « Leptospirose ». De même, pour l'étude de la bactériurie, nous avons regroupé les cas de pyélonéphrite issus des catégories d'IRA et de MRC dans la catégorie « Pyélonéphrite ».

3.4.1.3 Apports de l'étude descriptive

Etant donnés les biais de recrutement cités précédemment et liés au caractère monocentrique de l'étude, un manque de représentativité de la population étudiée par rapport à la population cible est inévitable. Cependant, l'effectif important et la grande majorité des affections à l'origine de PUPD représentées sont des arguments nous permettant d'admettre qu'elle constitue une base de données suffisamment fiable pour la construction des diagrammes décisionnels.

Les différences importantes mises en évidence entre les populations canine et féline justifient l'approche séparée et la construction de diagrammes décisionnels distincts pour les deux espèces.

Au-delà de son intérêt pour la suite de notre étude, cette partie descriptive et sa discussion mettent le doigt sur le manque de données disponibles concernant les fréquences relatives des affections sous-jacentes à une PUPD. L'absence d'étude clinique s'y étant intéressée incite à remettre en question les classifications communément admises des causes fréquentes et rares de PUPD, telles que présentées dans le **Tableau II** de la partie II de ce manuscrit (Jepson, 2017). Ainsi, malgré son caractère monocentrique, cette étude originale et novatrice pourrait, par le questionnement qu'elle soulève, inciter à la réalisation d'une nouvelle étude de plus grande ampleur.

3.4.2 Méthode de construction des diagrammes décisionnels

3.4.2.1 Variables

3.4.2.1.1 Choix des variables

Les variables sélectionnées correspondaient à des critères épidémiologiques et aux principales anomalies de l'analyse urinaire et du bilan sanguin de base. La plus grande limite de cette étude est de s'être affranchie des observations cliniques, et dans une moindre mesure des données de l'imagerie médicale.

En effet, nous avons fait le choix de ne pas mentionner les données cliniques et de limiter les variables « portes d'entrée » à des paramètres non subjectifs. Nous avons considéré que le caractère rétrospectif de l'étude ne permettait pas de garantir une prise anamnestique suffisamment standardisée ni l'exhaustivité et l'exactitude du report des observations cliniques dans les comptes-rendus.

L'interprétation des premières variables (glucosurie et bactériurie) étaient sans équivoque et nous ne sommes pas certains que l'apport de données cliniques aurait modifié la construction de cette partie des diagrammes. Cependant, leur absence a beaucoup limité l'interprétation des anomalies du bilan sanguin. En effet, il parait évident qu'une élévation des enzymes hépatiques ne s'interprète pas de la même manière chez un chien polyphage ou anorexique. De la même façon, l'installation aiguë ou chronique de signes généraux sont des éléments importants pour l'interprétation d'une azotémie. Ainsi, la connaissance des observations cliniques aurait pu permettre d'affiner la partie « Bilan sanguin » des diagrammes.

3.4.2.1.2 Disponibilité des résultats

Le caractère rétrospectif de notre étude impliquait nécessairement un manque de disponibilité de certaines données.

D'une part, l'absence de quantification de la prise de boisson dans la très grande majorité des cas est une limite importante. En effet, la PUPD était le plus souvent rapportée par les propriétaires de manière subjective sans moyen de la confirmer et de distinguer une PUPD modérée d'une PUPD majeure. C'est pourquoi les cas dont la PUPD n'a pas été confirmée (par des mesures de densité urinaire par exemple) et dont les examens complémentaires de base ne laissaient suspecter aucune affection n'ont pas été inclus dans l'étude.

D'autre part, nous notons un manque de disponibilité des résultats de certains examens complémentaires. En effet, toutes les variables d'intérêt n'étaient pas disponibles pour la totalité des cas inclus dans l'étude. De ce fait, l'interprétation de certaines d'entre-elles est discutable, notamment celles de la numération formule sanguine non réalisée chez 32,0 % des chiens et 62 % des chats. Cependant, exclure l'ensemble de ces cas aurait entrainé un important biais de sélection, un effectif considérablement réduit et ainsi un manque de représentativité de la population étudiée.

3.4.2.2 Equation et notion de score

3.4.2.2.1 Définition de l'équation

Pour rappel, l'équation finalement retenue était la suivante :

Score = (Nombre de cas présentant une anomalie biologique ou répondant à un critère épidémiologique donné) – 2 x (Nombre d'affections diagnostiquées dans la population d'étude dans lesquelles on retrouve l'anomalie biologique ou le critère épidémiologique) + 4 x (Nombre d'affections dans lesquelles plus de 70 % des cas atteints de l'affection concernée présentent l'anomalie biologique ou répondent au critère épidémiologique)

Pour être éligible au calcul, une variable devait être retrouvée dans maximum 50 % de la population d'étude et au plus dans la moitié des affections diagnostiquées.

Son objectif n'était pas de se mesurer aux algorithmes complexes de l'intelligence artificielle et de proposer des hypothèses diagnostiques après entrée de paramètres épidémiologiques, cliniques et biologiques. L'objectif était de classer les variables d'intérêt « portes d'entrée » afin de justifier leur ordre d'apparition dans les diagrammes décisionnels (par exemple : est-il plus pertinent de réaliser en premier lieu une analyse urinaire ou un bilan sanguin de base ? Concernant l'analyse urinaire, quelle anomalie (glucosurie, densité urinaire, bactériurie) est susceptible de nous orienter le plus dans notre démarche d'exploration d'une PUPD ?).

Finalement, dans cette population d'étude, la notion de score a permis la création de diagrammes décisionnels cohérents illustrant la démarche diagnostique en orientant le clinicien vers la réalisation des examens complémentaires les plus susceptibles de permettre la résolution des cas.

Cette équation a été proposée par nous-mêmes, testée manuellement sur notre population d'étude et ajustée à plusieurs reprises. Cette initiative est critiquable car elle ne s'appuie sur aucune règle validée scientifiquement mais présente l'intérêt de proposer une notion nouvelle qui pourra être validée ultérieurement.

3.4.2.2.2 Limites et perspective d'évolution

Bien que prometteur, le score a laissé transparaitre une limite importante au fil de la construction des diagrammes. Il a été attribué aux variables une unique fois à la suite de l'étude descriptive de la population. Au fur et à mesure de l'élaboration des diagrammes, des cas étaient retirés de la base de données ce qui était susceptible de faire évoluer le score des variables restantes. Prenons l'exemple de l'élévation isolée et marquée des PAL classée sixième dans la population canine et retrouvée pour quatre affections (hypercorticisme, diabète sucré, pyélonéphrite et shunt porto-systémique). Après analyse de la présence d'une glucosurie puis celle d'une bactériurie, les cas de diabète sucré et 75 % des cas de pyélonéphrite avaient déjà été résolus par l'algorithme faisant diminuer à deux le nombre d'affections associées à l'élévation isolée et marquée des PAL. Ainsi, son score passait de 14 à 18. Cependant, de la même façon la variable épidémiologique Chiot, classée troisième,

verrait son score passer de 17 à 19. Finalement, le classement des variables serait resté inchangé.

Nous ne pouvons cependant pas exclure que cette limite n'entraîne pas des erreurs si cette équation venait à être utilisée telle-quelle dans d'autres populations d'étude. C'est pourquoi il serait pertinent d'informatiser les calculs de score afin de pouvoir proposer un nouveau classement chaque fois que des cas sont retirés de la banque de données.

3.4.3 Principaux résultats illustrant la démarche diagnostique

3.4.3.1 Exploration initiale

Les affections du groupe 1 correspondaient à des affections où la PUPD était prévisible. Elle était observée en hospitalisation chez des chiens présentant une polyurie après une IRA oligo-anurique et chez des chats en diurèse post-obstructive. Les commémoratifs et l'anamnèse ont également permis la mise en évidence d'un cas d'intoxication par un diurétique et la suspicion forte des cas de pyomètre, confirmés immédiatement par échographie uro-génitale. Il y avait 42,9 % des femelles entières de quatre ans ou plus atteintes de pyomètre. Etant donné que 100 % des cas répondaient à cette combinaison de variables, l'hypothèse de pyomètre n'apparaissait plus dans la suite du diagramme décisionnel. Néanmoins, cette affection peut toucher des chiennes de tout âge, à partir de quatre mois (Hagman, 2018) et ne doit donc pas être exclue à la fin de cette étape.

3.4.3.2 Apport des examens complémentaires de base

Chez les deux espèces, la glucosurie était la variable présentant le score le plus élevé et donc la première à apparaitre dans les diagrammes décisionnels. En effet, son interprétation conjointe à la glycémie permettait, dans l'espèce canine, de diagnostiquer tous les cas de diabète sucré (en présence d'hyperglycémie) et d'orienter fortement vers le diagnostic de leptospirose et de syndrome de Fanconi (en l'absence d'hyperglycémie). Dans l'espèce féline, la combinaison de variables « Glucosurie et Hyperglycémie > 11 mmol/L » était spécifique et sensible à 100 % du diabète sucré. Cependant, le diagnostic de diabète sucré chez le chat n'est communément pas permis par cette unique observation du fait de la possible hyperglycémie et glucosurie de stress dans cette espèce (Jepson, 2017). Cette combinaison de variables devrait donc conduire à une suspicion forte et non à un diagnostic de diabète sucré.

La bactériurie était, dans l'espèce canine, la deuxième variable à être interprétée. Sa présence était évocatrice principalement de pyélonéphrite et de prostatite. Les prostatites étaient d'autant plus suspectées si le chien était entier et âgé de plus de 8 ans. En effet, dans notre étude, cette combinaison de variables était retrouvée dans 100 % des cas de prostatite. Les principales études s'accordent sur une moyenne d'âge aux alentours de 8 ans (Polisca et al., 2016) mais sur une possible absence de bactériurie (Feldman et Nelson,

1996a). Ainsi, bien que l'hypothèse de prostatite n'apparaissait plus dans la suite du diagramme décisionnel, elle ne doit pas être exclue après cette étape.

Dans l'espèce féline, la bactériurie qui avait une fréquence moyenne, était retrouvée dans cinq affections (sur dix) et n'était jamais retrouvée dans plus de 70 % des cas d'une affection. Les affections dont la bactériurie était évocatrice dans l'espèce canine étaient très peu (un cas de pyélonéphrite) ou pas (prostatite) retrouvées dans l'espèce féline. Cette différence explique le faible score de la variable « Présence d'une bactériurie ». Ce paramètre biologique ne semble pas déterminant pour la résolution d'un cas félin de PUPD.

La variable « Chiot » était la troisième à avoir été interprétée dans la population canine. En effet, les sujets de moins d'un an étaient surreprésentés dans les cas de shunt porto-systémique et de polydipsie primaire en faisant des affections à investiguer en priorité pour cette classe d'âge. L'apparition de la polydipsie primaire dans le diagramme à ce stade de la démarche pose question. En effet, la partie précédente a montré l'importance de l'exclusion de toutes les causes de DIN secondaire avant d'investiguer un éventuel diabète insipide primaire ou une potomanie. Néanmoins, trois des quatre cas de polydipsie primaire présentaient, dès la première analyse urinaire effectuée, une densité urinaire très largement supérieure à 1,030. Ce résultat est discutable étant donné que, sans restriction hydrique, les chiens atteints de polydipsie psychogène présentent habituellement une densité urinaire comprise entre 1,003 et 1,023 (n=18) (Nelson, 2015). La quantification de la prise de boisson n'ayant pas été réalisée pour chacun des cas, plusieurs explications sont envisageables : soit l'animal n'était pas réellement polyuro-polydipsique soit le transport, puis l'attente de la consultation et de la réalisation de l'analyse urinaire ont entrainé une restriction hydrique involontaire conduisant à une concentration urinaire.

La suite des diagrammes décisionnels se basait sur l'interprétation du bilan sanguin de base. En effet, les variables suivantes étaient l'azotémie marquée chez le chien et le chat, l'élévation des enzymes hépatiques chez le chien et l'azotémie discrète à modérée chez le chat. Nous avons pris le parti de ne pas les interpréter l'une après l'autre pour respecter la pratique courante consistant à réaliser un bilan biochimique plutôt que la mesure de paramètres isolés. Ce bilan a permis le diagnostic ou la suspicion forte de la totalité des cas de shunt porto-systémique, d'insuffisance rénale aiguë, d'hypercalcémie, d'hypoadrénocorticisme, d'hépatopathie avancée, d'hyperthyroïdie, d'hyperaldostéronisme et de diurèse post-obstructive. De plus, 77,3 % et 95 % des cas de maladies rénales chroniques respectivement dans la population canine et féline ont été diagnostiqués à ce stade de la démarche. Enfin, 71,4 % des cas d'hypercorticisme dans la population canine présentaient une élévation isolée et marquée des PAL pouvant orienter le diagnostic.

Finalement, l'algorithme a permis jusqu'ici, par l'interprétation des examens complémentaires de base, de résoudre 92 % des cas de la population féline et 69,3 % des cas de la population canine. Notre résultat illustre l'intérêt de leur réalisation systématiquement évoquée dans la littérature scientifique (Chew et al., 2011 ; Jepson, 2017 ; Feldman et Nelson, 1996b).

L'algorithme met également en évidence des différences majeures entre les deux espèces. Les affections touchant l'espèce canine sont plus diversifiées et expliquent le nombre de variables d'intérêt plus important à prendre en compte.

3.4.3.3 Exploration des cas non résolus par l'algorithme

3.4.3.3.1 Formes atypiques d'affections courantes

Parmi les cas dont l'étude des variables n'a pas permis la suspicion d'une affection (Groupe 3b), nous avons retrouvé 13,6 % et 5 % des cas de maladie rénale chronique respectivement dans la population canine et féline. Ces cas ont été diagnostiqués par la présence d'anomalies morphologiques des reins à l'échographie abdominale et/ou par le dosage de la SDMA. Dans la population canine, il y avait 28,6 % des cas d'hypercorticisme, confirmés par un test de stimulation à l'ACTH ou de freinage à la dexaméthasone faible dose, dont les paramètres biologiques (notamment hépatiques) étaient normaux. Enfin, 25 % des cas de pyélonéphrite présentaient des images échographiques très en faveur conduisant le clinicien à attribuer une pyélonéphrite comme cause sous-jacente à la PUPD malgré une culture bactériologique stérile (prélèvement par cystocentèse). Par ailleurs, pour un des cas, la présence de bactéries a été confirmée sur un échantillon prélevé par pyélocentèse.

Ces résultats rejoignent les faits exposés dans le paragraphe 2.5 de la partie II de ce manuscrit : ces affections existent sous une forme atypique que les examens complémentaires de première intention ne permettent pas de suspecter. Leur inclusion dans notre étude et leur apparition dans les diagrammes décisionnels est donc un point fort car leur exploration doit être systématique avant la réalisation d'un test de restriction hydrique modifié (Nichols et Peterson, 2012).

3.4.3.3.2 Diabète insipide central, néphrogénique primaire et potomanie

Le chien atteint de diabète insipide central a été diagnostiqué à la suite de l'excellente réponse à l'épreuve thérapeutique à la desmopressine.

Concernant les dix chiens et le chat suspectés de diabète insipide primaire ou de potomanie, le test de restriction hydrique n'a été effectué chez aucun d'entre eux, illustrant une nouvelle fois ses désavantages et le choix des cliniciens de ne pas le réaliser en premier lieu. En revanche, une hospitalisation avec mesures répétées de densité urinaire a été entreprise chez trois chiens et permis le diagnostic d'un cas de potomanie. Le test était non conclusif pour les deux autres. Une épreuve thérapeutique à la desmopressine a été réalisée chez le chat (résultat inconnu) et un des chiens, pour qui aucune amélioration n'a été notée. Pour les autres cas, aucune exploration n'a été entreprise.

3.4.4 Limites de lecture des diagrammes

La lecture de ces diagrammes offre un moyen à première vue facile de remonter à une cause de PUPD avec un nombre de paramètres simples et réduits. L'objectif de proposer une aide à la démarche diagnostique est donc atteint. Il ne se suffisent cependant pas à eux-mêmes et les observations cliniques doivent rester le point de départ de la réflexion et sont indispensables pour interpréter justement les anomalies biologiques. Il est également utile de repréciser que les flèches ne sont pas synonymes de diagnostic et que les hypothèses doivent le plus souvent être confirmées avec des tests spécifiques et parfois d'interprétation difficile.

CONCLUSION

Le maintien de la volémie et de l'osmolalité plasmatique dans des valeurs remarquablement étroites est permis par des interactions complexes entre les reins et le système nerveux central engendrant des ajustements de l'eau corporelle totale. Un dysfonctionnement de ce système de régulation entraine le plus souvent une polyurie primaire et une polydipsie compensatrice aboutissant au syndrome polyuro-polydipsie. La synthèse d'ADH et son action sur le tube collecteur sont les points clés de la concentration urinaire et sont le plus souvent mis en cause. Néanmoins, les perturbations affectant les segments plus proximaux des néphrons et le centre de la soif mènent également à une PUPD. La PUPD résulte en réalité fréquemment d'une combinaison de plusieurs de ces perturbations.

Malgré des mécanismes physiopathologiques le plus souvent hypothétiques, les affections à l'origine de ce syndrome sont connues d'où la description dans la littérature scientifique d'une démarche diagnostique plutôt consensuelle vis-à-vis d'une PUPD. En revanche, assez curieusement, aucune source n'indique les fréquences relatives des différentes causes de PUPD chez le chien et le chat sur la base d'études cliniques.

Notre étude rétrospective menée sur 216 cas de chiens et de chats polyuro-polydipsiques décrit une population globalement âgée. Dans la population canine, 18 affections causales à la PUPD ont été recensées dont les plus fréquentes étaient des maladies rénales chroniques, le diabète sucré et l'hypercorticisme représentant à elles trois 40,1 % des cas. Dans la population féline, dix affections étaient retrouvées. Avec 45 % des chats atteints d'une maladie rénale chronique et 28 % d'un diabète sucré, ces deux affections étaient de loin les plus fréquentes.

La deuxième partie de l'étude se fonde sur les données descriptives de notre série pour aboutir à la construction de diagrammes décisionnels face à une PUPD. S'appuyant sur des groupes reflétant le degré d'investigation de chaque cas et sur la proposition d'une équation permettant d'interpréter les anomalies biologiques et les critères épidémiologiques selon un ordre logique, ces diagrammes guident la démarche diagnostique. En effet, leur lecture amène à suspecter les affections les plus probables selon les anomalies biologiques rencontrées et à entreprendre une démarche d'exclusion de certaines affections avant l'exploration d'un diabète insipide primaire ou d'une potomanie.

Ces diagrammes pourront être partagés et représenter une aide au diagnostic pour les cliniciens à condition d'être utilisés avec discernement et en parallèle des données cliniques complètes de l'animal. Après des pondérations lui permettant d'être applicable à notre étude, notre notion de score a été suffisante pour évaluer le poids relatif des variables « portes d'entrée » biologiques et épidémiologiques et ainsi justifier leur ordre d'apparition dans les diagrammes. Il pourrait être intéressant de tester l'équation dans de nouvelles populations, en tenant compte des limites évoquées, afin de parfaire sa définition. Dans un second temps, d'autres études visant à évaluer la performance du score pour le diagnostic différentiel dans une population donnée pourraient être menées.

Face aux algorithmes secrets de l'intelligence artificielle délivrant une liste d'affections entrant dans le diagnostic différentiel, nos diagrammes laissent transparaitre la démarche à acquérir et visent à guider le clinicien dans la réalisation et l'interprétation d'examens complémentaires ciblés et réfléchis.

BIBLIOGRAPHIE

Anderson, R. J., Gordon, J. A., Kim, J., Peterson, L. M., Gross, P. A., VanPutten, V., & Ellis, M. (1982). Renal concentration defect following nonoliguric acute renal failure in the rat. *Kidney international*, *21*(4), 583-591.

Andrade, L., Rodrigues, A. C., Sanches, T. R. C., Souza, R. B., & Seguro, A. C. (2007). Leptospirosis leads to dysregulation of sodium transporters in the kidney and lung. *American Journal of Physiology. Renal Physiology*, *292*(2), F586-592.

Ash, R. A., Harvey, A. M., & Tasker, S. (2005). Primary hyperaldosteronism in the cat: a series of 13 cases. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, *7*(3), 173-182.

Authement, J. M., Boudrieau, R. J., & Kaplan, P. M. (1989). Transient, traumatically induced, central diabetes insipidus in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *194*(5), 683-685.

Bartges, J. (2011). Disorders of Renal Tubules. In *Nephrology and Urology of Small Animals* (p. 555-567). John Wiley & Sons, Ltd.

Bennaim, M., Shiel, R. E., & Mooney, C. T. (2019). Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1 : Pathophysiology, aetiology, clinical and clinicopathological features. *The Veterinary Journal*, *252*, 105342.

Bernard, C. (1878) *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux.* 462p.

Bhan, G. L., & O'Brien, T. D. (1982). Autoimmune endocrinopathy associated with diabetes insipidus. *Postgraduate Medical Journal*, *58*(677), 165-166.

Birnbaum, N., Barr, S. C., Center, S. A., Schermerhorn, T., Randolph, J. F., & Simpson, K. W. (1998). Naturally acquired leptospirosis in 36 dogs : Serological and clinicopathological features. *Journal of Small Animal Practice*, *39*(5), 231-236.

Bouillon, J., Snead, E., Caswell, J., Feng, C., Hélie, P., & Lemetayer, J. (2018). Pyelonephritis in dogs: retrospective study of 47 histologically diagnosed cases (2005–2015). *Journal of veterinary internal medicine*, *32*(1), 249-259.

Brown, S. (2011). Physiology of the kidneys. In *Nephrology and Urology of Small Animals* (p. 10-17). John Wiley & Sons, Ltd.

Chew, D. J., DiBartola, S. P., & Schenck, P. A. (2011). Approach to Polyuria and Polydipsia. In *Canine and Feline Nephrology and Urology* (p. 465-486). Elsevier.

Clarkson, C. E., & Fletcher, T. F. (2011). Anatomy of the Kidney and Proximal Ureter. In *Nephrology and Urology of Small Animals* (p. 1-9). John Wiley & Sons, Ltd.

Cohen, M., & Post, G. S. (2002). Water Transport in the Kidney and Nephrogenic Diabetes Insipidus. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *16*(5), 510-517.

Cohen, M., Post, G. S., & Wright, J. C. (2003). Gastrointestinal Leiomyosarcoma in 14 Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *17*(1), 107-110.

Cotard, J. P. (1993a). Diurétiques. De *Néphrologie et urologie du chien et du chat* (pp. 458-469).

Cotard, J. P. (1993b). Insuffisance rénale aiguë. De *Néphrologie et urologie du chien et du chat* (pp. 89-114).

Croton, C., Purcell, S., Schoep, A., & Haworth, M. (2019). Successful Treatment of Transient Central Diabetes Insipidus following Traumatic Brain Injury in a Dog. *Case Reports in Veterinary Medicine*, *2019*, 3563675.

Davenport, D. J., Chew, D. J., & Johnson, G. C. (1986). Diabetes insipidus associated with metastatic pancreatic carcinoma in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *189*(2), 204-205.

DiBartola, S. P. (2011a). Applied renal physiology. *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. 4rd ed. Elsevier Health Sciences. 26-43.

DiBartola, S. P. (2011b). Disorders of Sodium and Water : Hypernatremia and Hyponatremia. *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*, 4rd ed. Elsevier Health Sciences. 44-79.

Deppe, T. A., Center, S. A., Simpson, K. W., Erb, H. N., Randolph, J. F., Dykes, N. L., Yeager, A. E., & Reynolds, A. J. (1999). Glomerular Filtration Rate and Renal Volume in Dogs with Congenital Portosystemic Vascular Anomalies before and after Surgical Ligation. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *13*(5), 465-471.

Duperrier, C., Fusellier, M., Lenaerts, H., Drut, A., & Hernandez, J. (2020). A case of central diabetes insipidus associated with a congenital cyst of the sella turcica in a young cat. *JFMS Open Reports*, *6*(2), 2055116920935017.

Elkjær, M. L., Kwon, T. H., Wang, W., Nielsen, J., Knepper, M. A., Frøkiær, J., & Nielsen, S. (2002). Altered expression of renal NHE3, TSC, BSC-1, and ENaC subunits in potassium-depleted rats. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, *283*(6), F1376-F1388.

Elliott, J., Dobson, J. M., Dunn, J. K., Herrtage, M. E., & Jackson, K. F. (1991). Hypercalcaemia in the dog : a study of 40 cases. *Journal of Small Animal Practice*, *32*(11), 564-571.

Etish, J. L., Chapman, P. S., & Klag, A. R. (2014). Acquired nephrogenic diabetes insipidus in a dog with leptospirosis. *Irish Veterinary Journal*, *67*(1), 7.

Feldman, E.C. and Nelson, R.W. (1996a). Prostatitis. In *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction* (pp. 711-717) Philadelphia : W.B. Saunders.

Feldman, E.C. and Nelson, R.W. (1996b). Water metabolism and diabetes insipidus. In *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction* (pp. 2-37) Philadelphia : W.B. Saunders.

Finco, D. R. (1995). Applied physiology of the kidney. In *Canine and feline nephrology and urology*, *2*, 29-46. Williams & Wilkins.

Foster, S. J. (1975). Diabetes mellitus-A study of the disease in the dog and cat in Kent. *Journal of Small Animal Practice*, *16*(1-12), 295-315.

Freeman, L. M., Breitschwerdt, E. B., Keene, B. W., & Hansen, B. (1994). Fanconi's Syndrome in a Dog With Primary Hypoparathyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *8*(5), 349-354.

Fujisawa, I. (2004). Magnetic Resonance Imaging of the Hypothalamic-Neurohypophyseal System. *Journal of Neuroendocrinology*, *16*(4), 297-302.

Gilbert, R. M., Weber, H., Turchin, L., Fine, L. G., Bourgoignie, J. J., & Bricker, N. S. (1976). A study of the intrarenal recycling of urea in the rat with chronic experimental pyelonephritis. *Journal of Clinical Investigation*, *58*(6), 1348-1357.

Gilson, S. D., Withrow, S. J., Wheeler, S. L., & Twedt, D. C. (1994). Pheochromocytoma in 50 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *8*(3), 228-232.

Goldstein, R. E., Lin, R. C., Langston, C. E., Scrivani, P. V., Erb, H. N., & Barr, S. C. (2006). Influence of infecting serogroup on clinical features of leptospirosis in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, *20*(3), 489-494.

Goossens, M. M. C., Rijnberk, A., Mol, J. A., Wolfswinkel, J., & Voorhout, G. (1995). Central Diabetes Insipidus in a Dog With a Pro-Opiomelanocortin-Producing Pituitary Tumor ot Causing Hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *9*(5), 361-365.

Hagman, R. (2018). Pyometra in small animals. *Veterinary Clinics : Small Animal Practice*, *48*(4), 639-661.

Hanson, J. M., Hoofd, M. M. van 't, Voorhout, G., Teske, E., Kooistra, H. S., & Meij, B. P. (2005). Efficacy of Transsphenoidal Hypophysectomy in Treatment of Dogs with Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *19*(5), 687-694.

Hebert, S. C., Brown, E. M., & Harris, H. (1997) Role of the Ca(2+)-sensing receptor in divalent mineral ion homeostasis. *The journal of Experimental Biology*. 200(Pt 2):295-302.

Henderson, S. M., & Elwood, C. M. (2003). A potential causal association between gastrointestinal disease and primary polydipsia in three dogs. *Journal of Small Animal Practice*, *44*(6), 280-284.

Hill, T. l., Breitschwerdt, E. b., Cecere, T., & Vaden, S. (2008). Concurrent Hepatic Copper Toxicosis and Fanconi's Syndrome in a Dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *22*(1), 219-222.

James, K. (2011). Polyuria and Polydipsia. In *Nephrology and Urology of Small Animals* (p. 400-409). John Wiley & Sons, Ltd.

Jepson, R. (2017). Polyuria and polydipsia. In Elliott, Grauer, & Westropp (Éds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (p. 8-23). British Small Animal Veterinary Association.

Jitpean, S., Ambrosen, A., Emanuelson, U., & Hagman, R. (2016). Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. *BMC veterinary research*, *13*(1), 1-7.

Jung, J. Y., Madsen, K. M., Han, K. H., Yang, C. W., Knepper, M. A., Sands, J. M., & Kim, J. (2003). Expression of urea transporters in potassium-depleted mouse kidney. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, *285*(6), F1210-F1224.

Kim, S. W. (2005). Pathogenesis of Postobstructive Diuresis : Role of Aquaporin Water Channels, Sodium Transporters and Natriuretic Peptide System in the Kidney in Rats. *Electrolyte & Blood Pressure*, *3*(2), 82.

Kyles, A. E., Hardie, E. M., Mehl, M., & Gregory, C. R. (2002). Evaluation of ameroid ring constrictors for the management of single extrahepatic portosystemic shunts in cats: 23 cases (1996–2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *220*(9), 1341-1347.

Lafon, M. (2017). Propriétaires de chiens ou de chats : Pas la même implication vétérinaire. *La Dépêche Vétérinaire.* (411), 6-8-10.

Lamb, C. R. (1996). Ultrasonographic diagnosis of congenital portosystemic shunts in dogs: results of a prospective study. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, *37*(4), 281-288.

Lea, C., Walker, D., Blazquez, C. A., Zaghloul, O., Tappin, S., & Kelly, D. (2022). Prostatitis and prostatic abscessation in dogs : retrospective study of 82 cases. *Australian Veterinary Journal*.

Lester, C., Cooper, J., Peters, R. M., & Webster, C. R. (2016). Retrospective evaluation of acute liver failure in dogs (1995–2012): 49 cases. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, *26*(4), 559-567.

Li, X., Chen, G., & Yang, B. (2012). Urea Transporter Physiology Studied in Knockout Mice. *Frontiers in Physiology*, *3*(217).

Littman, M. P. (2017). Genetic basis for urinary tract diseases. In Elliott, Grauer, & Westropp (Éds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (p. 172-184). British Small Animal Veterinary Association.

Luzius, H., Jans, D. A., Grünbaum, E.-G., Moritz, A., Rascher, W., & Fahrenholz, F. (1992). A Low Affinity Vasopressin V2-Receptor in Inherited Nephrogenic Diabetes Insipidus. *Journal of Receptor Research*, *12*(3), 351-368.

Mooney, C. T. & Peterson, M. E. (2012). Feline hyperthyroidism. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* (pp. 92-115). BSAVA Library.

Nak, D., Misirlioglu, D., Nak, Y., & Keskin, A. (2005). Clinical laboratory findings, vaginal cytology and pathology in a controlled study of pyometra in cats. *Aust Vet Pract*, *35*(1), 10-14.

Neer, T. M., & Reavis, D. U. (1983). Craniopharyngioma and associated central diabetes insipidus and hypothyroidism in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *182*(5) p. 519-520.

Nelson, R. W. (2015). Water Metabolism and Diabetes Insipidus. In *Canine and Feline Endocrinology* (p. 1-36). Elsevier.

Nichols, R., & Peterson, M. E. (2012). Investigation of polyuria and polydipsia. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* (pp. 215-220). BSAVA Library.

Nielsen, L., Thompson, H., Hammond, G. J., Chang, Y.-P., & Ramsey, I. K. (2008). Central diabetes insipidus associated with primary focal B cell lymphoma in a dog. *The Veterinary Record*, *162*(4), 124-126.

Oliveira, K. M., Fukushima, F. B., Oliveira, C. M., Rosado, I. R., Torres, B. B., Lavor, M. S. L., Silva, C. M. O., & Melo, E. G. (2013). Head trauma as a possible cause of central diabetes insipidus in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *15*(2), 155-159.

O'neill, D. G., Elliott, J., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & Brodbelt, D. C. (2013). Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: prevalence, risk factors, and survival. *Journal of veterinary internal medicine*, *27*(4), 814-821.

Osborne C. A. & Fletcher T. F. (1995). Applied anatomy of the urinary system with clinicopathologic correlation. In *Canine and feline nephrology and urology*, *2*, 3-28. Williams & Wilkins.

Osborne, C. A., Low, D. G., Finco, D. R. (1976). Anatomie du système urinaire. *D'Urologie du chien et du chat* (pp. 17-26). Paris : Vigot.

Osborne, C. A., Stevens, J. B., Lulich, J. P., Ulrich, L. K., Bird, K. A., Koehler, L. A. & Swanson, L. L. (1995). A clinician's analysis of urinalysis. In *Canine and feline nephrology and urology*, *2*, 136-205. Williams & Wilkins.

Parkinson, T. J., & McGowan, M. (2019). Abnormalities Affecting Reproductive Function of Male Animals. In *Veterinary Reproduction and Obstetrics* (p. 635-668). Elsevier.

Peterson, M.E., (1984). Hyperadrenocorticism. *Veterinary Clinic of North America : Small Animal Practice* 14, 731–749.

Peterson ME., (1994). Endocrine diseases. In Sherding RG (ed) : The Cat, Diseases and Clinical Management, 2 ed. New York, Churchill Livingstone, pp 1465-1470

Peterson, M. E., Kintzer, P. P., Cavanagh, P. G., Fox, P. R., Ferguson, D. C., Johnson, G. F., & Becker, D. V. (1983). Feline hyperthyroidism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 131 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *183*(1), 103-110.

Peterson, M. E., Kintzer, P. P., & Kass, P. H. (1996). Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with hypoadrenocorticism: 225 cases (1979-1993). *Journal of the American Veterinary Medical Association, 208*, 85-91.

Peterson, M. E., Taylor, R. S., Greco, D. S., Nelson, R. W., Randolph, J. F., Foodman, M. S., ... & Lothrop, C. D. (1990). Acromegaly in 14 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *4*(4), 192-201.

Polisca, A., Troisi, A., Fontaine, E., Menchetti, L., & Fontbonne, A. (2016). A retrospective study of canine prostatic diseases from 2002 to 2009 at the Alfort Veterinary College in France. *Theriogenology*, *85*(5), 835-840.

Post, K., McNeill, J. R., Clark, E. G., Dignean, M. A., & Olynyk, G. P. (1989). Congenital central diabetes insipidus in two sibling Afghan hound pups. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *194*(8), 1086-1088.

Presne, C., Monge, M., Mansour, J., Oprisiu, R., Choukroun, G., Achard, J. M., & Fournier, A. (2007). Thérapeutique diurétique. *Néphrologie & Thérapeutique*, *3*(6), 392-426.

Refardt, J., Winzeler, B., & Christ, M. (2019). Copeptin and its role in the diagnosis of diabetes insipidus and the syndrome of inappropriate antidiuresis. *Clinical Endocrinology*, *91*(1), 22-32.

Reinert, N. C., & Feldman, D. G. (2016). Acquired Fanconi syndrome in four cats treated with chlorambucil. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *18*(12), 1034-1040.

Reusch, C. E. (2015). Pheochromocytoma and Multiple Endocrine Neoplasia. In *Canine and Feline Endocrinology* (p. 521-554). Elsevier.

Rijnberk, A., Kooistra, H. S., Van Vonderen, I. K., Mol, J. A., Voorhout, G., Van Sluijs, F. J., ... & Boer, W. H. (2001). Aldosteronoma in a dog with polyuria as the leading symptom. *Domestic animal endocrinology*, *20*(3), 227-240.

Robben, J. H., Knoers, N. V., & Deen, P. M. (2006). Cell biological aspects of the vasopressin type-2 receptor and aquaporin 2 water channel in nephrogenic diabetes insipidus. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, *291*(2), F257-F270.

Robertson, G. L. (1988). Differential diagnosis of polyuria. *Annual review of medicine*, *39*, 425-442.

Salvi, M., Fukazawa, H., Bernard, N., Hiromatsu, Y., How, J., & Wall, J. R. (1988). Role of Autoantibodies in the Pathogenesis and Association of Endocrine Autoimmune Disorders. *Endocrine Reviews*, *9*(4), 450-466.

Savary, K. C., Price, G. S., & Vaden, S. L. (2000). Hypercalcemia in cats : a retrospective study of 71 cases (1991–1997). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *14*(2), 184-189.

Schenk, P. A., Chew, D. J., Nagode, L. A. & Rosol, T. J. (2011). Disorders of calcium : hypercalcemia and hypocalcemia. *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. 4rd ed. Elsevier Health Sciences. 120-178.

Schwedes, C. S. (1999). Transient diabetes insipidus in a dog with acromegaly. *Journal of small animal practice*, *40*(8), 392-396.

Scollan, K. F., Bulmer, B. J., & Sisson, D. D. (2013). Validation of a commercially available enzyme immunoassay for measurement of plasma antidiuretic hormone concentration in healthy dogs and assessment of plasma antidiuretic hormone concentration in dogs with congestive heart failure. *American journal of veterinary research*, *74*(9), 1206-1211.

Shiel, R. E. (2012). Disorders of vasopressin production. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* (pp. 15-27). BSAVA Library.

Simpson, C. J., Mansfield, C. S., Milne, M. E., & Hodge, P. J. (2011). Central diabetes insipidus in a cat with central nervous system B cell lymphoma. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *13*(10), 787-792.

Teshima, T., Hara, Y., Masuda, H., Taoda, T., Nezu, Y., Harada, Y., ... & Tagawa, M. (2008). Relationship between arginine vasopressin and high signal intensity in the pituitary posterior lobe on T1-weighted MR images in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, *70*(7), 693-699.

Vaden, S. L., Levine, J., & Breitschwerdt, E. B. (1997). A retrospective case-control of acute renal failure in 99 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *11*(2), 58-64.

Van den Heuvel, L., Assink, K., Willemsen, M., & Monnens, L. (2002). Autosomal recessive renal glucosuria attributable to a mutation in the sodium glucose cotransporter (SGLT2). *Human Genetics*, *111*(6), 544-547.

Van Vonderen, I. K., Wolfswinkel, J., Oosterlaken-Dijksterhuis, M. A., Rijnberk, A., & Kooistra, H. S. (2004a). Pulsatile secretion pattern of vasopressin under basal conditions, after water deprivation, and during osmotic stimulation in dogs. *Domestic animal endocrinology*, *27*(1), 1-12.

Van Vonderen, I. K., Kooistra, H. S., Timmermans-Sprang, E. P., Meij, B. P., & Rijnberk, A. (2004c). Vasopressin response to osmotic stimulation in 18 young dogs with polyuria and polydipsia. *Journal of veterinary internal medicine*, *18*(6), 800-806.

Van Vonderen, I. K., Meyer, H. P., Kraus, J. S., & Kooistra, H. S. (1997). Polyuria and Polydipsia and Disturbed Vasopressin Release in 2 Dogs With Secondary Polycythemia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *11*(5), 300-303.

Van Vonderen, I. K., Wolfswinkel, J., van den Ingh, T. S. G. A. M., Mol, J. A., Rijnberk, A., & Kooistra, H. S. (2004b). Urinary aquaporin-2 excretion in dogs: a marker for collecting duct responsiveness to vasopressin. *Domestic animal endocrinology*, *27*(2), 141-153.

Wang, W., Li, C., Summer, S. N., Falk, S., & Schrier, R. W. (2007). Polyuria of thyrotoxicosis: downregulation of aquaporin water channels and increased solute excretion. *Kidney international*, *72*(9), 1088-1094.

Washabau, R. J., (2013). Liver. In *Canine and Feline Gastroenterology* (pp. 849-957). W.B Saunders.

Wellman, M. L., DiBartola, S. P., & Kohn, C. W. (2006). Applied physiology of body fluids in dogs and cats. *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice. 3rd ed. St Louis : Saunders Elsevier*, 3-26.

Yabuki, A., Iwanaga, T., Giger, U., Sawa, M., Kohyama, M., & Yamato, O. (2017). Acquired Fanconi syndrome in two dogs following long-term consumption of pet jerky treats in Japan : Case report. *The Journal of Veterinary Medical Science*, *79*(5), 818-821.

Zamagni, S., Troìa, R., Zaccheroni, F., Monari, E., Grisetti, C., Perissinotto, L., Balboni, A., & Dondi, F. (2020). Comparison of clinicopathological patterns of renal tubular damage in dogs with acute kidney injury caused by leptospirosis and other aetiologies. *The Veterinary Journal*, *266*, 105573.

ANNEXES

ANNEXE 1 : CAS DE LA POPULATION CANINE INCLUS DANS L'ETUDE

Cas	Race	Sexe	SR	Age 1	Age 2	Affection diagnostiquée	DU	G	P	B	Bilan sanguin
1	Setter Anglais	M	S		13	Hypoadrénocorticisme	1,006	Non	Non	Non	Hyponatrémie
2	Shar Pei	M	S	13	10	Maladie rénale chronique	1,012	Non	Non	Non	Azotémie discrète à modérée
3	Berger des Pyrénées	M	E	8	10	Diabète sucré	1,022	Oui	Non	Non	Hyperglycémie > 9 mmol/L Augmentation des PAL et ALAT
4	Berger Allemand	M	E	10	13	Hypercorticisme	1,005	Non	Oui	Non	Augmentation marquée des PAL Hypokaliémie
5	Yorshire Terrier	M	E	13	16	Maladie rénale chronique	1,012	Non	Oui	Non	Normal
6	Welsh Terrier	F	S	16	13	Hépatopathie avancée	1,022	Non	Oui	Non	Augmentation des PAL et des ALAT Hypokaliémie Hypophosphatémie
7	Braque de Weimar	F	S	13	13	Hypercorticisme	1,008	Non	Non	Non	Augmentation marquée des PAL
8	Rottweiler	M	S	12	8	Hypercorticisme	1,015	Non	Oui	Non	Augmentation marquée des PAL
9	Husky de Sibérie	F	S	8	10	Diabète sucré	1,017	Oui	Non	Non	Hyperglycémie > 9 mmol/L Augmentation marquée des PAL
10	Border Collie	F	S	10	8	Diabète sucré	1,028	Oui	Oui	Oui	Hyperglycémie > 9 mmol/L
11	Bichon frisé	M	L	8	9	Maladie rénale chronique	1,026	Oui	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée
12	West Highland White Te	F	S	8	10	Hypercorticisme	1,014	Non	Oui	Non	Augmentation marquée des PAL
13	Rottweiler	F	F	9	8	Pyélonéphrite	1,012	Non	Oui	Oui	Anémie discrète à modérée
14	Yorshire Terrier	M	S	8	9	Hypercorticisme	1,038	Non	Oui	Non	Normal
15	Labrador	M	E	9	0,4	Polydipsie primaire	1,05	Non	Oui	Non	X
16	Beagle	M	E	0,17	2	DIC/DIN/PP	1,01	Non	Non	Non	Normal
17	Teckel	F	S	2	15	Pyélonéphrite	1,015	Non	Oui	Oui	Normal

18	West Highland White Te	M	E	14	0,75	DIC/DIN/PP	1,012	Non	Non	Non	Normal
19	Berger Australien	M	S	0,17	7	Tubulopathie proximale	1,01	Oui	Oui	Non	Normal
20	West Highland White Te	M	S	7	15	Pyélonéphrite	1,011	Oui	Non	Oui	Azotémie discrète à modérée Hypocalcémie Anémie discrète à modérée
21	Croisé	M	S	15	10	Hypercorticisme	1,008	Non	Oui	Non	Normal
22	Golden Retriver	M	E	10	12	Prostatite	1,009	Non	Oui	Oui	Azotémie discrète à modérée
23	Berger Australien	M	E	12	15	Prostatite	1,01	Non	Non	Oui	Normal
24	Boxer	F	E	15	0,3	DIC/DIN/PP	1,004	Non	Non	Non	Normal
25	Berger des Shetland	F	S	0,25	6	Hypercorticisme	1,01	Non	Oui	Oui	Normal Leucocytose
26	Boxer	M	S	5	9	Maladie rénale chronique	1,009	Non	Oui	Non	Normal
27	Cavalier King Charles	M	S	9	8	Hypercorticisme	1,012	Non	Oui	Non	Augmentation marquée des PAL Hypokaliémie
28	Setter Gordon	M	E	8	12	Maladie rénale chronique	1,012	Non	Oui	Non	Azotémie marquée Hyperphosphatémie Hypocalcémie Anémie discrète à modérée
29	Croisé	M	S	11	8	Hypercorticisme	1,011	Non	Non	Non	Augmentation marquée des PAL
30	Springer Anglais	M	S	7	2	DIC/DIN/PP	1,004	Non	Non	Non	Normal
31	Bichon frisé	F	S	1	9	Hypercorticisme	1,016	Non	Oui	Non	Augmentation marquée des PAL
32	Chien d'ours de Carélie	F	E	9	0,25	DIC/DIN/PP	1,012	Non	Non	Non	Normal
33	Croisé	M	E	0,17	12	Hypercalcémie	1,004	Non	Oui	Non	Hypercalcémie
34	Berger Allemand	F	S	12	12	Hypercorticisme hypophys	1,007	Non	Oui	Non	Augmentation marquée des PAL
35	Epagneul Breton	F	S	12	1,5	DIC/DIN/PP	1,016	Non	Non	Non	Normal

36	Croisé	F	S	1,5	9	Phéocromocytome	1,006	Non	Non	Non	Leucocytose Hypokaliémie
37	Husky de Sibérie	M	F	9	11	Prostatite	1,013	Non	Oui	Oui	Leucocytose
38	Coton de Tuléar	F	E	11	11	Diabète sucré	1,022	Oui	Non	Non	Hyperglycémie > 9 mmol/L Augmentation marquée des PAL Leucocytose
39	Croisé	M	S	11	4	Hypercalcémie	1,004	Non	Oui	Non	Hypercalcémie Anémie discrète à modérée
40	Dalmatien	F	E	4	11	Diabète sucré	1,03	Oui	Non	Non	Hyperglycémie > 9 mmol/L Augmentation marquée des PAL
41	Bichon maltais	M	E	11	0,58	Polydipsie primaire	1,052	Non	Oui	Non	Normal
42	Boxer	M	S	0,3	5	DIC/DIN/PP	1,008	Non	Non	Non	Normal
43	Yorshire Terrier	F	S	5	14	Maladie rénale chronique	1,016	Non	Oui	Oui	Azotémie marquée Hyperphosphatémie Hypocalcémie
44	Shar Pei	M	S	13	1,17	Polydipsie primaire	1,018	Non	Oui	Non	Normal
45	Cavalier King Charles	M	E	0,5	1,75	Shunt porto-systémique	1,015	Non	Oui	Non	Hypoglycémie Augmentation marquée des PAL Leucocytose
46	Croisé	M	E	0,75	0,66	Maladie rénale chronique	1,009	Non	Non	Oui	Azotémie discrète à modérée Hyperphosphatémie
47	Berger Allemand	M	S	0,17	8	Hypercalcémie	1,04	Non	Oui	Non	Hypercalcémie
48	Croisé	M	S	7	12	Diabète sucré	1,029	Non	Oui	Non	Hyperglycémie > 9 mmol/L Augmentation des PAL et ALAT
49	Samoyède	M	S	12	9	Inconnu	1,009	Non	Non	Non	Augmentation des PAL et des ALAT
50	Golden Retriver	F	E	9	4	Pyomètre	X	X	X	X	Leucocytose
51	Berger Allemand	F	S	4	12	Hypercalcémie	1,008	Non	Oui	Non	Hypercalcémie Azotémie discrète à modérée
52	Yorshire Terrier	F	E	12	13	Infection vaginale	1,018	Non	Oui	Oui	Hypaolbuminémie Azotémie discrète à modérée
53	Berger Allemand	F	E	13	8	Pyomètre	X	X	X	X	X

54	Boxer	F	E	8	7	Diabète insipide central	1,005	Non	Oui	Non	Normal
55	Bauceron	F	S	7	13	Pyélonéphrite	1,01	Non	Oui	Oui	Augmentation des PAL
56	Caniche	F	E	13	11	Diabète sucré	1,042	Oui	OUI	Non	Hyperglycémie > 9 mmol/L Augmentation des PAL et ALAT
57	Golden Retriever	M	E	11	12	Prostatite	1,009	Non	Oui	Oui	Azotémie discrète à modérée
58	Labrador	M	E	12	11	Hypercorticisme	1,012	Non	Oui	Non	Augmentation marquée des PAL
59	Coton de Tuléar	F	S	11	11	Diabète sucré	1,048	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 9 mmol/L Augmentation marquée des PAL
60	Jack Russel	M	S	11	13	Maladie rénale chronique	1,02	Non	Oui	Non	Normal
61	West Highland White Te	M	F	13	10	Diabète sucré	1,027	Oui	Oui	Non	Augmentation des PAL Hyperglycémie < 9 mmol/l
62	Border collie	F	S	10	2,5	Pyélonéphrite	1,02	Non	Non	Non	Normal
63	American Staffordshire	F	E	2	8	Diabète sucré	1,042	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 9 mmol/L
64	Boxer	F	S	8	12	Inconnu	1,017	Non	Oui	Oui	Leucocytose
65	Beagle	F	E	8	10	Diabète sucré	1,032	Oui	Non	Oui	Hyperglycémie > 9 mmol/L Anémie discrète à modérée
66	Fox Terrier	F	S	9	10	Hypercalcémie	1,004	Non	Non	Non	Hypercalcémie
67	Setter Anglais	M	E	8	7,5	Diabète sucré	1,022	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 9 mmol/L
68	Beagle	F	S	7,5	5	Hypercalcémie	1,004	Non	Oui	Non	Hypercalcémie
69	Leonberg	M	E	5	0,25	Polydipsie primaire	1,04	Non	Oui	Non	X
70	Croisé	M	E	0,17	6	Maladie rénale chronique	1,02	Non	Oui	Oui	Azotémie discrète à modérée
71	Shar Pei	F	E	6	9	Diabète sucré	1,015	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 9 mmol/L Azotémie marquée

72	Jack Russel	M	S	9	14	Pyélonéphrite	1,006	Non	Non	Non	Normal
73	Labrador	M	S	14	4,5	Tubulopathie proximale	1,05	Oui	Oui	Oui	Hyperglycémie < 9 mmol/L Hypophosphatémie Hypokaliémie Hypernatrémie
74	Teckel	F	S	2	7,5	Hypercorticisme	1,028	Non	Oui	Non	Augmentation marquée des PAL
75	Jack Russel	F	E	7	8	Diabète sucré	1,07	Oui	Non	Non	Hyperglycémie > 9 mmol/L
76	Golden Retriever	F	S	8	10	Hépatopathie avancée	X	X	X	X	Augmentation des ALAT
77	Dogue Argentin	F	S	10	5	Maladie rénale chronique	1,01	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée
78	Yorkshire Terrier	M	S	4	10	Shunt porto-systémique	1,024	Non	Oui	Non	Augmentation des ALAT
79	Boxer	F	E	10	0,4	DIC/DIN/PP	1,002	Non	Non	Non	Hypernatrémie
80	Berger d'Anatolie	M	E	0,25	0,5	Shunt porto-systémique	1,006	Non	Oui	Non	Augmentation des PAL Anémie discrète à modérée
81	Yorkshire Terrier	F	E	0,5	6	Hypoadrénocorticisme	X	X	X	X	Hypoglycémie Azotémie discrète à modérée Hyponatrémie
82	Labrador	F	S	6	3	Hypoadrénocorticisme	X	X	X	X	Hyperglycémie < 9 mmol/L Hyperkaliémie Hyponatrémie
83	Croisé	M	E	3	14	Maladie rénale chronique	1,01	Non	Oui	Non	Hypoalbuminémie
84	Dogue Argentin	F	E	10	10	Hépatopathie avancée	1,017	Non	Oui	Non	Hypourémie Augmentation des PAL et des ALAT
85	Berger Allemand	M	S	10	10	Hypercalcémie	1,01	Non	Non	Non	Hypercalcémie Azotémie marquée
86	Yorkshire Terrier	M	E	10	14	Maladie rénale chronique	1,016	Oui	Oui	Oui	Azotémie marquée Anémie discrète à modérée
87	Cocker Anglais	M	S	12	15	Hypercorticisme	1,014	Non	Oui	Oui	Normal
88	Berger Belge Malinois	M	S	15	4	Maladie rénale chronique	1,01	Non	Oui	Non	Azotémie sévère Hyperphosphatémie hypocalcémie
89	Lévrier Irlandais	F	E	0,17	3	Pyélonéphrite	1,004	Non	Oui	Oui	Leucocytose

90	Shar Pei	F	E	3	7	Pyomètre	X	X	X	X	Leucocytose
91	Chien du Groenland	F	E	7	0,8	Shunt porto-systémique	X	X	X	X	Augmentation des PAL et des ALAT
92	Border Collie	M	E	0,17	0,25	Shunt porto-systémique	X	X	X	X	Hypourémie Augmentation des PAL Hypoalbuminémie
93	American Staffordshire	M	E	0,25	1	Maladie rénale chronique	1,008	X	X	X	Azotémie marquée Hyperphosphatémie Hypokaliémie
94	Colley	F	E	0,17	13,5	Pyomètre	X	X	X	X	Normal
95	Labrador	F	E	13,5	5	Pyomètre	X	X	X	X	Leucocytose
96	Bauceron	F	E	5	5	Pyomètre	X	X	X	X	Leucocytose
97	Beagle	M	E	5	6	Maladie rénale chronique	1,015	Non	Oui	Non	Azotémie marquée Hyperphosphatémie
98	Caniche	F	S	6	10	Maladie rénale chronique	1,014	Non	Oui	Non	Azotémie marquée Hyperphosphatémie Hypocalcémie Anémie discrète à modérée
99	Jack Russel	M	E	10	15	Maladie rénale chronique	X	X	X	X	Azotémie marquée Hypocalcémie
100	Staffordshire Bull Terrie	F	E	15	1	Tubulopathie proximale	1,018	Oui	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée
101	Labrador	F	S	1	13	Diabète sucré	1,038	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie < 9 mmol/l Augmentation des PAL et ALAT
102	Labrador	M	E	13	0,29	Tubulopathie proximale	1,05	Oui	Oui	Non	Hypokaliémie Hypernatrémie Anémie discrète à modérée
103	Husky	F	S	0,17	13	Maladie rénale chronique	1,011	Oui	Non	Non	Azotémie discrète à modérée
104	Beagle	F	S	13	10	Insuffisance rénale aiguë	1,014	Oui	Oui	Non	Azotémie marquée Hypokaliémie Hyperphosphatémie
105	American Staffordshire	M	S	10	8	Phéocromocytome	1,016	Non	Oui	Non	Phéochromocytome
106	Berger Allemand	F	E	8	0,3	Insuffisance rénale aiguë	1,008	Non	Oui	Non	Azotémie marquée
107	Dogue des Canaries	F	E	0,3	14	Pyomètre	X	X	X	X	Azotémie discrète à modérée Leucocytoose Anémie discrète à modérée
108	Terre Neuve	F	E	14	0,5	Pyélonéphrite	1,02	Non	Oui	Oui	Normal
109	Staffordshire Bull Terrie	F	S	0,5	6	Maladie rénale chronique	1,01	Non	Oui	Oui	Azotémie marquée Hyperphosphatémie
110	Labrador	F	E	6	9	Pyomètre	X	X	X	X	Normal
111	American Staffordshire	F	E	9	5	Pyomètre	X	X	X	X	Normal
112	Yorkshire Terrier	F	S	5	10	Maladie rénale chronique	1,01	Oui	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée Hypocalcémie Hyperphosphatémie
113	Shar Pei	F	S	10	6	Maladie rénale chronique	1,018	Non	Oui	Non	Azotémie modérée Hyperphosphatémie Hypocalcémie Hypoalbuminémie
114	American Staffordshire	M	S	6	14	DIC/DIN/PP	1,022	Non	Oui	Non	Normal
115	Jack Russel	M	S	14	6	Insuffisance rénale aiguë	1,01	Oui	Non	Non	Azotémie marquée Anémie discrète à modérée
116	American Staffordshire	M	E	6	1	Diurèse post-obstructive	1,009	Oui	Oui	Non	X
117	Bauceron	F	E	1	0,75	Diurèse post-obstructive	1,007	Oui	Oui	Non	X
118	Croisé	M	S	0,75	4	Diurèse post-obstructive	1,012	Oui	Oui	Non	X
119	Beagle	M	E	4	1	Diurèse post-obstructive	1,02	Oui	Oui	Non	X
120	Labrador	F	S	1	14	Myélome multiple	1,015	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée Hyperglobulinémie Anémie modérée
121	Croisé	F	E	14	0,3	Diurèse post-obstructive	1,012	Oui	Oui	Non	X
122	Komondor	F	E	0,3	0,75	Intoxication au torasémide	X	X	X	X	Azotémie discrète à modérée Hypokaliémie
123	Lévrier Irlandais	F	E	0,75	0,58	Maladie rénale chronique	1,018	Non	Oui	Oui	Hypoalbuminémie Hyperphosphatémie
124	Berger Australien	F	S	0,17	0,58	Insuffisance rénale aiguë	1,01	Oui	Oui	Oui	Azotémie marquée Augmentation des PAL et ALAT Hyperphosphatémie Anémie discrète à modérée
125	Gascon Saintongeois	M	E	0,58	5	Insuffisance rénale aiguë	1,011	Non	Oui	Oui	Azotémie marquée Augmentation des PAL et ALAT Hypoalbuminémie Hypokaliémie discrète
126	Yorkshire Terrier	F	E	5	0,9	Shunt porto-systémique	X	X	X	X	Augmentation des ALAT Hypoglycémie Leucocytose
127	Golden Retriever	M	E	0,9	0,4	Insuffisance rénale aiguë	1,012	Oui	Oui	Non	Azotémie marquée Augmentation des PAL et ALAT

SR = statut reproducteur ; Age 1 = âge d'apparition de la PUPD ; Age 2 = âge au moment du diagnostic ; DU = densité urinaire ; G = Présence d'une glucosurie ; P = présence d'une protéinurie ; B = présence d'une bactériurie ; F = femelle ; M = mâle ; S = stérilisé(e) ; E = entier(e) ; X = non réalisé

ANNEXE 2 : CAS DE LA POPULATION FELINE INCLUS DANS L'ETUDE

Cas	Race	Sexe	SR	Age 1	Age 2	Affection diagnostiquée	DU	G	P	B	Bilan sanguin
1	Européen	F	S	11	11	Maladie rénale chronique	1,012	Non	Oui	Non	Azotémie marquée Anémie discrète à modérée Hypocalcémie Hyperphosphatémie
2	Européen	M	S	9	9	Diabète sucré	1,045	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 11
3	Européen	F	S	15	15	Maladie rénale chronique	1,022	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée
4	Européen	F	S	15	15	Hypercorticisme	1,038	Non	Oui	Non	Normal
5	Européen	M	S	8	10	Maladie rénale chronique	1,018	Non	Oui	Non	Normal
6	Birmanie	F	S	7	8	Maladie rénale chronique	1,027	Non	Oui	Oui	Normal
7	Européen	M	S	4	4	Diabète sucré	1,054	Oui	Non	Non	Hyperglycémie > 11 Elevation des ALAT Hypokaliémie
8	Européen	M	S	11	12	Maladie rénale chronique	1,008	Non	Non	Non	Azotémie discrète à modérée
9	Européen	M	S	16	16	Maladie rénale chronique	1,019	Non	Oui	Oui	Azotémie marquée Hyperphosphatémie
10	Européen	M	S	0,5	1,5	Maladie rénale chronique	1,031	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée
11	Européen	M	S	14	14	Maladie rénale chronique	1,022	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée
12	Européen	F	S	14	14	Maladie rénale chronique	1,016	Non	Non	Non	Hypoalbuminémie
13	Européen	F	S	16	16	Maladie rénale chronique	1,014	Non	Non	Non	Azotémie discrète à modérée
14	Européen	F	S	10	10	Diabète sucré	1,032	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 11
15	Maine Coon	F	S	4	4	Maladie rénale chronique	1,012	Oui	Oui	Oui	Azotémie marquée Hyperphosphatémie
16	Européen	F	S	15	15	Maladie rénale chronique	1,016	Non	Non	Non	Azotémie discrète à modérée
17	Européen	F	S	7	7	Diabète sucré	1,046	Oui	Non	Non	Hyperglycémie > 11
18	Européen	F	S	1,5	1,5	Insuffisance rénale aiguë	1,011	Non	Oui	Non	Azotémie marquée Hyperphosphatémie Hypokaliémie
19	Européen	F	S	8	13	Diabète sucré	1,02	Oui	Oui	Oui	Hyperglycémie > 11 Hypokaliémie
20	Européen	M	S	18	18	Maladie rénale chronique	1,018	Non	Oui	Non	Azotémie marquée Hypokaliémie
21	Européen	M	S	6	6	Diabète sucré	1,062	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 11 Elevation des ALAT
22	Européen	M	S	17	17	Diabète sucré	1,028	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 11
23	Européen	M	S	15	15	Maladie rénale chronique	1,018	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée
24	Européen	M	S	11	11	Maladie rénale chronique	1,022	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée Hypokaliémie
25	Européen	F	S	8	8	Maladie rénale chronique	1,012	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée
26	Européen	M	S	13	13	Hyperthyroïdie	1,018	Non	Oui	Non	Elevation des ALAT Elevation de la T4
27	Sacré de Birmanie	M	S	8	8	Maladie rénale chronique	1,034	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée
28	Européen	M	S	13	13	Diabète sucré	1,034	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 11
29	Bengal	M	E	8	8	Maladie rénale chronique	1,016	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée
30	Européen	M	S	18	18	Hyperthyroïdie	1,02	Non	Oui	Non	Elevation de la T4
31	Européen	F	S	15	15	IRA/MRC	1,018	Non	Oui	Oui	Azotémie marquée Elevation des ALAT Hyperphosphatémie
32	Européen	F	S	18	18	Maladie rénale chronique	1,014	Non	Oui	Non	Azotémie marquée
33	Européen	M	S	10	11	Diabète sucré	1,05	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 11 Elevation des ALAT
34	Européen	F	S	6	7	DIC/DIN	1,004	Non	Non	Non	Hypophosphatémie Hypokaliémie
35	Européen	M	S	13	13	Hyperthyroïdie	1,022	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée
36	Européen	F	S	7	7	Diabète sucré	1,034	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 11 Hypokaliémie
37	Siamois	M	S	6	6	Diabète sucré	1,04	Oui	Non	Non	Hyperglycémie > 11 Elevation des ALAT Hypokaliémie
38	Européen	M	S	10	10	Maladie rénale chronique	1,018	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée
39	Persan	F	S	7	7	Maladie rénale chronique	1,016	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée Hyperphosphatémie Hypocalcémie

40	Européen	F	S	14	14	Hyperthyroïdie	1,018	Non	Non	Non	Normal
41	Européen	F	F	0,8	0,8	Diurèse post-obstructive	1,016	Non	Non	Non	Hypokaliémie Hypocalcémie
42	Européen	F	S	2	3	Diabète sucré	1,056	Oui	Non	Non	Hyperglycémie > 11
43	Européen	M	S	15	15	Maladie rénale chronique	X	X	X	X	Azotémie dsicrète à modérée
44	Norvégien	M	S	15	15	Maladie rénale chronique	1,02	Non	Oui	Non	Azotémie discrète
45	Européen	F	S	4	4	Maladie rénale chronique	1,024	Non	Non	Non	Azotémie discrète à modérée Hypokaliémie
46	Sacré de Birmanie	M	S	9	9	Insuffisance rénale aiguë	1,02	Non	Oui	Oui	Azotémie discrète à modérée
47	Européen	F	S	10	10	IRA/MRC	1,018	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée Hyperphosphatémie Hypocalcémie Hypokaliémie
48	Européen	M	S	16	16	Hyperthyroïdie	1,021	Non	Oui	Non	Elevation de la T4 Elevation des ALAT
49	Européen	M	S	1	1	Hypercalcémie	1,011	Non	Oui	Non	Hypercalcémie
50	Européen	F	S	9	9	Diabète sucré	1,026	Oui	Oui	Oui	Hyperglycémie > 11
51	Européen	F	S	11	11	Diabète sucré et hyperaldostéronisme	1,046	Oui	Non	Non	Hyperglycémie > 11 Augmentation des ALAT Hypokaliémie
52	Européen	M	S	13	13	Maladie rénale chronique	1,021	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée
53	Européen	F	S	13	15	IRA/MRC	1,014	Non	Non	Oui	Azotémie marquée Hyperphosphatémie
54	Européen	F	S	16,5	16,5	Maladie rénale chronique	X	X	X	X	Azotémie dsicrète à modérée
55	Européen	M	S	14	15	Maladie rénale chronique	1,019	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée Hypokaliémie
56	Persan	F	S	4	4	Maladie rénale chronique	1,018	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée Hypokaliémie
57	Européen	F	S	1	1	Maladie rénale chronique	X	X	X	X	Hyperglobulinémie Hypokaliémie Anémie discrète à modérée
58	Européen	F	S	8	8	Diabète sucré	1,05	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 11 Elevation des ALAT
59	Européen	M	S	15	15	Diabète sucré	1,02	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 11 Hypokaliémie
60	Européen	F	S	12	12	Diabète sucré	1,037	Oui	Oui	Oui	Hyperglycémie > 11
61	EurOpéen	M	S	8	8	Diabète sucré	1,012	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 11 Elevation des ALAT Hypokaliémie
62	Européen	M	S	14	14	Diabète sucré	1,049	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 11 Hypokaliémie
63	Européen	F	S	14,5	14,5	Maladie rénale chronique	1,024	Non	Oui	Non	Azotémie discrète à modérée Anémie discrète à modérée
64	Européen	M	E	11	11	Diabète sucré	1,043	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 11 Augmentation des ALAT
65	Européen	F	E	8	8	Maladie rénale chronique	X	X	X	X	Azotémie marquée Hypokaliémie Hyperphosphatémie
66	Européen	F	E	6	6	Maladie rénale chronique	1,014	Oui	Oui	Non	Azotémie marquée Hypokaliémie
67	Européen	F	S	12	12	Diabète sucré	1,028	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 11 Augmentation des ALAT Hypokaliémie
68	Européen	F	S	23	23	Maladie rénale chronique	X	X	X	X	Azotémie marquée Anémie discrète à modérée
69	Européen	M	S	14	14	IRA/MRC	X	X	X	X	Azotémie marquée Hypokaliémie
70	Européen	M	S	8	9	Diabète sucré	1,03	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 11 Azotémie discrète à modérée Hypokaliémie
71	Européen	F	S	15	15	Hyperthyroïdie	1,02	Oui	Oui	Oui	Elevation de la T4 Hypokaliémie
72	Européen	M	S	9	9	Maladie rénale chronique	X	X	X	X	Azotémie discrète à modérée Anémie discrète à modérée
73	Européen	F	S	5	5	Maladie rénale chronique	1,011	Non	Oui	Non	Azotémie marquée Hypokaliémie Hyperphosphatémie Hypocalcémie
74	Européen	F	S	3	3	Insuffisance rénale aiguë	1,02	Oui	Oui	Oui	Azotémie marquée Anémie discrète à modérée Leucocytose
75	Scottish Fold	M	E	2	2	Diabète sucré	1,03	Oui	Oui	Non	Hyperglycémie > 11
76	Sacrée de Birmanie	F	E	2	2	Maladie rénale chronique	1,016	Non	Oui	Non	Azotémie marquée Hypokaliémie Leucocytose
77	Persan	M	S	7	7	Diurèse post-obstructive	X	X	X	X	Azotémie marquée X
78	Européen	M	S	9	9	Diurèse post-obstructive	1,03	Non	Oui	Non	Azotémie marquée X
79	Européen	F	S	5	5	Diurèse post-obstructive	X	X	X	X	Azotémie marquée X

80	Européen	F	S	11	11	Insuffisance rénale aiguë	1,009	Non	Non	Non	Azotémie marquée
81	Européen	F	S	15	15	Diabète sucré	1,025	Oui	Non	Non	Hyperglycémie > 11 Azotémie discrète à modérée Hypokaliémie
82	Européen	F	S	13	13	Diurèse post-obstructive	X	X	X	X	Azotémie marquée Hyperphosphatémie Hypocalcémie Hypokaliémie X
83	Norvégien	M	S	13,5	13,5	Insuffisance rénale aiguë	1,02	Non	Non	Non	Azotémie marquée Hyperphosphatémie
84	Européen	F	S	1,5	1,5	Maladie rénale chronique	1,015	Non	Non	Oui	Azotémie discrète à modérée
85	Européen	M	S	11	15	Diabète sucré	1,03	Oui	Non	Non	Hyperglycémie > 11
86	Persan	M	S	8	8	Maladie rénale chronique	1,012	Non	Oui	Oui	Hyperglycémie > 11 Leucocytose Elevation des ALAT
87	Européen	M	S	11	12	Maladie rénale chronique	1,016	Oui	Oui	Non	Azotémie marquée Hyperphosphatémie Anémie discrète à modérée
88	Européen	F	S	11	11	Diurèse post-obstructive	1,028	Oui	Oui	Non	Hypokaliémie
89	Persan	M	E	10	10	Maladie rénale chronique	X	X	X	X	Azotémie marquée Hyperglycémie > 11

SR = statut reproducteur ; Age 1 = âge d'apparition de la PUPD ; Age 2 = âge au moment du diagnostic ; DU = densité urinaire ; G = Présence d'une glucosurie ; P = présence d'une protéinurie ; B = présence d'une bactériurie ; F = femelle ; M = mâle ; S = stérilisé(e) ; E = entier(e) ; X = non réalisé

ETIOLOGIE DU SYNDROME POLYURO-POLYDIPSIE CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT : APPROCHE PHYSIOPATHOLOGIQUE ET ETUDE RETROSPECTIVE DE 216 CAS

Auteur

V ÉROLLET Claire

Résumé

Bien que le syndrome polyuro-polydipsie soit très fréquent en médecine vétérinaire et que ses causes sous-jacentes soient connues, les mécanismes physiopathologiques l'expliquant ne sont que partiellement élucidés. Des perturbations de la synthèse d'ADH et/ou de son action sur le canal collecteur sont les plus souvent décrites mais une même affection est fréquemment à l'origine de plusieurs dérèglements pouvant également affecter les segments plus proximaux des néphrons ainsi que le centre de la soif.

La démarche diagnostique à entreprendre face à une polyuro-polydipsie est plutôt consensuelle. Elle permet le plus souvent d'aboutir au diagnostic de l'affection sous-jacente après la réalisation d'un nombre limité mais précis d'examens complémentaires disponibles en pratique courante. Dans de plus rares cas, l'exploration nécessitera la réalisation de tests supplémentaires peu disponibles en routine, d'interprétation parfois difficile et nécessitant les conseils avisés d'un spécialiste.

Notre étude rétrospective menée sur 216 cas est la première étude clinique à mettre en avant les fréquences relatives des affections causales à une PUPD. Se fondant sur ces données descriptives, des diagrammes décisionnels sont construits avec pour objectif de guider la démarche diagnostique. Ils s'appuient sur une répartition des cas en groupes reflétant le degré d'investigation nécessaire et sur la création d'un score permettant d'attribuer un poids aux variables « portes d'entrée » utilisées dans la suspicion des affections concernées.

Mots-clés

Etiologie, Polyuro-polydipsie, Chien, Chat, Physiopathologie, Diagnostic

Jury

Président du jury	:	**Professeur**	**JUILLARD Laurent**
Directeur de thèse	:	**Docteur**	**HUGONNARD Marine**
2ème assesseur	:	**Docteur**	**MAGNIN Mathieu**

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

VetAgro Sup