



ANNEE 2008 THESE : 2008 – TOU 4040

LE DEBIT DE FILTRATION GLOMERULAIRE CHEZ LE CHIEN SAIN DE RACE BOXER : EVALUATION PAR LA CLAIRANCE PLASMATIQUE DE LA CREATININE EXOGENE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2008
devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse*

par

Julianne POMMIER
Née le 07 Juillet 1982 à LA TRONCHE (Isère)

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Hervé LEFEBVRE

JURY

PRESIDENT :

M. J. POURRAT

Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse.

ASSESEUR :

M. H. LEFEBVRE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

M. B. REYNOLDS

Maître de conférence à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

MEMBRES INVITES :

M. V. BIOURGE

Docteur Vétérinaire

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Jacques POURRAT,

Professeur des universités

Praticien hospitalier

Service de Néphrologie et d'immunologie clinique.

Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Professeur Hervé LEFEBVRE,

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Service de Physiologie et Thérapeutique.

Qui nous a fait l'honneur de présenter ce travail et de guider sa réalisation.

Merci de nous avoir fait participer à ce projet, très riche d'expérience et de bons souvenirs.

Monsieur le Professeur Brice REYNOLDS,

Maître de conférence à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Service de pathologie médicale des équidés et carnivores

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse.

Homages respectueux.

Aux membres invités,

Monsieur le Docteur vétérinaire Vincent Biourge,

Vétérinaire Nutritionniste à Royal Canin

Qui nous a fait l'honneur d'assister à notre soutenance de thèse.

A Royal Canin,

Qui a permis le financement de ces travaux.

A tous les éleveurs ayant accepté de participer au projet,

Merci pour leur aide et leur accueil chaleureux.

Au service de Physiologie, en particulier Patrice ROUBY et Jean-Pierre GAU, et Claude Germain du laboratoire de biologie médicale

Pour leur aide à la réalisation de ce projet.

Aux autres étudiants ayant participé au projet,

Audrey, Marlène, Jérôme, Philippe, Yann, Nina, Emmanuelle, Gwenaëlle et Aurélie.

Merci pour leur aide, en particulier Audrey et Marlène, merci.

A ma moon,

qui m'a toujours redonné la « force » et la motivation de continuer, de foncer dans la vie pour en profiter pleinement. Merci pour ton écoute, ton énergie, ta bonne humeur, ton goût des plaisirs simples et ta sagesse...

A mon père,

qui m'a soutenu (sans toi je n'aurais pu réaliser mon rêve de petite fille de 8 ans !) et accompagné pendant les moments durs et les grandes étapes de mes longues années d'étude. Merci de m'avoir appris à me battre, à voir grand et à ne jamais laisser tomber.

A Loré,

« finesse, délicatesse et prudence » (comme moi, hum... !) mais surtout un bel exemple de femme moderne, de grand cœur et de sœur formidable, toujours là pour moi, merci.

A Man',

ma petite confidente qui me comprends (et me ressemble ?!...), qui a grandi trop vite mais qui ira loin... Merci et à mon tour de te soutenir pour les années à venir, t'as intérêt à m'appeler !

A Jérémy,

mon petit frère du bout du monde, je serais toujours là pour toi mon boubou !

A Joëlle et Jacques,

mes deux autres parents, merci de m'avoir élevée et aimée comme leur fille.

A Tibo, Timoth, Sylvain et Oriane,

mes autres frères et sœur que j'aime et qui m'apportent beaucoup.

A mémé et pépé,

grands défenseurs de nos « amis les bêtes », qui ont compris depuis longtemps que l'homme avait beaucoup à apprendre des animaux. Merci pour votre soutien.

A mamie et papi,

qui m'ont transmis, j'en suis sûr, leur courage, leur force à toutes épreuves et leur amour des animaux. J'aurais été très fière de vous montrer ce travail.

A Mar, Gé et Stèph,

les renforts explosifs du samedi et des coups durs, merci et surtout ne changez rien !

A toute ma grande famille,

qui m'a toujours soutenu. Merci d'être là.

A mes beaux-parents,

qui m'ont toujours accueilli avec beaucoup de gentillesse et de générosité. Merci pour tout et surtout de m'avoir laissé emmener leur fils à 500 km !

A Mariette,

à toutes nos matinées de TP ensemble, à tous les craquages, les vendredis soirs, les courses d'alcoolique, les gnocchis, les prises de tête, au Triptyque, à tous les midis à l'appart, les soirées de folles et les quelques apéros !... Merci et on se reverra ici ou ailleurs !

A Audrey,

l'autre tiers du trio infernal, à nos repas du jeudi qu'on aurait du faire plus souvent, à nos grandes discussions sur la vie, à ton tire-bouchon, à nos révisions à la piscine (merci Coch !) et à toutes les soirées festives (merci pour la dernière !...).

A Marlène,

la « petite » la plus hargneuse que je connaisse. Merci d'avoir, pendant 5 ans, toujours été là pour moi, comme nounou (!), voisine, transporteur, réveille-matin, secrétaire, remonte moral, aide pour ma thèse et surtout amie sur qui je sais qu'on peut compter. Merci !

A Anaïg, Emma, Alex et Elo,

mes « collègues » de travail, de week-end et de bonnes soirées. On a passé de supers années ensemble et au fait, les filles, vendredi c'est chez moi !

A tous les vilains de La Tour,

en particulier Momo et Romu, en souvenir de toutes les soirées qui m'ont permis de déconnecter du boulot, merci !

Aux « p'tits », Moogly et Vérone,

qui me rappellent chaque jour comme aimer les animaux impose des responsabilités mais ce qu'ils donnent en retour m'est indispensable.

A ma Nounou,

que je n'oublierai jamais.

A Gérémy,

mon caillon, mon amour, ma force, mes faiblesses, ma motivation, ma soupape, mon meilleur pote, mon confident, ma drogue, mon boulet, ma folie, ma joie, mon équilibre... comment vivre sans toi ! Merci d'avoir traversé tout ça avec moi et de ne m'avoir jamais laissée. Je t'aime.

SOMMAIRE

LISTE DES TABLEAUX.....	8
LISTE DES FIGURES.....	9
INTRODUCTION.....	10

PARTIE 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1- Le Boxer : caractéristiques de la race et principales maladies.....	12
1-1 Historique.....	12
1-2 Importance de la race en France.....	15
1-3 Standard.....	16
1-4 Sélection et aptitudes.....	23
1-5 Principales maladies.....	26
2- Créatinine et mesure du débit de filtration glomérulaire.....	34
2-1 Bases anatomiques et fonctionnelles de la filtration glomérulaire.....	34
2-2 La créatinine : définition, facteurs de variation et dosage.....	36
2-3 Le débit de filtration glomérulaire : définition, marqueurs et mesure de la clairance.....	43
2-4 Utilisation de la créatinine comme marqueur du débit de filtration glomérulaire.....	49

PARTIE 2 : ETUDE EXPERIMENTALE

1- Matériels et méthodes.....	54
1-1 Critères d'inclusion et de non inclusion.....	54
1-2 Préparation de la solution de créatinine.....	55

1-3 Pesée et examen clinique.....	55
1-4 Administration intraveineuse de la solution de créatinine.....	55
1-5 Prélèvements sanguins.....	56
1-6 Dosages.....	56
1-7 Analyses pharmacocinétiques.....	57
1-8 Analyses statistiques.....	57
2- Résultats.....	58
2-1 Caractéristiques de la population étudiée.....	58
2-2 Variables plasmatiques et hémocrite.....	61
2-3 Variables pharmacocinétiques.....	62
3- Discussion.....	67
3-1 Avantages et limites de l'étude.....	67
3-2 Variabilité intra raciale.....	68
3-3 Paramètres ayant un effet sur le débit de filtration glomérulaire.....	69
 CONCLUSION.....	 72
 BIBLIOGRAPHIE.....	 76

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Rang et nombre de Boxers inscrits au LOF, par rapport au classement des vingt races les plus nombreuses, en France, pour les années 2000, 2004 et 2005

Tableau 2 : Standard de l'avant main du Boxer

Tableau 3 : Standard de l'arrière main du Boxer

Tableau 4 : Principales affections rencontrées chez le Boxer

Tableau 5 : Principales molécules pouvant interférer lors du dosage de la créatinine par la méthode de Jaffé et la méthode enzymatique, chez le chien

Tableau 6 : Facteurs de variation physiologique du débit de filtration glomérulaire

Tableau 7 : Techniques de mesure de la clairance urinaire de la créatinine exogène

Tableau 8 : Répartition des chiens testés au sein des 5 élevages

Tableau 9 : Principales anomalies détectées, à l'examen clinique, sur la population étudiée

Tableau 10 : Statistiques descriptives de l'âge et du poids des 25 Boxers de l'étude

Tableau 11 : Statistiques descriptives des variables plasmatiques et de l'hématocrite

Tableau 12 : Statistiques descriptives des paramètres pharmacocinétiques

Tableau 13 : Moyenne et écart-type du débit de filtration glomérulaire observé dans les 5 élevages de Boxer testés

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Différentes têtes de type Bullenbeisser

Figure 2 : Muhlbaeurs Flocki

Figure 3 : Proportions et squelette du Boxer

Figure 4 : Tête du Boxer

Figure 5 : Répartition des 172 malformations cardiaques congénitales chez 105 Boxers

Figure 6 : Prévalence de la dysplasie coxo-fémorale tous degrés confondus et prévalence de la dysplasie sévère chez des Boxers, diagnostiqués dans l'année de leur naissance

Figure 7 : Corpuscule de Malpighi

Figure 8 : Formule chimique de la créatinine

Figure 9 : Réactions enzymatiques de la méthode PAP pour le dosage de la concentration plasmatique de la créatinine

Figure 10 : Principe de la clairance urinaire

Figure 11 : Illustration de la méthode des trapèzes pour calculer l'aire sous la courbe

Figure 12 : Profils plasmatiques individuels de la créatinine en fonction du temps chez 25 Boxers, après administration intraveineuse de créatinine exogène (40 mg/kg)

Figure 13 : Comparaison des courbes moyennes d'élimination de la créatinine en fonction des élevages

Figure 14 : Représentation graphique du DFG prédit en fonction du DFG observé, la droite représente $Y = X$

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale est une maladie très courante en clinique et l'une des principales causes de mortalité chez le chien.

Actuellement, le diagnostic de cette maladie se fait grâce à la présence de signes cliniques et biologiques. Or l'apparition de ces derniers n'est visible que lorsque les deux tiers à trois quarts de la masse fonctionnelle rénale ne fonctionnent plus.

Pouvoir diagnostiquer de manière plus précoce cette affection permettrait de mettre en place un traitement beaucoup plus rapidement afin de retarder l'évolution de la maladie et augmenter la durée de vie de l'animal.

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est considéré comme la meilleure variable pour explorer la fonction rénale. Pour le mesurer, plusieurs techniques ont été proposées. Les mesures de clairance urinaire de l'inuline ou de la créatinine endogène et exogène sont des techniques déjà validées. Une étude (Watson et coll., 2002) a validé la mesure de la clairance plasmatique de la créatinine exogène comme une technique rapide et plus pratique pour mesurer le DFG.

Un effet de la race sur le DFG a été détecté chez le chien (Lefebvre et coll., 2004).

La présente étude a été réalisée pour évaluer le DFG chez des chiens sains de la race Boxer.

Dans la partie bibliographique, nous présenterons les caractéristiques du Boxer et du DFG puis nous détaillerons l'utilisation de la créatinine comme marqueur.

Dans une seconde partie, expérimentale, nous étudierons la clairance plasmatique de la créatinine exogène chez des chiens de la race Boxer, en bonne santé.

PARTIE 1 : ETUDE

BIBLIOGRAPHIQUE

1- Le Boxer : caractéristiques de la race et principales maladies

Le Boxer est une race assez ancienne qui a évolué au cours du temps grâce au travail de sélection des éleveurs. Passionnés par cette race, ils en ont fait un chien à l'allure originale et unique, sportif avec un caractère gai, joueur et facilement obéissant.

Dans un premier temps, nous rappellerons quelques détails de son histoire et de son importance en France. Puis nous verrons son standard actuel et ses principales aptitudes en tant que chien de travail. Enfin, les principales maladies rencontrées chez le Boxer seront étudiées.

1-1 Historique

Le Boxer appartient à la famille des molosses. Ces derniers descendraient d'une souche de canidés primitifs ayant vécu en Amérique du Nord à l'ère tertiaire (De Wailly et coll., 1994). Les restes de deux spécimens ont été découverts :

- l'*Aelurodon*, canidé au museau de dogue, au crâne bombé et à la mâchoire très puissante.
- Le *Borophagus*, au crâne renflé, au nez retroussé et aux énormes mâchoires.

C'est le *Bullenbeisser* (Figure 1) qui est considéré comme l'ancêtre immédiat du Boxer. De taille plus ou moins grande, il tenait de ses ancêtres un caractère belliqueux et une férocité excessive. *Bullenbeisser* signifie « mordeur de taureaux » en allemand car il était capable de mordre les taureaux au garrot, au cou, aux oreilles et aux pattes.

Son élevage était alors entre les mains des chasseurs et mis à profit pour la chasse au loup, au sanglier, à l'ours, puis pour la conduite des troupeaux sauvages. Le travail du *Bullenbeisser* consistait à saisir le gibier forcé par les chiens courants et à maintenir sa prise, jusqu'à ce que

le chasseur arrive et achève l'animal. Sa gueule large et son museau renfrogné étaient des armes redoutables et adaptées à assurer une prise et à la maintenir (site internet du Boxer Club de France).

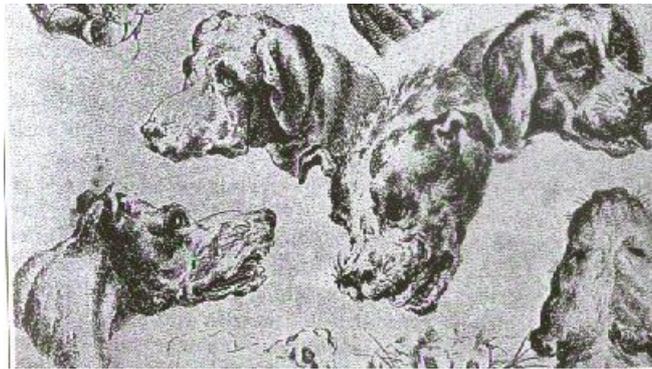


Figure 1 : Différentes têtes de type Bullenbeisser (Colin, 1996)

Le Boxer descendrait d'un type petit appelé *Chien de Taureau du Brabant* ou *Bullenbeisser brabançon* qui passait pour être le plus intelligent de la race des dogues. Fauve ou bringé, il était robuste, massif, dépourvu d'élégance, avec une grosse tête et une denture énorme. Très recherché dès le Moyen Age pour sa grande mobilité et sa rapidité, il fut recyclé comme Bouvier.

Ce sont des cynologues bavarois qui décidèrent de créer une nouvelle race, à vocation utilitaire, en améliorant le dogue local, le petit *bullenbeisser* à la tête typique. Pour cela, ils firent un croisement avec le Bulldog anglais au 19^e siècle qui, à l'époque, était plus grand et plus féroce, ressemblant au Bull Terrier (De Wailly et coll., 1994).

En 1890, en sélectionnant des chiens à la morphologie élégante et homogène, les premiers sujets assez semblables au Boxer actuel naquirent. Ce progrès fut obtenu en accouplant un Boxer de Munich et un Bulldog à rayures blanches, donnant des chiens avec un menton très développé, des oreilles attachées haut sur la tête et une ossature plus forte (Fiorone, 1991).

C'est en 1895, à une exposition canine de Saint Bernard à Munich, que le premier Boxer fut présenté. Cette chienne s'appelait **Muhlbauers Flocki** (Figure 2), produit du croisement entre un Bulldog anglais blanc et une *Bullenbeisser* blanche.



Figure 2 : Muhlbauers Flocki (Colin, 1996)

La première exposition de la race eut lieu en 1896, trois mois après la création du Boxer Klub de München. Dès 1903, les premiers Boxers apparurent aux Etats-Unis et en 1904, le registre généalogique fut ouvert avec en n°1 Muhlbauers Flocki (De Wailly et coll., 1994).

En 1905, le standard de la race fut rédigé par la section technique du Boxer Klub et il reste encore en vigueur actuellement malgré quelques révisions.

Les éleveurs recherchent alors à perfectionner la race pour équilibrer son caractère, sans oublier son tempérament.

Lors de la première guerre mondiale, les Allemands furent les premiers à réaliser un programme massif de dressage de chiens de guerre dont le Boxer, aux côtés des Schnauzers, Bergers Allemands et Dobermans. Le comportement héroïque du Boxer fut reconnu dans ses rôles de sentinelle, chien de liaison, de trait et d'attaque.

Lors de la deuxième guerre mondiale, il fut de nouveau utilisé dans les armées de nombreux pays (site internet du Boxer Club de France).

Le standard fut unifié et ajusté au modèle allemand en 1946.

1-2 Importance de la race en France

C'est en 1979 que le nombre de chiots déclarés fut le plus élevé avec 3603 chiots, positionnant le Boxer en cinquième race française ; la Berger Allemand est déjà à la première place avec 15262 chiots déclarés (Colin, 1996). Depuis, le nombre diminue, en 1995, la race se situe au quinzième rang. Chaque année, la Société Centrale Canine publie ce classement grâce aux statistiques des inscriptions provisoires au Livre des origines français, représentant le nombre chiots nés de parents avec pedigrees.

Le rang de la race Boxer, avec le nombre de chiens inscrits au LOF, pour les années 2000, 2004 et 2005, est donné dans le tableau 1.

Tableau 1 : Rang et nombre de Boxers inscrits au LOF, par rapport au classement des vingt races les plus nombreuses, en France, pour les années 2000, 2004 et 2005 (Société Centrale Canine, 2006)

Années	2000	2004	2005
Rang	15	17	18
Nombre de Boxers inscrits	2275	2565	2567

Entre 2000 et 2005, la race Boxer est passée de la quinzième à la dix-huitième position, elle reste quand même une race répandue et demandée. D'après le site de la Société Centrale Canine, en 2006, 2270 Boxers ont été inscrits au Livre des origines français (site internet de la société centrale canine).

1-3 Standard

Selon la classification de la Fédération Cynologique Internationale, le Boxer appartient au groupe 2 (groupe des molossoïdes), à la section 2.1 (molossoïdes type dogue) avec épreuve de travail.

Le standard officiel se trouve sur le site internet du Boxer Club de France. Dans notre étude, il ne sera pas détaillé entièrement et les défauts de chaque partie du corps ne seront pas non plus traités.

Les illustrations sont issues du site internet de l'American Kennel Club.

1-3-1/ Aspect général

Le Boxer est un chien de taille moyenne, au poil ras, d'aspect ramassé, à la construction carrée et à l'ossature puissante. La musculature est sèche, fortement développée et saillante. Les allures sont vives, pleines de noblesse et de puissance. Le Boxer ne doit sembler ni lourd, ni pataud, mais il ne doit pas non plus manquer de substance, ni paraître léger.

Il est important de noter que dans le nouveau règlement de la Société Centrale Canine, la queue, comme les oreilles, ne doivent pas être coupées.

Le squelette standard est respecté si les principaux rapports de biométrie sont corrects :

a) Longueur (l) du corps par rapport à la hauteur (h) du garrot : la construction s'inscrit dans un carré, ce qui signifie que les lignes qui la délimitent, une horizontale pour le dos et deux verticales, l'une passant par la pointe de l'épaule, l'autre passant par la pointe de la fesse, forment un carré (Figure 3).

b) Hauteur de la poitrine par rapport à la hauteur au garrot : la poitrine descend jusqu'aux coudes. La hauteur de la poitrine est égale à la moitié de la hauteur au garrot.

c) Longueur du nez par rapport à la longueur de la tête : la proportion entre la longueur du nez (mesurée de l'angle interne de l'œil jusqu'au bout du nez) et la longueur du crâne (mesurée de l'angle interne de l'œil jusqu'à la pointe de l'occiput) est de $\frac{1}{2}$.

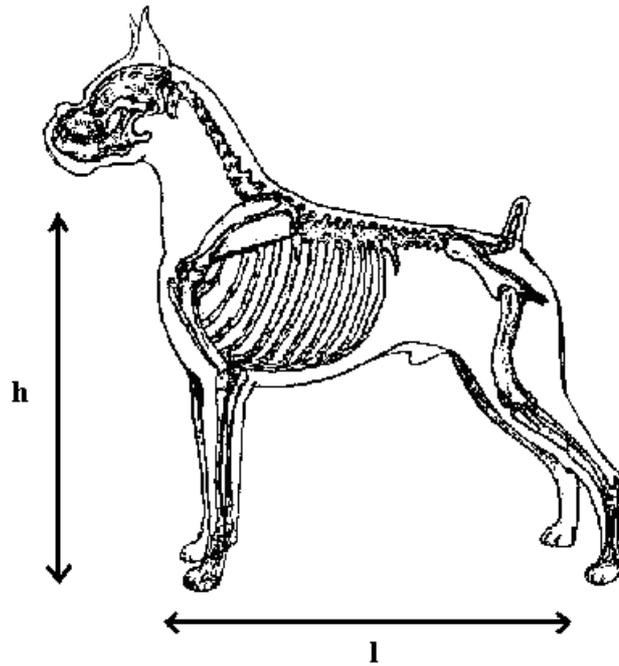


Figure 3: Proportions et squelette du Boxer

Le tronc repose sur des membres robustes et droits.

Le garrot doit être marqué.

Le dos, rein compris, doit être court, solide et fortement musclé.

La croupe est légèrement inclinée, à peine arrondie et large.

Le bassin doit être long et large surtout chez les chiennes.

Le thorax est profond et descend jusqu'aux coudes.

Le poitrail est bien développé.

Les côtes sont bien arrondies sans être cylindriques et s'étendent loin vers l'arrière.

La ligne du dessus dessine une courbe élégante vers l'arrière.

Les flancs sont courts, tendus et légèrement retroussés.

La taille est mesurée du sol au garrot selon une verticale passant par le coude. Un écart de taille distingue les mâles des femelles :

- Mâles : 57 à 63 cm

- Femelles : 53 à 59 cm

Le poids est variable aussi selon le sexe et la taille du Boxer :

- Mâles : supérieur à 30 kg pour une taille d'environ 60 cm au garrot.

- Femelles : environ 25 kg pour une taille d'environ 56 cm au garrot.

1-3-2/ La tête du Boxer, caractéristique de la race

C'est la tête qui donne au Boxer son aspect caractéristique (Figure 4). Elle doit être proportionnée au reste du corps et ne paraître ni trop lourde, ni trop légère. Le museau doit être aussi large et puissant que possible. La beauté de la tête repose sur la rapport harmonieux du crâne et museau. Quel que soit l'angle sous lequel on examine la tête, de dessus, de face ou de profil, le museau doit toujours rester proportionné au crâne, c'est-à-dire ne jamais paraître trop petit.

Elle doit être sèche, donc ne pas présenter de rides. Il est toutefois naturel que des rides se forment sur le crâne, lorsque le chien dresse les oreilles. Les rides qui, de chaque côté, partent de la racine du nez vers le bas sont, elles, marquées en permanence. Le masque se limite au museau et doit se détacher nettement de la couleur de la tête, afin de ne pas assombrir l'expression de la face.

Le front forme avec le dos du nez une cassure nettement marquée, le **stop**. Le dos du nez ne doit pas rentrer dans le front comme chez le Bull-dog, mais il ne doit pas non plus être tombant.

Les **yeux** foncés ne doivent être ni trop petits, ni globuleux, ni enfoncés. Le regard reflète l'énergie et l'intelligence sans paraître menaçant, ni méchant. Le bord des paupières doit être de couleur foncée.

La **truffe** est large et noire, très légèrement remouchée, les narines sont largement ouvertes. La pointe de la truffe est placée un peu plus haut que la racine du nez.

Le **menton**, ensemble formé par la partie recourbée vers le haut de la mâchoire inférieure, ne doit pas dépasser exagérément la lèvre supérieure, mais il doit encore moins être masqué par elle ; il doit être bien marqué, de face comme de profil.



Le **crâne** doit être aussi étroit et cubique que possible. Il est légèrement bombé, ni trop court en forme de boule, ni plat, ni trop large, l'occiput pas trop haut. Le sillon frontal n'est que faiblement marqué, il ne doit pas être trop profond, surtout entre les yeux.

Les **oreilles**, non coupées, doivent être de dimension appropriée, plutôt petites que grandes et minces au toucher. Plantées bien écartées l'une de l'autre, de chaque côté du crâne en son point le plus haut, elles viennent s'appliquer le long des joues quand le chien est au repos. Lorsqu'il est attentif, les oreilles devraient retomber vers l'avant en formant nettement un pli.

Le développement des **joues** doit être en rapport avec la mâchoire puissante, sans toutefois faire trop fortement saillie. Elles vont plutôt se fondre dans le museau en formant un léger arrondi.

Figure 4: Tête du Boxer

Le museau doit être puissamment développé dans les trois dimensions de l'espace, et donc ne paraître ni pointu, ni étroit, ni court, ni plat. Ces caractéristiques sont influencées par :

1)- la forme des mâchoires : la mâchoire inférieure dépasse la mâchoire supérieure en se courbant légèrement vers le haut. Le Boxer est prognathe. La mâchoire supérieure est large à son point d'attache avec le crâne et ne perd que très peu de la largeur vers l'avant. La denture est puissante et saine. Les incisives sont disposées en ligne droite le plus régulièrement possible, les crocs sont chaque fois bien écartés l'un de l'autre et de bonne taille.

2)- l'implantation des crocs : les crocs sont plantés aussi loin que possible l'un de l'autre et d'une bonne longueur. De ce fait, la face antérieure du museau devient large, presque carrée, et forme un angle obtus avec le dos du nez. Devant, l'ourlet de la lèvre supérieure repose sur l'ourlet de la lèvre inférieure.

3)- le dessin des babines : les babines complètent la forme du museau. La lèvre supérieure est épaisse, renflée et vient combler la cavité formée par la mâchoire inférieure plus longue ; elle est supportée par les crocs de celle-ci.

1-3-3/ Caractéristiques du corps du Boxer

- L'avant-main :

L'encolure doit être d'une bonne longueur, ronde, puissante, musculeuse et sèche. Sa ligne dessine, depuis la nuque bien marquée, une courbe élégante jusqu'au garrot.

Vus de face, les membres antérieurs doivent être verticaux, parallèles et présenter une forte ossature.

Tableau 2: Standard de l'avant-main du Boxer

<i>Avant-main</i>	Caractéristiques
Epaulés	Longues et obliques, bien attachées au thorax, elles ne doivent pas être trop chargées en muscles
Bras	Long, il forme avec l'omoplate un angle droit
Coudes	Ni trop serrés contre le thorax, ni décollés
Avant-bras	Vertical, long, sec et musclé
Carpe	Fort, bien marqué sans être bouleté
Métacarpes	Courts presque perpendiculaires au sol
Pieds	Petits, ronds, serrés, avec des coussinets épais et des soles dures

- L'arrière-main :

Elle est très fortement musclée avec une musculature dure et très saillante. Vus de derrière, les membres postérieurs doivent être droits.

Tableau 3: Standard de l'arrière-main du Boxer

<i>Arrière-main</i>	Caractéristiques
Cuisse	Longue et large, les angles coxo-fémoral et tibio-fémoral sont aussi peu obtus que possible.
Genou	En position normale, il doit avancer suffisamment pour affleurer une ligne perpendiculaire au sol qui passera par la pointe de la hanche
Jambe	Très musculeuse
Jarret	Fort, bien marqué sans que la pointe soit retroussée. L'angle du jarret doit être d'environ 140 degrés
Métatarse	Court, faiblement incliné, de 95 à 100 degrés, par rapport au sol
Pieds	Un peu plus allongés que ceux de devant, ils sont serrés avec des coussinets épais et des soles dures
Queue	Attachée plutôt haute que basse

- La robe :

Les couleurs sont le fauve et le bringé. La couleur fauve va de l'or pâle jusqu'au rouge, cerf foncé, mais ce sont les tons intermédiaires qui sont les plus beaux (fauve rouge). Le masque est noir. La variété bringée consiste en la présence, dans le sens des côtes, de lignes foncées ou noires sur un fond de robe fauve qui peut passer par toutes les nuances décrites plus haut.

Ces lignes doivent se détacher nettement du fond de la robe. Les marques blanches ne sont pas à rejeter, elles peuvent même être d'un effet très agréable.

Le poil est ras, dur, brillant et serré. La peau est fine, élastique et sans plis.

1-3-4/ Allures et caractère

Le Boxer a non seulement de l'allure, mais il a des allures. Le standard de la race les dit « vives, pleines de force et de noblesse ».

Le Boxer doit avoir des nerfs solides, être sûr de lui, calme et équilibré. Son caractère est d'une importance primordiale et on doit y apporter la plus grande attention en élevage. L'attachement et la fidélité, dont il fait preuve envers son maître et toute sa famille, sont réputés depuis toujours, ainsi que sa vigilance et son courage indéfectible comme défenseur. Il est sans danger pour sa famille, mais méfiant à l'égard des étrangers, gai et amical quand il joue mais il ignore la crainte quand il se fâche.

Il est facile à dresser grâce à sa docilité, à son assurance et à son courage, à son mordant naturel et à ses aptitudes olfactives. Propre et d'un entretien facile, il est aussi agréable et précieux comme chien de compagnie que comme auxiliaire, comme chien de défense et d'utilité. Son caractère est franc, sans fausseté ni sournoiserie et il conserve ces qualités en vieillissant.

1-4 Sélection et aptitudes

Le Boxer est un chien très apprécié car ses aptitudes sont nombreuses. Le tempérament fougueux et la férocité de son ancêtre, le *Bullenbeisser*, ont été canalisés grâce à la sélection pratiquée par les éleveurs dont l'objectif fut d'équilibrer son caractère.

Obéissant et intelligent, le Boxer est utilisé par la police et l'armée en tant que chien d'utilité et de travail (il s'y est illustré au cours des deux guerres mondiales).

Il peut aussi participer à des épreuves de sélection organisées par les délégations régionales du Boxer Club de France. Pour cela, le chien doit être inscrit à un livre des origines reconnu par la Fédération Cynophile Internationale, avoir passé avec succès l'examen de la confirmation et être de stade A, B ou C à l'examen de la dysplasie des hanches.

Il existe plusieurs épreuves de sélection :

- L'approbation pour l'élevage (APE) :

Equivalente au Test d'Aptitude Naturelle (TAN), cette épreuve est destinée à s'assurer de la stabilité comportementale du chien. Elle comprend un examen morphologique et une épreuve de caractère évaluant la sociabilité, le courage et l'instinct de l'animal.

Cette évaluation ne nécessite pas d'entraînement préalable sauf pour les races soumises au travail. Elle est alors complétée par une épreuve pour tester l'aptitude au travail de chaque race concernée.

- L'épreuve d'endurance :

Cette épreuve vise à apprécier la robustesse, l'endurance et la motricité du chien. Pour y participer, il doit être âgé de 15 mois minimum et de 5 ans maximum.

Le chien est tenu en laisse par son maître qui se trouve à bicyclette et le sélectionneur suit à bord d'un véhicule.

Le parcours, de 20 km en terrain plat, doit être réalisé à une allure moyenne de 12 km/h. Il comporte trois étapes de 8,7 et 5 km avec un temps de récupération entre chaque épreuve où le sélectionneur examine l'animal.

Le sigle AE (admis à l'endurance) est attribué au Boxer s'il réussit cette épreuve.

- La sélection (SEL) :

Le chien doit avoir au moins 18 mois, avoir réussi les deux tests précédents et obtenu au moins trois qualificatifs « très bon » avec trois juges différents.

La sélection comporte deux parties du même style que l'APE :

- une épreuve de caractère visant à estimer la sociabilité, l'instinct de défense et de combat, ainsi que le courage du chien,
- un examen morphologique avec les mensurations, la couleur des yeux et la formule dentaire.

Cette épreuve de sélection est obligatoire pour l'homologation d'un titre de conformité au standard (championnat de France par exemple).

Ainsi les champions doivent être bons et beaux à la fois.

Cette sélection ayant une durée de validité de deux ans, son renouvellement 20 à 28 mois après permet au chien d'être SELECTIONNE-RECOMMANDE ou SAV (sélection à vie). Pour cela, l'âge maximal est de 7 ans pour les femelles et de 8 ans pour les mâles.

Celui qui échoue ou ne se représente pas dans les délais est rayé de la liste des chiens SEL.

- L'élite :

L'élite correspond au niveau ultime de la sélection. Le chien doit être sélectionné recommandé et être âgé de 10 ans au plus.

Ce niveau est lié à la sélection sur la descendance et se passe au cours d'une exposition d'élevage.

Le chien est admis au vu de 6 produits issus d'au moins 2 lices différentes pour les étalons et de 4 produits issus d'au moins 2 portées pour les lices.

Ces niveaux de sélection permettent d'établir, par un système de points, une grille de valeur des géniteurs, reconnue par la Société Centrale Canine. Cela permet d'avoir une bonne idée des origines d'un chiot lors de son acquisition. En additionnant les points des deux géniteurs, les nichées sont cotées, sachant que chaque chien peut avoir jusqu'à 6 points :

- 1 point : CONFIRME, confirmation simple pour un chien présentant les qualités minimum du standard.

- 2 points : CONFIRME 1^{er} CHOIX, la morphologie du chien est la plus conforme au standard avec un caractère très équilibré et un stade de dysplasie A, B ou C.
- 3 points : APE
- 4 points : SEL
- 5 points : SAV
- 6 points : ELITE

Le Boxer peut aussi participer à tous les championnats de travail même s'ils ne font pas partie de ses propres épreuves de sélection. Il s'illustre dans des concours de ring, campagne, RCI (règlement de concours international regroupant des épreuves d'obéissance, de défense et de pistage) ou pistage.

1-5 Principales maladies

Pour améliorer la race, le Boxer Club de France ainsi que les Boxer Club d'autres pays, luttent contre les maladies cardiaques et la dysplasie coxo-fémorale. Ces affections ayant une composante génétique peuvent voir leur incidence diminuée grâce à la sélection.

Les autres maladies traitées sont très fréquentes aussi chez le Boxer mais n'appartiennent pas à des programmes de prévention et de sélection.

1-5-1/ Affections cardiaques

La prédisposition raciale du Boxer concerne deux grands types de cardiopathies dont le support génétique est fortement suspecté. Il s'agit de la sténose aortique et de la cardiomyopathie dilatée.

1-5-1-1/ Cardiopathies congénitales

Dans une étude menée en Italie, ayant porté sur 500 Boxers (Bussadori et coll., 2001), 89/500 (17.8%) des chiens présentaient une cardiopathie congénitale. Parmi ceux-ci, 88.8% étaient atteints d'une sténose aortique, isolée dans 64.1% des cas et associée à une sténose pulmonaire dans 24.7% des cas.

Le Boxer est une race connue pour être prédisposée à d'autres cardiopathies congénitales telles que la communication inter atriale ou la dysplasie mitrale. L'association de plusieurs cardiopathies congénitales est fréquente, d'où l'importance d'un examen systématique et rigoureux de l'ensemble du coeur.

Sur 126 Boxers ayant subi un examen échocardiographique, 105 présentaient une ou plusieurs malformations congénitales (Chetboul et coll., 2006).

Sur les maladies identifiées lors de cette étude, 172 cardiopathies congénitales ont été recensées (Figure 5), dont trois largement représentées : la communication inter atriale (34.3%), la dysplasie mitrale (33.7%) et la sténose aortique (28.5%). Cinq chiens, sur les 172, présentaient une sténose pulmonaire (2.9%) et un chien une communication inter ventriculaire (0.6%).

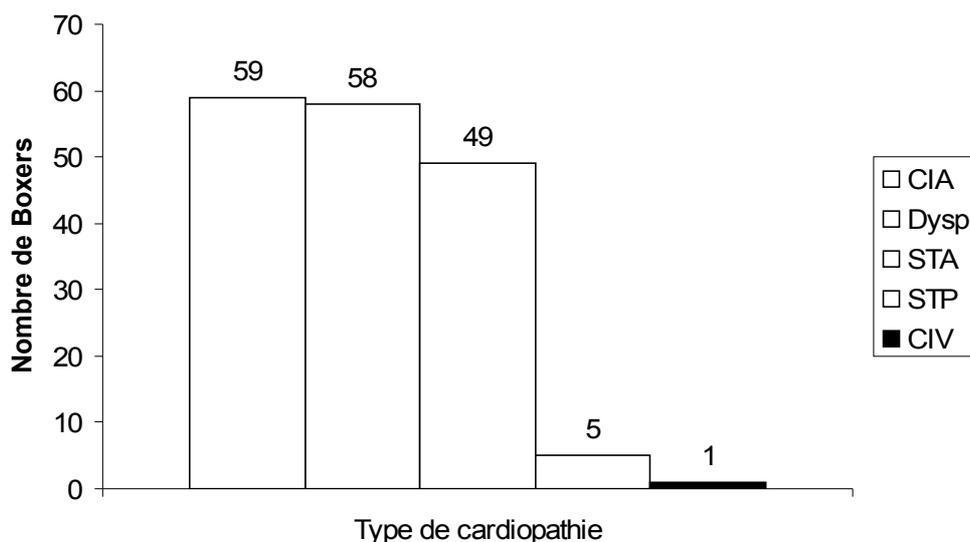


Figure 5: Répartition des 172 malformations cardiaques congénitales chez 105 Boxers (Chetboul et coll., 2006)

CIA : communication inter atriale ; Dysp : dysplasie mitrale ; STA : sténose aortique ; STP : sténose pulmonaire ; CIV : communication inter ventriculaire

La sténose aortique est, dans cette étude, moins représentée que la communication inter atriale et la dysplasie mitrale car l'examen échocardiographique, plus complet et plus performant, a permis de déceler d'autres anomalies cardiaques.

Tous les Boxers présentaient à l'examen clinique un souffle cardiaque, associé ou non à d'autres symptômes. Par un manque de données, tous les souffles n'ont pas été classés selon leur localisation et leur intensité. Cependant, il a été montré que la corrélation entre un souffle et une affection cardiaque n'est pas évidente d'où l'importance de l'examen échocardiographique.

La modernisation des techniques d'exploration, grâce au développement de l'échocardiographie et du Doppler, permet maintenant un diagnostic non seulement précis mais aussi relativement précoce des cardiopathies en médecine vétérinaire.

Dans un souci de sélection pour la race Boxer, un dépistage systématique de ces cardiopathies congénitales apparaît nécessaire et fortement souhaité par les éleveurs. Pour cela, l'Unité de Cardiologie de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort a mis en place un protocole de dépistage de la sténose aortique permettant d'écartier de la reproduction les chiens atteints (site internet du Boxer club de France).

1-5-1-2/ Cardiopathies acquises

Il existe deux types de cardiomyopathies canines primitives:

- la cardiomyopathie dilatée
- la cardiomyopathie hypertrophique.

La cardiomyopathie dilatée est une des cardiopathies acquises les plus fréquentes chez le chien (Tidholm et coll., 2001).

D'après Sisson et Thomas (1995), sur 342 152 chiens, la prévalence de la cardiomyopathie dilatée est de 0.5%. Les sujets mâles sont prédisposés et l'expression clinique s'observe vers l'âge de 5-7 ans (Tidholm et coll., 2001).

Deux formes de cardiomyopathies dilatées se distinguent :

- la forme classique à laquelle le Boxer est prédisposé
- les formes raciales concernant le Doberman, le Boxer et le Cocker

Cette forme de cardiomyopathie dilatée spécifique du Boxer, nommée aussi forme ischémique, est associée à des troubles du rythme ventriculaire.

Néanmoins, ces cardiomyopathies sont très difficiles à diagnostiquer ante mortem car seul l'examen histologique du myocarde permet le diagnostic de certitude de la forme de cardiomyopathie.

Les cardiomyopathies hypertrophiques sont plus rares avec un tableau clinique frustré. Elles sont primitives, soit idiopathiques, ou secondaires à une sténose sous aortique, une hypertension artérielle, un phéochromocytome ou encore une acromégalie. Les races prédisposées sont le Rottweiller, le Berger allemand et le Boxer.

Les autres cardiomyopathies canines sont secondaires à des médicaments (doxorubicine), des affections systémiques (hypothyroïdie, hyperthyroïdie, hypertension artérielle), des déficits nutritionnelles (en taurine ou en carnitine) ou des dysrythmies (type tachyarythmie).

1-5-2/ Dysplasie coxo-fémorale

La dysplasie coxo-fémorale est une affection héréditaire très répandue. Elle touche également le Boxer.

Le mode de transmission génétique exact de la dysplasie n'est pas encore établi. Le déterminisme est polygénique (Hein, 1963), chaque gène ayant une influence variable.

De plus, les facteurs environnementaux jouent un rôle important dans le développement et l'apparition des signes cliniques et radiologiques de cette affection (Leppänen et Saloniemi, 1999).

Sur 2798 Boxers étudiés entre 1988 et 1995, la prévalence de la dysplasie a augmenté (Leppänen et Saloniemi, 1999). Elle est passée de 28%, prévalence de la dysplasie avant 1988, à plus de 40% entre 1988 et 1995. Cependant, une légère diminution de la prévalence de la dysplasie sévère est visible, ce qui peut montrer une certaine efficacité du dépistage précoce de la dysplasie coxo-fémorale au sein de la race (Figure 6).

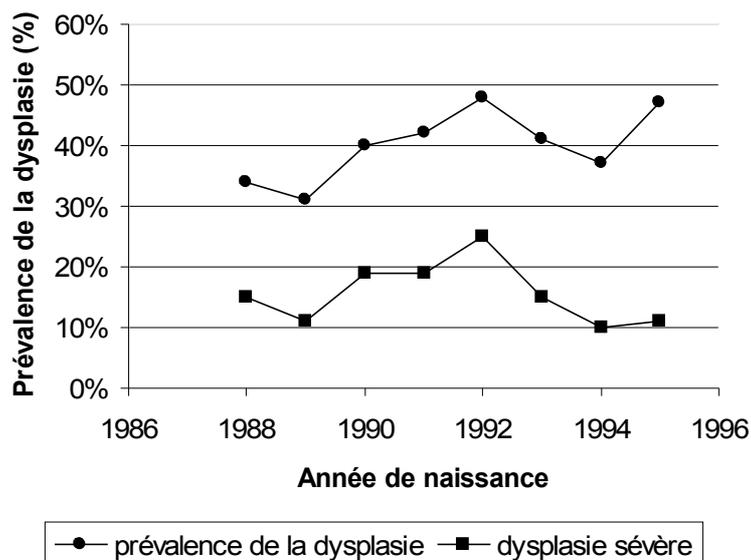


Figure 6: Prévalence de la dysplasie coxo-fémorale tous degrés confondus et prévalence de la dysplasie sévère chez des Boxers, diagnostiqués dans l'année de leur naissance (Leppänen et Saloniemi, 1999).

Langeland et Lingaas (1995) ont travaillé sur l'héritabilité de l'arthrose vertébrale sur une population de Boxers en Norvège avec 353 descendants de 24 producteurs. Lors de cette étude, ils ont pu montrer, sur 56 chiens, une corrélation phénotypique positive entre la spondylose et la dysplasie coxo-fémorale ($h^2 = 0.26$ avec $p < 0.05$). Dès lors, le Boxer étant prédisposé génétiquement à l'arthrose vertébrale, sa détection radiographique précoce permet d'écarter de la reproduction les porteurs d'arthrose vertébrale sévère.

Le dépistage de la spondylose est moins fréquent que celui de la dysplasie coxo-fémorale mais étant donné l'étude de Langeland et Lingaas (1995) : « la sélection pour la dysplasie coxo-fémorale a un effet positif sur la spondylose et vice versa ».

Au sein du Boxer Club de France, le dépistage de la dysplasie coxo-fémorale fait partie d'un plan de prophylaxie. Le dépistage se pratique sur des chiens dans l'année de naissance. Un lecteur officiel lit la radiographie et note l'individu selon les classes de la Fédération Cynophile Internationale. Les résultats des chiens inscrits au Livre des Origines Françaises sont en ligne sur le site du Boxer Club de France.

1-5-3/ Autres affections

D'autres affections concernent le Boxer mais ne font pas partie d'un programme de prophylaxie au sein des Boxers clubs.

Nous n'avons pas détaillé toutes les maladies touchant le Boxer car elles sont nombreuses, spécifiques ou non de la race, et cela n'entre pas dans notre étude. Seules les principales et les plus fréquentes sont résumées dans le tableau 4.

1-5-4/ Affections rénales

A propos des affections de la fonction rénale, très peu de cas ont été rapportés à propos de néphropathies héréditaires chez le Boxer.

Un cas de néphropathie juvénile a été étudié chez un Boxer mâle de 7 mois, présenté avec des signes d'insuffisance rénale chronique (Peeters et coll., 2000).

La possibilité d'une origine héréditaire reste fortement suspectée mais encore inconnue aujourd'hui. Dans cet objectif, 37 Boxers, âgés de moins de 5 ans et souffrant d'une néphropathie juvénile ont été étudiés récemment (Chandler et coll., 2007). C'est la première étude portant sur cette maladie chez le Boxer.

Les chiens présentaient des signes d'insuffisance rénale chronique avec une augmentation de l'urémie, une hyperphosphatémie, une anémie et une protéinurie. Les reins apparaissaient anormaux à la radiographie et à l'échographie. Des analyses histopathologiques étaient en faveur d'une néphropathie (fibrose, infiltration par des cellules inflammatoires, calcification et sclérose).

D'après les auteurs, le pronostic de ces chiens était assez sombre avec une espérance de vie comprise entre 0 et 5 ans.

Tableau 4: Principales affections rencontrées chez le Boxer

Affections	Commentaires
Syndrome brachycéphale	<p>- Ces malformations des voies aériennes supérieures peuvent être primitives (sténose des narines, cavités nasales étroites et tortueuses, allongement et épaissement du voile du palais, hypoplasie trachéale) ou secondaires (éversion de la muqueuse des ventricules laryngés, collapsus laryngé et/ou trachéal), c'est-à-dire qu'elles se mettent en place de manière progressive à cause de l'obstruction due aux malformations primitives (Harvey, 1982).</p> <p>- Les conséquences physiopathologiques de ces malformations sont multiples et concernent de nombreux appareils : pulmonaire, cardiovasculaire, digestif, métabolique et musculaire (Poncet et coll., 2005, Irubetagoiena, 2005).</p>
Cancers	<p>- Dans l'étude de Howard et coll. (1965), sur 750 Boxers, comparés à 750 chiens d'autres races, la fréquence des tumeurs était de 71% chez les Boxers (soit 531 chiens) et de 43% dans la population de référence (soit 328 chiens).</p> <p>- Les tumeurs cutanées représentent les tumeurs principales auxquelles le Boxer apparaît prédisposé. Ceci est principalement dû à la fréquence importante des mastocytomes cutanés. Il est de même souvent affecté par des tumeurs endocrines, testiculaires et mésoenchymateuses (Mialot et Lagadic, 1990).</p>
Colite histiocytaire	<p>- Décrite pour la première fois chez un Boxer en 1965, il s'agit d'une colite chronique granulomateuse présentant des analogies avec la maladie de Whipple chez l'homme (Van Kruiningen, 1965 et 1975).</p> <p>- L'origine serait infectieuse, l'étude ultra structurale d'histiocytes montrait des structures à l'intérieur du cytoplasme pouvant correspondre à l'agent infectieux. De plus, une souche de mycoplasme (HRC 689) a été mise en évidence. Une prédisposition héréditaire a été suspectée mais jamais démontrée. Cette hypothèse s'appuie sur des observations, sachant que la maladie ne se déclarait que sur certaines lignées de Boxers aux Etats-Unis (Gomez et coll., 1977).</p>

2- Créatinine et mesure du débit de filtration glomérulaire

Le DFG est le meilleur indicateur de la fonction rénale. Plusieurs techniques ont été proposées pour le mesurer, nécessitant le calcul de la clairance urinaire ou plasmatique d'un marqueur approprié.

La créatinine répond aux critères d'un marqueur de la fonction glomérulaire et la mesure de sa clairance, urinaire ou plasmatique, permet de calculer le DFG.

Dans une première partie, nous rappellerons la physiologie de la fonction glomérulaire, puis nous parlerons de la créatinine, de ses facteurs de variation, de ses méthodes de dosage et de ses différentes utilisations pour le calcul du DFG.

Dans un second temps, nous définirons le DFG, ses facteurs de variation et les moyens de le mesurer.

2-1 Bases anatomiques et fonctionnelles de la filtration glomérulaire

L'unité fonctionnelle du rein est le néphron. Il est constitué d'un corpuscule et d'un tubule.

Nous ne parlerons que du corpuscule de Malpighi, base anatomique de la filtration glomérulaire.

Le corpuscule rénal permet la filtration du plasma. Il est constitué de plusieurs structures histologiques : le glomérule, réseau de capillaires, enveloppé dans la capsule de Bowman et le support de ces deux structures est assuré par le mésangium, tissu conjonctif qui comble les espaces entre les anses capillaires. Ce tissu sert de support au peloton capillaire glomérulaire et assure une fonction phagocytaire importante par l'intermédiaire des podocytes (Figure 7).

Dans le glomérule, le filtre rénal est constitué de trois couches : l'endothélium capillaire fenêtré, la membrane basale glomérulaire et la couche de podocytes (Braun et coll., 1996).

La filtration glomérulaire s'effectue grâce au contact étroit entre les podocytes (cellules du feuillet interne de la chambre glomérulaire) et les capillaires glomérulaires.

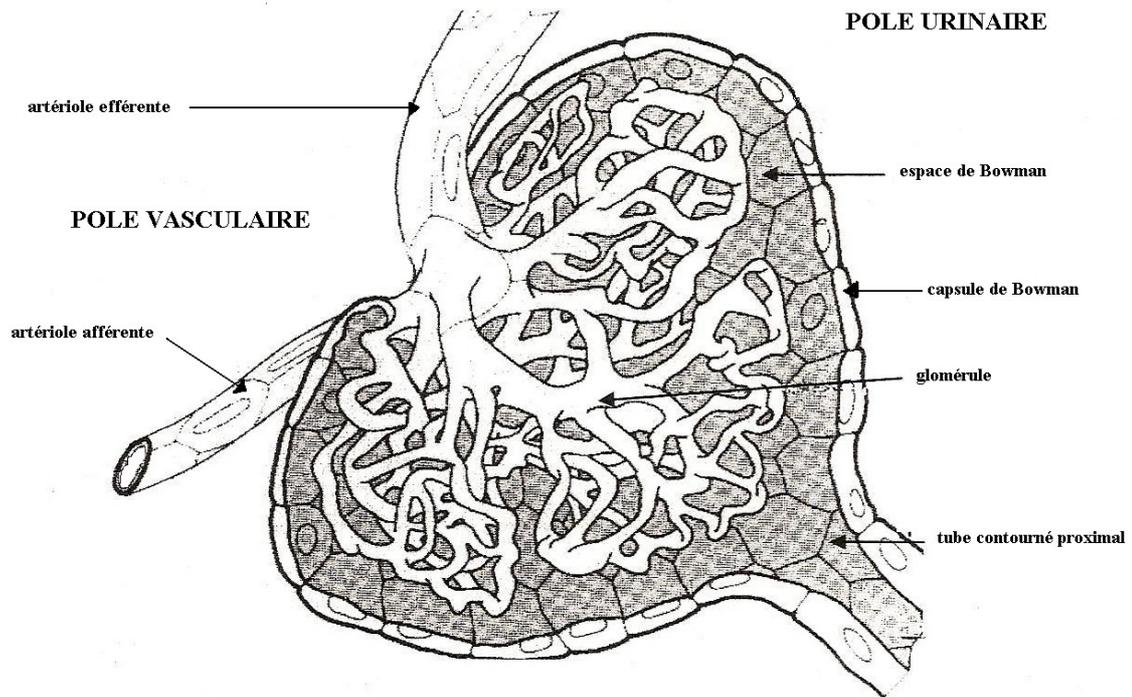


Figure 7 : Corpuscule de Malpighi (Burkitt et coll., 1993)

La filtration glomérulaire correspond au passage de l'eau et des substances dissoutes provenant du plasma, aboutissant à la formation de l'urine primitive, dans l'espace de Bowman.

La filtration glomérulaire dépend essentiellement de la pression hydrostatique élevée dans les capillaires, de la pression oncotique liée aux protéines et de la perméabilité du filtre glomérulaire.

2-2 La créatinine : définition, facteurs de variation et dosage

2-2-1/ Définition

La créatinine (Figure 8) est une molécule azotée qui résulte du catabolisme musculaire. Elle est produite à partir d'une réaction de déphosphorylation de la créatine phosphate et de la déshydratation de la créatine. Cette réaction est spontanée, irréversible et non enzymatique (Braun et coll., 2003).

Elle ne se lie pas aux protéines plasmatiques. Son excrétion est totalement rénale bien qu'une partie puisse être détruite par les bactéries de l'intestin (Chew et DiBartola, 1986).

La créatinine est filtrée par le glomérule rénal et n'est ni sécrétée, ni réabsorbée (Watson et coll., 2002).

Son poids moléculaire est de 113.11 Da.

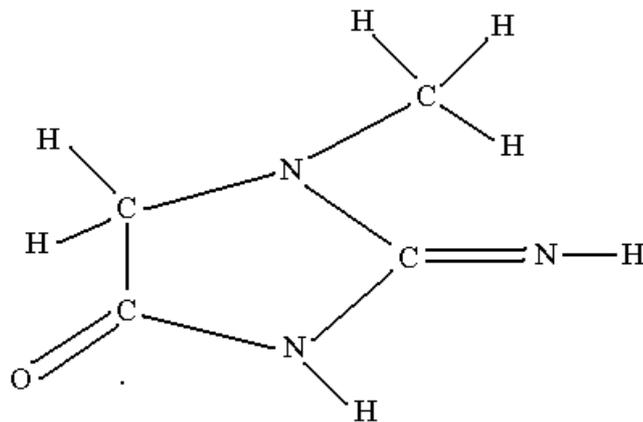


Figure 8 : Formule chimique de la créatinine

2-2-2/ Facteurs de variation de la créatininémie

De nombreux facteurs de variation de la créatininémie ont été décrits (Braun et coll., 2003).

- Le sexe

Les études portant sur ce facteur ont été réalisées chez des chiens de différents âges (Broulet et coll., 1986, Finco et coll., 1991). Le sexe n'influence pas la créatininémie.

- L'âge

Dans l'étude de Broulet et coll. (1986), aucun effet de l'âge sur la créatininémie n'a été observé. Cependant, l'étude ne portait que sur une population de chiens limitée avec peu de jeunes (31 âgés de moins de 2 ans sur 165 chiens âgés de 0 à plus de 8 ans).

Chez 25 chiens de race Beagle âgés de moins d'un an (Wolford et coll., 1988), la créatininémie était légèrement plus basse par rapport à celle de l'adulte.

Chez le chien adulte, la créatininémie a tendance à diminuer jusqu'à 12-13 ans puis au-delà de 14 ans, elle augmente (Fukuda et coll., 1989).

- Le poids et la masse musculaire

Drost et coll. (2006) ont comparé la concentration plasmatique de créatinine chez des 10 Greyhounds par rapport à 10 chiens d'autres races : 1 Doberman Pinscher, 1 Golden Retriever et 8 chiens croisés. Les Greyhounds sont des chiens dont la masse musculaire est proportionnellement plus importante. L'étude montre que la créatininémie est significativement plus élevée chez les Greyhounds par rapport aux chiens d'autres races (1.8 ± 0.1 vs 1.5 ± 0.1 mg/dL, $p = 0.03$).

Etant issue de la créatine, produite par les muscles, la créatininémie est plus élevée chez les chiens dont la masse musculaire est importante. Cet effet est corrélé au poids du chien et donc à sa race. Ces deux paramètres influencent aussi le DFG.

Une fonte musculaire importante ou un animal peu musclé peuvent être à l'origine d'une valeur plus faible de la créatininémie (Ross, 1986).

- L'alimentation

La nature de l'alimentation ainsi que le moment du repas par rapport au prélèvement sanguin influencent la valeur de la créatininémie (Watson, 1981, Evans, 1987).

Watson (1981) a étudié les concentrations plasmatiques d'urée et de créatinine chez 6 chiens nourris avec trois aliments différents : de la viande de bœuf cuite, crue et un aliment semi humide (présentant une densité calorique de 3 300 kcal/kg d'aliment).

Une augmentation significative ($p < 0.001$) de la créatininémie a été observée après le repas, avec un pic de concentration entre 1 et 4 heures post-prandial.

Les résultats de cette étude montrent aussi une augmentation de la concentration plasmatique de la créatinine plus importante suite au repas de viande cuite qu'à celui de viande crue ($P < 0.001$). La chaleur au cours de la cuisson a transformé la créatine musculaire en créatinine qui est ensuite absorbée dans l'intestin grêle.

Une étude a été réalisée sur des chiens de race Beagle, pendant 40 semaines, pour évaluer l'effet de la teneur en protéines d'un aliment sur la concentration plasmatique en créatinine. Les chiens présentaient une insuffisance rénale chronique induite (Polzin et coll., 1983). La créatininémie ne varie pas significativement chez des chiens présentant une insuffisance rénale chronique, pour des teneurs en protéines de 44, 17.2 et 8.2%.

- L'état d'hydratation

La déshydratation entraîne une diminution du DFG (Tabaru et coll., 1993).

Cependant, la créatininémie semble être peu influencée par la déshydratation. Hardy et coll. (1979) ont étudié l'effet de l'hydratation sur la créatininémie. Pour mesurer la déshydratation, plusieurs paramètres ont été considérés : la perte de poids ($>5\%$), la persistance du pli de peau, l'osmolalité et la densité urinaire, l'hématocrite et la concentration plasmatique en protéines totales.

Sur vingt chiens testés, un seul a présenté une augmentation de la créatininémie après une légère déshydratation (perte de poids de 7%, pli de peau non persistant).

- Le rythme circadien

Une variation de la concentration plasmatique de créatinine a été observée chez des chiens (Singer et coll., 1989) au cours de la journée.

Dans d'autres études, aucun rythme circadien de la créatininémie n'a été observé (Watson et coll., 2002, Epstein et coll., 1984).

- L'effort physique

Hinchliff et coll. (1993) ont montré que la concentration plasmatique de la créatinine ne variait pas après de longues courses chez des chiens de traîneaux.

Cependant, chez des chiens de race Beagle, non entraînés, une légère diminution de la créatininémie (environ 10%) a été observée, 8 à 10 heures après une course d'une heure (Chanoit et coll., 2002).

Enfin, une étude portant sur 5 Greyhounds (Rose et coll., 1989) a montré une élévation significative de la concentration plasmatique de la créatinine après une course de 400 m derrière un lièvre.

- Le site du prélèvement sanguin

La créatininémie ne varie pas suivant le lieu de la prise de sang : veine jugulaire ou céphalique (Santamarta et coll., 2004).

Une différence moyenne de seulement 5 $\mu\text{mol/L}$ de la concentration plasmatique de créatinine a été observée lors d'une étude comparant aussi les deux sites de prélèvements (Jensen et coll., 1974).

2-2-3/ Méthode de dosages

La créatinine peut être dosée par deux méthodes, la méthode de Jaffé et la méthode enzymatique (Braun et coll., 2003).

- Méthode de Jaffé

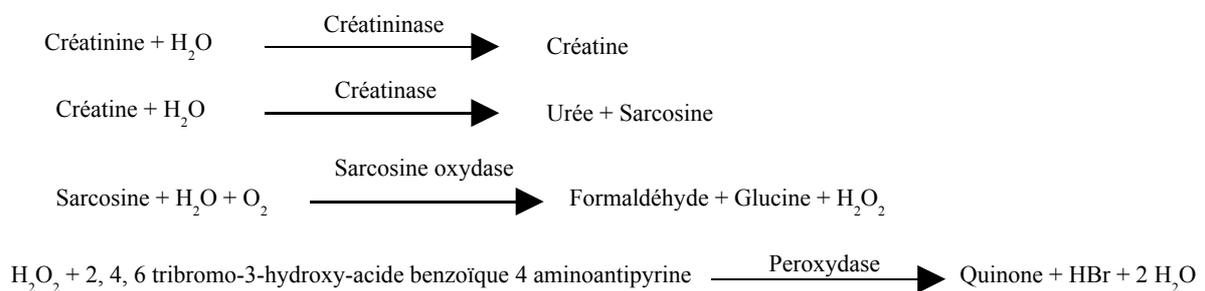
Le principe repose sur une réaction de la créatinine avec du picrate de sodium, en milieu faiblement alcalin, conduisant à un complexe créatinine-picrate, rouge orangé dont la quantité est proportionnelle à la concentration plasmatique de créatinine (Jacobs et coll., 1991).

Par ce dosage, de nombreuses interférences entraînent une surestimation de la créatininémie car des molécules présentes dans le sang réagissent avec le picrate de sodium (les « chromogènes pseudo-créatinine », voir plus loin).

Cependant, face à une hypercréatininémie sévère, la concentration plasmatique de ces chromogènes devient négligeable.

- Méthode enzymatique

La méthode PAP (phénol antipyrine) est la méthode la plus utilisée. Les réactions mises en jeu sont décrites dans la figure 9 (Guder, 1986).



HBr : Bromure d'Hydrogène

Figure 9: Réactions enzymatiques de la méthode PAP pour le dosage de la concentration plasmatique de la créatinine

L'absorbance de la quinone est mesurée et permet le dosage de la concentration plasmatique de la créatinine.

D'autres réactions enzymatiques permettent de mesurer la créatininémie :

- Une réaction avec la créatinine iminohydrolase, formant de l'ammoniac
- Une réaction avec l'ATP (Adénosine Triphosphate), donnant de l'acétate

- Interférences analytiques des deux méthodes

Jacobs et coll. (1991) ont testé l'effet de plusieurs molécules sur le dosage de la créatinine lors de la réaction de Jaffé ou de la méthode enzymatique à base de créatininase (Tableau 5).

Tableau 5: Principales molécules pouvant interférer lors du dosage de la créatinine par la méthode de Jaffé et la méthode enzymatique chez le chien (Jacobs et coll., 1991)

Interférents	Réaction de Jaffé	Réaction enzymatique
Acide acéto-acétique	Sous-estimation (20%)	Pas d'influence
Corps cétoniques	Surestimation (20%)	Pas d'influence
Bilirubine	Sous-estimation (50%)	Sous-estimation (25%)
Glucose	Surestimation (10%)	Pas d'influence
Lipides	Sous-estimation (25%)	Sous-estimation (25%)
Céphalosporines	Surestimation (50% et 300% respectivement pour la céfalozone et la céfoxitine)	Pas d'influence

La méthode de Jaffé présente de nombreuses interférences par comparaison avec la méthode enzymatique. Chez l'homme, Guder et coll. (1986) ont comparé les deux méthodes pour le dosage de la créatinine plasmatique et urinaire. Avec la méthode enzymatique, aucune interférence n'a été observée en cas d'hémolyse ou de lipémie. Il en est de même pour beaucoup de médicaments à concentration thérapeutique et les anticoagulants alors que certains interfèrent avec la méthode de Jaffé.

Lors de cette étude, la répétabilité de la mesure par les deux méthodes a été testée, en dosant la créatinine deux fois par jour pendant 5 jours, sur un même échantillon. Les résultats se sont avérés meilleurs avec la méthode enzymatique.

- Valeurs usuelles

Chez le chien, les valeurs usuelles sont comprises dans l'intervalle de 10 à 20 mg/L, soit 88 à 176 $\mu\text{mol/L}$ (Morailon et Legeay, 2004).

En routine, le dosage de la créatinine peut s'effectuer grâce à des analyseurs tels que le Reflotron® (Boehringer Mannheim, Mannheim, Allemagne) ou le VetTest® (IDDEX, Westbrook, Maine, USA). Ils utilisent la méthode enzymatique et non la méthode de Jaffé.

2-3 Le débit de filtration glomérulaire : Définition, marqueurs et mesure de la clairance

2-3-1/ Définition du débit de filtration glomérulaire et marqueurs

- Définition

Le débit de filtration glomérulaire correspond à la quantité d'urine primitive formée par unité de temps. Il est de 2 à 4 mL/min/kg en moyenne, sachant qu'il existe de nombreux facteurs de variation.

La filtration glomérulaire d'un néphron dépend de plusieurs facteurs liés notamment aux pressions hydrostatique et oncotique dans la capsule de Bowman et dans les capillaires.

- Marqueur de la filtration glomérulaire

Un marqueur de la filtration glomérulaire doit répondre à des critères, définis par Howard Smith (Schuster et Seldin, 1992) :

- Il doit être complètement filtré par le glomérule, et non lié aux protéines plasmatiques.
- Il ne doit être ni synthétisé ni catabolisé par les tubules rénaux.
- Il ne doit pas être réabsorbé ou sécrété par les tubules rénaux.
- Il doit être physiologiquement inerte.
- La cinétique du marqueur doit être linéaire (la clairance reste inchangée quelque soit la dose administrée).

- Marqueurs utilisés pour la détermination du DFG en médecine canine

Les principales molécules utilisées en médecine vétérinaire (Joseph, 2000), pour déterminer le DFG sont l'inuline, la créatinine, des molécules chélatrices telles que l'acide éthyl-

diaminotétraacétique (EDTA) et l'acide diéthyl-triaminopentaacétique (DTPA), et des produits de contraste comme l'iodothalamate de sodium et l'iohexol.

2-3-2/ Détermination du débit de filtration glomérulaire : mesures des clairances

2-3-2-1/ Clairance urinaire ou rénal d'un marqueur du DFG

La clairance rénale d'une molécule correspond au volume de plasma complètement épuré de cette substance, par voie rénale et par unité de temps (Braun et coll., 1996).

Cette clairance est souvent exprimée en mL/min ou en mL/min/kg.

La clairance d'une substance, totalement éliminée par l'organisme, se traduit par cette équation :

$$Cl_{\text{totale}} = Cl_{\text{rénale}} + Cl_{\text{extrarénale}}$$

Si la substance est totalement éliminée par le rein, la clairance extrarénale est nulle, la relation devient donc :

$$Cl_{\text{totale}} = Cl_{\text{rénale}}$$

Les substances éliminées par l'urine peuvent subir trois mécanismes, d'où :

$$Cl_{\text{rénale}} = Cl_{\text{filtration}} + Cl_{\text{sécrétion}} + Cl_{\text{réabsorption}}$$

Or, d'après les critères de Smith, le marqueur de la fonction glomérulaire n'est ni sécrété, ni réabsorbé, donc l'équation devient :

$$Cl_{\text{rénale}} = Cl_{\text{filtration}}$$

La clairance de filtration dépend de la vitesse de filtration ($V_{\text{filtration}}$) et de la concentration de la substance (C) :

$$Cl_{\text{filtration}} = V_{\text{filtration}} / C$$

Sachant que la vitesse de filtration ne dépend que du DFG et de la concentration libre de la substance (C_u):

$$V_{\text{filtration}} = \text{DFG} \cdot C_u$$

La concentration libre de la substance correspondant à la fraction libre (F_u) de C :

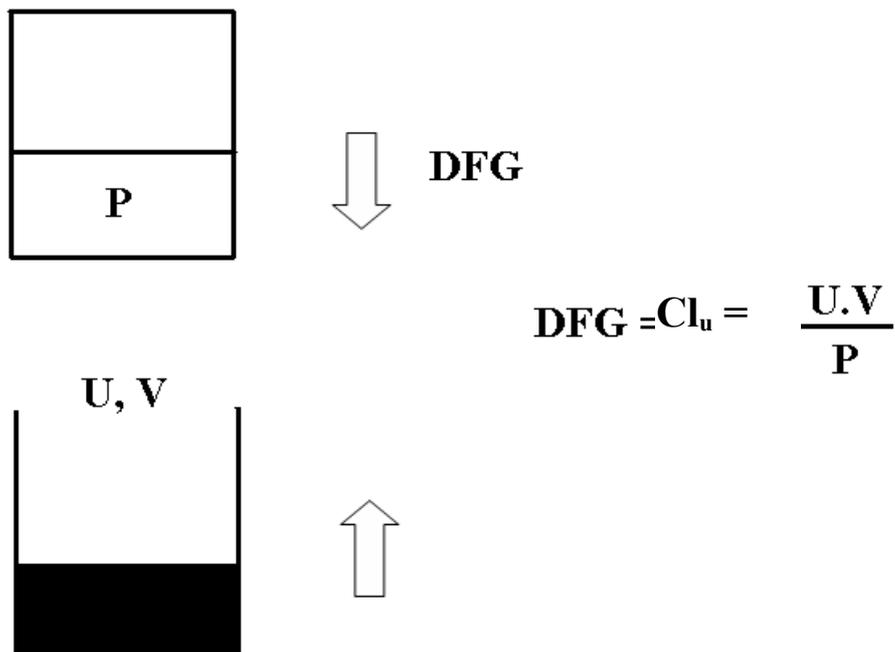
$$Cl_{\text{filtration}} = \text{DFG} \cdot F_u$$

$F_u = 1$, car le marqueur ne se fixe pas aux protéines plasmatiques, l'équation devient donc :

$$Cl_{\text{rénale}} = Cl_{\text{filtration}} = \text{DFG}$$

Ainsi le DFG correspond à la clairance de filtration du marqueur.

De plus, la clairance rénale correspond à la clairance urinaire dont la détermination est représentée sur la figure 10 (Watson et coll., 2003, Chew et DiBartola, 1986). La quantité excrétée dans les urines est la concentration urinaire (C_{urinaire}) multipliée par le volume d'urine (V) recueilli au cours d'une période donnée. Cette quantité, le marqueur n'étant ni réabsorbé ni sécrété, est égale à la quantité filtrée, c'est-à-dire au DFG multiplié par la concentration plasmatique ($C_{\text{plasmatique}}$).



Avec :

Cl_u : clairance urinaire

U : concentration urinaire = $C_{urinaire}$

V : volume urinaire par unité de temps

P : concentration plasmatique = $C_{plasmatique}$

Figure 10: Principe de la clairance urinaire (Watson et coll., 2003)

L'équation finale est donc :

$$Cl_{urinaire} = Cl_{filtration} = DFG = (C_{urinaire} \cdot V) / C_{plasmatique}$$

Dès lors, la clairance urinaire se détermine à partir de trois variables :

- le volume d'urine recueilli sur une période de temps donné
- la concentration plasmatique du marqueur
- la concentration urinaire du marqueur.

2-3-2-2/ Clairance plasmatique d'un marqueur du débit de filtration glomérulaire

- Définition

La clairance plasmatique totale (Cl_p) d'un marqueur X est égale à la quantité de substance éliminée par unité de temps (dx/dt), divisée par la concentration plasmatique ($C_{\text{plasmatique}}$) du marqueur, soit :

$$Cl_p = (dx/dt) / C_{\text{plasmatique}}, \text{ d'où } dx = Cl_p \cdot C_{\text{plasmatique}} \cdot dt$$

En intégrant entre 0 et l'infini, nous pouvons écrire :

$$\int_0^{\infty} dx = Cl_p \cdot \int_0^{\infty} P \cdot dt$$

P représente $C_{\text{plasmatique}}$.

L'intégrale de dx correspond à la quantité éliminée à l'infini, soit la dose injectée.

L'intégrale de $P \cdot dt$ correspond à l'AUC calculée entre 0 et l'infini.

$$\text{Ainsi, } Cl_p = \text{DOSE} / \text{AUC}$$

La totalité du marqueur de DFG est éliminée par le rein, la clairance plasmatique totale est égale à la clairance rénale, est donc au DFG.

L'équation finale devient donc :

$$\text{DFG} = Cl_p = \text{DOSE} / \text{AUC}$$

DOSE : dose administrée de marqueur par voie intraveineuse

AUC : aire sous la courbe du profil des concentrations plasmatiques du marqueur en fonction du temps.

- Méthodes de calcul

Le calcul de la clairance plasmatique nécessite de connaître la dose exacte administrée et de réaliser des prélèvements répétés pour calculer l'aire sous la courbe.

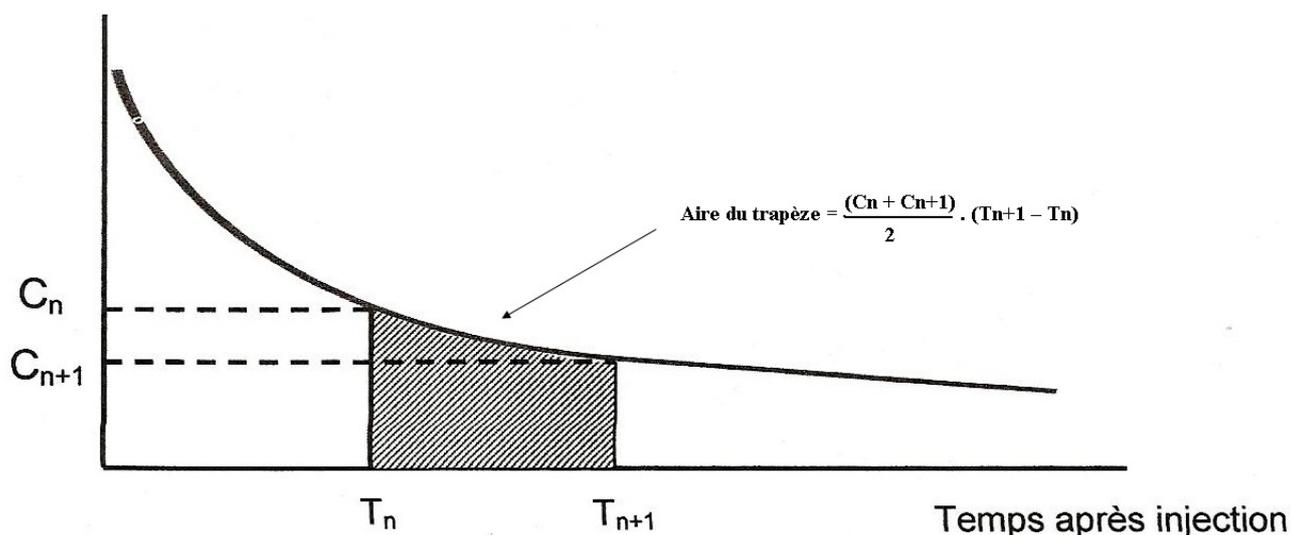
Pour estimer l'aire sous la courbe, différents modèles mathématiques ont été étudiés, utilisant deux types d'approches : une approche compartimentale et une approche non compartimentale (Heiene and Moe, 1998).

L'approche compartimentale permet de décrire les variations de concentration, d'expliquer la pharmacocinétique du marqueur et de prédire des concentrations (Watson et coll., 2002). Elle nécessite de définir le modèle le plus approprié (mono-, bi- ou tricompartmentale).

L'approche non compartimentale calcule l'aire sous la courbe en additionnant l'aire de chaque trapèze défini par la courbe.

La figure 11 illustre la méthode de calcul de l'aire sous la courbe par la méthode des trapèzes.

Concentration plasmatique



Avec :

C_n et C_{n+1} : concentrations plasmatiques du marqueur aux temps T_n et T_{n+1} suivant l'injection intraveineuse du marqueur

Figure 11 : Illustration de la méthode des trapèzes pour calculer l'aire sous la courbe

2-3-3/ Facteurs de variation du débit de filtration glomérulaire

L'interprétation du DFG nécessite de prendre en compte des facteurs de variation. Ces facteurs sont résumés dans le tableau 6.

2-4 Utilisation de la créatinine comme marqueur du débit de filtration glomérulaire

2-4-1/ Mesure de la clairance urinaire de la créatinine endogène

La clairance urinaire de la créatinine endogène se détermine de deux façons (Finco, 1995):

- Sur une période de 20 minutes : une prise de sang pour déterminer la créatininémie, à T₀, est réalisée après vidange et rinçages de la vessie. A T+20 minutes, la vessie est de nouveau vidangée et rincée et une nouvelle prise de sang est faite pour mesurer la concentration plasmatique de créatinine.
- Sur une période de 24 heures : le protocole est identique mais les urines sont collectées sur 24 heures.

Ces deux techniques présentent les inconvénients de la vidange vésicale et des rinçages qui stressent les animaux. Sur 24 heures, les animaux sont plus calmes mais il est nécessaire d'utiliser des cages à métabolisme pour la récolte totale des urines.

Une étude comparant la méthode enzymatique et la méthode de Jaffé pour mesurer la clairance urinaire de la créatinine endogène a été réalisée sur 24 chiens adultes de différentes races. Le DFG est surestimé quand la méthode de Jaffé est utilisée (Finco et coll., 1993).

Tableau 6: Facteurs de variation physiologique du débit de filtration glomérulaire (DFG)

Facteur	Commentaires
Age et sexe	<p>Chez l'homme, une étude montre que le DFG diminue avec l'âge (Lubran, 1995).</p> <p>Aucune corrélation n'a pu être établie entre l'âge et le DFG sur 2 populations de chiens d'âge différent, avec des moyennes d'âge respective de 4.97 ans vs 2.64 ans (Drost et coll., 2006).</p> <p>Dans l'étude de Laroute et coll. (2005), une augmentation du DFG a été observé chez des chiots Beagle âgés de 2 mois, comparé à des chiens adultes, âgés de 6 à 9 ans (6.2 +/- 0.73 vs 4.1 +/- 0.5 mL/kg/min).</p> <p>L'influence du sexe sur le DFG n'a jamais été démontrée (Braun et coll., 1996).</p>
Poids et race	<p>Le DFG ne varie pas par rapport au poids pour des chiens de moins de 10 kg et de plus de 50 kg (Heine et Moe, 1995).</p> <p>Dans l'étude de Drost et coll. (2006), la comparaison du DFG entre des chiens de race Greyhounds et des chiens d'autres races montre une différence significative. Le DFG des Greyhounds est plus élevé (3.0 +/- 0.1 vs 2.5 +/- 0.2 mL/min/kg ; p=0.01).</p> <p>L'effet race, poids ou masse musculaire peut faire varier le DFG (Lefebvre et coll., 2004, Drost et coll., 2006).</p>
Régime alimentaire	<p>Une ingestion de protéines peut entraîner une augmentation du DFG, dans les trois à quatre heures suivant un repas (White et coll., 1991).</p> <p>Chez des chiens insuffisants rénaux, une diminution de la teneur en protéines (de 44.4% à 17.2%) améliore de nombreux paramètres rénaux, limitant la progression de l'insuffisance rénale et donc la diminution du DFG (Polzin et coll., 1983).</p>
Etat d'hydratation	<p>Sur 85 chiens déshydratés, normo hydratés ou hyper hydratés, expérimentalement, le DFG a été mesuré par les clairances de l'inuline, la créatinine endogène et exogène (Tabaru et coll., 1993). Il en résulte une diminution significative (avec p<0.05) du DFG lors de déshydratation. De plus, la clairance rénale mesurée lors de normo hydratation est inférieure à celle mesurée lors d'hyperhydratation (avec p<0.05).</p>

2-4-2/ Mesure de la clairance urinaire de la créatinine exogène

Le principe de la clairance urinaire de la créatinine exogène repose sur l'administration de créatinine exogène. La concentration plasmatique en créatinine est ainsi augmentée jusqu'à une concentration entre 80 et 100 mg/L. Cette approche permet de s'affranchir de l'interaction analytique avec les chromogènes endogènes lors du dosage de la créatinine par la méthode de Jaffé.

Deux techniques sont possibles et détaillées dans le tableau 7 (Finco, 1995, Conchou, 2004).

Tableau 7: Techniques de mesure de la clairance urinaire de la créatinine exogène

Technique de perfusion constante	Technique de l'injection unique sous-cutanée
La concentration plasmatique de créatinine est maintenue à une valeur constante grâce à la mise en place d'une perfusion continue de créatinine (0.25 à 0.52 mg/kg/min) précédée d'un bolus par voie intraveineuse de 35 à 70 mg/kg.	Une injection de créatinine par voie sous-cutanée (100 mg/kg pour un chien de moins de 20 kg et 75 mg/kg pour un chien de plus de 20 kg) est réalisée pour obtenir un plateau de concentration plasmatique de la créatinine, équilibre entre l'absorption et l'élimination de la créatinine.
<ul style="list-style-type: none">- 40 minutes après le bolus, une vidange et des rinçages de la vessie sont effectués.- 3 clairances urinaires sur une période de 20 minutes chacune sont réalisées avec des prélèvements sanguins au début et à la fin de chaque période de 20 minutes.- La créatininémie est mesurée au début et à la fin de chaque période de récolte des urines.- La clairance urinaire de la créatinine exogène est la moyenne des 3 clairances urinaires déterminées sur 20 minutes.	

La mesure de la clairance urinaire de la créatinine exogène a été comparée à celle de l'inuline (Finco, 1991). Cette étude a été réalisée sur 78 chiens ayant subi une réduction de la masse

rénale chirurgicale. Sur 198 mesures, la corrélation entre la clairance de la créatinine et de l'inuline fut démontrée ($p < 0.0001$ avec $R^2 = 0.994$).

2-4-3/ Mesure de la clairance plasmatique de la créatinine exogène

Une étude (Watson et coll., 2002) a permis de conclure que la détermination de la clairance plasmatique de la créatinine exogène, par une approche non compartimentale, est une méthode valide pour déterminer le DFG.

Plusieurs expériences ont été réalisées sur 18 chiens mâles, adultes, de race Beagle, en bonne santé ou insuffisants rénaux, pour comparer la méthode de la clairance plasmatique de la créatinine exogène à celles de la clairance urinaire de la créatinine endogène, exogène et de l'inuline ainsi qu'à celle de la clairance plasmatique de l'iothalamate.

Le principe de mesure de la clairance plasmatique de la créatinine exogène consiste en l'administration intraveineuse de créatinine et par différentes mesures de la créatininémie à des temps définis.

Cette méthode nécessite de pratiquer plus de prélèvements de sang mais elle évite le recueil des urines.

Une étude a comparé la clairance urinaire et la clairance plasmatique de la créatinine exogène chez 29 chiens sains et chez 6 chiens atteints d'une néphropathie (Labato, 1991). La corrélation entre les deux valeurs était bonne ($R^2 = 0.7$) et bien meilleure avec les animaux présentant une atteinte rénale avec $R^2 = 0.91$.

La détermination du DFG par la mesure de la clairance plasmatique de la créatinine exogène est une méthode pratique et facilement utilisable en routine. Elle est rapide car, bien qu'elle se déroule sur une journée, elle demande peu de temps à chaque prélèvement (juste le temps d'une prise de sang).

Cette méthode présente aussi l'avantage d'être moins invasive que la mesure d'une clairance urinaire, par exemple. Elle n'est pas dangereuse pour l'animal car la créatinine est une molécule endogène et même l'injection d'une quantité importante (160 mg/kg) n'entraîne pas d'effets secondaires (Watson et coll., 2002).

PARTIE 2 : ETUDE EXPERIMENTALE

L'objectif est d'étudier la variabilité du DFG chez des chiens sains de race Boxer. L'évaluation du DFG est réalisée par la mesure de la clairance plasmatique de la créatinine exogène.

1- Matériels et méthodes

L'étude a été réalisée sur des chiens de race Boxer, provenant d'élevages différents, inscrits au LOF et en bonne santé. Chaque test s'est déroulé chez l'éleveur, afin de laisser le chien dans son environnement. Un consentement éclairé a été obtenu pour chaque chien, avant de commencer le test. Le même protocole et les mêmes analyses ont été réalisés pour chaque animal.

1-1 Critères d'inclusion et de non inclusion

Critère d'inclusion : Les Boxers étaient tous âgés au moins de six mois, en bonne santé, inscrit au LOF, à jeun et au repos.

Critère de non inclusion : Les animaux malades, trop âgés (ayant plus de 12 ans), ou trop jeunes (moins de six mois), les femelles gestantes ou allaitantes, les animaux d'origine indéterminée (généalogie inconnue) n'ont pas été retenus pour cette étude.

L'animal a été bloqué pendant une journée, chez l'éleveur et à jeun depuis la veille; aucun aliment n'a été donné durant le test, mais de l'eau était disponible à volonté.

Pour chaque chien, un recueil d'information a été rempli par l'éleveur. Ces informations étaient relatives à l'environnement de l'animal, son alimentation, son statut sanitaire (vaccination et vermifugation) et ses antécédents médicaux.

1-2 Préparation de la solution de créatinine

La solution de créatinine (80 mg/mL) a été préparée avec de la créatinine anhydre (Sigma Chemical Co St Louis), dissoute dans de l'eau stérile pour préparation injectable (Laboratoire Aguetant, Lyon, France).

Le poids de chaque chien était communiqué par l'éleveur avant le jour du test afin de préparer la solution de créatinine à l'avance. La dose nominale était de 40 mg/kg. Le volume total de créatinine à administrer a été préparé pour chaque chien en fonction du poids donné par l'éleveur.

La solution a été conservée à température ambiante jusqu'à l'administration.

1-3 Pesée et examen clinique

La même balance a été utilisée, à chaque fois, pour peser les chiens le jour du test. A partir du poids exact déterminé le jour du test, la dose exacte, en mg/kg, de créatinine injectée à chaque animal a ensuite été déterminée.

De plus, un examen clinique général a été réalisé sur chaque chien, avant le début du test, afin de détecter toute anomalie et ainsi exclure éventuellement l'animal.

1-4 Administration intraveineuse de la solution de créatinine

La solution de créatinine a été injectée par bolus intraveineux. Un cathéter intraveineux a été placé dans la veine céphalique puis bouché par un obturateur. L'espace mort du cathéter a été aussitôt rincé avec 2-3 mL de chlorure de sodium à 0.9%. A partir du rinçage, le chronomètre était déclenché. Le cathéter a été ensuite directement retiré.

1-5 Prélèvements sanguins

Avant l'administration de créatinine, une première prise de sang de 5 mL a été réalisée pour mesurer la valeur basale de la créatininémie, réaliser le bilan biochimique plasmatique et le micro hématocrite du chien.

Sept prélèvements sanguins, après l'injection, ont été effectués à la veine céphalique (environ 1 mL), 5, 10 minutes et 1, 2, 4, 6 et 8 heures après l'administration.

Le sang prélevé a été mis dans des tubes héparinés. La durée de centrifugation était de 10 minutes. Puis, le plasma a été réparti en deux fractions de 0.2 mL de plasma dans deux tubes Eppendorfs (l'un fut dosé et l'autre conservé au congélateur). Le plasma a été stocké à -20°C jusqu'au dosage.

1-6 Dosages

1-6-1/ Détermination des variables biochimiques plasmatiques et de l'hématocrite

Le bilan biochimique comprenait le dosage des variables plasmatiques suivantes : glucose, urée, créatinine, sodium, potassium, chlorures, calcium, phosphates, protéines totales, alanine aminotransférase (ALAT), aspartate aminotransférase (ASAT), créatinine kinase (CK), phosphatases alcalines (PAL), cholestérol et triglycérides. L'hématocrite a été déterminé avec une centrifugeuse à microhématocrite.

1-6-2/ Dosage de la créatininémie

La créatininémie a été dosée grâce à des plaques CREA Vitros (plaque CREA vitros, CREA slides, code SFBC : 3K, Ortho clinical diagnostics, Inc., Vitros chemistry products, 100 Indigo Creek Drive, Rochester, New York, Etats-Unis), selon une méthode enzymatique

(méthode PAP) en deux points, à une longueur d'onde de 670 nm. Les résultats ont été obtenus environ en 5 minutes à 37°.

1-7 Analyses pharmacocinétiques

Le logiciel Win Non Lin (version 1.1, Scientific Consulting Inc, Apex, NC) a été utilisé pour déterminer les paramètres pharmacocinétiques de la créatinine.

Les différents paramètres étudiés ont été: le DFG soit la clairance plasmatique de la créatinine, le volume de distribution à l'équilibre, le temps moyen de résidence et le pourcentage d'aire sous la courbe extrapolée, selon des méthodes décrites précédemment (Watson et coll., 2002).

1-8 Analyses statistiques

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées grâce à un logiciel statistique (SYSTAT version 8.0, SPSS Inc, Chicago, IL).

La moyenne, l'écart-type, le coefficient de variation, le minimum et le maximum ont été calculés.

L'effet de chaque variable (âge, poids, glucose, urée, créatinine, sodium, potassium, chlorures, calcium, phosphate, protéines totales, ASAT, ALAT, CK, PAL, cholestérol, triglycérides, hématoците), sur le DFG et sur la concentration plasmatique de créatinine, a été étudié grâce à un modèle général linéaire (ANOVA) avec $p < 0.05$ et calcul de R^2 . Une valeur de p inférieure à 0.05 a été considérée statistiquement significative.

Le test de Student a été réalisé pour tester l'effet éleveur sur le DFG.

2- Résultats

2-1 Caractéristiques de la population étudiée

2-1-1/ Information générale

Une population de 25 Boxers a été testée au cours de l'étude, dans 5 élevages différents (Tableau 8).

Tous les chiens étaient inscrits au Livre des Origines Françaises.

Tableau 8 : Répartition des chiens testés au sein des 5 élevages

Elevage	Nombre	Mâle	Femelle
A	8	3	5
B	5	1	4
C	3	0	3
D	3	0	3
E	6	0	6

Sur les 21 femelles ayant participé au test, 7 étaient stérilisées. Sur les 4 mâles testés restants, aucun n'était castré.

2-1-2/ Environnement de l'animal

Chez les éleveurs, tous les chiens vivaient dans une maison avec un grand jardin, sauf cinq chiens qui vivaient en chenil. Tous les Boxers vivaient avec au moins deux autres chiens.

La majorité des chiens (16 sur 25) pratiquaient un exercice régulier, de type entraînement pour le RCI, avec des épreuves d'obéissance, de pistage et de mordant. D'autres se préparaient pour passer leur APE (Approbation pour l'élevage).

Deux chiens étaient vraiment sédentaires et sept faisaient de l'exercice occasionnellement.

Des Boxers (7) avaient récemment voyagé, avant le test, pour des épreuves de sélection ou des expositions. Les voyages s'étaient tous déroulés dans des pays européens (Italie, Espagne, Portugal).

2-1-3/ Alimentation et abreuvement

Tous les sujets étaient nourris avec un aliment du commerce de bonne qualité :

- Royal Canin (19) : Spécial Boxer (4), Maxi Adult (3), Maxi Energy (2), Maxi Mature (2), Maxi Junior (1), Medium Junior (1), non connu (6).
- Proplan (5): Performance (1), Large breed puppy (1), non connu (3).
- Hill's (1) : type r/d.

D'après les éleveurs, tous les chiens avaient bon appétit et mangeaient toute la ration offerte. Le poids des chiens était stable sur les six derniers mois précédant le test. Seulement deux chiens avaient présenté une augmentation de poids dans les six derniers mois.

De plus, dans tous les élevages, l'eau était donnée à volonté aux animaux.

2-1-4/ Suivi médical

Chaque Boxer testé était suivi par un vétérinaire traitant. Les vaccinations et vermifugations étaient pratiquées sur une base annuelle.

Un seul chien avait eu des signes cliniques dans les six mois précédant le test. Il avait présenté des irritations dues à des chenilles processionnaires.

Un cas de spondylose et un cas de sténose aortique furent rapportés par les propriétaires. De plus, deux chiennes avaient subi une mammectomie. Enfin, une chienne avait été traitée deux ans avant le test pour une piroplasmose.

2-1-5/ Examen clinique le jour du test

Le jour du test, l'examen clinique a révélé quelques anomalies (Tableau 9). Cependant, aucun signe clinique grave qui aurait pu exclure un chien du test n'a été observé.

Tableau 9: Principales anomalies détectées, à l'examen clinique, sur la population étudiée

Anomalies cliniques	Nombre de chiens
Nodule, non adhérent, sous cutané, de petite taille	4
Souffle cardiaque	4
Verrues	3
Dépilations au niveau du poitrail	1
Présence de squames cutanées	1
Ectropion bilatéral	1
Glandes anales engorgées	1

Les chiens présentant des souffles cardiaques n'ont pas été exclus du test car aucune maladie cardiaque n'avait été diagnostiquée auparavant et les animaux n'étaient pas sous traitement. Seul un chien avait, d'après l'éleveur, une légère sténose sous aortique, non confirmée par un vétérinaire spécialisé selon le protocole du Boxer Club de France.

2-1-6/ Répartition de l'âge et du poids des chiens

Les statistiques descriptives sont indiquées dans le tableau 10.

Tableau 10: Statistiques descriptives de l'âge et du poids des 25 chiens de race Boxer de l'étude

Variable	Population	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type	C.V. (%)
Age (année)	Totale	0.6	10.1	3.5	2.8	80
	Mâles	0.6	3.2	2	1.1	57
	Femelles	0.8	10.1	3.8	3	78
Poids (kg)	Totale	23	39	29.3	4.6	16
	Mâles	26.8	34.5	32.1	3.7	11
	Femelles	23	39	28.8	4.6	16

2-2 Variables plasmatiques et hématoците

L'ensemble des statistiques descriptives pour chaque variable plasmatique et l'hématoците est reporté dans le tableau 11.

Tableau 11 : Statistiques descriptives des variables plasmatiques et de l'hématoците

Paramètres	Unité	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type	C.V. (%)
Glucose	mmol/L	3.9	7.1	5.7	0.7	12
Urée	mmol/L	4	12.7	5.7	1.8	31
Créatinine	μmol/L	77	133	100	13.4	13
Sodium	mmol/L	142	157	150	3.4	2
Potassium	mmol/L	4.2	5.4	4.7	0.4	8
Chlorure	mmol/L	114	129	121	3.6	3
Calcium	mmol/L	2.5	3	2.7	0.1	4
Phosphate	mmol/L	1.2	2.5	1.7	0.3	17
Protéines	g/L	54	77	64	6	9
ASAT	U/L	20	44	34	7	19
ALAT	U/L	17	103	58	20	34

PAL	U/L	39	140	68	22	31
CK	U/L	49	198	99	43	43
Cholestérol	mmol/L	4.1	8.9	5.8	1.2	21
Triglycéride	mmol/L	0.2	0.6	0.3	0.1	28
Hématocrite	%	37	57	49	6	12

2-3 Variables pharmacocinétiques

2-3-1/ Profils plasmatiques individuels de la créatinine en fonction du temps

Les profils plasmatiques individuels de la créatinine en fonction du temps sont représentés sur la figure 12. Pour réaliser ces profils, la créatininémie basale a été soustraite de la valeur observée.

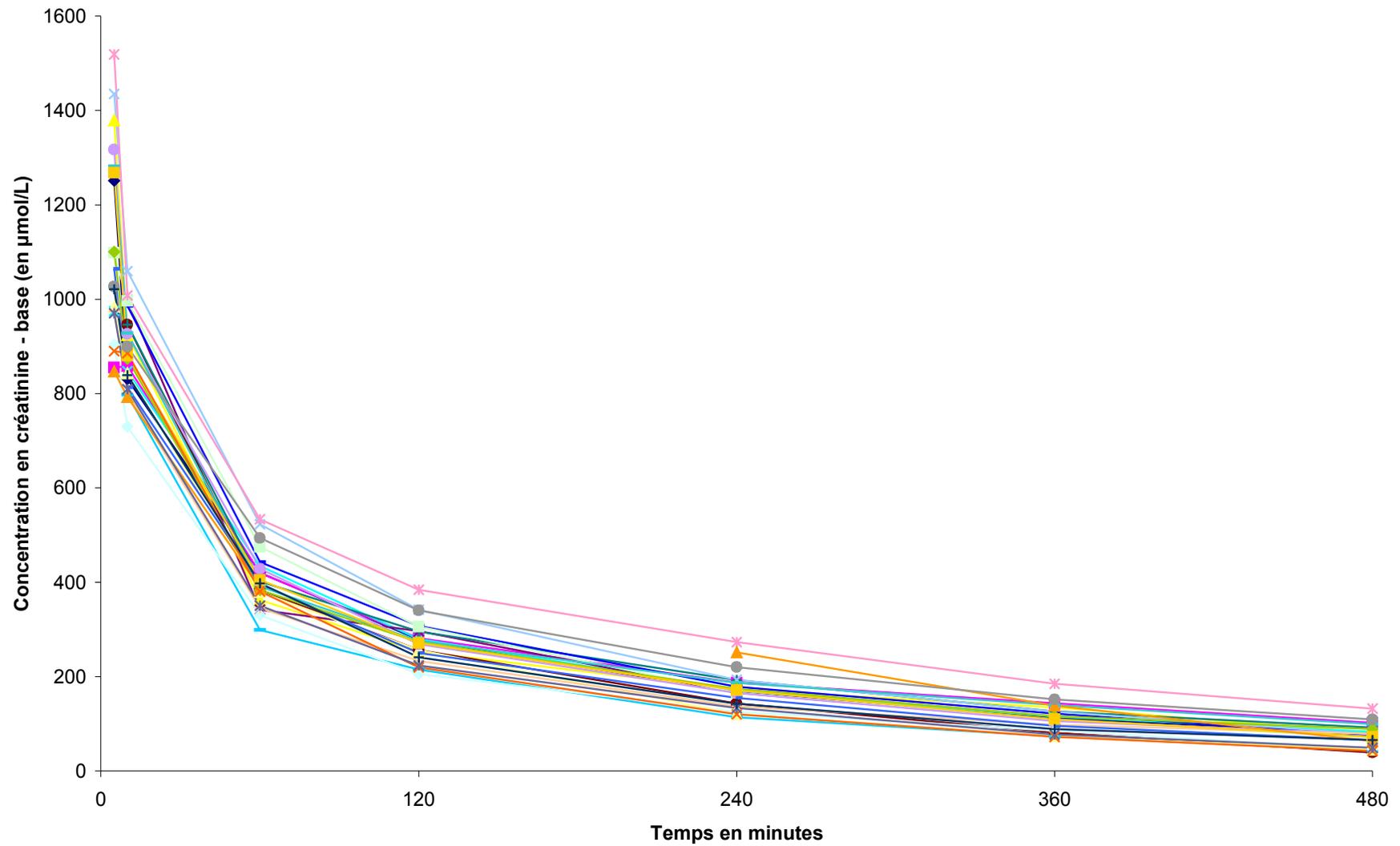


Figure 12: Profils plasmatiques individuels de la créatinine en fonction du temps, chez les 25 Boxers, après une administration intraveineuse de créatinine exogène (40 mg/ kg

2-3-2/ Variabilité des paramètres pharmacocinétiques

Les statistiques descriptives de la clairance plasmatique, du volume de distribution (Vss) et du temps moyen de résidence (MRT) sont présentées dans le tableau 12.

Tableau 12: Statistiques descriptives des paramètres pharmacocinétiques

Paramètres	Populatio n	Minimu m	Maximu m	Moyenn e	Ecart- type	C.V. (%)
DFG (mL/min/kg)	Totale	1.5	3.5	2.6	0.5	18
	Mâles	2.2	3.3	2.7	0.5	17
	Femelles	1.5	3.5	2.6	0.5	19
Vss (mL/kg)	Totale	436	860	594	82	14
	Mâles	602	860	684	119	17
	Femelles	436	661	577	63	11
MRT (min)	Totale	158	328	235	45	20
	Mâles	180	328	262	64	24
	Femelles	158	311	230	41	18

Avec :

- C.V. : coefficient de variation
- Vss : volume de distribution
- MRT : temps moyen de résidence

2-3-3/ Effet des différentes variables sur le DFG

Seuls les variables ayant eu un effet significatif sur le DFG ($p < 0.05$) sont reportées ci-dessous sous forme de modèles.

Un effet significatif du poids et des concentrations plasmatiques de créatinine et de chlorures a été mis en évidence.

Effet du poids (kg) sur la clairance plasmatique :

$$\text{Clairance}_{\text{pl}} = 3.901 - 0.044 \cdot \text{poids}$$

Avec $p = 0.031$ et $R^2 = 0.152$

Effet de la concentration plasmatique de créatinine ($\mu\text{mol/L}$) sur le DFG :

$$\text{Clairance}_{\text{pl}} = 4.787 - 0.022 [\text{créatinine}]_{\text{pl}}$$

Avec $p = 0.001$ et $R^2 = 0.36$

Effet de la concentration plasmatique de chlorures (mmol/L) sur le DFG :

$$\text{Clairance}_{\text{pl}} = - 3.715 + 0.052 [\text{chlorures}]_{\text{pl}}$$

Avec $p = 0.05$ et $R^2 = 0.12$

Ces trois paramètres ont ensuite été combinés. Ces combinaisons avaient pour but de rechercher un modèle à plusieurs variables pour mieux expliquer la variabilité du DFG.

Le seul modèle retenu, en terme de R^2 , a été le suivant :

$$\text{Clairance}_{\text{pl}} = - 0.793 + 0.045 [\text{chlorures}]_{\text{pl}} - 0.021 [\text{créatinine}]_{\text{pl}}$$

Avec $p = 0.001$ pour la créatinine et $p = 0.033$ pour les chlorures
Créatinine en $\mu\text{mol/L}$ et Chlorures en mmol/L

Ce modèle explique 46% (R^2) de la variabilité du DFG.

2-3-4/ Effet des éleveurs sur le DFG

Les valeurs de la moyenne et de l'écart-type du DFG, observés pour chaque élevage, sont détaillées dans le tableau 13.

Tableau 13 : Moyenne et écart-type du DFG observé dans les 5 élevages de Boxers testés

	Moyenne	Ecart-type
Elevage A	2.4	0.2
Elevage B	2.8	0.4
Elevage C	3.0	0.5
Elevage D	2.0	0.5
Elevage E	2.8	0.6

L'effet de l'éleveur sur la variabilité du DFG s'est révélé significatif avec $p = 0.041$.

Les courbes d'élimination de la créatinine ont été réalisées en faisant la moyenne des courbes par élevage (Figure 13).

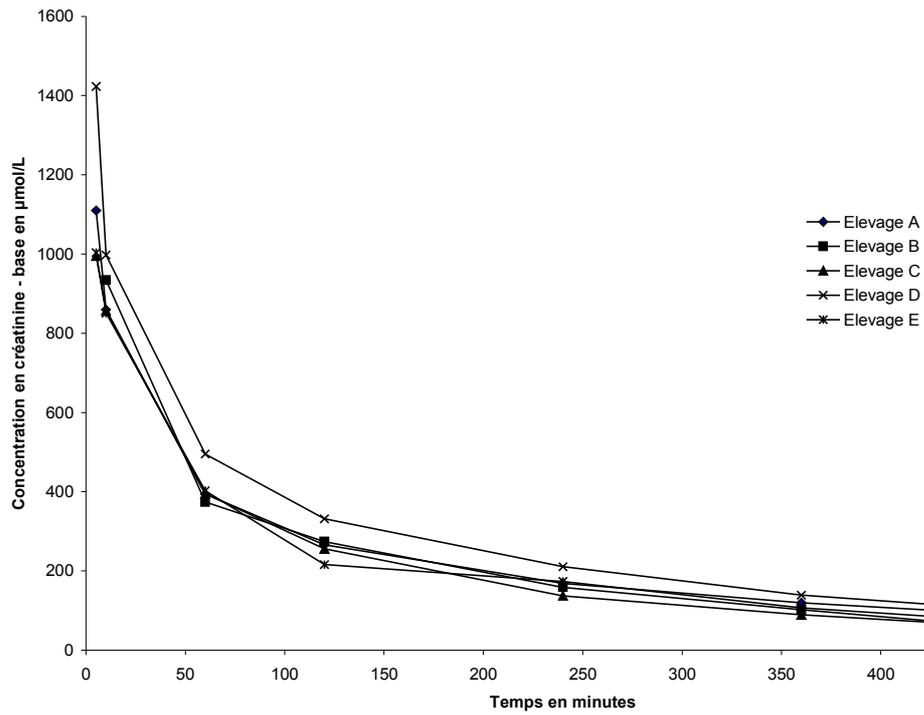


Figure 13: Courbes moyennes d'élimination de la créatinine, en fonction du temps, dans les 5 élevages de Boxers

L'analyse par comparaison multiple entre les élevages n'a cependant pas montrée de différence significative.

3- Discussion

Le Boxer a été choisi car cette race est fréquente en France.

3-1 Avantages et limites de l'étude

Les avantages de cette étude ont été de démontrer la faisabilité du test de la clairance plasmatique de la créatinine exogène sur un effectif de 25 chiens dans des conditions de terrain, et de documenter pour la première fois le DFG chez le chien de race Boxer.

Cinq élevages ont participé à l'étude, présentant chacun un effectif faible, allant de 4 à 6 chiens. Au sein de chaque élevage, les chiens testés venaient de différentes lignées, ce qui a entraîné une diversité génétique plus grande dans les sujets recensés.

Sur les 25 chiens testés, aucun n'a été écarté de l'étude. Aucune anomalie clinique et plasmatique n'a été détectée. Tous les chiens étaient adultes (à part deux âgés de moins d'un an) et en bonne santé. Le test a été parfaitement toléré par tous les chiens.

Aucun effet secondaire n'a été observé pendant ou après le test. La dose de 40 mg/kg a été retenue pour les tests car elle a été validée lors d'études précédentes (Watson et coll., 2002, Lefebvre et coll., 2004). Cependant, l'injection intraveineuse de doses plus élevées (80 ou 160 mg/kg) de créatinine exogène n'entraîne pas d'effets secondaires ou indésirables (Watson et coll., 2002).

Les limites de notre étude ont été un effectif relativement faible d'animaux, ne permettant pas d'établir un intervalle de référence, et une disproportion marquée entre le nombre de mâles et le nombre de femelles.

Néanmoins, avec 25 chiens, cette étude est la plus importante actuellement réalisée sur le DFG du Boxer. Par ailleurs, le rapport (4/21) entre mâles et femelles est représentatif de celui observé en élevage où la majorité de l'effectif est représentée par des femelles.

3-2 Variabilité intra raciale

Lors de l'étude de la clairance plasmatique de la créatinine exogène dans une population canine importante (Lefebvre et coll., 2004), une variabilité du DFG entre les races a été détectée. Afin de connaître mieux cette disparité raciale, des chiens de nombreuses races ont été testés.

Le coefficient de variation de la créatininémie reste faible (13%) ce qui montre une faible variabilité intra raciale. Il en est de même du coefficient de variation du DFG (18%).

En comparaison, le coefficient de variation de l'urémie est de 31%.

Il est intéressant de comparer nos résultats avec ceux de l'étude réalisée sur la race du Golden retriever (Saugère, 2007). Sur 23 chiens testés, le coefficient de variation de la créatininémie était de 15% et celui de l'urémie de 41%.

Malgré un nombre relativement faible de chiens, nos résultats sont tout de même en accord avec une étude réalisée sur 4799 prélèvements, analysés par un laboratoire commercial (Medaille et coll., 2004). En effet, cette étude a montré que l'urée était un moins bon marqueur de la fonction rénale que la créatinine plasmatique. La dispersion de l'urémie, sur l'ensemble des analyses, était plus large sachant que les deux marqueurs étaient bien corrélés (avec $R = 0.795$).

De nombreux facteurs extra-rénaux font varier l'urémie et d'après les auteurs de l'étude, des erreurs fréquentes dans le diagnostic de l'insuffisance rénale sont dues à la mesure de cette variable.

3-3 Paramètre ayant un effet sur le débit de filtration glomérulaire

Nous rappelons que le modèle le plus intéressant pour notre étude était :

$$\text{DFG}_{\text{prédit}} = - 0.793 + 0.045 [\text{Cl}] - 0.021 [\text{Creat}]$$

Un graphique a été réalisé afin de comparer le DFG observé et le DFG prédit par notre modèle chez les 25 chiens testés (figure 14).

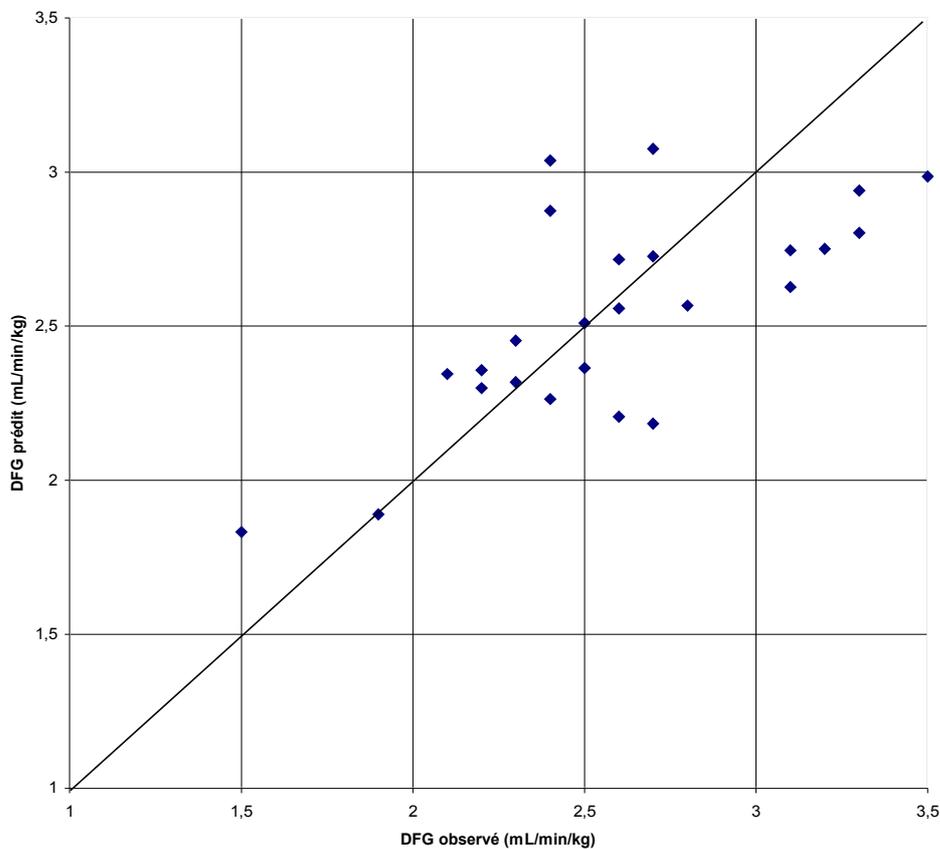


Figure 14: Représentation graphique du débit de filtration glomérulaire prédit en fonction du débit de filtration glomérulaire observé, la droite représente $Y=X$

Ce modèle permet d'expliquer une partie de la variabilité du DFG ($R^2 = 0.46$). La répartition des points est assez centrée autour de la droite ($Y = X$).

La variabilité de la créatininémie est liée à celle du DFG. En effet quand les néphrons ne sont plus fonctionnels, le débit de filtration glomérulaire diminue ce qui provoque une augmentation de la créatininémie (Finco, 1995). Cette corrélation explique la constante négative liée à la concentration plasmatique de la créatinine dans le modèle.

Par contre, la constante liée à la concentration en chlorures est positive, dans le modèle, ce qui implique que le débit de filtration glomérulaire diminue lorsque la chlorémie diminue. Les chlorures étant réabsorbés principalement dans le tubule proximal et secondairement dans la hanse de Henlé, si le néphron n'est plus fonctionnel, la réabsorption ne peut plus se faire. Il en résulte une diminution de la chlorémie.

L'étude de Kryshtal et coll. (1993) a montré que l'augmentation de la chlorémie entraînait une augmentation du DFG. Différentes quantités de chlorure de sodium ont été injectés à des rats provoquant une augmentation de l'osmolarité du plasma sanguin, due principalement à la chlorémie. Pour pallier à cette élévation et permettre l'élimination des ions en excès, l'osmolarité de l'urine augmente. Il en résulte une augmentation du DFG.

Ainsi, avec deux variables (créatininémie et chlorémie), une estimation du DFG peut être réalisée. Cependant le modèle n'explique que moins de 50% de la variabilité observée.

CONCLUSION

C'est la première étude qui teste la fonction rénale chez le chien de race Boxer avec autant de chiens et dans des conditions d'élevage. Les études portant sur un nombre plus important de Boxers concernaient les affections cardiaques (Bussadori, 2001, Chetboul et coll., 2006).

Jusque là, aucun Boxer n'avait participé à une étude sur la mesure de la clairance plasmatique de la créatinine exogène (Watson et coll., 2002, Lefebvre et coll., 2004).

Cette technique de mesure du DFG s'est montrée ici rapide et facilement réalisable en routine. De plus, aucun effet indésirable ou secondaire n'a été observé.

Lors de notre étude, nous avons pu observer une faible variabilité du DFG entre les Boxers participant à l'étude. Cependant, étant donné un nombre restreint de chiens testés, un intervalle de référence spécifique au Boxer n'a pas pu être réalisé. L'étude mérite donc d'être poursuivie avec un effectif plus conséquent. De plus, le Boxer étant prédisposé à certaines maladies cardiaques, il serait intéressant de tester des chiens malades afin d'évaluer les possibles répercussions sur la fonction rénale et plus précisément sur le DFG.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX.....	8
LISTE DES FIGURES.....	9
INTRODUCTION.....	10

PARTIE 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1- Le Boxer : caractéristiques de la race et principales maladies.....	12
1-1 Historique.....	12
1-2 Importance de la race en France.....	15
1-3 Standard.....	16
1-3-1 Aspect général.....	16
1-3-2 La tête du Boxer, caractéristique de la race.....	18
1-3-3 Caractéristiques du corps du Boxer.....	20
1-3-4 Allures et caractères.....	22
1-4 Sélection et aptitudes.....	23
1-5 Principales maladies.....	26
1-5-1 Affections cardiaques.....	26
1-5-1-1 Cardiopathies congénitales.....	26
1-5-1-2 Cardiopathies acquises.....	28
1-5-2 Dysplasie coxo-fémorale.....	29
1-5-3 Autres affections.....	31
1-5-4 Affections rénales.....	33
2- Créatinine et mesure du débit de filtration glomérulaire.....	34
2-1 Bases anatomiques et fonctionnelles de filtration glomérulaire.....	34
2-2 La créatinine : définition, facteurs de variation et dosage.....	36
2-2-1 Définition.....	36
2-2-2 Facteurs de variation de la créatininémie.....	37
2-2-3 Méthodes de dosages.....	40

2-3 Le débit de filtration glomérulaire : définition, marqueurs et mesure de la clairance.....	43
2-3-1 Définition du débit de filtration glomérulaire et marqueurs.....	43
2-3-2 Détermination du débit de filtration glomérulaire : mesures des clairances.....	44
2-3-2-1 Clairance urinaire ou rénal d'un marqueur du débit de filtration glomérulaire.....	44
2-3-2-2 Clairance plasmatique d'un marqueur du débit de filtration glomérulaire.....	47
2-3-3 Facteurs de variation du débit de filtration glomérulaire.....	49
2-4 Utilisation de la créatinine comme marqueur du débit de filtration glomérulaire.....	49
2-4-1 Mesure de la clairance urinaire de la créatinine endogène.....	49
2-4-2 Mesure de la clairance urinaire de la créatinine exogène.....	51
2-4-3 Mesure de la clairance plasmatique de la créatinine exogène.....	52

PARTIE 2 : ETUDE EXPERIMENTALE

1- Matériels et méthodes.....	54
1-1 Critères d'inclusion et de non inclusion.....	54
1-2 Préparation de la solution de créatinine.....	55
1-3 Pesée et examen clinique.....	55
1-4 Administration intraveineuse de la solution de créatinine.....	55
1-5 Prélèvements sanguins.....	56
1-6 Dosages.....	56
1-6-1 Détermination des variables biochimiques plasmatiques et de l'hématocrite....	56
1-6-2 Dosage de la créatininémie.....	56
1-7 Analyses pharmacocinétiques.....	57
1-8 Analyses statistiques.....	57
2- Résultats.....	58
2-1 Caractéristiques de la population étudiée.....	58
2-1-1 Information générale.....	58
2-1-2 Environnement de l'animal.....	58

2-1-3 Alimentation et abreuvement.....	59
2-1-4 Suivi médical.....	59
2-1-5 Examen clinique le jour du test.....	60
2-1-6 Répartition de l'âge et du poids des chiens.....	61
2-2 Variables plasmatiques et hématocrite.....	61
2-3 Variables pharmacocinétiques.....	62
2-3-1 Profils plasmatiques individuels de la créatinine en fonction du temps.....	62
2-3-2 Variabilité des paramètres pharmacocinétiques.....	64
2-3-3 Effet des différentes variables sur le débit de filtration glomérulaire.....	65
2-3-4 Effet des éleveurs sur le débit de filtration glomérulaire.....	66
3- Discussion.....	67
3-1 Avantages et limites de l'étude.....	67
3-2 Variabilité intra raciale.....	68
3-3 Paramètres ayant un effet sur le débit de filtration glomérulaire.....	69
 CONCLUSION.....	 72
 BIBLIOGRAPHIE.....	 76

BIBLIOGRAPHIE

BOVEE, K. C.

Clinical evaluation of glomerular function : 24-hour creatinine clearance in dogs

JAVMA, 1979, **174**, n°5, 488-491

BRAUN, J.P., COTARD, J.P., DELVERDIER, M., GUELFY, J.F., LEFEBVRE, H.,
MEDAILLE, C., PAGES, J.P., PECHEREAU, D.

De A à Z : Exploration biologique des affections rénales du chien.

Prat Med Chir Anim Cie, les indispensables des animaux de compagnie (numéro spécial,
supplément au n° 4-96 PMCAC), 1996, 84 p.

BRAUN, J.P., LEFEBVRE, H.P., WATSON, A.D.J.

Creatinine in the dog : a review

Vet Clin Pathol, 2003, **32**, 162-179

BROULET, V., FAYOLLE, P., BRAUN, J.P., THOUVENOT, J.P., RICO, A.G.

Influence du sexe et de l'âge sur les valeurs usuelles de l'hématologie et de la biochimie
sérique de chiens « tout venant »

Prat Med Chir Anim Comp, 1986, **21**, 221-225

BURKITT, H.G., YOUNG, B., HEATH, J.W.

L'appareil urinaire

In: Histologie fonctionnelle Wheater, 3^{ième} édition

Paris : Arnette, 1993, 282-290

BUSSADORI, C., QUINTAVALLA, C., CAPELLI, A.

Prevalence of congenital heart disease in boxers in Italy

J Vet Cardiol, 2001, **3**, n°2, 7-11

CHANDLER, M.L., ELWOOD, C., MURPHY, K.F., GAJANAYAKE, I., SYME, H.M.

Juvenile nephropathy in 37 Boxer dogs

J Small Anim Pract, 2007, **48**, 690-694

CHANOIT, G., CONCORDET, D., LEFEBVRE, H.P., ORCEL, K., BRAUN, J.P.

Exercise does not induce major changes in plasma muscle enzymes, creatinine, glucose and total proteins concentrations in untrained Beagle dogs

J Vet Med A, 2002, **45**, 222-224

CHETBOUL, V., TROLLE, J.M., NICOLLE, A., CARLOS SAMPEDRANO, C., GOUNI, V., LAFORGE, H., BENALLOUL, T., TISSIER, R., POUCHELON, J.L.

Congenital heart diseases in the boxer dog : A retrospective study of 105 cases (1998-2005)

J Vet Med A, 2006, **53**, 346-351

CHEW, D.J., DIBARTOLA, S.P.

Clinical Evaluation of the Urinary Tract. Evaluation of Glomerular Function.

In: CHEW, D.J., DIBARTOLA, S.P.

Manual of Small Animal Nephrology and Urology

New York: Churchill Livingstone, 1986, 1-11.

COLIN, C.

Le Boxer: étude des principales anomalies héréditaires et à prédisposition héréditaire

Th. : Med. Vet. : Lyon : 1996, n°49, 187 p.

CONCHOU, F.

Détermination du débit de filtration glomérulaire chez le chien par le calcul de la clairance plasmatique de la créatinine exogène

Th.: Med. Vet.: Toulouse: 2004-TOU 3-4104, 81 p.

DE WAILLY, P., ROLLINAT, C.

Le Boxer

Paris: Solar, 1994, 268 p.

DROST, W.T., COUTO, C.G., FISCHETTI, A.J., MATTOON, J.S., IAZBIK, C.

Comparison of glomerular filtration rate between Greyhounds and non Greyhounds dogs

J Vet Intern Med, 2006, **20**, 544-546

EPSTEIN, M.E., BARSANTI, J.A., FINCO, D.R., COWGILL, L.M.

Postprandial changes in plasma urea nitrogen and plasma creatinine concentrations in dogs fed commercial diets

J Am Anim Assoc, 1984, **20**, 779-782

EVANS, G.O.

Postprandial changes in canine plasma creatinine

J Small Anim Pract, 1987, **28**, 741-748

FINCO, D.R.

Applied physiology of the kidney.

In: OSBORNE C.A., FINCO, D.R.

Canine and Feline Nephrology and Urology

Lea & Febiger book, Baltimore: Williams & Wilkins, 1995, 29-46.

FINCO, D.R.

Evaluation of renal function

In: OSBORNE C.A., FINCO, D.R.

Canine and Feline Nephrology and Urology

Lea & Febiger book, Baltimore: Williams & Wilkins, 1995, 29-46.

FINCO, D.R., TABARU, H., BROWN, S.A., BARSANTI, J.A.

Endogenous creatinine clearance measurement of glomerular filtration rate in dogs

Am J Vet Res, 1993, **54**, 1575-1578

FINCO, D.R., BROWN, S.A., CROWELL, W.A., BARSANTI, J.A.

Exogenous creatinine clearance as a measure of glomerular filtration rate in dogs with reduced renal mass

Am J Vet Res, 1991, **52**, 1029-1032

FIORONE, F.

Le Boxer

Paris: De Vecchi, 1991, 207 p.

FUKUDA, S., KAWASHIMA, N., IIDA, H., AOKI, J., TOKITA, K.

Age dependency of haematological values and concentrations of serum biochemical constituents in normal Beagles from 1 to 14 years of age

Jpn J Vet Sci, 1989, **51**, 636-641

GOMEZ, J.A., RUSSEL, S.W., TROWBRIDGE, J.O., LEE, J.

Canine histiocytic ulcerative colitis. An ultrastructural study of the early mucosal lesion

Am J Dig Dis, 1977, **22**, 485-496

GUDER, W.G., HOFFMANN, G.E., HUBBUCH, A., POPPE, W.A., SIEDEL, J., PRICE, C.P.

Multicentre evaluation of an enzymatic method for creatinine determination using a sensitive colour reagent

J Clin Chem Clin Biochem, 1986, **24**, 889-902

HARDY, R.M., OSBORNE, C.A.

Water deprivation test in the dog: maximal normal values

J Am Vet Med Assoc, 1979, **174**, 479-483

HARVEY, C.E.

Upper airway obstruction surgery: 1) Stenotic nares surgery in brachycephalic dogs

J Am Anim Hosp Association, 1982, **18**, 535-537

HARVEY, C.E.

Upper airway obstruction surgery: 2) Soft palate resection in brachycephalic dogs

J Am Anim Hosp Association, 1982, **18**, 538-543

HARVEY, C.E.

Upper airway obstruction surgery: 3) Everted laryngeal saccule surgery in brachycephalic dogs

J Am Anim Hosp Association, 1982, **18**, 545-547

HEINE, R.

The use of iohexol to measure glomerular filtration rate in the dog
Veterinary Quaterly, Voorjarrsdgen Congress, 1995, **17**, Supp. 1, S. 36

HEIENE, R., MOE, L.

Pharmacokinetic aspect of measurement of glomerular filtration rate in the dog: a review
J Vet Intern Med, 1998, **12**, 401-414

HEIN, H.E.

Abnormalities and defects in pedigree dogs: Hereditary aspects of hip dysplasia
J Small Anim Pract, 1963, **4**, 457-462

HINCHCLIFF, K.W., OLSON, J., CRUSBERG, C., et coll.

Serum biochemical changes in dogs competing in a long-distance sled race
J Am Vet Med Assoc, 1993, **202**, 401-405

HOWARD, E.B., NIELSEN, S.W.

Neoplasia of the boxer dog
Am J Vet Res, 1965, **26**, n°14, 1121-1131

IRUBETAGOYENA, I.

Les complications péri anesthésiques chez le chien brachycéphale: une etude expérimentale
Th.: Med. Vet.: Toulouse: 2005-TOU 3-4066, 98 p.

JACOBS, R.M., LUMSDEN, J.H., TAYLOR, J.A., GRIFT, E.

Effects of interferents on the kinetic Jaffé reaction and an enzymatic colorimetric test for serum creatinine concentration determination in cats, cows, dogs and horses.
Can J Vet Res, 1991, **55**, 150-154

JENSEN, A.L., WENK, A., KOCH, J.

Comparison of results of haematological and clinical chemical analyses of blood samples obtained from the cephalic and external jugular vein in dogs
Res Vet Sci, 1974, **56**, 24-29

JOSEPH, N.

Contribution à la mise au point d'une technique simplifiée de mesure de la clairance de la créatinine endogène pour l'évaluation de la fonction glomérulaire chez le chien
Th.: Med. Vet.: Lyon: 2000, n°87, 81 p.

KRYSHTAL, M.V., HAREIEVA, E.H., HOZHENKO, A.I.
Response and endocrine mechanisms in the kidney effected by sodium chloride
Fiziol Zh., 1993, **39** (5-6), 56-60

LABATO, M.A., ROSS, L.A.
Plasma disappearance of creatinine as a renal function test in the dog
Res Vet Sci, 1991, **50**, 253-258

LANGELAND, M., LINGAAS, F.
Spondylosis deformans in the boxer: Estimates of heritability
J Small Anim Pract, 1995, **36**, 166-169

LAROUTE, V., CHETBOUL, V., ROCHE, L., MAUREY, C., COSTES, G., POUCHELON, J.L., DE LA FARGE, F., BOUSSOUF, M., LEFEBVRE, H.P.
Quantitative evaluation of renal function in healthy Beagle puppies and mature dogs.
Res Vet Sci, 2005, **79**, 161-167

LEFEBVRE, H.P., JEUNESSE, E., CONCORDET, D., FERRE, P., DE LA FARGE, F., LAROUTE, V., GIRAUDEL, J., WATSON, A.D.J.
Assessment of glomerular filtration rate using plasma exogenous creatinine clearance test: preliminary results in a healthy canine population
American College of Veterinary Internal Medicine, 22th annual veterinary medical forum
Minneapolis, USA, June 9-12, 2004, 825-826

LEPPANEN, M., SALONIEMI, H.
Controlling canine hip dysplasia in Finland
Prev Vet Med, 1999, **42**, 121-131

LUBRAN, M.M.
Renal function in the elderly

Ann Clin Lab Sci, 1995, **25**, 122-133

MEDAILLE, C., TRUMEL, C., CONCORDET, D., VERGEZ, F., BRAUN, J.P.

Comparison of plasma /serum urea and creatinine concentrations in the dog: a 5-year retrospective study in a commercial veterinary clinical pathology laboratory

J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med, 2004, **51**, 702-704

MIALOT, M., LAGADIC, M.

Epidémiologie descriptive des tumeurs du chien et du chat

Rec Med Vet, 1990, **166** (11), 937-947

MORAILLON, R., LEGEAY, Y.

Dictionnaire pratique de thérapeutique canine et feline

Paris: Masson, 5e edition, 2004, 628 p

PEETERS, D., CLERCX, C., MICHIELS, L., DESMECHT, D., SNAPS, F., HENROTAUX, M., DAY, M.J.

Juvenile nephropathy in a Boxer, a Rottweiler, a Collie and a Irish Wolfhound

Aust Vet J, 2000, **78**, 162-166

POLZIN, D.J., OSBORNE, C.A., STEVENS, J.B., HAYDEN, D.W.

Influence of modified protein diets on the nutritional status of dogs with induced chronic renal failure

Am J Vet Res, 1983, **44**, 1694-1702

ROSE R.J., BLOOMBERG M.S.

Response to sprint exercise in the Greyhound: effects on haematology, serum biochemistry and muscle metabolites.

Res Vet Sci, 1989, **47**, 212-218

ROSS, L.A.

Assessment of renal function in the dog and cat

In: BONAGURA, J.D., KIRK, R.W.

Kirk Current Veterinary Therapy IX

W.B. Saunders Compagny, 1986, 1103-1105

SAUGERE, M.

Le debit de filtration glomérulaire chez le chien sain de race Golden retriever: évaluation par la clairance plasmatique de la créatinine exogène

Th: Med. Vet.: Toulouse: 2007-TOU 3-4085, 82 p.

SINGER, U., KRAFT, H.

Biological rhythms in dogs

Kleintierpraxis, 1989, 34, 167-174

SISSON, D.D., THOMAS, W.P.

Myocardial diseases

In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.

Textbook of Veterinary Internal Medicine, 4th edition

Philadelphia: WB Saunders, 1995, p 995

SCHUSTER, V.L., SELDIN, D.W.

Renal clearance

In: The kidney: physiology and pathophysiology, 2nd edition, volume 1

New York: Raven Press, Ltd, 1992, 943-977

Site officiel du Boxer Club de France:

Standard: <http://boxer-france.com/STANDARD/standard.htm>

Sténose aortique: <http://boxer-france.com/STENOSE/stenose-comment.html>

Dysplasie: <http://boxer-france/RADIOS/resultats-radio-2005.htm>

Site SCC: inscription des chiens au LOF:

<http://www.scc.asso.fr/mediatheque/statistiques/2006/Inscriptions.pdf>

TABARU, H., FINCO, D.R., BROWN, S.A., COOPER, T.

Influence of hydratation state on renal functions of dogs

Am J Vet Res, 1993, **54**, 1758-1764

TIDHOLM, A., HAGGSTROM, J., BORGARELLI, M., TARDUCCI, A.

Canine idiopathic dilated cardiomyopathy. Part I: Aetiology, clinical characteristics, epidemiology and pathology

Vet J, 2001, **162**, 92-107

VAN KRUININGEN, H.J., MONTALI, R.J., STRANDBERG, J.D., KIRK, R.W.

A granulomatous colitis of dogs with resemblance to Whipple's disease

Vet Path, 1965, **2**, 521-544

VAN KRUININGEN, H.J.

The ultrastructure of macrophages in granulomatous colitis of boxer dogs

Vet Path, 1975, **12**, 446-459

WATSON, A.D.J.

Postprandial changes in plasma urea and creatinine concentrations in dogs

Am J Vet Res, 1981, **42**, 1878-1880

WATSON, A.D.J., LEFEBVRE, H.P., CONCORDET, D., LAROUTE, V., FERRE, J.P.,
BRAUN, J.P., CONCHOU, F., TOUTAIN, P.L.

Plasma exogenous creatinine clearance test in dogs: comparison with other methods and proposed limited sampling strategy

J Vet Intern Med, 2002, **16**, 22-33

WOLFORD, S.T., SCHROER, R.A., GOHS, F.X., GALLO, P.P., FALK, H.B., DENTE, A.R.

Effect of age on serum chemistry profile, electrophoresis and thyroid hormones in Beagle dogs two weeks to one year of age

Vet Clin Pathol, 1988, **17**, 35-42

Toulouse, 2007

NOM : POMMIER

Prénom : Julianne

TITRE : Le débit de filtration glomérulaire chez le chien sain de race Boxer : évaluation par la clairance plasmatique de la créatinine exogène.

RESUME : L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une maladie très courante en clinique et une des principales causes de mortalité du chien. Or, l'apparition des signes cliniques est tardive.

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est le meilleur marqueur de la fonction rénale et sa détermination permet de diagnostiquer plus précocement une insuffisance rénale. Le DFG dépend de la race et aucun intervalle de référence n'a été validé.

L'étude porte sur l'évaluation du DFG, par la mesure de la clairance plasmatique de la créatinine exogène, chez 25 chiens de race Boxer, adulte et en bonne santé.

Au sein de la race, cette étude a montré que le DFG variait peu, de même que la créatinine plasmatique. La valeur moyenne observée du DFG a été de 2.6 ± 0.5 mL/min/kg.

MOTS-CLES : Boxer, rein, exploration fonctionnelle, chien.

ENGLISH TITLE : Glomerular Filtration Rate in healthy Boxer dogs : assessment by plasma clearance of exogenous creatinine.

ABSTRACT : Chronic renal failure is a frequent disease and one of the main causes of death in dogs. However, clinical signs appear late. Glomerular filtration rate (GFR) is considered as the best overall index of renal function because it allows early detection of renal failure. GFR appears to be breed-dependent.

This study documented GFR by plasma clearance of exogenous creatinine in 25 healthy adult Boxer dogs. The variability of GFR and plasma creatinine was shown to be limited in this breed. The GFR value was estimated to 2.6 ± 0.5 mL/min/kg.

KEYWORDS : Boxer, kidney, functional assessment, dog.