

### III/ Intérêt de l'analyse urinaire sur 24 heures

#### 3.1 Les limites d'un prélèvement ponctuel

##### 3.1.1 Interprétation de la densité urinaire sur un prélèvement ponctuel

###### 3.1.1.1 Estimation du volume urinaire à partir d'un prélèvement ponctuel

Certains auteurs rapportent l'utilisation d'une formule pour extrapoler le volume d'urine émis sur 24 heures à partir d'un prélèvement unique (Osborne et Stevens, 1999).

###### a) Méthode de standardisation du calcul du volume urinaire sur 24 heures

La formule décrite par plusieurs auteurs est la suivante :

$$\frac{\text{Intervalle de temps véritable entre le début et la fin du recueil (minutes)} * \text{volume urinaire}}{1440 \text{ minutes par 24 heures}}$$

Par exemple, si 400 ml d'urine ont été recueillis entre 8h30 le jour n°1 et 9h le jour suivant, le volume urinaire réellement prélevé est de :  $1470 * 400 / 1440 = 392 \text{ ml/24h}$ .

En effet, entre 8h30 et 9h le lendemain, on compte 1470 minutes (Osborne et Stevens, 1999).

Or, aucune étude n'a prouvé que l'utilisation de cette formule donne les mêmes résultats que ceux obtenus par recueil des urines de 24 heures.

###### b) Interprétation de cette formule

L'utilisation de cette formule ne prend en aucun cas en compte les facteurs qui pourraient modifier la prise de boisson et ainsi la quantité d'urine produite. En effet, il est logique de penser que des températures élevées augmentent la prise de boisson, tout comme l'activité physique.

Etant donné que la production urinaire chez les carnivores domestiques est décrite comme étant de 2ml/kg/h (Chew et Dibartola, 1986), il pourrait alors être intéressant d'utiliser cette formule de base et de la corriger par des coefficients modulateurs. En effet, ces coefficients pourraient correspondre à l'effet de l'espèce (chat ou chien), de l'alimentation (sec ou humide), et de l'activité (animal stérilisé ou pas, chien de travail, etc.). Encore faut-il prouver que ces facteurs influencent directement la diurèse. Une étude s'intéressant à l'excrétion urinaire de Félinine (acide propanoïque) chez les chats castrés et non castrés à montrer que le volume urinaire émis sur 24 heures n'était pas significativement différent entre ces deux groupes (Hendriks *et al.*, 1995). 16 chats mâles participèrent à l'étude (6 entiers contre 10 castrés) et 12 femelles (7 femelles entières contre 5 stérilisées). Les chats étaient âgés de 2 à 6 ans et tous étaient nourri avec la même alimentation. Les urines furent recueillies dans des cages à métabolisme. Les résultats de cette étude montrent qu'il n'y a pas de différences significatives entre la production urinaire des mâles et des femelles et entre celles des individus castrés et non castrés. Or, avec les cages à métabolisme, il est difficile de récupérer toutes les urines émises. Certaines s'évaporent, d'autres sont souillées par l'alimentation ou les selles et ne sont donc pas récupérées. De plus, pour vérifier que chaque animal avait bien vidangé entièrement sa vessie, celle-ci était uniquement palpée lors d'une palpation abdominale. Cette technique reste très subjective ; l'idéal aurait été de sonder l'animal pour vérifier le volume résiduel.

Quoiqu'il en soit, il est certains que de nombreux facteurs physiologique et environnementaux vont modifier la production urinaire. Mais, à l'heure actuelle, il n'existe aucune formule de calcul de la production urinaire qui en prend compte.

Par ailleurs, les valeurs de production urinaire de 50 ml/kg/J chez le chien contre 40ml/kg/J chez le chat citées par de nombreux auteurs n'ont jamais fait preuve de démonstration scientifique sur un nombre suffisant d'individus.

Aucun calcul ne permet alors d'évaluer la production urinaire sur 24 heures. Un prélèvement urinaire unique ne permettra donc pas la mesure de la diurèse journalière.

### 3.1.1.2 Variation du volume urinaire au cours des 24 heures

Nous avons montré dans la partie I/ 3) que les concentrations hormonales de l'organisme variaient au cours de la journée selon le cycle circadien, y compris les hormones impliquées dans la synthèse de l'urine : l'angiotensine et l'aldostérone (Rittig *et al.*, 2006).

### a) Influence du cycle circadien de l'angiotensine et de l'aldostérone

L'angiotensine et l'aldostérone présentent un pic de concentration la nuit et l'urine produite est alors bien concentrée. Le pic d'angiotensine II est à l'origine du pic de concentration d'aldostérone qui active les transporteurs d'ion Na<sup>+</sup> au niveau du TCD. Cette réabsorption de Na<sup>+</sup> est accompagnée d'une réabsorption d'eau (Rittig *et al.*, 2006). Par conséquent, une analyse urinaire réalisée sur les urines du matin peut donner une densité urinaire faussement normale.

Mais, en plus du rythme circadien des hormones, le rythme nyctéméral de l'individu influence également la composition urinaire.

### b) Influence du rythme nyctéméral de l'individu

La prise de boisson augmente au cours de la journée avec l'exercice. Cela peut alors engendrer une densité urinaire légèrement plus faible (Osborne et Stevens, 1999).

Or, l'analyse urinaire unique est souvent réalisée lors de consultation de routine et donc l'après midi ou durant la matinée.

Une densité urinaire représentative des urines émises par le patient se mesure donc sur les urines de la 24 heures et non sur un échantillon unique.

De plus, dès que l'urine est plus concentrée, les résultats des tests colorimétriques de la bandelette urinaire seront plus facilement positifs en raison de la grande sensibilité des bandelettes urinaires (Reine et Langstone, 2005).

La recherche d'une protéinurie, d'une cétonurie et d'autres métabolites risque donc d'être faussée. Néanmoins, d'autres paramètres peuvent engendrer ces résultats biaisés et en particulier, l'heure à laquelle a été réalisé ce prélèvement urinaire unique.

### 3.1.2 Interprétation de la protéinurie sur un prélèvement ponctuel

De nombreux facteurs physiologiques et environnementaux influencent l'excrétion de métabolite dans l'urine. Par conséquent, un élément anormal retrouvé dans un recueil urinaire unique n'est pas forcément pathologique.

Il est décrit qu'une protéinurie physiologique peut avoir lieu lors d'exercice physique intense de température extérieure élevée ou encore de stress (Chew et Dibartola, 1986).

Par conséquent, si le prélèvement unique à lieu lors de ce genre de situation, on peut avoir une protéinurie faussement positive. L'évaluation sur 24 heures permet de limiter ces faux résultats.

En effet, la température extérieure n'est pas élevée tout au long de la journée même au cours des périodes estivales. Un exercice intense est souvent ponctuel et le stress peut être du au prélèvement urinaire unique. La protéinurie détectée aura donc moins de chance d'être d'origine physiologique.

### 3.1.3 Interprétation de la cétonurie sur un prélèvement ponctuel

Une analyse urinaire réalisée sur un échantillon d'urine prélevée loin du repas, peut révéler une cétonurie par oxydation des acides gras. On conclura uniquement à une lipolyse énergétique si l'animal ne présente pas de glycosurie (Osborne et Stevens, 1999). Cette anomalie ne serait sûrement pas observée sur l'étude des urines de 24 heures.

### 3.1.4 Interprétation de la glucosurie sur un prélèvement ponctuel

Dans les échantillons du matin, une glucosurie risque d'être moins notable que dans les échantillons prélevés 3 à 4 heures après le repas. Une recherche de glycosurie sur un seul échantillon tôt dans la journée peut engendrer de faux négatifs (Osborne et Stevens, 1999).

### 3.1.5 Interprétation des éléments figurés sur un prélèvement ponctuel

L'interprétation des éléments figurés sur un prélèvement urinaire ponctuel est extrêmement délicate.

En effet, une densité urinaire faible entraîne une lyse des cellules et des tubules (Osborne et Stevens, 1999). Or, la densité urinaire urinaire varie au cours de la journée.

Il en est de même lors de ph basique (Osborne et Stevens, 1999).

Par conséquent, ce n'est pas parce qu'on ne met pas en évidence des cellules ou des tubules sur un prélèvement unique qu'il n'y en a pas dans l'urine du patient.

Certaines analyses urinaires sont ainsi déconseillées sur un prélèvement unique et nécessite le recueil des urines de 24 heures.

### 3.2 Analyses urinaires quantitatives : la nécessité du recueil des urines de 24 heures

Lorsque l'individu présente une protéinurie importante à l'analyse semi-quantitative par détection d'une albuminurie, il est nécessaire de quantifier cette protéinurie afin de déterminer l'origine de cette fuite protéique dans l'urine (glomérulopathie vs amyloïdose), l'importance de cette protéinurie et donc le pronostic (Chew et Dibartola, 1986).

Par ailleurs, lors de suspicion de tubulopathie, il peut être intéressant de quantifier les pertes urinaires en sodium et amino-acides par exemple (Chew et Dibartola, 1986). Mais les valeurs de concentrations urinaires obtenues sur un échantillon unique sont-elles fiables ?

Afin de déterminer quantitativement le taux d'excrétion de certaines substances endogènes (acides aminés, hormones et électrolytes) et exogènes, il est nécessaire de prélever les échantillons urinaires pendant une période spécifique de 24 heures (Osborne et Stevens, 1999).

En effet, ce recueil permettra d'éliminer les variations diurnes de l'excrétion urinaire.

On sait que la concentration urinaire d'un soluté varie avec la quantité d'eau excrétée pendant le recueil et que cette quantité d'eau excrétée varie au cours de la journée (Rittig *et al.*, 2006).

Une analyse quantitative réalisée sur un prélèvement urinaire unique ne sera donc pas représentative de l'excrétion urinaire réelle au cours de la journée (Osborne *et al.*, 1976). Seuls les échantillons d'urine de 24 heures seront satisfaisants pour une analyse quantitative.

De plus, de nombreuses molécules impliquées dans l'excrétion urinaire des métabolites ont leur concentration plasmatique qui varie au cours du cycle circadien et un prélèvement unique ne permettrait pas forcément de détecter une protéinurie ou une cristallurie.

Les cibles de l'analyse urinaire sur un prélèvement des urines de 24 heures regroupent donc le volume urinaire, les concentrations des métabolites urinaires : protéines, électrolytes, catécholamines, l'évaluation cristallurie et de la capacité de concentration.

### 3.3 Les cibles de l'analyse sur un prélèvement de 24 heures

#### 3.3.1 Le volume urinaire

Aucune étude n'a permis de déterminer réellement la quantité d'urine produite chez les carnivores domestiques.

Certains auteurs ont proposé l'utilisation d'une formule mathématique afin d'extrapoler le volume urinaire produit sur 24 heures à partir d'un prélèvement unique. Or, aucune corrélation n'a été mise en évidence entre les résultats obtenus avec cette formule et le recueil des urines de 24 heures chez les carnivores domestiques.

De plus, l'utilisation d'un unique recueil d'urine est faussée pour l'exploration de la diurèse de 24 heures car la quantité d'eau excrétée dans l'urine varie tout au long de la journée avec les variations circadiennes des hormones aldostérone et angiotensine (Rittig *et al.*, 2006).

Après le repas et l'absorption de protéine, le gradient cortico-médullaire créé par l'urée absorbée va également augmenter la réabsorption de l'eau et diminuer momentanément le volume urinaire produit (Osborne et Stevens, 1999).

Un seul prélèvement d'urine ne permettrait donc pas de témoigner de la diurèse de 24 heures. A un temps  $t$ , la quantité d'urine produite va varier avec l'activité de l'animal, la température extérieure, et l'humidité environnante car chacun de ces facteurs influence directement la prise de boisson (Osborne *et al.*, 1976).

Pour déterminer des volumes d'urine pendant 24 heures, il est même recommandé de répéter plusieurs fois cette opération et de prendre la valeur moyenne car la quantité d'urine émise peut varier d'un jour sur l'autre selon le rythme biologique et les facteurs environnementaux de l'individu (Osborne *et al.*, 1976).

On comprend bien que si la mesure de la diurèse de 24 heures n'est pas fiable sur un prélèvement ponctuel, l'évaluation des concentrations urinaires en métabolites est, elle aussi impossible car leur concentration va dépendre du volume d'urine émis.

### 3.3.2 Evaluation de la capacité de concentration : test de restriction hydrique

La diurèse aqueuse résulte d'une insuffisance en ADH (hormone anti-diurétique) lors de diabète insipide centrale ou d'une baisse de réponse à cette hormone ; on parle alors de diabète insipide néphrogénique ou périphérique (Chew et Dibartola, 1986).

Lors de suspicion de diabète insipide, un test de restriction hydrique doit être réalisé. Le principe de ce test est de priver l'individu de liquide. Au bout de 24 heures, l'hormone anti-diurétique endogène est libérée par le lobe postérieur de l'hypophyse comme réponse compensatoire (Osborne *et al.*, 1976). Ce test de la fonction rénale doit donc être réalisé sur 24 heures.

#### 3.3.2.1 Principe du test de restriction hydrique

L'hormone anti-diurétique augmente la réabsorption d'eau par les tubules distaux et les tubes collecteurs en augmentant la perméabilité à l'eau des cellules tubulaires. Ce mécanisme permet l'excrétion d'une urine de forte densité et de faible volume.

Mais lors de suspicion de diabète insipide, la question est de savoir si l'hypophyse de l'individu secrète de l'ADH ou non (Chew et Dibartola, 1986).

Pour cela l'animal est privé d'eau et ses urines sont recueillies régulièrement afin de mesurer leur densité et de vérifier la capacité à concentrer ou non les urines par l'organisme (la synthèse d'ADH).

#### 3.3.2.2 Recommandation

Ce test n'est pas anodin. L'animal doit être hospitalisé et suivi par un vétérinaire jusqu'à la fin de l'épreuve. Il peut manger à condition que l'alimentation soit peu hydratée. En effet, le jeûne n'est pas recommandé car l'excrétion de l'urée influence la capacité des reins à concentrer l'urine. La concentration de l'urine ne dépend pas seulement du degré d'hydropénie, mais aussi du taux habituel d'excrétion des substances dissoutes.

Il est important de suivre l'hydratation de l'animal tout au long du test. Pour cela, l'animal est pesé avant le test ; ce poids servira de base pour déterminer la perte en eau du corps. Le poids de la nourriture consommée et les fèces éliminées devront être à peu près semblable (Osborne *et al.*, 1976).

Ensuite l'état d'hydratation devra être suivi par le test du pli de peau, l'enfoncement du globe oculaire ou pas dans l'orbite, la sécheresse des muqueuses et le temps de recoloration capillaire (TRC). Si l'animal est déshydraté à plus de 5%, le test doit être arrêté (Chew et Dibartola, 1986).

### 3.3.2.3 Méthode

12 heures après le début de la privation d'eau, il faut vidanger entièrement la vessie de l'animal et jeter cette urine. Ce procédé éliminera les erreurs possibles dues au mélange de l'urine diluée contenue dans la vessie avec l'urine formée dans les conditions de privation d'eau.

Ensuite, dès qu'une quantité suffisante d'urine est produite par l'animal, un échantillon urinaire est prélevé par cystocentèse, sondage urinaire ou miction spontanée et sa densité urinaire est mesurée à l'aide d'un réfractomètre.

-Si la densité urinaire dépasse 1,025, on peut conclure que les néphrons peuvent concentrer l'urine.

-Si la densité urinaire est inférieure à 1,025, il faut poursuivre le test pendant 12 heures de plus dans un premier temps.

Si à la fin de la période de 24 heures la densité urinaire est plus élevée que 1,025, le test peut être interrompu. Dans le cas contraire, l'état clinique de l'animal doit être réévalué ainsi que son poids et ces concentrations plasmatiques en urée et créatinine. Si l'animal a perdu plus de 5% de son poids, ou si l'urémie et la créatinémie ne sont plus dans les valeurs usuelles, il faut interrompre le test (Osborne *et al.*, 1976).

La période de temps choisie pour la privation d'eau est arbitraire. En fait le test doit être continué jusqu'à ce que le patient puisse concentrer ces urines. Dans la majorité des cas, ceci peut être fait en 24 heures si l'animal synthétise de l'ADH et si son état clinique permet de finir le test.

L'exploration de la capacité à concentrer les urines peut nécessiter le recueil des urines de 24 heures. Un prélèvement ponctuel ne permet en aucun cas cette exploration.

L'analyse urinaire sur un échantillon unique reste une analyse ponctuelle qui ne donne pas le reflet exact de la composition urinaire. Le prélèvement urinaire ponctuel ne permet pas l'évaluation de la diurèse de 24 heures et peut être amené à donner des résultats erronés lors de la mesure de la densité urinaire et des analyses quantitatives.



### 3.3.3 Les concentrations urinaires

#### 3.3.3.1 Les protéines urinaires

##### a) Concentration protéique urinaire normale

Peu de chercheurs ont effectué des études sous contrôle chez un grand nombre de chiens et de chats pour vérifier qu'elle était l'excrétion quotidienne normale en protéines. De plus, il existe une confusion concernant l'excrétion protéique normale car les diverses méthodes utilisées pour la détermination de la protéinurie donnent des résultats significativement différents.

Par exemple dans l'étude de Harvey et Hou de 1966 la méthode au bleu de Coomassie brillant donnait régulièrement des concentrations protéiques supérieures à celle obtenues par l'utilisation de la méthode à l'acide trichloracétique –S ponceau sur des échantillons identiques.

Grauer *et al.*, 1989, ont décrit que les beagles jeunes adultes excrétaient entre 0,6 et 5,1 mg/kg/j de protéines. Cette valeur est plus basse que celle donnée par McCaw *et al.*, qui ont déterminé que les patients canins « normaux » ayant entre 0,5 et 10 ans excrétaient une protéinurie de 1,8 à 22,4 mg/kg/j. Le large intervalle de valeurs peut être attribué à la variation des âges des chiens pris dans l'étude (0,5 à 10 ans). En effet, une protéinurie physiologique se produit chez les nouveaux – nés de nombreuses espèces y compris chez les chiots et chatons. Chez les chiots, un pic de protéinurie est présent dans les 20 premières heures et persiste 10 jours après (Faulks et Lane, 2003).

De nombreux scientifiques ont étudié l'excrétion urinaire des protéines sur 24 heures. En utilisant la méthode de l'acide trichloracétique –S Ponceau pour déterminer la protéinurie, White *et al.*, (1984) ont trouvé des résultats similaires à ceux de McDaw *et al.*, (1985) : l'excrétion protéique maximale était de 11,7 mg/kg/j.

En se basant sur ces observations, nous pouvons conclure qu'une concentration protéique urinaire chez un chien adulte dépassant 20 mg/kg/j trouvée soit par la méthode au bleu de Coomassie brillant soit par celle de l'acide trichloracétique-S- Ponceau est anormale.

Toutefois, chacune de ces études utilise les urines de 24 heures pour mesurer l'excrétion protéique. Alors, pourquoi un prélèvement urinaire unique ne témoignerait pas d'une protéinurie ?

## b) Evaluation de la protéinurie et prélèvement urinaire de 24 heures

La concentration protéique dans l'urine peut varier largement d'un échantillon à l'autre. Du faite de la variabilité imprévisible de l'excrétion protéique au cours de la journée, la détermination quantitative doit se baser sur des aliquots de 24 heures.

### ◆ Dilution urinaire au cours de la journée et protéinurie

Sur une journée, le volume urinaire émis peut être extrêmement variable selon la prise de boisson et l'activité physique (Newman *et al.*, 2000).

Or, dans l'urine diluée, l'excrétion protéique peut être sous-estimée (Newman *et al.*, 2000). Dans le cas contraire, lorsque l'urine est fortement concentrée, ce qui est souvent le cas lors d'activité physique intense, une augmentation des concentrations urinaires en protéine peut être mal interprétée (Newman *et al.*, 2000).

Lors d'une étude récente, Newman *et al.*, se sont intéressé a mesurer l'excrétion urinaire en protéine et albumine chez des footballeurs avant et après l'activité sportive. Cette étude fut réalisée sur 36 joueurs de foot. Les résultats montrent une augmentation significative des concentrations protéiques après l'épreuve sportive (18,2 mg/L d'albuminurie avant l'exercice contre 295 mg/L après le match de football). La même expérience fut réitérée avec des individus sains qui ne pratiquent pas le football en temps normal. Après l'exercice physique, les concentrations urinaires en albumine sont significativement supérieures à celles initiales : 3,5 mg/L avant le match contre 66,3 mg/L (Newman *et al.*, 2000).

Cette étude prouve bien que l'exercice intense est à l'origine d'une augmentation de la protéinurie par déshydratation de l'organisme, et formation d'une urine très concentrée. Néanmoins, peut – on attribuer ce fait à un carnivore domestique ? Toute déshydratation ponctuelle par coup de chaleur ou exercice intense devrait être à l'origine d'une protéinurie élevée par formation d'une urine concentrée mais ces situations ne sont pas si courantes pour nos animaux domestiques. Toutefois, la protéinurie peut s'avérer être différente au cours de la journée.

### ◆ Rythme circadien et protéinurie

Chez les carnivores domestiques, d'autres situations plus courantes peuvent augmenter la protéinurie.

Une protéinurie peut être élevée dans des échantillons urinaires bien concentrés, comme les urines du matin ou après un repas (Osborne *et al.*, 1976). Par conséquent, un seul prélèvement urinaire donnera de fausses concentrations urinaires en protéines. Il peut les surévaluer ou au contraire les sous-évaluer.

La protéinurie doit donc se mesurer sur l'ensemble des urines émises sur 24 heures. Il s'agit d'ailleurs de la technique utilisée chez l'homme (Reine et Langston, 2005).

En effet, il est décrit en médecine humaine que l'excrétion protéique varie au cours de la journée avec la prise de boisson, le taux de filtration glomérulaire, l'exercice, le repos et le régime alimentaire (Price *et al.*, 2005). De nombreux auteurs ont montré que les concentrations protéiques au cours de la journée pouvaient varier de 100 à 500%.

Koopman *et al.*, ont montré que la protéinurie variait directement avec le cycle circadien. L'étude fut réalisée sur 30 individus dont 23 sujets atteints de glomérulopathie. Sur ces derniers, 18 d'entre eux présentèrent des variations de leurs RPCU mesurés sur 3 échantillons urinaires recueillis à différents moments de la journée. Koopman *et al.*, ont estimé la protéinurie de 24 heures en multipliant le RPCU de chacun des prélèvements, avec l'excrétion urinaire de la créatinine sur 24 heures. Les résultats ont montré que cette estimation pouvait être inférieure à 19% et supérieure à 349% de la protéinurie de 24 h.

La meilleure corrélation avec la protéinurie de 24 heures fut obtenue avec les RPCU des recueils urinaires entre 6h et 9h du matin (Koopman *et al.*, 1989).

Cette étude a donc permis de conclure que le rythme circadien influençait directement la protéinurie.

Cette observation fut également mise en évidence pour l'albuminurie stricte et l'immunoglobulinurie (Koopman *et al.*, 1985).

Une étude réalisée sur 17 individus atteints de glomérulopathie a montré que 13 individus sur 17 présentaient une excrétion protéique maximale à 16 heures contre une protéinurie minimale à 3 h du matin. Cette étude qui comportait tout de même peu de sujet, a souligné qu'il n'y avait aucune relation entre l'effet du cycle circadien et le type de glomérulopathie (Koopman *et al.*, 1985).

Selon certains auteurs, ces variations de l'excrétion protéique au cours de la journée seraient dues aux variations de la pression artérielle systémique au cours du cycle nyctéméral. En effet, en 1996, Hansen *et al.*, ont mesuré la PAM, la fréquence cardiaque, le volume extra-cellulaire et l'albuminurie à 3 moments différents de la journée chez 47 individus diabétiques. Ils ont mis en évidence une corrélation entre les variations journalières de l'albuminurie et celles de la PA. L'hypothèse émise est que l'hypertension

nocturne due à l'absence d'activation du système sympathique lors du sommeil, entraîne une diminution de l'excrétion urinaire (Hansen *et al.*, 1996). D'ailleurs, les variations de l'excrétion protéique sont en parfaite corrélation avec les variations nyctémérales du débit de filtration glomérulaire (Buzio *et al.*, 1989).

Néanmoins, certains auteurs rapportent que les variations de l'excrétion protéique ne seraient présentes que chez les individus sains et que les individus atteints d'affection rénale perdraient l'action du cycle circadien (Buzio *et al.*, 1987).

### 3.3.3.2 Les électrolytes urinaires

#### a) Indication de la mesure des concentrations urinaires en électrolytes

##### ◆ Mesure des concentrations urinaires en Na<sup>+</sup> et Cl<sup>-</sup>

Communément, la mesure des électrolytes urinaires regroupe l'évaluation des concentrations urinaire du sodium et du chlorure (Waldrop, 2008).

Cette évaluation permet de différencier une hypovolémie d'un dysfonctionnement tubulaire rénal chez les patients présentant une azotémie (Waldrop, 2008).

L'équilibre sodique est régulé par 2 systèmes indépendants : l'osmorégulation et la régulation volumique (Rose et Post, 2001).

Les osmorécepteurs détectent tout changement de la pression osmotique du plasma. L'hormone anti-diurétique est alors sécrétée lorsque l'eau doit être conservée et agit sur les cellules épithéliales tubulaires en activant les aquaporines. La sécrétion de l'ADH permet la réabsorption de l'eau et donc de sodium (Rose et Post, 2001).

De la même manière, lors d'hypovolémie, la baisse de pression artérielle est détectée par les volorécepteurs tout le long de l'arbre vasculaire (aorte, artériole afférente rénale, sinus carotidien etc..). Cela active le système rénine-angiotensine-aldostérone qui engendre la réabsorption du sodium au niveau du TCD (Rose et Post, 2001).

Les ions chlorures suivent les mouvements des ions sodium et de l'eau (Rose et Post, 2001).

Lors d'une stimulation maximale du système rénine – angiotensine – aldostérone en cas d'hypovolémie, les concentrations urinaires en sodium et chlorure doivent être inférieures à 20 mEq/L (Ross, 1986).

A l'inverse, lors de dysfonctionnement tubulaire aiguë (nécrose tubulaire aiguë secondaire à une hypotension, une hypoxie, un sepsis, ou d'origine toxique) les concentrations urinaires en chlorure et sodium sont supérieures à 40 mEq/L (Nally, 2002).

Cependant, une élévation du sodium urinaire peut également être observée lors d'utilisation de diurétique, d'hypocorticisme (maladie d'Addison) ou encore d'hypothyroïdie (Rose et Post 2001, Kamel *et al.*, 1990).

#### ◆ Mesure des concentrations urinaires en K<sup>+</sup>

L'excrétion urinaire en potassium est affectée par le régime alimentaire et l'aldostérone (Waldrop, 2008).

En effet, l'activation de l'aldostérone entraîne une réabsorption de sodium en parallèle à une sécrétion de potassium.

L'indication majeure de la mesure de la concentration urinaire en potassium est le diagnostic d'uroabdomen. Le calcul du ratio des concentrations de K<sup>+</sup> dans l'épanchement abdominal sur la concentration plasmatique en K<sup>+</sup> est hautement prédictive d'un uroabdomen. Schmeidt et ses collègues ont montré qu'un rapport supérieur à 1,4 est 100% sensible et spécifique d'un uroabdomen chez le chien (Rose et Post, 2001). L'autre indication est la présence de tubulopathie hypokaliémante. Ce test permet la mise en évidence d'une perte urinaire inappropriée de potassium dans un contexte d'hypokaliémie.

#### b) Evaluation des concentrations urinaires en électrolytes

##### ◆ Excrétion urinaire du Na<sup>+</sup> sur les urines de 24 heures

L'intérêt de la mesure des concentrations urinaires des électrolytes sur 24 heures est de s'affranchir des variations de concentration diurne. En effet, il existe un pic d'excrétion de Na<sup>+</sup> dans les urines de la journée suite à une diminution de la sécrétion d'aldostérone et d'angiotensine par leur propre cycle circadien. L'aldostérone et l'angiotensine présentent un pic de sécrétion la nuit, ce qui entraîne une réabsorption de Na<sup>+</sup> et ainsi la sécrétion d'une urine pauvre en Na<sup>+</sup> la nuit (Gordon et Lavie, 2003, Rittig *et al.*, 2006).

La mesure la natriurie sur un échantillon urinaire ne sera donc pas représentative de la quantité réelle de sodium dans l'urine au cours de la journée car il est normal que ses concentrations varient au cours du cycle nyctéméral. Une concentration urinaire en

sodium mesurée de manière ponctuelle n'a donc aucun sens. Lors de suspicion de tubulopathie, il sera alors indispensable de mesurer l'excrétion urinaire en sodium sur les urines de 24 heures.

Chez l'homme, il a été montré en 1980 que toute modification du cycle circadien hormonale perturbait les concentrations urinaires en sodium et potassium.

Hillier, Knapp et Cove-Smith ont étudié l'excrétion urinaire sur 24 heures du sodium et du potassium chez 19 individus souffrant d'IRC. Ils ont mesuré chez ces individus le volume urinaire journalier produit et ont comparé leurs résultats à ceux des individus sains de même âge. Cette étude révèle que le volume urinaire n'est pas significativement différent entre ces 2 groupes d'individus mais que les sujets malades à un stade avancé d'IRC urinent plus la nuit que le jour. Or, sous l'influence du rythme circadien, la diurèse est normalement diminuée la journée ainsi que l'excrétion en  $\text{Na}^+$ . Pour expliquer cela, l'hypothèse formulée est le dérèglement du cycle circadien chez les personnes âgées avec une diminution de l'activité physique et une augmentation du temps de sommeil (Hillier *et al.*, 1980). Le rythme circadien a bien un rôle essentiel dans l'excrétion urinaire du sodium.

#### ◆ Excrétion urinaire du $\text{K}^+$ sur les urines de 24 heures

L'excrétion urinaire en potassium varie également au cours du cycle nyctéméral à cause des variations circadiennes des hormones aldostérone et angiotensine. On observe un pic d'excrétion la nuit lors du pic de sécrétion d'aldostérone dans le sang. En effet, l'aldostérone libérée active la réabsorption de sodium et d'eau au niveau du TCD ainsi qu'une sécrétion de potassium dans l'urine (Gordon et Lavie, 2003 ; Rittig *et al.*, 2006).

Le régime alimentaire influence directement les concentrations plasmatiques en anions et cations et ainsi leur excrétion dans l'urine.

En effet, une étude sur des chevaux a montré que l'excrétion urinaire en électrolyte était plus importante lorsque cet électrolyte était présent en quantité plus élevée dans l'alimentation (McKenzie *et al.*, 2003). Ceci peut s'expliquer par la saturation des récepteurs membranaires des cellules tubulaires qui permettent spécifiquement la réabsorption des cations et/ou anions. On peut alors supposer qu'après un repas l'excrétion urinaire en électrolyte comme le potassium peut être supérieure à celle loin du repas.

Hillier, Knapp et Cove-Smith ont également montré que l'excrétion urinaire en  $\text{K}^+$  était modifiée lors de changement du cycle circadien chez les personnes âgées. Pour cela, ils ont mesuré les concentrations urinaires potassiques de 24 heures chez des sujets atteints d'IRC.

Ils se sont aperçu que l'excrétion potassique était diminuée la nuit avec une augmentation de la diurèse. Ce qui est impossible avec le cycle circadien des hormones aldostérone et angiotensine (Rittig *et al.*, 2001). Ils en ont conclu que le rythme de personnes âgées étant modifié, celui des hormones l'était également (Hillier *et al.*, 1980).

Un seul prélèvement urinaire ne permet donc pas de donner des résultats fiables sur l'excrétion urinaire des électrolytes.

### 3.3.3.3 Catécholamines

#### a) Généralités

##### ◆ Origine des catécholamines

Les catécholamines sont les hormones du stress synthétisées par les cellules de la médulla-surrénale. Elles regroupent les catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine) et les métradrenalines (norméadrénaline et métradrenaline) (Monroe et Stevens, 1989).

##### ◆ Stimulation de la sécrétion des catécholamines

La sécrétion des cathécolamines est stimulée par le stress, la douleur, l'hypoxie, l'hypotension et l'exposition au froid (Monroe et Stevens, 1989).

##### ◆ Effets des catécholamines sur l'organisme

Les catécholamines entraînent une augmentation de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle, et du taux de glucose dans le sang en stimulant la glycolyse (Monroe et Stevens, 1989).

Elles sont, de ce faite, libérées en grande quantité dans le sang lors d'activité physique. A l'état normal, elles sont secrétées en faible proportion dans les urines. De ce faite, une concentration importante de catécholamine dans les urines suggère une exploration plus poussée. Par exemple, une tumeur de la médullo-surrénale : le phéochromocytome peut être à l'origine d'une excrétion plus importante de catécholamines dans l'urine (Kook *et al.*, 2007 ; Quante *et al.*, 2010).

## b) Evaluation des concentrations urinaires en catécholamines

### ◆ Indication

En médecine humaine, on dose les concentrations urinaires et plasmatiques en catécholamine (épinéphrine-norépinéphrine) et métadrénaline (méтанéphrine-normétanéprine) lors de suspicion de phéochromocytome (Cameron *et al.*, 2010).

En effet, le phéochromocytome est une tumeur des cellules chromaffines de la médullosurrénale à l'origine d'une hypersécrétion d'adrénaline (Monroe et Stevens, 1989).

Dans les cellules chromaffines, il y a une concentration stable intracellulaire de catécholamines. Néanmoins, les concentrations circulantes en catécholamines sont très variables au cours du nyctémère et cela ne facilite pas l'interprétation de leurs mesures.

### ◆ Variation des concentrations urinaires en catécholamines

Les concentrations circulantes en catécholamine peuvent être augmentées suite au stress chez un individu sain (Cameron *et al.*, 2010).

En effet, une récente étude a mesuré l'excrétion urinaire des catécholamines et méтанéphrines chez 14 chiens sains et chez 2 chiens atteints de phéochromocytomes 7 jours avant une consultation chez le vétérinaire courant, le jour de la consultation, le lendemain de ce jour et 7 jours après la consultation.

Le but de ce travail était de montrer l'influence du stress sur l'excrétion urinaire des catécholamines. Pour le premier échantillon, les propriétaires ont recueillis les urines de leur animal par miction spontanée tous les jours pendant 7 jours. L'excrétion urinaire des catécholamines fut mesurée sur chacun des prélèvements. Puis lors de la visite à 7 jours, chez le vétérinaire traitant, un autre recueil des urines fut réalisé suivi de l'évaluation urinaire des catécholamines. Les résultats ont montrés que lors de stress (consultation chez le vétérinaire, premier recueil urinaire par le propriétaire), il y a une augmentation de l'excrétion urinaire des catécholamines (Kook *et al.*, 2007).

Chez l'homme, les catécholamines ont également leur excrétion urinaire augmentée lors d'activité physique et intellectuelle. En revanche aucune étude n'a été réalisée chez les carnivores domestiques.



Il a été prouvé que chez l'homme, les maladies graves (traumatisme, lésion hépatique, hypothyroïdisme et infarctus du myocarde) augmentaient les concentrations plasmatiques des catécholamines (Woolf *et al.*, 1988). Le système orthosympathique serait stimulé par l'inflammation générale engendrée par ces maladies graves.

Cameron *et al.*, ont montré en 2010, que les chiens souffrant déjà d'une affection générale (hépatopathie, pancréatite, atteinte digestive, troubles neurologiques, affection respiratoire et néoplasie), présentaient une excrétion urinaire en catécholamines et métanéphrine augmentée.

D'ailleurs, durant cette étude, les auteurs se sont aperçus que l'excrétion urinaire des catécholamines et métanéphrines variaient au cours de la journée. En effet, cette étude fut réalisée sur 50 chiens. Le premier groupe était constitué de 25 chiens atteints d'affections diverses (pancréatite, hépatopathie, affections respiratoires, etc.) et le second groupe de 25 chiens sains. Tous les animaux étaient âgés de plus de 5 ans. Plusieurs échantillons urinaires furent recueillis sur 8 chiens afin de calculer et de comparer les concentrations urinaires en catécholamines au cours de la journée. Les résultats de ces échantillons montrèrent une variabilité des concentrations urinaires en catécholamines en fonction de l'heure de recueil et cela qu'il s'agisse des concentrations urinaires en épinéphrine, norepinéphrine, métanéphrine et normetanéphrine. Cependant, l'étude ne compte que peu d'individus. Il serait intéressant de réitérer cette expérience avec une population beaucoup plus importante. En tous cas, les résultats peuvent être très différents d'une heure à une autre de la journée car les concentrations urinaires variaient de 11 à 31 % selon la catécholamine évaluée (Cameron *et al.*, 2010).

L'interprétation des concentrations urinaires des catécholamines et métanéphrines restent donc impossibles lors de prélèvement urinaire unique.

Etant donné la grande variabilité des concentrations de ces hormones au cours de la journée, les catécholamines urinaires sont mesurées sur les urines de 24 heures.

#### 3.3.3.4 La sursaturation urinaire

##### a) Indication de la mesure de la sursaturation

Les sels présents en solution dans l'urine comme le calcium, le magnésium, le citrate, l'oxalate, etc. participent à la sursaturation des urines et ainsi témoignent du risque lithiasique. La cristallurie résulte d'une sursaturation urinaire et, plus précisément d'une

rupture d'équilibre entre les promoteurs et inhibiteurs de la cristallisation urinaire. La sursaturation de l'urine est la force conductrice de la formation de cristaux dans le tractus urinaire (Stevenson, 2003).

Pour détecter les individus à risque, comprendre l'origine de la maladie lithiasique et évaluer l'efficacité thérapeutique, il est peut être intéressant de mesurer certaines concentrations urinaires et ainsi le risque de sursaturation.

## b) Evaluation quantitative des électrolytes

### ◆ La calciurie

#### ● Etiologie

Une calciurie peut être engendrée par un excès alimentaire de calcium, ou un excès de glucocorticoïde (Syndrome de Cushing). Une étude a montré que l'acidose respiratoire provoquait également une hypercalciurie sans hyperparathyroïdisme par diminution de la réabsorption calcique au niveau des tubules rénaux (Canzanello *et al.*, 1990).

L'évaluation de la calciurie est un très bon indicateur du risque d'urolithiase à oxalate de calcium (Stevenson, 2003).

Dans la littérature, une augmentation de l'excrétion urinaire en calcium a également été rapporté lors de néoplasie (myélome, métastase osseuse) (Kamel *et al.*, 1990).

Chez l'homme, une hyper absorption intestinale de calcium lors de production importante de calcitonine cause également une calciurie. On sait également que l'excrétion de calcium dans les urines augmente avec l'avancée d'une insuffisance rénale. Chez l'animal, ce phénomène n'a pas été démontré à l'heure actuelle (Garcia-Rodriguez *et al.*, 2003).

Malgré ces nombreuses causes d'augmentation de la calciurie, l'utilisation de la mesure de l'excrétion urinaire du calcium reste aujourd'hui limitée en médecine vétérinaire.

#### ● Evaluation de la calciurie et intérêt du recueil des urines de 24 heures

Le recueil des urines de 24 heures est la méthode standard pour l'évaluation de la calciurie dans l'étude d'urolithiase (Ogawa *et al.*, 2003).

En médecine humaine, certains auteurs rapportent même qu'un seul échantillon urinaire de 24 heures n'est pas suffisant (Jungers *et al.*, 1999). Selon eux, l'idéal serait de recueillir 3 prélèvements urinaires de 24 heures au cours d'une même semaine, 1 ou 2 des prélèvements étant effectués au cours des jours de travail et l'autre au cours du weekend. Leur motif est que le nombre d'anomalies métaboliques mis en évidence augmente avec celui des recueils urinaires. En fait, l'expérience a montré qu'un seul recueil effectué au cours du weekend est le plus souvent suffisant et représente, le prélèvement optimal pour mettre en évidence des anomalies lithogènes. Un recueil des urines de 24 heures est plus aisé à obtenir au cours des jours de loisirs et ainsi plus complet (Jungers *et al.*, 1999).

Etant donné que certains auteurs rapportent qu'un seul prélèvement urinaire de 24 heures ne serait pas fiable, d'autres se sont intéressés à l'utilisation d'un prélèvement urinaire ponctuel pour l'étude de la cristallurie.

#### 1) Diurèse de 24 heures et variation de la calciurie

En 2010, Hoi Hong et al. ont mesuré l'excrétion urinaire de nombreux métabolites sur un échantillon urinaire unique (les urines du matin) et sur l'ensemble des urines de 24 heures recueillies par des individus souffrant de calculs urinaires au centre médical universitaire de Malaya.

Sur 62 individus inscrits initialement à l'étude, seulement 30% apportèrent leurs prélèvements au centre d'étude. 28% des individus qui apportèrent leurs urines, échouèrent dans le recueil des urines de 24 heures. Le rapport du calcium urinaire sur la créatinine urinaire fut mesuré sur l'échantillon unique du matin et sur l'ensemble des urines de 24 heures.

Les résultats montrent une faible corrélation entre le rapport mesuré sur l'échantillon unique et les urines de 24 heures. Cette différence peut venir du fait que le prélèvement urinaire unique provient des urines du matin. En effet, ces urines sont plus concentrées de part les variations nocturnes des concentrations plasmatiques en aldostérone (Gordon et Lavie, 2003, Rittig *et al.*, 2006). Mais cette étude comporte peu de sujets : seulement 18 au final, avec 5 prélèvements d'urine qui ne comporte pas forcément toutes les urines de 24 heures.

Dès que la diurèse diminue, que ce soit de manière physiologique (la nuit) ou non, une hypercalciurie peut alors apparaître (Jungers, *et al.*, 1999). Or, la diurèse varie tout au long de la journée (Rittig *et al.*, 2001).

Néanmoins, une autre étude publiée en 2003, révèle l'existence d'une corrélation entre la mesure des concentrations urinaires en Calcium sur les urines de 24 heures et celles d'un échantillon urinaire unique du matin. Cette étude fut réalisée sur 57 échantillons (Ogawa *et al.*, 2003).

Le volume de la diurèse est le premier paramètre lithogène à considérer lors de l'évaluation de la calciurie. Un volume de la diurèse quotidienne inférieur à 1,5 l chez l'homme, est, à lui seul, un facteur lithogène important car il implique une dilution insuffisante des solutés promoteurs (Jungers, *et al.*, 1999). La cristallurie à lieu selon les concentrations urinaires en promoteurs et inhibiteurs de la croissance du noyau cristallin (Stevenson, 2003) et ces concentrations vont varier tout au long de la journée suivant les fluctuations de la diurèse (Rittig *et al.*, 2001).

Une étude a d'ailleurs mis en évidence les variations des concentrations urinaires des facteurs lithogènes de calculs d'oxalate de calcium chez 20 individus souffrant de ce type d'urolithiase (Vahlensieck *et al.*, 1982).

C'est pour cette raison que la calciurie doit toujours être évaluée sur les urines de 24 heures. Dans le cas contraire, la mesure de la calciurie sur un prélèvement unique doit au moins s'accompagner de la mesure de la diurèse de 24 heures.

## 2) Alimentation et calciurie

La calciurie peut être augmentée au cours du post-prandium (Osborne et Stevens, 1995). Un apport protidique global élevé ainsi qu'un apport en sel supérieur au besoin d'entretien majorent la calciurie (Jungers *et al.*, 1999).

Par conséquent, une cristallurie évaluée sur un prélèvement urinaire unique en post-prandium peut être surestimée.

Dans le cadre de l'étude des facteurs lithogènes des calculs d'oxalate de calcium, Ahlstrand, Larsson et Tisélius ont montré que la calciurie atteignait ses concentrations maximales entre 19 h et 23 h (Ahlstrand *et al.*, 1984).

### 3) Cycle circadien et calciurie

Enfin, le cycle circadien des facteurs favorisant ou inhibant la cristallisation calcique peut être à l'origine des variations de la calciurie (Vahlensieck *et al.*, 1982).

Par exemple, dans le cadre de lithiase d'oxalate de calcium due à un hyperparathyroidisme primaire, le diagnostic va s'appuyer sur la détection d'une hypercalciurie. Cette hypercalciurie sera la conséquence d'une sécrétion accrue de PTH. Or, on sait que les concentrations plasmatiques de la parathormone varient au cours de cycle nyctéméral. Les concentrations de la calcémie et ainsi de la calciurie seront donc variables au cours de la journée. La mesure de la calciurie sur un prélèvement unique peut ne pas témoigner de la calciurie réelle.

Ganter, Bongartz et Hesse, ont montré que la protein tamm-horsfall (THP) était un facteur inhibiteur des calculs d'oxalate de calcium car son excrétion urinaire était significativement plus élevée chez les individus sains. Mais, ces auteurs ont également montré que les concentrations urinaires en THP variaient au cours de la journée. En effet, l'excrétion urinaire de la THP est majeure de 8 h à 11 h du matin alors qu'elle est très faible entre 23 h et 8 h. On peut alors supposer qu'il sera plus difficile de mettre en évidence une calciurie ou une oxalurie sur un prélèvement unique quand les facteurs de la cristallurie varient au cours de la journée (Ganter *et al.*, 1999).

#### ◆ L'oxalurie

##### ● Etiologie

Lors d'augmentation d'excrétion urinaire d'oxalate, par une absorption intestinale accrue ou par un métabolisme endogène anormal, l'oxalurie peut devenir préoccupante. D'ailleurs, le principal facteur de formation des calculs d'oxalate de calcium est la sursaturation urinaire en oxalate (Stevenson, 2003). Une hyper absorption intestinale de calcium est également un facteur de risque majeur car elle conduit à une hyperoxalurie en augmentant la quantité d'oxalate disponible pour l'absorption (Lulich *et al.*, 2001 ; Stevenson, 2003).

Les maladies qui augmentent l'excrétion urinaire de l'acide oxalique et du calcium (hyperparathyroidisme I), jouent un rôle plus limité (Lulich *et al.*, 2000). Dans 90% des cas, une hyperoxalurie, une hypocitraturie, et une hypercalciurie sans hypercalcémie,

peuvent être causées par un excès alimentaire de calcium ou un excès de glucocorticoïdes (syndrome de Cushing, Cushing iatrogène). Il peut donc être utile de mesurer la cristallurie chez les individus souffrant d'hypercorticisme afin d'évaluer le risque de développement de lithiase.

L'autre intérêt de la mesure de l'oxalurie est de suivre l'effet d'un régime alimentaire spécifique sur la cristallurie détectée au préalable. C'est en recueillant les urines de 24 heures et en mesurant les concentrations urinaires des cristalloïdes que de nombreuses études ont prouvées l'intérêt d'une alimentation riche en protéine et en magnésium. On sait aujourd'hui qu'un régime alimentaire riche en protéine augmente le volume urinaire et donc l'excrétion de phosphore dans l'urine. De ce fait, la concentration urinaire en pyrophosphate, inhibiteur de calcul d'oxalate de calcium, augmente. L'alimentation riche en magnésium diminue aussi ce risque de calcul car le magnésium se combine avec l'acide oxalique urinaire (Lekcharoensuk *et al.*, 2002). Mais l'évaluation de l'oxalurie n'est pas si évidente.

#### ●Évaluation de l'oxalurie et intérêt du recueil des urines de 24 heures

Pour la quantification de l'oxalurie, si on prend un échantillon urinaire et après le repas, les analyses seront faussées. En effet, le régime alimentaire influence directement la cristallurie (Monroe, 1989 ; Osborne et Stevens, 1999 ; Stevenson, 2003).

Mais, contrairement à la mesure des concentrations urinaires en électrolytes (Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup>), l'évaluation de la cristallurie peut prendre en compte le premier recueil urinaire. Les premières urines de la journée couvrent une période relativement longue du nyctémère (6 à 9 heures) et correspond à une sursaturation souvent importante en raison de la restriction hydrique nocturne. Elle reflète donc la plupart des anomalies métaboliques susceptibles de provoquer la cristallisation chez le patient exploré.

Une récente étude a d'ailleurs prouvé que la clairance plasmatique de l'oxalate était plus faible le jour que la nuit (Kinoshita, 1987).

Durant cette étude, les auteurs se sont intéressés à mesurer les concentrations plasmatiques en oxalate ainsi que sa clairance plasmatique chez des sujets atteints de calculs urinaires d'oxalate de calcium (11 individus) et chez des sujets sains (6 individus). Les mesures furent réalisées dans un premier temps sous une alimentation riche en oxalate et identique pour tous les participants puis, les mêmes mesures furent effectuées sous un régime pauvre en oxalate.

Chez les sujets sains, la concentration plasmatique en oxalate fut maximale après le repas. Sa clairance plasmatique fut très élevée durant la journée et diminuée la nuit. Ces variations journalière furent les mêmes avec le régime alimentaire pauvre en oxalate et chez les individus atteints comme chez les sujets sains (Kinoshita, 1987).

Par conséquent, l'élimination urinaire en oxalate sera différente selon l'heure de la journée et probablement maximale après un repas. L'oxalurie doit donc être évaluée sur les urines de 24 heures.

Par ailleurs, étant donné, les variations de l'excrétion urinaire en oxalate due au rythme circadien et à l'état postprandial, un échantillon urinaire unique ne sera pas fiable pour évaluer cette cristallurie (Hoi Hong *et al.*, 2010).

Enfin, il est essentiel de mesurer l'excrétion urinaire des oxalates sur 24 heures car il est impossible d'interpréter une oxalurie sans connaître la diurèse de 24 heures. L'hyperoxalurie observée dans la lithiase calcique primitive est plus souvent une hyperoxalurie de concentration qu'une hyperoxalurie de débit. Un faible volume urinaire est la cause la plus fréquente de l'augmentation de la concentration urinaire en oxalate au-dessus du seuil de risque de cristallisation (0,30 mmol/l chez l'homme), alors même que l'oxalurie des 24 heures est normale (Jungers *et al.*, 1999).

### 3.4 Les différentes méthodes du recueil urinaire de 24 heures

Il existe à l'heure actuelle 5 techniques de prélèvement de l'urine des carnivores domestiques lesquelles pourraient être utilisées pour le recueil des urines de 24 heures : le recueil lors de la miction spontanée, la compression manuelle de la vessie, le cathétérisme urétrale, la cystocentèse et enfin l'utilisation de cage à métabolisme.

#### 3.4.1 La miction spontanée

##### 3.4.1.1 Définition

La miction spontanée est l'élimination de l'urine dans le milieu extérieur réalisée de manière physiologique par l'animal.

### 3.4.1.2 Technique

Chez le chien, la technique de prélèvement est de promener l'animal en laisse et de récupérer les urines émises dès que l'animal se met en position de miction (Osborne *et al.*, 1976).

Pour cela il est conseillé de se munir d'un récipient adéquat. Pour les femelles, l'utilisation d'une assiette creuse est assez pratique, alors que chez les mâles cela peut être plus difficile. Un verre ou gobelet en plastique est alors recommandé. En effet, lorsque l'animal repose la patte après la miction effectuée, le risque est qu'il fasse renverser l'assiette.

Certains auteurs recommandent une sorte de récipient munit d'une tige creuse d'aluminium. Cet instrument à long manche facilitera la récolte de l'urine (Osborne *et al.*, 1976).

En ce qui concerne les chats, la technique est tout autre. Il est conseillé de mettre une litière non absorbante dans la caisse du chat (Reine et Langston, 2005).

### 3.4.1.3 Avantages et inconvénients

#### a) Avantages

La miction spontanée est la seule méthode totalement atraumatique. Elle ne comporte aucun risque d'infection bactérienne ou de blessure du système urinaire (Osborne *et al.*, 1976).

L'analyse de l'échantillon ainsi recueillie peut alors s'avérer utile pour infirmer ou confirmer une micro-hématurie (Chew et Dibartola, 1986).

L'intérêt indéniable de cette méthode de recueil est que le prélèvement peut être réalisé par le propriétaire. Cela permet de s'affranchir d'une hospitalisation de l'animal et de toutes les conséquences que cela puissent entraîner. (Modification de la composition de l'urine par le stress) (Osborne et Stevens, 1999).

Néanmoins, cette technique comporte de nombreux inconvénients.

#### b) Inconvénients

Premièrement, le recueil par miction spontanée n'est pas forcément évident pour le manipulateur. Il nécessite la coopération de l'animal, laquelle est très aléatoire et peut



rendre l'opération complexe. Il est donc, dans la plupart des cas, non exhaustif (Osborne et Stevens, 1999). De plus, obtenir les urines de chat par miction spontanée est extrêmement difficile (Reine et Langstone, 2005).

Deuxièmement, les urines recueillies par miction spontanée sont très souvent contaminées de façon significative par des cellules, des bactéries, et autres débris localisés dans le tractus génital ou sur la peau et les poils, et en particuliers les premiers jets d'urine (Osborne *et al.*, 1976). L'urine peut également être contaminée par des substances présentes dans l'environnement externe (Osborne *et al.*, 1999).

Enfin, l'urine n'est pas de composition homogène tout au long de la miction ; il est décrit que l'urine recueillie en milieu de miction est plus représentative. L'urine prélevée en fin de miction, elle, reflète plus particulièrement les affections prostatiques et/ou les sédiments déposés dans la vessie (Coupel, 2000).

Le recueil des urines par miction spontanée a ainsi de nombreux inconvénients. Par conséquent, on peut se demander s'il existe un intérêt à l'utiliser pour l'analyse des urines de 24 heures.

#### 3.4.1.4 Applications

Etant donné que les urines recueillies par miction spontanée sont contaminées de façon significative par des nombreux éléments, cette méthode est impropre en vue d'une analyse bactériologique des urines. En revanche, cette technique est suffisante s'il n'est prévu qu'une analyse urinaire biochimique de contrôle (pH, glucose, protéine, etc.) et un examen physique des urines. Néanmoins, pour cela, il est nécessaire de ne pas récupérer les premiers jets d'urine (Osborne et Finco, 1995).

Dès suspicion d'infection urinaire, l'analyse urinaire devra être réitérée par une autre méthode de prélèvement afin de vérifier si la technique de prélèvement n'est pas à l'origine de la contamination de l'urine ou s'il existe vraiment une infection du tractus urinaire.

Comme cette technique de recueil ne présente aucun risque de complication chez le malade, elle paraît idéale pour récupérer les urines de 24 heures. Néanmoins, chez l'animal ce recueil reste difficile. Au début, l'animal peut être stressé par le prélèvement et ne pas uriner. Ensuite, il se peut que toutes les urines ne soient pas recueillies suite à la « non coopération » de l'animal. Chez les mâles, par exemple, le recueil est souvent plus difficile

techniquement. De la même manière, le recueil par miction spontané peut parfois s'avérer délicat chez les chiens de petit format (Chihuahua, Yorkshire Toy, etc.) On comprend bien que dans ce genre de situations, toutes les urines de 24 heures ne seront pas récupérées.

Même chez l'homme, le recueil des urines de 24 heures est rarement bien effectué (SELARL UNIBIO 92, 2007). Dans l'étude de Mitchell *et al.*, de 1993, 20 % des échantillons urinaires furent exclus de l'étude sur la mesure de la protéinurie car ils étaient incomplets. En ce qui concerne le travail de Chitalia *et al.*, de 2001, ce pourcentage était de 10%.

### 3.4.2 La compression manuelle vésicale

#### 3.4.2.1 Définition

La compression manuelle de la vessie est l'application d'une pression sur la vessie en appuyant les doigts à travers la paroi abdominale afin de recueillir des échantillons d'urine chez les chiens et les chats (Osborne *et al.*, 1976).

#### 3.4.2.2 Technique

Dans un premier temps, une palpation abdominale est réalisée en laissant l'animal debout sur ses 4 membres afin de localiser la vessie. La vessie n'est palpable que si elle contient plus de 10 à 15 ml d'urine (Osborne et Finco, 1995).

Si la vessie est palpable et de petite taille (cas d'un chat ou d'un petit chien par exemple) elle peut être saisie à une main. En revanche, si ce n'est pas possible de cette manière là, les mains du manipulateur sont placées de part et d'autre de la paroi abdominale (*cf.* Figure 32). Ensuite, une pression digitale est appliquée de manière graduelle sur toute la région de la vessie avec les doigts et le pouce d'une seule main ou avec les doigts des deux mains (Osborne *et al.*, 1976).

Figure 32 : Compression manuelle de la vessie (Schenk, Leib et Monroe, 1996).



Les forces de pression doivent être dirigées vers le col vésical. Il est recommandé d'exercer une pression continue et régulière (Osborne *et al.*, 1976).

Cette pression est maintenue jusqu'à ce que le sphincter urétral se relâche et que l'urine soit émise hors de la vessie. Cela peut prendre plusieurs minutes (Osborne et Finco, 1995).

#### 3.4.2.3 Avantages et inconvénients

##### a) Avantages

Le recueil urinaire par compression vésicale manuelle offre un risque d'infection et de traumatisme iatrogène minimal (Osborne et Stevens, 1995).

##### b) Inconvénients

Les échantillons urinaires recueillis par compression manuelle de la vessie ne peuvent être prélevés uniquement chez les patients présentant une vessie distendue et palpable. Cet acte est réalisé par le vétérinaire. La vessie peut être traumatisée si la compression est trop forte. Non seulement cela est au détriment du patient mais l'hématurie associée peut interférer avec l'interprétation des résultats (Osborne et Steven, 1995).

Les échantillons sont souvent contaminés par des cellules, des bactéries, et d'autres débris localisés dans le tractus génital ou sur la peau et les poils. De ce fait, ils ne sont pas souhaitables pour les cultures bactériennes (Osborne et Stevens, 1995).

De plus, la miction peut être difficile à induire chez certains patients, peu coopérant, comme, le cas de chats mâles (Osborne et Stevens, 1995). Cette modalité de prélèvement d'urine donne même de meilleurs résultats chez les femelles en général car on surmonte plus facilement la résistance urétrale (Osborne *et al.*, 1976).

Enfin, l'urine contaminée ou infectée par des bactéries peut passer de force dans la prostate, les uretères, le bassinet rénal et les reins. D'ailleurs, la compression manuelle de la vessie augmente la pression intra-vésicale mais peut ne pas être associée à un relâchement des sphincters urétraux. L'application d'une compression manuelle prolongée sur la vessie afin d'engendrer une miction s'accompagne d'un risque supérieur de reflux dans ces structures par rapport à l'application d'une compression transitoire (Osborne et Stevens, 1995).

Ce reflux à répétition peut entraîner l'apparition d'une pyélonéphrite (Reine et Langston 2005).

Le dernier inconvénient de cette technique de recueil est qu'elle n'est pas adaptée pendant la phase postopératoire des cystotomies (Osborne et Stevens, 1995).

#### 3.4.2.4 Applications

Le recueil des urines par compression manuelle vésicale peut être utilisé dans le cadre d'un prélèvement urinaire unique. En revanche, chez les animaux, il semble difficile d'envisager ce type de méthode pour recueillir les urines de 24 heures. En effet, la tolérance de l'individu risque d'être dépassée rapidement (cas particulier des chats). Néanmoins, on peut imaginer que chez des animaux très calmes, on pourra aboutir à la fin de tous les prélèvements. Enfin, il se peut que la vessie ne soit pas vidangée entièrement par cette méthode. Une mesure de la diurèse de 24 heures et une analyse quantitative des constituants de l'urine pourraient alors offrir des résultats faussés.