

**UNIVERSITÉ DES SCIENCES AGRICOLES ET DE MÉDECINE  
VÉTÉRINAIRE « ION IONESCU DE LA BRAD » IASI  
ÉCOLE DOCTORALE DE MÉDECINE VÉTÉRINAIRE DOMAINE DE  
DOCTORAT: MÉDECINE VÉTÉRINAIRE SPÉCIALITÉ: SÉMIOLOGIE ET  
PATHOLOGIE MÉDICALE**

## **THÈSE DE DOCTORAT**

**DOCTORAND  
ŞADY TAREK**

**Directeur de thèse  
Prof. Dr. Gheorghe SOLCAN**

**2019**



**UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ  
„ION IONESCU DE LA BRAD” DIN IAȘI  
ȘCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ VETERINARĂ  
DOMENIUL DE DOCTORAT : MEDICINĂ VETERINARĂ  
SPECIALIZAREA : SEMIOLOGIE ȘI PATOLOGIE MEDICALĂ**

## **TEZĂ DE DOCTORAT**

**DOCTORAND,  
ȘADY TAREK**

**Conducător de doctorat  
Prof. Univ. Dr. Gheorghe SOLCAN**

**2019**



**UNIVERSITÉ DES SCIENCES AGRICOLES ET DE MÉDECINE  
VÉTÉRINAIRE « ION IONESCU DE LA BRAD » IASI  
ÉCOLE DOCTORALE DE MÉDECINE VÉTÉRINAIRE DOMAINE DE  
DOCTORAT: MÉDECINE VÉTÉRINAIRE SPÉCIALITÉ: SÉMIOLOGIE ET  
PATHOLOGIE MÉDICALE**

**L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE CHEZ LES  
CARNIVORES DOMESTIQUES ET LES MALADIES  
ASSOCIÉES**

**DOCTORAND  
ŞADY TAREK**

**Directeur de thèse  
Prof. Dr. Gheorghe SOLCAN**

**2019**



**UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ  
„ION IONESCU DE LA BRAD” DIN IAȘI ȘCOALA DOCTORALĂ DE  
MEDICINĂ VETERINARĂ  
DOMENIUL DE DOCTORAT : MEDICINĂ VETERINARĂ  
SPECIALIZAREA : SEMIOLOGIE ȘI PATOLOGIE MEDICALĂ**

**HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ LA  
CARNIVORELE DOMESTICE ȘI BOLILE  
ASOCIATE**

**DOCTORAND,  
ȘADY TAREK**

**Conducător de doctorat  
Prof. Univ. Dr. Gheorghe SOLCAN**

**2019**







A ma mère. Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de ma vie et de mes études. C'est grâce à tes conseils que j'ai réussi. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu m'as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas.

A mon père. Parmi tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines et ton perfectionnisme. Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, mon appréciation, ma reconnaissance et mon amour éternel.

A ma grand-mère. Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon amour infini.

A mon épouse bien aimée pour son soutien durant mes quatre années d'étude qui ont abouti à la finalisation de ma thèse.

A ma petite fille que j'aime tant.



## TABLE DES MATIÈRES

|                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION.....                                                                     | 9  |
| INTRODUCERE.....                                                                      | 10 |
| RESUME.....                                                                           | 12 |
| REZUMAT.....                                                                          | 18 |
| <br>PARTIE I- L'ÉTAT DES CONNAISSANCES ACTUEL .....                                   | 24 |
| CHAPITRE 1. DEFINITION ET MECANISMES DE REGULATION DE LA<br>PRESSION ARTERIELLE ..... | 25 |
| 1.1 Définition.....                                                                   | 25 |
| 1.1.1 Débit cardiaque.....                                                            | 25 |
| 1.1.2 La résistance périphérique total .....                                          | 26 |
| 1.2 Régulation de la pression artérielle .....                                        | 26 |
| 1.2.1 Mécanismes de régulation d'action rapide .....                                  | 26 |
| 1.2.1.1 Action des systèmes sympathiques et parasymphatique.....                      | 26 |
| 1.2.1.2 Action des systèmes nerveux autonome et centrale.....                         | 27 |
| 1.2.2 Mécanismes d'action intermédiaire.....                                          | 27 |
| 1.2.2.1 Le système rénine angiotensine-aldostérone .....                              | 28 |
| 1.2.2.2 Le système kinine-kallicréine .....                                           | 28 |
| 1.2.2.3 Les prostaglandines .....                                                     | 29 |
| 1.2.3 Mécanisme d'action différé... ..                                                | 30 |
| 1.2.3.1 Le facteur atrial natriurétique (FAN).....                                    | 30 |
| 1.2.3.2 L'ADH.....                                                                    | 30 |
| 1.2.3.3 Aldostérone.....                                                              | 30 |
| 1.2.3.4La natriurèse et natriurèse de pression .....                                  | 31 |
| <br>CHAPITRE 2. ETIOPATHOGÉNIE ET DIAGNOSTIC DE L'HYPERTENSION<br>ARTERIELLE .....    | 32 |
| 2.1 Définition.....                                                                   | 32 |
| 2.2 Les lésions aux organes cibles.....                                               | 32 |
| 2.2.1 Le système oculaire .....                                                       | 33 |
| 2.2.2 Système cardiovasculaire .....                                                  | 34 |
| 2.2.3 Le système rénal .....                                                          | 35 |
| 2.2.4 Le système nerveux central .....                                                | 36 |
| 2.3 Etio-pathogenie de l'hypertension artérielle.....                                 | 37 |
| 2.3.1 L'hypertension artérielle primitive ou essentielle .....                        | 37 |
| 2.3.2 L'hypertension artérielle secondaire .....                                      | 38 |
| 2.3.2.1 Atteinte rénale .....                                                         | 38 |
| 2.3.2.2 Hyperthyroïdie.....                                                           | 43 |
| 2.3.2.3 Hyperaldostéronisme primaire .....                                            | 46 |
| 2.3.2.4 Le diabète Sucré .....                                                        | 47 |
| 2.3.2.5 Phéochromocytome .....                                                        | 47 |

|                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Thèse de doctorat                                                                     |     |
| 2.3.3 L'hypertension artérielle secondaire chez le chien.....                         | 47  |
| 2.3.3.1. La maladie rénale chronique.....                                             | 48  |
| 2.3.3.2. L'hyperadrénocorticisme.....                                                 | 48  |
| 2.3.3.3. Le diabète sucré.....                                                        | 49  |
| 2.3.3.4. Le phéochromocytome... ..                                                    | 50  |
| 2.3.3.5. L'hyperaldostérionisme primaire.....                                         | 51  |
| 2.3.3.6. L'obésité.....                                                               | 51  |
| 2.3.3.7. L'acromégalie.....                                                           | 51  |
| 2.3.3.8. L'hypothyroïdie.....                                                         | 52  |
| 2.3.4. Effet Blouse blanche.....                                                      | 53  |
| 2.4. DIAGNOSTIQUE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT .....         | 54  |
| 2.4.1. Les méthodes directes.....                                                     | 55  |
| 2.4.2. Les méthodes indirectes.....                                                   | 56  |
| 2.4.2.1. Méthode oscillométrique... ..                                                | 57  |
| 2.4.2.2. La méthode Doppler .....                                                     | 58  |
| 2.4.3. La population à risque .....                                                   | 60  |
| 2.4.4. Paramètres à suivre pour établir le diagnostic d'hypertension artérielle... .. | 61  |
| PARTIE II- RECHERCHE PERSONNELLE.....                                                 | 64  |
| CHAPITRE 3. BUT ET OBJECTIFS DE L'ETUDE .....                                         | 65  |
| CHAPITRE 4. ENQUÊTE SUR L'HYPERTENSION ARTERIELLE-ETUDE EFFECTUEE SUR 75 CHATS... ..  | 67  |
| 4.1 MATERIELS ET METHODES .....                                                       | 67  |
| 4.2. RESULTATS et DISCUSSIONS .....                                                   | 72  |
| 4.2.1. Caractéristiques de la population... ..                                        | 72  |
| 4.2.1.1. Le statut sexuel des 75 chats.....                                           | 72  |
| 4.2.1.2. L'âge des 75 chats .....                                                     | 72  |
| 4.2.1.3. La race des 75 chats... ..                                                   | 72  |
| 4.2.2. Les valeurs de la pression artérielle systolique (PAS)... ..                   | 74  |
| 4.2.3 Les différentes pathologies .....                                               | 76  |
| 4.2.3.1. L'insuffisance rénale chronique (IRC) .....                                  | 77  |
| 4.2.3.2 Les affections cardiaques.....                                                | 91  |
| 4.2.3.3. Tumeurs surrénalienne .....                                                  | 94  |
| 4.2.3.4. Les rétinopathies hypertensives.....                                         | 96  |
| 4.3. CONCLUSIONS PARTIELLES.....                                                      | 100 |

CHAPITRE 5. ENQUÊTE SUR L'HYPERTENSION ARTERIELLE-ETUDE

|                                                                         |     |
|-------------------------------------------------------------------------|-----|
| EFFECTUEE SUR 170 CHIENS...                                             | 102 |
| 5.1. MATERIELS ET METHODES .....                                        | 102 |
| 5.2. RESULTATS et DISCUSSIONS...                                        | 106 |
| 5.2.1 Caractéristiques de la population.....                            | 106 |
| 5.2.1.1 L'âge.....                                                      | 106 |
| 5.2.1.2 Le sexe et le statut sexuel .....                               | 106 |
| 5.2.1.3. La race... ..                                                  | 107 |
| 5.2.2 La Pression artérielle systolique.....                            | 107 |
| 5.2.2.1 L'effet blouse blanche... ..                                    | 109 |
| 5.2.3 L'hypertension artérielle primaire (idiopathique) .....           | 109 |
| 5.2.4 L'hypertension artérielle secondaire .....                        | 111 |
| 5.2.4.1 Insuffisance rénale chronique (IRC).....                        | 111 |
| 5.2.4.2 L'Hyperadrenocorticisme (HAC) /Maladie de cushing.....          | 113 |
| 5.2.4.3 Diabète sucré (DS) .....                                        | 119 |
| 5.2.4.4 Obésité (Ob) .....                                              | 122 |
| 5.2.4.5 L'Hypothyroïdie (HTH) .....                                     | 125 |
| 5.2.4.6 Acromégalie (AM) .....                                          | 127 |
| 5.2.4.7 Etude statistique sur l'hypertension artérielle secondaire..... | 129 |
| 5.2.5 Atteintes aux organes cibles .....                                | 132 |
| 5.2.5.1 Atteinte cardiaque.....                                         | 132 |
| 5.2.5.2 Atteinte oculaire... ..                                         | 134 |
| 5.2.5.3 Atteinte cérébrale.....                                         | 135 |
| 5.2.5.4Atteinte rénale... ..                                            | 135 |
| 4.3. CONCLUSIONS PARTIELLES.....                                        | 136 |
| CHAPITRE 6. CONCLUSIONS FINALES... ..                                   | 138 |
| CAPITOLUL 6. CONCLUZII FINALE ŞI RECOMANDĂRI .....                      | 141 |
| REFERENCES .....                                                        | 144 |
| ANNEXE 1. LISTE D'ABREVIATIONS... ..                                    | 152 |
| ANNEXE 2. LISTE DES TABLEAUX.....                                       | 153 |
| ANEXA 2. LISTA TABELELOR.....                                           | 155 |
| ANNEXE 3. LISTE DES FIGURES.....                                        | 158 |
| ANEXA 3. LISTA FIGURILOR.....                                           | 161 |
| ANNEXE 4. LISTE DES TRAVEAUX SCIENTIFIQUES PUBLIÉS .....                | 164 |
| ANNEXE 5. QUESTIONNAIRE CHATS... ..                                     | 165 |
| ANNEXE 6. QUESTIONNAIRE CHIENS... ..                                    | 167 |

## CUPRINS

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION.....                                                              | 9  |
| INTRODUCERE.....                                                               | 10 |
| RESUME.....                                                                    | 12 |
| REZUMAT.....                                                                   | 18 |
| PARTEA I – STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII .....                                 | 24 |
| CAPITOLUL 1. DEFINIȚIA ȘI MECANISMELE DE REGLAREA PRESIUNII<br>ARTERIALE ..... | 25 |
| 1.1 Definiție.....                                                             | 25 |
| 1.1.1 Debitul cardiac.....                                                     | 25 |
| 1.1.2 Rezistența periferică totală... ..                                       | 26 |
| 1.2 Reglarea presiunii arteriale.....                                          | 26 |
| 1.2.1 Mecanisme de reglare cu acțiune rapidă.....                              | 26 |
| 1.2.1.1 Acțiunea sistemelor simpatic și parasimpatic .....                     | 26 |
| 1.2.1.2 Acțiunea sistemelor nervoase și autonome .....                         | 27 |
| 1.2.2 Mecanisme de reglare cu acțiune intermediară.....                        | 27 |
| 1.2.2.1 Sistemul renină-angiotensină-aldosteron.....                           | 28 |
| 1.2.2.2 Sistemul kinine-kallikrein.....                                        | 28 |
| 1.2.2.3 Prostaglandine .....                                                   | 29 |
| 1.2.3 Mecanisme de reglare cu acțiune lentă.....                               | 30 |
| 1.2.3.1 Factorul natriuretic atrial (ANF).....                                 | 30 |
| 1.2.3.2 ADH .....                                                              | 30 |
| 1.2.3.3 Aldosteron .....                                                       | 30 |
| 1.2.3.4 Natriureza și natriureza presiunii.....                                | 31 |
| CAPITOLUL 2. ETIOPATOGENIA ȘI DIAGNOSTICUL HIPERTENSIUNII<br>ARTERIALE .....   | 32 |
| 2.1 Definiție.....                                                             | 32 |
| 2.2 Leziuni ale organelor țintă.....                                           | 32 |
| 2.2.1 Sistemul ocular .....                                                    | 33 |
| 2.2.2 Sistemul cardiovascular.....                                             | 34 |
| 2.2.3 Sistemul renal .....                                                     | 35 |
| 2.2.4 Sistemul nervos central.....                                             | 36 |
| 2.3 Etiopatogenia hipertensiunii arteriale... ..                               | 37 |
| 2.3.1 Hipertensiunea primară sau esențială... ..                               | 37 |
| 2.3.2 Hipertensiunea secundară .....                                           | 38 |
| 2.3.2.1 Insuficiență renală.....                                               | 38 |
| 2.3.2.2 Hipertiroidismul .....                                                 | 43 |

|                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 2.3.2.3 Hiperaldosteronismul primar .....                                             | 46  |
| 2.3.2.4 Diabetul zaharat.....                                                         | 47  |
| 2.3.2.5 Feocromocitomul.....                                                          | 47  |
| 2.3.3 Hipertensiunea arterială secundară la câini .....                               | 47  |
| 2.3.3.1. Boala renală cronică .....                                                   | 48  |
| 2.3.3.2. Hiperadrenocorticismul .....                                                 | 48  |
| 2.3.3.3. Diabetul zaharat.....                                                        | 49  |
| 2.3.3.4. Feochromocitomul.....                                                        | 50  |
| 2.3.3.5. Hiperaldosteronismul primar .....                                            | 51  |
| 2.3.3.6. Obezitatea.....                                                              | 51  |
| 2.3.3.7. Acromegalia .....                                                            | 51  |
| 2.3.3.8. Hipotiroidismul.....                                                         | 52  |
| 2.3.4. Efectul stresului asupra tensiunii arteriale .....                             | 53  |
| 2.4. DIAGNOSTICUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE LA CÂINI ŞI PISICI .....                   | 54  |
| 2.4.1. Metodele directe .....                                                         | 55  |
| 2.4.2. Metodele indirecte .....                                                       | 56  |
| 2.4.2.1. Metoda oscilometrică .....                                                   | 57  |
| 2.4.2.2. Metoda Doppler .....                                                         | 58  |
| 2.4.3. Populația cu risc .....                                                        | 60  |
| 2.4.4. Etapele diagnosticării hipertensiunii arteriale .....                          | 61  |
| PARTEA II- CERCETĂRI PROPRII .....                                                    | 64  |
| CAPITOLUL 3. SCOPUL ŞI OBIECTIVELE CERCETĂRILOR .....                                 | 65  |
| CAPITOLUL 4. STUDIUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE-STUDIUEFECTUAT<br>PE 75 DE PISICI ..... | 67  |
| 4.1 MATERIALE ŞI METODE... ..                                                         | 67  |
| 4.2. REZULTATE ŞI DISCUȚII .....                                                      | 72  |
| 4.2.1. Caracteristicile populației.....                                               | 72  |
| 4.2.1.1. Starea sexuală a celor 75 de pisici .....                                    | 72  |
| 4.2.1.2. Vârsta celor 75 de pisici .....                                              | 72  |
| 4.2.1.3. Rasa celor 75 de pisici.....                                                 | 72  |
| 4.2.2. Valorile presiunii arteriale sistolice (PAS)... ..                             | 74  |
| 4.2.3 Diferitele patologii.....                                                       | 76  |
| 4.2.3.1. Insuficiență renală cronică (IRC).....                                       | 77  |
| 4.2.3.2 Boli cardiace .....                                                           | 91  |
| 4.2.3.3. Tumori suprarenale.....                                                      | 94  |
| 4.2.3.4. Retinopatii hipertensive... ..                                               | 96  |
| 4.3. CONCLUZII PARȚIALE .....                                                         | 100 |

|                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------|-----|
| CAPITOLUL 5. STUDIUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE-STUDIUL PE 170 DE CÂINI..... | 102 |
| 5.1. MATERIALE ȘI METODE.....                                              | 102 |
| 5.2. REZULTATE ȘI DISCUȚII .....                                           | 106 |
| 5.2.1 Caracteristicile populației .....                                    | 106 |
| 5.2.1.1 Vârsta celor 150 de câini .....                                    | 106 |
| 5.2.1.2 Sexul și starea sexuală a celor 150 de câini .....                 | 106 |
| 5.2.1.3 Rasa celor 150 de câini.....                                       | 107 |
| 5.2.2 Presiunea arterială sistolică.....                                   | 107 |
| 5.2.2.1 Efectul stresului asupra presiunii arteriale .....                 | 109 |
| 5.2.3 Hipertensiunea arterială primară (idiopatică) .....                  | 109 |
| 5.2.4 Hipertensiunea arterială secundară .....                             | 111 |
| 5.2.4.1 Insuficiența renală cronică (IRC).....                             | 111 |
| 5.2.4.2 Hiperadrenocorticismul (HAC) / boala cushing .....                 | 113 |
| 5.2.4.3 Diabetul zaharat.....                                              | 119 |
| 5.2.4.4 Obezitatea (Ob).....                                               | 122 |
| 5.2.4.5 Hipotiroidismul (HTH).....                                         | 125 |
| 5.2.4.6 Acromegalia (AM) .....                                             | 127 |
| 5.2.4.7 Studiu statistic privind hipertensiunea arterială secundară .....  | 129 |
| 5.2.5 Leziuni ale organelor țintă.....                                     | 132 |
| 5.2.5.1 Leziuni cardiace.....                                              | 132 |
| 5.2.5.2 Leziuni oculare .....                                              | 134 |
| 5.2.5.3 Leziuni cerebrale .....                                            | 135 |
| 5.2.5.4 Leziuni renale .....                                               | 135 |
| 4.3. CONCLUZII PARȚIALE .....                                              | 136 |
| CHAPITRE 6. CONCLUSIONS FINALES.....                                       | 138 |
| CAPITOLUL 6. CONCLUZII FINALE ȘI RECOMANDĂRI .....                         | 141 |
| REFERINȚE.....                                                             | 144 |
| ANEXA 1. LISTA ABREVIERILOR.....                                           | 152 |
| ANNEXE 2. LISTE DES TABLEAUX.....                                          | 153 |
| ANEXA 2. LISTA TABELELOR.....                                              | 155 |
| ANNEXE 3. LISTE DES FIGURES.....                                           | 158 |
| ANEXA 3. LISTA FIGURILOR.....                                              | 161 |
| ANEXA 4. LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE.....                       | 164 |
| ANEXA 5. CHESTIONAR PISICI.....                                            | 165 |
| ANEXA 6. CHESTIONAR CÂINI.....                                             | 167 |

## INTRODUCTION

Au cours des 25 dernières années, la reconnaissance de l'importance de l'hypertension systémique chez les chiens et les chats a entraîné des changements fondamentaux dans notre compréhension de la pathophysiologie et de la prise en charge de plusieurs maladies.

La mesure de la pression artérielle (PA) est un examen essentiel pour l'évaluation correcte de la fonction du système cardiovasculaire.

Il existe deux types principaux d'hypertension. Le premier type, l'hypertension primaire ou essentielle, est la forme la plus fréquemment diagnostiquée en médecine humaine (des études ont montré que 80 à 90% des patients humains atteints d'hypertension souffraient d'hypertension primaire). En médecine humaine des analyses approfondies sont réalisées avant de catégoriser l'HTA. Mais, vu qu'en médecine vétérinaire ces études approfondies ne sont pas toujours réalisées, le terme HTA idiopathique est préféré. Le second type, l'hypertension secondaire, est la forme la plus fréquemment diagnostiquée chez les chiens et les chats. Cette forme est généralement associée à une maladie primaire qui la provoque, nous citons : L'hyperadrénocorticisme, le diabète sucré, l'hyperaldostérionisme, la maladie rénale, le phéochromocytome, l'obésité, l'hypothyroïdie, l'acromégalie et l'hyperparathyroïdie chez le chien, et l'insuffisance rénale chronique, l'hyperthyroïdie, l'hyperaldostérionisme, le phéochromocytome, etc. chez le chat (Laragh et al. 1972, Swales et al. 1994).

Bien que les mesures de la pression artérielle ne soient pas systématiquement réalisées en consultation vétérinaire, de nombreuses études et rapports cliniques fournissent des informations techniques et diagnostiques qui soutiennent l'importance de la mesure de la pression artérielle comme un outil diagnostique.

Mais malgré le progrès considérable, la prise de la pression artérielle est rarement effectuée en pratique, même chez les candidats suspects, puisque beaucoup de vétérinaires ne disposent pas de l'appareillage nécessaire et ne maîtrisent pas son mode d'emploi.

Dans notre étude, trois objectifs principaux ont été poursuivis. Le premier était d'établir la prévalence de chacun des deux types principaux de l'hypertension artérielle systolique (soit l'hypertension primaire et respectivement l'hypertension secondaire) dans un groupe de 75 chats et un autre de 150 chiens âgés de huit ans et plus; le second était de déterminer les différentes maladies associées à l'hypertension artérielle secondaire chez les chats et les chiens de notre étude, et le troisième était de confirmer l'importance de la prise de la pression artérielle de manière routinière durant l'examen clinique initial en médecine gériatrique féline et canine.

## **REMERCIEMENTS:**

Je tiens à remercier les cadres et professionnels de l'Université des Sciences Agricoles et de Médecine Vétérinaire «Ion Ionescu de la Brad, Iasi», pour tout le support technique durant les quatre années d'étude.

Je tiens à remercier Dr. Gheorghe Solcan, Professeur à USAMV Iasi, qui m'a encadré tout au long de cette thèse, pour tout son aide. Je suis ravi d'avoir travaillé à ses côtés car, outre son appui scientifique, il a toujours été là pour me soutenir et me conseiller au cours de l'élaboration de cette thèse.

Je remercie également les membres de la commission d'analyse pour l'honneur qu'ils m'ont fait d'être dans mon jury de thèse.

J'adresse tous mes remerciements aux membres du comité de suivi de thèse, au Prof. Universitaire Dr. Vulpe Vasile, au Chef des travaux Dr. Hrițcu Luminița Diana et au Maître des Conférences Dr. Beșchea Chiriac Ioan Sorin pour leur disponibilité permanente et pour les nombreux encouragements qu'ils m'ont prodigués.

Je tiens à remercier particulièrement Dr. Samantha Fares pour son aide précieuse dans ma recherche bibliographique et expérimentale. Elle a toujours fait tout son possible pour m'aider.

Je tiens à remercier Dr. Alina Anton pour toutes nos discussions et ses conseils.

Je remercie Dr. Assad Dib pour son aide précieuse dans ma recherche bibliographique et expérimentale.

Je remercie toute l'équipe de la clinique vétérinaire « Healthy pet Hospital », surtout Dr. Samantha Fares et Dr. Simon Zoghendy pour toute leur aide, notamment durant ces années de thèse.

Je tiens à remercier particulièrement ma sœur Yara pour le temps passé à corriger ma thèse.

Je tiens à remercier Dr. Anthony Kalassy pour sa collaboration durant ces années de thèse.

## **INTRODUCERE**

În ultimii 25 de ani, recunoașterea importanței hipertensiunii sistemice la câini și pisici a dus la schimbări fundamentale în înțelegerea fiziopatologiei și a managementului multor boli. Măsurarea presiunii arteriale (Pa) este o examinare esențială pentru evaluarea corectă a funcției sistemului cardiovascular.

Există două tipuri principale de hipertensiune arterială. Primul tip, hipertensiunea primară sau esențială, este forma cea mai frecvent diagnosticată în medicina umană (studiile au arătat că 80 până la 90% dintre pacienții umani care suferă de hipertensiune au hipertensiune primară). În medicina umană, analize aprofundate sunt efectuate înainte de clasificarea HTA. Deoarece în medicina veterinară, aceste analize aprofundate nu sunt întotdeauna efectuate, termenul HTA idiopatică este preferat. Al doilea tip, hipertensiunea secundară, este cea mai frecvent diagnosticată formă la câini și pisici. Această formă este de obicei asociată cu boala primară:

hiperadrenocorticismul, diabetul zaharat, hiperaldosteronismul, boli renale, feocromocitomul, obezitatea, hipotiroidismului, hiperparatiroidismul si acromegalia la câini şi insuficienţă renală cronică, hipertiroidismul, hiperaldosteronismul, feocromocitomul, etc. la pisici (Laragh şi colab., 1972, Swales şi colab., 1994).

Cu toate că măsurile presiunii arteriale nu sunt efectuate în mod sistematic în consultaţia veterinară, numeroase studii clinice şi rapoarte furnizează informaţii tehnice şi de diagnostic, care susţin importanţa măsurării presiunii arteriale, ca un instrument de diagnosticare.

În ciuda progreselor considerabile, luarea presiunii arteriale se face foarte rar în practică, chiar şi la candidaţii suspecti, deoarece multi medici veterinari nu au echipamentul necesar şi nu sunt obisnuiţi să-l folosească.

În studiul nostru au fost urmărite trei obiective principale. Primul a fost de a stabili prevalenţa celor două tipuri principale ale hipertensiunii arteriale sistolice (hipertensiunea primară şi hipertensiunea secundară), într-un grup de 75 de pisici şi alt grup de 150 de câinii mai în vârstă; al doilea a fost de a determina diferitele boli asociate cu hipertensiunea arterială secundară la pisicile şi câinii din studiul nostru; iar al treilea a fost de a confirma importanţa determinării presiunii arteriale în mod obisnuit în timpul examenului clinic iniţial în medicina felină si canină geriatrică.

## **MULȚUMIRI**

Vreau să mulțumesc conducerii Universităţii de Ştiinţe Agricole şi Medicină Veterinară „Ion Ionescu de la Brad“ Iaşi pentru tot sprijinul pe parcursul celor patru ani de studiu.

Sincere mulțumiri Prof. Univ. Dr. Gheorghe Solcan, care m-a mentorat pe parcursul acestei teze, pentru tot ajutorul lui. Sunt încântat că am colaborat cu el pentru că, în afara sprijinului său științific, a fost mereu acolo să mă susțină şi să mă consilieze în timpul elaborării acestei teze.

Mulțumesc membrilor comisiei de îndrumare, Prof. Univ. Dr. Vasile Vulpe, şef de lucrări Dr. Hrițcu Luminița Diana şi Şef de lucrări Dr. Sorin Ioan Chiriac Beșchea pentru disponibilitatea lor continuă şi încurajările de-alungul anilor de studiu.

Mulțumesc, de asemenea, membrilor comisiei de doctorat, pentru onoarea pe care mi-au făcut-o să fie în juriul meu de teză.

Vreau să-i mulțumesc Dr. Samantha Fares si Dr. Assad Dib pentru ajutorul în cercetarea mea bibliografică şi experimentală.

Aş dori să-i mulțumesc Dr. Anton Alina pentru toate discuțiile şi sfaturile sale.

Mulțumesc surorii mele, Yara, pentru timpul petrecut pentru corectarea tezei mele. Aş dori să-i mulțumesc Dr. Anthony Kalassy pentru colaborarea pe parcursul acestor ani de teză.

## **RESUMÉ**

### **« L'HYPERTENSION ARTERIELLE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUE ET LES MALADIES ASSOCIEES »**

Au cours des 25 dernières années, la reconnaissance de l'importance de l'hypertension systémique chez les chiens et les chats a entraîné des changements fondamentaux dans notre compréhension de la pathophysiologie et de la prise en charge de plusieurs maladies.

Notre étude a été effectuée dans l'espoir d'apporter plus de clarté sur l'hypertension et les maladies associées chez les carnivores domestiques. Notre thèse est divisée en deux parties. Dans la première partie une étude bibliographique sur la pression artérielle et l'hypertension artérielle est présentée. Dans la deuxième partie une étude sur l'hypertension artérielle effectuée sur un groupe de 75 chats et un autre de 150 chiens âgés de huit ans et plus est présentée.

La première partie est divisée en deux chapitres. Dans le premier chapitre, une définition de la pression artérielle est présentée avec un rappel concernant tous les facteurs qui influencent celle-ci, ainsi que ses mécanismes de régulation.

Le deuxième chapitre est consacré à l'étude de l'étiopathogénie et le diagnostic de l'hypertension artérielle, avec une comparaison entre l'hypertension primaire et l'hypertension secondaire, tout en détaillant les maladies au cours desquelles cette dernière est rencontrée et les lésions que l'hypertension artérielle cause aux organes cibles notamment, les yeux, les reins, le cœur et le cerveau. Contrairement à l'homme, l'hypertension essentielle ou idiopathique est rarement décrite chez le chien et le chat. En général l'hypertension artérielle systolique chez le chien est associée à l'hyperadrénocorticisme, le diabète sucré, l'hypothyroïdie, l'hyperaldostérionisme primaire, l'insuffisance rénale, l'obésité, le phéochromocytome, l'acromégalie, etc., tandis que chez le chat elle est associée le plus souvent à l'insuffisance rénale chronique, l'hyperthyroïdie hyperaldostérionisme primaire, etc. Dans ce même chapitre, les différentes techniques et méthodes utilisées pour la mesure de la pression artérielle, ainsi que leurs avantages et inconvénients sont présentés.

Dans la seconde partie, qui est divisée en quatre chapitres, une étude est menée pour déterminer la prévalence de l'hypertension artérielle dans un groupe de 75 chats et un autre de 150 chiens âgés de plus de 8 ans.

Dans le troisième chapitre, nous présentons les différents objectifs de notre étude. Trois objectifs principaux ont été poursuivis. Le premier était d'établir la prévalence de chacun des deux types principaux de l'hypertension artérielle systolique (soit l'hypertension primaire et respectivement l'hypertension secondaire) dans un groupe de chats et un autre de chiens âgés; le second était de déterminer les différentes maladies associées à l'hypertension artérielle secondaire chez les chats et les chiens âgés ; et le troisième était de confirmer l'importance de la prise de la pression artérielle

de manière routinière durant l'examen clinique initial en médecine gériatrique féline et canine.

Dans le quatrième chapitre, nous présentons une étude effectuée sur un groupe de 75 chats âgés de 8 ans et plus, qui ont été emmenés en consultation pour différents motifs durant la période 2014-2018 dans deux cliniques vétérinaires au Liban. Le seul critère d'inclusion était l'âge ( $\leq 8$  ans), tandis que le critère d'exclusion était le diagnostic antérieur d'hypertension ou de maladies associées à cette dernière. Les chats ont été reçus en clinique dans différentes circonstances et pour différentes raisons, soit lors d'un suivi médical périodique, soit lors de consultations initiales qui ont permis d'établir un diagnostic clinique ultérieur, ou durant l'hospitalisation quand un traitement ambulatoire était non envisageable. À l'admission, un questionnaire (Annexe.3) a été présenté au propriétaire pour l'identification de l'animal et la collecte des informations concernant l'historique médical et les évocatoires. La présence de pathologie(s) précédente(s) ou concomitante(s) a été alors notée, ainsi que les résultats de l'examen physique et des examens complémentaires obtenus par la suite chez chacun des chats participant à notre étude. Les mesures de la pression artérielle ont été réalisées de manière indirecte selon la méthode Doppler, qui présente les avantages d'être la plus utilisée en pratique, simple à manipuler, peu coûteuses et dont la fiabilité et la reproductibilité des mesures sont déjà confirmées et démontrées (utilisant *Cat + Thames Medical* ou *Vmed Vet-Dop 2<sup>TM</sup>*). Au moins deux manipulateurs ont été nécessaires, l'un pour retenir le chat et l'autre pour mesurer la PA. Les chats ont été placés en décubitus latéral ou sternal. Le manipulateur a choisi ensuite un brassard adapté à la taille de l'animal (30 à 40% de la circonférence du membre), qui sera placé à mi- radius, c.à.d. à mi-distance, entre le coude et le carpe. Le membre antérieur gauche a été généralement utilisé, à l'exception des sujets hospitalisés chez qui le membre choisi était celui libre de tout cathéter intraveineux. Un gel couplant a été appliqué sur le capteur à ultrasons placé en regard de l'artère radiale. On a réalisé enfin plusieurs mesures successives (généralement 5 mesures) dont on a ensuite calculé la moyenne, tout en écartant la plus haute et la plus basse valeur. Afin de minimiser le plus possible l'effet blouse blanche, les mesures de la PA ont été réalisées dans un environnement calme, avec le moindre de manipulation, préférablement en début de la consultation. Les écouteurs ont été utilisés, car le bruit engendré par le Doppler constitue un facteur de stress pour le chat. Les animaux ont été conscients pendant toute la procédure et aucun tranquillisant n'a été utilisé. Les chats sévèrement déshydratés ou en état critique ont été réhydratés et stabilisés et la PA remesurée. Chez les chats montrant des résultats suspects d'effet blouse blanche, une reprise des mesures a été effectuée à la fin de la consultation pour permettre au chat de s'acclimater. Les chats qui présentaient tout de même des valeurs élevées de la PAS ont fait sujets de plusieurs évaluations ultérieures, généralement dans les deux semaines qui ont suivi.

Différents examens complémentaires ont été réalisés pour rechercher les pathologies auxquels l'hypertension artérielle pourrait être associée, nous citons :

- Numération formule.

## Thèse de doctorat

- Bilan biochimique ; Urémie, créatinémie, transaminase glutamique pyruvique, phosphatase alcaline, glycémie, etc.
- Echographie abdominale
- Echocardiographie
- Examens urinaires ; Densité urinaire, bandelettes urinaires, examen microscopique du sédiment urinaire, rapport « protéines : créatinine urinaires » (RPCU).
- Dosage hormonal de la T4 libre chez deux sujets montrant un tableau clinique faisant suspecter une hyperthyroïdie.

Les valeurs de la PAS chez les 75 chats étaient comprises entre 110 et 250mmHg. 20% des chats étaient hypertendus, PAS>160mmHg. Différentes pathologies ont été diagnostiquées chez les 75 chats, l'insuffisance rénale chronique étant la pathologie dominante, suivie par les affections cardiaques. On s'est intéressé à étudier les maladies diagnostiquées dans notre étude et auxquelles l'HTA est en générale associée. Il s'agit alors de l'insuffisance rénale chronique (IRC), des maladies cardiaques (MC), des tumeurs surrénales (TSR) et des rétinopathies.

53.3% des chats (soit 40/75) souffraient d'**Insuffisance rénale chronique**, 35% des chats souffrants d'IRC présentaient une hypertension artérielle (soit 14/40) et 93.3% des chats hypertendus souffraient d'IRC. L'étude statistique effectuée démontre que l'hypertension artérielle est liée à l'IRC et que la relation entre l'HTA et l'IRC est statistiquement significative.

32% des chats étaient en stade 2 d'après la classification IRIS, 17.3% des chats étaient en stade 3 et 5.3% des chats en stade 4. L'étude statistique montre que l'HTA est liée aux valeurs de la Créatinémie.

Le rapport « protéinurie : créaturine » (RPCU) a été calculé chez treize chats souffrant d'IRC, dont 46.2% présentaient un RPCU normal, 15.4% présentaient une protéinurie modérée et 38.4% présentaient une protéinurie. Cela est justifié du fait que 50-60% des chats atteints d'IR avaient un RPCU inférieure à 0,2 (Dominique et al.2013).Les cinq chats dont le RPCU était supérieur à 0.2, ont présenté des valeurs élevées de la PAS. Tandis que les six chats dont le RPCU était inférieur à 0.2, avaient une PAS normale. L'étude statistique effectuée démontre que l'HTA est liée à la protéinurie et la relation entre la Pression Artérielle Systolique et le RPCU est statistiquement significative.

26.7 % des chats (soit 20/75) présentaient une **maladie cardiaque**. Huit des vingt chats souffrants de maladies cardiaque présentaient une hypertension artérielle. L'étude statistique effectuée démontre la relation entre l'HTA et la Maladie Cardiaque.

Un seul chat parmi les 75 (soit 1.3%) présentait des **tumeurs surrénaliennes** associées à une hypertension artérielle. Ce chat est le seul du groupe souffrant d'hypertension artérielle non associée à une insuffisance rénale chronique. Aucun dosage hormonal n'a été effectué chez ce chat, puisque nous n'avons pas reçu l'accord du propriétaire à continuer notre exploration. Malgré l'importance d'un diagnostic définitif, on s'est permis d'inclure ce cas dans notre étude puisqu'en premier lieu, c'est un cas d'hypertension artérielle et en deuxième lieu, les tumeurs surrénales sont rares.

Neuf (soit 12%) des 75 chats ont présenté une preuve de **rétinopathie hypertensive** sous forme d'hémorragies rétinienne bilatérales et/ou de décollement rétiens. Chez tous ces neuf chats, la PAS était  $\geq 190\text{mmHg}$ . L'étude statistique effectuée montre que la relation entre les valeurs de la Pression Artérielle Systolique et la rétinopathie hypertensive, ainsi que la relation entre l'hypertension artérielle systémique et la rétinopathie hypertensive, sont statistiquement significatives.

-Dans notre étude, 20% de la totalité des chats (soit 15/75) étaient hypertendus (P.A > 160mm hg). Trois parmi ces chats (soit 20%) étaient considérés sains d'après les propriétaires, ce qui démontre l'utilité de la prise de la PA en routine lors de l'examen clinique général chez les chats âgés admis en consultation.

-La moyenne des valeurs de la PAS de 19 parmi les 75 chats (soit 25.3%) était située à la première série de mesure entre 160 et 180mmHg. Mais des valeurs inférieures à 160mmHg ont été obtenues suite à une deuxième série de mesure effectuées à une date ultérieure, ce qui peut être dû à l'**effet blouse blanche**. Cela démontre l'importance de reprendre la PAS durant la même visite après acclimatation ou durant une seconde visite pour confirmer l'hypertension artérielle.

Le cinquième chapitre comprend une étude effectuée sur un groupe de 150 chiens âgés de 8 ans et plus, emmenés en consultation durant une période de 30 mois comprise entre le 01 avril 2016 et le 30 septembre 2018. L'examen clinique et la prise de la P.A pour cette partie de l'étude ont été réalisés en totalité dans la clinique « Healthy Pet Hospital » à Byblos au Nord du Liban. Les mesures de la pression artérielle ont été réalisées de manière indirecte selon la méthode Doppler. A chaque fois, un examen clinique complet a été effectué et tout animal reçu en consultation possédait un dossier où étaient recueillies toutes les informations le concernant (annexe.4). Différents examens complémentaires ont été réalisés pour rechercher les pathologies auxquels l'hypertension artérielle pourrait être associée, nous citons :

- Numération formule.
- Bilan biochimique ; Urémie, créatinémie, transaminase glutamique pyruvique, phosphatase alcaline, glycémie, cholestérolémie etc.
- Echographie abdominale
- Echocardiographie
- Dosage hormonal; cortisol, T4 libre, TSH, Aldostérone, IgF1, insuline

Les valeurs finales de la pression artérielle chez les 150 chiens étaient comprises entre 120 et 240mmHg. 8.7% des chiens (soit 13/150) présentaient une Hypertension artérielle (PAS>160mmHg).

51 des 150 chiens ont présenté des valeurs élevées de la PAS (>160mmHg) à la première visite ; seuls 13 chiens présentaient une hypertension artérielle (PAS >160mmHg) confirmée par au moins trois séries de mesure de la PAS, dans les conditions citées ci-dessus et à des dates différentes. Cela pourrait être dû au stress environnemental. Cet artefact est connu sous le nom d'hypertension artérielle blanche ou **effet blouse blanche**. Malheureusement, les effets de l'anxiété sur la PA ne sont pas prévisibles, car certains animaux présentent une augmentation spectaculaire de la

Thèse de doctorat

PA, alors que d'autres ne le font pas (Karter et al. 2003, Remillard RL. et al. 1991, Belew et al. 1999).

Dans la population canine, l'**hypertension primaire** est extrêmement rare (Bovée et al. 1989, Michel et al. 1996, Tippet et al. 1987). Elle a été diagnostiquée dans notre étude chez un seul chien (soit 0.7% de la population totale et 7.7% des chiens souffrant d'HTA). Le chien est un Bichon Maltais, mâle, entier, âgé de 9 ans, chez qui les mesures de la PA ont été effectuées à cinq reprises à des dates différentes, et chez qui des examens hématologiques biochimiques hormonaux et échographiques ont été effectués pour rechercher une maladie primaire (Hyperadrénocorticisme, Hyperaldostérionisme, maladie rénale, Hypothyroïdie, Hyperparathyroïdie, diabète, phéochromocytome). Tous les résultats étaient normaux, ce qui nous a permis de classer ce chien comme souffrant d'une HTA primaire.

92.3% des chiens souffrants d'HTA (soit 12/13) présentaient une **HTA secondaire**. 40 chiens du groupe ont été touchés d'une ou de plusieurs maladies primaires ; il s'agit alors de l'insuffisance rénale chronique, l'hyperadrénocorticisme, l'obésité, le diabète sucré, l'hypothyroïdie et l'acromégalie.

Sept chiens du groupe souffraient d'une **maladie rénale** et deux d'entre eux (soit 28.6%) ont présenté une HTA confirmée par trois séries de mesures. L'étude statistique effectuée suggère que la relation entre l'Hypertension Artérielle et l'IRC est faible. Cela peut être dû au fait que la majorité des sept chiens souffraient d'une insuffisance rénale modérée et que l'hypertension artérielle pourrait apparaître ultérieurement dans l'évolution de la maladie.

L'**hyperadrénocorticisme** (HAC) a été suspecté d'après l'historique, l'examen clinique et le bilan biochimique chez onze chiens du groupe. Le dosage du cortisol pré-ACTH et post-ACTH, ainsi que l'échographie des glandes surrénales, nous ont permis de confirmer et de différencier l'HAC primaire de l'HAC ACTH-dépendant chez six chiens, soit 4% de la population. L'échographie des glandes surrénales a révélé chez 33.3% (soit 2/6) des chiens souffrant d'HAC une masse surrénale unilatérale, dont une de 3 cm. Ces deux chiennes ont été considérées comme souffrant d'un HAC primaire. 100% (soit 6/6) des chiens atteints d'HAC présentaient une Hypertension artérielle. Entre ceux-ci, 50% (soit 3/5) présentaient une HTA grave > 180mmHg. L'étude statistique effectuée démontre que l'hypertension artérielle est liée à l'Hyperadrénocorticisme et que l'Hyperadrénocorticisme explique l'HTA.

6% des chiens du groupe (soit 9/150) présentaient un **Diabète sucré (D.S)**. 33.3% des chiens (soit 3/9) présentaient une Hypertension artérielle. L'étude statistique effectuée démontre que l'hypertension artérielle est liée au Diabète sucré et que le diabète sucré explique l'HTA.

8.7% des chiens (soit 13/150) souffraient d'**obésité**. 30.7% des chiens (soit 4/13) présentaient des valeurs élevées de la pression artérielle, et deux d'entre eux présentaient une HTA grave > 180mmHg. L'étude statistique effectuée démontre que l'Hypertension Artérielle est liée à l'Obésité et que l'obésité explique l'HTA.

2.7% des chiens du groupe (soit 4/150) souffraient d'une **Hypothyroïdie**. Un seul chien souffrant d'hypothyroïdie présentait une hypertension artérielle systolique, mais ce même chien souffrait simultanément d'hyperadrénocorticisme. L'étude statistique effectuée suggère que la relation entre l'Hypertension Artérielle et l'Hypothyroïdie est faible.

L'**acromégalie** a été diagnostiquée chez une seule chienne. La pression artérielle systolique était de 155 mm Hg. L'étude statistique effectuée suggère que la relation entre l'Hypertension Artérielle et l'Acromégalie est faible, mais une autre étude doit être effectuée sur un plus grand nombre de chiens souffrant d'acromégalie.

En ce qui concerne les **atteintes aux organes cibles**, 61.5% des chiens hypertendus du groupe (soit 8/13) présentaient une **maladie cardiaque**. L'étude statistique effectuée démontre que l'Hypertension Artérielle est liée à la Maladie Cardiaque.

30.8% des chiens hypertendus (soit 4/13) souffraient d'une **rétinopathie hypertensive**. L'étude statistique effectuée démontre que l'Hypertension Artérielle est liée à la Rétinopathie.

Un seul chien hypertendu a présenté des signes d'atteinte neurologique centrale, exprimés par des convulsions sans perte de conscience et par le syndrome vestibulaire. Le chien souffrait d'une HTA (PAS 200mmHg) secondaire à un hyperadrénocorticisme. Dans notre étude deux chiens hypertendus sur treize (soit 15.4%) présentaient une insuffisance rénale chronique, mais la relation cause/effet reste difficile à élucider.

En **conclusion** notre étude démontre :

- l'utilité d'introduire la prise de la pression artérielle en routine lors de l'examen clinique des chats et des chiens âgés, et lors du diagnostic d'une pathologie généralement associée à l'hypertension artérielle.
- la fréquence élevée de l'effet blouse blanche sur les valeurs de la PAS durant les premières visites et le fait que des évaluations répétées et à des dates différentes doivent être effectuées pour obtenir des résultats fiables.
- l'hypertension artérielle primaire est très rare dans la population canine, ainsi, des analyses approfondies doivent toujours être effectuées pour rechercher une maladie primaire avant de classifier l'hypertension artérielle chez le chien et le chat.
- la prévalence assez élevée des atteintes aux organes cibles, notamment les yeux et le cœur, chez les chiens et chats hypertendus, ainsi que l'importance du diagnostic et de la prise en charge précoce de l'HTA.

**Mots clés :** Hypertension artérielle, chien, chat, maladie rénale, insuffisance rénale chronique, diabète sucré, hyperadrénocorticisme, obésité, lésions aux organes cibles, rétinopathies hypertensives, maladie cardiaque.

## REZUMAT

### HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ LA CARNIVORE DOMESTICE ȘI BOLILE ASOCIATE

În ultimii 25 de ani, recunoașterea importanței hipertensiunii sistemice la câini și pisici a dus la schimbări fundamentale în înțelegerea fiziopatologiei și a managementului multor boli.

Studiul a fost realizat cu speranța de a oferi mai multă claritate asupra hipertensiunii și a bolilor asociate la carnivorele domestice. Teza este împărțită în două părți. În prima parte, este prezentat un studiu bibliografic privind presiunea arterială și hipertensiunea arterială. În a doua parte, de **Cercetări proprii** sunt prezentate rezultatele studiilor privind hipertensiunea efectuate pe un grup de 75 de pisici și un alt grup de 150 de câini cu vârsta mai mare de opt ani.

Prima parte este împărțită în două capitole. În primul capitol este prezentată o definiție a presiunii arteriale cu un memento despre toți factorii care o influențează și mecanismele sale de reglare.

Al doilea capitol este consacrat studiului etiopatogenezei și diagnosticului hipertensiunii, cu o comparație între hipertensiunea primară și secundară. Se detaliază bolile în care hipertensiunea secundară este întâlnită și leziunile pe care hipertensiunea le provoacă organelor țintă, mai ales ochilor, rinichilor, inimii și creierului. Spre deosebire de oameni, hipertensiunea esențială sau idiopatică este rar descrisă la câini și pisici. De obicei, hipertensiunea arterială la câini este asociată cu hiperadrenocorticismul, diabetul zaharat, hipertiroidismul, hiperaldosteronismul primar, insuficiența renală, obezitatea, feocromocitomul, acromegalia etc., în timp ce la pisici este cel mai frecvent asociată cu insuficiența renală cronică, hipertiroidismul, hiperaldosteronismul primar etc. În același capitol, sunt prezentate diferite tehnici și metode utilizate pentru măsurarea presiunii arteriale, precum și avantajele și dezavantajele lor.

În a doua parte, care este împărțită în patru capitole, a fost realizat un studiu pentru a determina prevalența hipertensiunii arteriale într-un grup de 75 de pisici și un alt grup de 150 de câini de peste 8 ani.

În al treilea capitol, prezentăm diferitele obiective ale studiului nostru. Au fost urmărite trei obiective principale. Primul a fost de a stabili prevalența cele două tipuri principale ale presiunii arteriale sistolice (hipertensiunea primară și hipertensiunea secundară), într-un grup de pisici și alt grup de câini mai bătrâni; al doilea a fost de a determina diferitele boli asociate cu hipertensiunea arterială secundară la pisici și la câini mai în vârstă; iar al treilea a fost de a confirma importanța determinării presiunii arteriale în mod obișnuit în timpul examenului clinic inițial în medicina felină și canină geriatrică. În al patrulea capitol, prezentăm un studiu al unui grup de 75 de pisici în vârstă de 8 ani sau mai mult, care au fost aduse la consultație din diverse motive pe parcursul perioadei 2014-2018, în două clinici veterinare din Liban. Singurele criterii de includere au fost vârsta ( $\geq 8$  ani), în timp ce criteriul de excludere a fost diagnosticul

anterior al hipertensiunii arteriale sau al bolilor asociate cu aceasta. Pisicile au fost primite la clinică în circumstanțe diferite și din diferite motive, fie în timpul unei urmăriri medicale periodice, o consultație primară care a stabilit un diagnostic clinic ulterior, sau în timpul spitalizării, când tratamentul ambulatoriu nu era posibil. La internare, a fost prezentat proprietarului un chestionar (Annexe.3) pentru identificarea animalelor și colectarea de informații privind istoricul medical și comemorativele. Prezența unor patologii anterioare sau concomitente și rezultatele examinării fizice și a examenilor suplimentare obținute ulterior pentru fiecare dintre pisici din studiul nostru, au fost notate în continuare. Măsurarea presiunii arteriale a fost efectuată în mod indirect, prin metoda Doppler, care are avantajul de a fi cea mai utilizată în practică, simplă de folosit, ieftină și a cărei fiabilitate și reproductibilitate sunt deja confirmate și demonstrate (folosind Cat + Thames Medical sau Vmed Vet-Dop 2TM). Au fost necesare cel puțin două manipuloare, una pentru a ține pisica și cealaltă pentru a măsura Pa. Pisicile au fost plasate în decubit lateral sau sternal. Manipulatorul apoi a selectat o banderolă adaptată la dimensiunea animalului (30 până la 40% din circumferința membrului) să fie plasată la jumătatea distanței dintre cot și regiunea carpiană. Membrul anterior stâng a fost folosit în general, cu excepția pacienților internați la care a fost selectat membrul care nu avea niciun cateter intravenos. S-a aplicat un gel de cuplare la senzorul ultrasonic plasat opus arterei radiale. În final, s-au efectuat mai multe măsurători succesive (tipic 5 măsurători) a căror medie a fost calculată făcând abstracție de cea mai mare și cea mai mică valoare. Pentru a minimiza cât mai mult posibil efectul stresului indus de halatul alb, măsurătorile de Pa au fost efectuate într-un mediu liniștit, cu cea mai puțină manipulare, de preferință la începutul consultării. Căștile au fost folosite deoarece zgomotul generat de Doppler este un stresor pentru pisică. Animalele au fost conștiente de-a lungul întregii proceduri și nu a fost utilizat nici un tranchilizator. Pisicile grav dehidratate sau critic bolnave au fost rehidratate și stabilizate, iar Pa a fost reevaluată. La pisici care au prezentat rezultate suspecte de efectul strat alb, măsurători au fost reluate la sfârșitul consultărilor, pentru a permite pisica să se aclimatizeze. Pisicile cu un nivel ridicat de PAS au făcut obiectul mai multor evaluări ulterioare, în general în cele două săptămâni care au urmat. Au fost efectuate diferite examinări complementare pentru patologii la care ar putea fi asociată hipertensiunea arterială:

- Examen hematologic
- Evaluarea biochimică; uremia, creatinemia, transaminază glutamică piruvic, fosfatază alcalină, glicemia etc.
- Ecografie abdominală
- ecocardiografie
- examinări urinare; densitatea urinară, examen biochimic, examinarea microscopică a sedimentului urinar, raportul proteină urinară: creatinină (RPCU).
- Determinarea hormonală a T4 liberă la subiecți care prezintă o imagine clinică sugestivă hipertiroidismului.

## Thèse de doctorat

Valorile PAS la 75 de pisici au variat de la 110 la 250mmHg. 20% dintre pisici au fost hipertensive cu PAS > 160mmHg. Au fost diagnosticate diverse boli la cele 75 de pisici, insuficiența renală cronică fiind patologia dominantă, urmată de tulburări cardiace. Am fost interesați de studierea bolilor diagnosticate în studiul nostru și a căror hipertensiune arterială este în general asociată. Acestea sunt insuficiența renală cronică (IRC), boli cardiace, tumorile suprarenale și retinopatia. S-a constatat că 53,3% dintre pisicile luate în studiu, (40/75) prezintă semne de insuficiență renală cronică (IRC), 35% dintre pisicile cu IRC prezintă semne de hipertensiune arterială (14/40) și 93,3% dintre pisicile hipertensive suferă de IRC. Studiul statistic arată că hipertensiunea arterială este legată de IRC și că relația dintre HTA și IRC este statistic semnificativă. 32% dintre pisici erau în stadiul 2 conform clasificării IRIS, 17,3% dintre pisici erau în stadiul 3 și 5,3% erau în stadiul 4. Studiul statistic arată că HTA este legată de valorile creatinemiei.

Raportul dintre proteinurie: creatinurie (RPCU) a fost calculat la 13 pisici cu IRC, dintre care 46,2% aveau un RCPU normal, 15,4% proteinurie moderată și 38,4% au prezentat proteinurie. Acest lucru este justificat de faptul că 50-60% din pisicile cu IR au un RPCU mai mic decât 0,2 (Dominique și colab., 2013). Cele cinci pisici cu RCPU mai mare de 0,2, au avut valori de PAS ridicate, în timp ce cele șase pisici cu RCPU mai mic de 0,2, au avut PAS normală. Studiul statistic a demonstrat că HTA este corelată cu proteinuria, iar relația dintre hipertensiunea arterială sistolică și RCPU este statistic semnificativă. 26,7% din pisicile luate în studiu (20/75) avea manifestări de boli cardiace, 8 din cele douăzeci de pisici cu boli cardiace având hipertensiune arterială.

Studiul statistic efectuat demonstrează relația dintre hipertensiunea arterială și boala cardiacă.

Numai una dintre cele 75 de pisici (adică 1,3%) a prezentat tumori adrenale asociate cu hipertensiune arterială. Această pisică este singura din grupul cu hipertensiune arterială care nu este asociată cu insuficiența renală cronică. Nu au fost efectuate dozări hormonale la această pisică, deoarece nu am primit acordul proprietarului pentru a continua explorarea noastră. În ciuda importanței unui diagnostic definitiv, ne-am permis să includem acest caz în studiul nostru deoarece, în primul rând, acesta este un caz de hipertensiune arterială și, în al doilea rând, tumorile suprarenale sunt rare.

9 (12%) din cele 75 de pisici au prezentat leziuni de retinopatie hipertensivă sub formă de hemoragii retiniene bilaterale și / sau detașare retiniană. La toate cele 9 pisici, PAS a fost  $\geq 190$  mmHg. Studiul statistic arată că relația dintre valorile presiunii arteriale sistolice și retinopatia hipertensivă, precum și relația dintre hipertensiunea sistemică și retinopatia hipertensivă este statistic semnificativ.

- În studiul nostru, 20% dintre pisici (15/75) au fost hipertensive (Pa > 160mm hg). Trei dintre aceste pisici (20%) au fost considerate sănătoase de proprietari, demonstrând utilitatea de a lua Pa la examenul clinic general la pisicile mai în vârstă admise pentru consultare.

- Media valorilor PAS la 19 dintre cele 75 de pisici (adică 25,3%) a fost la prima serie de măsurători între 160 și 180 mmHg. Dar valori mai mici de 160 mmHg au fost obținute în urma unei a doua serii de măsurători efectuate la o dată ulterioară, care se datorează efectului de stres indus de halat alb. Acest lucru demonstrează importanța reluării PAS în timpul aceleiași vizite după aclimatizare sau în timpul unei a doua vizite pentru a confirma hipertensiunea arterială.

Al cincilea capitol include un studiu pe un grup de 150 de câini de peste 8 ani aduși la consultație pe parcursul a 30 de luni între 1 aprilie 2016 și 30 septembrie 2018. Examenul clinic și măsurarea Pa pentru această parte a studiului au fost efectuate în întregime la clinica "Healthy Pet Hospital" din Byblos, nordul Libanului. Măsurători ale presiunii arteriale au fost efectuate indirect utilizând metoda Doppler. De fiecare dată, a fost efectuat un examen clinic complet și orice animal primit în consultare avea un dosar în care au fost colectate toate informațiile lor (Anexa 4). Au fost efectuate diferite examinări complementare pentru a căuta patologiiile cu care ar putea fi asociată hipertensiunea arterială:

- examen hematologic
- evaluarea biochimică; uremia, creatinemia, transaminaza glutamică piruvică, fosfatază alcalină, glucoza din sânge, colesterolemie etc.
- ecografie abdominală
- ecocardiografie
- dozare hormonală; cortizol, T4 liber, TSH, Aldosteron, IgF1, insulină

Valorile finale ale presiunii arteriale la cei 150 de câini au variat între 120 și 240mmHg. 8,7% dintre câini (13/150) suferă de hipertensiune arterială (> 160mmHg). 51 dintre cei 150 de câini au avut valori ridicate ale PAS (> 160mmHg) la prima vizită; dar la 13 câini hipertensiunea arterială (PAS> 160mmHg) a fost confirmată de cel puțin trei seturi de măsurători al PAS, în condițiile menționate. Acest lucru se poate datora stresului de mediu. Acest artefact este cunoscut sub numele de efectul de halat alb. Din păcate, efectele anxietății asupra Pa nu sunt previzibile, deoarece unele animale prezintă o creștere dramatică a Pa, în timp ce altele nu (Karter et al., 2003, Remillard RL și colab., Belew și colab., 1999).

În populația canină, hipertensiunea primară este extrem de rară (Bovee și colab., 1989, Michel și colab., 1996, Tippet și colab., 1987). Ea a fost diagnosticată în studiul nostru la un singur câine (0,7% din populația totală și 7,7% din câinii cu hipertensiune). Câinele este un maltez, de sex masculin, intact, de 9 ani, la care măsurătorile Pa au fost efectuate de cinci ori la date diferite, și la care au fost efectuate examinări biochimice hematologice hormonale și ecografice pentru a depista boala primară (hyperadrenocorticismul, hiperaldosteronismul, boala renală, hipotiroidismul, hiperparatiroidismul, diabetul, feocromocitomul). Toate rezultatele au fost normale, ceea ce ne-a permis să clasificăm acest câine ca fiind suferind de hipertensiune primară.

92,3% dintre câinii cu HTA (12/13) prezintă hipertensiune secundară. 40 de câini din grup au fost afectați de una sau mai multe boli primare; acestea sunt insuficiența renală

## Thèse de doctorat

cronică, hiperadrenocorticismul, obezitatea, diabetul zaharat, hipotiroidismul și acromegalia. Șapte câini din grup aveau insuficiență renală, iar doi (28,6%) aveau HTA confirmată de trei seturi de măsurători. Studiul statistic efectuat sugerează că relația dintre hipertensiunea arterială și IRC este slabă. Acest lucru se datorează faptului că majoritatea celor șapte câini aveau insuficiență renală moderată și că hipertensiunea arterială poate apărea mai târziu în cursul bolii.

Hiperadrenocorticismul (HAC) a fost suspectat pe baza istoricului, examinării clinice și a stării biochimice la unsprezece câini din grup. Dozarea Cortizolului pre-ACTH și post-ACTH și ultrasunetele glandelor suprarenale ne-au permis să confirmăm și să diferențiem HAC primar din HAC ACTH-dependent la șase câini, sau 4% din populație. Ultrasonografia glandelor suprarenale a dezvăluit la 33,3% (adică 2/6) câini care suferă de HAC o masă suprarenală unilaterală, dintre care una de 3 cm. Aceste două cățele au fost considerate a avea un HAC primar. 100% (adică 6/6) câini cu HAC suferă de hipertensiune. Între acestea, 60% (adică 3/5) suferă de HTA gravă > 180 mmHg. Studiul statistic arată că hipertensiunea arterială este legată de hiperadrenocorticism și că hiperadrenocorticismul explică hipertensiunea arterială.

6% dintre câinii din grup (9/150) aveau diabet zaharat. 33,3% dintre câini (3/9) suferă de hipertensiune. Studiul statistic arată că hipertensiunea arterială este legată de diabet zaharat și că diabetul zaharat explică hipertensiunea.

8,7% dintre câini (13/150) au fost obezi. 30,7% dintre câini (4/13) suferă de valori ridicate ale presiunii arteriale, iar două dintre ele suferă de hipertensiune severă > 180 mmHg. Studiul statistic arată că hipertensiunea este legată de obezitate și că obezitatea explică hipertensiunea arterială.

2,7% dintre câinii din grup (4/150) au prezentat hipotiroidism. Doar un câine cu hipotiroidism a avut hipertensiune arterială sistolică, dar același câine a suferit de hiperadrenocorticism în același timp. Studiul statistic realizat sugerează că relația dintre hipertensiune și hipotiroidism este slabă.

Acromegalia a fost diagnosticată la o singură cățea. Hipertensiunea arterială sistolică a fost de 155 mmHg. Studiul statistic sugerează că relația dintre hipertensiunea arterială și acromegalie este scăzută, dar trebuie făcut un alt studiu pe mai mulți câini cu acromegalie.

În ceea ce privește leziunile organelor țintă, 61,5% din câinii hipertensivi din grup (8/13) suferă de boli cardiace. Studiul statistic efectuat demonstrează că hipertensiunea este legată de boala cardiacă. 30,8% dintre câinii hipertensivi (4/13) suferă de retinopatie hipertensivă. Studiul statistic arată că hipertensiunea este legată de retinopatie.

Doar un câine hipertensiv a prezentat semne de implicare neurologică centrală, exprimată prin convulsii fără pierderea conștienței și prin sindromul vestibular. Câinele suferă de HTA (PAS 200 mmHg) secundară hiperadrenocorticismului.

În studiul nostru, doi din 13 câini hipertensivi (15,4%) suferă de insuficiență renală cronică, dar relația cauză / efect rămâne dificil de elucidat.

**În concluzie**, studiul nostru demonstrează:

- utilitatea introducerii presiunii arteriale în mod obișnuit în timpul examinării clinice a pisicilor și câinilor mai în vârstă și la diagnosticarea unei afecțiuni asociate în general cu hipertensiunea arterială.

- frecvența ridicată a efectului halatului alb asupra valorilor PAS în timpul primelor vizite și faptul că trebuie efectuate evaluări repetate și la date diferite pentru a obține rezultate fiabile.

Hipertensiunea arterială primară este foarte rară la populația canină, deci trebuie efectuate întotdeauna analize aprofundate pentru a căuta boala primară înainte de a clasifica hipertensiunea arterială la câini și pisici.

- prevalența destul de ridicată a leziunilor organelor țintă, mai ales a ochilor și a inimii, la câinii și pisicile hipertensive, precum și importanța diagnosticării și a gestionării precoce a hipertensiunii.

**Cuvinte cheie:** hipertensiune arterială, câine, pisică, insuficiență renală cronică, diabet zaharat, hiperadrenocorticism, obezitate, leziuni ale organelor, retinopatie, hipertensivi, boli cardiace.

**PARTIE I- L'ÉTAT DES CONNAISSANCES ACTUEL**  
**PARTEA I- STADIUL ACTUAL AL CUNOASTERII**

# CHAPITRE 1. DEFINITION ET MECANISMES DE REGULATION DE LA PRESSION ARTERIELLE

## CAPITOLUL 1. DEFINIȚIA ȘI MECANISMELE DE REGLARE A PRESIUNII ARTERIALE

### 1.1 Définition

La pression artérielle est la force latérale exercée par le sang sur chaque unité de surface de la paroi vasculaire artérielle. Cette force représente l'énergie qui est responsable du mouvement du flux sanguin. L'énergie génératrice de ce flux est fournie par le ventricule gauche. La pression artérielle (PA) est nécessaire à la propulsion du sang au travers des lits vasculaires de haute résistance tels que ceux du cerveau, du cœur et des reins. Elle varie en fonction du cycle cardiaque (systole et diastole) selon une courbe nommée sphygmogramme (Bradley G. 2013, WendyA. 2007) (fig. 1.1).

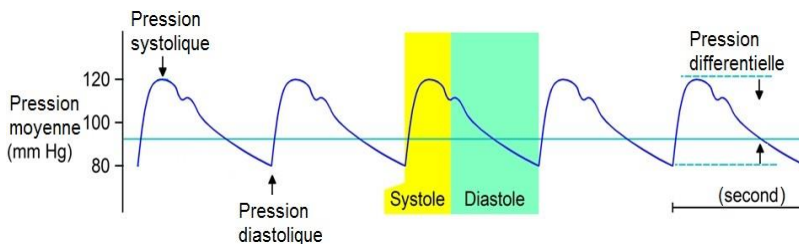


Fig. 1.1. Sphygmogramme ; variation de la PA en fonction du cycle cardiaque (Bradley G. 2013)

La pression artérielle (PA) dépend du débit cardiaque (DC) et des résistances périphériques totales (RPT).  $PA = DC \times RPT$

La pression artérielle oscille entre une valeur maximale qui correspond à la pression artérielle systolique (PAS) et une autre minimale qui est la pression artérielle diastolique (PAD). La différence entre la pression artérielle systolique et la pression artérielle diastolique est appelée pression pulsatile ou pression différentielle (figure 1), elle est responsable de la sensation du pouls. La pression artérielle systolique (PAS) dépend du volume d'éjection du ventricule gauche, de la vitesse d'éjection de ce volume et de la capacité des artères à se distendre, alors que la pression artérielle diastolique (PAD) est la pression régnante au moment de la phase de relaxation du ventricule gauche. La pression artérielle moyenne (PAM) est la pression autour de laquelle oscille la pression pulsatile. C'est le déterminant majeur de la pression de perfusion de tous les organes (Bradley G. 2013, Wendy A. 2007).

**1.1.1 Débit cardiaque (DC)** Le DC dépend de la fréquence cardiaque et du volume systolique (qui dépend lui-même de la pré-charge, post-charge et de la contractilité du ventricule gauche). L'augmentation du DC peut être due à une tachycardie et peut

Thèse de doctorat

induire une élévation de l'inotropie et de la volémie, mais une relation directe entre l'élévation de la PA et la tachycardie n'est pas évidente. En fait, durant la tachycardie, le remplissage vasculaire est imparfait, le volume systolique est faible et le temps de la diastole est réduit, ce qui résulte en une PAS courte et une PAD plus longue, conduisant ainsi à une PA différentielle diminuée (Bradley G. 2013, Wendy A. 2007).

### **1.1.2 La résistance périphérique totale (RPT)**

La RPT est affectée par la viscosité du sang, la volémie et le diamètre des vaisseaux, qui est à son tour affecté par l'élasticité et la longueur des vaisseaux et le potentiel vasomoteur. La RPT est élevée après une vasoconstriction artérielle, une modification structurelle des vaisseaux ou suite à une hyperviscosité sanguine. Le volume systolique est le volume de sang éjecté par le cœur pendant la systole, il est influencé par la contractilité cardiaque, la pré-charge et la post-charge.

- La contractilité cardiaque (inotropisme) : est la capacité intrinsèque du cœur à générer la force.
- La pré-charge: expliquée par la relation de Frank-Starling, qui conclue qu'une autorégulation hétérométrique augmentée de la longueur de la fibre myocardique, est également accompagnée par une contraction cardiaque augmentée.

La post-charge: Définie comme étant la pression qui s'oppose à l'ouverture des valves aortiques et pulmonaires (Wendy A. 2007, Sulter S.A, 2005).

## **1.2 Régulation de la pression artérielle**

La pression artérielle est une valeur hémodynamique instable, puisqu'elle dépend de deux variables: le débit cardiaque et la résistance périphérique. La mesure de la PA d'un animal doit être toujours dans les mêmes conditions, et malgré tous les changements physiologiques, la PA peut être régulée par de nombreux mécanismes avec des vitesses d'action variables

### **1.2.1 Mécanismes de régulation d'action rapide**

Il s'agit de l'intervention des systèmes sympathiques et parasympathiques, du système nerveux autonome et du système nerveux centrale. Leur action est presque immédiate, agissant en moins d'une minute et permettant ainsi l'adaptation aux variations brutales de la PA qui peuvent être physiologiques ou pathologiques (Sulter S.A, 2005).

#### **1.2.1.1 Action des systèmes sympathiques et parasympathiques**

Le système parasympathique exerce une action vasomotrice négligeable, en revanche, il présente une action cardio-modératrice via le nerf vague, induisant ainsi des effets chronotropes et inotropes négatifs. Il fait suite à une augmentation de la PA. Le système sympathique répond à une chute de la PA et son action dépend des récepteurs stimulés :

- La stimulation des récepteurs  $\alpha_1$  induit une vasoconstriction artérielle et veineuse, aboutissant globalement à une stimulation de l'activité cardiaque.
- L'activation des récepteurs  $\beta_1$  engendre des effets inotropes et chronotropes positifs.
- Une vasodilatation et une libération accrue de rénine auront lieu lors de la stimulation des récepteurs  $\beta_2$  (Bradley G.K. 2013, Stéphanie S. 2005).

### 1.2.1.2 Action des systèmes nerveux autonome et centrale

Cette action est exercée suite aux modifications des barorécepteurs à haute pression (sino-carotidiens et aortiques) et des barorécepteurs à basse pression (paroi des oreillettes, des ventricules et des vaisseaux pulmonaires). Ces récepteurs sont stimulés par l'étirement de leur paroi, ce qui engendre des influx nerveux conduisant à l'inhibition du système sympathique et à l'activation du système parasympathique. Ainsi, l'antagonisme entre ces deux systèmes, lors d'une élévation de la PA au-delà des valeurs normales, abouti à une vasodilatation et à une diminution de la fréquence cardiaque jusqu'à la normalisation de la PA (Fig.1.2).

- Il existe de même des chémorécepteurs sensibles à l'hypoxie, mais leur intervention est minime, plus précisément moins rapide en comparaison avec celle des barorécepteurs, lors des changements brutaux de la PA (Bradley G.K. 2013, Stéphanie S. 2005).

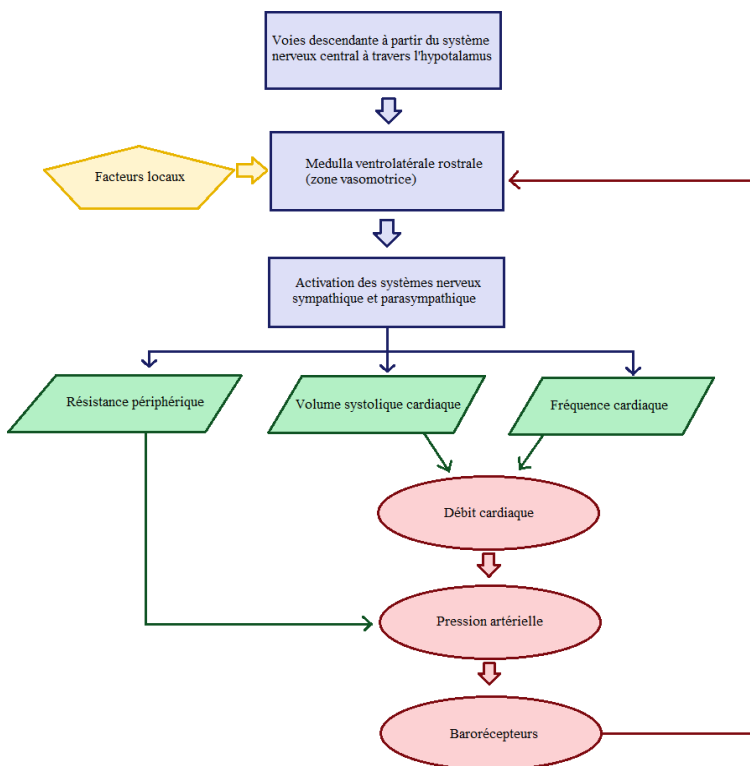


Fig. 1.2. Rôle des barorécepteurs dans le contrôle de la pression artérielle (Jepson R.E., 2011)

### 1.2.2 Mécanismes d'action intermédiaire

Le résultat de l'activation de ces mécanismes de régulation est la sécrétion d'hormones vasodilatatrices ou vasoconstrictrices. Ces mécanismes font principalement intervenir le système rénine angiotensine-aldostérone (SRAA), les prostaglandines et leurs interactions avec la paroi vasculaire. Leur mise en œuvre nécessite quelques minutes à une heure (Sulter S.A, 2005).

### **1.2.2.1 Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)**

Une faible PA détectée par les cellules myoépithéliales de l'appareil juxta-glomérulaire, une faible concentration urinaire en sodium détectée par la macula densa ou une stimulation des récepteurs  $\beta$  du système sympathique déclenche la sécrétion de rénine par les cellules myoépithéliales du rein, et le SRAA sera activé (Figure 4). La rénine sécrétée transforme l'angiotensinogène, provenant du foie, en angiotensine I inactive. L'activation de cette dernière se fait par l'enzyme de conversion (ECA) qui converti l'angiotensine I en angiotensine II, un puissant vasoconstricteur. A son tour, l'angiotensine II induit l'activation de la synthèse de l'aldostérone, un minéralocorticoïde synthétisé au niveau de la zone glomérulaire de la surrénale. L'aldostérone provoque une vasoconstriction et une rétention hydrosodée permettant ainsi la restauration de la volémie et, par la suite, la restauration de la PA (Jepson R.E., 2011). De ce fait, le rôle important du rein dans la régulation de la PA est constaté. De même, nous pouvons déduire les conséquences hémodynamiques défavorables lors d'un dysfonctionnement rénal, comme lors d'une insuffisance rénale chronique par exemple. Le SRAA subit une régulation fine sur plusieurs niveaux (Fig.1.3):

- L'angiotensine II inhibe la libération de la rénine (rétrocontrôle négatif) et stimule la production d'angiotensinogène.
- Les corticoïdes et les hormones thyroïdiennes augmentent la concentration en angiotensinogène.
- Une altération du stock en angiotensinogène (ex, insuffisance hépatique) engendre une régulation compromise de la PA.

Il existe deux types de système rénine-angiotensine-aldostérone :

- Le SRAA « circulant » qui a une action générale et dont on peut doser les composants dans le sang circulant.
- Le SRAA « tissulaire » qui a une action locale capable de synthétiser l'angiotensine II localement.

Le SRAA « tissulaire » est présent dans les vaisseaux, le cœur, les reins et le cerveau. La synthèse de l'angiotensine II est sous l'influence de la rénine produite et stockée localement. Le SRAA « circulant » semble exercer ses effets hypertensifs à court terme tandis que le SRAA tissulaire les exerce à long terme et pourrait expliquer les effets délétères de l'hypertension sur les organes cibles (Bradley G. Klein, 2013) (fig.1.4).

### **1.2.2.2 Le système kinine-kallicréine (SKK)**

Le SKK comporte des enzymes (les kallicréines), des substrats plasmatiques d'origine hépatique (les kininogènes) et des peptides possédant une action vasomotrice (les kinines). L'action du SKK est conjointe au SRAA en réponse à une hypovolémie pour le maintien de la PA. La kallicréine rénale est capable de transformer les kininogènes en kallidine qui est partiellement convertie en bradykinine, un puissant vasodilatateur, par une aminopeptidase présente dans le plasma et dans l'urine. (Bradley G. K., 2013).

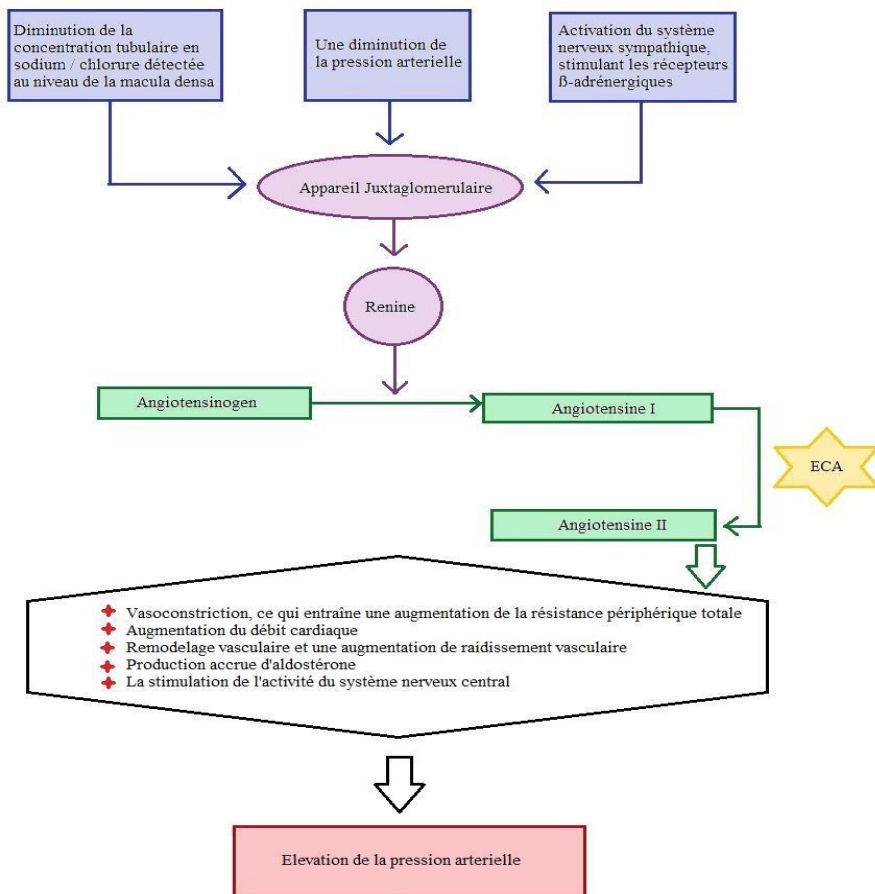


Fig.1.3. Le rôle du SRAA dans le contrôle de la pression artérielle (\*ECA : Enzyme de conversion de l'angiotensine) (Jepson R.E., 2011)

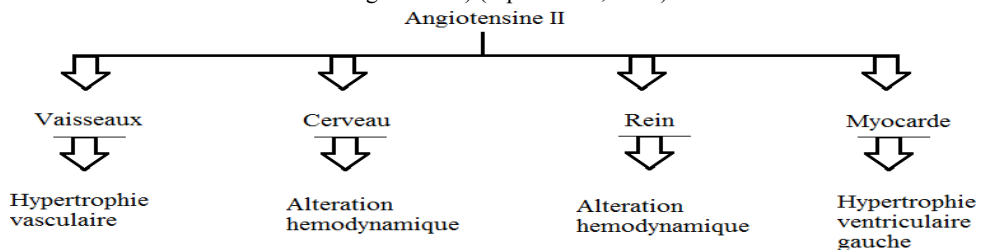


Fig.1. 4. Les effets délétères de l'hypertension sur les organes cibles (Sulter S.A, 2005, 2005)

### 1.2.2.3 Les prostaglandines

Parmi les prostaglandines, la prostacycline (PGI<sub>2</sub>) semble jouer un rôle essentiel dans le maintien de la PA en agissant sur les vaisseaux et sur l'excrétion rénale de sodium. Son effet vasodilatateur résulte de son action directe sur la paroi vasculaire, favorisant le relâchement des fibres musculaires lisses. Alors qu'au niveau du rein, la PGI<sub>2</sub> a une action natriurétique exercée par la redistribution du flux sanguin rénal aux dépens du cortex interne et de la médullaire, ce qui accentue l'élimination du sodium et la diurèse. La diminution de la volémie résultante contribue alors aux effets hypotensifs. L'angiotensine II, la bradykinine et les catécholamines sont capables de stimuler la

Thèse de doctorat

synthèse des prostaglandines. Au contraire, les glucocorticoïdes et les AINS diminuent leur synthèse (Sulter S.A, 2005).

### **1.2.3 Mécanisme d'action différencié**

L'action principale est sur la volémie, qui a pour but d'ajuster la sécrétion du sodium et l'eau par les reins. Dans cette partie trois hormones principales sont impliquées: le FAN (facteur atrial natriurétique), l'aldostérone et l'hormone antidiurétique (ADH)(Sulter S.A, 2005).

#### **1.2.3.1 Le facteur atrial natriurétique**

Les cardiocytes auriculaires constituent le principal site physiologique de biosynthèse et de stockage chez les mammifères, mais il en existe d'autres, notamment dans le système nerveux central, ainsi que dans les ventricules cardiaques. Le principal stimulus de libération du FAN est la distension auriculaire et il est considéré comme étant un antagoniste du SRAA. Le FAN abaisse le volume plasmatique et la pression artérielle en agissant sur 3 cibles, le rein, les vaisseaux et les surrénales. Il augmente la filtration glomérulaire et la natriurèse, il inhibe le tonus sympathique rénal, et inhibe la rénine, l'aldostérone, et la sécrétion d'ADH (Bradley G. Klein, 2013).

#### **1.2.3.2 L'ADH**

Il s'agit d'une hormone peptidique qui augmente la perméabilité à l'eau du canal collecteur et du tubule contourné distal des reins, en induisant la translocation des canaux d'eau (aquaporine-CD) dans la membrane plasmique des cellules des canaux collecteurs. Elle augmente aussi la résistance vasculaire périphérique, ce qui accroît la pression artérielle. Elle joue un rôle clé dans l'homéostasie, par la régulation de la teneur d'eau, du glucose et des sels dans le sang. Elle est dérivée d'un précurseur synthétisé dans l'hypothalamus et stockée dans des vésicules de la glande pituitaire postérieure. La partie majeure est stockée dans l'hypophyse postérieure avant d'être libérée dans la circulation sanguine. Sa sécrétion est déclenchée par une hyperosmolarité plasmatique, une diminution de la pression veineuse ou par la soif. Elle contribue donc à l'élévation de la volémie, mais elle agit aussi comme un puissant vasoconstricteur (Sulter S.A, 2005).

#### **1.2.3.3 L'aldostérone**

L'aldostérone est une hormone stéroïde, "la principale hormone minéralocorticoïde" produite par la section extérieure (zona glomerulosa) du cortex surrénalien de la glande surrénale. Elle joue un rôle central dans la régulation de la pression artérielle, essentiellement en agissant sur les tubules distaux et les canaux collecteurs du néphron, en augmentant la réabsorption des ions et de l'eau dans le rein, induisant la conservation du sodium, la sécrétion du potassium, l'augmentation de la rétention d'eau et l'élévation de la pression artérielle et du volume sanguin. La dérégulation de la production de l'aldostérone est pathogène et contribue au développement et à la progression des maladies cardiovasculaires et rénales. L'aldostérone présente donc une fonction inverse au FNA sécrété par le cœur(Sulter S.A, 2005).

#### 1.2.3.4 La natriurèse et natriurèse de pression

La natriurèse est le processus d'excrétion du sodium dans l'urine par l'action des reins. La natriurèse est favorisée par les facteurs natriurétiques auriculaires et ventriculaires, ainsi que par la calcitonine, et elle est inhibée par l'aldostérone. La natriurèse abaisse la concentration de sodium plasmatique et tend ainsi à réduire la volémie. De nombreux médicaments diurétiques profitent de ce mécanisme pour traiter des conditions comme l'hypernatrémie et l'hypertension. Un élément central du système de rétroaction pour le contrôle à long terme de la pression artérielle, est le mécanisme de natriurèse de pression. Une augmentation de la pression de perfusion rénale conduit à une diminution de la réabsorption et une augmentation de l'excrétion de sodium. Le mécanisme intra-rénal spécifique responsable de la diminution de la réabsorption tubulaire en réponse à l'augmentation de la perfusion rénale semble être lié à l'augmentation des facteurs hémodynamiques, tels que le flux sanguin médullaires, la pression hydrostatique interstitielle du rein (PHI) et les autacoïdes rénaux, tels que l'oxyde nitrique (NO), les prostaglandines, les kinines et l'angiotensine II. Une augmentation de la pression de perfusion rénale est associée à une élévation significative de la PHI, l'oxyde nitrique, la prostaglandine E2, et kinines et une diminution de l'angiotensine II. La prévention de l'augmentation du PHI en réponse à l'augmentation de la pression de perfusion rénale atténue nettement la natriurèse de pression. En outre, une augmentation directe de la PHI réduit de manière significative la réabsorption tubulaire du sodium dans le tubule proximal et fait augmenter l'excrétion de sodium. Bien que la natriurèse de pression est un mécanisme puissant capable d'outrepasser tout autre mécanisme contrôleur, il semble qu'il ne soit pas fonctionnel dans des conditions normales. Ce qui justifie son importance lors d'atteintes rénales et par conséquent, dans la physiopathologie de l'hypertension artérielle (HTA)(Granger et al. 2002).

## **CHAPITRE 2. ETIOPATHOGÉNIE ET DIAGNOSTIC DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE**

### **CAPITOLUL 2. ETIOPATOGENIA ȘI DIAGNOSTICUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE**

#### **2.1 Définition**

La définition de l'HTA faisait l'objet de confusion au sein de la littérature vétérinaire. Les premières études cliniques ont utilisé une large marge de valeurs pour le diagnostic de l'hypertension chez les chiens et chats (140-185 mmHg) ; également diverses techniques ont été utilisées pour l'évaluation de la pression artérielle. Ces valeurs sont largement extrapolées à partir de l'expérience clinique et fondées sur les valeurs de pression systolique chez des patients dont des lésions aux organes cibles (LOC) ont été observées. En 2007, le consensus du Collège Américain de Médecine Vétérinaire Interne (CAMVI) a publié un document contenant une série de lignes directrices pour clarifier la définition, le diagnostic et le traitement de l'hypertension systémique chez les chiens et les chats. Dans ce document, un système de classification de l'hypertension artérielle systémique est proposé sur la base du risque relatif au développement des LOC, utilisant à la fois la pression artérielle diastolique et la pression artérielle systolique (tableau 2.1). Ce système de classification est actuellement largement utilisé, bien qu'il faut noter qu'il doit toujours être cliniquement validé (Jepson R.E., 2011, Brown S., 2007).

Tableau 2.1

Classification de la pression artérielle d'après le consensus du CAMVI (Jepson R.E., 2011)

| <b>Catégorie<br/>du risque</b> | <b>Risque de<br/>LOC</b> | <b>PA systolique<br/>(mmHg)</b> | <b>PA diastolique<br/>(mmHg)</b> |
|--------------------------------|--------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| I                              | Minime                   | <150                            | <95                              |
| II                             | Léger                    | 150-159                         | 95-99                            |
| III                            | Modéré                   | 160-179                         | 100-119                          |
| IV                             | Sévère                   | ≥180                            | ≥120                             |

#### **2.2 Les lésions aux organes cibles**

Les organes qui sont particulièrement vulnérables aux effets néfastes de l'hypertension chronique sont les yeux, les reins, le système cardiovasculaire et le système nerveux central. Ces structures sont souvent appelées des organes cibles et l'atteinte de ces organes est dénommée lésions aux organes cibles (LOC) (Tableau 2.2).

Manifestation clinique des lésions aux organes cibles (LOC) (Jepson R.E., 2011)

| <b>Organe cible</b>         | <b>Manifestation clinique des lésions</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| L'oeuil                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Rétinopathie/ Choroïdopathie hypertensive</li> <li>-Cécité d'apparition aiguë</li> <li>-Détachement de la rétine</li> <li>-Hémorragies rétinienne</li> <li>-Hémorragie vitréenne et/ou hyphéma</li> <li>-Sinuosité des vaisseaux rétinien</li> <li>-Glaucome secondaire</li> </ul> |
| Les reins                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Développement ou progression de la maladie rénale</li> <li>-Développement ou progression de l'azotémie</li> <li>-Baisse du taux de filtration glomérulaire</li> <li>-Microalbuminurie</li> <li>-Protéinurie</li> </ul>                                                             |
| Le système nerveux central  | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Modification du comportement ;</li> <li>-Convulsions</li> <li>-Signes vestibulaires / inclinaison de la tête</li> <li>-Léthargie</li> <li>-Déficits neurologiques</li> </ul>                                                                                                       |
| Le système cardiovasculaire | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypertrophie ventriculaire gauche</li> <li>- Rythme de Gallop / arythmie</li> <li>- Murmure systolique</li> <li>- Épistaxis</li> </ul>                                                                                                                                            |

### 2.2.1 Le système oculaire

Les lésions oculaires résultant de l'HTA sont regroupées sous le terme de rétinopathie hypertensive. Mais, en effet, on distingue deux lésions différentes : une rétinopathie hypertensive et une choroïdopathie hypertensive. Les données cliniques suggèrent que la rétinopathie/choroïdopathie hypertensive est une manifestation relativement fréquente chez les chats souffrant d'une hypertension systémique, avec des études suggérant une prévalence de 60 à 80% (fig.2.1).L'élévation de la pression dans les vaisseaux choroïdiens entraîne une fuite plasmatique, une hémorragie dans la rétine ou dans la chambre vitreuse ou antérieure, un détachement et une atrophie rétinienne, un œdème rétinien, une périvasculite, une tortuosité des vaisseaux rétinien et un glaucome (Francis et al., 2015). Souvent, ces lésions oculaires sont bilatérales, bien que la gravité puisse varier entre un œil et l'autre(fig.2.2). Il paraît également que ce sont les fluctuations de la pression systémique, plutôt que les changements absolus ou incrémentaux de cette dernière, qui affectent les vaisseaux oculaires et que d'autres facteurs, tels que l'âge et la présence d'une maladie concurrente, peuvent augmenter le risque des lésions oculaires (Maggio et al. 2000).

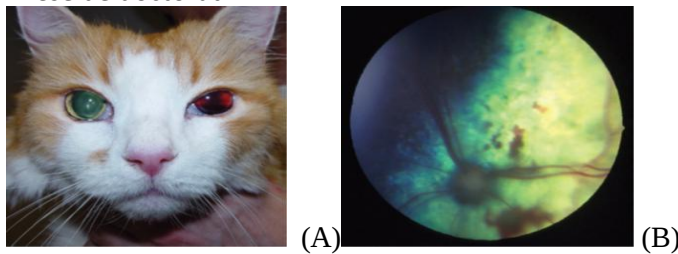


Fig .2.1.(A) Hyphéma unilatérale chez un chat hypertendu. (B) photographie du fond d'oeil montrant de multiples zones d'hémorragie rétinienne chez un chat (Jepson R.E., 2011).

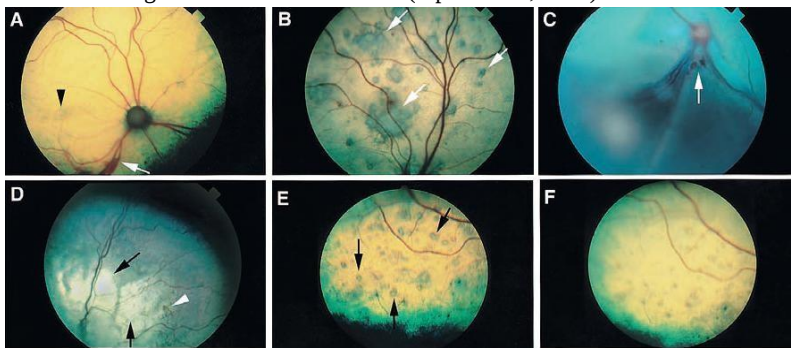


Fig.2.2. Photographies du fond d'oeil chez des chats souffrant d'HTA, A- Hémorragie pré-rétinienne (flèche blanche) et œdème intrarétinien focale (flèche noire). B- œdème multifocale intrarétinien et sous-rétinien (flèches) et tortuosité vasculaire rétinienne légère. C- décollement complet de la rétine infundibulaire avec du liquide sous-rétinien séreux substantiel et une hémorragie intra-rétinienne focale (flèche). D- Dégénérescence diffuse de la rétine et réduction vasculaire. Notez l'hyperreflectivité consécutive du tapetum (flèches noires) et une hémorragie focale (flèche blanche). E- œdème intrarétinien multifocal (flèches). F- même œil (E), 2 semaines après le traitement avec le bésylate d'amlodipine (Maggio et al., 2000)

### 2.2.2 Le système cardiovasculaire

L'augmentation de la post-charge en raison de la pression artérielle élevée entraîne une hypertrophie ventriculaire gauche (fig. 2.3) et une insuffisance valvulaire secondaire. L'hypertrophie est concentrique, soit une augmentation de l'épaisseur de la paroi sans dilatation lumineuse qui entraîne une rigidité ventriculaire et un remplissage diastolique réduit et, par conséquent, une élévation de la pression diastolique du ventricule gauche induisant une congestion pulmonaire, bien que cet effet soit mineur chez la plupart des chiens hypertendus. Des études écho-cardiographiques ont montré que 74 à 85% des chats hypertendus présentent une hypertrophie ventriculaire gauche, avec un épaissement du septum inter-ventriculaire et de la paroi libre du ventricule gauche (Snyder et al. 2001). Cependant, ces études n'ont pas comparé leurs résultats avec la population féline gériatrique normotendue. L'HTA chronique induit une hypertrophie des muscles lisses des parois vasculaires ainsi qu'une extravasation du plasma dans la paroi vasculaire, produisant un épaissement de cette dernière, appelée artériosclérose hialine (Francis et al., 2015). Lorsque ces deux processus se produisent dans les artérioles, une réduction du diamètre luminal aura lieu, produisant une ischémie locale ou une augmentation généralisée de la résistance vasculaire périphérique totale.

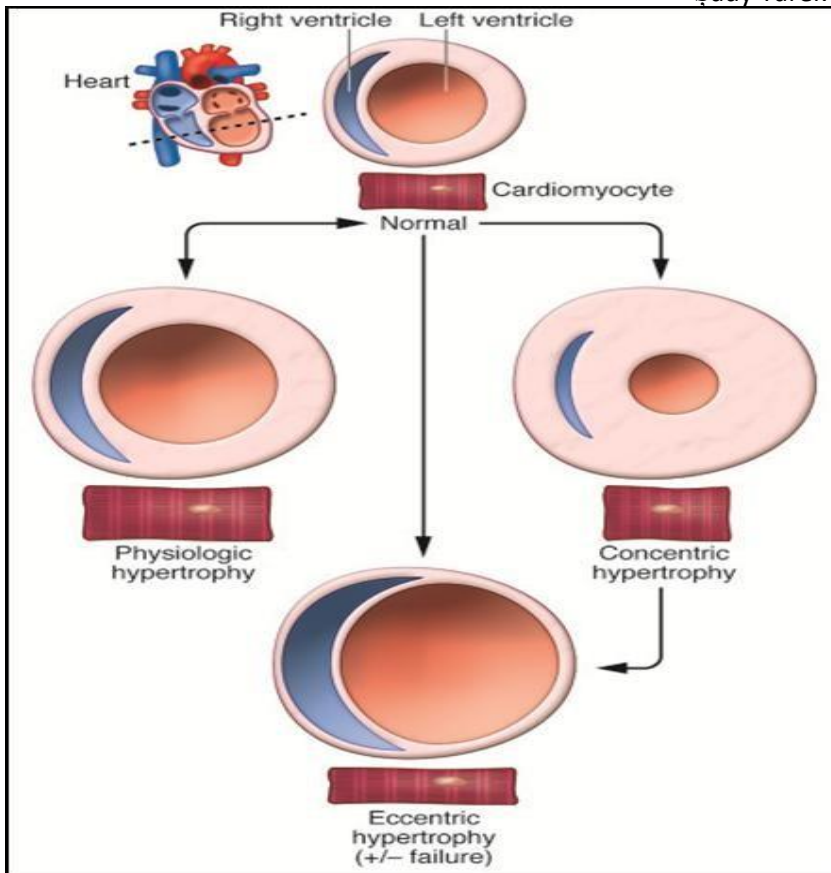


Fig.2.3. Différentes formes d'hypertrophie ventriculaire (Jop H. *et al.* 2013)

### 2.2.3. Le système rénal

Le rein a une capacité particulièrement bien développée pour réguler sa propre pression artérielle, via un processus appelé autorégulation. L'autorégulation résulte d'une combinaison de réponse intrinsèque myogénique et contractile du muscle lisse des parois des vaisseaux (théorie myogénique de l'autorégulation) et de la concentration des substances vasodilatatrices locales qui s'accumulent dans les zones métaboliquement actives (théorie métabolique de l'autorégulation) (Brown *et al.* 1997). L'autorégulation maintient le flux sanguin rénal et le taux de filtration glomérulaire (TFG) lors des variations de la pression systémique. Cependant, l'hypertension peut dépasser ces mécanismes autorégulateurs, conduisant à une hypertension glomérulaire et au développement d'une glomérulosclérose. L'hypertension glomérulaire peut nuire à la perméabilité et à la sélectivité de la filtration glomérulaire et causer une augmentation du transfert des protéines à partir des capillaires glomérulaires (Kobayashi *et al.*, 1990). Les résultats des études expérimentales suggèrent que l'absorption accrue de protéines par les cellules tubulaires proximales peut stimuler la production de cytokines et des médiateurs inflammatoires, exacerbant la néphrite interstitielle et contribuant à une maladie rénale progressive. De même, comme dans d'autres lits vasculaires, une forte pression dans les artérioles rénales

Thèse de doctorat

conduit à un épaississement des parois artériolaires par le processus d'artériosclérose hyaline et d'hypertrophie musculaire lisse. Ce processus peut être réparti inégalement dans le parenchyme rénal, ce qui mène vers des zones d'ischémie et d'hyperperfusion entrecoupées. Les zones d'ischémie peuvent entraîner une surproduction de rénine, ce qui induit à son tour une aggravation de l'hypertension systémique (Francis et al., 2015). En médecine humaine, une relation entre l'hypertension, la protéinurie et la progression de la maladie rénale est établie, bien que le rôle de l'hypertension comme cause initiale de la maladie rénale soit moins bien définie (Klag et al., 1996 ; Jafar et al., 2003). Les manifestations histopathologiques des lésions rénales comprennent une hypertrophie glomérulaire, une glomérulosclérose, l'hypertrophie des cellules mésangiales et une inflammation interstitielle; cliniquement, en médecine humaine, les lésions des reins peuvent se présenter comme une augmentation en concentration de la créatinine sérique, une diminution du TFG, un développement de la microalbuminurie et une protéinurie progressive (Sansom et al., 1994 ; Littman M.P., 1994). En cas de lésions importantes dues à l'hypertension au niveau des reins, la protéinurie est peut-être le meilleur marqueur pour démontrer cela. La présence d'une microalbuminurie ou d'un rapport protéine-créatinine urinaire élevée chez un animal hypertendu (PA systolique > 160 mmHg) suggère une insuffisance rénale chronique (Francis et al. 2015). D'autre part, une relation entre l'ampleur de la protéinurie et la survie est démontrée chez les chats souffrant d'une IRC et d'une hypertension systémique (Mathur et al., 2004 ; Mathur et al., 2002).

#### **2.2.4. Le système nerveux central**

Une encéphalopathie hypertensive associée à une artériosclérose hyperplasique des vaisseaux cérébraux, un œdème interstitiel de la matière blanche et des microhémorragies parenchymateuses, constitue les lésions décrites suite à une hyperperfusion cérébrale. L'inclinaison de la tête, la dépression, les convulsions, qui sont des signes compatibles avec une hémorragie cérébrovasculaire, ont été observées cliniquement chez des chiens atteints d'hypertension non contrôlée et sont souvent associées à un mauvais pronostic. Le cerveau dispose d'un système d'autorégulation de la pression dans sa propre circulation qui fonctionne généralement bien. En réponse à l'HTA, une constriction des petites artères et des artéioles aura lieu. Ce phénomène protégera le système nerveux central des nombreux effets néfastes de l'hypertension systémique. Cependant, lorsque l'HTA s'élève au-dessus de la limite d'autorégulation, la pression et le débit dans la microcirculation augmentent, ce qui provoque une altération des forces de Starling à travers la paroi capillaire. Suite à l'augmentation de la pression hydrostatique intracapillaire, le passage du fluide transcapillaire tend à augmenter, favorisant ainsi le développement d'un œdème interstitiel dans le parenchyme cérébral. Un œdème brutal peut conduire à une hernie cérébrale qui est généralement une complication fatale. Les signes cliniques causés par un œdème cérébral peuvent inclure la désorientation, l'ataxie, la stupeur, le coma et les convulsions. Les artères moyennes et petites peuvent être endommagées et rompues en raison de l'hypertension,

ce qui entraîne une ischémie localisée (AVC) et une mort tissulaire (infarctus). L'animal peut donc présenter des signes cliniques tels que l'ataxie, la désorientation, la stupeur ou même le coma (Francis et al., 2015). En clinique, l'encéphalopathie hypertensive et les signes neurologiques associés (tableau 2) sont plutôt rencontrés suite à l'apparition aiguë d'une hypertension artérielle sévère, contrairement à l'hypertension chronique (qui dure de quelques semaines à quelques mois), qui permet aux artérioles de s'adapter, ce qui entraîne une augmentation de la limite supérieure de l'HTA tolérable. Les clients rapportent souvent que leur animal apparaît plus alerte ou plus interactif après le début d'un traitement antihypertenseur. Cependant, il est indéterminé si ces commentaires subjectifs sont une preuve subtile d'une encéphalopathie hypertensive (Brown et al., 2005 ;Kyles et al. 1999).

### **2.3 L'étiopathogénie de l'hypertension artérielle**

D'un point de vue étiologique, deux types d'HTA sont distingués : une HTA artérielle primitive ou essentielle et une HTA secondaire qui résulte généralement d'une pathologie rénale ou dysendocrinienne. Chez l'homme, une élévation de la pression systémique liée à l'âge est rapportée à la neuvième décennie. Or chez les chats et chiens, la relation entre l'âge et la PA est controversée ; certaines études proposent une augmentation possible des valeurs de la PA liée à l'âge, en temps que d'autres démontrent qu'il n'existe aucune relation entre les deux (Francis et al., 2015).

#### **2.3.1. L'hypertension artérielle primitive ou essentielle**

En médecine humaine, les termes de l'hypertension « essentielle » et l'hypertension « primaire » sont utilisés indifféremment afin de désigner l'hypertension pour laquelle aucune cause sous-jacente ne peut être identifiée, ce qui représente entre 95% et 99% des cas d'hypertension systémique. L'hypertension artérielle essentielle est considérée comme un problème multifactoriel survenant comme une conséquence de l'interaction entre un grand nombre de facteurs génétiques et environnementaux. La présence d'une augmentation persistante de la pression sanguine implique qu'il existe une dérégulation des mécanismes neuro-hormonaux et rénaux, dont le rôle est de maintenir la PA. Cependant, les gènes qui prédisposent au développement de l'hypertension essentielle, même en médecine humaine, restent largement non identifiés (Freel et al., 2004). Un diagnostic de l'hypertension primaire repose sur un dépistage approfondi pour exclure toutes les conditions possibles de maladies sous-jacentes, tout en tenant compte de l'effet blouse blanche. Chez les humains, ces enquêtes comprendraient généralement l'évaluation ou l'estimation du TFG. Toutefois, en médecine vétérinaire ces critères rigoureux sont rarement réalisés et le terme « hypertension idiopathique » est, par conséquence, préféré. L'hypertension idiopathique est observée chez 13 à 20% des chats et 25 à 45% des chiens qui souffrent d'une hypertension systémique (Jepson et al. 2007; Elliott et al. 2001).

### **2.3.2. L'hypertension artérielle secondaire chez le chat**

Dans une étude, 20.3% (23/110) des chats hypertendus (PAS >175mmHg, technique Doppler) étaient non-azotémiques (créatinine plasmatique <177mmol/L) et n'ont eu aucun résultat biochimique, clinique ou historique compatible avec une hyperthyroïdie. Quinze de ces chats avaient des concentrations d'aldostérone évaluées afin d'exclure un hyperaldostéronisme, comme une étiologie sous-jacente, et les concentrations d'aldostérone ont été considérées comme normales chez 14/15 des chats. Cependant, par rapport à une population de chats gériatriques non-azotémiques et normotendus, les chats hypertendus avaient une créatinine plasmatique significativement plus élevée et une densité urinaire plus inférieure. Un pouvoir de concentration d'urine sub-optimal identifié dans cette étude peut être la conséquence d'une diurèse de pression secondaire à l'hypertension; en revanche, sans évaluation du TFG et de la protéinurie, une maladie rénale subclinique ne peut pas être exclue. Une étude plus poussée est nécessaire pour déterminer si ces cas représentent une vraie hypertension essentielle ou s'ils sont des cas atteints d'une maladie rénale non-azotémique subclinique (Elliott et al. 2003 ;Brice et al . 2013).

#### **2.3.2.1. L'atteinte rénale**

L'insuffisance rénale chronique est la maladie rénale la plus fréquente chez les chats âgés et elle est définie comme une déficience structurelle et / ou fonctionnelle d'un ou des deux reins, installée depuis plus de 3 mois. L'IRC peut être le résultat de toute condition qui provoque des lésions progressives et irréversibles aux reins. La classification de l'IRC est dénotée par l'IRIS (*International Renal Interest Society*) selon le degré de l'azotémie, du stade 1, qui représente les maladies non-azotémiques, jusqu'au stade 4, qui représente l'azotémie rénale sévère terminale. L'insuffisance rénale chronique se produit lorsque les mécanismes de compensation ne sont plus capables de maintenir les fonctions excrétrices, régulatrices et endocriniennes chez les patients atteints de néphropathie chronique. La rétention des solutés azotés résultante, le déséquilibre hydrique, électrolytique et acido-basique, et le manque de la production de certaines hormones (comme l'érythropoïétine), constituent le syndrome de l'IRC. Sur le plan lésionnel, la fibrose tubulo-interstitielle semble être le résultat final le plus commun de l'IRC féline (Dominique et al. 2013) (Fig.2.4). Chez les félins, l'HTA est le plus souvent associée à l'IRC. Entre 65% à 100% des chats qui présentent une hypertension systémique et une rétinopathie/choroïdopathie hypertensive concurrente, montrent des preuves d'une fonction rénale réduite (Sennello KA., 2003). Cependant, la relation entre l'HTA et la fonction rénale est complexe, et actuellement, il y a peu d'informations disponibles chez les chats pour permettre de déterminer si la présence de l'hypertension initie une atteinte rénale ou si l'hypertension systémique se développe comme une conséquence d'une fonction rénale réduite. Bien que 20 à 65% des chats atteints d'IRC présentent des signes d'HTA, beaucoup ont une pression artérielle normale au moment du diagnostic et ne développent jamais une hypertension systémique, même s'ils sont des atteints rénaux. En outre, chez les chats, la sévérité de l'azotémie ne semble pas être liée à la présence de l'hypertension et, dans la plupart des

cas, l'azotémie est seulement modérée(Sennello KA., 2003). La pathogénie de l'hypertension chez les chats souffrant d'une maladie rénale est complexe et multifactorielle, mais elle est le plus souvent attribuée à une altération de l'excrétion du sodium conduisant à une hypervolémie, à une pression de natriurèse et à une activation excessive du SRAA (Fig.2.5). Aussi, la stimulation du système nerveux sympathique, les changements structuraux des artères, la dysfonction endothéliale, la biodisponibilité réduite du NO vasodilatateur, l'augmentation de la production de l'endothéline vasoconstrictrice et le stress oxydatif, constituent d'autres facteurs contribuant à la pathogénie de l'hypertension rénale qui ont fait l'objet d'études expérimentales chez les félins et les humains. La figure 8 représente l'explication la plus probable de la pathogénie de l'HTA lors d'une atteinte rénale et les conséquences de l'HTA sur les reins (Campese et al. 2006).

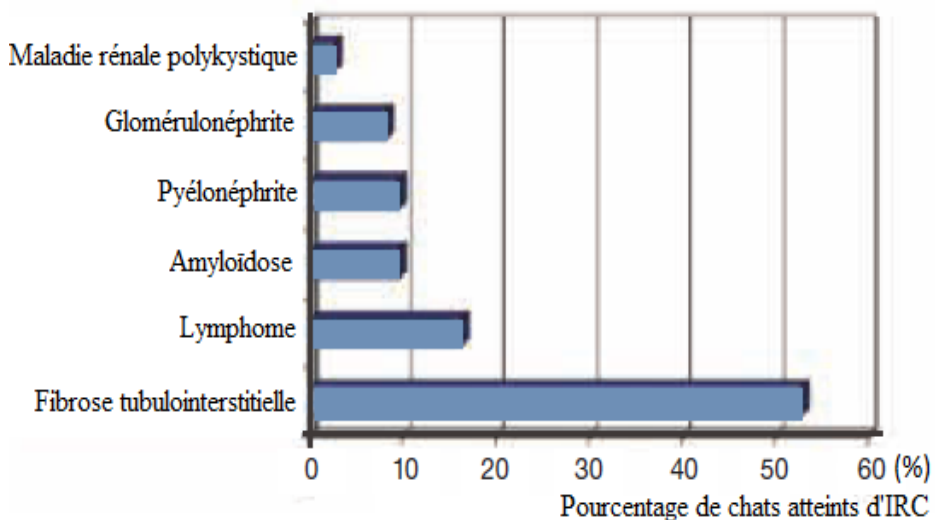


Fig. 2.4.Répartition des lésions rénales chez 64 chats atteints d'IRC (Brice et al. 2013)

### Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique(IRC)

L'IRC féline est diagnostiquée en se basant sur la présence d'une azotémie rénale qui s'ajoute à une faible densité urinaire ( $DU \leq 1.035$ ), ainsi qu'à des signes cliniques compatibles. Le vieillissement est considéré comme un facteur de risque pour le développement de l'IRC chez les chats et celle-ci est le plus fréquemment diagnostiquée chez les chats âgés et gériatriques (Dominique et al. 2013) (fig.2.6).L'inappétence, la polyurie et la polydipsie, la perte de poids, la léthargie, l'halitose et le vomissement sont les signes cliniques les plus communs. L'examen physique peut révéler un amaigrissement, une déshydratation, un mauvais état du pelage, une forme anormale des reins après palpation (généralement petits et irréguliers) et des muqueuses pâles dues à l'anémie (Brice et al. 2013 ; Dominique et al. 2013).

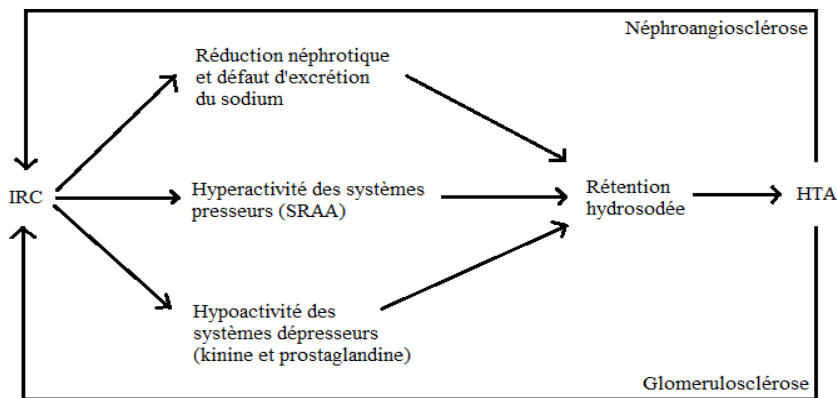


Fig.2.5.Pathogénie de l'HTA lors d'une atteinte rénale et ses conséquences sur les reins ( Sulter S.A, 2005, 2005)

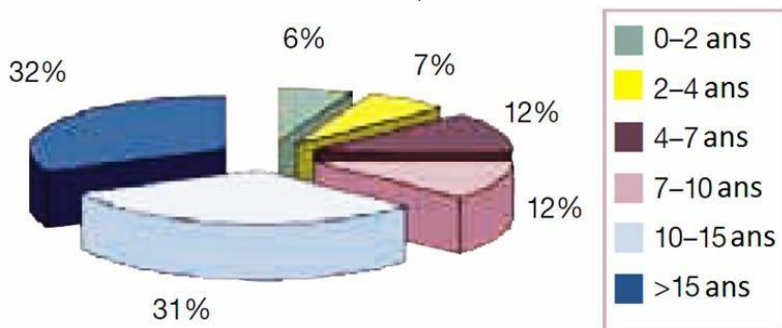


Fig.2.6. Prévalence de l'insuffisance rénale chronique selon différentes catégories d'âges chez le chat ; étude sur 2228 cas diagnostiqués dans 23 collèges vétérinaires américains (Brice et al., 2013)

### Dosage de la créatinine sérique

L'azotémie rénale est définie comme une augmentation des concentrations de la créatinine et de l'urée sérique en raison d'une pathologie rénale intrinsèque. La créatinine est plus fiable que l'urée, comme marqueur indirect du taux de filtration glomérulaire, parce que la créatinine est moins influencée par des facteurs extrarénaux (tels que la teneur en protéines intestinales et la fonction hépatique) et subit une filtration glomérulaire sans réabsorption tubulaire (Brice et al. 2013 ; Dominique et al. 2013).

### La densité urinaire

Les réfractomètres optiques portables utilisés en médecine humaine peuvent surestimer la DU féline. Les réfractomètres vétérinaires conçus avec une échelle de la DU féline évitent ces erreurs. La plupart des chats atteints d'IRC ont une urine isosthénurique (Tableau.2.3). Certains chats azothémiques, atteints d'IRC, peuvent conserver leur capacité de concentration d'urine, en particulier dans les premiers stades de la maladie. D'habitude, avec la progression de la maladie, la DU diminue graduellement (Brice et al. 2013 ; Dominique et al. 2013).

Classification de la densité urinaire chez les chats (Brice S.R. et al . 2013)

| Catégorie                     | DU                | Interprétation                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hypersthénurie                | $\geq 1.035$      | - Urine concentrée d'une manière appropriée;<br>- $\geq 1/3$ de la totalité des néphrons est fonctionnelle                                                                      |
| Concentration limite minimale | $>1.012 - <1.035$ | - L'urine est diluée par rapport au plasma ;<br>- Peut-être normale chez un chat bien hydraté ;<br>- Inappropriée face à une déshydratation ou une azotémie                     |
| Isosthénurie                  | $1.008 - 1.012$   | - Urine diluée, Concentration semblable à celle du plasma ;<br>- Peut-être une réponse normale à une fluïdothérapie<br>- Inappropriée face à une déshydratation ou une azotémie |
| Hyposthénurie                 | 1.008             | - L'urine est diluée par rapport au plasma ;<br>- Inappropriée face à une déshydratation ou une azotémie                                                                        |

### La protéinurie

Bien que la protéinurie sévère est rare. Une faible protéinurie (rapport protéines/créatinine urinaires [RPCU]  $0,2 < 1$ ) affecte généralement les félins souffrant d'une IRC et constitue une cible thérapeutique et un facteur pronostique important. Il existe plusieurs méthodes pour évaluer la protéinurie. Cependant, le RPCU est en étroite corrélation avec la méthode standard de l'excrétion urinaire de protéines en 24h. Étant donné que le RPCU peut varier en fonction de la méthode adoptée, la surveillance du RPCU exige que l'essai soit constamment fait dans un même laboratoire. Un système de classification de l'IRC chez les chiens et les chats est développé par IRIS et adopté par les deux sociétés américaines et européennes de néphrologie et d'urologie vétérinaires (Fig.2.7). Les objectifs sont de standardiser et de simplifier la nomenclature, afin de faciliter le traitement et le suivi, tout en fournissant des recommandations thérapeutiques dirigées à chaque stade de la maladie, et d'évaluer

le pronostic pour les patients atteints d'IRC. Le stade de la maladie rénale chronique est basé sur la concentration de la créatinine sérique, évaluée au moins à deux occasions, et d'autres sous-classifications sont basées sur la protéinurie, évaluée par le RPCU, et la mesure de la pression artérielle. Seuls les patients stables peuvent être classifiés (patient bien hydraté, avec un comportement normal de manger / boire), de préférence après 12 h de jeûne avec un accès libre à l'eau. L'azotémie pré-rénale ou post-rénale doit être corrigée pour prévenir une fausse classification vers un stade supérieur avec une aggravation erronée du pronostic. En ce qui concerne la première sous-classification, seule la protéinurie rénale persistante est d'une importance. La deuxième sous-classification de la PA faite ensuite reflète le risque de LOC résultant d'une hypertension probable (Brice et al. 2013 ; Dominique et al. 2013). Une approche précise doit être suivie pour éliminer les origines de protéinurie pré-rénales (hémoglobinurie, myoglobinurie, Bence-Jones protéinurie-retrouvée dans les cas de myelome multiple), post-rénales (urolithiase, cystite, néoplasie vésicale ou urétral) et post-rénales extra-urinaires (Inflammation des voies génitales) (fig.2.8).

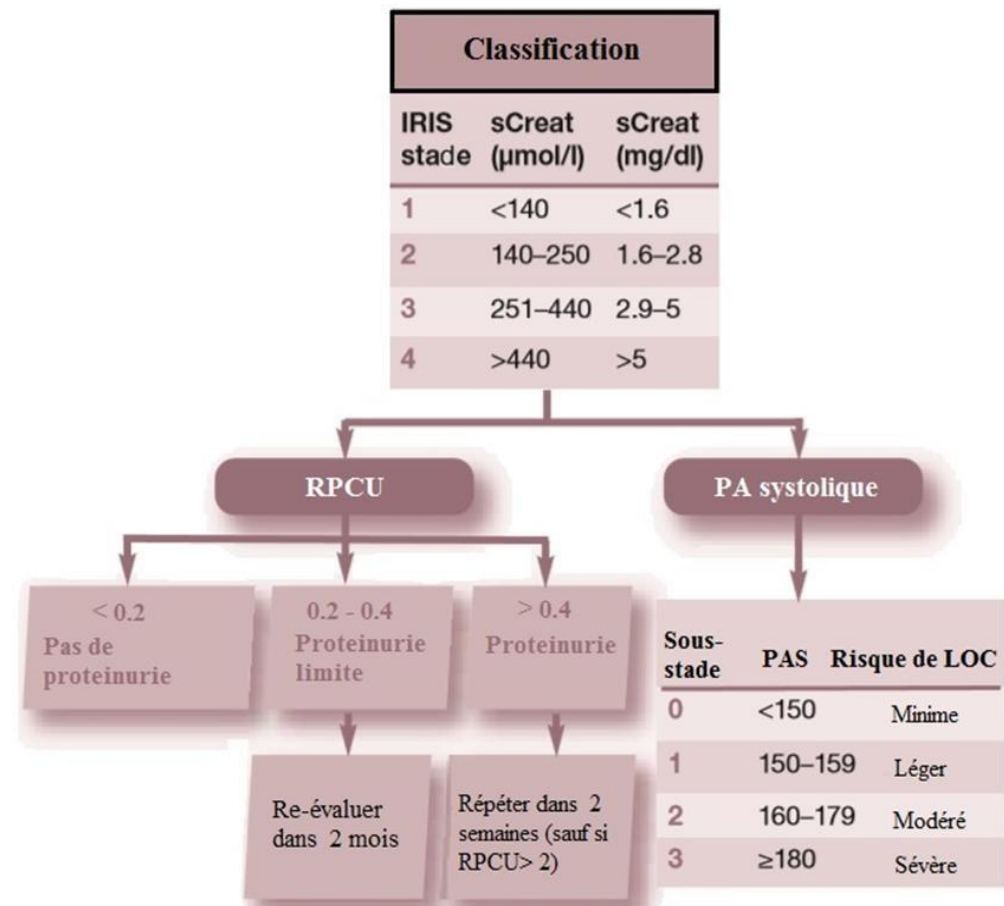


Fig.2.7. Classification d'IRIS pour les félins atteints d'IRC (Dominique et al. 2013)

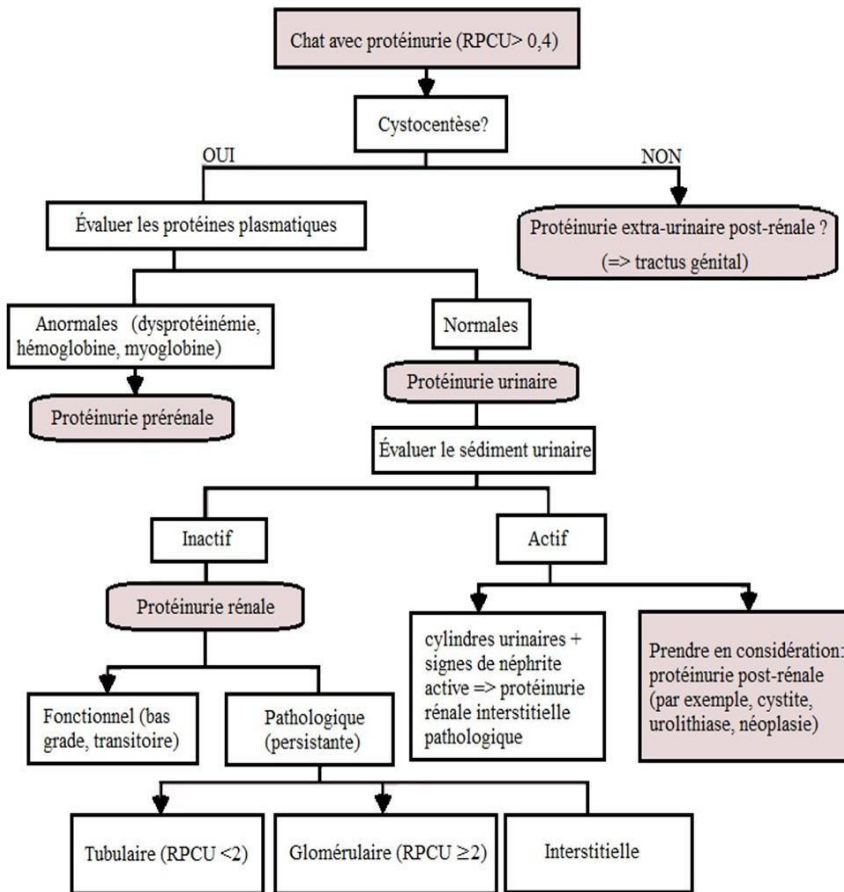


Fig.2.8. Organigramme pour évaluer l'origine de la protéinurie chez les chats (Dominique et al. 2013)

### 2.3.2.2.L'hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est une maladie multisystémique résultant de la production excessive et de la sécrétion de thyroxine (T4) et de tri-iodothyronine (T3) par la glande thyroïde, et elle est presque toujours le résultat d'une maladie chronique intrinsèque dans un ou les deux lobes de la glande thyroïde. En général, une ou plusieurs petites masses thyroïdiennes discrètes sont palpables dans la région ventrale du cou chez la plupart des chats souffrant d'hyperthyroïdie. L'hyperplasie adénomateuse multinodulaire est la constatation histologique la plus fréquente et ressemble au goitre nodulaire toxique chez l'homme. Les adénomes thyroïdiens sont moins fréquents et causent l'hypertrophie et la déformation des lobes. Le carcinome thyroïdien représente moins de 5% des cas cliniques. En médecine féline, des études anciennes suggèrent que l'hyperthyroïdie est toujours ou presque toujours associée à l'hypertension systolique. Toutefois, les cas étudiés sont peu nombreux et les critères utilisés pour le diagnostic de l'hypertension sont discutables (Sennello KA. et al. 2003). Les études qui évaluent des chats présentant des preuves de rétinopathie/choroïdopathie hypertensive, rapportent relativement peu de chats ayant l'hyperthyroïdie comme pathologie sous-jacente.

## Thèse de doctorat

De même, d'autres études rétrospectives chez des chats souffrant d'hyperthyroïdie n'ont pas signalé une forte prévalence de rétinopathie ou de choroïdopathie hypertensive (Jepson et al. 2007). Dans des études plus récentes, la prévalence de l'HTA chez les chats diagnostiqués comme hyperthyroïdiens varie entre 9 et 23% selon les études, ce qui suggère que l'HTA est moins prévalente que prévu dans la population féline hyperthyroïdienne. Il est intéressant de noter qu'environ 20% des chats peuvent développer une hypertension systémique après le traitement de l'hyperthyroïdie. L'étude menée par Morrow et al a rapporté que la période, entre l'initiation du traitement antithyroïdien et le développement ultérieur de l'hypertension, était de 5 mois; et que 35% seulement des chats, qui ont fait l'objet de l'étude, ont été simultanément azotémiques. Ceci suggère que l'apparition d'une hypertension après le traitement d'une hyperthyroïdie ne se développe pas toujours comme une conséquence d'une insuffisance rénale sous-jacente masquée, et souligne l'importance de l'évaluation périodique de la pression artérielle après le diagnostic et même durant le traitement chez les chats hyperthyroïdiens (Syme et al. 2003 ; Morrow et al. 2009).

Tableau.2.4.

Signes cliniques et résultats de l'examen physique chez les chats souffrant d'hyperthyroïdie. \*les plus communs (Richards et al. 2014)

| Signes cliniques                       | Examen Physique                     |
|----------------------------------------|-------------------------------------|
| Perte de poids*                        | Goitre, thyroïde palpable*          |
| Polyphagie*                            | Amaigrissement*                     |
| Mauvais état du pelage*                | Agressivité, difficulté d'examiner* |
| Polyurie-polydipsie*                   | Tachycardie*                        |
| Vomissement*                           | Perte de poils                      |
| Nervosité, hyperactivité*              | Reins anormalement petits           |
| Diarrhée                               | Murmure cardiaque                   |
| Appétit diminuée                       | Rythme de galop                     |
| Faiblesse, Vocalisation excessive      | Déshydratation                      |
| Dyspnée                                | Cachexie                            |
| Activité diminuée, léthargie, Anorexie | Flexion ventrale du cou             |

## Diagnostic de l'hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est la maladie endocrinienne la plus fréquente chez les chats âgés de plus de 8 ans. L'âge moyen au moment de la présentation initiale chez le vétérinaire est de 13 ans, avec une marge allant de 4 à 20 ans. Moins de 5% des chats atteints sont plus jeunes que 8 ans. Aucune prédisposition liée au sexe n'est notée; les chats domestiques à poil court et à poil long sont les races les plus fréquemment touchées. Les Himalayens et les Siamois sont les moins prédisposés au développement de

L'hyperthyroïdie (Nelson et al. 2014 ; Syme et al 2003). Les signes cliniques sont le résultat d'une sécrétion excessive de l'hormone thyroïdienne et son regroupés dans le tableau 2.4. La confirmation du diagnostic de l'hyperthyroïdie nécessite l'utilisation d'un ou de plusieurs examens qui testent la fonction thyroïdienne, comme le dosage de la T4 pour démontrer une production accrue d'hormones thyroïdiennes circulantes, le dosage de la thyroïdostimuline (TSH) hypophysaire, le test de suppression de la T3 ou la scintigraphie thyroïdienne. Les tests les plus utilisés en pratique clinique (T4 et T4 libre) sont détaillés ci-dessous (Carmel et al. 2012).

### Dosage de la T4 totale

La mesure aléatoire de la concentration de T4 sérique est extrêmement fiable pour différencier les chats hyperthyroïdiens de ceux sains. Une concentration de T4 anormalement élevée appuie fortement le diagnostic de l'hyperthyroïdie, surtout si des signes cliniques appropriés sont présents. En revanche, une faible concentration de T4 sérique exclut l'hyperthyroïdie (tableau 2.5). Les concentrations en marge supérieure de la normale (c.-à-d. 3-5 ng/dL; 40-65 nmol/L) sont plus difficiles à interpréter. Des tests de diagnostic supplémentaires, comme le dosage de la T4 libre, le taux de TSH, le test de suppression de la T3, la scintigraphie thyroïdienne ou la répétition du test T4 sérique dans 3 à 6 mois, sera nécessaire pour confirmer le diagnostic. Il est important de se rappeler que le nodule thyroïdien peut être non fonctionnel et les signes cliniques peuvent être le résultat d'une autre maladie (Nelson et al. 2014 ; Camel et al. 2012).

Tableau 2.5.

Interprétation des concentrations de la thyroxine sérique chez les chats suspects (Richardet al. 2014)

| T4 sérique (µg/dL) | Probabilité de l'hyperthyroïdisme |
|--------------------|-----------------------------------|
| 5                  | Très probable                     |
| 3 – 5              | Possible                          |
| 2.5 – 3            | Inconnue                          |
| 2 – 2.5            | Peu probable                      |
| < 2                | Très peu probable                 |

### Dosage de la T4 libre

La mesure de la T4 libre sérique est actuellement recommandée pour confirmer l'hyperthyroïdie chez un chat ayant des résultats non diagnostiques du test de la T4 sérique. Le dosage de la T4 libre est un moyen plus fiable pour évaluer la fonction de la thyroïde, d'une part parce que les autres maladies ont moins d'effet suppressif sur la T4 libre que sur la T4 totale, d'autre part, parce que la T4 libre est augmentée chez de nombreux chats souffrant d'hyperthyroïdie occulte, en conjonction à des valeurs normales de T4. En raison du coût, la mesure de la T4 libre est souvent réservée pour les chats suspects chez lesquels les valeurs de T4 ne sont pas diagnostiques (Nelson et al. 2014 ; Camel et al. 2012).

### **2.3.2.3. Hyperaldostéronisme primaire**

L'hyperaldostéronisme primaire, ou syndrome de Conn (Conn's syndrom), est défini comme un excès de production d'aldostérone indépendamment de son régulateur, l'angiotensine II (Tomaschitz et al. 2010). Chez les humains, l'hyperaldostéronisme primaire est le plus fréquemment associé à l'hyperplasie surrénale bilatérale et à l'adénome surrénal sécrétant l'aldostérone, mais il a également été associé à une hyperplasie surrénale unilatérale, aux corticosurrénalomes et il est parfois connu aussi comme une condition familiale (Raynor B. 2008). Chez les sujets sains, la sécrétion d'aldostérone est sous le contrôle de deux facteurs principaux: le SRAA et l'effet stimulant direct d'une hyperkaliémie. En outre, l'hormone corticotrope (ACTH) peut provoquer une libération accrue d'aldostérone, mais ceci est une réponse à courte durée. L'HTA associée à l'hyperaldostéronisme primaire peut initialement être la conséquence de l'expansion du volume sanguin, menant à une augmentation du débit cardiaque. Cependant, si l'hypertension systémique est maintenue, la diurèse de pression se développe, induisant une natriurèse. En fin de compte, le volume plasmatique revient à la normale et, par conséquence, l'hypervolémie n'explique pas l'hypertension persistante chez les patients présentant un hyperaldostéronisme primaire. Récemment, il a été reconnu que l'aldostérone joue des rôles importants au niveau du système nerveux central et dans la modulation du tonus vasculaire. Les récepteurs des minéralocorticoïdes sont identifiés au sein des tissus non-épithéliaux, tels que les fibroblastes du cœur, les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses des vaisseaux sanguins et le cerveau (Connell et al. 2005). Des études expérimentales menées chez le rat ont montré que l'hyperaldostéronémie est associée à des pressions artérielles accrues et à des réponses aiguës du système sympathique (Huang et al. 2005). Ainsi, l'hypertension artérielle persistante lors d'hyperaldostéronisme primaire est considérée comme la conséquence de la synergie du sodium rénale et de la rétention d'eau, de l'augmentation du tonus sympathique, de la dysfonction endothéliale et de l'augmentation de la RPT (Connell et al. 2005).

L'hyperaldostéronisme primaire reste une condition relativement rare en médecine féline, bien que la prévalence de l'hypertension chez ces chats, soit considérée élevée (Schulman RL., 2010). Ash et al ont évalué 13 chats souffrant d'un hyperaldostéronisme primaire. La PA de 12 de ces chats a été évaluée en utilisant la technique Doppler et 91,6% (11/12) ont été déclarés avoir des preuves d'HTA (PA > 170 mmHg), avec 38.5% (5/13) des chats présentant des signes de rétinopathie hypertensive (Ash et al. 2005). De même, dans une étude réalisée par Javadi et al, la PA de 10/11 des chats présentant un hyperaldostéronisme primaire a été évaluée par la méthode Doppler et, dans tous les cas, la PA était toujours supérieure à 190 mmHg, avec 58% (7/12) des cas montrant des signes de rétinopathie hypertensive. L'examen histopathologique des glandes surrénales des cas d'hyperaldostéronisme primaire félin a révélé des adénomes surrénaux unilatéraux et bilatéraux, une hyperplasie micronodulaire et des carcinomes surrénaux unilatéraux (Javadi et al. 2005).

#### **2.3.2.4.Le diabète sucré**

Il était toujours suggéré que le diabète sucré(DS) (ou diabète mellites) soit une cause possible de l'HTA. Dans leur étude concernant 69 cas d'HTA chez des chats ayant des lésions oculaires, Maggio et al ont rapporté 2 chats atteints du diabète mellites (DM). En outre, dans une étude rétrospective comportant 24 chats hypertendus ayant des signes de rétinopathies hypertensives, un seul chat présentait un diabète transitoire (Maggio et al. 2000). Cependant, une étude plus récente, menée par Senello et al, a confirmé l'absence de l'HTA chez 14 chats souffrant de DS (14/14) et a conclu que l'HTA ne se produit pas lors de DS, ou au moins, se produit à un très faible pourcentage chez ces patients (Senello et al. 2003). Jusqu'à présent, le lien entre l'hypertension artérielle et le DSchez le chat reste encore très controversé.

#### **2.3.2.5.Le phéochromocytome**

Le phéochromocytome est une tumeur neuroendocrine provenant des cellules chromaffines de la médullosurrénale. Une sécrétion excessive de catécholamines (épinéphrine ou noradrénaline), peut entraîner une hypertension persistante ou paroxystique. Parfois, ces tumeurs peuvent provenir de l'extérieur de la glande surrénale et seront appelés phéochromocytomes extra-surréaliens et paragangliome. Les phéochromocytomes sont une cause rare d'hypertension secondaire chez les chats, avec très peu de rapports signalés dans la littérature (Maher et al. 1997).

#### **2.3.3. L'hypertension artérielle secondaire chez le chien**

La prévalence de l'HTA dans la population canine semble être faible. De nombreuses études mettent en cause la maladie rénale chronique (maladie en particulier glomérulaire), l'hyperadrénocorticisme (HAC) et le diabète sucré (DS) comme les maladies les plus courantes associées à l'HTA chez les chiens. La plupart des études rapportent la prévalence de l'HTA à 60-90% chez les chiens souffrant d'insuffisance rénale chronique. Des valeurs appropriées de prévalence sont rapportées pour les chiens souffrant d'HAC (70-80%). Des conditions moins communes associées à l'HTA chez les chiens comprennent le phéochromocytome, l'acromégalie, l'hyperaldostéronisme primaire et l'utilisation de médicaments hypertenseurs, tels que la phénylpropanolamine. Bien que de petites augmentations de la pression artérielle ont été documentées avec l'âge chez les chiens dans une étude, d'autres études ont montré que l'âge et la pression artérielle ne sont pas significativement corrélés. Les Lévrier en bonne santé (par exemple, lévriers, Deerhounds) ont une valeur normale supérieure de pression artérielle. Les valeurs de la pression artérielle au repos normales peuvent être jusqu'à 15mmHg plus élevées que d'autres races de taille similaire. Les mâles ont tendance à avoir des lectures de pression artérielle légèrement plus élevées que les femelles, mais la différence est peu importante pour être cliniquement significative. Le développement de l'HTA chez les chiens est presque toujours associé à la présence simultanée d'une ou de plusieurs maladies identifiables sous-jacentes. La recherche d'une condition sous-jacente responsable du développement de l'HTA est donc un élément essentiel du diagnostic de cette dernière chez les chiens.

### **2.3.3.1. La maladie rénale chronique**

Les maladies les plus fréquemment associées à l'hypertension sont les maladies glomérulaires chroniques ou les maladies tubulo-interstitielles associées à la protéinurie. Lorsque la pression artérielle systémique est élevée, la réponse initiale des reins consiste à augmenter l'excrétion rénale d'eau et de sodium ; ce mécanisme vise à réduire le volume sanguin circulant et donc diminuer l'hypertension systémique. Cependant, l'élévation persistante de la tension artérielle entraîne une dégénérescence tubulaire rénale et une fibrose interstitielle. En plus, l'hypertension glomérulaire entraîne une glomérulosclérose, une atrophie glomérulaire. Finalement, cela induira une aggravation de l'hypertension et une insuffisance rénale éventuelle (Cainet et al. 2002). Plusieurs signes cliniques peuvent apparaître durant la maladie de Crohn, y compris les vomissements, la léthargie, la diarrhée, la constipation, la dépression, la perte de poids, la polydipsie, l'anorexie, la cécité aiguë, les convulsions et le coma, l'hématurie et la polyurie.

### **2.3.3.2. L'hyperadrénocorticisme**

L'hyperadrénocorticisme canin (HAC) est un état observé le plus fréquemment chez les chiens âgés. La pathophysiologie de l'hypertension associée à l'hyperadrénocorticisme inclut potentiellement une sécrétion excessive de rénine et une activation du système rénine-angiotensine, une sensibilité vasculaire accrue aux catécholamines (vasoconstriction) et une réduction des prostaglandines vasodilatatrices. On a également postulé que l'hypertension artérielle dans le syndrome de Cushing est due à une diminution de la conversion rénale du cortisol à la cortisone par l'enzyme 11bHSD2, ce qui augmenterait l'action des minéralocorticoïdes en raison de la saturation du substrat des récepteurs minéralocorticoïdes par le cortisol. Ce mécanisme entraînera une hypokaliémie, une augmentation de la réabsorption du sodium tubulaire rénal, une expansion du volume intravasculaire et une hypertension artérielle. Cependant, des études récentes ont montré que ce phénomène n'est pas le seul mécanisme impliqué dans l'hypertension et que les récepteurs des glucocorticoïdes sont impliqués dans le développement de l'hypertension dans le syndrome de Cushing. Les signes cliniques et les résultats de l'examen physique caractéristiques de ce syndrome comprennent la polyurie, la polydipsie, la polyphagie, la distension abdominale, l'hépatomégalie et les changements dermatologiques, tels que l'alopecie et la pyodermite bilatéralement symétriques, les infections des voies urinaires, le diabète sucré, la maladie rénale protéinique et la thromboembolie pulmonaire (Melián et al. 2010).

### **Diagnostic de l'hyperadrénocorticisme**

Le résultat hématologique le plus constant est une leucogramme de stress avec une lymphopénie et une éosinopénie. Chez le chien, les glucocorticoïdes endogènes et exogènes induisent une iso enzyme spécifique et hépatique des PAL, ainsi qu'une augmentation de 5 à 40 fois la valeur normale de l'activité sérique des PAL. Cette élévation représente peut-être l'indicateur de plus fiable de l'hypercorticisme.

Une densité urinaire inférieure à 1,015 est souvent observée. La concentration basale en thyroxine diminue chez environ 70% des chiens atteints d'hypercorticisme en raison de l'effet du feed back négatif du cortisol sur la sécrétion de TRH et TSH.

### **Examens de dépistage de l'hypercorticisme**

#### **Echographie abdominale des glandes surrénales**

Pour l'hypercorticisme primaire ou non ACTH-dépendant, l'échographie révèle une hypertrophie de l'une des deux surrénales et des nodules de différentes dimensions peuvent être observés dans le parenchyme surrénalien. Pour l'hypercorticisme ACTH-dépendant les deux surrénales sont de taille similaire et de forme normale.

#### **Test de stimulation à l'ACTH (test au Synacthène)**

C'est le test de dépistage le plus couramment utilisé. Il permet d'identifier de manière fiable plus de 50% des chiens atteints d'hypercorticisme non ACTH-dépendant et environ 85% des chiens atteints d'hypercorticisme ACTH-dépendant. Des faux positifs peuvent être observés lors d'affections chroniques, comme un diabète sucré non contrôlé. Le test consiste à recueillir 3ml de plasma ou de sérum pour doser la cortisolémie basale\*, injecter 0,25mg d'ACTH synthétique (Synacthène, Novartis Pharma) par voie IV chez les chiens de plus de 10kg et 0,125mg chez les chiens de moins de 10kg, prélever un second échantillon 60 minutes plus tard et mesurer la cortisolémie. La cortisolémie basale est généralement comprise entre 0,7 et 9,1µg/dl (20 à 250nmol/L) et la cortisolémie post-ACTH est comprise entre 7,2 et 16,3µg/dl (200 à 450nmol/L) chez les animaux en bonne santé tandis que la cortisolémie post-ACTH est supérieure à 21,7µg/dl ou 600nmol/L) chez les chiens atteints d'hypercorticisme (Michael et al. 2006).

#### **2.3.3.3.Le diabète sucré**

Le diabète sucré est un trouble chronique du métabolisme des glucides en raison de la carence relative ou absolue en insuline. Les signes cliniques comprennent la polydipsie, la polyurie, la polyphagie avec perte de poids, les cataractes bilatérales et l'intolérance à l'effort. La relation entre le DS et l'hypertension reste incertaine, mais un nombre d'études montre qu'elle est liée à la formation d'une athérosclérose. Le développement d'une athérosclérose liée au diabète comprend les étapes suivantes: lésion endothéliale, prolifération des cellules musculaires lisses, développement des cellules de mousse et infiltration, activation des plaquettes et inflammation accrue. Les sources externes de lésions aux cellules endothéliales et les changements hémodynamiques créent des lésions. Lorsque la perméabilité endothéliale augmente, la rétention de lipoprotéines néfastes de faible densité (LDL) se produit, ces LDL interagissent avec la matrice extracellulaire sous-jacente. Cette interaction induit l'adhérence des LDL à la paroi vasculaire où elle est oxydée par des dérivés réactifs de l'oxygène, qui augmentent pendant le diabète. Une fois oxydés, les LDL stimulent les cellules endothéliales, les protéines chimiotactiques et les facteurs de croissance, et inhibent la production d'oxyde nitrique (ON). Ces facteurs conduisent au recrutement de monocytes et de macrophages, qui interagissent avec des LDL agrégés hautement oxydés pour former des cellules en mousse. Les macrophages activés produisent à leur

Thèse de doctorat

tour des cytokines pro-inflammatoires et stimulent la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires. Un capuchon fibreux est créé dans la paroi des vaisseaux. La plaque complexe qui en résulte est instable et susceptible de se rompre et peut induire une occlusion vasculaire aiguë (fig.2.9)

### Diagnostic du diabète sucré

La biochimie plasmatique révèle une hyperglycémie (supérieure à 1,62g/L ou 9nmol/L) et une hyperlipidémie. Lorsque le diabète s'accompagne d'une pancréatite, l'amylasémie et la lipasémie sont élevées. Les analyses urinaires révèlent une glycosurie persistante et souvent une cétonurie.

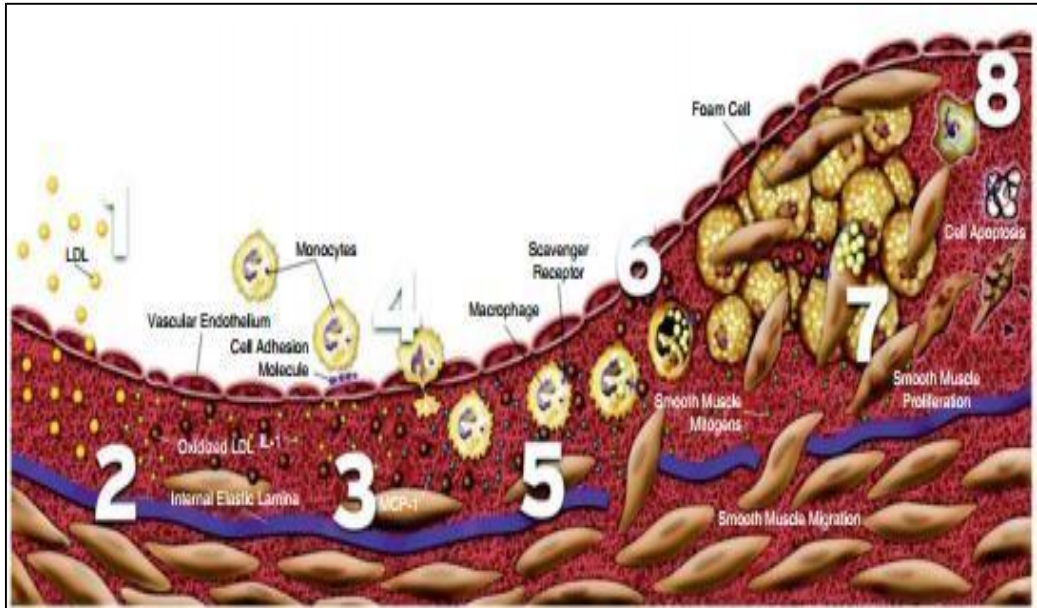


Fig.2.9. Mécanisme de formation de l'athérosclérose(Faxon DP et al. 2004)

### 2.3.3.4. Le phéochromocytome

C'est une tumeur de la médula surrénale où les catécholamines sont excessivement sécrétées, ce qui entraîne une hypertension due à plusieurs mécanismes: vasoconstriction, effet inotrope et chronotrope positif. Les signes cliniques associés à cette affection sont souvent vagues et intermittents, et comprennent la faiblesse, l'effondrement, la léthargie, l'anorexie, le vomissement, l'avortement, la perte de poids, l'anxiété, l'agitation, la polyurie, la polydipsie, la diarrhée, la distension abdominale, l'épistaxis, les convulsions ou la cécité aiguë. Les signes cliniques sont dus à une sécrétion excessive de catécholamine et d'hypertension systémique. La libération soudaine de catécholamines entraîne une élévation de la pression artérielle qui induit à son tour une insuffisance cardiaque congestive aiguë, un œdème pulmonaire, un infarctus du myocarde, une fibrillation ventriculaire et une hémorragie cérébrale ( Locke-Bohannon et al. 2001).

### **2.3.3.5. L'hyperaldostérisme primaire**

Il se caractérise par une sécrétion excessive d'aldostérone par les glandes surrénales. L'HTA est due initialement à l'effet des minéralocorticoïdes qui provoquent une augmentation de la pression artérielle en augmentant la réabsorption du sodium et le passage du fluide extravasculaire vers l'espace intravasculaire, ce qui augmente le volume de sang dans ce dernier. Cependant, si l'hypertension systémique est maintenue, d'autres mécanismes soutiennent et aggravent l'HTA. Les signes cliniques incluent la léthargie, la faiblesse, l'anorexie, la ventro-flexion cervicale, la parésie, l'ataxie, l'effondrement et la polyurie, la polydipsie et des signes indiquant la présence d'hypertension, y compris le décollement de la rétine, la rétinopathie hypertension et la cécité (Weber KT. 2001).

### **2.3.3.6.L'obésité**

Chez l'homme, l'association entre l'obésité et l'HTA est très bien documentée. Les mécanismes responsables de cette hypertension artérielle sont multiples mais tous concourent à augmenter soit directement le débit cardiaque, soit les résistances vasculaires périphériques. La découverte de la leptine et de l'adiponectine sécrétées par l'adipocyte souligne le rôle actif du tissu adipeux viscéral dans la genèse de l'HTA. D'autres mécanismes sont impliqués, comme l'activation du système sympathique, les phénomènes inflammatoires, l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) et la dysfonction endothéliale.

Dans un modèle expérimental de rats, l'augmentation des taux de leptine est responsable d'une augmentation du turn over de la noradrénaline et de l'activité sympathique au niveau rénale. L'injection intra-artérielle de la leptine chez le rat provoque une augmentation de la pression et de la fréquence cardiaque. Enfin, des souris transgéniques surexprimant le récepteur à la leptine dans le foie présentent, malgré une diminution de leur poids, une augmentation importante de la pression artérielle. Ces résultats suggèrent un rôle de la leptine dans la genèse de l'HTA chez le rat, qui doit être confirmée chez le chien et le chat (Athulpathak et al.2007).

### **2.3.3.7.L'acromégalie**

Il s'agit d'une pathologie insidieuse qui s'accompagne d'une croissance excessive du tissu conjonctif et de l'os. Caractérisée par un taux élevé de l'hormone de croissance (GH). Chez le chien adulte, cette sécrétion excessive de GH provient de l'épithélium ductulaire hyperplasique de la glande mammaire stimulé par la progestérone, d'origine iatrogène ou endogène, qui survient au cours du métoestrus. La GH s'oppose aux effets de l'insuline induisant un diabète sucré non insulo-dépendant. L'HTA est due à l'atteinte à une myocardiopathie hypertrophique avec syndrome hyperkinétique, ainsi qu'à l'athérosclérose provoquée par le diabète. Les signes cliniques comprennent une poly-uro-polydipsie, un écartement des dents provoqué par l'augmentation de l'espace intermédiaire, surtout au niveau des incisives, une augmentation des tissus mous qui gonflent autour de la tête et du cou, ce qui provoque un halètement excessif, un stridor inspiratoire et une intolérance à l'exercice (Schaer et al. 2006)

### **Diagnostic de l'acromégalie**

Les résultats biologiques concordent avec un diabète sucré (hyperglycémie et glycosurie). Le diagnostic définitif d'acromégalie peut être établi par la mise en évidence de concentrations sériques élevées en IgF-1 sécrétées par le foie par stimulation de l'hormone de croissance (GH) .

#### **2.3.3.8.L'hypothyroïdie**

L'hypothyroïdie primaire, provoquée par une pathologie intrinsèque de la thyroïde, représente le type d'hypothyroïdie le plus fréquent chez le chien. Elle est généralement provoquée par une thyroïdite lymphocytaire ou une atrophie thyroïdienne. Un dysfonctionnement à n'importe quel niveau de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien peut se produire. L'association entre HTA et hypothyroïdie n'est pas totalement élucidée, les catécholamines et leurs récepteurs au niveau du système cardiovasculaire sont impliqués ainsi que l'athérosclérose et l'obésité associée à l'hypothyroïdie. Les chiens atteints d'hypothyroïdie sont souvent léthargiques et présentent une mauvaise tolérance à l'exercice, une arriération mentale, une bradycardie, une augmentation du poids sans augmentation de la prise alimentaire, une intolérance au froid et une hypothermie. Les signes dermatologiques prédominent souvent : nous pouvons noter une alopecie bilatérale, un pelage sec et terne, un myxœdème, une hyper pigmentation, des comédons, une séborrhée et une pyodermite récidivante. Les femelles non stérilisées peuvent présenter des cycles sexuels anormaux et les mâles, un manque de libido et une stérilité. Nous observons parfois une constipation lipidose cornéenne. Il faut noter que les signes cliniques classiques sont dans certains cas associés, alors que dans d'autres, on n'observe qu'un seul signe (Schaer et al., 2006).

### **Diagnostic de l'hypothyroïdie**

Avant toute révision des différents tests disponibles, il convient de noter les points suivants: 1. L'hypothyroïdie est un diagnostic clinique, pas un diagnostic de laboratoire. Les tests de laboratoire sont utilisés pour confirmer une suspicion clinique, mais ne peuvent être utilisés individuellement. 2. Aucun des tests endocriniens existant n'est précis à 100%. L'influence des médicaments couramment utilisés et des maladies non thyroïdiennes sur la thyroïde et les résultats des tests thyroïdiens ne doit pas être sous-estimée. Les médicaments et un certain nombre de maladies non thyroïdiennes cliniquement similaires produisent régulièrement des résultats de tests de la fonction thyroïdienne qui peuvent être facilement interprétés comme une hypothyroïdie.

### **Résultats biologiques:**

L'hypercholestérolémie s'observe chez près de 70% des chiens hypothyroïdiens. L'excrétion biliaire du cholestérol est réduite lors d'hypothyroïdie, ainsi, pour éviter la surcharge hépatique par le cholestérol, les concentrations plasmatiques de ces lipoprotéines augmentent et entraînent une hypercholestérolémie. Environ 30% des chiens hypothyroïdiens présentent une légère anémie normocytaire, normochrome, arégénérative qui constitue une réponse

physiologique à la baisse du métabolisme de base. Une augmentation légère à modérée des enzymes hépatiques ALAT, ASAT et PAL peut s'observer.

### **Examens de dépistage de l'hyperthyroïdie les plus utilisés en pratique .**

#### **Dosage de la T4 totale:**

La T4 totale est généralement inférieure à la normale chez les chiens atteints d'hypothyroïdie. Dans la plupart des études, moins de 5% des chiens hypothyroïdiens ont des valeurs normales. La présence d'autoanticorps T4 circulant (T4AAs) peut interférer avec les mesures totales de T4 réelles en utilisant la plupart des méthodologies commerciales. Les anticorps anti-T4 augmentent artificiellement la concentration totale de T4 mesurée. Les anticorps anti-hormone thyroïdiens se développent chez un sous-groupe de chiens atteints de thyroïdite lymphocytaire. Ces chiens produisent des anticorps contre la molécule de thyroglobuline, correspondant à la T4 (T4AA) ou la T3 (T3AA). Leur présence peut entraîner des valeurs de T4 totales fausse normales ou même élevées.

#### **Dosage de l'hormone stimulante de la thyroïde (TSH).**

Lors d'hypothyroïdie primaire, le rétrocontrôle négatif est insuffisant pour limiter la sécrétion de TSH et chez les chiens souffrant d'hypothyroïdie primaire, une augmentation des concentrations circulantes de cTSH est attendue.

#### **Dosage de la T4 libre :**

La T4 libre est la fraction métaboliquement active de la T4 et représente la fraction hormonale disponible pour l'absorption tissulaire. Théoriquement, sa mesure devrait fournir l'évaluation la plus précise de la thyroïde. La méthode utilisée pour mesurer les concentrations de T4 libre est importante. Seule une méthode couramment utilisée, qui implique la dialyse à l'équilibre, est considérée comme fiable. En utilisant cette technique, la mesure de la T4 libre est une procédure en deux étapes. Le test dure plus longtemps (24 à 48 heures) et coûte donc plus cher que les méthodes de dosage classique.

1. La première étape comprend la dialyse de l'échantillon à travers une membrane imperméable aux protéines liant la T4 et aux anticorps anti-T4. Seule l'hormone libre peut traverser la membrane dans le dialysat.
2. La deuxième étape consiste à soumettre le dialysat à un dosage radio-immunologique T4 ultra-sensible. Une infime proportion de chiens hypothyroïdiens maintiennent des valeurs de T4 libres dans la fourchette de référence. D'autres affections comme l'hyperparathyroïdie et autres peuvent provoquer chez le chien une HTA secondaire et toutes devront être éliminées pour affirmer le caractère idiopathique de l'HTA.

#### **2.3.4 L'effet blouse blanche**

L'effet blouse blanche est la documentation de l'augmentation de la pression artérielle, suite à la stimulation des systèmes nerveux central et autonome dans des situations de stress, d'anxiété ou d'excitation. Une étude utilisant des dispositifs d'implant métriques pour surveiller la pression artérielle chez les chats en bonne santé lors de consultations simulées a démontré qu'il y avait une augmentation significative de la PA lors des

Thèse de doctorat

visites à la clinique (augmentation moyenne de  $17,6\text{mmHg} \pm 5,9\text{mmHg}$ ). La présence de tachycardie n'était pas nécessairement un marqueur fiable de l'ampleur de l'effet blouse blanche et une grande variabilité interindividuelle de l'augmentation de la PA était notée. La même étude a montré que les chats soumis à des visites répétées à la clinique vétérinaire sur une période de six semaines, n'ont pas montré preuve d'adaptation, restant sensibles à l'effet blouse blanche à chaque nouvelle visite. Cela souligne l'importance des mesures répétées et de l'évaluation minutieuse du degré de stress du chat lors de l'interprétation de la pression artérielle. En médecine humaine, l'utilisation d'une surveillance ambulatoire sur une durée de 24h de la pression artérielle a permis une évaluation représentative de la pression artérielle en dehors de la « Situation clinique ». Cependant, la surveillance continue de la pression artérielle est rarement disponible en dehors d'une recherche ou de soins intensifs chez les chiens et chats, et un grand soin doit donc être pris pour veiller à ce que les augmentations de la PA induites uniquement par l'anxiété ne conduisent pas à un diagnostic erroné d'une hypertension systémique. Il existe des preuves préliminaires que les patients humains souffrant de l'effet blouse blanche ont une pression artérielle plus labile et peuvent être à un risque accru de développer des LOC hypertensives. Une telle association n'est pas encore faite en médecine vétérinaire et, jusqu'à présent, un traitement antihypertenseur n'est pas recommandé (Cainet et al. 2002)

## **2.4. DIAGNOSTIQUE DEL'HYPERTENSION ARTERIELLE CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT**

Le troisième chapitre de cet ouvrage montre en détail les outils disponibles pour le diagnostic de l'HTA tout en représentant les inconvénients et les avantages de chacune de ces méthodes. Il s'ensuit la nécessité d'identifier la population à risque et de spécifier, si possible, les sujets chez lesquels la prise de la PA est indispensable, pour clôturer avec la démarche diagnostique et la conduite à tenir lors de la mesure d'une valeur supérieure à la normale chez les chats.

Le diagnostic et le traitement de l'hypertension chez les patients est basé avant tout sur la mesure de la PA du patient. La PA peut être mesurée directement par un dispositif intra-artériel ou indirectement par des dispositifs qui comportent un manchon de compression (brassard). Des ponctions artérielles à l'aiguille sont utilisées chez des patients en médecine vétérinaire et des implants radio-téléométriques ont été employés chez les chiens et les chats et peuvent encore se révéler cliniquement utiles en tant que dispositifs de mesure directs en médecine vétérinaire. Cependant, à l'heure actuelle, les dispositifs de mesure indirects sont généralement les plus utilisés en pratique. Une nouvelle technologie, l'oscillométrie, est évaluée chez les chiens et les chats sous anesthésie.

Les résultats préliminaires sont prometteurs, mais des données plus favorables chez les animaux conscients restent nécessaires (Elliott et al. 2001 ; Brown et al. 2007).

### 2.4.1. Les méthodes directes de diagnostic

La pression artérielle est mesurée directement à l'aide d'une canule insérée dans une aiguille ou un cathéter qui sera placé dans une artère et relié à un capteur de pression électronique. La mesure de la pression artérielle directe est considérée comme une méthode standard à laquelle toutes les autres méthodes de mesure doivent être comparées pour être validées, mais elle exige une plus grande compétence technique; En outre, chez les animaux éveillés, la contention physique et l'inconfort associés à la ponction artérielle peuvent faussement augmenter la PA. La mesure de la pression artérielle directe est plus précise que les méthodes indirectes chez les animaux en hypotension artérielle. L'artère dorsale du métatarse est couramment utilisée (fig.2.10). Un moniteur de pression électronique fournit une mesure continue de la pression systolique et diastolique et, ensuite, la pression moyenne sera calculée. Le capteur de pression doit être placé au niveau de l'oreillette droite du patient (RA) pour empêcher une fausse augmentation ou diminution de la pression mesurée en rapport avec les effets de la gravitation sur le fluide présent à l'intérieur du tube de connexion (Elliott et al. 2001 ; Mishina et al. 1998 ; Rebecca L. Stepien, 2011). Pour éviter la formation d'un hématome, une pression directe doit être appliquée sur le site de ponction artérielle pendant plusieurs minutes après le retrait du cathéter ou de l'aiguille utilisée pour la mesure de la PA. Compte tenu des moyens nécessaires à sa mise en œuvre et du coût élevé de l'équipement, cette technique est généralement réservée au cadre de l'expérimentation. Les différents avantages et inconvénients sont représentés dans le tableau.2.6.



Fig.2.10. Méthode de mesure invasive de la pression artérielle(Stein B., 2003)

Les avantages et inconvénients de la méthode de mesure directe de la PA (Rebecca L. Stepien, 2011)

| <b>Avantages</b>                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Inconvénients</b>                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Méthode de référence de mesure de la PA ;</li> <li>- Mesure en continu des pressions artérielles systolique et diastolique ;</li> <li>- Fiable lors d'hypotension marquée ;</li> <li>- Fiable lors de variations très rapides de la PA</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Difficile et nécessite une surveillance constante de l'animal ;</li> <li>- Dépend de la coopération de l'animal ;</li> <li>-Risques d'hémorragie, d'infection, de nécrose, de thrombose ou d'embolie du site d'injection</li> </ul> |

#### **2.4.2 Les méthodes indirectes de diagnostic**

Plusieurs méthodes non invasives sont disponibles pour mesurer indirectement la PA. Ces techniques impliquent l'utilisation d'une manchette gonflable (brassard) qui est placée autour d'un membre, habituellement au-dessus de l'artère brachiale, radiale, l'artère saphène ou l'artère caudale médiane de la queue pour occlure le flux sanguin. La libération contrôlée de la pression du brassard est surveillée pour détecter le retour de flux. Les deux techniques, oscillométrique et Doppler, sont le plus souvent utilisées. Les deux techniques produisent des mesures qui sont en bonne corrélation avec la mesure directe, mais des valeurs faussement basses ou élevées peuvent se produire(Rebecca L. Stepien, 2011). Les méthodes indirectes sont les plus fiables chez les animaux normotendus et hypertendus. Le dispositif utilisé doit être calibré semestriellement pour une précision maximale(Elliott et al. 2001 ; Mishina et al. 1998 ; Rebecca L. Stepien, 2011). D'autres méthodes, telles que l'auscultation et la palpation artérielle, ne sont pas recommandées pour l'estimation de la PA. La méthode auscultatoire toujours utilisée en médecine humaine (audition des bruits de Korotkoff chez les humains) est techniquement impossible en raison de la conformation des membres des chiens et des chats, en outre, elle est inapplicable car la fréquence des sons émis est inaudible à l'oreille humaine (Browm et al.2007).

##### **La taille du brassard et son emplacement**

Une large sélection de brassards de différentes tailles est disponible pour la mesure indirecte de la PA chez les chiens et les chats. Le brassard doit être correctement choisi pour la bonne taille du patient. La largeur du brassard doit être d'environ 30 à 40% de la circonférence de l'extrémité dont elle entoure, pour les chats, et 40% pour les chiens. La longueur du ballonnet gonflable à l'intérieur du brassard doit couvrir au moins 60% de cette circonférence (Browm et al.2007 ; Rebecca L. Stepien, 2011). La taille de la manchette et le site de placement spécifique utilisé doit être noté dans le dossier de l'animal pour une bonne cohérence lors de la répétition de futures mesures. Le ballonnet du brassard doit être centré sur l'artère cible. L'emplacement commun du brassard est à mi-chemin entre le coude et le carpe ou dans la région tibiale;

Les proéminences osseuses sont à éviter. Le brassard doit entourer le membre confortablement sans être trop serré (Aline Stephanie S., 2005 ; Browm et al.2007)

#### 2.4.2.1. Méthode oscillométrique

La méthode oscillométrique indirecte utilise un système automatisé pour la détection, la conduction et le traitement de signaux d'oscillation de pression du brassard. Avec ces systèmes, le ballonnet est gonflé à une pression supérieure à la pression systolique et dégonfle ensuite lentement par de petites diminutions de pression. Le microprocesseur mesure les oscillations de pression résultantes qui sont caractéristiques de la pression systolique, diastolique et/ou des pressions moyennes (en fonction du système choisi). Des résultats précis avec des méthodes oscillométriques dépendent du respect soigneux du mode d'emploi et d'un sujet immobile. Parce que la contraction musculaire peut produire des oscillations, le membre utilisé ne doit pas maintenir le poids du corps (Browm et al.2007 ; Rebecca L. Stepien, 2011). Au moins cinq lectures doivent être obtenues; la plus basse et la plus élevée sont éliminées, et la moyenne des mesures restantes est calculée. La méthode oscillométrique peut être difficile à utiliser efficacement chez les petits chiens et chez les chats. Une sous-estimation de la pression artérielle systolique est commune (tableau.2.7) (Browm et al.2007 ; Stepien, 2011). La plupart des chats sont en position sternale et, ainsi, la coiffe au niveau de la queue sera naturellement proche du niveau du cœur (Fig.2.11). Les chats hyperthyroïdiens peuvent être particulièrement irritables, et bien que l'usage de la technique oscillométrique avec un brassard au niveau de la queue soit recommandé, surtout pour les chats agressifs afin de réduire l'exposition du personnel aux dents et aux griffes, cette technique peut conduire à de fausses élévations de la pression artérielle chez les chats hyperthyroïdiens et l'évaluateur doit considérer ce fait lors de l'interprétation des résultats (Browm et al.2007 ; Rebecca L. Stepien, 2011).



Fig.2.11. Mesure de la pression artérielle en utilisant la technique oscillométrique. Un brassard de taille appropriée est positionné à la base de la queue du chat et, sans nécessiter une manipulation du patient, le brassard est à peu près au niveau du cœur. Notez la position confortable, et la restriction minimale du patient (Stepien, 2011)

Les avantages et inconvénients de la méthode oscillométrique (Rebecca L. Stepien, 2011)

| Avantages                                                                                                                                                                                                                                         | Inconvénients                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>-Système automatisé ;</li> <li>- Usage avec une moindre restreinte ;</li> <li>- Personnel moins exposé aux dents et griffes ;</li> <li>- Le plus adaptée aux chiens de moyenne et grande taille</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Risque d'erreurs : Une vasoconstriction importante, des mouvements de l'animal, une bradycardie, un brassard inadéquat (taille, gonflage) ;</li> <li>- Difficile chez les petits chiens et chats</li> </ul> |

#### 2.4.2.2. La méthode Doppler

Cette méthode utilise la variation de fréquence entre des ultrasons émis et des échos de retour (depuis des cellules sanguines circulant ou de la paroi du vaisseau) afin de détecter la circulation sanguine dans une artère superficielle. Ce changement de fréquence, que l'on appelle décalage Doppler, est converti en un signal sonore décelable par l'oreille humaine. Un système couramment utilisé chez les animaux est conçu pour déterminer la pression systolique en détectant le flux de cellules sanguines (*Ultrasonic Doppler Flow Detector, Model 811, Parks Medical Electronics, Inc, Aloha, Ore*). Les endroits efficaces pour la mesure de pression sont la région cutanée située au-dessus des artères, la métatarsienne dorsale, la commune digitale palmaire (membre antérieure), et la médiane caudale (queue). La sonde est placée distalement par rapport au ballonnet. Une petite zone de poils est rasée au-dessus de l'artère sur laquelle la sonde sera placée. Un gel de couplage pour ultrasons est appliqué à la sonde pour obtenir un contact sans air avec la peau. La sonde est positionnée de sorte qu'un signal d'écoulement clair est entendu; elle ne doit pas être tenue si étroitement qu'elle obstrue l'écoulement, mais doit être maintenue aussi stable que possible pour minimiser les bruits indésirables. Un réglage à faible volume de l'appareil Doppler ou un casque peuvent être utilisés pour minimiser l'anxiété du patient provoquée par des signaux sonores forts (Browm et al.2007 ; Stepien, 2011). Le brassard est attaché à un sphygmomanomètre et gonflé à environ 20 à 30mmHg au-dessus du point où la circulation artérielle cesse et aucun des signaux sonores ne sera plus entendu. Le brassard est dégonflé lentement (de quelques mmHg par seconde). Au cours de la déflation, des signaux de flux pulsatile caractéristiques des cellules sanguines (ou de la paroi artérielle) retournent, pendant la systole. La pression systolique est la pression à laquelle le flux sanguin revient en premier (indiqué par un bref bruissement des sons). Un changement du son, d'un flux court et pulsatile à un autre plus long, continu et bruisant, peut être détecté quand la pression du brassard diminue; la pression à laquelle ce changement se produit est une approximation de la pression diastolique. L'estimation Doppler de la PA diastolique est moins précise en raison de sa nature

subjective (Browm et al.2007, Stepien, 2011). Le tableau.2.8.regroupe les avantages et inconvénients majeurs de cette technique. Les chats ont tendance à être plus à l'aise dans une position assise avec le membre antérieur délicatement prolongé par le manipulateur, de telle sorte que le coude ne soit pas gravement fléchi et le brassard soit approximativement au niveau du cœur du chat (fig.2.12). La méthode Doppler fournit les meilleurs résultats chez les patients détendus et ceux qui ont des rythmes cardiaques rapides, mais la technique dépend de la compétence du mesureur et de la volonté de l'animal à avoir ses pattes manipulées (Browm et al.2007 ; Rebecca L. Stepien, 2011).

Tableau.2.8.

Avantages et inconvénients de la méthode Doppler (Stepien, 2011)

| Avantages                                                                                                                                                                                                                                                    | Inconvénients                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Très fiable car corrélée à la méthode de référence de mesure directe.</li> <li>- Elle est utilisable même chez les animaux de petite taille (chien de petit format, chat, nouveaux animaux de compagnie)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Requiert une certaine expérience de la part de l'opérateur.</li> <li>- Son utilisation nécessite de raser le lieu de fixation du brassard, ce qui peut déplaire au propriétaire</li> </ul> |



Fig.2.12. Mesure de la pression artérielle à l'aide de la méthode Doppler. Un brassard de taille appropriée est positionné au niveau du mi-radius du chat. Notez la restrainte minime, la position confortable du patient et le positionnement de la patte de telle sorte que le brassard soit au niveau du cœur de l'animal (Stepien, 2011)

### Le degré de précision de la mesure de la PA

Il est important d'être conscient, lors de la prise de la PA, de certaines limitations des techniques de mesure qui peuvent mener à des résultats inexacts ou confus, qui, à leur tour, peuvent conduire à une médication inappropriée. Les techniques Doppler et oscillométrique offrent rarement une lecture faussement basse (faux négatif), mais la contrainte majeure durant la mesure de la PA est l'effet « blouse blanche » qui peut induire une pression artérielle faussement élevée chez un patient qui est normo- tendus (faux positif) (Brown et al.2007 ; Stepien, 2011). L'effet blouse blanche est minimisé en diminuant le stress de la visite à la clinique

## Thèse de doctorat

Une fréquence cardiaque élevée ne semble pas être un indicateur fiable de l'hypertension par effet blouse blanche chez les chats normaux, mais peut refléter une maladie systémique (par exemple, rythme cardiaque supérieure à 220 bpm peut être présent chez les patients atteints d'hyperthyroïdie). Un chat avec un comportement agressif ou anxieux et dont la pression sanguine est supérieure à 160mmHg sans aucune preuve de LOC devrait avoir sa pression artérielle réévaluée ultérieurement dans des conditions aussi optimales que possible (Kotsis et al.2008).Chez un animal atteint d'une maladie associée généralement à l'HTA ou d'anomalies oculaires et présentant une PAS supérieure à 160mmHg, le diagnostic d'HTA est plus précis et la présence d'anomalies neurologiques ou oculaires imposent un traitement immédiat (Kotsis et al. 2008 ; Rebecca L. Stepien, 2011). L'identification précise des patients souffrants d'HTA est une procédure en plusieurs étapes, impliquant l'identification de la population à laquelle le test doit être appliqué, la mesure soigneuse et précise de la pression artérielle et l'évaluation du résultat obtenu conjointement avec l'estimation du degré d'atteinte des organes cible. Une fois l'hypertension est diagnostiquée, un plan de gestion et de suivi médical peut être ainsi initié (Kotsis et al. 2008; Stepien, 2011).

### 2.4.3. La population à risque

La population de chiens ou de chats chez laquelle l'évaluation de la pression artérielle est recommandée englobe les animaux d'âge moyen à âgés (> 8 ans), les patients atteints de maladies connues d'être associées à l'hypertension et surtout ceux présentant des signes de LOC (Kotsis et al. 2008; Stepien, 2011) (Tableau.2.9).

Tableau.2.9.

Les chiens et chats nécessitant une surveillance de la pression artérielle (Stepien, 2011)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <p>1. Animaux ayant des preuves de LOC</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Signes oculaires: hémorragie rétinienne, décollement de la rétine, œdème sous-rétinien ou hyphéma</li><li>- Signes neurologiques intracrâniennes: abattement, ataxie, syndrome vestibulaire, convulsions</li><li>- Anomalies cardiaques à l'auscultation: y compris les rythmes de galop et les souffles cardiaques systoliques</li></ul> |
| <p>2. Les animaux atteints ou soupçonnés d'avoir une maladie associée à l'HTA, telle qu'une maladie rénale chronique, une hyperthyroïdie ou des anomalies surrénales etc.</p>                                                                                                                                                                                                                                                |
| <p>3. Les animaux d'âge moyen à âgés (&gt;8 à 12 ans)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

#### 2.4.4. Paramètres à suivre pour établir le diagnostic d'hypertension artérielle

Une fois une mesure représentative de la pression artérielle est obtenue, le diagnostic de l'hypertension consiste à comparer les résultats des mesures avec l'historique du patient et les résultats d'un examen physique complet. Une déclaration du consensus a souligné le risque croissant et progressif de LOC lorsque la PAS dépasse 160mmHg, et la plupart des études ont souligné que la mesure de la PA est la méthode la plus précise et cohérente pour le diagnostic de l'hypertension. Bien qu'une certaine variabilité soit présente dans la littérature, la plupart des études ont conclu que le diagnostic d'hypertension est obtenu lors d'une PAS  $\geq 160$ mmHg mesurée avec Doppler (membre antérieure) ou une PAS  $\geq 140$ -160mmHg avec la méthode oscillométrique (brassard au niveau de la queue) (Elliott et al. 2003 ; Wimpole et al. 2010). Une attention particulière devrait être accordée au cours de l'examen physique pour l'identification des signes qui reflètent des LOC (par exemple, l'examen du fond d'œil, l'évaluation neurologique et l'auscultation thoracique, y compris la fréquence cardiaque comme un indicateur possible de l'hyperthyroïdie), l'évaluation du niveau de stress du patient et l'évaluation physique de différents organes (par exemple, l'évaluation d'un nodule cervical de la thyroïde, palpation de petits reins irréguliers et la palpation des masses abdominales). Une pression artérielle élevée associée en même temps à des LOC ou à des anomalies touchant les organes cibles, suggère fortement une « vraie » hypertension artérielle (Kotsis et al. 2008). Le diagnostic de la PA doit rarement être établi en se basant sur une seule mesure. Une recherche approfondie de toute condition susceptible de causer une hypertension secondaire doit être effectuée avant d'établir un diagnostic définitif. Chez les patients atteints de LOC compatibles avec l'hypertension, une seule mesure de la PA peut être utilisée temporairement pour justifier un traitement antihypertenseur. Les valeurs de la PA (PA Systolique / PA Diastolique) peuvent être divisées en 4 différentes catégories, selon un risque croissant de LOC :

- 1- PA < 150/95mmHg: Une PA au-dessous de 150/95mmHg doit être interprétée comme représentant un risque minimal de LOC et un traitement antihypertenseur n'est pas recommandé (figure 14, page 43). Or une déshydratation passagère pourrait conduire à des valeurs faussement basses, et donc une réévaluation périodique est conseillée chez un patient présentant des signes de LOC et une pression artérielle de 150/95mmHg (Brown et al. 2007 ; Rebecca L. Stepien, 2011).
- 2- PA entre 150 et 159/95 à 99mmHg (risque léger de LOC): Jusqu'à l'heure actuelle, il y a un manque de données nécessaires pour soutenir une intervention lors d'une PA de 160/100mmHg, et donc un traitement antihypertenseur n'est pas recommandé dans cette situation (figure 14) (Brown et al. 2007 ; Rebecca L. Stepien, 2011).
- 3- PA entre 160 et 179/100 à 119mmHg (risque modéré de LOC) : la thérapie peut réduire l'incidence ou retarder le développement d'autres anomalies, telles qu'une

encéphalopathie hypertensive ou une choroïdopathie. Un traitement antihypertenseur peut ralentir la progression de la maladie chez les animaux atteints d'IRC. La plupart des animaux dans cette catégorie, en particulier ceux avec des LOC, sont candidats à un traitement antihypertenseur (Browm et al.2007 ; Rebecca L. Stepien, 2011).

- 4- PA > 180/120mmHg (Risque sévère de LOC) : La raison pour traiter les patients atteints de cette catégorie est de limiter le degré de LOC. Bien que seulement une erreur technique extrême ou un effet blouse blanche dramatique peuvent produire une telle augmentation de la pression artérielle chez un patient normal, au moins 2 mesures à différents intervalles sont recommandées pour confirmer le degré de risque. La seule exception serait un patient chez lequel des potentiels LOC rapidement progressives, comme une choroïdopathie hypertensive ou une encéphalopathie, sont déjà présents. (Browm et al.2007 ; Rebecca L. Stepien, 2011). (fig.2.13)

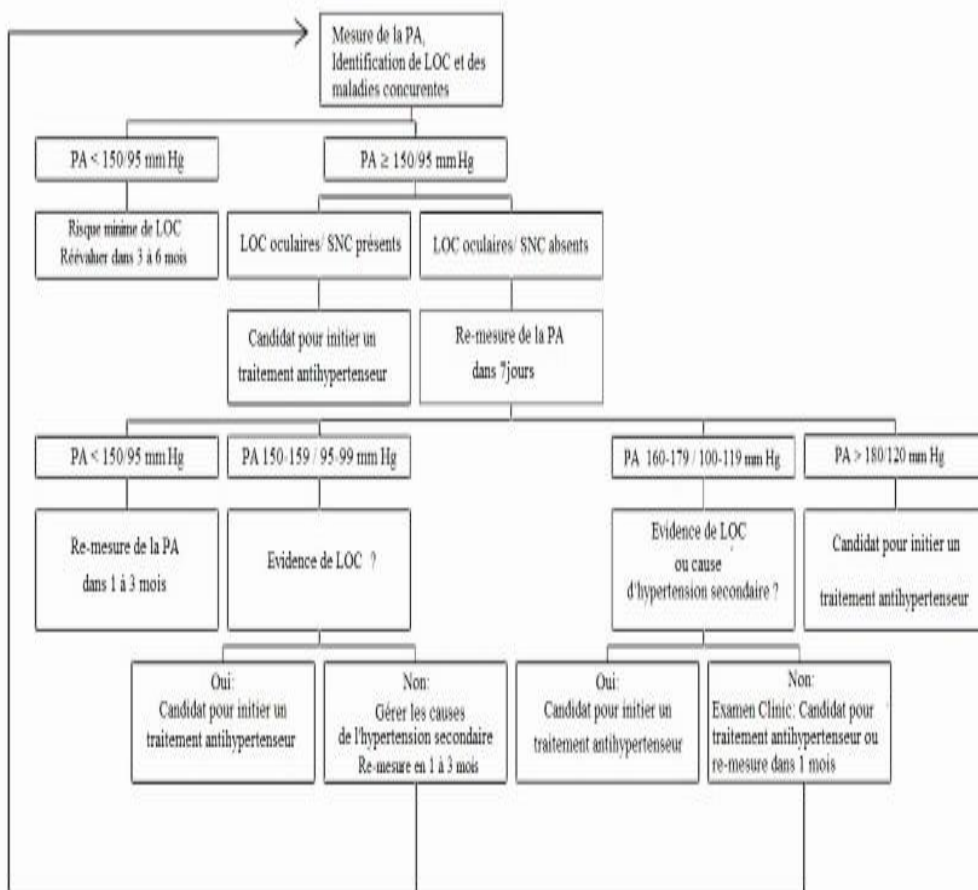


Fig.2.13. Conduite à tenir pour le diagnostic d'une hypertension artérielle. L'approche recommandée pour l'évaluation du patient est basée sur des mesures fiables de la pression artérielle (PA). Toutefois, l'identification et la caractérisation des lésions des organes cibles (LOC) préexistantes, la reconnaissance des conditions concomitantes (en particulier celles qui provoquent l'hypertension secondaire) et la catégorisation des risques en cas de LOC progressifs, constituent la base des décisions du traitement (Browm et al.2007)

Le traitement de l'hypertension artérielle ne fait pas l'objet de ce travail, et donc ne sera pas détaillé. En se basant sur l'idée couramment admise, que le risque de LOC augmente avec l'élévation de la PA, le traitement antihypertenseur doit être administré avec un objectif initial de réaliser une PAS inférieure ou égale à 160mmHg, tout en assurant de la maintenir aux alentours de 140mmHg sans effets secondaires, ce qui doit être un objectif optimal pour minimiser les LOC en cours. Les deux médicaments les plus couramment utilisés pour le traitement de l'hypertension en médecine vétérinaire dans un cadre ambulatoire sont l'amlodipine et les IECA (Elliott et al. 2001 ; Syme et al. 2003).

## **PARTIE II- RECHERCHE PERSONNELLE**

### **PARTEA II-CERCETĂRI PROPRII**

## CHAPITRE 3. BUT ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

### CAPITOLUL 3. SCOPUL ŞI OBIECTIVELE STUDIULUI

En 2007, le consensus du Collège Américain de Médecine Vétérinaire Interne (CAMVI) a proposé un système de classification de l'hypertension artérielle systémique sur la base du risque relatif au développement des LOC, utilisant à la fois la pression artérielle diastolique et la pression artérielle systolique. Ce système de classification est actuellement largement utilisé, bien qu'il faut noter qu'il doit toujours être cliniquement validé (Jepson R.E., 2011, Brown S., 2007).

Dans notre étude, nous avons effectué des mesures répétées de la pression artérielle sur un groupe de 25 chats et 27 chiens jeunes et sains, d'après l'historique, l'examen clinique et les résultats des mêmes analyses réalisées chez les groupes d'étude. L'évaluation de la pression artérielle a été effectuée de la même façon que sur les groupes d'étude (les méthodes et conditions de travail seront détaillées au cours du le chapitre suivant), et cela pour établir les valeurs de références normaux dans nos propres conditions de travail. Ainsi, les valeurs normales de la pression artérielle systolique chez le groupe de chats et chiens témoins étaient comprises entre 120 et 160mmHg. Ceci dit, en se basant sur nos propres valeurs de références, l'hypertension artérielle a été attribuée aux patients qui, après plusieurs séries de mesure, ont eu des valeurs de PAS supérieures à 160mmHg. Cela nous a permis de réaliser notre premier objectif visant à obtenir des résultats fiables et un diagnostic précis de l'hypertension artérielle.

Plusieurs études rapportent la fréquence réduite de l'hypertension artérielle primaire chez les carnivores domestiques ; dans notre étude, nous avons effectué des analyses approfondies avant de catégoriser une hypertension artérielle comme étant primaire, et cela pour atteindre notre second objectif visant à établir la prévalence de chacun des deux types principaux de l'hypertension artérielle systolique (l'hypertension primaire et respectivement l'hypertension secondaire).

Plusieurs études démontrent que l'hypertension secondaire est la forme la plus fréquemment diagnostiquée chez les chiens et chats. Notre troisième objectif était de déterminer la prévalence de l'hypertension artérielle chez les animaux qui souffrent des différentes maladies primaires décrites en littérature : l'hyperadrénocorticisme, le diabète sucré, l'hypothyroïdie, l'hyperaldostéronisme primaire, l'insuffisance rénale, l'obésité, le phéochromocytome et l'acromégalie chez le chien, et l'insuffisance rénale chronique, l'hyperthyroïdie, l'hyperaldostéronisme primaire et le phéochromocytome chez le chat.

Thèse de doctorat

Différents examens ont été réalisés chez les animaux qui ont présentés une hypertension artérielle pour rechercher des évidences de lésions qui touchent les organes cibles et cela pour atteindre notre quatrième objectif visant à établir la prévalence des lésions aux organes cibles.

Bien qu'un bon nombre d'animaux ont été présentés comme étant sains d'après leur propriétaire, ils ont été inclus dans notre étude, dans le but de confirmer l'importance de la prise de la pression artérielle de manière routinière durant l'examen clinique initial en médecine gériatrique féline et canine.

## **CHAPITRE 4. ENQUÊTE SUR L'HYPERTENSION ARTERIELLE-ETUDE EFFECTUEE SUR 75 CHATS CAPITOLUL 4. STUDIUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE LA 75 DE PISICI**

### **4.1. MATERIEL ET METHODES**

Il s'agit de l'ensemble d'équipements, manipulateurs et locaux qui ont permis d'effectuer les différents examens nécessaires pour l'évaluation de la pression artérielle et des maladies associées chez un groupe de chats emmenés en consultation pour différents motifs dans deux cliniques vétérinaires au Liban.

#### **Nombre des sujets et locaux utilisés**

Notre étude a été effectuée sur un groupe de 75 chats emmenés en consultation pour différents motifs durant la période 2014-2018 dans deux cliniques vétérinaires au Liban, LeVéto-Jounieh durant la période 2014-2015 (28 chats) et Healthy Pet Hospital-Byblos durant la période 2016-2018 (47 chats). Le seul critère d'inclusion était l'âge ( $\leq 8$  ans), tandis que le critère d'exclusion était le diagnostic antérieur d'hypertension ou de maladies associées à cette dernière.

#### **Récolte des données**

Les chats ont été reçus en clinique dans différentes circonstances et pour différentes raisons, soit lors d'un suivi médical périodique, soit lors de consultations initiales qui ont permis d'établir un diagnostic clinique ultérieur, ou durant l'hospitalisation quand un traitement ambulatoire était non envisageable. Tous les sujets admis sont alors âgés de 8 ans et plus. À l'admission, un questionnaire (Annexe.3) a été présenté au propriétaire pour l'identification de l'animal et la collecte des informations concernant l'historique médical et les commémoratifs. La présence de pathologie(s) précédente(s) ou concomitante(s) a été alors notée, ainsi que les résultats de l'examen physique et des examens complémentaires obtenus par la suite chez chacun des chats participant à notre étude.

- Identification de l'animal et de son propriétaire.
- L'anamnèse.
- Les commémoratifs et les symptômes.
- Les données de l'examen clinique.
- Les examens complémentaires effectués ainsi que leurs résultats.
- Le traitement envisagé.

Des examens complémentaires ont été effectués, que ce soit pour établir un diagnostic ou pour le suivi médical. La mesure de la pression artérielle a été réalisée dans tous les cas, que ce soit lors d'une consultation, d'un suivi ou lors d'une hospitalisation et les mesures suspects basses chez les animaux instables ou élevées ont été répétées après stabilisation ou acclimatation.

### **Mesure de la pression artérielle**

Les mesures de la pression artérielle ont été réalisées de manière indirecte selon la méthode Doppler qui présente les avantages d'être la plus utilisée en pratique, simple à manipuler, peu coûteuses et dont la fiabilité et la reproductibilité des mesures sont déjà confirmées et démontrées (utilisant *Cat + Thames Medical* ou *Vmed Vet-Dop 2<sup>TM</sup> α*). En revanche, cette méthode a tendance à sous-estimer la pression artérielle (PA) de 10 à 15 mm Hg (Sulter S.A, 2005, 2005 ; Rebecca L. Stepien, 2011). En outre, avec cette méthode, la PA diastolique est très difficile à mesurer, mais comme en général chez les chats l'hypertension diastolique est associée à une hypertension systolique, on peut se contenter de mesurer uniquement la PA systolique.

### **Réalisation pratique**

Au moins deux manipulateurs ont été nécessaires, l'un pour retenir le chat et l'autre mesurer la PA. Les chats ont été placés en décubitus latéral ou sternal. Le manipulateur a choisi ensuite un brassard adapté à la taille de l'animal (30 à 40% de la circonférence du membre) et qui sera placé à mi-radius c.à.d. à mi-distance entre le coude et le carpe. Le membre antérieur gauche a été généralement utilisé, à l'exception des sujets hospitalisés chez qui le membre choisi était celui libre de tout cathéter intraveineux. Un gel couplant a été appliqué sur le capteur à ultrasons placé en regard de l'artère radiale. On a réalisé enfin plusieurs mesures successives (généralement 5 mesures) dont on a ensuite calculé la moyenne tout en écartant la plus haute et la plus basse valeur. Afin de minimiser le plus possible l'effet blouse blanche, les mesures de la PA ont été réalisées dans un environnement calme, avec le moindre de manipulation, préférentiellement en début de la consultation. Les écouteurs ont été utilisés, car le bruit engendré par le Doppler constitue un facteur de stress pour le chat. Les animaux ont été conscients pendant toute la procédure et aucun tranquillisant n'a été utilisé. Les chats sévèrement déshydratés ou en état critique ont été réhydratés et stabilisés et la PA remesurée (Fig.4.1)

**Interprétation des mesures** Dans notre étude, tous les critères énumérés ci-dessus ont été pris en considération durant la prise de la pression artérielle systolique (PAS) chez tous les chats, afin d'obtenir des mesures assez fiables et de fournir les interprétations les plus correctes reflétant la réalité. Chez des chats montrant des résultats suspects d'effet blouse blanche, une reprise des mesures a été effectuée à la fin de la consultation pour permettre au chat de s'acclimater. Les chats qui présentaient tout de même des valeurs élevées de la PAS ont été sujets de plusieurs évaluations ultérieures, généralement dans les deux semaines qui ont suivies.



Fig.4.1. Prise de la PA utilisant un appareil doppler CAT+ (original)

### Examens complémentaires

- **Examen du fond d'œil :** On a procédé à l'examen du fond de l'œil, autrement dit à l'examen ophtalmoscopique, après avoir dilaté la pupille du patient ; ceci se fait en général, à l'aide d'un collyre à base de tropicamide instillé dans les yeux, une vingtaine de minutes auparavant ; ce dernier induit une mydriase dans 10 à 15 minutes qui dure pendant un temps raisonnable suivant le contexte (quelques heures).

- **Dosages biochimiques sanguins et numération formule:**

Le sang a été recolté au niveau de la veine jugulaire après tonte et désinfection à l'alcool de la région de ponction. Deux tubes de sang de vacutain, un tube de 1 ml de K3-EDTA et un tube de sérum avec un séparateur de gel de 3 ml ont été remplis. Le tube K3-EDTA a été placé pendant 10 minutes sur un agitateur de sang, puis examiné par l'analyseur Mindray BC-2800Vet, un analyseur d'hématologie compact et entièrement automatique avec 19 paramètres. Le tube sec a été gardé pendant 10 minutes, puis centrifugé pendant 10 minutes. Ensuite, le sérum a été retiré à l'aide d'une pipette et déposé dans le tube spécial de l'analyseur de biochimie Fuji DRI-CHEM NX500i, afin de doser séparément l'urée, la créatinine, la transaminase glutamique pyruvique, la phosphatase alcaline et le glucose

- **Examens échographiques :** l'échographie abdominale est réalisée pour évaluer tous les organes abdominaux, surtout les reins et les glandes surrénales (forme, taille, et échogénicité, ainsi que pour la cysto-synthèse écho-guidée (Fig.4.2). Deux machines ont été utilisées : Mindray DC-vet et Mindray DP 6900 vet. Toutes deux dotées d'une sonde micro convexe de 5 à 8 MHz. Pour une bonne visualisation des reins la sonde doit balayer tous les plans du rein, tant longitudinaux que transverses. Le rein gauche est généralement plus facilement accessible. Lors de l'échographie longitudinale des reins, 3 régions distinctes peuvent être observées :

- Le centre hyper-écho-gène correspondant au sinus et au gras dans la région entourant le bassin.

## Thèse de doctorat

-La médulla hypo-écho-gène entourant le bassinnet, divisée en sections par les diverticules et les vaisseaux inter lobaires.

-Le cortex relativement hypo-écho-gène et homogène en périphérie du rein.

Les reins des chats adultes de races différentes sont assez uniformes en dimension, suivant les valeurs approximatives suivantes : 3.5-4.5 cm de longueur, 2.7-3.1cm de largeur, 2.0-2.5 cm de hauteur. Les reins des chats plus âgés sont souvent plus petits et maintiennent un contour lisse.



Fig.4.2.Cysto-synthèse écho-guidée (originale)

**Examens écho cardiographiques :** Cet examen est réalisé lorsque l'examen clinique fait suspecter un trouble cardio-vasculaire, tel qu'un souffle cardiaque identifié lors de l'auscultation. Une machine doppler couleur Mindray DC-3vet a été utilisée.

• **Examens urinaires :** L'urine a été collectée par cysto-synthèse écho-guidée à l'aide d'une seringue de 3 ml de capacité ; une goutte a été déposée sur le verre du réfractomètre pour mesurer la densité urinaire puis le reste du contenu de la seringue a été déposé dans un tube à urine sec pour effectuer une bandelette urinaire et dans quelques cas une protéinurie et créatinurie. Ensuite le tube a été centrifugé pour analyse microscopique du sédiment urinaire.

- Densité urinaire mesurée par réfractométrie à l'aide d'un réfractomètre à usage vétérinaire.
- Des bandelettes urinaires (*Combur<sup>7</sup> test - Roche*, méthode semi quantitative) ont été effectuées pour détecter une glycosurie pour le diagnostic du diabète sucré et afin de mettre en évidence la présence d'une cétonurie et donc, d'une complication en acidocétose.
- Examen microscopique du sédiment urinaire après centrifugation de l'urine, pour la recherche de cristaux, de cellules (épithéliales, globules rouges, leucocytes, etc.), de cylindres et de bactéries (lors d'une infection urinaire).

## Examens supplémentaires

Deux examens supplémentaires ont été réalisés chez une partie des chats ; le rapport « protéines : créatinine urinaires » (RPCU) a été établi dans le but d'évaluer cet essai en tant que marqueur précoce de l'insuffisance rénale et la relation avec l'HTA, alors qu'un dosage hormonal de la T4 libre n'a été établi que chez les sujets montrant un tableau clinique faisant suspecter une hyperthyroïdie.

- RPCU : Pour le calcul de ce rapport, la créatinine urinaire a été dosée au laboratoire « Akiki » (Centre Laura, Jbeil-Liban) avec la machine « KODAK Vitros Chemistry Analyzer » et la protéinurie a été évaluée par électrophorèse classique en gel d'agarose ou d'acétate de cellulose qui sépare les protéines selon leur charge électrique (utilisant le Bio-Rad Bio-Plex 200 System).
- T4 Libre: Le dosage de cette hormone a été effectué chez deux chats suspects au laboratoire LDHvet du centre hospitalier universitaire Osiris, Nantes- France.

### **Groupe témoin**

Dans notre étude, nous avons effectué des mesures répétées de la pression artérielle sur un groupe de 25 chats jeunes et sains d'après l'historique, l'examen clinique et les résultats des mêmes analyses effectuées chez le groupe d'étude. L'évaluation de la pression artérielle a été effectuée de la même façon que sur les groupes d'étude et cela pour établir les valeurs de références dans nos propres conditions de travail. Ainsi les valeurs normales de la pression artérielle systolique chez le groupe de chats témoin étaient comprises entre 120mm et 160 mm hg. Ceci dit en se basant sur nos propres valeurs de références, l'hypertension artérielle a été attribué aux patients qui après plusieurs séries de mesures ont eu des valeurs de la PAS supérieures à 160 mm hg.

### **Le diagnostic**

Le diagnostic des différentes pathologies est toujours établi à base de l'anamnèse, des commémoratifs et de l'examen clinique, tous combinés aux résultats des tests complémentaires. Une maladie rénale est confirmée lors d'une créatinémie élevée  $\geq 1.6$  mg/dl, une densité urinaire inférieure à 1.03, avec ou sans évidences échographiques. Une atteinte hépatique est mise en évidence lors d'une élévation des enzymes hépatiques avec ou sans évidences échographiques, l'atteinte cardiaque par échocardiographie chez les patients présentant durant l'auscultation des signes d'atteinte cardiaque et les masses (tumeurs) par échographie. Un diabète Mellites est diagnostiqué lors de valeurs répétées de la glycémie à jeun  $> 128$  mg/dl et/ou la glycosurie notée sur les bandelettes urinaires. Le diagnostic de l'hyperthyroïdie est établi par élimination et par le dosage de la T4 libre. Chez les patients suspects, une valeur  $\geq 40$  pmol/L est diagnostiquée.

## 4.2. RESULTATS et DISCUSSIONS

### 4.1.1. Caractéristiques de la population

Cette population regroupe au total 75 chats emmenés en consultation pour différents motifs.

#### 4.1.1.1. Le statut sexuel des 75 chats

Les mâles représentent 64% de l'effectif, tandis que les femelles représentent 36% de l'effectif (fig.4.3).

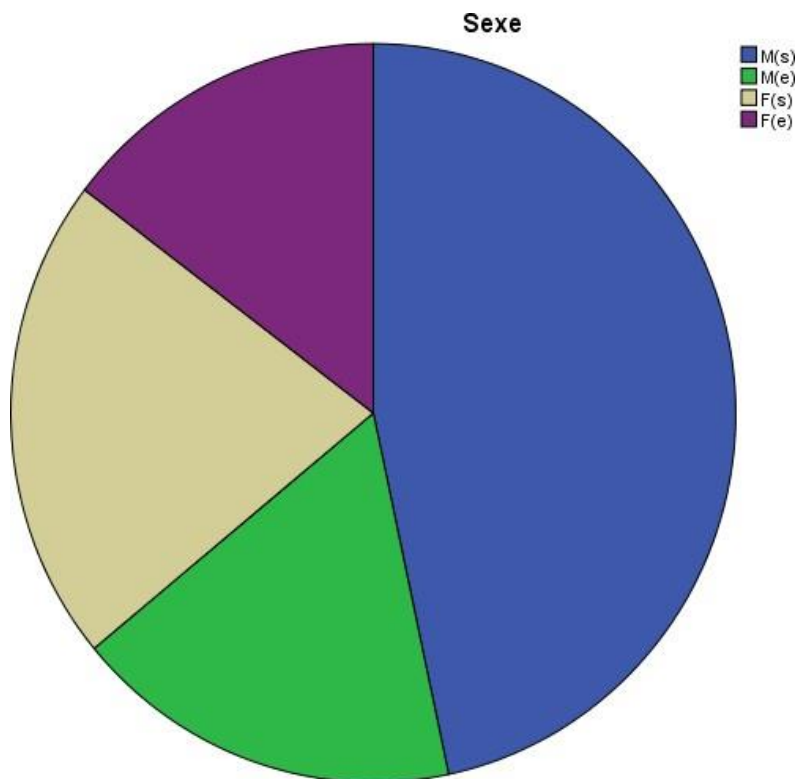


Fig.

4.2. Diagramme représentant la répartition des 75 chats en fonction du statut sexuel

#### 4.2.1.1. L'âge des 75 chats

L'âge moyen des 75 chats est de 11.2 ans. Les chats les plus jeunes étaient âgés de 8 ans, alors que le plus âgé avait 20 ans. (Fig.4.4)

#### 4.2.1.2. La race des 75 chats

La race Persane domine le tableau, soit 24% des chats, suivie par la race européenne et les chats de gouttière, soit 18 et 17 % respectivement. (Tableau 4.3) (fig.4.5)

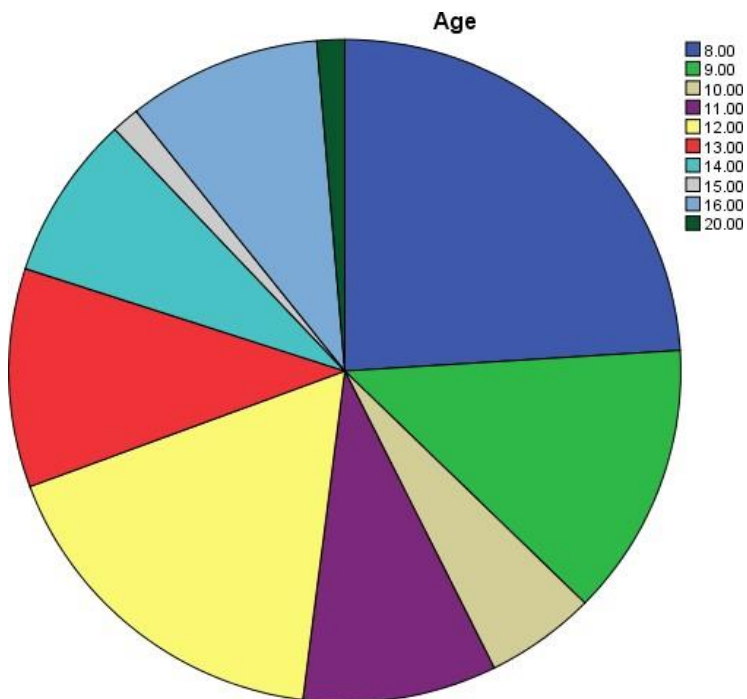


Fig.4.4.Diagramme représentant la répartition de l'âge des 75 chats

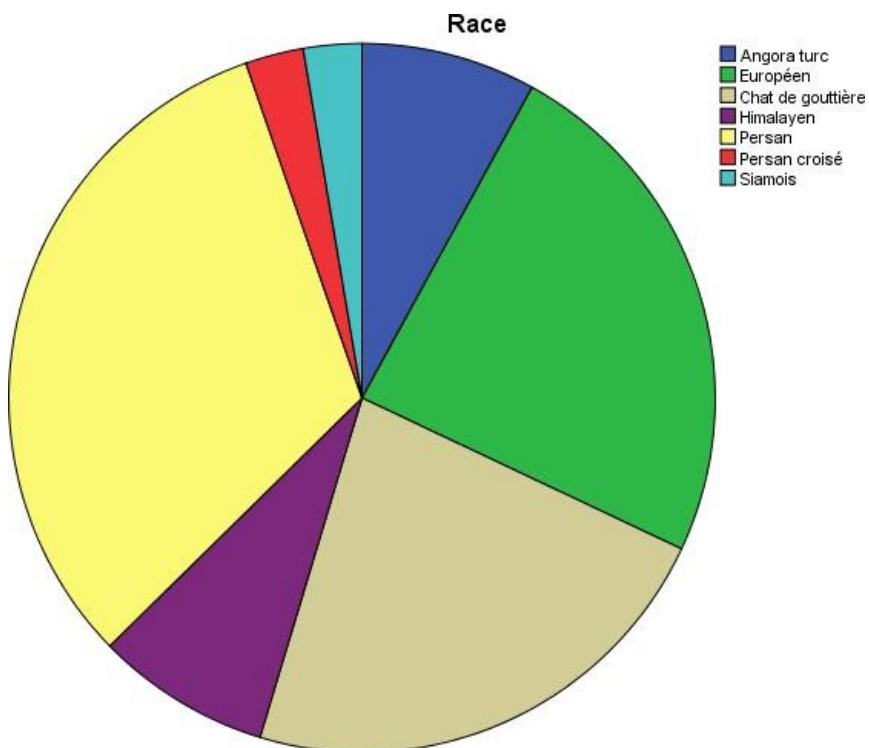


Fig.4.5.Diagramme représentant la répartition de la race des 75 chats

**4.2.2.Les valeurs de la pression artérielle systolique (PAS)**

Les valeurs de la PAS chez les 75 chats sont comprises entre 110 et 250mmHg. 20% des chats sont hypertendus PAS>160mmHg. (Tableau 4.1, 4.2) (Fig.4.6, 4.7)

Tableau 4.1

| les valeurs de la PAS chez les 75 chats (original) |       |           |             |                    |                       |
|----------------------------------------------------|-------|-----------|-------------|--------------------|-----------------------|
|                                                    |       | Fréquence | Pourcentage | Pourcentage valide | Pourcentage cumulatif |
| Valide                                             | 110   | 3         | 4.0         | 4.0                | 4.0                   |
|                                                    | 120   | 16        | 21.3        | 21.3               | 25.3                  |
|                                                    | 125   | 1         | 1.3         | 1.3                | 26.7                  |
|                                                    | 130   | 13        | 17.3        | 17.3               | 44.0                  |
|                                                    | 140   | 9         | 12.0        | 12.0               | 56.0                  |
|                                                    | 145   | 3         | 4.0         | 4.0                | 60.0                  |
|                                                    | 150   | 14        | 18.7        | 18.7               | 78.7                  |
|                                                    | 160   | 1         | 1.3         | 1.3                | 80.0                  |
|                                                    | 170   | 2         | 2.7         | 2.7                | 82.7                  |
|                                                    | 180   | 1         | 1.3         | 1.3                | 84.0                  |
|                                                    | 190   | 2         | 2.7         | 2.7                | 86.7                  |
|                                                    | 195   | 1         | 1.3         | 1.3                | 88.0                  |
|                                                    | 200   | 2         | 2.7         | 2.7                | 90.7                  |
|                                                    | 210   | 3         | 4.0         | 4.0                | 94.7                  |
|                                                    | 220   | 1         | 1.3         | 1.3                | 96.0                  |
|                                                    | 230   | 1         | 1.3         | 1.3                | 97.3                  |
|                                                    | 250   | 2         | 2.7         | 2.7                | 100.0                 |
|                                                    | Total |           | 75          | 100.0              | 100.0                 |

Tableau 4.2

| Catégorisation de la PAS chez les 75 chats (original) |             |           |             |                    |                       |
|-------------------------------------------------------|-------------|-----------|-------------|--------------------|-----------------------|
|                                                       |             | Fréquence | Pourcentage | Pourcentage valide | Pourcentage cumulatif |
| Valide                                                | PAS normale | 60        | 80.0        | 80.0               | 80.0                  |
|                                                       | PAS élevée  | 15        | 20.0        | 20.0               | 100.0                 |
|                                                       | Total       | 75        | 100.0       | 100.0              |                       |

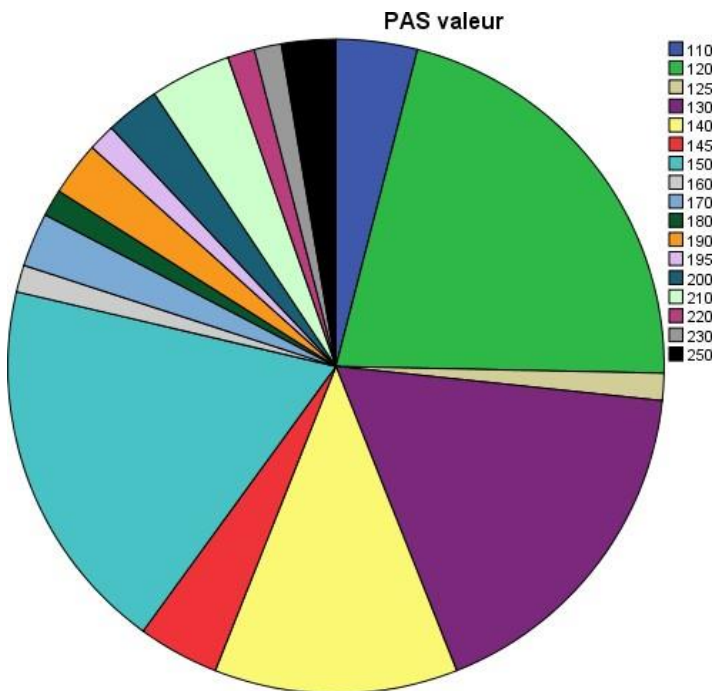


Fig.4.6. Diagramme représentant les valeurs de la PAS chez les 75 chats

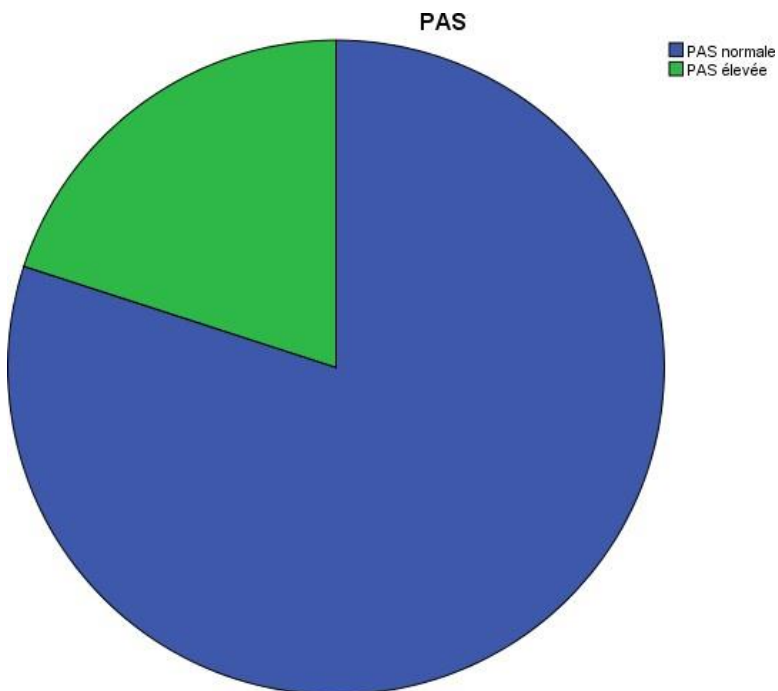


Fig.4.7. Diagramme représentant les chats hypertendus parmi les 75 chats

4.2.3 Les différentes pathologies

Différentes pathologies ont été diagnostiquées chez les 75 chats, l’insuffisance rénale chronique étant la pathologie dominante, suivie par les affections cardiaques. Dans ce qui suit, on s’est intéressé à étudier les maladies diagnostiquées dans notre étude et avec lesquelles l’HTA est en générale associée. Il s’agit alors de l’insuffisance rénale chronique (IRC), des maladies cardiaques (MC), des tumeurs surrénales (TSR) et des rétinopathies. (Tableau 4.3) (Fig.4.8)

Tableau 4.3

|        |          | Les maladies associées à l'HTA (original) |             |                    |                       |
|--------|----------|-------------------------------------------|-------------|--------------------|-----------------------|
|        |          | Fréquence                                 | Pourcentage | Pourcentage valide | Pourcentage cumulatif |
| Valide | NON      | 29                                        | 38.7        | 38.7               | 38.7                  |
|        | IRC      | 26                                        | 34.7        | 34.7               | 73.3                  |
|        | MC       | 5                                         | 6.7         | 6.7                | 80.0                  |
|        | MC + TSR | 1                                         | 1.3         | 1.3                | 81.3                  |
|        | IRC + MC | 14                                        | 18.7        | 18.7               | 100.0                 |
|        | Total    | 75                                        | 100.0       | 100.0              |                       |

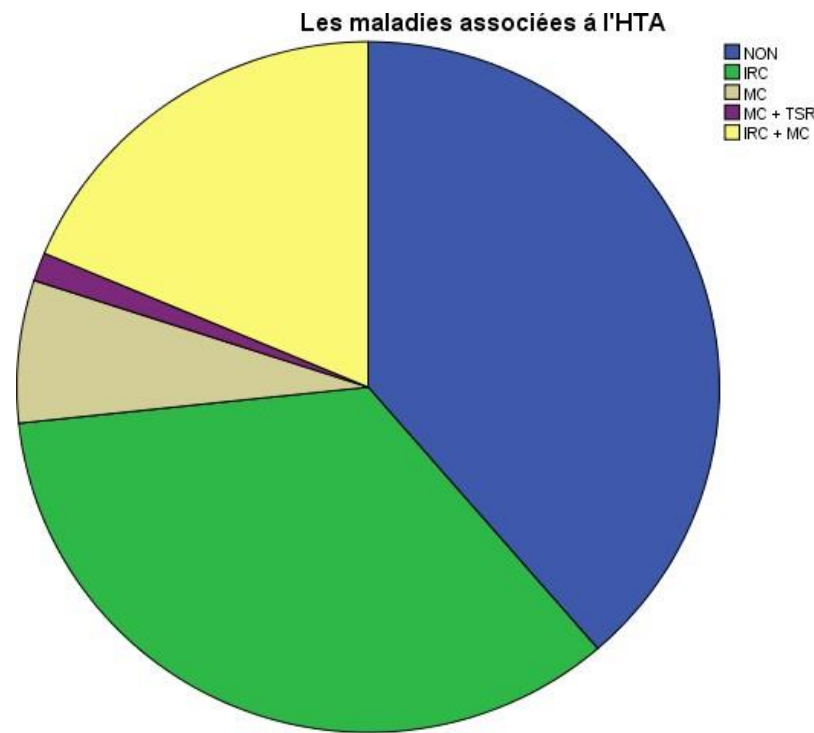


Fig.4.8. Diagramme représentant les différentes maladies associées à l’HTA diagnostiquées chez les 75 chats

#### 4.2.3.1. L'insuffisance rénale chronique(IRC)

53.3% des chats (soit 40/75) souffraient d'IRC (Tableau 4.4). 75% des chats souffrants d'IRC ont été présentés pour léthargie et/ou anorexie, 60% présentaient une polyurie et une polydipsie, 20% présentaient des vomissements, 37.1% présentaient une halitosis. Seuls 10% des chats souffraient d'une diarrhée. A l'examen clinique, la déshydratation était le symptôme le plus commun observé chez 80% des chats. La perte de poids et le mauvais état du pelage constituaient aussi des symptômes observés chez une grande majorité des sujets, soit 70% des chats. L'hypothermie a été rencontrée chez 20% des chats, un souffle cardiaque a été identifié chez 35% des chats (soit 14/40). Les hémorragies rétinienes et décollements rétinienes sont les signes d'une HTA et ont été rencontrés chez 20% des chats (soit 8/40).

Tableau 4.4

| Insuffisance rénale chronique |       |           |             |                    |                       |
|-------------------------------|-------|-----------|-------------|--------------------|-----------------------|
|                               |       | Fréquence | Pourcentage | Pourcentage valide | Pourcentage cumulatif |
| Valide                        | NON   | 35        | 46.7        | 46.7               | 46.7                  |
|                               | OUI   | 40        | 53.3        | 53.3               | 100.0                 |
|                               | Total | 75        | 100.0       | 100.0              |                       |

#### La pression artérielle systolique chez les chats souffrants d'IRC

35% des chats souffrants d'IRC présentaient une hypertension artérielle (soit 14/40). En revanche un seul chat souffrant d'HTA de ce groupe de 75 chats ne présentait pas une IRC comme pathologie primaire (Fig.4.9, 4.10). 43.3% des chats qui avaient une PAS normale souffraient d'insuffisance rénale chronique, tandis que 93.3% des chats hypertendus souffraient d'IRC (Fig 4.9-4.11).

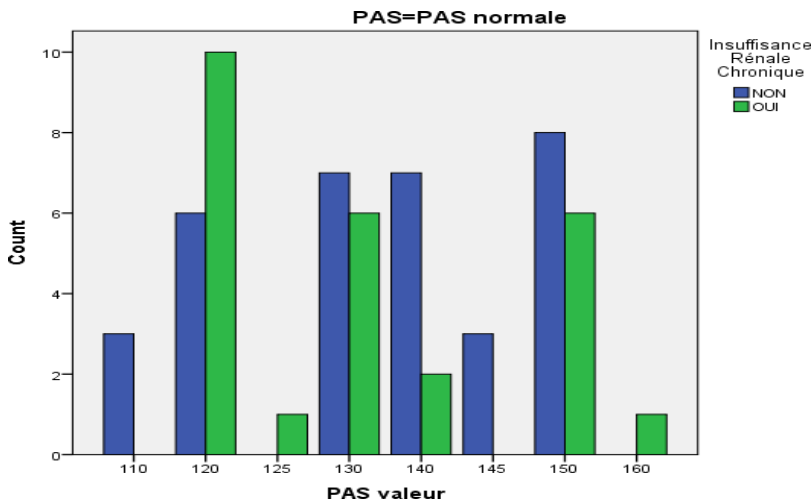


Fig.4.9. Diagramme à barres entre les valeurs de la PAS et L'IRC pour les chats non hypertendus

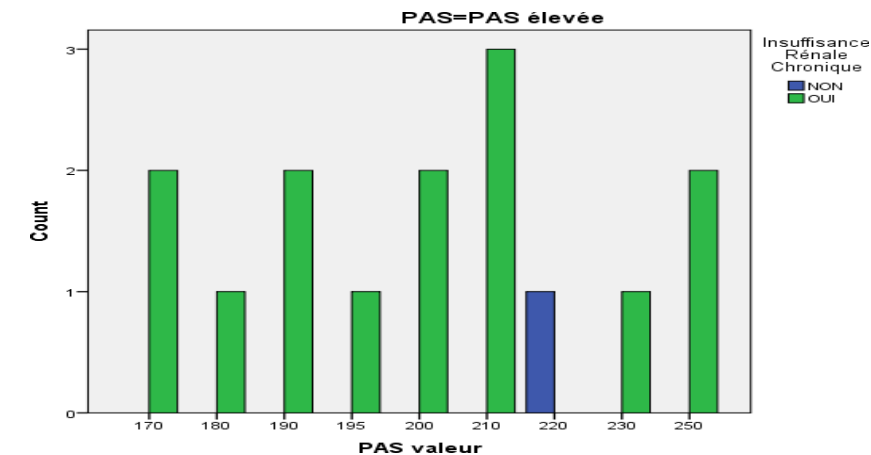


Fig.4.10. Diagramme à barres entre les valeurs de la PAS et L'IRC pour les chats non hypertendus

Tableau.4.5

Le test de Chi-deux du croisement des valeurs de la PAS et de l'IRC

| Chi-Square Tests               |                              |                     |    |                       |                      |                      |
|--------------------------------|------------------------------|---------------------|----|-----------------------|----------------------|----------------------|
| Pression Artérielle Systolique |                              | Value               | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
| PAS normale                    | Pearson Chi-Square           | 11.274 <sup>c</sup> | 7  | .127                  | .096                 |                      |
|                                | Likelihood Ratio             | 14.337              | 7  | .046                  | .066                 |                      |
|                                | Fisher's Exact Test          | 10.205              |    |                       | .118                 |                      |
|                                | Linear-by-Linear Association | .365 <sup>d</sup>   | 1  | .546                  | .553                 | .291                 |
|                                | N of Valide Cases            | 60                  |    |                       |                      |                      |
| PAS élevée                     | Pearson Chi-Square           | 15.000 <sup>e</sup> | 8  | .059                  | .267                 |                      |
|                                | Likelihood Ratio             | 7.348               | 8  | .500                  | .267                 |                      |
|                                | Fisher's Exact Test          | 11.766              |    |                       | .267                 |                      |
|                                | Linear-by-Linear Association | .390 <sup>f</sup>   | 1  | .532                  | .600                 | .267                 |
|                                | N of Valide Cases            | 15                  |    |                       |                      |                      |
| Total                          | Pearson Chi-Square           | 26.927 <sup>a</sup> | 16 | .042                  | .008                 |                      |
|                                | Likelihood Ratio             | 35.868              | 16 | .003                  | .004                 |                      |
|                                | Fisher's Exact Test          | 23.735              |    |                       | .017                 |                      |
|                                | Linear-by-Linear Association | 7.274 <sup>b</sup>  | 1  | .007                  | .006                 | .003                 |
|                                | N of Valide Cases            | 75                  |    |                       |                      |                      |

a. 28 cells (82.4%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .47.

b. The standardized statistic is 2.697.

c. 9 cells (56.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .43.

d. The standardized statistic is -.604.

e. 18 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .07.

f. The standardized statistic is -.625.

Le test Chi-deux de Person est statistiquement significatif ( $p = 0.042 < 0.05$ ).  
 Neanmoins, étant donné que plus que 20% des cellules (82.4%) expectent un nombre  
 inférieur à 5, le Fisher's Exact Test doit donc être significatif ( $p = 0.017$ ) (Tableau.4.5).  
 Ainsi, les valeurs de la PAS sont donc liées à l'IRC.

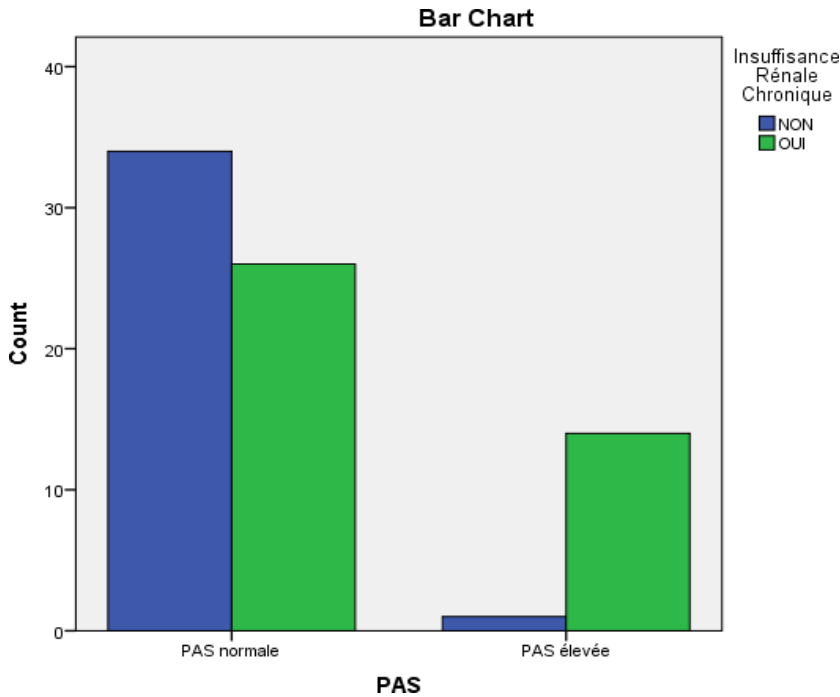


Fig.4.11. diagramme à barres entre l'HTA et L'IRC

Tableau.4.6.

Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et de l'IRC

| Chi-Square Tests                   |                     |    |                       |                      |                      |
|------------------------------------|---------------------|----|-----------------------|----------------------|----------------------|
|                                    | Value               | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
| Pearson Chi-Square                 | 12.054 <sup>a</sup> | 1  | .001                  | .000                 | .000                 |
| Continuity Correction <sup>b</sup> | 10.128              | 1  | .001                  |                      |                      |
| Likelihood Ratio                   | 14.183              | 1  | .000                  |                      |                      |
| Fisher's Exact Test                |                     |    |                       |                      |                      |
| Linear-by-Linear Association       | 11.893              | 1  | .001                  |                      |                      |
| N of Valide Cases                  | 75                  |    |                       |                      |                      |

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Le test Chi-deux de Pearson montre que la dépendance des variables considérées est statistiquement significative au niveau de signification de 0.001. Aucune cellule n'expecte un nombre inférieur à 5 (Tableau.4.6). Ainsi, l'HTA est donc lié à l'IRC.

Tableau.4.7

Corrélations entre la PAS et l'IRC

**Correlations**

|                    |                                  |                            | PAS<br>valeur | PAS    | Insuffisance Rénale<br>Chronique |
|--------------------|----------------------------------|----------------------------|---------------|--------|----------------------------------|
| Kendall's<br>tau_b | PAS valeur                       | Correlation<br>Coefficient | 1.000         | .608** | .191                             |
|                    |                                  | Sig. (2-tailed)            |               | .000   | .059                             |
|                    |                                  | N                          | 75            | 75     | 75                               |
|                    | PAS                              | Correlation<br>Coefficient | .608**        | 1.000  | .401**                           |
|                    |                                  | Sig. (2-tailed)            | .000          |        | .001                             |
|                    |                                  | N                          | 75            | 75     | 75                               |
|                    | Insuffisance Rénale<br>Chronique | Correlation<br>Coefficient | .191          | .401** | 1.000                            |
|                    |                                  | Sig. (2-tailed)            | .059          | .001   |                                  |
|                    |                                  | N                          | 75            | 75     | 75                               |
| Spearman's<br>rho  | PAS valeur                       | Correlation<br>Coefficient | 1.000         | .701** | .220                             |
|                    |                                  | Sig. (2-tailed)            |               | .000   | .058                             |
|                    |                                  | N                          | 75            | 75     | 75                               |
|                    | PAS                              | Correlation<br>Coefficient | .701**        | 1.000  | .401**                           |
|                    |                                  | Sig. (2-tailed)            | .000          |        | .000                             |
|                    |                                  | N                          | 75            | 75     | 75                               |
|                    | Insuffisance Rénale<br>Chronique | Correlation<br>Coefficient | .220          | .401** | 1.000                            |
|                    |                                  | Sig. (2-tailed)            | .058          | .000   |                                  |
|                    |                                  | N                          | 75            | 75     | 75                               |

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Le Kendall's tau\_b test montre que la relation entre les valeurs de la PAS et l'IRC est statistiquement non significative ( $p=0.059>0.05$ ), donc la relation entre eux est faible. Cependant, le Kendall's tau\_b test montre que la relation entre l'HTA et l'IRC est statistiquement significative au seuil de 1%, alors il est raisonnable de confirmer la relation entre l'HTA et l'IRC avec un coefficient de corrélation de 0.401.

Le test de Spearman montre des significativités identiques, mais des coefficients de corrélation différents (coefficient de corrélation PAS IRC = 0.401,  $P=0.000$ ). (Tableau.4.7)

## Résultats des examens complémentaires

### Urée sérique

Les valeurs normales de l'urémie chez le chat sont comprises entre 13 et 30 mg/dl. 58.7% des chats (soit 44/75) sont urémiques (urémie supérieure à 30 mg/dl). Les résultats sont représentés ci-dessous (Tableau.4.8).

Tableau.4.8.

|        |          | Fréquence | Pourcentage | Pourcentage valide | Pourcentage cumulatif |
|--------|----------|-----------|-------------|--------------------|-----------------------|
| Valide | Normale  | 31        | 41.3        | 41.3               | 41.3                  |
|        | Urémique | 44        | 58.7        | 58.7               | 100.0                 |
|        | Total    | 75        | 100.0       | 100.0              |                       |

### Créatinine sérique

32% des chats (soit 24/75) sont en stade 2 d'après la classification IRIS (créatinémie 1,6 - 2,8 mg/dl), 17.3% des chats (soit 13/75) sont en stade 3 (créatinémie 2.9-5mg/dl) et 5.3% des chats (soit 4/75) sont en stade 4 (créatinémie  $\geq 5$ ) (fig.4.12).

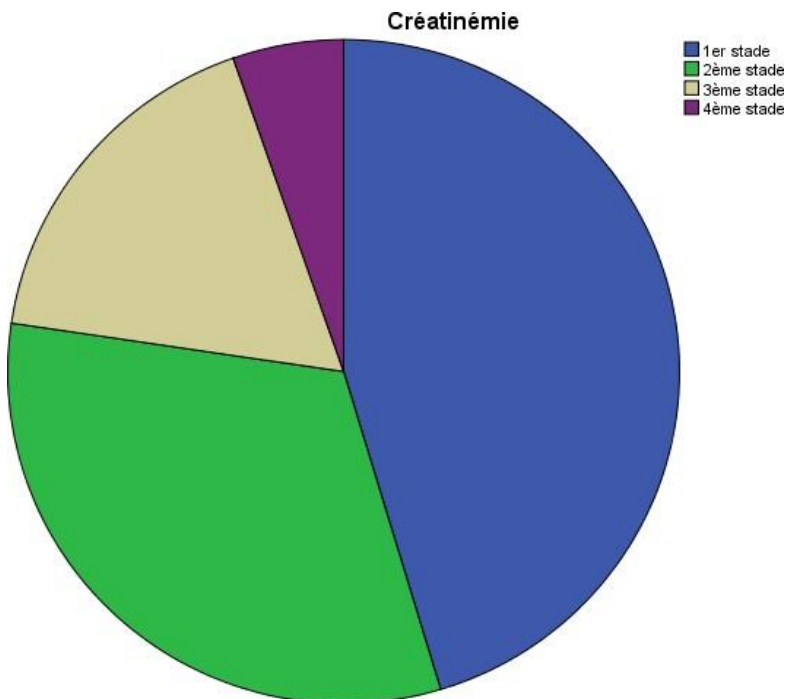


Fig.4.12. Diagramme représentant les stades d'IRC en fonction de la créatinémie chez les 75 chats

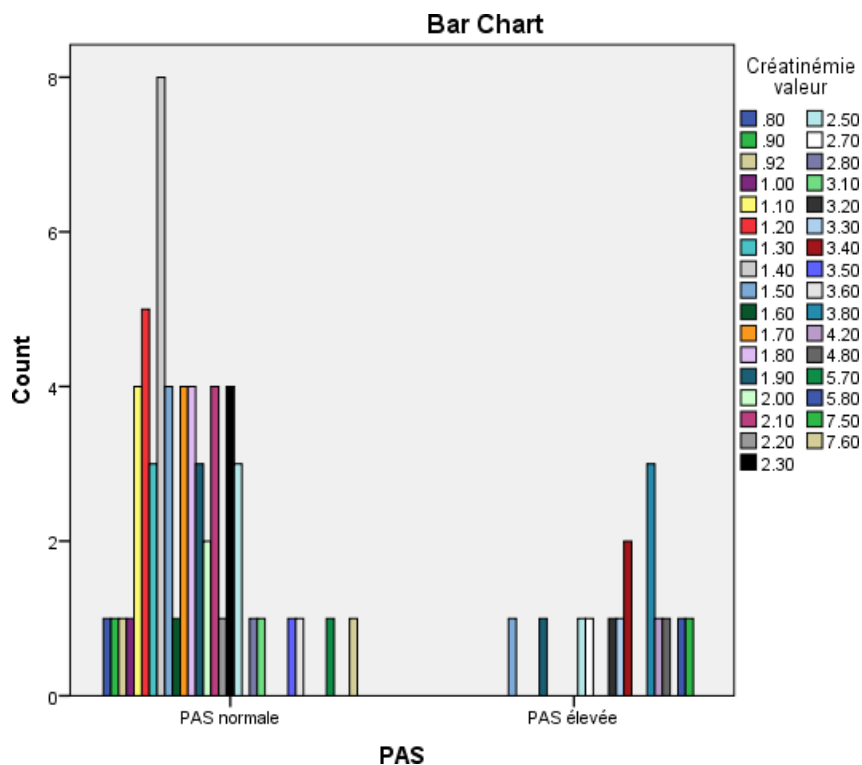


Fig.4.13. diagramme à barres entre l’HTA et Les valeurs de la creatinémie

Tableau.4.9.

Le test de Chi-deux du croisement de l’HTA et les valeurs de la créatinémie

**Chi-Square Tests**

|                              | Value               | Df | Asymp.<br>Sig. (2-<br>sided) | Exact Sig.<br>(2-sided) | Exact<br>Sig. (1-<br>sided) | Point<br>Probability |
|------------------------------|---------------------|----|------------------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square           | 60.625 <sup>a</sup> | 32 | .002                         | .000                    |                             |                      |
| Likelihood Ratio             | 61.059              | 32 | .001                         | .000                    |                             |                      |
| Fisher's Exact Test          | 47.524              |    |                              | .000                    |                             |                      |
| Linear-by-Linear Association | 20.663 <sup>b</sup> | 1  | .000                         | .000                    | .000                        | .000                 |
| N of Valide Cases            | 75                  |    |                              |                         |                             |                      |

a. 65 cells (98.5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .20.

b. The standardized statistic is 4.546.

Le test Chi-deux de Pearson montre que la dépendance des variables considérées est statistiquement significative ( $p = 0.002 < 0.05$ ). Néanmoins, étant donné que plus que 20% des cellules (98.5%) expectant un nombre inférieur à 5, le Fisher's Exact Test doit donc être significatif ( $p = 0.000$ )(Tableau.4.9). Ainsi, l’HTA est donc liée aux valeurs de la Créatinémie.

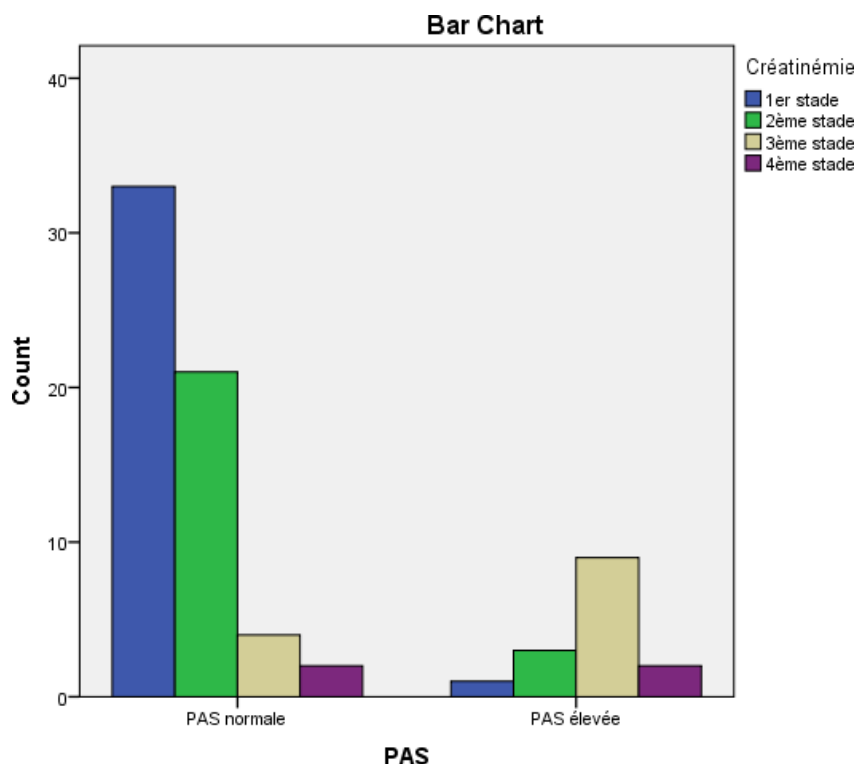


Fig.4.14. diagramme à barres entre l'HTA et le stade d'IRC

Tableau.4.10.

Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et du stade d'IRC

**Chi-Square Tests**

|                              | Value               | df | Asymp.<br>Sig. (2-<br>sided) | Exact<br>Sig. (2-<br>sided) | Exact<br>Sig. (1-<br>sided) | Point<br>Probability |
|------------------------------|---------------------|----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square           | 28.970 <sup>a</sup> | 3  | .000                         | .000                        |                             |                      |
| Likelihood Ratio             | 26.359              | 3  | .000                         | .000                        |                             |                      |
| Fisher's Exact Test          | 25.365              |    |                              | .000                        |                             |                      |
| Linear-by-Linear Association | 21.639 <sup>b</sup> | 1  | .000                         | .000                        | .000                        | .000                 |
| N of Valide Cases            | 75                  |    |                              |                             |                             |                      |

a. 4 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .80.

b. The standardized statistic is 4.652.

Le test Chi-deux de Pearson montre que la dépendance des variables considérées est statistiquement significative ( $p = 0,000 < 0,05$ ). Néanmoins, étant donné que plus que 20% des cellules (50%) expectant un nombre inférieur à 5, le Fisher's Exact Test doit donc être significatif ( $p = 0,000$ )(Tableau.4.10). Ainsi, l'HTA est donc liée aux valeurs de la Créatinémie.

Tableau.4.11

Corrélations entre la PAS et la créatinémie  
Correlations

|                 |                    |                         | PAS valeur | PAS    | Créatinémie valeur | Créatinémie stade |
|-----------------|--------------------|-------------------------|------------|--------|--------------------|-------------------|
| Kendall's tau_b | PAS valeur         | Correlation Coefficient | 1.000      | .608** | .302**             | .309**            |
|                 |                    | Sig. (2-tailed)         |            | .000   | .000               | .001              |
|                 |                    | N                       | 75         | 75     | 75                 | 75                |
|                 | PAS                | Correlation Coefficient | .608**     | 1.000  | .455**             | .494**            |
|                 |                    | Sig. (2-tailed)         | .000       |        | .000               | .000              |
|                 |                    | N                       | 75         | 75     | 75                 | 75                |
|                 | Créatinémie valeur | Correlation Coefficient | .302**     | .455** | 1.000              | .832**            |
|                 |                    | Sig. (2-tailed)         | .000       | .000   |                    | .000              |
|                 |                    | N                       | 75         | 75     | 75                 | 75                |
|                 | Créatinémie        | Correlation Coefficient | .309**     | .494** | .832**             | 1.000             |
|                 |                    | Sig. (2-tailed)         | .001       | .000   | .000               |                   |
|                 |                    | N                       | 75         | 75     | 75                 | 75                |
| Spearman's rho  | PAS valeur         | Correlation Coefficient | 1.000      | .701** | .431**             | .393**            |
|                 |                    | Sig. (2-tailed)         |            | .000   | .000               | .000              |
|                 |                    | N                       | 75         | 75     | 75                 | 75                |
|                 | PAS                | Correlation Coefficient | .701**     | 1.000  | .544**             | .527**            |
|                 |                    | Sig. (2-tailed)         | .000       |        | .000               | .000              |
|                 |                    | N                       | 75         | 75     | 75                 | 75                |
|                 | Créatinémie valeur | Correlation Coefficient | .431**     | .544** | 1.000              | .933**            |
|                 |                    | Sig. (2-tailed)         | .000       | .000   |                    | .000              |
|                 |                    | N                       | 75         | 75     | 75                 | 75                |
|                 | Créatinémie        | Correlation Coefficient | .393**     | .527** | .933**             | 1.000             |
|                 |                    | Sig. (2-tailed)         | .000       | .000   | .000               |                   |
|                 |                    | N                       | 75         | 75     | 75                 | 75                |

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Le Kendall's tau\_b test montre des relations statistiquement significatives entre la Créatinémie et la Pression Artérielle Systolique, ainsi que ses valeur(Tableau.4.11). Donc il est raisonnable de confirmer la relation entre les deux.

Le test de Spearman montre des significativités identiques, mais des coefficients de corrélation différents.

### Densité urinaire

38.7% des chats (soit 29/75) ont présentait une hyper-sthénurie, 52% des chats (soit 39/75) avaient une concentration limite minimale (D.U 1.013-1.035 g/ml), 8% des chats (soit 6/75) présentaient une iso-sthénurie (D.U 1.008-1.012 g/ml) et 1.3% des chats (soit 1/75) présentaient une hypo-sthénurie (D.U < 1.008 g/ml). (Fig.4.15).

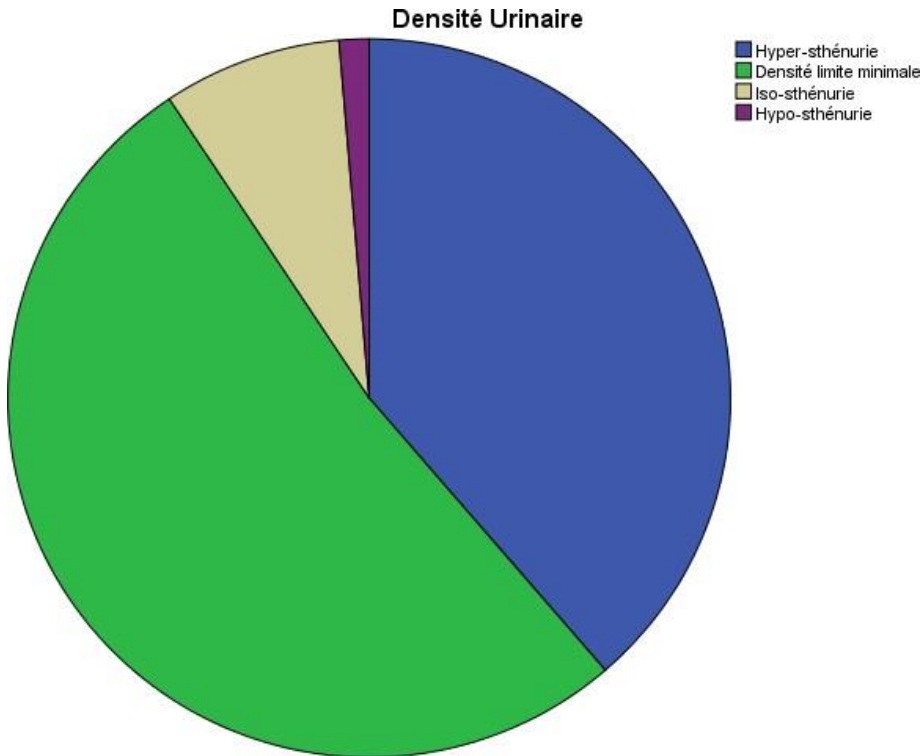


Fig.4.15. diagramme représentant la répartition des 75 chats selon leur densité urinaire

### Rapport « protéinurie :créatinurie » RPCU

Dans notre étude, le rapport « protéinurie :créatinurie » a été calculé chez treize chats souffrant d'IRC, dont 46.2% présentaient un RCPU normal, 15.4% présentaient une protéinurie modérée et 38.4% présentaient une protéinurie. Cela est justifié du fait que 50-60% des chats atteints d'IRC ont un RCPU inférieure à 0,2 (Dominique et al.2013). Les cinq chats dont le RCPU était supérieurs à 0.2, ont présentés des valeurs élevées de la PAS. Tandis que les six chats dont le RCPU était inférieur à 0.2, avaient une PAS normale. (Fig.4.16).

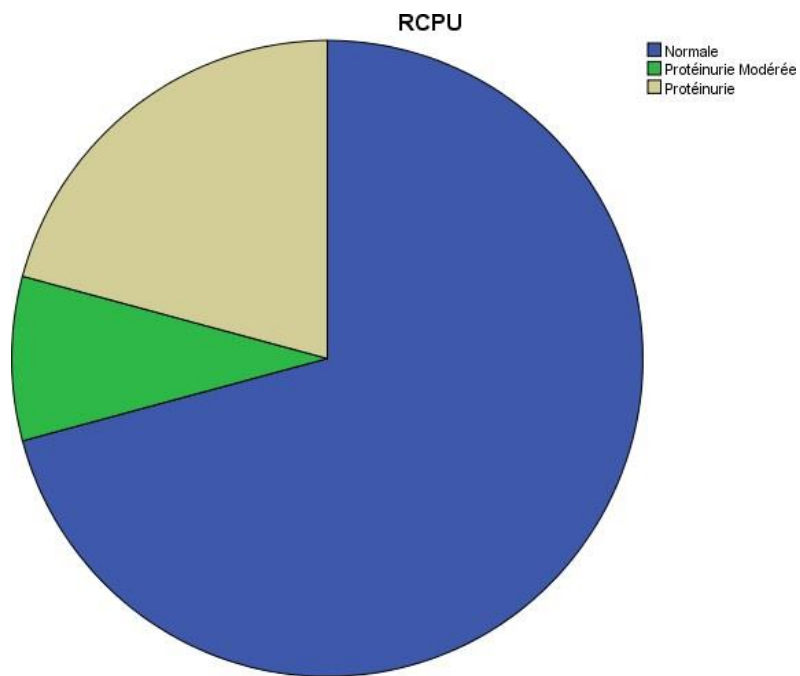


Fig.4.16.Diagramme représentant la répartition des 75 chats selon les valeurs du RPCU

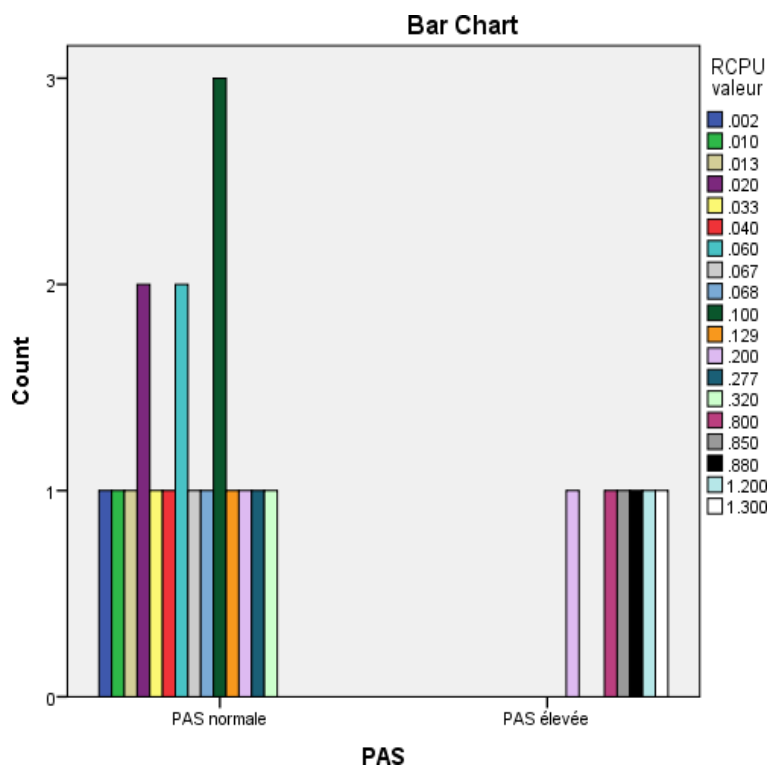


Fig.4.17. diagramme à barres entre l’HTA et le RPCU

Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et le RPCU

**Chi-Square Tests**

|                              | Value               | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) |
|------------------------------|---------------------|----|-----------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square           | 21.333 <sup>a</sup> | 18 | .263                  | .254                 |
| Likelihood Ratio             | 24.219              | 18 | .148                  | .254                 |
| Fisher's Exact Test          | 19.284              |    |                       | .254                 |
| Linear-by-Linear Association | 17.384 <sup>b</sup> | 1  | .000                  | .000                 |
| N of Valide Cases            | 24                  |    |                       |                      |

a. 38 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .25.

b. The standardized statistic is 4.169.

Le test Chi-deux de Pearson montre que la dépendance des variables considérées est statistiquement non significative ( $p=0.263>0.05$ )(Tableau.4.12). Ainsi, il est raisonnable de suggérer que la relation entre l'HTA et les valeurs du RPCU est faible.

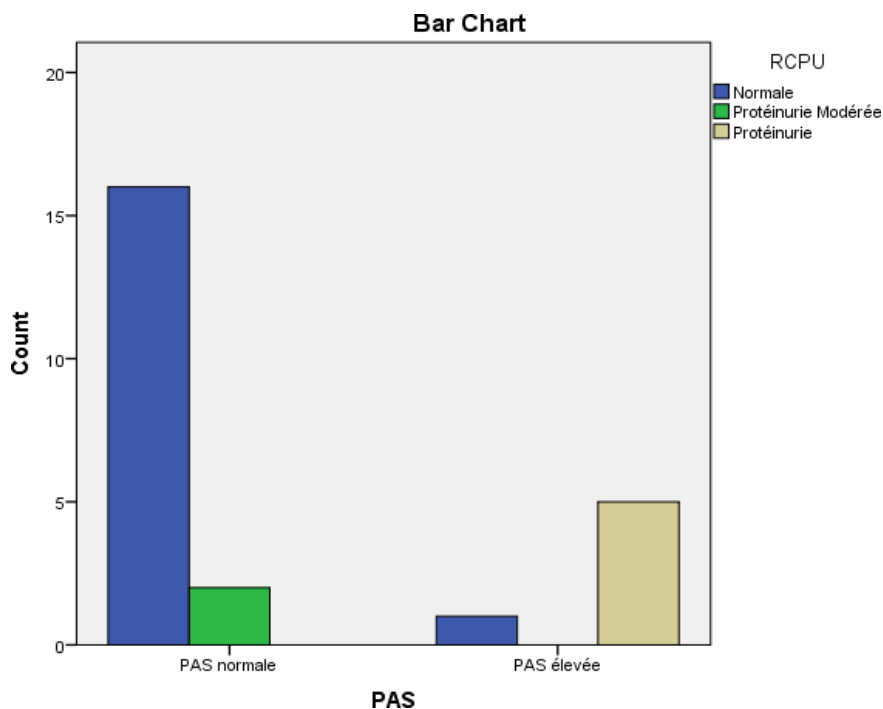


Fig.4.18. diagramme à barres entre l'HTA et les différentes sous-classifications de la protéinurie

Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et lasous-classification de la proteinurie

| Chi-Square Tests             |                     |    |                       |                      |
|------------------------------|---------------------|----|-----------------------|----------------------|
|                              | Value               | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) |
| Pearson Chi-Square           | 18.980 <sup>a</sup> | 2  | .000                  | .000                 |
| Likelihood Ratio             | 19.386              | 2  | .000                  | .000                 |
| Fisher's Exact Test          | 15.668              |    |                       | .000                 |
| Linear-by-Linear Association | 15.653 <sup>b</sup> | 1  | .000                  | .000                 |
| N of Valide Cases            | 24                  |    |                       |                      |

a. 5 cells (83.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .50.

b. The standardized statistic is 3.956.

Le test Chi-deux de Pearson montre que la dépendance des variables considérées est statistiquement significative ( $p = 0.000 < 0.05$ ). Néanmoins, étant donné que plus que 20% des cellules (83.3%) expectent un nombre inférieur à 5, le Fisher's Exact Test doit donc être significatif ( $p = 0.000$ )(Tableau.4.13). Ainsi, l'HTA est donc liée à la protéinurie.

Tableau.4.14

Corrélations entre la PAS et le RCPU

| Correlations    |      |                         | PAS    | RCPU   |
|-----------------|------|-------------------------|--------|--------|
| Kendall's tau_b | PAS  | Correlation Coefficient | 1.000  | .746** |
|                 |      | Sig. (2-tailed)         |        | .000   |
|                 |      | N                       | 75     | 24     |
|                 | RCPU | Correlation Coefficient | .746** | 1.000  |
|                 |      | Sig. (2-tailed)         | .000   |        |
|                 |      | N                       | 24     | 24     |
| Spearman's rho  | PAS  | Correlation Coefficient | 1.000  | .767** |
|                 |      | Sig. (2-tailed)         |        | .000   |
|                 |      | N                       | 75     | 24     |
|                 | RCPU | Correlation Coefficient | .767** | 1.000  |
|                 |      | Sig. (2-tailed)         | .000   |        |
|                 |      | N                       | 24     | 24     |

\*\*. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Le Kendall's tau\_b test montre que la relation entre la Pression Artérielle Systolique et le RCPU est statistiquement significative au seuil de 1%(Tableau.4.14), donc il est raisonnable de confirmer la relation entre les deux avec un coefficient de corrélation de 0.746.

Le test de Spearman montre une significativité identique, avec un coefficient de corrélation différent,PAS \* RCPU (coefficient de corrélation = 0.767)

### Hématocrite

Une numération formule a été effectuée chez tous les 75 chats. 20% des chats (soit 15/75) ont présenté une anémie (HT inférieur à 28%) (tableau.4.15).

Tabaleau.4.15.

Rapport des chats anémiques

|        |         | Fréquence | Pourcentage | Pourcentage valide | Pourcentage cumulatif |
|--------|---------|-----------|-------------|--------------------|-----------------------|
| Valide | Normale | 60        | 80.0        | 80.0               | 80.0                  |
|        | Anémie  | 15        | 20.0        | 20.0               | 100.0                 |
|        | Total   | 75        | 100.0       | 100.0              |                       |

### Echographie rénale

30.7%des chats (soit 23/75) ont présenté à l'échographie des anomalies au niveau des reins(Fig.4.19).Dont 12 chats présentaient des petits reins ( $L < 3\text{cm}$ ), 7 chats des reins poly-kystiques, 2 chats des tumeurs rénaux et deux chats des reins hyper-écho gènes (Fig.4.20, 4.21, 4.22).

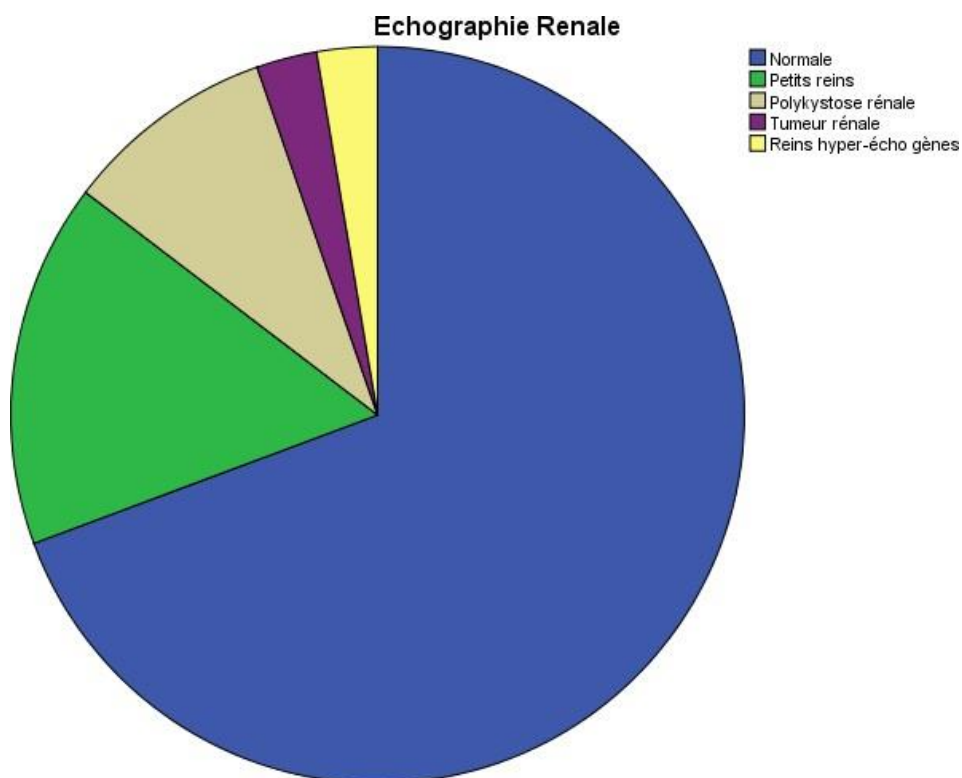


Fig.4.19.Diagramme montrant la répartition des différentes anomalies observées à l'échographie rénale



Fig.4.20. Echographie du rein droit d'un chat souffrant d'IRC montrant un rein hyper-écho-gène (original)

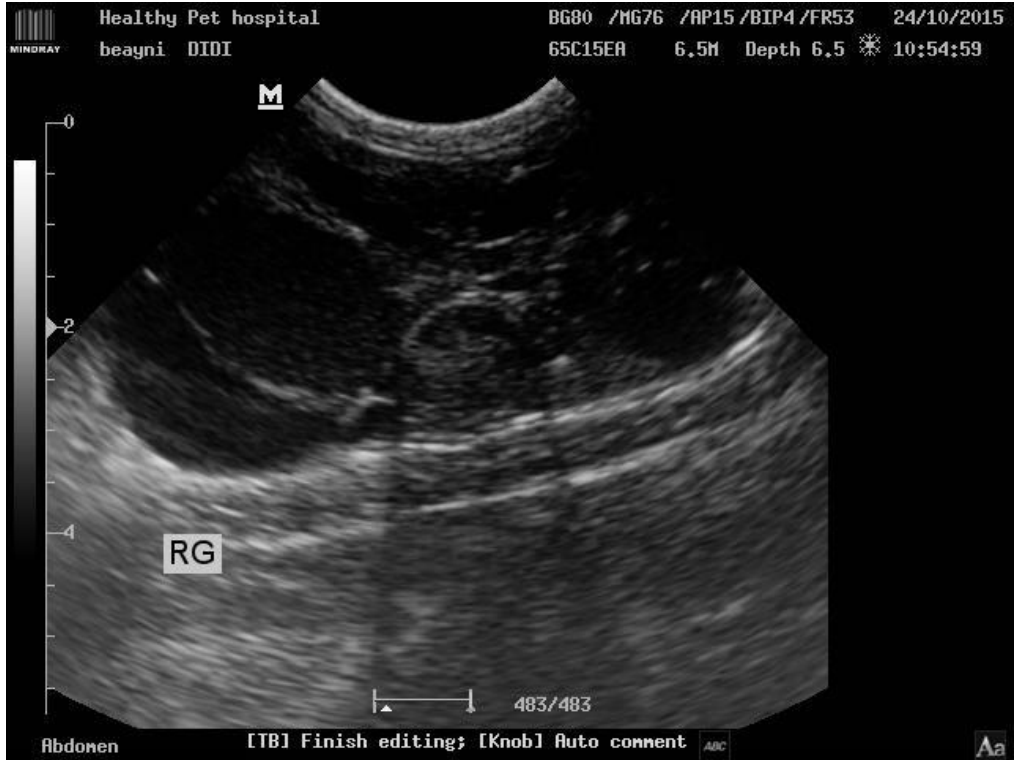


Fig.4.21. Echographie du rein gauche d'un chat souffrant d'IRC montrant un rein poly-kystique (original)



Fig.4.22. Echographie du rein gauche d'un chat souffrant d'IRC montrant un rein anormalement petit (L<3 cm) (original)

#### 4.2.3.2 Les affections cardiaques

26.7 % des chats (soit 20/75) présentaient une affection cardiaque, dont 75% (soit 15/20) étaient présentés à cause d'une léthargie et/ou d'une anorexie et dont 75% présentaient une maladie concomitante (tableau.4.16).

Tableau.4.16.

Rapport des chat souffrants de Maladies Cardiaques

|        |       | Fréquence | Pourcentage | Pourcentage valide | Pourcentage cumulatif |
|--------|-------|-----------|-------------|--------------------|-----------------------|
| Valide | NON   | 55        | 73.3        | 73.3               | 73.3                  |
|        | OUI   | 20        | 26.7        | 26.7               | 100.0                 |
|        | Total | 75        | 100.0       | 100.0              |                       |

#### Résultats de l'échocardiographie des chats souffrants de maladies cardiaques

L'échographie cardiaque a été effectuée chez tous les chats qui ont présentés l'auscultation cardiaque un souffle cardiaque d'intensité  $\geq 2/6$ . Vingt chats présentaient une Cardiomyopathie Hypertrophique (CMH) (Fig.4.23), dont un chat présentait une sténose pré-aortique, un chat présentait une obstruction de la chambre de chasse du ventricule gauche et un dernier présentait une sténose aortique (SA) avec dysfonction diastolique.

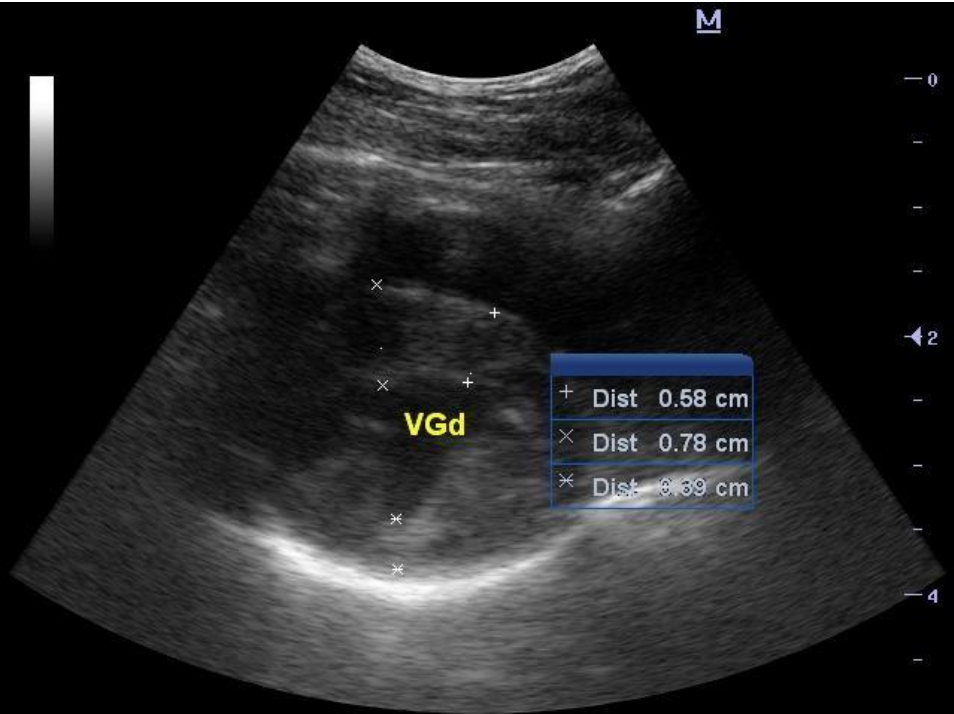


Fig..4.23. Échocardiographie d'un des 20 chats montrant une hypertrophie ventriculaire gauche (original)

**La pression artérielle systolique chez les chats souffrants de maladies cardiaques**

Huit des vingt chats souffrants de maladies cardiaque présentent une hypertension artérielle (Fig.4.24).

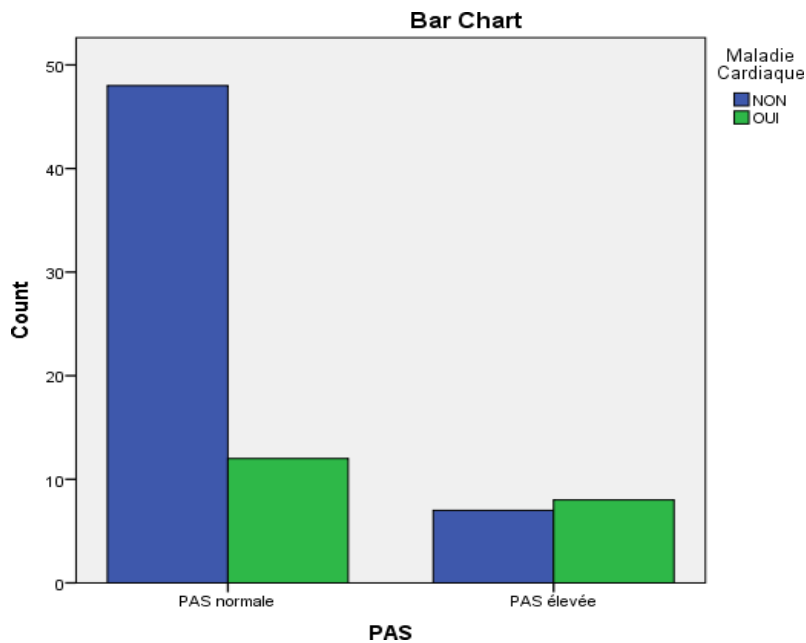


Fig.4.24.Diagramme à barre entre l'HTA et les maladies cardiaques

Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et des maladies cardiaques

**Chi-Square Tests**

|                                    | Value              | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) | Point Probability |
|------------------------------------|--------------------|----|-----------------------|----------------------|----------------------|-------------------|
| Pearson Chi-Square                 | 6.818 <sup>a</sup> | 1  | .009                  | .019                 | .014                 |                   |
| Continuity Correction <sup>b</sup> | 5.220              | 1  | .022                  |                      |                      |                   |
| Likelihood Ratio                   | 6.211              | 1  | .013                  | .019                 | .014                 |                   |
| Fisher's Exact Test                |                    |    |                       | .019                 | .014                 |                   |
| Linear-by-Linear Association       | 6.727 <sup>c</sup> | 1  | .009                  | .019                 | .014                 | .011              |
| N of Valid Cases                   | 75                 |    |                       |                      |                      |                   |

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.00.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is 2.594.

Le test Chi-deux de Pearson montre que la dépendance des variables considérées est statistiquement significative ( $p = 0.009 < 0.05$ ). Néanmoins, étant donné que plus que 20% des cellules (25%) expectent un nombre inférieur à 5, le Fisher's Exact Test doit donc être significatif ( $p = 0.019$ ) (Tableau.4.17). Ainsi, l'HTA est liée à la maladie cardiaque.

Tableau.4.18

Corrélations entre la HTA et les maladies cardiaques

**Correlations**

|                 |                   |                         | HTA    | Maladie Cardiaque |
|-----------------|-------------------|-------------------------|--------|-------------------|
| Kendall's tau_b | HTA               | Correlation Coefficient | 1.000  | .302**            |
|                 |                   | Sig. (2-tailed)         |        | .009              |
|                 |                   | N                       | 75     | 75                |
|                 | Maladie Cardiaque | Correlation Coefficient | .302** | 1.000             |
|                 |                   | Sig. (2-tailed)         | .009   |                   |
|                 |                   | N                       | 75     | 75                |
| Spearman's rho  | HTA               | Correlation Coefficient | 1.000  | .302**            |
|                 |                   | Sig. (2-tailed)         |        | .009              |
|                 |                   | N                       | 75     | 75                |
|                 | Maladie Cardiaque | Correlation Coefficient | .302** | 1.000             |
|                 |                   | Sig. (2-tailed)         | .009   |                   |
|                 |                   | N                       | 75     | 75                |

\*\*. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Le Kendall's tau\_b test montre que la relation entre l'HTA et la Maladie Cardiaque est statistiquement significative au seuil de 1%, donc il est raisonnable de confirmer la relation entre l'HTA et la Maladie Cardiaque avec un coefficient de corrélation de 0.302. Le test de Spearman montre des significativités identiques, avec le même coefficient de corrélation (Tableau.4.18).

**4.2.3.3. Tumeurs surrénaliennes**

Un seul chat parmi les 75 (soit 1.3%) présentait des tumeurs surrénaliennes associées à une hypertension artérielle. Ce chat est le seul du groupe souffrant d'hypertension artérielle non associée à une insuffisance rénale chronique (Fig.4.25). L'échographie des deux glandes surrénales chez ce chat ont montré une masse bilatérale (Fig.4.26, Fig.4.27). Les tumeurs surrénales primaires sont rapportées chez environ 0,03% des chats (représentant 0,2% des tumeurs félines) (Myers et al. 1997). Une étude rétrospective qui comprenait tous les chats qui ont subi une évaluation complète de nécropsie au cours d'une période de 20 ans à l'Université de Californie-Davis, a rapporté que parmi 20 lésions néoplasiques surrénales félines, 6 lésions (30%) étaient des tumeurs corticosurrénales, 2 (10%) étaient des phéochromocytomes et 12 (60%) étaient des lésions métastatiques (Labelle et al. 2005). Aucun dosage hormonal n'a été effectué chez ce chat, d'une part parce que ces tests ne sont pas disponibles au Liban et d'autre part puisque nous n'avons pas eu l'accord du propriétaire à continuer notre exploration. En somme, et avec tout ce qu'on a comme données en mains, on reste toujours incapable de déterminer s'il s'agit d'un phéochromocytome ou d'un hyperaldostéronisme primaire. Malgré l'importance d'un diagnostic définitif, on s'est permis d'inclure ce patient dans notre étude puisqu'en premier lieu, c'est un cas d'hypertension artérielle et en deuxième lieu, les tumeurs surrénales sont rares.

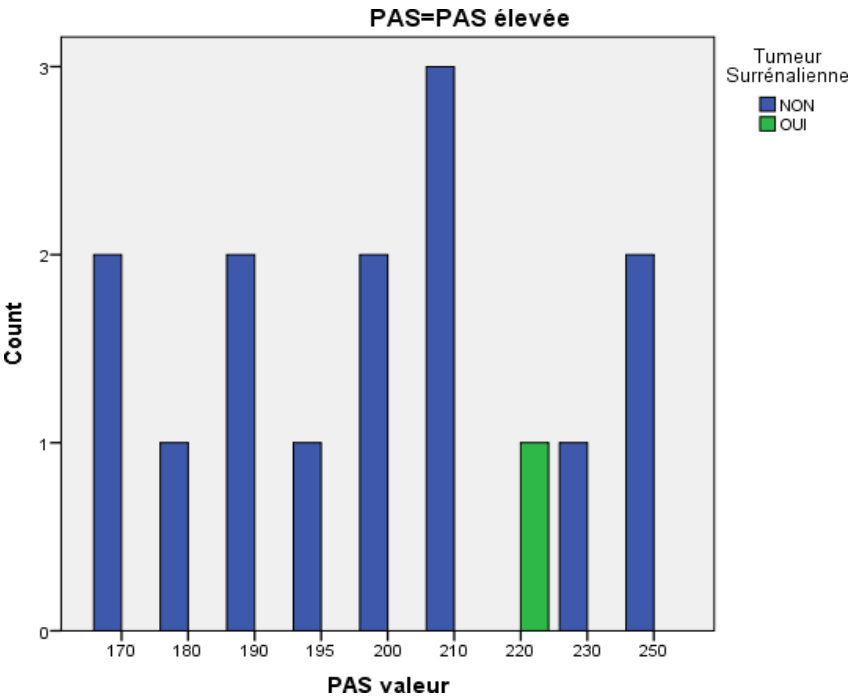


Fig.4.25. Diagramme à barre entre l'HTA et les tumeurs surrénaliennes

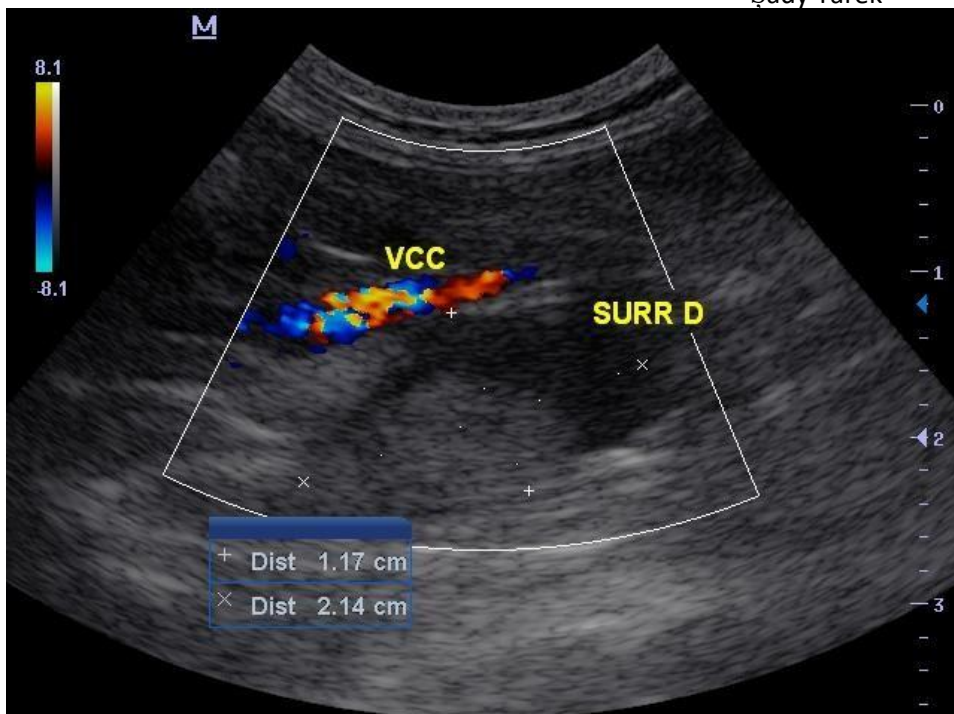


Fig.4.26: Echographie de la glande surrénale droite montrant une masse surrénalienne de 1.17cm de diamètre (original)

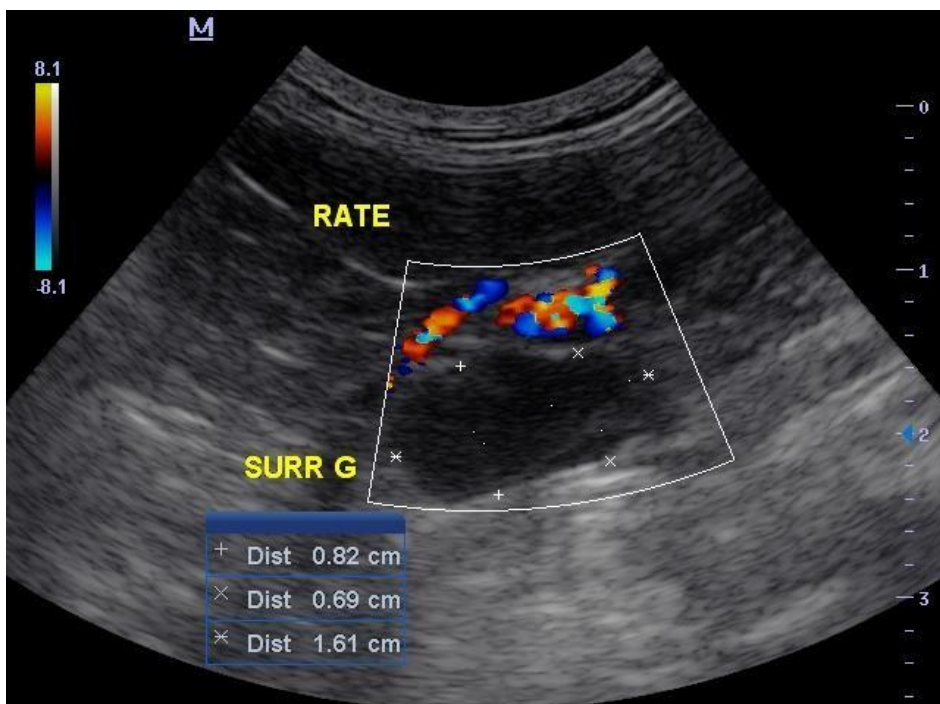


Fig.4.27: Echographie de la glande surrénale droite montrant une masse surrénalienne de 1.17cm de diamètre (original)

4.2.3.4. Les rétinopathies hypertensives

Neuf chats (soit 12%) des 75 chats ont présentés une preuve de rétinopathie hypertensive sous forme d'hémorragies rétiniennes bilatérales et/ou de décollement rétinien. Chez tous ces neuf chats, la PAS était  $\geq 190\text{mmHg}$  (Tableau.4.19).

Tableau.4.19.

| Rapport des chats souffrants de rétinopathies |           |             |                    |                       |
|-----------------------------------------------|-----------|-------------|--------------------|-----------------------|
|                                               | Fréquence | Pourcentage | Pourcentage valide | Pourcentage cumulatif |
| Valide NON                                    | 66        | 88.0        | 88.0               | 88.0                  |
| OUI                                           | 9         | 12.0        | 12.0               | 100.0                 |
| Total                                         | 75        | 100.0       | 100.0              |                       |

L'échographie des 2 globes oculaires effectuée pour évaluer les structures internes chez une partie des chats souffrant de rétinopathies, a révélé des décollements rétinien ainsi que des hématomes intraoculaires. (Fig.4.28, 4.29).

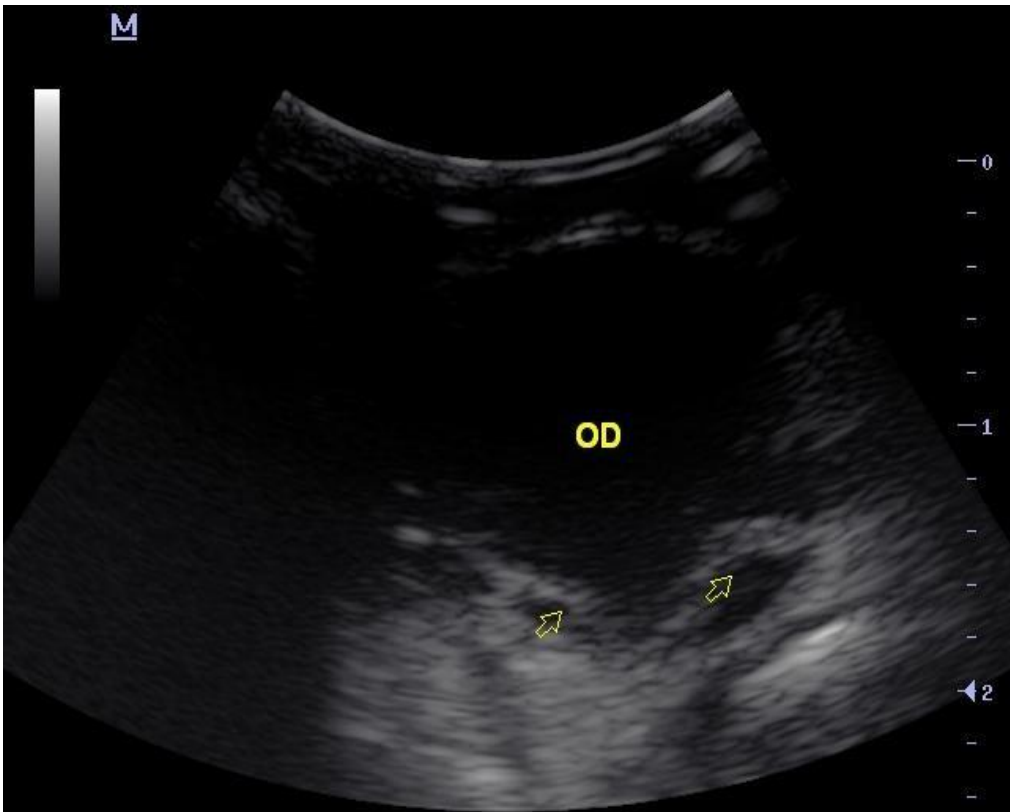


Fig.4.28. Echographie de l'œil droit d'un des chats montrant un décollement rétinien (flèches) (original)



Fig.4.29. Echographie de l'œil gauchedu même chat montrant un hématorne de 0.85cm de diamètre (original)

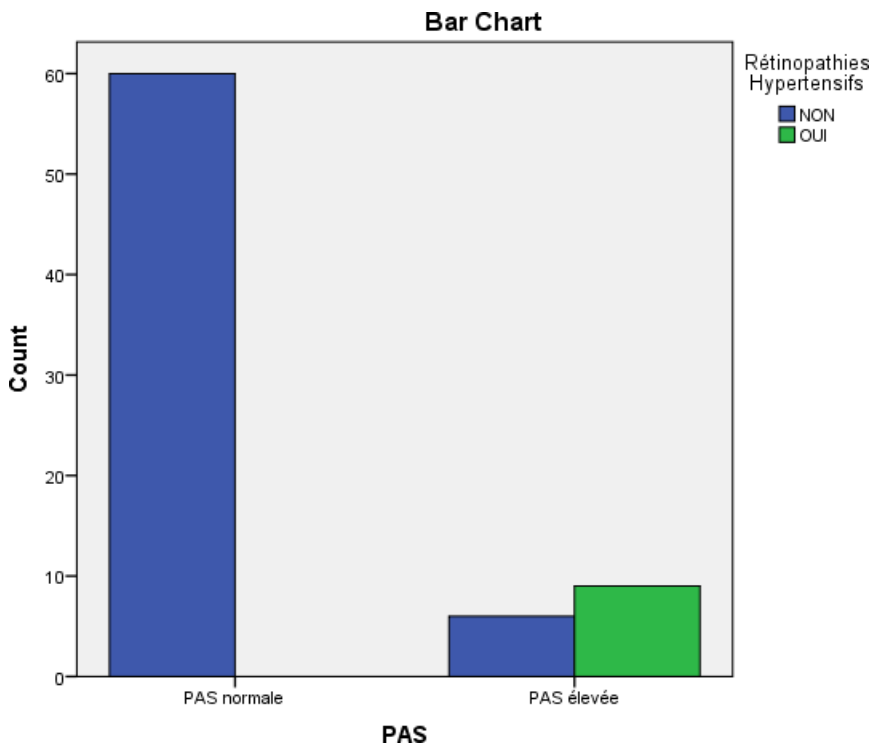


Fig.4.30.Diagramme à barre entre l'HTA et les rétinopathies hypertensives

Le test de Chi-deux du croisement de l’HTA et de la rétinopathie hypertensive

Chi-Square Tests

|                                    | Value               | df | Asymp. Sig.<br>(2-sided) | Exact Sig.<br>(2-sided) | Exact Sig.<br>(1-sided) | Point<br>Probability |
|------------------------------------|---------------------|----|--------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square                 | 40.909 <sup>a</sup> | 1  | .000                     | .000                    | .000                    | .000                 |
| Continuity Correction <sup>b</sup> | 35.425              | 1  | .000                     |                         |                         |                      |
| Likelihood Ratio                   | 34.848              | 1  | .000                     | .000                    | .000                    |                      |
| Fisher's Exact Test                |                     |    |                          | .000                    | .000                    |                      |
| Linear-by-Linear<br>Association    | 40.364 <sup>c</sup> | 1  | .000                     | .000                    | .000                    |                      |
| N of Valid Cases                   | 75                  |    |                          |                         |                         |                      |

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.80.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is 6.353.

Le test Chi-deux de Pearson montre que la dépendance des variables considérées est statistiquement significative ( $p = 0.000$ ). Néanmoins, étant donné que plus que 20% des cellules (25%) expectent un nombre inférieur à 5, le Fisher's Exact Test doit donc être significatif ( $p = 0.000$ ). Ainsi, l’HTA est donc liée à la rétinopathie hypertensive (Tableau.4.20).

Le Kendall's tau\_b test montre que la relation entre les valeurs de la Pression Artérielle Systolique et la rétinopathie hypertensive, ainsi que la relation entre l’hypertension artérielle systémique et la rétinopathie hypertensive, sont statistiquement significatives, au seuil de 1%. Alors, il est raisonnable de confirmer la relation entre l’HTA et la rétinopathie hypertensive avec un coefficient de corrélation de 0.641. PAS valeur \* Rétinopathie hypertensive (coefficient de corrélation=0.491).

Le test de Spearman montre des significativités identiques, avec le même coefficient de corrélation PAS \* Rétinopathie hypertensive = 0.641.

Coefficient de corrélation (PAS valeur \*rétinopathie hypertensive) = 0.566  $P=0.000$  (Tableau.4.21).

Corrélations entre l'HTA et les rétinopathies hypertensives

**Correlations**

|                 |                            |                         | PAS valeur | HTA    | Rétinopathies Hypertensifs |
|-----------------|----------------------------|-------------------------|------------|--------|----------------------------|
| Kendall's tau_b | PAS valeur                 | Correlation Coefficient | 1.000      | .608** | .486**                     |
|                 |                            | Sig. (2-tailed)         |            | .000   | .000                       |
|                 |                            | N                       | 75         | 75     | 75                         |
|                 | HTA                        | Correlation Coefficient | .608**     | 1.000  | .739**                     |
|                 |                            | Sig. (2-tailed)         | .000       |        | .000                       |
|                 |                            | N                       | 75         | 75     | 75                         |
|                 | Rétinopathies Hypertensifs | Correlation Coefficient | .486**     | .739** | 1.000                      |
|                 |                            | Sig. (2-tailed)         | .000       | .000   |                            |
|                 |                            | N                       | 75         | 75     | 75                         |
| Spearman's rho  | PAS valeur                 | Correlation Coefficient | 1.000      | .701** | .561**                     |
|                 |                            | Sig. (2-tailed)         |            | .000   | .000                       |
|                 |                            | N                       | 75         | 75     | 75                         |
|                 | HTA                        | Correlation Coefficient | .701**     | 1.000  | .739**                     |
|                 |                            | Sig. (2-tailed)         | .000       |        | .000                       |
|                 |                            | N                       | 75         | 75     | 75                         |
|                 | Rétinopathies Hypertensifs | Correlation Coefficient | .561**     | .739** | 1.000                      |
|                 |                            | Sig. (2-tailed)         | .000       | .000   |                            |
|                 |                            | N                       | 75         | 75     | 75                         |

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

### 4.3. CONCLUSIONS PARTIELLES

-Les résultats des mesures de la PA dans cette étude peuvent être considérés comme fiables puisque toutes les mesures chez les 75 chats ont été réalisées de la même façon, en utilisant la méthode Doppler et en s'assurant à chaque mesure que le patient est assez calme pour réduire le plus possible l'effet blouse blanche ; de même, chez les sujets montrant des valeurs suspectes, une deuxième, voire troisième série de mesure, a été effectuée à une date distincte.

-Outre l'étude de l'hypertension artérielle, ce travail nous a permis d'étudier les pathologies les plus communes chez les chats âgés, notamment l'IRC, les maladies cardio-vasculaires et les tumeurs.

-Les valeurs de la PAS chez les 75 chats sont comprises entre 110 et 250mmHg, 20% des chats sont hypertendus PAS>160 mm hg

-Dans notre étude quatre maladies associées à l'HTA ont été diagnostiquées et analysées : l'insuffisance rénale chronique (IRC), les maladies cardiaques (MC), les tumeurs surrénales (TSR) et les rétinopathies hypertensives (RH).

-Dans notre étude 53.3% des chats (soit 40/75) souffraient d'IRC. Ainsi, l'insuffisance rénale est la pathologie la plus représentée chez les chats de notre étude.

-Le chat le plus âgé souffrant d'IRC avait 18 ans alors que le plus jeune avait 8 ans, avec une moyenne d'âge de 12 ans, ce qui confirme de nouveau la fréquence élevée de l'IRC chez les chats âgés.

-Dans notre étude 60% des chats souffrant d'IRC (soit 24/40) sont des mâles et 40% des chats (soit 16/40) sont des femelles.

-40% des chats (soit 16/40) sont des persans. Les prédispositions de race et de sexe à l'insuffisance rénale chronique ne sont toujours pas signalées en littérature (Dominique et al. 2013). D'autres études menées sur une population plus étendue et plus homogène seront nécessaires.

-Dans notre étude 35% des chats souffrant d'IRC présentaient une hypertension artérielle (soit 14/40). 93.3% des chats hypertendus de notre étude (soit 14/15) souffraient d'IRC.

-L'étude statistique effectuée démontre que l'HTA est liée à l'IRC.

-Dans notre étude 32% des chats étaient en stade 2 d'après la classification IRIS, 17.3% étaient en stade 3 et 5.3% en stade 4.

Le dosage du SDMA est une mesure plus sensible, le diagnostic d'une atteinte rénale est possible dès que la capacité de filtration des reins est réduite de 30%. Dans notre étude nous n'avons pas utilisé le dosage du SDMA : d'une part, ce test était indisponible au moment des dosages au Liban et, d'autre part, chez tous les chats souffrants d'HTA, on a pu mettre en évidence la cause primaire.

-L'étude statistique effectuée démontre que l'HTA est liée aux valeurs de la Créatinémie et au stade d'IRC.

-Le rapport « protéinurie : créatinurie » (RPCU) a été calculé chez treize chats souffrant d'IRC, dont 46.2% présentaient un RCPU normal, 15.4% présentaient une protéinurie modérée et 38.4% présentaient une protéinurie. Cela est justifié du fait que 50-60% des chats atteints d'IR avaient un RPCU inférieure à 0,2 (Dominique et al.2013).

-Les cinq chats dont le RCPU était supérieur à 0.2, ont présentés des valeurs élevées de la PAS. Tandis que les six chats dont le RCPU était inférieur à 0.2, avaient une PAS normale.

-L'étude statistique effectuée démontre que l'HTA est liée à la protéinurie et la relation entre la Pression Artérielle Systolique et le RCPU est statistiquement significative.

-Dans notre étude 26.7 % des chats (soit 20/75) présentaient une affection cardiaque

L'étude statistique effectuée démontre que l'HTA est liée à la maladie cardiaque.

Ainsi les chats souffrant d'HTA sont prédisposés à la maladie cardiaque, qui est l'un des aspects de l'atteinte aux organes cibles.

-Neuf chats (soit 12%) parmi les 75 chats ont présenté une preuve de rétinopathie hypertensive sous forme d'hémorragies rétinienues bilatérales et/ou de décollements rétinienus. Chez tous ces neuf chats la PAS était  $\geq 190$ mmHg.

L'étude statistique effectuée confirme la relation entre l'HTA et la rétinopathie, qui est un autre aspect de l'atteinte aux organes cibles.

-Un seul chat parmi les 75 (soit 1.3%)présentait des tumeurs surrenaliennes associées à une hypertension artérielle. Ce chat est le seul du groupe souffrant d'hypertension artérielle non associée à une insuffisance rénale chronique.

-Deux chats des 75 de notre étude, dont un présentait une hypertension associée à une IRC, ont montré des signes cliniques faisant suspecter l'hyperthyroïdie, notamment, une perte de poids malgré un bon appétit, une hyperactivité et une agitation. Un dosage de la T4 libre  $\leq 30$ pmol/L a été obtenu chez les deux chats, éliminant ainsi l'hypothèse d'hyperthyroïdie.

-Dans notre étude 20% de la totalité des chats (soit 15/75) étaient hypertendus (P.A > 160mm hg). Trois parmi ces chats (soit 20%) étaient considérés sains d'après les propriétaires, ce qui démontre l'utilité de la prise de la PA en routine lors de l'examen clinique général chez les chats âgés admis en consultation.

-La moyenne des valeurs de la PAS de 19 parmi les 75 chats (soit 25.3%) était située à la première série de mesure entre 160 et 180mmHg. Mais des valeurs inférieures à 160mmHgont été obtenues suite à une deuxième série de mesure effectuées à une date ultérieure, ce qui peut être dû à l'effet blouse blanche. Cela démontre l'importance de reprendre la PAS durant la même visite après acclimatation ou durant une seconde visite pour confirmer l'hypertension artérielle.

## **CHAPITRE 5. ENQUÊTE SUR L'HYPERTENSION ARTERIELLE-ETUDE EFFECTUEE SUR 150 CHIENS**

### **CAPITOLUL 5. STUDIUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE LA 150 CÂINI**

#### **5.1. MATERIEL ET METHODES**

Il s'agit de l'ensemble d'équipements, manipulateurs et locaux mis en place pour la mesure de la pression artérielle chez un groupe de chiens âgés de plus de huit ans.

##### **Mesure de la pression artérielle**

Les mesures de la pression artérielle ont été réalisées de manière indirecte selon la méthode Doppler qui présente les avantages d'être la plus utilisée en pratique, simple à manipuler et peu coûteuse, et dont la fiabilité et la reproductibilité des mesures sont déjà confirmées et démontrées (utilisant *Cat + Thames Medical*).

##### **Réalisation pratique**

Au moins deux manipulateurs sont nécessaires, l'un pour la contention du chien et l'autre pour la prise de la PA. Le manipulateur choisit ensuite un brassard adapté à la taille de l'animal (30 à 40% de la circonférence du membre) qui sera placé à mi-radius, c.à.d. à mi-distance entre le coude et le carpe. Les chiens sont positionnés en décubitus latéral ou sternal, ou même debout, à condition que le membre soit élevé. Le membre gauche a été utilisé chez tous les chiens de l'étude, la face caudale du carpe a été tondue, un gel couplant a été appliqué sur le capteur à ultrasons, placé en regard de l'artère radiale. La machine Doppler a été mise en marche et la manchette gonflée pour entacher le flux à l'aide du sphygmomanomètre jusqu'à atteindre 20 à 30mmHg au-delà de la pression à laquelle le pou n'était plus audible. Ensuite, il a été dégonflé lentement jusqu'à ce que le pou était audible à nouveau, ce qui indique la valeur de la pression systolique. On a réalisé enfin plusieurs mesures successives (généralement 5 mesures), dont on a ensuite calculé la moyenne en écartant la plus haute et la plus basse valeur. Afin de minimiser le plus possible l'effet blouse blanche, les mesures de la PA ont été réalisées dans un environnement calme, avec le moindre de manipulation, préférablement en début de la consultation. Les écouteurs ont été utilisés, car le bruit engendré par le Doppler constitue un facteur de stress pour le chien. Les chiens sévèrement déshydratés ou en état critique ont été réhydratés et stabilisés et la TA a été remesurée. Les animaux étaient conscients pendant toute la procédure et aucun tranquillisant n'a été utilisé. Tous les chiens qui ont présenté des valeurs suspects ou supérieurs à 160mmHg ont été consultés à plusieurs reprises et la P.A a été remesurée durant chacune de ces consultations ultérieures.

##### **Nombre des sujets et locaux utilisés**

Notre étude a été effectuée sur un groupe de 150 chiens âgés de 8 ans et plus, emmenés en consultation pour des révisions périodiques, des consultations préopératoires ou pour la suspicion de différentes pathologies par les propriétaires, et cela durant une

période de 30 mois comprise entre le 01 avril 2016 et le 30 septembre 2018. L'examen clinique et la prise de la P.A pour cette partie de l'étude ont été réalisés en totalité à la clinique « Healthy Pet Hospital » à Byblos au Nord du Liban.

### **Récolte des données**

Les chiens ont été reçus en clinique dans différentes circonstances et pour différentes raisons, soit lors d'un suivi médical périodique, lors de consultations initiales qui ont permis d'établir un diagnostic clinique ultérieur, ou durant une hospitalisation quand un traitement ambulatoire n'était pas envisageable. Pour chaque cas, un examen clinique complet a été effectué et tout animal reçu en consultation possédait un dossier où était recueillies toutes les informations concernant ledit patient (annexe.4) :

- Identification de l'animal et de son propriétaire.
- L'anamnèse.
- Les commémoratifs et les symptômes.
- Les données de l'examen clinique.
- Les examens complémentaires effectués ainsi que leurs résultats.
- Le traitement envisagé.

Des examens complémentaires ont été effectués, que ce soit pour établir un diagnostic ou pour le suivi médical. La mesure de la pression artérielle a été réalisée dans tous les cas, que ce soit lors d'une consultation, d'un suivi ou d'une hospitalisation, et les mesures suspects, élevées ou basses, chez les animaux instables ont été répétées après stabilisation ou acclimatation.

### **Examens complémentaires**

• **Examen du fond d'œil** : A l'aide d'un ophtalmoscope, quand il s'est avéré nécessaire et après l'administration de gouttes ophtalmologiques à effet mydriatique (collyre à base de tropicamide) chez tous les chiens qui ont présenté des valeurs de la

P.A  $\geq$  180mmHg persistante à la seconde, voire troisième consultation.

### • **Dosages biochimiques sanguins et numération formule :**

Tous les échantillons ont été recueillis soit à partir de la veine jugulaire ou de la veine saphène, après tonte et désinfection à l'alcool de la région. Deux tubes de sang de vacutain, un tube de 1 ml de K3-EDTA et un tube de sérum avec un séparateur de gel de 6 ml ont été remplis. Le tube K3-EDTA a été placé pendant 10 minutes sur un agitateur de sang, puis le sang a été aspiré et analysé par la machine Mindray BC-2800Vet, un analyseur d'hématologie compact et entièrement automatique avec 19 paramètres. Le tube sec a été centrifugé après 10 minutes de collecte pendant 10 minutes. Ensuite, en utilisant le sérum, on a effectué une analyse biochimique du sang pour la créatinine, l'urée, le glucose, le cholestérol, l'ALP, le SGPT en utilisant le Fujifilm DRI-CHEM NX500i, un analyseur de chimie sèche qui peut effectuer de multiples paramètres, qui dispose d'un système intégré de pipetage et ne nécessite aucun étalonnage ni de l'eau.

• **Cultures Urinaires** : Des cultures urinaires ont été effectuées pour mettre en évidence les infections du tractus urinaire chez tous les chiens qui présentaient des

Thèse de doctorat

signes cliniques faisant suspecter cette dernière et/ou chez les chiens qui souffraient d'un hyperadrénocorticisme ou d'un diabète mellites. Les échantillons d'urine ont été collectés dans un tube sec stérile par cysto-synthèse écho-guidée, puis envoyés immédiatement au laboratoire Akiki à Byblos, où un examen direct de l'urine et une culture ont été effectués.

- **Examens échographiques :** l'échographie abdominale a été réalisée pour évaluer tous les organes abdominaux, surtout le système digestif, les reins et le foie (forme, taille et échogénicité), et pour détecter la présence de masses abdominales pouvant correspondre à des tumeurs surrenaliennes ou à des ganglions hypertrophiés. Deux machines ont été utilisées, Mindray DC-vet et Mindray DP 6900 vet, dotés d'une sonde micro convexe de 5 à 8 MHz.

- **Examens écho-cardiographiques :** Cet examen a été réalisé pour une partie des chiens du groupe dont l'historique ou l'examen clinique faisaient suspecter un trouble cardio-vasculaire, tels qu'une toux sèche associée à une anorexie, un souffle cardiaque identifié lors de l'auscultation, etc. Une machine doppler couleur Mindray DC-3vet dotée d'une sonde cardiaque a été utilisée.

- **Examens radiologiques :**

Des radiographies ont été effectuées pour confirmer les différentes maladies ostéo-articulaires (Ex. Arthrose, ostéosarcome etc.). D'autres radiographies latérales et dorso-ventrales du thorax ont été effectuées chez les chiens dont on suspectait des métastases ou des affections cardiaques et/ou pulmonaires, et cela d'après l'historique et/ou l'examen clinique. Pour l'évaluation de la cardiomégalie, une mesure du VHS a été réalisé sur les vues latérales

- **Dosages hormonaux**

Les dosages hormonaux ont été réalisés dans deux différents laboratoires spécialisés en France : LDHVet\_Oniris et CerbaVet.

Les échantillons envoyés étaient sous forme de sérum et le transport a été effectué dans les conditions précisées par les laboratoires. Différentes hormones ont été évaluées : cortisol, T4 libre, TSH, Aldostérone, IgF1, insuline, et ceux pour confirmer une maladie hormonale suspectée chez un chien d'après les signes cliniques et/ou l'examen sanguin, ou pour rechercher la cause d'hypertension chez tout chien dont les analyses précédentes n'étaient pas concluantes. Hors les signes cliniques, une élévation de l'ALP faisait suspecter une maladie de cushing, une hypercholestérolémie faisait suspecter une hypothyroïdie, etc. Pour l'évaluation des glandes surrenales, un test de stimulation à l'ACTH a été effectué. Un premier échantillon a été collecté pour mesurer la cortisol-émie basale, puis du synactene a été injecté chez le chien par voie intraveineuse, ½ ampoule pour les chiens de moins de 10 kg et une ampoule pour les chiens de plus de 10 kg. Ensuite, un autre échantillon a été collecté 90 minutes plus tard. Pour l'évaluation de la thyroïde, deux échantillons ont été collectés à 90 min de différence.

### Groupe témoin

Pour établir les valeurs de références dans nos propres conditions de travail, nous avons effectué des mesures répétées de la pression artérielle, dans les mêmes conditions citées plus haut sur un groupe de 27 chiens jeunes et sains d'après l'historique, l'examen clinique et les résultats des mêmes analyses effectuées chez les chiens du groupe d'étude. Ainsi les valeurs normales de la pression artérielle systolique chez le groupe de chiens témoin étaient comprises entre 120mm et 160 mm hg. Ceci dit des valeurs supérieures à 160 mm hg ont été considérées comme diagnostique d'hypertension artérielle.

### Le diagnostic

Le diagnostic des différentes pathologies est toujours établi à base de l'anamnèse, des commémoratifs et de l'examen clinique, tous combinés aux résultats des tests complémentaires. Une maladie rénale est confirmée lors d'une créatinémie élevée  $> 1.4\text{mg/dl}$ , associée à une faible densité urinaire avec ou sans évidences échographiques. Une atteinte hépatique est mise en évidence lors d'une élévation des enzymes hépatiques, avec ou sans évidences échographiques. L'atteinte cardiaque est confirmée chez les chiens qui présentent des anomalies à l'auscultation cardiaque par échocardiographie ou radiographies thoraciques en mesurant le VHS. Les chiens qui présentaient des anomalies de forme, des dimensions des différentes cavités ou VHS supérieures à 10.8, ont été considérés comme souffrant d'affections cardiaques. Les masses (tumeurs) sont mises en évidence par échographie et radiographies pour rechercher des signes de métastase. Pour le diagnostic de l'hypothyroïdie par dosage du T4 libre, deux valeurs inférieures à  $15\text{pmol/L}$  ou une valeur inférieure à  $10\text{pmol/L}$  associée à une valeur de TSH supérieure à  $0.45\mu\text{g/L}$ , sont des diagnostics d'une hypothyroïdie. Le diagnostic de l'hyperadrénocorticisme est confirmé par dosage du cortisol basal et après stimulation au « Synactene », une valeur post-simulation  $> 450\text{nmol/L}$  est diagnostique. Ainsi, par une échographie des deux glandes surrénales on peut différencier l'hypercortisolémie ACTH dépendante de l'hypercortisolémie non ACTH dépendante. L'hypercortisolémie primaire est caractérisée par une masse généralement sur une des deux glandes surrénales, mais des masses bilatérales peuvent aussi être rencontrées. Un diabète Mellites est diagnostiqué lors de valeurs répétées de la glycémie à jeun  $> 128\text{mg/dl}$  et d'une glycosurie notée sur les bandelettes urinaires. Un hyperaldostéronisme est confirmé si les valeurs de l'aldostérone post-stimulation sont  $> 850\text{pmol/L}$ . Une valeur post-stimulation  $< 250$  constitue un diagnostic d'une hypoaldostéronémie. L'hyperparathyroïdie est confirmée par dosages répétés du calcium total et du calcium ionisé. L'acromégalie est confirmée par la mesure de l'IGF1: des résultats supérieurs aux valeurs de référence (Chien de 26 à 40 kg : 140 à 290  $\mu\text{g/l}$ ) sont diagnostiques.

5.2. RESULTATS et DISCUSSIONS

5.2.1 Caractéristiques de la population

Cette population regroupe en totale 150 chiens âgés de huit ans et plus.

5.2.1.1. L'âge

L'âge moyen des chiens est de 10.0 ans. Les plus jeunes sont âgés de 8 ans alors que les plus âgés ont 16 ans (Fig.5.1).

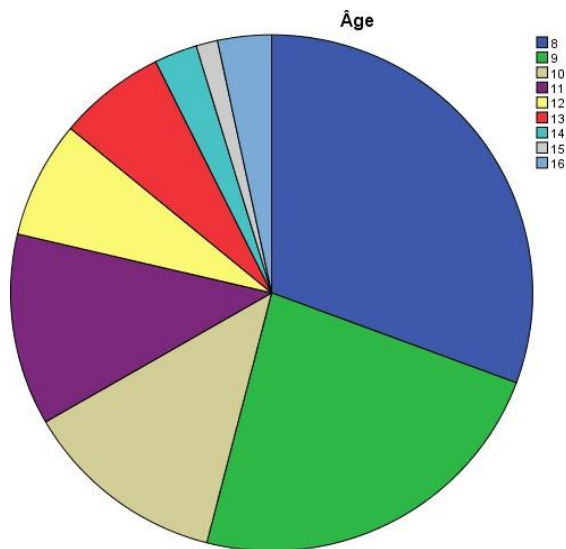


Fig.5.1. Diagramme représentant la répartition des 150 chiens selon leur âge

5.2.1.2. Le sexe et le statut sexuel

Les mâles représentent 54.7% de l'effectif total (soit 82/150). 37.3% des chiens (soit 56/150) sont stérilisés (Fig.5.2)

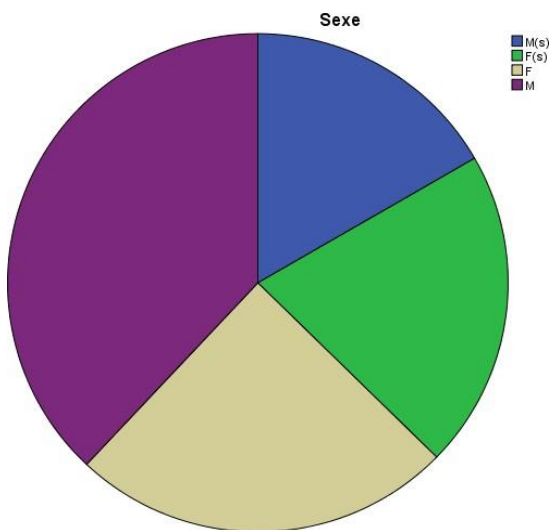


Fig.5.2. Diagramme représentant la répartition des 150 chiens selon leur statut sexuel

### 5.2.1.3. La race

Les chiens de race pure représentent 87.3% des chiens de ce groupe (soit 131/150 chiens). Les différentes sous-races bichonnes dominent le tableau (soit 24.7% de l'effectif total) (Fig.5.3).

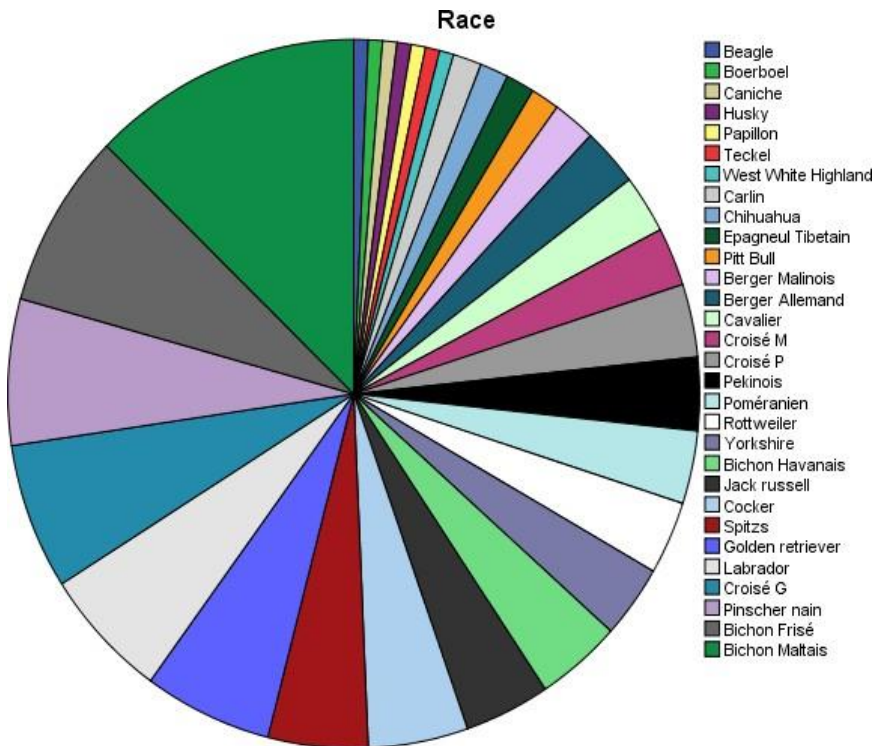


Fig.5.3. Diagramme représentant la répartition des 150 chiens selon leur race

### 5.2.2 La Pression artérielle systolique

Les valeurs finales de la pression artérielle chez les 150 chiens sont comprises entre 120 et 240mmHg (Tableau 5.1) (Fig.5.4). 8.7% des chiens (soit 13/150) présentent une Hypertension artérielle (PAS>160mmHg) (Tableau.5.1) (Fig.5.4-5.5).

Tableau 5.1

| Les chiens souffrant d'Hypertension Artérielle |     |           |             |                     |                       |
|------------------------------------------------|-----|-----------|-------------|---------------------|-----------------------|
|                                                |     | Fréquence | Pourcentage | Pourcentage valable | Pourcentage cumulatif |
| Valable                                        | NON | 137       | 91.3        | 91.3                | 91.3                  |
|                                                | OUI | 13        | 8.7         | 8.7                 | 100.0                 |

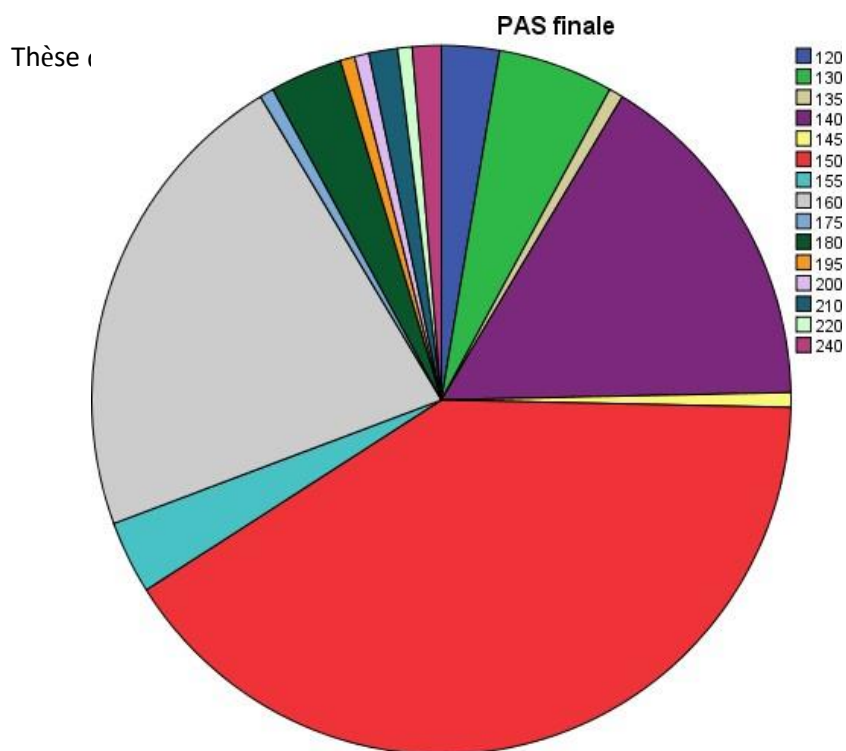


Fig.5.4. Diagramme représentant la répartition des 150 chiens selon la valeur de leur PAS

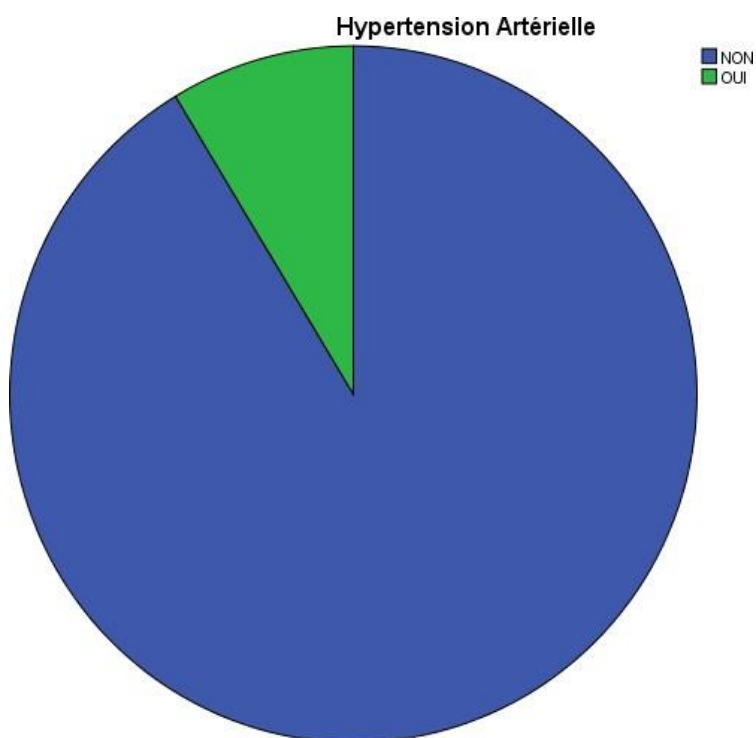


Fig.5.5.

Diagramme représentant la répartition des chiens hypertendus du groupe

### 5.2.2.1 L'effet blouse blanche

34% des chiens du groupe (Soit 51/150) ont présenté une valeur élevée de la PAS à la première série de mesures. Seul 13 chiens présentent une HTA après plusieurs séries de mesures (Tableau.5.2). Cela peut être expliqué par l'effet blouse blanche.

Tableau.5.2

Les valeurs de la PAS à la première et dernière série d'évaluation chez les chiens qui ont eu des valeurs suspectes

|              | PAS finale |     |     |     |     | Total |    |
|--------------|------------|-----|-----|-----|-----|-------|----|
|              | 130        | 140 | 150 | 155 | 160 |       |    |
| PAS première | 165        | 0   | 0   | 0   | 1   | 0     | 1  |
| mesure       | 170        | 0   | 0   | 2   | 0   | 3     | 5  |
|              | 175        | 0   | 0   | 2   | 0   | 0     | 2  |
|              | 180        | 1   | 5   | 12  | 0   | 7     | 25 |
|              | 185        | 0   | 0   | 0   | 0   | 1     | 1  |
|              | 190        | 0   | 1   | 0   | 0   | 2     | 3  |
|              | 195        | 0   | 0   | 0   | 1   | 1     | 2  |
|              | 200        | 1   | 1   | 3   | 1   | 4     | 10 |
|              | 220        | 0   | 0   | 1   | 0   | 1     | 2  |
| Total        |            | 2   | 7   | 20  | 3   | 19    | 51 |

### 5.2.3 L'hypertension artérielle primaire (idiopathique)

Il s'agit d'un seul chien, Bichon Maltais mâle entier âgé de 9 ans chez qui les mesures de la PAS ont été effectuées à cinq reprises à des dates différentes. Ce chien représente 0.7% des 150 chiens du groupe et 7.7% des chiens hypertendus du groupe (soit 1/13). Les résultats des analyses biochimiques (Glucose, calcium total, calcium ionisé etc.), hormonales, hématologiques et ionogramme sont dans les valeurs normales de référence (Tableau.5.3). L'échographie des deux glandes surrénales ne présentait rien d'anormal. (figure.5.6, 5.7).

Tableau 5.3

Résultats des examens complémentaires chez le chien présentant une HTA primaire

| PAS (mmHg) | Ionogramme<br>Hématologie<br>Biochimie | Aldostérone<br>avant<br>stimulation<br>à l'ACTH | Aldostérone<br>après<br>stimulation<br>à l'ACTH | Cortisol<br>avant<br>stimulation<br>à l'ACTH | Cortisol<br>après<br>stimulation<br>à l'ACTH |
|------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 240        | R.A.S                                  | Faible                                          | 125                                             | 83                                           | 341                                          |

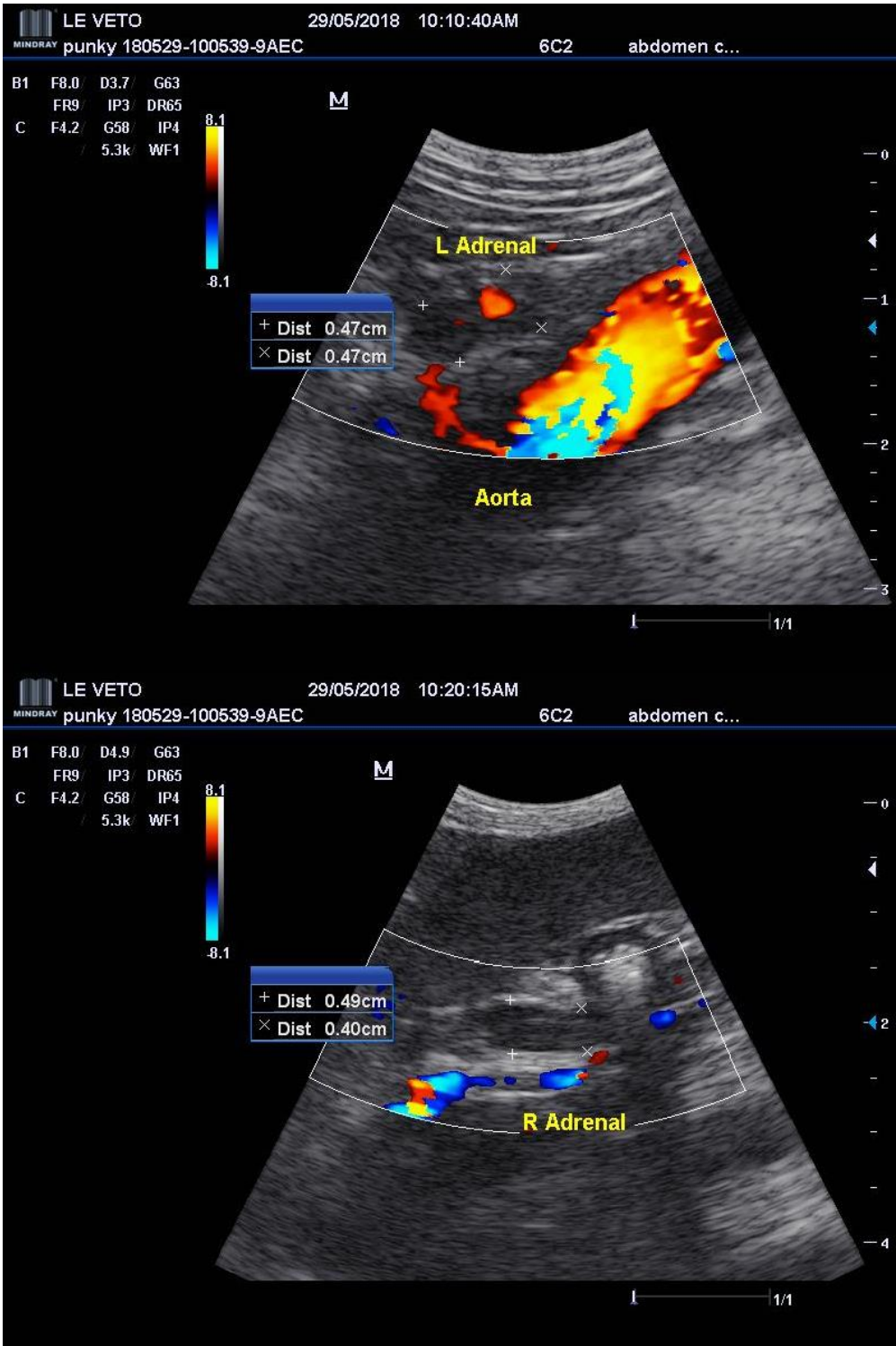


Fig.5.6, 5.7. Echographies des deux glandes surrénaliennes du chien qui présente une HTA primaire montant des glandes normales

### 5.2.4 L'hypertension artérielle secondaire

92.3% des chiens (soit 12/13) présentent une HTA secondaire. Dans ce qui suit, on s'intéressera à étudier les maladies qui sont généralement la cause primaire d'HTA, diagnostiquées dans notre étude. Il s'agit alors de l'insuffisance rénale chronique, l'hyperadrénocorticisme, l'obésité, le diabète sucré, l'hypothyroïdie et l'acromégalie. 40 chiens du groupe sont touchés de l'une ou plusieurs de ces maladies (Tableau.5.4).

Tableau.5.4

Le nombre de chiens souffrants de différentes maladies associées à l'HTA

|                               | NON   | OUI   |
|-------------------------------|-------|-------|
|                               | Total | Total |
| Insuffisance Rénale Chronique | 143   | 7     |
| Hyperadrénocorticisme         | 144   | 6     |
| Diabète sucré                 | 141   | 9     |
| Obésité                       | 137   | 13    |
| Hypothyroïdie                 | 146   | 4     |
| Acromégalie                   | 149   | 1     |

#### 5.2.4.1 L'insuffisance rénale chronique (IRC)

Sept chiens du groupe souffrent d'une IRC (soit 4.7%) (Tableau.5.5).

L'anamnèse a révélé une polyurie-polydipsie chez quatre des sept chiens (soit 57.1%), les autres signes (vomissements, perte d'appétit, léthargie et perte de poids) ont été associés à des valeurs élevées de l'urémie  $\geq 42$  mg/dl. L'examen clinique a révélé une halitose et une déshydratation chez trois des sept chiens (soit 42.9%), ainsi qu'une cachexie et un souffle cardiaque chez deux des sept chiens (soit 28.6%). Les signes cliniques ont été associées à une urémie élevée  $\geq 42$ mg/l. Six sur sept chiens présentaient une urémie supérieure à 30 mg/dl, dont trois avaient des valeurs supérieures à 60 mg/dl. 71.4% des chiens (soit 5/7) sont en stade 2 d'évolution d'après la classification IRIS (créatinémie 1.4-2.0 mg/dl), 28.6% des chiens (soit 2/7) sont en stade 3 d'évolution (créatinémie 2.1-5.0 mg/dl). Trois chiens (soit 42.8%) souffraient d'autres pathologies concomitantes (Tableau.5.6).

Tableau.5.5

Le nombre de chiens souffrant d'Insuffisance Rénale Chronique

|             | Fréquence | Pourcentage | Pourcentage valable | Pourcentage cumulatif |
|-------------|-----------|-------------|---------------------|-----------------------|
| Valable NON | 143       | 95.3        | 95.3                | 95.3                  |
| OUI         | 7         | 4.7         | 4.7                 | 100.0                 |
| Total       | 150       | 100.0       | 100.0               |                       |

Caractéristiques et résultats des sept chiens souffrant d’IRC

| Age (ans) | Sexe | PAS (mm hg) | Créatinémie (mg/dl) | Urée (mg/dl) | Pathologie Concomitante |
|-----------|------|-------------|---------------------|--------------|-------------------------|
| 8         | F(e) | 150         | 2.0                 | 33.2         | HTH                     |
| 12        | F(s) | 180         | 2.6                 | 61.7         | -                       |
| 14        | M(s) | 200         | 2.5                 | 72           | HAC                     |
| 15        | F(s) | 140         | 1.7                 | 74.2         | MC                      |
| 8         | M(s) | 150         | 1.7                 | 28           | -                       |
| 10        | F(e) | 140         | 1.8                 | 35.9         | MC                      |
| 16        | F(e) | 140         | 1.6                 | 42           | -                       |

HTH-Hypothyroïdie, HAC-Hyperadrénocorticisme, MC-Maladie cardiaque

Mesure de la pression artérielle

La mesure de la pression artérielle a été effectuée sur les sept chiens dans les mêmes conditions citées ci-dessus. Pour éviter des résultats erronés dus à la déshydratation ou à l’effet blouse blanche, tous les sept chiens ont fait l’objet d’au moins deux séries de mesures à des dates différentes. Deux chiens (soit 28.6%) ont présenté une HTA confirmée par trois séries de mesures (Fig.5.8).

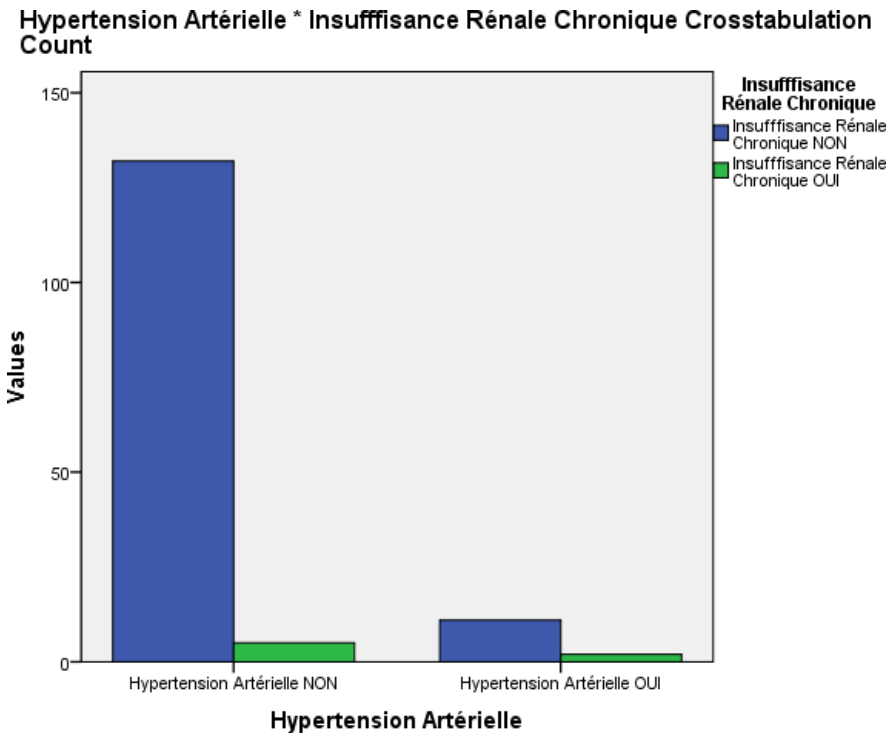


Fig.5.8. diagramme à barres entre les valeurs de l’HTA et l’IRC

Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et l'IRC

Chi-Square Tests

|                                    | Value              | df | Asymp. Sig.<br>(2-sided) | Exact Sig.<br>(2-sided) | Exact Sig.<br>(1-sided) | Point<br>Probability |
|------------------------------------|--------------------|----|--------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square                 | 3.675 <sup>a</sup> | 1  | .055                     | .114                    | .114                    |                      |
| Continuity Correction <sup>b</sup> | 1.511              | 1  | .219                     |                         |                         |                      |
| Likelihood Ratio                   | 2.491              | 1  | .114                     | .114                    | .114                    |                      |
| Fisher's Exact Test                |                    |    |                          | .114                    | .114                    |                      |
| Linear-by-Linear<br>Association    | 3.651 <sup>c</sup> | 1  | .056                     | .114                    | .114                    | .099                 |
| N of Valid Cases                   | 150                |    |                          |                         |                         |                      |

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .61.

b. Computed only for a 2x2 table

a. The standardized statistic is 1.911.

Le test Chi-deux de Pearson montre que la dépendance des variables considérées est statistiquement non significative ( $p=0.055>0.05$ ). Ainsi, il est raisonnable de suggérer que la relation entre l'Hypertension Artérielle et l'IRC est faible (Tableau.5.7).

#### 5.2.4.2 L'Hyperadrenocorticisme (HAC) /Maladie de cushing

L'hyperadrenocorticisme (HAC) a été suspectée d'après l'historique, l'examen clinique et le bilan biochimique chez onze chiens du groupe, le dosage du cortisol pré-ACTH et post-ACTH ainsi que l'échographie des glandes surrénales nous a permis de confirmer et de différencier l'HAC primaire de l'HAC ACTH- dépendant chez six chiens, soit 4% de la population (Tableau.5.8).

Tableau.5.8

Nombre de chiens souffrant d'hyperadrenocorticisme

|             | Fréquence | Pourcentage | Pourcentage<br>valable | Pourcentage cumulatif |
|-------------|-----------|-------------|------------------------|-----------------------|
| Valable NON | 144       | 96.0        | 96.0                   | 96.0                  |
| OUI         | 6         | 4.0         | 4.0                    | 100.0                 |
| Total       | 150       | 100.0       | 100.0                  |                       |

Les propriétaires ont rapporté la présence de différentes modifications de la peau et/ou du poil chez 100% des chiens souffrant d'HAC (soit 6/6) : une polyurie-polydipsie (PU/PD) et polyphagie chez 83.3% des chiens (soit 5/6), et une léthargie chez 66.66% des chiens (soit 4/6).

Un abdomen bedonnant a été observé chez 100% des chiens (soit 6/6). Certaines affections dermatologiques, telles que l'alopecie bilatéralement symétrique et la finesse de la peau, ont, elles aussi, touché 100% des chiens. La pyodermite, ainsi que la fonte musculaire, ont été observées chez 83.3% des chiens (soit 5/6), tandis que la calcinosis cutis a été observée chez 50% des chiens (soit 3/6 chiens) (Fig.5.9).



Fig.5.9. Photo montrant un abdomen bedonnant, fonte musculaire, calcinosis cutis, alopecie du tronc et pyodermite chez un des chiens souffrant d'HAC (Original)

Le dosage de l'ALP a révélé une augmentation importante de ces valeurs chez 100% des chiens (soit 6/6) tandis, que le dosage de l'ALAT a révélé une augmentation de ces valeurs chez 50% des chiens (soit 3/6). 66.6% des chiens (soit 4/6) ont présenté une formule de stress à l'examen hématologique caractérisée par une lymphopénie et une eosinopénie. Une thrombocytose a été observée chez 83.3% des chiens (soit 5/6). Les valeurs du cortisol pré ACTH sont comprises entre 105 et 304 nmol/L, avec une moyenne de 207nmol/L, tandis que les valeurs du cortisol post ACTH sont comprises entre 754 et 1018 nmol/L, avec une moyenne de 840 nmol/L. Les maladies cardiaques (M.C) sont diagnostiquées chez 66.6% des chiens (soit 4/6). L'insuffisance rénale chronique (IRC), l'hypothyroïdie (HTH) et le diabète sucré (D.S) touchent chacune 16.7% des chiens (soit 1/6). La culture urinaire a révélé une infection du tractus urinaire chez 66.6% des chiens (soit 4/6), dont 50% (soit 2/4) ne présentaient pas des signes d'infection à l'examen directe de l'urine. (Tableau.5.9)

Caractéristiques et résultats des examens complémentaires chez les 6 chiens souffrant d'HAC

| Age (Ans) | Sexe | PAS (mmHg) | Alp (u.i/l) | Cortisol Pré-ACTH (nmol/L) | Cortisol post-ACTH (nmol/L) | Pathologie Concomitante |
|-----------|------|------------|-------------|----------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| 12        | F(s) | 220        | 816         | 105                        | 754                         | HTH+MC                  |
| 8         | F(e) | 175        | 415         | 207                        | 806                         | —                       |
| 16        | F(s) | 180        | 618         | 120                        | 807                         | MC                      |
| 14        | M(s) | 200        | 1018        | 304                        | 1018                        | IRC+MC                  |
| 11        | F(s) | 195        | 620         | 258                        | 855                         | MC                      |
| 13        | F(s) | 180        | 1183        | 252                        | 805                         | DS                      |

### L'échographie abdominale

L'échographie abdominale a révélé une hépatomégalie chez 100% des chiens (soit 6/6). Le contenu de la vésicule biliaire était anormalement hétérogène et hyper-écho-gène chez deux chiennes, soit 33.3%. Les mêmes chiennes ont présenté des lithiases rénales, ainsi que des lithiases vésicales. L'échographie des glandes surrénales a révélé chez 33.3% des chiens souffrants d'HAC (soit 2/6) une masse surrénalienne unilatérale dont une de 3 cm. Ces deux chiennes sont considérées comme souffrant d'un HAC primaire. 66.7% des chiens (soit 4/6) présentent deux glandes surrénales uniformément / légèrement hypertrophiées. Ces quatre chiennes souffrent d'un hyperadrenocorticisme ACTH dépendant (Fig.5.10-5.12).

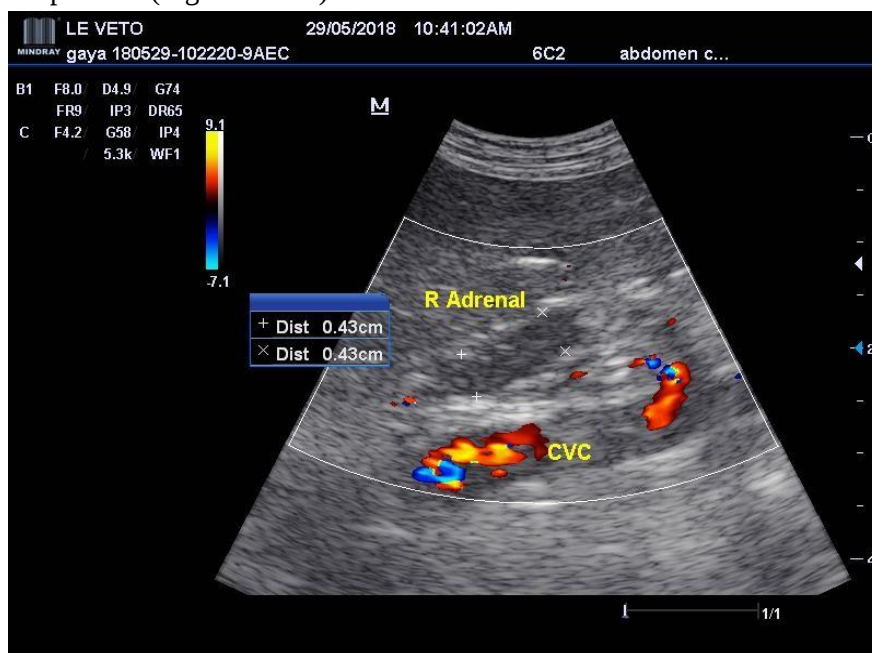


Fig.5.10.Echographie de la glande surrénalienne droite montrant une légère hypotrophie chez l'une des chiennes souffrant d'hyperadrenocorticisme primaire

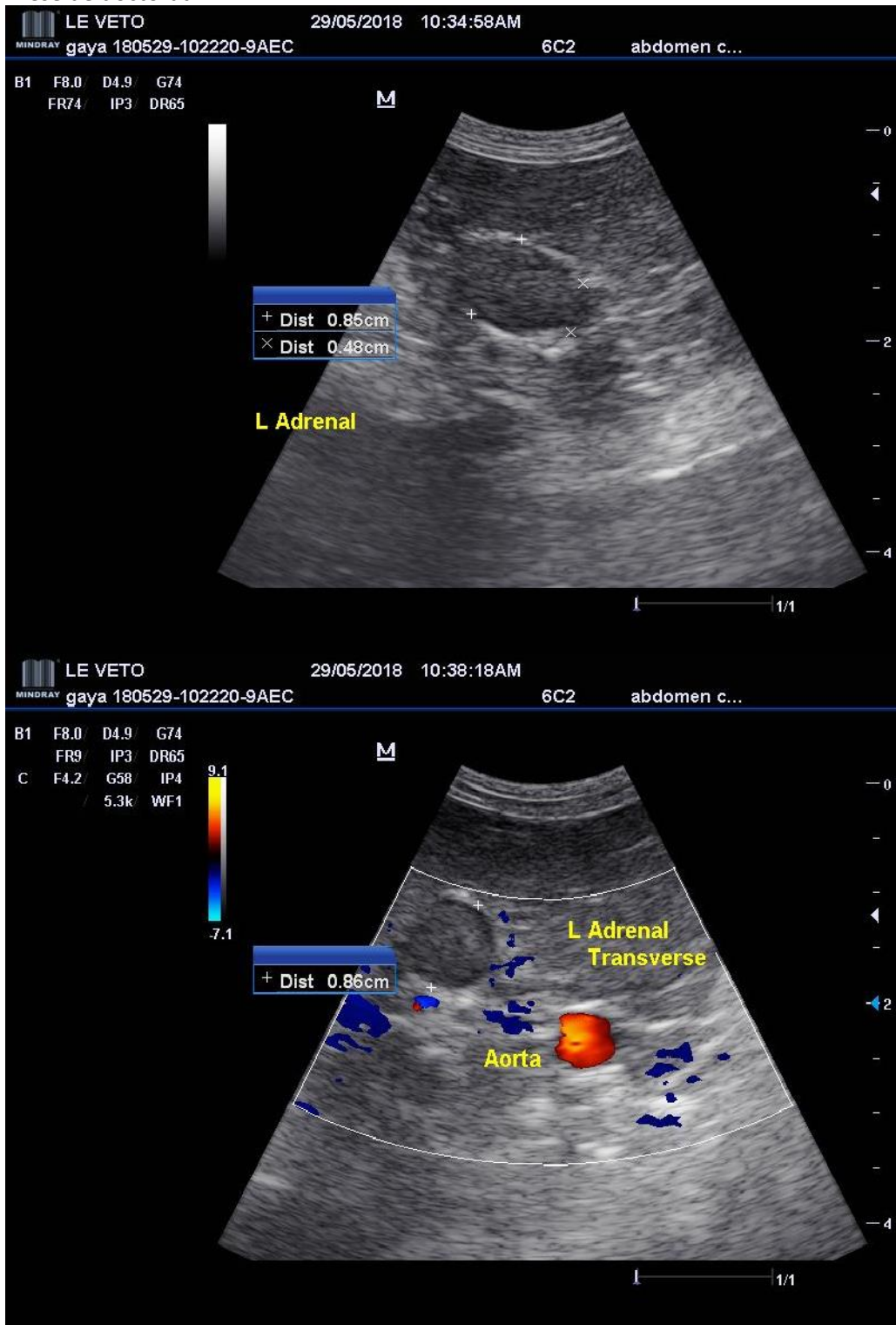


Fig.5.11, 5.12. Echographies de la glande surrénalienne gauche montrant une hypertrophie d'un de ses lobes chez la même chienne souffrant d'hyperadrenocorticisme primaire

### Les mesures de la pression artérielle :

100% des chiens atteints d'HAC (soit 6/6) présentent une hypertension artérielle, dont 50% (soit 3/5) présentent une HTA grave > 180mmHg (Fig.5.13).

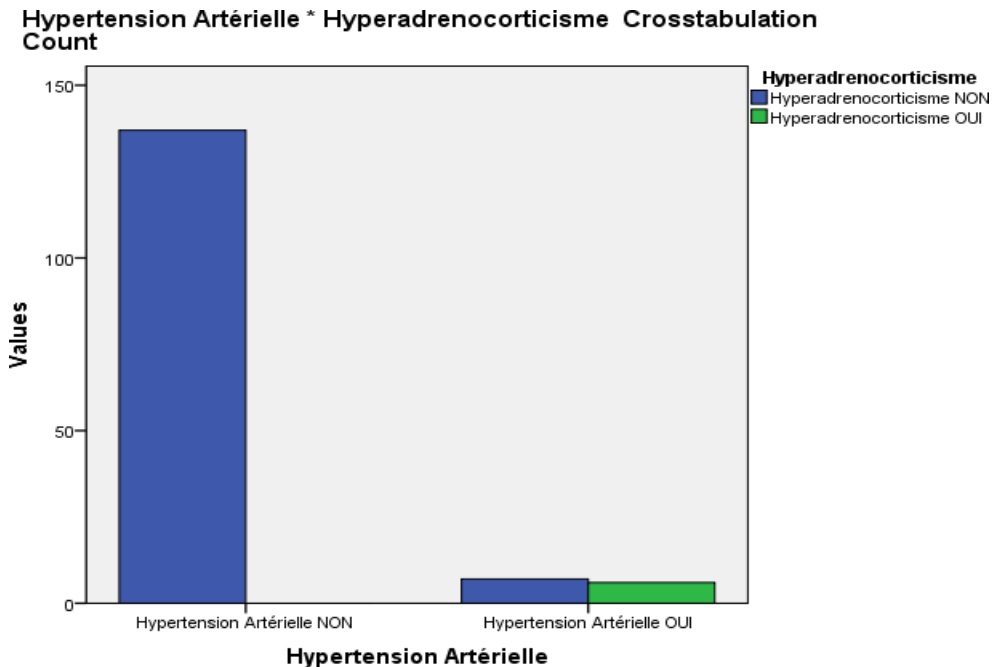


Fig.5.13. diagramme à barres entre l'hypertension artérielle et l'hyperadrenocorticisme

Tableau.5.10.

Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et l'hyperadrenocorticisme

#### Chi-Square Tests

|                                    | Value               | Df | Asymp. Sig.<br>(2-sided) | Exact Sig.<br>(2-sided) | Exact Sig.<br>(1-sided) | Point<br>Probability |
|------------------------------------|---------------------|----|--------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square                 | 65.865 <sup>a</sup> | 1  | .000                     | .000                    | .000                    |                      |
| Continuity Correction <sup>b</sup> | 54.394              | 1  | .000                     |                         |                         |                      |
| Likelihood Ratio                   | 32.438              | 1  | .000                     | .000                    | .000                    |                      |
| Fisher's Exact Test                |                     |    |                          | .000                    | .000                    |                      |
| Linear-by-Linear<br>Association    | 65.426 <sup>c</sup> | 1  | .000                     | .000                    | .000                    | .000                 |
| N of Valid Cases                   | 150                 |    |                          |                         |                         |                      |

a. Cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .52.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is 8.089.

Le test Chi-deux de Pearson montre que la dépendance des variables considérées est statistiquement significative ( $p = 0.000 < 0.05$ ). Néanmoins, étant donné que plus que

20% des cellules (25%) expectent un nombre inférieur à 5, le Fisher's Exact Test doit donc être significatif ( $p = 0.000$ ). Ainsi, l'Hypertension Artérielle est donc liée à l'Hyperadrenocorticisme (Tableau.5.10).

Tableau.5.11

Corrélations entre l'HTA et l'hyperadrenocorticisme

| Corrélations    |                         |                 | Hypertension<br>Artérielle | Hyper-<br>adrenocorticisme |
|-----------------|-------------------------|-----------------|----------------------------|----------------------------|
| Kendall's tau_b | Hypertension Artérielle | Corrélation     | 1.000                      | .663**                     |
|                 |                         | Coefficient     |                            |                            |
|                 |                         | Sig. (2-tailed) |                            |                            |
|                 |                         | N               |                            |                            |
|                 | Hyperadrenocorticisme   | Corrélation     | .663**                     | 1.000                      |
|                 |                         | Coefficient     |                            |                            |
|                 |                         | Sig. (2-tailed) |                            |                            |
|                 |                         | N               |                            |                            |
| Spearman's rho  | Hypertension Artérielle | Corrélation     | 1.000                      | .663**                     |
|                 |                         | Coefficient     |                            |                            |
|                 |                         | Sig. (2-tailed) |                            |                            |
|                 |                         | N               |                            |                            |
|                 | Hyperadrenocorticisme   | Corrélation     | .663**                     | 1.000                      |
|                 |                         | Coefficient     |                            |                            |
|                 |                         | Sig. (2-tailed) |                            |                            |
|                 |                         | N               |                            |                            |

\*\*, Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Les tests de Kendall's tau\_b et de Spearman's rho montrent que la relation entre l'Hypertension Artérielle et l'Hyperadrenocorticisme est statistiquement significative au seuil de 1%, donc il est raisonnable de confirmer la relation entre les deux avec un coefficient de corrélation de 0.663 (Tableau.5.11).

### 5.2.4.3 Le diabète sucré (D.S)

6% des chiens du groupe (soit 9/ 150) présentent un diabète sucré (D.S).  
(Tableau.5.12)

Tableau.5.12

| Le nombre de chiens souffrants de diabète sucré |       |           |             |                       |
|-------------------------------------------------|-------|-----------|-------------|-----------------------|
|                                                 |       | Fréquence | Pourcentage | Pourcentage cumulatif |
| Valable                                         | NON   | 141       | 94.0        | 94.0                  |
|                                                 | OUI   | 9         | 6.0         | 100.0                 |
|                                                 | Total | 150       | 100.0       | 100.0                 |

Les signes cliniques comprennent la polyurie-polydipsie (PUPD) qui touche 100% des chiens, la polyphagie, la perte de poids et l'intolérance à l'effort qui touchent 66.7% des chiens (soit 6/9) et les cataractes bilatérales qui touchent 55.5% des chiens (soit 5/9). Une élévation de la glycémie à des valeurs comprises entre 430 et >600 mg/dl a permis le diagnostic du D.M chez tous les 9 chiens. La culture urinaire a révélé une infection du tractus urinaire chez 66.6% des chiens (soit 6/9), dont 50% (soit 3/6) ne présentaient pas des signes d'infection à l'examen direct de l'urine. Les maladies cardiaques sont diagnostiquées chez 33.3% des chiens (soit 3/9), et l'hypothyroïdie (HTH), l'Acromégalie(AM), l'obésité et l'Hyperadrenocorticisme (HAC) touchent chacune 11.1% des chiens (soit 1/9) (Tableau.5.13).

Tableau.5.13

Caractéristiques et résultats des examens complémentaires chez les neuf chiens diabétiques

| Age (ans) | Sexe | PAS (mm hg) | Glycémie (mg/dl) | Pathologie Concomitante |
|-----------|------|-------------|------------------|-------------------------|
| 9         | M(s) | 140         | 579              | HTH+MC                  |
| 10        | F(s) | 150         | 450              | –                       |
| 10        | M(e) | 210         | >600             | MC                      |
| 9         | F(e) | 155         | 430              | AM                      |
| 8         | F(s) | 210         | 470              | Ob/MC                   |
| 9         | F(e) | 150         | 470              | –                       |
| 12        | F(e) | 140         | >600             | –                       |
| 16        | M(s) | 150         | 480              | –                       |
| 13        | F(s) | 180         | 594              | HAC                     |

Les mesures de la pression artérielle :

33.3% des chiens atteints de diabète sucré (soit 3/9) présentent une Hypertension artérielle (Fig.5.14)

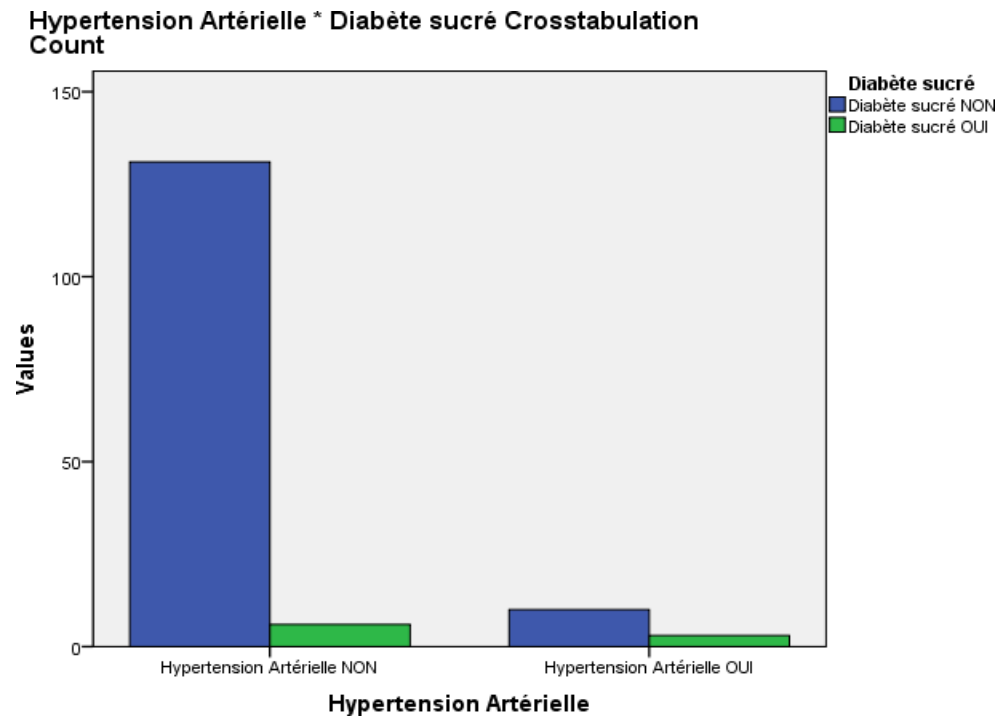


Fig.5.14. diagramme à barres entre l’hypertension artérielle et le diabète sucré

Tableau.5.14.

Le test de Chi-deux du croisement de l’HTA et le diabète sucré

| Chi-Square Tests                   |                    |    |                       |                      |                      |                   |
|------------------------------------|--------------------|----|-----------------------|----------------------|----------------------|-------------------|
|                                    | Value              | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) | Point Probability |
| Pearson Chi-Square                 | 7.360 <sup>a</sup> | 1  | .007                  | .032                 | .032                 | .028              |
| Continuity Correction <sup>b</sup> | 4.418              | 1  | .036                  |                      |                      |                   |
| Likelihood Ratio                   | 4.773              | 1  | .029                  | .032                 | .032                 |                   |
| Fisher's Exact Test                |                    |    |                       | .032                 | .032                 |                   |
| Linear-by-Linear Association       | 7.311 <sup>c</sup> | 1  | .007                  | .032                 | .032                 |                   |
| N of Valid Cases                   | 150                |    |                       |                      |                      |                   |

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .78.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is 2.704.

Le test Chi-deux de Pearson montre que la dépendance des variables considérées est statistiquement significative au niveau de 0.007. Néanmoins, étant donné que plus que 20% des cellules (25%) expectent un nombre inférieur à 5, le Fisher's Exact Test doit donc être significatif ( $p = 0.032$ ). Ainsi, l'Hypertension Artérielle est donc liée au Diabète sucré (Tableau.5.14)

Tableau.5.15

Corrélations entre l'HTA et le diabète sucré

| Corrélations    |                         |                         | Hypertension Artérielle | Diabète sucré |
|-----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------|
| Kendall's tau_b | Hypertension Artérielle | Corrélation Coefficient | 1.000                   | .222**        |
|                 |                         | Sig. (2-tailed)         | .                       | .007          |
|                 |                         | N                       | 150                     | 150           |
|                 |                         |                         |                         |               |
|                 | Diabète sucré           | Corrélation Coefficient | .222**                  | 1.000         |
|                 |                         | Sig. (2-tailed)         | .007                    | .             |
|                 |                         | N                       | 150                     | 150           |
|                 |                         |                         |                         |               |
| Spearman's rho  | Hypertension Artérielle | Corrélation Coefficient | 1.000                   | .222**        |
|                 |                         | Sig. (2-tailed)         | .                       | .006          |
|                 |                         | N                       | 150                     | 150           |
|                 |                         |                         |                         |               |
|                 | Diabète sucré           | Corrélation Coefficient | .222**                  | 1.000         |
|                 |                         | Sig. (2-tailed)         | .006                    | .             |
|                 |                         | N                       | 150                     | 150           |
|                 |                         |                         |                         |               |

\*\*. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Les tests de Kendall's tau\_b et de Spearman montrent que la relation entre l'Hypertension Artérielle et le Diabète sucré est statistiquement significative au seuil de 1%, donc il est raisonnable de confirmer la relation entre les deux avec un coefficient de corrélation de 0.222 (Tableau.5.15).

5.2.4.4 L'obésité (Ob)

8.7% des chiens (soit 13/150) sont obèses (Tableau.5.16)

Tableau.5.16

| Les chiens du groupe souffrant d'obésité |           |             |                        |                       |
|------------------------------------------|-----------|-------------|------------------------|-----------------------|
|                                          | Fréquence | Pourcentage | Pourcentage<br>valable | Pourcentage cumulatif |
| Valable NON                              | 137       | 91.3        | 91.3                   | 91.3                  |
| OUI                                      | 13        | 8.7         | 8.7                    | 100.0                 |
| Total                                    | 150       | 100.0       | 100.0                  |                       |

69.2% des chiens (soit 9/13) ont un score de condition corporelle (SCC) de 7/9, tandis que 30.8% (soit 4/13) ont un score de 9/9. Des valeurs élevées du cholestérol ont été rencontrées chez 100% des chiens (soit 13/13), avec des valeurs comprises entre 346 et 450mg/dl. 15.4% des chiens (soit 2/13) présentent, en plus de l'obésité, des pathologies qui pourraient en général être la cause primaire d'une éventuelle HTA. Les deux présentent un diabète sucré (DS) et un présente aussi une hypothyroïdie (Tableau.5.17).

Tableau.5.17

| Caractéristiques et résultats des 13 chiens obèses |      |               |                        |                                           |                              |
|----------------------------------------------------|------|---------------|------------------------|-------------------------------------------|------------------------------|
| Age<br>(ans)                                       | Sexe | PAS<br>(mmHg) | Cholestérol<br>(mg/dl) | Score de condition<br>corporelle<br>(1-9) | Pathologies<br>concomitantes |
| 9                                                  | M(s) | 140           | >450                   | 7                                         | HTH/DS                       |
| 8                                                  | F(s) | 150           | 346                    | 7                                         | -                            |
| 11                                                 | M(s) | 240           | 407                    | 9                                         | MC                           |
| 8                                                  | F(s) | 210           | 405                    | 9                                         | DS+MC                        |
| 8                                                  | F(e) | 150           | 385                    | 7                                         | -                            |
| 8                                                  | F(s) | 180           | 358                    | 9                                         | MC                           |
| 9                                                  | F(s) | 180           | 410                    | 7                                         | -                            |
| 13                                                 | F(e) | 160           | 407                    | 7                                         | -                            |
| 11                                                 | F(e) | 140           | 397                    | 7                                         | -                            |
| 9                                                  | F(s) | 150           | 402                    | 7                                         | -                            |
| 9                                                  | F(e) | 150           | 437                    | 7                                         | MC                           |
| 10                                                 | M(s) | 150           | 395                    | 7                                         |                              |
| 9                                                  | F(s) | 150           | 420                    | 9                                         | -                            |

### La pression artérielle

30.7% des chiens (soit 4/13) présentent des valeurs élevées de la pression artérielle et deux d'entre eux présentent une HTA grave >180mmHg (Fig.5.15)

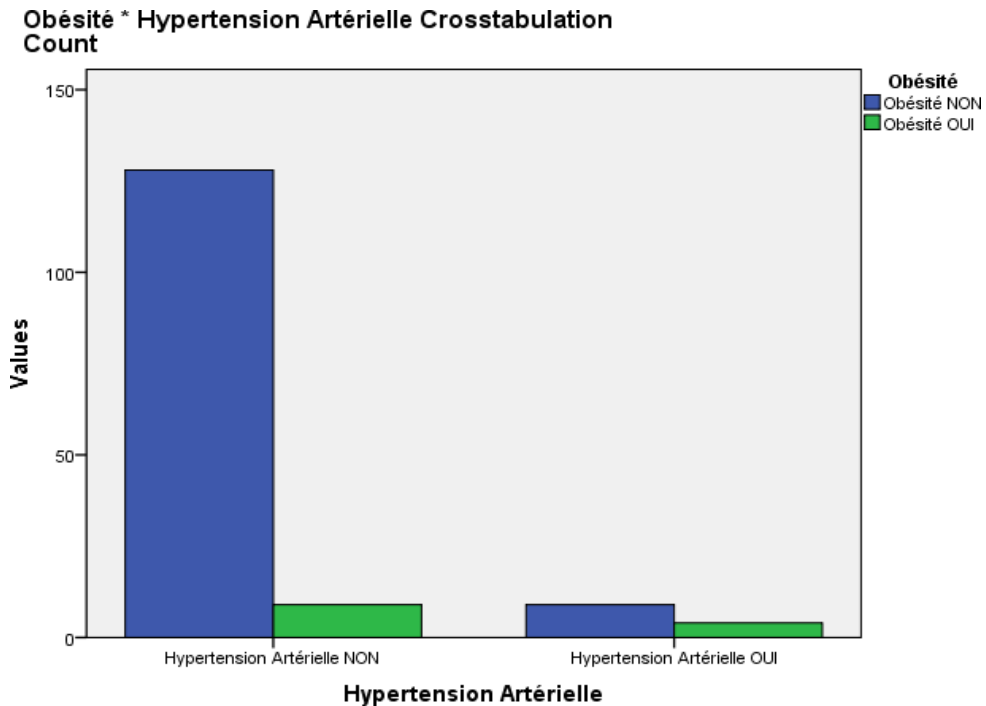


Fig.5.15. diagramme à barres entre l'HTA et l'obésité

Tableau.5.18.

Le test de Chi-deux du croisement des valeurs de la PAS et le sexe

#### Chi-Square Tests

|                                    | Value              | df | Asymp. Sig.<br>(2-sided) | Exact Sig.<br>(2-sided) | Exact Sig.<br>(1-sided) | Point<br>Probability |
|------------------------------------|--------------------|----|--------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square                 | 8.785 <sup>a</sup> | 1  | .003                     | .016                    | .016                    |                      |
| Continuity Correction <sup>b</sup> | 5.993              | 1  | .014                     |                         |                         |                      |
| Likelihood Ratio                   | 5.974              | 1  | .015                     | .016                    | .016                    |                      |
| Fisher's Exact Test                |                    |    |                          | .016                    | .016                    |                      |
| Linear-by-Linear<br>Association    | 8.726 <sup>c</sup> | 1  | .003                     | .016                    | .016                    | .014                 |
| N of Valid Cases                   | 150                |    |                          |                         |                         |                      |

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.13.

b. Computed only for a 2x2 table

b. The standardized statistic is 2.954.

Thèse de doctorat

Le test Chi-deux de Pearson montre que la dépendance des variables considérées est statistiquement significative au niveau de 0.003. Néanmoins, étant donné que plus que 20% des cellules (25%) expectent un nombre inférieur à 5, le Fisher's Exact Test doit donc être significatif ( $p = 0.016$ ). Ainsi, l'Hypertension Artérielle est donc liée à l'Obésité (Tableau.5.18)

Tableau.5.19.

Corrélations entre l'HTA et l'obésité

| Corrélations    |                         |                 | Hypertension<br>Artérielle | Obésité |
|-----------------|-------------------------|-----------------|----------------------------|---------|
| Kendall's tau_b | Hypertension Artérielle | Corrélation     | 1.000                      | .242**  |
|                 |                         | Coefficient     |                            |         |
|                 |                         | Sig. (2-tailed) |                            |         |
|                 |                         | N               |                            |         |
|                 | Obésité                 | Corrélation     | .242**                     | 1.000   |
|                 |                         | Coefficient     |                            |         |
|                 |                         | Sig. (2-tailed) |                            |         |
|                 |                         | N               |                            |         |
| Spearman's rho  | Hypertension Artérielle | Corrélation     | 1.000                      | .242**  |
|                 |                         | Coefficient     |                            |         |
|                 |                         | Sig. (2-tailed) |                            |         |
|                 |                         | N               |                            |         |
|                 | Obésité                 | Corrélation     | .242**                     | 1.000   |
|                 |                         | Coefficient     |                            |         |
|                 |                         | Sig. (2-tailed) |                            |         |
|                 |                         | N               |                            |         |

\*\*. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Les tests de Kendall's tau\_b et de Spearman montrent que la relation entre l'Hypertension Artérielle et l'Obésité est statistiquement significative au seuil de 1%, donc il est raisonnable de confirmer la relation entre les deux avec un coefficient de corrélation de 0.242 (Tableau.5.19).

### 5.2.4.5 L'Hypothyroïdie (HTH)

2.7% des chiens du groupe (soit 4/150) souffrent d'une Hypothyroïdie (Tableau.5.20)

Tableau.5.20

Les chiens souffrant d'hypothyroïdie

|         |       | Fréquence | Pourcentage | Pourcentage<br>valable | Pourcentage cumulatif |
|---------|-------|-----------|-------------|------------------------|-----------------------|
| Valable | NON   | 146       | 97.3        | 97.3                   | 97.3                  |
|         | OUI   | 4         | 2.7         | 2.7                    | 100.0                 |
|         | Total | 150       | 100.0       | 100.0                  |                       |

Les quatre chiens présentaient d'après les propriétaires une léthargie et une intolérance à l'effort. Une prise de poids sans augmentation de la prise alimentaire a été signalée chez deux des chiens. A l'examen clinique, de différentes affections dermatologiques ont été notées chez les quatre chiens, une bradycardie a été notée chez trois chiens et une hypothermie chez deux chiens. (Figure.5.16, 5.17).



Fig.5.16, 5.17. Un des chiens souffrant d'hypothyroïdie montrant une alopecie bilatérale et hyperpigmentation de la peau

Thèse de doctorat

L'hypothyroïdie a été suspectée chez 9 chiens du groupe. Les valeurs de la T4 libre et du TSH ont confirmé la présence de l'hypothyroïdie chez seulement quatre chiens. Les valeurs du cholestérol sont bien supérieures à la normale chez les quatre chiens. (Tableau.5.21)

Tableau.5.21

| Les résultats des 4 chiens souffrant d'hypothyroïdie |      |               |                             |                                |               |      |                              |
|------------------------------------------------------|------|---------------|-----------------------------|--------------------------------|---------------|------|------------------------------|
| Age<br>(Ans)                                         | Sexe | PAS<br>(mmHg) | T4libre<br>(t0)<br>(pmol/L) | T4libre<br>(t0+90)<br>(pmol/L) | TSH<br>(µg/L) | CHOI | Pathologies<br>concomitantes |
| 9                                                    | M(s) | 140           | 6.4                         | -                              | 0.64          | >450 | DS                           |
| 12                                                   | F(s) | 220           | 9                           | 8                              | —             | 425  | HAC+<br>MC                   |
| 8                                                    | F(e) | 150           | 8                           | -                              | 0.8           | >450 | IRC                          |
| 13                                                   | M(e) | 145           | 8                           | 7                              |               | 430  | -                            |

La pression artérielle systolique (PAS)

Un seul chien souffrant d'hypothyroïdie présente une hypertension artérielle systolique mais ce même chien souffre simultanément d'hyperadrenocorticisme (Fig.5.18).

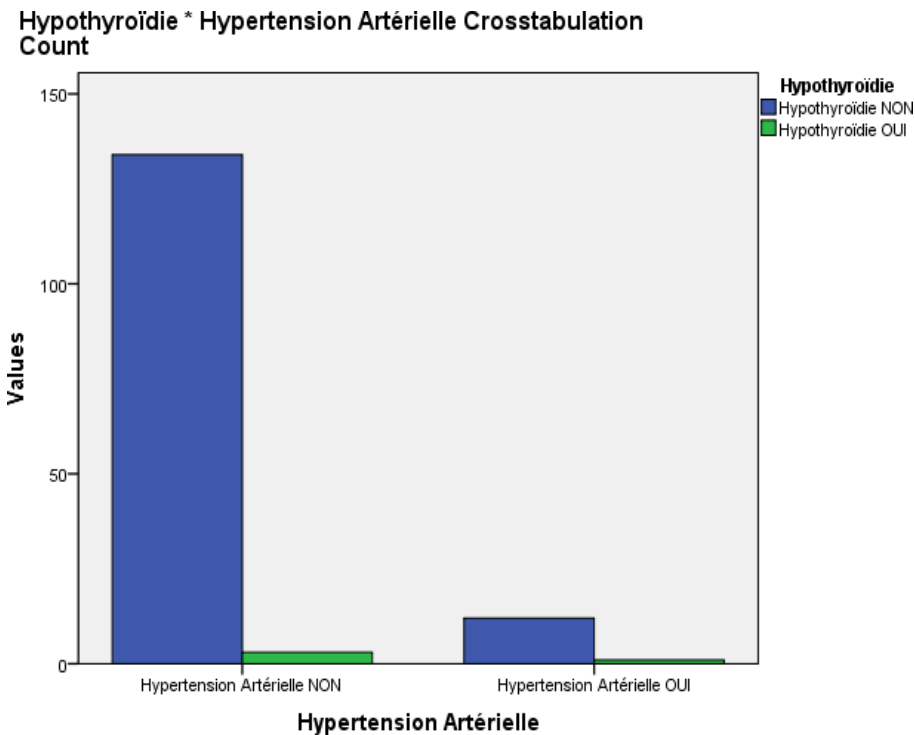


Fig.5.18. diagramme à barres entre l'HTA et l'hypothyroïdie

Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et l'hypothyroïdie

Chi-Square Tests

|                                    | Value              | df | Asymp. Sig.<br>(2-sided) | Exact Sig.<br>(2-sided) | Exact Sig.<br>(1-sided) | Point<br>Probability |
|------------------------------------|--------------------|----|--------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square                 | 1.385 <sup>a</sup> | 1  | .239                     | .307                    | .307                    |                      |
| Continuity Correction <sup>b</sup> | .076               | 1  | .782                     |                         |                         |                      |
| Likelihood Ratio                   | .974               | 1  | .324                     | .307                    | .307                    |                      |
| Fisher's Exact Test                |                    |    |                          | .307                    | .307                    |                      |
| Linear-by-Linear<br>Association    | 1.376 <sup>c</sup> | 1  | .241                     | .307                    | .307                    | .269                 |
| N of Valid Cases                   | 150                |    |                          |                         |                         |                      |

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .35.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is 1.173.

Le test Chi-deux de Pearson montre que la dépendance des variables considérées est statistiquement non significative ( $p=0.239>0.05$ ). Ainsi, il est raisonnable de suggérer que la relation entre l'Hypertension Artérielle et l'Hypothyroïdie est faible. (Tableau.5.22)

#### 5.2.4.6 L'acromégalie (AM)

L'acromégalie a été diagnostiquée chez une seule chienne de race mixte de grande taille, pesant 27 kg et âgée de 9 ans. La chienne a été présentée pour intolérance à l'effort, PUPD, perte de poids, léger stridor, anoestrus, ainsi qu'une diminution de la vision. L'examen clinique a révélé un élargissement de l'espace entre les incisives une cataracte bilatérale et une hypertrophie des glandes mammaires. Le bilan biochimique a révélé une élévation de la glycémie à 430 mg/dl, ce qui permet de diagnostiquer le diabète sucré. L'échographie abdominale a révélé au niveau du foie une hépatomégalie, au niveau de la rate une masse de 7 cm, et une splénectomie a été effectuée ultérieurement. Les dosages hormonaux ont révélé une acromégalie, en se basant sur les valeurs de l'IGF1 710µg/L. La pression artérielle systolique est de 155mmHg (tableau.5.23).

Tabelau.5.23

Caractéristiques et résultats de la chienne qui présente une acromégalie

| Age<br>(ans) | Sexe | PAS<br>(mmHg) | IGF1<br>µg/L | Glycémie<br>(mg/dl) | Pathologie<br>Concomitante |
|--------------|------|---------------|--------------|---------------------|----------------------------|
| 9            | F(e) | 155           | 710          | 430 mg/dl           | DM                         |

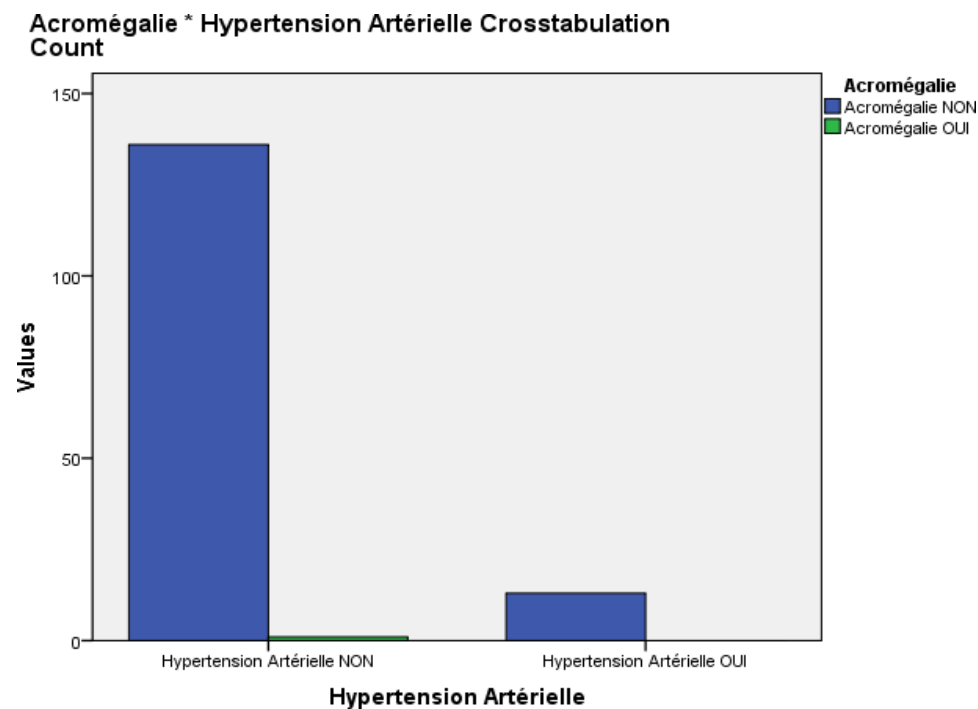


Fig.5.19. diagramme à barres entre l'HTA et l'acromégalie

Tableau.5.24.

Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et l'acromégalie

| Chi-Square Tests                   |                   |    |                       |                      |                      |
|------------------------------------|-------------------|----|-----------------------|----------------------|----------------------|
|                                    | Value             | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
| Pearson Chi-Square                 | .096 <sup>a</sup> | 1  | .757                  | 1.000                | .913                 |
| Continuity Correction <sup>b</sup> | .000              | 1  | 1.000                 |                      |                      |
| Likelihood Ratio                   | .182              | 1  | .670                  | 1.000                | .913                 |
| Fisher's Exact Test                |                   |    |                       | 1.000                | .913                 |
| Linear-by-Linear Association       | .095              | 1  | .758                  | . <sup>c</sup>       | . <sup>c</sup>       |
| N of Valid Cases                   | 150               |    |                       |                      |                      |

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .09.

b. Computed only for a 2x2 table

c. Cannot be computed because there is insufficient memory.

Le test Chi-deux de Pearson montre que la dépendance des variables considérées est statistiquement non significative ( $p=0.757>0.05$ ). Ainsi, il est raisonnable de suggérer que la relation entre l'Hypertension Artérielle et l'Acromégalie est faible (Tableau.5.24).

### 5.2.4.7 Etude statistique sur l'hypertension artérielle secondaire

Dans ce qui suit, nous avons effectué une étude statistique (régression logistique) sur toutes les maladies causatives de l'HTA à la fois.

#### Régression logistique

Tableau.5.25

| Case Processing Summary       |                      |         |
|-------------------------------|----------------------|---------|
| Unweighted Cases <sup>a</sup> |                      | Percent |
| Selected Cases                | Included in Analysis | 150     |
|                               | Missing Cases        | 0       |
|                               | Total                | 150     |
| Unselected Cases              |                      | 0       |
| Total                         |                      | 150     |

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Tableau.5.26

| Dependent Variable Encoding |                |
|-----------------------------|----------------|
| Original Value              | Internal Value |
| NON                         | 0              |
| OUI                         | 1              |

#### Block 0: Beginning Block

Tableau.5.27

| Classification Table <sup>a,b</sup> |                         |     |                         |     |                    |
|-------------------------------------|-------------------------|-----|-------------------------|-----|--------------------|
|                                     |                         |     | Predicted               |     |                    |
|                                     |                         |     | Hypertension Artérielle |     | Percentage Correct |
|                                     |                         |     | NON                     | OUI |                    |
| Step 0                              | Hypertension Artérielle | NON | 137                     | 0   | 100.0              |
|                                     |                         | OUI | 13                      | 0   | .0                 |
|                                     | Overall Percentage      |     |                         |     | 91.3               |

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is .500

Initialement (step 0), en prenant en considération la variable indépendante seulement, la capacité de prédiction du model est de 91.3% (Tableau.5.27).

Tableau.5.28.

| Variables in the Equation |        |      |        |    |      |        |
|---------------------------|--------|------|--------|----|------|--------|
|                           | B      | S.E. | Wald   | df | Sig. | Exp(B) |
| Step 0    Constant        | -2.355 | .290 | 65.852 | 1  | .000 | .095   |

Tableau.5.29

| Variables not in the Equation |                    |         |  | Score  | df | Sig. |
|-------------------------------|--------------------|---------|--|--------|----|------|
| Step 0                        | Variables          | IRC     |  | 3.675  | 1  | .055 |
|                               |                    | HA      |  | 65.865 | 1  | .000 |
|                               |                    | DS      |  | 7.360  | 1  | .007 |
|                               |                    | OBESITE |  | 8.785  | 1  | .003 |
|                               |                    | HT      |  | 1.385  | 1  | .239 |
|                               |                    | AM      |  | .096   | 1  | .757 |
|                               | Overall Statistics |         |  | 83.577 | 6  | .000 |

Les variables insuffisance rénale chronique, hypothyroïdie et acromégalie sont statistiquement non significatives ( $p>0.05$ ) et elles n’expliquent pas non plus l’hypertension artérielle.

L’Hyperadrenocorticisme est statistiquement significatif ( $p=0.000$ ) ; il explique l’hypertension artérielle.

Le Diabète sucré est statistiquement significatif au niveau de 0.007 ; il explique l’hypertension artérielle.

L’Obésité est statistiquement significative au niveau de 0.003 ; elle explique l’hypertension artérielle (Tableau.5.29).

**Block 1: Method = Enter**

Tableau.5.30

| Omnibus Tests of Model Coefficients |            |    |      |
|-------------------------------------|------------|----|------|
|                                     | Chi-square | df | Sig. |
| Step 1    Step                      | 53.837     | 6  | .000 |
| Block                               | 53.837     | 6  | .000 |
| Model                               | 53.837     | 6  | .000 |

Tableau.5.31

| Model Summary |                     |                      |                     |
|---------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| Step          | -2 Log likelihood   | Cox & Snell R Square | Nagelkerke R Square |
| 1             | 34.591 <sup>a</sup> | .302                 | .677                |

- a. Estimation terminated at iteration number 20 because maximum iterations has been reached. Final solution cannot be found.

67.7% de la variabilité de l'Hypertension Artérielle vient des variables indépendantes (Tableau.5.31).

Tableau.32.

| Classification Table <sup>a</sup> |                         |     |                         |     |                    |
|-----------------------------------|-------------------------|-----|-------------------------|-----|--------------------|
|                                   |                         |     | Predicted               |     |                    |
|                                   |                         |     | Hypertension Artérielle |     | Percentage Correct |
|                                   |                         |     | NON                     | OUI |                    |
| Step 1                            | Hypertension Artérielle | NON | 137                     | 0   | 100.0              |
|                                   |                         | OUI | 6                       | 7   | 53.8               |
|                                   | Overall Percentage      |     |                         |     | 96.0               |

- a. The cut value is .500

En introduisant les variables indépendantes au modèle de régression, la capacité de prédiction du model a sauté de 91.3% à 96% (Tableau.5.32).

Tableau.5.33

| Variables in the Equation |         |           |        |    |       |                  |
|---------------------------|---------|-----------|--------|----|-------|------------------|
|                           | B       | S.E.      | Wald   | df | Sig.  | Exp(B)           |
| Step 1 <sup>a</sup> IRC   | 3.449   | 1.506     | 5.243  | 1  | .022  | 31.473           |
| HA                        | 44.818  | 16220.031 | .000   | 1  | .998  | 2911734430731613 |
|                           |         |           |        |    |       | 0000.000         |
| DS                        | 3.535   | 1.410     | 6.287  | 1  | .012  | 34.279           |
| OBESITE                   | 3.886   | 1.185     | 10.749 | 1  | .001  | 48.739           |
| HT                        | -21.184 | 10822.057 | .000   | 1  | .998  | .000             |
| AM                        | -19.902 | 40192.970 | .000   | 1  | 1.000 | .000             |
| Constant                  | -4.835  | 1.009     | 22.948 | 1  | .000  | .008             |

- a. Variable(s) entered on step 1: IRC, HA, DS, OBESITE, HT, and AM.

5.2.5 Atteintes aux organes cibles

5.2.5.1 Atteinte cardiaque

8.7% des chiens du groupe (soit 13/150) présentent une maladie cardiaque caractérisée à l'examen clinique par un souffle cardiaque et confirmée par échocardiographie et/ou radiographie du thorax. 61.5% des chiens hypertendus du groupe (soit 8/13) présentent une affection cardiaque (Fig.5.20) traduite par une insuffisance mitrale associée, dans 30.8% des cas (soit 4/13), à une cardiomyopathie hypertrophique caractérisée à l'échocardiographie par un épaissement de la paroi du ventricule gauche et, dans 38.5% des cas (soit 5/13), à une cardiomégalie caractérisée à la radiographie thoracique latérale par un « vertebral heart score » (VHS>10.8).

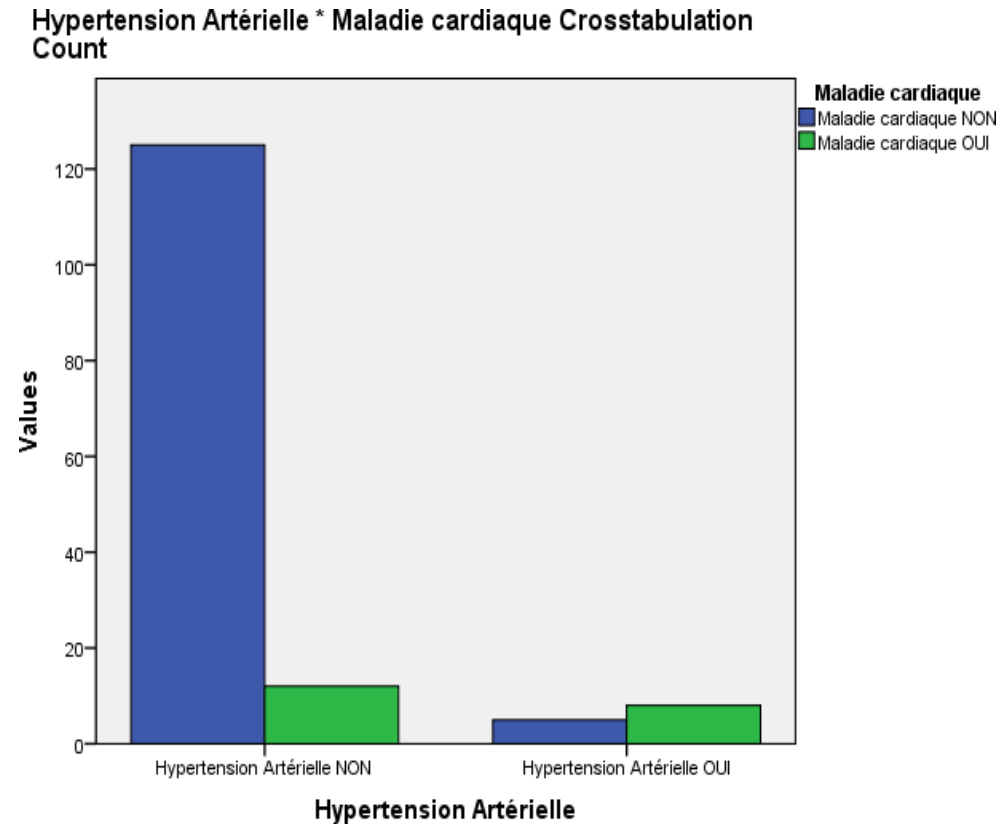


Fig.5.20. diagramme à barres entre l'HTA et la maladie cardiaque

Le test Chi-deux de Pearson montre que la dépendance des variables considérées est statistiquement significative ( $p = 0.000 < 0.05$ ). Néanmoins, étant donné que plus que 20% des cellules (25%) expectent un nombre inférieur à 5, le Fisher's Exact Test doit donc être significatif ( $p = 0.000$ ). Ainsi, l'Hypertension Artérielle est donc liée à la Maladie Cardiaque (Tableau.5.34).

Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et la maladie cardiaque

**Chi-Square Tests**

|                                    | Value               | Df | Asymp. Sig.<br>(2-sided) | Exact Sig. (2-<br>sided) | Exact Sig.<br>(1-sided) | Point<br>Probability |
|------------------------------------|---------------------|----|--------------------------|--------------------------|-------------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square                 | 28.623 <sup>a</sup> | 1  | .000                     | .000                     | .000                    |                      |
| Continuity Correction <sup>b</sup> | 24.237              | 1  | .000                     |                          |                         |                      |
| Likelihood Ratio                   | 19.121              | 1  | .000                     | .000                     | .000                    |                      |
| Fisher's Exact Test                |                     |    |                          | .000                     | .000                    |                      |
| Linear-by-Linear<br>Association    | 28.432 <sup>c</sup> | 1  | .000                     | .000                     | .000                    | .000                 |
| N of Valid Cases                   | 150                 |    |                          |                          |                         |                      |

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.73.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is 5.332.

Tableau.5.35

Corrélations entre l'HTA et la maladie cardiaque

**Corrélations**

|                 |                            |                         | Hypertension<br>Artérielle | Maladie cardiaque |
|-----------------|----------------------------|-------------------------|----------------------------|-------------------|
| Kendall's tau_b | Hypertension<br>Artérielle | Corrélation Coefficient | 1.000                      | .437**            |
|                 |                            | Sig. (2-tailed)         | .                          | .000              |
|                 |                            | N                       | 150                        | 150               |
|                 | Maladie<br>cardiaque       | Corrélation Coefficient | .437**                     | 1.000             |
|                 |                            | Sig. (2-tailed)         | .000                       | .                 |
|                 |                            | N                       | 150                        | 150               |
| Spearman's rho  | Hypertension<br>Artérielle | Corrélation Coefficient | 1.000                      | .437**            |
|                 |                            | Sig. (2-tailed)         | .                          | .000              |
|                 |                            | N                       | 150                        | 150               |
|                 | Maladie<br>cardiaque       | Corrélation Coefficient | .437**                     | 1.000             |
|                 |                            | Sig. (2-tailed)         | .000                       | .                 |
|                 |                            | N                       | 150                        | 150               |

\*\*. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Les tests de Kendall's tau\_b et de Spearman's rho montrent que la relation entre l'Hypertension Artérielle et la Maladie Cardiaque est statistiquement significative au seuil de 1%, donc il est raisonnable de confirmer la relation entre les deux avec un coefficient de corrélation de 0.437 (Tableau.5.35)

5.2.5.2 Atteinte oculaire

30.8% des chiens hypertendus (soit 4/13) souffrent d'une rétinopathie hypertensive (Fig.4.22)

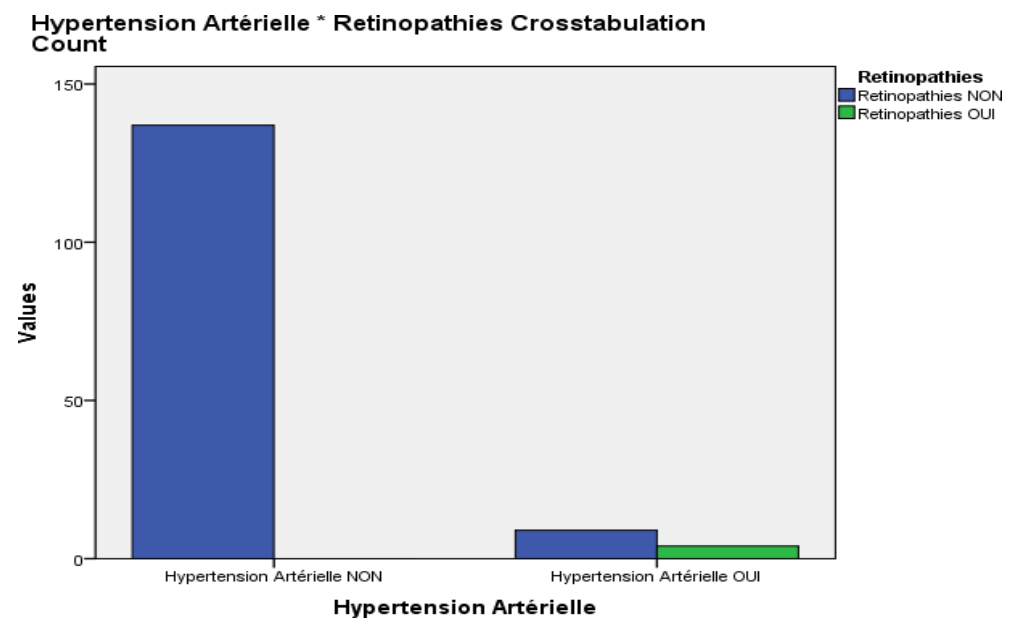


Fig.5.22. diagramme à barres entre l'HTA et la rétinopathie

Tableau.5.36.

Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et de la rétinopathie

| Chi-Square Tests                   |                     |    |                       |                      |                      |                   |
|------------------------------------|---------------------|----|-----------------------|----------------------|----------------------|-------------------|
|                                    | Value               | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) | Point Probability |
| Pearson Chi-Square                 | 43.309 <sup>a</sup> | 1  | .000                  | .000                 | .000                 |                   |
| Continuity Correction <sup>b</sup> | 32.265              | 1  | .000                  |                      |                      |                   |
| Likelihood Ratio                   | 20.839              | 1  | .000                  | .000                 | .000                 |                   |
| Fisher's Exact Test                |                     |    |                       | .000                 | .000                 |                   |
| Linear-by-Linear Association       | 43.020 <sup>c</sup> | 1  | .000                  | .000                 | .000                 |                   |
| N of Valid Cases                   | 150                 |    |                       |                      |                      | .000              |

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .35.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is 6.559.

Le test Chi-deux de Pearson montre que la dépendance des variables considérées est statistiquement significative ( $p = 0.000 < 0.05$ ). Néanmoins, étant donné que plus que 20% des cellules (50%) expectent un nombre inférieur à 5, le Fisher's Exact Test doit donc être significatif ( $p = 0.000$ ). Ainsi, l'Hypertension Artérielle est donc liée à la Rétinopathie (Tableau.5.36)

Tableau.5.37

Corrélations entre l'HTA et la rétinopathie

| Corrélations    |                         |                         | Hypertension Artérielle | Retinopathies |
|-----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------|
| Kendall's tau_b | Hypertension Artérielle | Corrélation Coefficient | 1.000                   | .537**        |
|                 |                         | Sig. (2-tailed)         | .                       | .000          |
|                 |                         | N                       | 150                     | 150           |
|                 | Retinopathies           | Corrélation Coefficient | .537**                  | 1.000         |
|                 |                         | Sig. (2-tailed)         | .000                    | .             |
|                 |                         | N                       | 150                     | 150           |
| Spearman's rho  | Hypertension Artérielle | Corrélation Coefficient | 1.000                   | .537**        |
|                 |                         | Sig. (2-tailed)         | .                       | .000          |
|                 |                         | N                       | 150                     | 150           |
|                 | Retinopathies           | Corrélation Coefficient | .537**                  | 1.000         |
|                 |                         | Sig. (2-tailed)         | .000                    | .             |
|                 |                         | N                       | 150                     | 150           |

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Les tests de Kendall's tau\_b et de Spearman's rho montrent que la relation entre l'Hypertension Artérielle et la Rétinopathies est statistiquement significative au seuil de 1%, donc il est raisonnable de confirmer la relation entre les deux avec un coefficient de corrélation de 0.537 (Tableau.5.37).

### 5.2.5.3 L'atteinte cérébrale

Un seul chien hypertendu a présenté des signes d'atteinte neurologique centrale exprimés par des convulsions sans perte de conscience et un syndrome vestibulaire. Le chien souffre d'une HTA (PAS 200 mm hg) secondaire à un hyperadrénocorticisme.

### 5.2.5.4 L'atteinte rénale

Dans notre étude, deux chiens hypertendus sur treize (soit 15.4%) présentent une insuffisance rénale chronique, mais la relation cause/effet reste difficile à élucider.

### 4.3. CONCLUSIONS PARTIELLES

-Dans notre étude, 51 chiens ont présenté une valeur élevée de la PAS à la première série de mesures. Seul 13 chiens présentaient une HTA après plusieurs séries de mesures. Cela peut être expliqué par l'effet blouse blanche. Malheureusement, les effets de l'anxiété sur la BP ne sont pas prévisibles, car certains animaux présentent une augmentation spectaculaire de la PA contrairement à d'autres (Karter et al. 2003 ; Remillard RL et al. 1991 ; Belew et al. 1999).

-Dans la population canine, l'hypertension artérielle primaire est extrêmement rare (Bovee et al.1989 ; Michell et al. 1996 ; Tippet et al. 1987). Notre étude confirme cette hypothèse : l'HTA primaire est diagnostiquée chez 7.7% des chiens souffrant d'HTA (Soit 1/13 chiens).

-Une relation entre la maladie rénale et l'hypertension chez le chien est confirmée dans plusieurs études. La majorité des études rapportent la prévalence de l'hypertension artérielle à des valeurs comprises entre 60 et 90%. (Bodey et al. 1998 ; Michell et al. 1996). Dans notre étude, 28.6% des chiens souffrant d'IRC présentent une HTA. L'étude statistique montre que l'IRC n'explique pas l'hypertension artérielle, cela peut être dû au fait que, dans notre étude, la majorité des chiens souffrent d'une IRC modérée.

-La prévalence de l'hypertension chez les chiens souffrant d'hyperadrénocorticisme(HAC)spontané est estimée à 86% (Ortega et al. 1996).Dans notre étude,100% des chiens atteints d'HAC (soit 6/6) présentent une Hypertension artérielle. L'étude statistique démontre que l'HAC explique l'hypertension artérielle.

-L'hypertension artérielle systémique est documentée moins fréquemment chez les chiens atteints de diabète sucré (DS), avec une prévalence de 25 à 45% (Bodey et al. 1998 ; Ortega et al. 1996). Dans notre étude, 33.3% des chiens atteints de diabète sucré (soit 3/9) présentent une Hypertension artérielle. L'étude statistique démontre que le DS explique l'hypertension artérielle.

-Dans notre étude, 30.7% des chiens obèses (soit 4/13) présentent une hypertension artérielle. L'étude statistique démontre que l'obésité explique l'hypertension artérielle.

-Dans notre étude, un seul chien souffrant d'hypothyroïdie présente une hypertension artérielle systolique, mais ce même chien souffre simultanément d'hyperadrénocorticisme. L'étude statistique montre que l'hypothyroïdie n'explique pas l'hypertension artérielle et que la relation entre les deux est faible.

-Dans notre étude, une seule chienne souffre d'acromégalie. Cette même chienne présente une PAS normale. L'étude statistique montre que l'acromégalie n'explique pas l'hypertension artérielle et que la relation entre les deux est faible. Mais des études sur un nombre plus grand de chiens souffrant d'acromégalie doivent être effectuées.

-D'autres affections rencontrées plus rarement chez le chien pourraient être la cause primaire d'une hypertension artérielle. Cela inclue le phéochromocytome, l'hyperaldostérionisme primaire et l'utilisation de médicaments hypertensifs.

L'hypertension artérielle systémique se produit chez 43 à 70% des chiens atteints de phéochromocytome (Locke-Bohannon et al. 2001 ; Williams JE et al. 1997).

Dans notre étude, aucun cas de phéochromocytome ou d'hyperaldostérionisme primaire n'a été diagnostiqué ; Par conséquent, il n'est pas possible de comparer les résultats avec des études antérieures.

-Dans notre étude, 61.5% des chiens hypertendus (soit 8/13) présentent une affection cardiaque. L'étude statistique démontre que la relation entre l'Hypertension Artérielle et la maladie cardiaque est statistiquement significative

-A l'examen du fond d'œil chez les treize chiens, quatre chiens (soit 30.8%) présentaient des signes d'hémorragie rétinienne. Chez tous les quatre la pression artérielle systolique était supérieure à 200mmHg. L'étude statistique démontre que la relation entre l'Hypertension Artérielle et la Rétinopathie est statistiquement significative

-Un seul chien a présenté des signes d'atteinte neurologique, le chien souffre d'une hypertension artérielle (PAS 200mmHg) secondaire à un hyperadrénocorticisme.

-Dans notre étude deux chiens hypertendus sur treize (soit 15.4%) présentent une insuffisance rénale chronique, mais la relation cause/effet reste difficile à élucider.

## **CHAPITRE 6. CONCLUSIONS FINALES ET RECOMMANDATIONS**

### **CAPITOLUL 6. CONCLUZII FINALE ȘI RECOMANDĂRI**

-L'hypertension artérielle est, sans doute, une des pathologies dominantes de la médecine vétérinaire gériatrique et une entité pathologique encore sous-diagnostiquée en médecine vétérinaire.

-Les résultats des mesures de la PA dans cette étude peuvent être considérés comme fiables puisque toutes les mesures chez les 75 chats ont été réalisées de la même façon, en utilisant la méthode Doppler et en s'assurant à chaque mesure que le patient est assez calme, pour réduire le plus possible l'effet blouse blanche ; de même, chez les sujets montrant des valeurs suspectes, une deuxième, voire troisième série de mesure, a été effectuée à une date distincte.

-Le diagnostic de l'Hypertension artérielle a été établi chez les patients qui présentent une PAS >160mmHg. Ce seuil de pression artérielle a été choisi suite aux mesures de la PAS qu'on a effectuées chez des animaux jeunes et sains dans les mêmes conditions citées plus haut.

-Les valeurs de la PAS chez les 75 chats ont été comprises entre 110 et 250mmHg. 20% des chats (soit 15/75) étaient hypertendus avec une PAS>160 mmHg.

-La moyenne des valeurs de la PAS chez 25.3% des chats (soit 19/75) et 25.3% des chiens (soit 38/150) était située, à la première série de mesure, entre 160 et 180mmHg. Mais des valeurs inférieures à 160mmHg ont été obtenues suite à une deuxième série de mesure effectuée à une date ultérieure. Notre étude démontre l'importance de réévaluer la PAS plusieurs fois à des dates différentes pour un diagnostic précis, afin d'éviter les faux positifs dus à l'effet blouse blanche.

-Quatre maladies associées à l'HTA ont été diagnostiquées et analysées dans le groupe de chats: l'insuffisance rénale chronique (IRC), les maladies cardiaques (MC), les tumeurs surrénales (TSR) et les rétinopathies hypertensives (RH).

-Dans notre étude 53.3% des chats (soit 40/75) souffraient d'IRC. 35% de ces chats (soit 14/40) présentaient une hypertension artérielle. 93.3% des chats hypertendus de notre étude (soit 14/15) souffraient d'IRC. Ainsi, l'étude statistique effectuée démontre que l'HTA est liée à l'IRC.

-Le rapport « protéinurie : créatinurie » (RPCU) a été calculé chez treize chats souffrant d'IRC. Cinq chats présentaient un RPCU supérieur à 0.2. Tous les cinq avaient des valeurs élevées de la PAS. L'étude statistique effectuée démontre que l'HTA est liée à la protéinurie et la relation entre la Pression Artérielle Systolique et le RPCU est statistiquement significative.

-Dans notre étude, 26.7% des chats (soit 20/75) présentaient une affection cardiaque. 53.4% des chats hypertendus (soit 8/15) présentaient une maladie cardiaque.

L'étude statistique effectuée démontre que l'HTA est liée à la maladie cardiaque. Ainsi, les chats souffrant d'HTA sont prédisposés à la maladie cardiaque, qui constitue l'un des aspects de l'atteinte aux organes cibles.

-Neuf chats (soit 12%) parmi les 75 ont présenté une preuve de rétinopathie hypertensive sous forme d'hémorragies rétinienne bilatérales et/ou de décollements rétiens. Chez tous ces neuf chats la PAS était  $\geq 190$  mmHg.

L'étude statistique effectuée confirme la relation entre l'HTA et la rétinopathie, qui est un autre aspect de l'atteinte aux organes cibles.

-Un seul chat parmi les 75 (soit 1.3%) présentait des tumeurs surrénales associées à une hypertension artérielle. Ce chat est le seul du groupe souffrant d'hypertension artérielle non associée à une insuffisance rénale chronique.

-Dans la population canine, l'hypertension artérielle primaire est extrêmement rare (Michell et al. 1996). Notre étude confirme cette hypothèse : l'HTA primaire a été diagnostiquée chez 7.7% des chiens souffrant d'HTA (Soit 1/13 chiens).

-La prévalence de l'hypertension chez les chiens souffrant d'hyperadrenocorticisme (HAC) spontané est estimée à 86% (Ortega et al. 1996). Dans notre étude, 100% des chiens atteints d'HAC (soit 6/6) présentaient une Hypertension artérielle. L'étude statistique démontre que l'HAC explique l'hypertension artérielle.

-La prévalence de l'hypertension artérielle systémique chez les chiens atteints de diabète sucré (DS) est estimée de 25 à 45% (Bodey et al. 1998 ;). Dans notre étude, 33.3% des chiens atteints de diabète sucré (soit 3/9) présentaient une Hypertension artérielle. L'étude statistique démontre que le DS explique l'hypertension artérielle.

-Dans notre étude, 30.7% des chiens obèses (soit 4/13) présentaient une hypertension artérielle. L'étude statistique démontre que l'obésité explique l'hypertension artérielle.

-Un seul chien souffrant d'hypothyroïdie présentait une hypertension artérielle systolique, mais ce même chien souffrait simultanément d'hyperadrenocorticisme. L'étude statistique montre que l'hypothyroïdie n'explique pas l'hypertension artérielle et que la relation entre les deux est faible.

-Dans notre étude, 61.5% des chiens hypertendus (soit 8/13) présentaient une affection cardiaque. L'étude statistique démontre que la relation entre l'Hypertension Artérielle et la maladie cardiaque est statistiquement significative

-A l'examen du fond d'œil chez les treize chiens, quatre chiens (soit 30.8%) présentaient des signes d'hémorragie rétinienne. Chez tous les quatre la pression artérielle systolique était supérieure à 200 mmHg. L'étude statistique démontre que la relation entre l'Hypertension Artérielle et la Rétinopathie est statistiquement significative.

## **Recommandations**

-Notre étude démontre la prévalence assez élevée des atteintes aux organes cibles, notamment les yeux et le cœur, chez les chiens et les chats hypertendus. En plus, trois des quinze chats hypertendus et trois des treize chiens hypertendus dans notre étude étaient considérés sains d'après leurs propriétaires. Pour cela, nous recommandons d'introduire la prise de la pression artérielle en routine lors de l'examen clinique des animaux âgés et suite au diagnostic d'une pathologie associée à l'hypertension artérielle.

-Vu la prévalence élevée de l'effet blouse blanche, nous recommandons d'effectuer plusieurs séries de mesure de la pression artérielle à des dates différentes, avant d'établir un diagnostic d'hypertension artérielle.

- Vu que l'hypertension artérielle primaire est très rare chez le chat et le chien, nous recommandons la recherche d'une maladie primaire par des analyses approfondies avant de classer une hypertension artérielle comme étant primaire ou idiopathique.

-Dans notre étude, 9/20 chats apparemment sains d'après les propriétaires ont présenté une IRC, et deux d'entre eux présentaient une HTA. Ainsi, 59 des 75 chats âgés emmenés en consultation étaient malades, ce qui démontre qu'au moins au Liban, les propriétaires emmènent rarement leur chat âgé en consultation et attendent jusqu'à ce que les signes cliniques deviennent très graves. Pour cela, nous recommandons d'encourager les propriétaires à effectuer des consultations régulières qui comprennent un examen clinique approfondi, une prise de la P.A, des analyses sanguines et une échographie abdominale chez tous les chats et chiens âgés de plus de sept ans.

## CAPITOLUL 6. CONCLUZII FINALE ŞI RECOMANDĂRI

- Hipertensiunea arterială este, fără îndoială, una dintre patologiiile dominante ale medicinei veterinare geriatrice şi o entitate patologică încă subdiagnosticată în medicina veterinară.
- Rezultatele măsurătorilor PA în acest studiu pot fi considerate fiabile, deoarece toate măsurătorile la cele 75 de pisici au fost făcute în acelaşi mod, utilizând metoda Doppler şi asigurându-se că pacientul este la fiecare măsurătoare suficient de calm, pentru a reduce cât mai mult efectul stresului de examinare; în mod similar, la subiecţii cu valori suspecte, o a doua sau chiar a treia serie de măsurători a fost efectuată la o dată separată.
- Diagnosticul hipertensiunii arteriale a fost stabilit la pacienţii cu PAS > 160mmHg. Acest prag de presiune arterială a fost ales în urma măsurătorilor PAS care au fost efectuate la animale tinere şi sănătoase în aceleaşi condiţii de mediu
- valorile PAS la 75 de pisici au variat de la 110 la 250mmHg. 20% din pisici (15/75) au fost hipertensive cu PAS > 160mmHg.
- Media valorilor PAS la 25,3% dintre pisici (adică 19/75) şi 25,3% dintre câini (adică 38/150) a fost, în prima serie de măsurători, între 160 şi 180mmHg. Dar valori mai mici de 160mmHg au fost obţinute în urma unei a doua serii de măsurători efectuate la o dată ulterioară. Studiul nostru demonstrează importanţa reevaluării de mai multe ori a PAS la date diferite pentru o diagnosticare precisă, pentru a evita posibilele reacţii fals pozitive din cauza efectului stresului de examinare.
- Patru boli asociate cu hipertensiunea arterială au fost diagnosticate şi analizate la grupul de pisici: insuficienţă renală cronică (IRC), boli cardiace, tumori suprarenale (TSR) şi retinopatia hipertensivă (RH).
- În studiul nostru, 53,3% dintre pisicile (40/75) aveau IRC. 35% din aceste pisici (14/40) suferă de hipertensiune arterială. 93,3% dintre pisicile hipertensive din studiul nostru (14/15) suferă de IRC. Astfel, studiul statistic realizat arată că HTA este legată de IRC.
- Raportul "proteinurie: creatinurie" (RPCU) a fost calculat la 13 pisici cu IRC. Cinci pisici suferă de un RPCU mai mare de 0,2. Toate cele cinci suferă de valori ridicate ale PAS. Studiul statistic realizat demonstrează că HTA este legată de proteinurie, iar relaţia dintre hipertensiunea arterială sistolică şi RPCU este semnificativă din punct de vedere statistic.
- În studiul nostru, 26,7% dintre pisici (20/75) suferă de o boală cardiacă. 53,4% dintre pisicile hipertensive (8/15) au suferit de boli cardiace. Studiul statistic arată că hipertensiunea arterială este legată de bolile cardiace. Astfel, pisicile cu hipertensiune arterială sunt predispuse la boli cardiace, unul dintre aspectele leziunii organelor ţintă.
- Nouă pisici (12%) dintre cele 75 au prezentat dovezi de retinopatie hipertensivă sub formă de hemoragii retiniene bilaterale şi / sau detaşare retinală. La toate aceste nouă pisici PAS a fost  $\geq 190$  mmHg.

## Thèse de doctorat

Studiul statistic confirmă relația dintre hipertensiune și retinopatie, care este un alt aspect al leziunii organelor țintă.

- Doar unul din 75 (1,3%) a prezentat tumori suprarenale asociate cu hipertensiune arterială. Această pisică este singura din grupul cu presiune arterială ridicată care nu este asociată cu insuficiență renală cronică.

- În cazul populației canine, hipertensiunea arterială primară este extrem de rară (Michell et al., 1996). Studiul nostru confirmă această ipoteză: HTA primară a fost diagnosticată la 7,7% dintre câinii cu HTA (adică 1/13 câini).

- Prevalența hipertensiunii la câinii cu hiperadrenocorticism (HAC) spontan este estimată la 86% (Ortega et al., 1996). În studiul nostru, 100% dintre câinii cu HAC (6/6) suferă de hipertensiune arterială. Studiul statistic arată că HAC explică hipertensiunea arterială.

- Prevalența hipertensiunii sistemice la câinii cu diabet zaharat este estimată la 25-45% (Bodey et al. 1998). În studiul nostru, 33,3% dintre câinii cu diabet zaharat (3/9) suferă de hipertensiune. Studiul statistic demonstrează că diabetul zaharat explică hipertensiunea arterială.

- În studiul nostru, 30,7% dintre câinii obezi (4/13) suferă de hipertensiune arterială. Studiul statistic arată că obezitatea explică hipertensiunea arterială.

- Un singur câine cu hipotiroidism a avut hipertensiune arterială sistolică, dar același câine a suferit de hiperadrenocorticism. Studiul statistic arată că hipotiroidismul nu explică hipertensiunea arterială și că relația dintre cele două este slabă.

- În studiul nostru, 61,5% dintre câinii hipertensivi (8/13) suferă de o boală cardiacă. Studiul statistic arată că relația dintre hipertensiune și boală cardiacă este statistic semnificativă.

- La examinarea fundului de ochi celor 13 câini, patru câini (30,8%) au prezentat semne de hemoragie retinală. La toate cele patru, hipertensiunea arterială sistolică a fost mai mare de 200mmHg. Studiul statistic demonstrează că relația dintre hipertensiune și retinopatie este statistic semnificativă.

## Recomandări

- Studiul nostru demonstrează prevalența destul de ridicată a leziunilor organelor țintă, mai ales a ochilor și a inimii, la câinii și pisicile hipertensive. În plus, trei din cele cincisprezece pisici hipertensive și trei dintre cei treisprezece câini hipertensivi din studiul nostru au fost considerați sănătoși după proprietarii lor. Pentru aceasta, recomandăm introducerea măsurătorilor de presiune arterială în mod obișnuit în timpul examinării clinice a animalelor în vârstă și după diagnosticarea unei patologii asociate hipertensiunii arteriale.

- Cu prevalența ridicată a efectului stratului alb, recomandăm efectuarea mai multor seturi de măsurători ale presiunii arteriale la date diferite, înainte de a stabili un diagnostic de hipertensiune arterială.

- Deoarece hipertensiunea primară este foarte rară la pisici şi câini, recomandăm căutarea unei boli primare prin analiză aprofundată înainte de clasificarea hipertensiunii ca fiind primare sau idiopatică.

- În studiul nostru, 9/20 de pisici aparent sănătoase, după proprietarilor, au prezentat o IRC, iar două dintre ele suferă de o HTA. Astfel, 59 din cele 75 de pisici în vârstă aduse la consultaţie au fost bolnavi, demonstrând că cel puţin în Liban, proprietarii rareori iau pisica lor în vârstă la consultaţie şi aşteaptă până când semnele clinice devin foarte grave. Din acest motiv, recomandăm ca proprietarii să fie încurajaţi să efectueze consultări periodice care să includă un examen clinic aprofundat, evaluarea presiunii arteriale, teste de sânge şi ultrasunete abdominale la toate pisicile şi câinii de peste şapte ani.

## REFERENCES

1. Anderson LJ., Fisher EW., 1968- The blood pressure in canine interstitial nephritis. *Res Vet Sci*; 9: 304-313.
2. Ash AR., Harvey AM., Tasker S., 2005- *Primary hyperaldosteronism in the cat: a series of 13 cases*. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; Volume 7, p 173–82.
3. Belew AM., Barlett T., Brown SA., 1999- Evaluation of the whitecoat effect in cats. *J Vet Intern Med*; 13: 134–142.
4. Bodey AR., Michell AR., 1996- Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. *J Small Anim Pract*; 37: 116–125.
5. Bodey AR., Michell AR., 1997- Longitudinal studies of reproducibility and variability of indirect (oscillometric) blood pressure measurements in dogs: Evidence for tracking. *Res Vet Science*; 63: 15–21.
6. Bradley G. Klein, 2013- *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. St. Louis, Missouri, Elsevier, p 200 – 212.
7. Branson KR., Wagner-Mann CC., Mann FA., 1997- Evaluation of an oscillometric blood pressure monitor on anesthetized cats and the effect of cuff placement and fur on accuracy. *Vet Surgery*; 26: 347–353.
8. Brice S.R., Hervé P.L., 2013- *Feline CKD, Pathophysiology and risk factors — what do we know?* , *Journal of Feline Medicine and Surgery*, Volume 15, p 3–14.
9. Bright JM., Dentino M., 2002- Indirect arterial blood pressure measurement in nonsedated Irish wolfhounds: Reference values for the breed. *J Am Anim Hosp Assoc*; 38: 521–526.
10. Brown CA., Munday J., Mathur S., Brown SA., 2005- Hypertensive encephalopathy in cats with reduced renal function. *Vet Pathol*; 42: 642–649.
11. Brown SA., Haberman C., Morgan J., 2001- Evaluation of Doppler ultrasonographic and oscillometric estimates of blood pressure in conscious dogs. *J Vet Int Med*; 15: 307 (abstract).
12. Brown SA., Haberman C., Morgan J., 2001- Evaluation of Doppler ultrasonographic and oscillometric estimates of blood pressure in cats. *J Vet Int Med*; 15: 281 (abstract).
13. Brown SA., Brown CA., Jacobs G., Stiles J., Hendi RS., Wilson S., 2001- *Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency*. *American Journal of Veterinary Research*; Volume 62, p 375–383.
14. Brown.S, Atkins.C, Bagley.R, Carr.A, Cowgill.L, Davidson.M, Egner.B, Elliott.J, Henik.R, Labato.M, Littman.M, Polzin.D, Ross.L, Snyder.P, and Stepien.R, 2007- *Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats*. *Journal of veterinary internal medicine*, Volume 21, Issue 3, p 542 – 558.

15. Brown S.A., Langford K., Tarver S., 1997- *Effects of certain vasoactive agents on the long-term pattern of blood pressure, heart rate, and motor activity in cats*. American Journal of Veterinary Research; Volume 58 p 647–652.
16. Brown CA., Munday JS., Mathur S., Brown SA., 2005-*Hypertensive encephalopathy in cats with reduced renal function*. Veterinary Pathology; Volume 42, p 642–649.
17. Campese V., Mitra N., Sandee D., 2006- *Hypertension in renal parenchymal disease: why is it so resistant to treatment?* Kidney Int; Volume 69, p 967–973.
18. Carmel T. Mooney and Mark E. Peterson, 2012- *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*. 4th edition, British Small Animal Veterinary Association, England, p 92 – 110.
19. Caulkett NA., Cantwell SL., Houston DM., 1998- A comparison of indirect blood pressure monitoring techniques in the anesthetized cat. Vet Surg; 27: 370–377.
20. Chetboul V., Lefebvre HP., Blerc B., Boussouf M., Pouchelon J-L.,2003, *Spontaneous feline hypertension: clinical and echocardiographic abnormalities and survival rate*. Journal of Veterinary Internal Medicine; Volume 17, p 89–95.
21. Codreanu MD, Cucos, AC; Codreanu I, Negreanu R, Nae R, Constantinescu R, 2016, Ultrasonographic examination of thyroid and parathyroid glands in dogs and cats, Revista Romana de Medicina Veterinara, 26, 2, 11-16
22. Codreanu MD., 2000- Diagnosticul echografic in bolile interne la animale. Editura Coral Sanivat ; Bucuresti.
23. Constantinescu R; Cucos AC; Vlagioiu, C;Codreanu, MD, 2017, Ultrasound evaluation of common carotid artery blood flow in dogs, Revista Romana de Medicina Veterinara, 27, 1, 9-15
24. Connell JM., Davies E., 2005- *The new biology of aldosterone*. Journal of Endocrinology; Volume 186, p 1–20.
25. Connell JM., Whitworth JA., Davies DL., Richards AM., Fraser R., 1988- Hemodynamic, hormonal, and renal effects of adrenocorticotrophic hormone in sodium-restricted man. J Hypertension; 6: 17–23. [PubMed]
26. Cowgill LG., Kallet AJ., 1983-Recognition and management of hypertension in the dog In: Kirk, RW and Bonagura, JD, eds. Current Veterinary Therapy VIII: Small Animal Practice. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1025-1028.
27. Dennis B. Bailey and Rodney L., 2007- Tumors of the Endocrine System. In: Withrow and Macewen's small animal clinical oncology. Philadelphia, USA, Sanders, Elsevier, p 588 – 591.

28. Dominique P., Sylvie D., 2013-*Feline CKD, Diagnosis, staging and screening – what is recommended?* , Journal of Feline Medicine and Surgery, Volume 15, p 15 – 27.
29. Elliott J., Barber PJ., Syme HM., Rawlings JM., Markwell PJ., 2001- *Feline hypertension: clinical findings and response to anti-hypertensive treatment in 30 cases.* Journal of Small Animal Practice; Volume 42, p 122–129.
30. Elliott J., Fletcher M., Syme HM., 2003- *Idiopathic feline hypertension: epidemiological study.* Journal of Veterinary Internal Medicine; Volume 17, p 754.
31. Epstein M., 2001- *Aldosterone as a mediator of progressive renal dysfunction: evolving perspectives.* Internal Medicine; Volume 40, p 573–583.
32. Falca C., Mircean M., Mot T., Braslasu M.C., Giurgiu G., Vlagioiu C., Pop C., Papuc I., Solcan G., Vulpe., V., 2011- *Medicina interna a animalelor.* Editura Eurostampa ; Bcuresti.
33. Fazio S., Palmieri EA. Lombardi G., Biondi B., 2004- *Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system.* Recent progress in hormone research; Volume 59, p 31–50.
34. Francis W. K. Smith Jr., Larry P. Tilley, Mark Oyama, Meg M. Sleeper. Melián et al., 2010- *Manual of Canine and Feline Cardiology* Freel EM., Connell JMC., 2004-*Mechanisms of hypertension: the expanding role of aldosterone.* Journal of American Society of Nephrology; Volume 15, p 1993–2001.
35. Francis W. K. Smith Jr., Larry P., Tilley M., Mark Oyama, Meg M., Sleeper, 2015- *Manual of Canine and Feline Cardiology.* Saunders 5th edition.
36. Franklin S. S., Gustin W., Wong N.D., 1997- Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure, *Circulation.* Volume 96, p 308–315.
37. Fraser R., Davies DL., Connell JM., 1989- Hormones and hypertension. *Clin Endocrinol*; 31: 701–46. [PubMed]
38. Faxon DP, Fuster V., Libby P., 2004- Atherosclerotic vascular disease conference: Writing Group III: Pathophysiology. *Circulation*; 109 (21): 2617–25. With permission from Lippincott Williams & Wilkins.
39. Gilson SD., Withrow SJ., Wheeler SL., et al., 1994- Pheochromocytoma in 50 dogs, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Volume 8, p 228
40. Goy-Thollot I., Pechereau D., Keroack S., 2002- Investigation of the role of aldosterone in hypertension associated with spontaneous pituitary-dependent hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of Small Animal Practice*; 43: 489–492.
41. Granger J.P., Alexander B.T., Linas M., 2002- Mechanisms of pressure natriuresis, current hypertension reports. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, Volume 4, Issue 2, p 152.

42. Herrtage ME., Ramsey IK., 2012- Canine hyperadrenocorticism. In: Mooney CT, Peterson ME, eds. BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology. 4th ed. Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association;167-189.
43. Hoskins JD., 2003-Geriatrics and gerontology of the dog and the cat. Health care program, chapter 2, p 11 - 14.
44. Huang BS., Wang H., Leenen FH., 2005- *Chronic central infusion of aldosterone leads to sympathetic hyperactivity and hypertension in Dahl S but not Dahl R rats*. American journal of physiology and heart circulation physiology; Volume 288, p H517–H24
45. Jafar TH., Stark PC., Schmid CH., 2003- *Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria and angiotensin-converting enzyme inhibition*. Ann Internal Medecine, Volume 139, p 244–52.
46. Javadi S., DjajadiningratLaanen SC., Kooistra HS., 2005- *Primary hyperaldosteronism, a mediator of progressive renal disease in cats*. Domestic Animal Endocrinology; Volume 28, p 85–104.
47. Jensen J., Henik RA., Brownfield M., Armstrong J., 1997- *Plasma renin activity and angiotensin I and aldosterone concentrations in cats with hypertension associated with chronic renal disease*. American Journal of Veterinary Research; Volume 58, p 535–540.
48. Jepson R.E., 2011-*Feline systemic hypertension: Classification and pathogenesis*. Journal of Feline Medicine & Surgery, Volume 13, Issue 1, p 25 – 34.
49. Jepson RE., Brodbelt D., Elliott J., Syme HM., 2007-*Evaluation of the effects of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension*. Journal of Veterinary Internal Medicine; Volume 21, p 402–409.
50. John R. August, 2010- Consultations in Feline Internal Medicine, Volume 6, 1e 6th Revised ed. Edition, by Saunders Elsevier, St Louis, p 484.
51. Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N., 1993- Pathology of Domestic Animals, 4th ed. San Diego: Academic Press.
52. Kallet AJ., Cowgill LD., Kass PH., 1997- Comparison of blood pressure measurements obtained in dogs by use of indirect oscillometry in a veterinary clinic versus at home. J Am Vet Med Assoc; 210: 651–654.
53. Karter Y., Curgunlu A., Altinisik S., 2003- Target organ damage and changes in arterial compliance in white coat hypertension. Is white coat innocent? Blood Press; 12: 307–313.
54. Klag MJ., Whelton PK., Randall BL., 1996- *Blood pressure and end stage renal disease in men*. New Engl J Med; Volume 334, p 13–18.
55. Khalil RA., 2002 -Pathophysiology of essential hypertension: Role of the pump, the vessel and the kidney. Semin Nephrol 22(1): 3-16.

56. Klein I., Ojamaa K., 2001- *Thyroid hormone and the cardiovascular system*. N Engl J Med; Volume 344, p 501–509.
57. Kobayashi DL., Peterson ME., Graves TK., Lesser M., Nicols CE., 1990- *Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism*. Journal of Veterinary Internal Medicine, Volume 4, p 58–62.
58. Kotsis V., Stabouli S., Tourmanidis S., 2008- Target organ damage in ‘white coat hypertension’ and ‘masked hypertension’. American Journal of Hypertension; Volume 21, p 393–399.
59. Kyles AE., Gregory CR., Wooldridge JD., 1999- *Management of hypertension controls postoperative neurologic disorders after renal transplantation in cats*. Veterinary Surgery; Volume 28, p 436–441.
60. Labelle P., De Cock HEV., 2005- Metastatic tumors to the adrenal glands in domestic animals, Veterinary Pathology, Volume 42, p 52.
61. Lenders JWM., Pacak K., McClellan MW et al., 2002- Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? Journal of American Medical Association, Volume 287, p 1427.
62. Littman M P., 1994- *Spontaneous systemic hypertension in 24 cats*. J Vet Intern Med; 8: 79–86.
63. Littman MP., Robertson JL., Bovee KC., 1988- Spontaneous systemic hypertension in dogs: Five cases (1981-1983). J Am Vet Med Assoc; 193: 486-494.
64. Locke-Bohannon LG., Mauldin GE., 2001- Canine Pheochromocytoma: diagnosis and management. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian 23: 807-814. Michael Schaer, 2006- *Medecine clinique des chiens et chats*, Masson, Paris, p 368.
65. Locke-Bohannon LG. and GE Mauldin., 2001- Canine Pheochromocytoma: diagnosis and management. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian 23: 807-814.
66. Lusis AJ., 2000- Atherosclerosis. Nature; 407(6801): 233–41.
67. Ma Y., Freitag P., Zhou J., Brune B., Frede S., Fandrey J., 2004- *Thyroid hormone induces erythropoietin gene expression through augmented accumulation of hypoxia-inducible factor1*. American journal of physiology-regulatory integrative and comparative physiology; Volume 287: R600R7.
68. Maher ERJ., McNiel EA., 1997- *Pheochromocytoma in dogs and cats*. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice; Volume 27, p 359–80.
69. Maggio F., Defrancesco C. T., Pizzirani S., Glier C. B., 2000- *Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats. 69 cases (1985-1998)*. journal of the American veterinary medical association, Volume 217, No5, p 695 – 701.
70. Manger W., Gifford RW., 1997- *Clinical and Experimental Pheochromocytoma*. Second Edition Blackwell Science; Cambridge: 1996.

Jones TC, BD Hunt and NW King; Veterinary Pathology. Baltimore: Williams and Wilkens.

71. Mathur S., Brown CA., Dietrich UM., 2004-*Evaluation of a technique of inducing hypertensive renal insufficiency in cats*. American Journal of Veterinary Research; Volume 65, p 1006–1013.
72. Mathur S., Syme HM., Brown CA., 2002- *Effects of the calcium channel antagonist amlodipine in cats with surgically induced hypertensive renal insufficiency*. American Journal of Veterinary Research; Volume 63, p 833–839.
73. McCubbin JW., Corcoran AC., 1953-Arterial pressures in street dogs: Incidence and significance of hypertension. Proc Soc Exp Biol Med; 84: 130-131.
74. Melián C., M. Pérez-Alenza, D., Peterson ME., 2010- Hyperadrenocorticism in dogs, In: Ettinger SJ (ed): Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat (Seventh Edition). Philadelphia, Saunders Elsevier; 1816-1840.
75. Michael Schaer, 2006- Medecine clinique des chiens et chats, Masson, Paris, p 372-376
76. Mishina M., Watanabe G., Fujii K., Maeda H., Wakao Y., and Takahashi M., 1998- *Noninvasive blood pressure measurements in cats: clinical significance of hypertension associated with chronic renal failure*. Journal of Veterinary Medical Sciences; Volume 60, p 805–808.
77. Morrow LD., Adams VJ., Elliott J., Syme HM., 2009- *Hypertension in hyperthyroid cats: prevalence, incidence and predictors of its development*. Journal of Veterinary Internal Medicine; Volume 23, p 699.
78. Myers NC., 1997- Adrenal incidentalomas, Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice, Volume 27, p 381.
79. Nelson R.W., Couto G., 2014- Small animal internal medicine. St. Louis, Missouri, Elsevier, 5th edition, p 760 – 772.
80. Ojamaa K., Klemperer JD., Klein I., 1996 - *Acute effects of thyroid hormone on vascular smooth muscle*. Thyroid; N Engl J Med, Volume 6, p 505–512.
81. Ortega TM., Feldman EC., Nelson RW., 1996- Systemic arterial blood pressure and urine protein/creatinine ratio in dogs with hyperadrenocorticism. J Am Vet Med Assoc; 209: 1724-1729.
82. Papuc Ionel, 2013- Semiologie si Semiotica medicala veterinara. Editura Accent.
83. Park KW. Dai HB., Ojamaa K., 1997- *The direct vasomotor effect of thyroid hormones on rat skeletal muscle resistance arteries*. Anesthesia and Analgesia; Volume 85, p 734–738.

84. Pettersen JC., Linartz RR., Hamlin RL., 1988- Noninvasive measurement of systemic arterial blood pressure in the conscious beagle dog. *Fundamental and Applied Toxicology*; 10: 89–97.
85. Rapoport GS, Stepien RL., 2001-Direct arterial blood pressure measurement in 54 dogs presented for systemic hypertension screening 1998-2001 (abstract). 11th Congress, European Society of Veterinary Internal Medicine 2001; 62.
86. Raynor B., 2008- *Primary aldosteronism and aldosterone associated hypertension*. *Journal of Clinical Pathology*; Volume 61, p 825–831.
87. Rebecca Stepien N., 2011, *Feline systemic hypertension Diagnosis and Management*, *Journal of feline medicine and surgery*, Volume 13, p 35 – 43.
88. Remillard RL., Ross JN., Eddy JB., 1991- Variance of indirect blood pressure measurements and prevalence of hypertension in clinically normal dogs. *Am J Vet Res*; 52: 561-565.
89. Sansom J., Barnett KC., Dunn KA., Smith KC., Dennis R., 1994- *Ocular disease associated with hypertension in 16 cats*. *J Small Anim Pract*; 35: 604–11.
90. Schulman RL., 2010, *Feline primary hyperaldosteronism*. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*; Volume 40, p 353–359.
91. Schneider HP. Truex RC., Knowles JO., 1964- Comparative observations of the hearts of mongrel and greyhound dogs. *Anat Rec*; 149: 173-180.
92. Sennello KA., Schulman RL., Prosek R., Siegel AM., 2003- *Systolic blood pressure in cats with diabetes mellitus*. *Journal of American Veterinary Medical Association*; Volume 223, p 198–201.
93. Sparkes AH., Caney SMA., King MCA., Gruffydd-Jones TJ., 1999- Inter- and intraindividual variation in Doppler ultrasonic indirect blood pressure measurements in healthy cats. *J Vet Intern Med*; 13: 314-318.
94. Stepien RL., Rapoport GS., 1999- Clinical comparison of three methods to measure blood pressure in nonsedated dogs. *J Am Vet Med Assoc*; 215: 1623-1628.
95. Stiles J., Polzin DJ., Bistner SI., 1994- The prevalence of retinopathy in cats with systemic hypertension and chronic renal failure or hyperthyroidism. *J Am Anim Hosp Assoc*; 30: 564-572.
96. Struble AL., Feldman EC., Nelson RW., Kass PH., 1998- Systemic hypertension and proteinuria in dogs with diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc*; 213: 822-825.
97. Sulter S.A, 2005-Contribution à l'étude de l'hypertension artérielle chez 72 chats âgés. Lyon, Ecole nationale vétérinaire de Lyon, thèse N0 84, p 13 – 44.
98. Syme HM., Markwell PJ., Elliott J., 2002- *Aldosterone and plasma renin activity in cats with hypertension and/or chronic renal failure*. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; Volume 16, p 354.

99. Syme HM., Markwell PJ., Pfeiffer D., Elliott J., 2006- *Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria*. Journal of Veterinary Internal Medicine; Volume 20, p 528–535.
100. Syme HM., Barber PJ., Markwell PJ., Elliott J., 2002- *Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation*. Journal of American Veterinary Medical Association; Volume 220, p 1799–1804.
101. Syme HM and Elliott J., 2003-*The prevalence of hypertension in hyperthyroid cats at diagnosis and following treatment [abstract]*. Journal of Veterinary Internal Medicine; 17: 754.
102. Syme HM., Elliott J., 2003- *Prevalence of hypertension in hyperthyroid cats at diagnosis and following treatment*. J Vet Int Med; 17:754A.
103. Snyder PS., Sadek D., Jones GL., 2001- *Effect of amlodipine on echocardiographic variables in cats with systemic hypertension*. Journal of Veterinary Internal Medicine; Volume 15, p 52–56.
104. Thrall MA., Weiser G., Allison R., Campbell T., 2012- *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*, second edition, by John Wiley & Sons, USA, p 323 – 333.
105. Tippet TE. Padgett GA., Eyster G., 1987- *Primary hypertension in a colony of dogs*. Hypertension; 9: 49-58.
106. Tomaschitz A., Pilz S., Ritz E., ObermayerPietsch B., Pieber TR., 2010- *Aldosterone and arterial hypertension*. Nature Reviews Endocrinology; Volume 6, p 83–93.
107. Truett AA., West DB., 1995- *Validation of a radiotelemetry system for continuous blood pressure and heart rate monitoring in dogs*. Lab Anim Sci; 45: 299–302.
108. Vasile Vulpe, 2016-*Semiologie speciala veterinara*, Editura Pim ; Iasi
109. Weber KT. 2001- *Mechanisms of disease: Aldosterone in congestive heart failure*. N Engl J Med 345: 1689-1700.
110. Wendy A. Ware, 2007-*Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*. London, Manson Publishing, p 17 – 24.
111. Wimpole JA., Adagra CFM., Billson MF., Pillai DN., Foster DF., 2010- *Plasma free metanephrines in healthy cats, cats with nonadrenal disease and a cat with suspected pheochromocytoma*. Journal of Feline Medicine and Surgery; Volume 12, p 435–40.
112. Blann 2004 <https://www.emaze.com/@ACLLTLCT/NRSG-353-IBL-Team-e-Poster>
113. Bonagura 2015, <http://www.petplace.com/article/dogs/diseases-conditions-of-dogs/heart-blood-vessels/hypertension-in-dogs>.
114. Duggan 2008, BetterHealth <http://www.bohoney2010.wikispaces.com/Group+4>
115. Rosemary A. et al. 2016 <http://veteriankey.com/systemic-hypertension-2>.
116. Stein B 2003, [http://www.vasg.org/doppler\\_use.htm](http://www.vasg.org/doppler_use.htm).

## **ANNEXE 1. LISTE DES ABREVIATIONS**

PA-Pression artérielle  
PAS-Pression artérielle systolique  
HTA-Hypertension artérielle  
IRC-Insuffisance rénale chronique  
CMH-Cardiomyopathie hypertrophique  
ALP-Alkaline Phosphatase  
ACTH-Hormone Adrenocorticotropique  
DS- Diabète sucré  
MR- Maladie rénale  
HAC-Hyperadrénocorticisme  
HTH-Hypothyroïdie  
AM-Acromégalie  
Ob-Obésité  
DC- Débit cardiaque  
RPT-Résistances périphériques totales  
PAM-Pression artérielle moyenne  
PAD-Pression artérielle diastolique  
SRAA-Système rénine angiotensine-aldostérone  
ECA- Enzyme de conversion  
SKK-système kinine-kallicréine  
PGI<sub>2</sub>- Prostacycline  
FAN-Facteur atrial natriurétique  
ADH- Hormone antidiurétique  
PHI-pression hydrostatique interstitielle du rein  
NO-Oxyde nitrique  
LOC-lésions aux organes cibles  
CAMVI-Consensus du Collège Américain de Médecine Vétérinaire Interne  
TFG-Taux de filtration glomérulaire  
IRIS- International Renal Interest Society  
DU-densité urinaire  
RPCU- Rapport protéines  
sCreat- créatinine sérique  
T<sub>4</sub>-Thyroxine  
T<sub>3</sub>- tri-iodothyronine  
TSH-thyréostimuline  
LDL-Lipoprotéines de faible densité  
CHOL- Cholesterol  
GH-Hormone de croissance

MC-maladies cardiaques  
TSR-Tumeurs surrénales  
HT-Hématocrite  
SA-Sténose aortique  
RH-Rétinopathies hypertensives  
R.A.S-Rien a signalé  
ALAT-Alanine amino-transferase  
SCC- Score de condition corporelle

## **ANNEXE 2. LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 2.1. Classification de la pression artérielle d'après le consensus du CAMVI (Jepson R.E., 2011)

Tableau 2.2. Manifestation clinique des lésions aux organes cibles (LOC) (Jepson R.E., 2011)

Tableau 2.3. Classification de la densité urinaire chez les chats (Brice S.R. et al. 2013)

Tableau.2.4. Signes cliniques et résultats de l'examen physique chez les chats souffrant d'hyperthyroïdie (Richars et al. 2014)

Tableau.2.5. Interprétation des concentrations de la thyroxine sérique chez les chats suspects (Richardet al. 2014)

Tableau 2.6. Les avantages et inconvénients de la méthode de mesure directe de la Pression artérielle (Rebecca L. Stepien, 2011)

Tableau.2.7 Les avantages et inconvénients de la méthode oscillométrique (Rebecca L. Stepien, 2011)

Tableau.2.8. Avantages et inconvénients de la méthode Doppler (Rebecca L. Stepien, 2011)

Tableau.2.9. Les chiens et chats nécessitant une surveillance de la pression artérielle (Rebecca L. Stepien, 2011)

Tableau.4.1. Les valeurs de la PAS chez les 75 chats(Original)

Tableau 4.2. Catégorisation de la PAS chez les 75 chats (original)

Tableau 4.3. Les maladies associées à l'HTA(Original)

Tableau 4.4. Insuffisance rénale chronique(Original)

Tableau.4.5. Le test de Chi-deux du croisement des valeurs de la PAS et de l'IRC(Original)

Tableau.4.6. Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et de l'IRC(Original)

Tableau.4.7. Corrélations entre la PAS et l'IRC(Original)

Tableau.4.8. Rapport des chats urémiques dans le groupe de 75 chats(Original)

Tableau.4.9. Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et les valeurs de la créatinémie(Original)

Thèse de doctorat

Tableau.4.10. Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et du stade d'IRC  
(Original)

Tableau.4.11. Corrélations entre la PAS et la créatinémie (Original)

Tableau.4.12. Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et le RPCU(Original)

Tableau.4.13. Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et la sous-classification de la proteinurie(Original)

Tableau.4.14. Corrélations entre la PAS et le RPCU(Original)

Tableau.4.15. Rapport des chats anémiques(Original)

Tableau.4.16. Rapport des chats souffrants de maladies cardiaques(Original)

Tableau.4.17. Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et des maladies cardiaques(Original)

Tableau.4.18. Corrélations entre l'HTA et les maladies cardiaques(Original)

Tableau.4.19. Rapport des chats souffrants de maladies cardiaques(Original)

Tableau.4.20. Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et de la rétinopathie hypertensive(Original)

Tableau.4.21. Corrélations entre la HTA et les rétinopathies hypertensives(Original)

Tableau.5.1. Les chiens souffrants d'hypertension artérielle(Original)

Tableau.5.2. Les valeurs de la PAS à la première et dernière série d'évaluation chez les chiens qui ont eu des valeurs suspects(Original)

Tableau 5.3. Résultats des examens complémentaires chez le chien présentant une HTA primaire(Original)

Tableau.5.4. Le nombre de chiens souffrants de différentes maladies associées à l'HTA(Original)

Tableau.5.5. Le nombre de chiens souffrants d'Insuffisance Rénale Chronique (Original)

Tableau.5.6. Caractéristiques et résultats des sept chiens souffrants d'IRC(Original)

Tableau.5.7. Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et l'IRC(Original)

Tableau.5.8. Nombre de chiens souffrants d'hyperadrénocorticisme(Original)

Tableau.5.9. Caractéristiques et résultats des 6 chiens souffrants d'HAC(Original)

Tableau.5.10. Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et l'hyperadrénocorticisme

Tableau.5.11. Corrélations entre l'HTA et l'hyperadrénocorticisme(Original)

Tableau.5.12. Le nombre de chiens souffrants de diabète sucré(Original)

Tableau.5.13. Caractéristiques et résultats des examens complémentaires chez les neuf chiens diabétiques(Original)

Tableau.5.14. Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et le diabète sucré(Original)

Tableau.5.15. Corrélations entre l'HTA et le diabète sucré(Original)

Tableau.5.16. Les chiens souffrants d'obésité(Original)

Tableau.5.17. Caractéristiques et résultats des 13 chiens obèses (Original)

Tableau.5.18. Le test de Chi-deux du croisement des valeurs de la PAS et le sexe(Original)

Tableau.5.19. Corrélations entre l'HTA et l'obésité(Original)

Tableau.5.20. Les chiens souffrants d'hypothyroïdie(Original)

- Tableau.5.21. Les résultats des 4 chiens souffrants d'hypothyroïdie(Original)
- Tableau.5.22. Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et l'hypothyroïdie(Original)
- Tabelau.5.23. Caractéristiques et résultats de la chienne qui présente une acromégalie(Original)
- Tableau.5.24. Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et l'acromégalie(Original)
- Tableau.5.25. Case Processing Summary(Original)
- Tableau.5.26. Dependent Variable Encoding(Original)
- Tableau.5.27. Classification Table, a,b(Original)
- Tableau.5.28. Variables in the Equation(Original)
- Tableau.5.29. Variables not in the Equation(Original)
- Tableau.5.30. Omnibus Tests of Model Coefficients(Original)
- Tableau.5.31. Model Summary(Original)
- Tableau.5.32. Classification Table, a(Original)
- Tableau.5.33. Variables in the Equation(Original)
- Tableau.5.34. Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et la maladie cardiaque(Original)
- Tableau.5.35. Corrélations entre l'HTA et la maladie cardiaque(Original)
- Tableau.5.36. Le test de Chi-deux du croisement de l'HTA et de la rétinopathie(Original)
- Tableau.5.37. Corrélations entre l'HTA et la rétinopathie(Original)

## ANEXA 2. LISTA TABELELOR

- Tabelul 2.1. Clasificarea tensiunii arteriale pe baza consensului CAMVI (Jepson R.E., 2011)
- Tabelul 2.2. Explicarea clinică a afectării organelor ţintă (LOC) (Jepson R.E., 2011)
- Tabelul 2.3. Clasificarea densităţii urinare la pisici (Brice S.R. et al. 2013)
- Tableau.2.4. Semnele clinice şi rezultatele examenului fizic la pisici cu hipertiroidism (Richars et al. 2014)
- Tabelul.2.5. Interpretarea concentraţiilor serice ale tiroxinei la pisicile suspecte (Richard et al 2014)
- Tabelul 2.6. Avantajele şi dezavantajele metodei de măsurare directă a Presiunii arteriale (Rebecca L. Stepien, 2011)
- Tabelul 2.7 Avantajele şi dezavantajele metodei oscilometrice (Rebecca L. Stepien, 2011)
- Tabelul.2.8. Avantajele şi dezavantajele metodei Doppler (Rebecca L. Stepien, 2011)
- Tabelul.2.9. Câini şi pisici care necesită monitorizarea tensiunii arteriale (Rebecca L. Stepien, 2011)
- Tabelul.4.1. Valorile presiunii arteriale sistolice la cele 75 de pisici (Original)
- Tabelul 4.2. Clasificarea presiunii arteriale sistolice la cele 75 de pisici (original)

Thèse de doctorat

Tabelul 4.3. Boli asociate cu hipertensiunea (Original)

Tabelul 4.4. Insuficiență renală cronică (Original)

Tabelul.4.5. Testul Chi-pătrat al traversării valorilor presiunii arteriale sistolice și Insuficiență renală cronică (Original)

Tabelul.4.6. Testul Chi-pătrat al traversării hipertensiune arterială și Insuficiență renală cronică (Original)

Tabelul.4.7. Corelațiile dintre presiunii arteriale sistolice și Insuficiență renală cronică (Original)

Tabelul.4.8. Raportul de pisici uremice în grupul de 75 de pisici (Original)

Tabelul.4.9. Chi-pătrat de testare a hipertensiune arterială crossover și valorile creatininei serice (Original)

Tabelul.4.10. Testul Chi-pătrat al traversării hipertensiune arterială și stadiul Insuficiență renală cronică (Original)

Tabelul.4.11. Corelațiile dintre presiunii arteriale sistolice și creatinină (Original)

Tabelul.4.12. Testarea chi-pătrat a traversei hipertensiune arterială și RPCU (Original)

Tabelul.4.13. Testul chi-pătrat al traversării hipertensiune arterială și subclasificarea proteinuriei (Original)

Tabelul.4.14. Corelațiile dintre presiunii arteriale sistolice și RPCU (Original)

Tabelul.4.15. Raportul de pisici anemice (Original)

Tabelul.4.16. Raportul de pisici cu boli de inima (Original)

Tabelul.4.17. Testul Chi-pătrat al traversării hipertensiune arterială și a bolilor de inimă (Original)

Tabelul.4.18. Corelațiile dintre hipertensiune arterială și boala cardiacă (Original)

Tabelul.4.19. Raportul de pisici cu boli de inima (Original)

Tabelul.4.20. Testul Chi-pătrat al traversării hipertensiune arterială și retinopatiei hipertensive (Original)

Tabelul.4.21. Corelațiile dintre hipertensiune arterială și retinopatiile hipertensive (Original)

Tabelul.5.1. Câini care suferă de hipertensiune arterială (Original)

Tabelul.5.2. Valorile PAS la prima și ultima serie de evaluare la câini care suferă de valori suspecte (Original)

Tabelul 5.3. Rezultatele testelor suplimentare la câinii cu hipertensiune primară (Original)

Tabelul.5.4. Numărul de câini care suferă de diferite boli asociate cu hipertensiunea arterială (Original)

Tabelul.5.5. Numărul de câini care suferă de insuficiență renală cronică (Original)

Tabelul.5.6. Caracteristicile și rezultatele a șapte câini care suferă de CKD (Original)

Tabelul.5.7. Testul chi-pătrat al traversării HTA și IRC (Original)

Tabelul 5.8. Număr de câini care suferă de hiperadrenocorticism (Original)

Tabelul.5.9. Caracteristicile și rezultatele a 6 câini care suferă de Hiperadrenocorticisme (Original)

- Tabelul 5.10 Testul chi-pătrat al hipertensiunii şi al hiperadrenocorticismului
- Tabelul.5.11. Corelaţiile dintre hipertensiune şi hiperadrenocorticism (Original)
- Tabelul.5.12. Numărul de câini care suferă de diabet zaharat (Original)
- Tabelul.5.13. Caracteristicile şi rezultatele examinărilor complementare la nouă câini diabetici (Original)
- Tabelul.5.14. Chi-pătrat test de hipertensiune arterială şi diabet zaharat (Original)
- Tabelul.5.15. Corelaţiile dintre hipertensiune şi diabet zaharat (Original)
- Tabelul.5.16. Cainii care sufera de obezitate (original)
- Tabelul.5.17. Caracteristicile şi rezultatele a 13 câini obezi (Original)
- Tabelul.5.18. Testul Chi-pătrat al încrucişării valorilor PAS şi sexului (Original)
- Tabelul.5.19. Corelaţiile dintre hipertensiune şi obezitate (Original)
- Tabelul.5.20. Cainii care sufera de hipotiroidism (Original)
- Tabelul.5.21. Rezultatele a 4 câini care suferă de hipotiroidism (Original)
- Tabelul.5.22. Testul chi-pătrat al traversei hipertensiune arterială şi hipotiroidismului (Original)
- Tabelul.5.23. Caracteristicile şi rezultatele câinelui cu acromegalie (Original)
- Tabelul.5.24. Testarea chi-pătrată al traversării hipertensiune arterială şi acromegaliei (Original)
- Tabelul.5.25. Rezumatul procesului de procesare (Original)
- Tabelul.5.26. Codare variabilă dependentă (originală)
- Tabelul.5.27. Clasificarea tabelului, a, b (Original)
- Tabelul.5.28. Variabilele în ecuaţia (Original)
- Tabelul.5.29. Variabile nu în ecuaţia (Original)
- Tabelul.5.30. Teste omnibus de coeficienţi de model (Original)
- Tabelul.5.31. Rezumatul modelului (Original)
- Tabelul.5.32. Clasificarea tabelului, a (Original)
- Tabelul.5.33. Variabilele în ecuaţia (Original)
- Tabelul.5.34. Testul Chi-pătrat al traversării hipertensiunii şi a bolilor de inimă (Original)
- Tabelul.5.35. Corelaţiile dintre hipertensiune şi boală de inimă (Original)
- Tabelul.5.36. Testul chi-pătrat al traversării hipertensiunii şi retinopatiei (Original)
- Tabelul.5.37. Corelaţiile dintre hipertensiune şi retinopatie (Original)

### ANNEXE 3. LISTE DES FIGURES

Fig.1.1. Sphygmogramme ; variation de la PA en fonction du cycle cardiaque (Bradley G. 2013)

Fig.1.2. Rôle des barorécepteurs dans le contrôle de la pression artérielle (Jepson R.E., 2011)

Fig.1.3. Le rôle du SRAA dans le contrôle de la pression artérielle (\*ECA : Enzyme de conversion de l'angiotensine) (Jepson R.E., 2011)

Fig.1.4. Les effets délétères de l'hypertension sur les organes cibles (Sulter S.A, 2005, 2005)

Fig .2.1. (A) Hyphéma unilatérale chez un chat hypertendu. (B) photographie du fond d'oeil montrant de multiples zones d'hémorragie rétinienne chez un chat (Jepson R.E., 2011).

Fig.2.2. Photographies du fond d'oeil chez des chats souffrant d'HTA (Maggio et al., 2000)

Fig.2.3. Différentes formes d'hypertrophie ventriculaire (Jop H. *et al.* 2013)

Fig. 2.4.Répartition des lésions rénales chez 64 chats atteints d'IRC (Brice et al. 2013)

Fig.2.5.Pathogénie de l'HTA lors d'une atteinte rénale et ses conséquences sur les reins ( Sulter S.A, 2005, 2005)

Fig.2.6. Prévalence de l'insuffisances rénales chronique selon différentes catégories d'âges chez le chat ; étude sur 2228 cas diagnostiqués dans 23 collèges vétérinaires américains (Brice et al., 2013)

Fig.2.7. Classification d'IRIS pour les félins atteints d'IRC (Dominique et al. 2013)

Fig.2.8. Organigramme pour évaluer l'origine de la protéinurie chez les chats (Dominique et al. 2013)

Fig.2.9. Mécanisme de formation de l'athérosclérose (Faxon DP et al. 2004)

Fig.2.10. Méthode de mesure invasive de la pression artérielle (Stein B., 2003)

Fig.2.11.Mesure de la pression artérielle en utilisant la technique oscillométrique (Rebecca L. Stepien, 2011)

Fig.2.12. Mesure de la pression artérielle à l'aide de la méthode Doppler (Rebecca L. Stepien, 2011)

Fig.2.13.Conduite à tenir pour le diagnostic d'une hypertension artérielle. (Browm et al.2007)

Fig.4.1. Prise de la PA utilisant un appareil doppler CAT+ (original)

Fig.4.2.Cysto-synthèse écho-guidée (originale)

Fig.4.3. Diagramme représentant la répartition des 75 chats en fonction dustatut sexuel(Original)

Fig.4.4.Diagramme représentant la répartition de l'âge des 75 chats (Original)

Fig.4.5.Diagramme représentant la répartition de la race des 75 chats (Original)

Fig.4.6. Diagramme représentant les valeurs de la PAS chez les 75 chats(Original)

Fig.4.7. Diagramme représentant les chats hypertendus parmi les 75 chats(Original)

- Fig.4.8. Diagramme représentant les différentes maladies associées à l'HTA diagnostiquées chez les 75 chats(Original)
- Fig.4.9. Diagramme à barres entre les valeurs de la PAS et L'IRC pour les chats non hypertendus(Original)
- Fig.4.10. Diagramme à barres entre les valeurs de la PAS et L'IRC pour les chats non hypertendus(Original)
- Fig.4.11. Diagramme à barres entre l'HTA et L'IRC(Original)
- Fig.4.12. Diagramme représentant les stades d'IRC en fonction de la créatinémie chez les 75 chats(Original)
- Fig.4.13. Diagramme à barres entre l'HTA et Les valeurs de la creatinemie(Original)
- Fig.4.14. Diagramme à barres entre l'HTA et le stade d'IRC(Original)
- Fig.4.15. diagramme représentant la répartition des 75 chats selon leur densité urinaire(Original)
- Fig.4.16. Diagramme représentant la répartition des 75 chats selon les valeurs du RPCU (Original)
- Fig.4.17. Diagramme à barres entre l'HTA et le RPCU(Original)
- Fig.4.18. diagramme à barres entre l'HTA et les differentes sous-classifications de la proteinurie(Original)
- Fig.4.19. Diagramme montrant la répartition des différentes anomalies observées à l'échographie rénale (original)
- Fig.4.20. Echographie du rein droit d'un chat souffrant d'IRC montrant un rein hyper-écho-gène (original)
- Fig.4.21. Echographie du rein gauche d'un chat souffrant d'IRC montrant un rein polykystique (original)
- Fig.4.22. Echographie du rein gauche d'un chat souffrant d'IRC montrant un rein anormalement petit ( $L < 3$  cm) (original)
- Fig.4.23. Échocardiographie d'un des 20 chats montrant une hypertrophie ventriculaire gauche (original)
- Fig.4.24. Diagramme à barre entre l'HTA et les maladies cardiaques(Original)
- Fig.4.25. Diagramme à barre entre l'HTA et les tumeurs surrénaliennes (Original)
- Fig.4.26: Echographie de la glande surrénale droite montrant une masse surrénalienne de 1.17cm de diamètre (original)
- Fig.4.27: Echographie de la glande surrénale droite montrant une masse surrénalienne de 1.17cm de diamètre (original)
- Fig.4.28. Echographie de l'œil droit d'un des chats montrant un décollement rétinien (flèches) (original)
- Fig.4.29. Echographie de l'œil gauche du même chat montrant un hématome de 0.85cm de diamètre (original)
- Fig.4.30. Diagramme à barre entre l'HTA et les rétinopathies hypertensives(Original)
- Fig.5.1. Diagramme représentant la répartition des 150 chins selon leur âge (Original)
- Fig.5.2. Diagramme représentant la répartition des 150 chins selon leur statut sexuel (Original)

Thèse de doctorat

Fig.5.3. Diagramme représentant la répartition des 150 chinses selon leur race (Original)

Fig.5.4. Diagramme représentant la répartition des 150 chiens selon la valeur de leur PAS(Original)

Fig.5.5. Diagramme représentant la répartition des chiens hypertendus du groupe (Original)

Fig.5.6, 5.7. Echographies des deux glandes surrénales du chien qui présente une HTA primaire montant des glandes normales(Original)

Fig.5.8. diagramme à barres entre les valeurs de l'HTA et l'IRC(Original)

Fig.5.9. Photo Montrant un abdomen bedonnant, fonte musculaire, calcinosis cutis, alopecie du tronc et pyodermite chez un des chiens souffrant d'HAC (Original)

Fig.5.10.Echographies de la glande surrénale droite montrant une légère hypotrophie, d'une des chiennes souffrant d'hyperadrenocorticisme primaire(Original)

Fig.5.11, 5.12.Echographies de la glande surrénale gauche montrant une hypertrophie d'un de ses lobes chez la même chienne souffrant d'hyperadrenocorticisme primaire(Original)

Fig.5.13. diagramme à barres entre l'hypertension artérielle et l'hyperadrenocorticisme(Original)

Fig.5.14. diagramme à barres entre l'hypertension artérielle et le diabète sucré (Original)

Fig.5.15. diagramme à barres entre l'HTA et l'obésité (Original)

Fig.5.16, 5.17. Photos d'un des chiens souffrants d'hypothyroïdie montrant une alopecie bilatérale et hyperpigmentation de la peau(Original)

Fig.5.18. diagramme à barres entre l'HTA et l'hypothyroïdie(Original)

Fig.5.19. diagramme à barres entre l'HTA et l'acromégalie(Original)

Fig.5.20. diagramme à barres entre l'HTA et la maladie cardiaque(Original)

Fig.5.21. diagramme à barres entre l'HTA et la rétinopathie(Original)

### ANEXA 3. LISTA FIGURILOR

Fig.1.1. Sfigmograma; Variația PA în funcție de ciclul cardiac (Bradley G. 2013)

Fig.1.2. Rolul baroreceptorilor în controlul tensiunii arteriale (Jepson R.E., 2011)

Fig.1.3. Rolul SRAA în controlul tensiunii arteriale (\* ACE: Enzime de conversie a angiotensinei) (Jepson R.E., 2011)

Fig.1.4. Efectele dăunătoare ale hipertensiunii asupra organelor țintă (Sulter S.A, 2005, 2005)

Fig.2.1. (A) Hematom unilateral într-o pisică hipertensivă.(B) fotografie fundului care prezintă multiple zone de hemoragie retiniană la o pisică (Jepson R.E., 2011).

Fig.2.2. Fotografiile fundului la pisici cu hipertensiune (Maggio et al., 2000)

Fig.2.3. Diferite forme de hipertrofie ventriculară (Jop H. și colab., 2013)

Fig. 2.4. Distribuția leziunilor renale la 64 de pisici cu CKD (Brice et al., 2013)

Fig.2.5. Patogenie de hipertensiune arterială în boala renală și consecințele ei asupra rinichilor (Sulter S.A, 2005, 2005)

Fig.2.6. Prevalența insuficienței renale cronice în funcție de diferitele categorii de vârstă la pisici; studiu pe 2.228 de cazuri diagnosticate în 23 de colegii veterinare din SUA (Brice et al., 2013)

Fig.2.7. Clasificarea IRIS pentru pisici cu CKD (Dominique et al 2013) Fig.2.8.

Organigrama pentru evaluarea originii proteinuriei la pisici (Dominique et al 2013)

Fig.2.9. Mecanismul de formare a aterosclerozei (Faxon DP et al., 2004)

Fig.2.10. Metoda invazivă de măsurare a tensiunii arteriale (Stein B., 2003)

Fig.2.11. Măsurarea tensiunii arteriale prin tehnica oscilometrică (Rebecca L. Stepien, 2011)

Fig.2.12. Măsurarea tensiunii arteriale prin metoda Doppler (Rebecca L. Stepien, 2011)

Fig.2.13. Etapele ce duc la diagnosticarea hipertensiunii arteriale. (Browm și colab., 2007)

Fig.4.1. Utilizarea unui dispozitiv CAT + doppler (original)

Fig.4.2. Cisto-sinteza ghidată de ecou (original)

Fig.4.3. Diagrama care arată distribuția a 75 de pisici în funcție de starea sexuală (Original)

Fig.4.4. Diagrama care arată distribuția vârstei celor 75 de pisici (Original)

Fig.4.5. Diagrama care arată distribuția rasei celor 75 de pisici (Original)

Fig.4.6. Diagrama care prezintă valorile PAS la cele 75 de pisici (Original)

Fig.4.7. Diagrama care prezintă pisici hipertensive printre 75 de pisici (Original)

Fig.4.8. Diagrama care prezintă diferitele boli asociate cu hipertensiunea diagnosticate la cele 75 de pisici (Original)

Fig.4.9. Bar Chart între valorile PAS și insuficienta renala cronică pentru pisicile non-hipertensive (Original)

Fig.4.10. Bar Chart între valorile PAS și insuficienta renala pentru pisicile non-hipertensive (Original)

Fig.4.11. Bar Chart între HTA și insuficienta renala (Original)

Thèse de doctorat

Fig.4.12. Diagrama care prezintă gradul insuficienței relale în funcție de creatinemie la cele 75 de pisici (Original)

Fig.4.13. Bar Chart între HTA și valorile creatinei (Original)

Fig.4.14. Bar Chart între HTA și stadiul IRC (Original)

Fig.4.15. Diagrama care arată distribuția celor 75 de pisici în funcție de densitatea lor urinară(Original)

Fig.4.16. Diagrama care arată distribuția a 75 de pisici în funcție de valorile RPCU (Original)

Fig.4.17. Bar Chart între HTA și RPCU (Original)

Fig.4.18. Bar Chart între HTA și diferitele subclasificări ale proteinuriei (Original)

Fig.4.19. Diagrama care prezintă distribuția diferitelor anomalii observate la echographia renala (original)

Fig.4.20. Ultrasonografia rinichiului drept al unei pisici cu CKD care prezintă un rinichi hiper-echo-gen (original)

Fig.4.21. Ultrasonografia rinichiului stâng al unei pisici cu CKD care prezintă un rinichi polichistic (original)

Fig.4.22. Ultrasonografia rinichiului stâng al unei pisici cu CKD care prezintă un rinichi hipotrofic ( $L < 3$  cm) (original)

Fig.4.23. Echocardiografia uneia dintre cele 20 de pisici care prezintă hipertrofie ventriculară stângă (original)

Fig.4.24. Bar Chart între HTA și boala cardiacă (Original)

Fig.4.25. Bar Chart între HTA și tumorile suprarenale (Original)

Fig.4.26: Ecografia glandei suprarenale care prezintă o masă suprarenale de 1,17 cm în diametru (original)

Fig.4.27: Ultrasonografia glandei suprarenale care prezintă o masă suprarenale de 1,17 cm în diametru (original)

Fig.4.28. Ecografia ochiului drept al uneia dintre pisici care prezintă detașarea retinei (săgeți) (original)

Fig.4.29. Ecografia ochiului stâng al aceleiași pisici care prezintă un hematom de 0,85 cm în diametru (original)

Fig.4.30 Bar Chart între hipertensiune și retinopatii hipertensive (Original)

Fig.5.1. Diagrama care arată distribuția celor 150 de câini în funcție de vârsta lor (Original)

Fig.5.2. Diagrama care arată distribuția celor 150 de câini în funcție de starea lor sexuală (Original)

Fig.5.3. Diagrama care arată distribuția celor 150 de câini după rasă (Original)

Fig.5.4. Diagrama care arată distribuția celor 150 de câini în funcție de valoarea tensiunea arterială sistolică (Original)

Fig.5.5. Diagrama care arată distribuția câinilor hipertensivi în grup (Original)

Fig.5.6, 5.7. Ecografia ambelor glande suprarenale ale câinelui cu HTA primară (ambele glande sunt normale) (Original)

Fig.5.8. Bar Chart între valorile HTA și IRC (Original)

Fig.5.9. abdomen cushingoid, fonta musculară, calcinoză cutanată, alopecie şi piodermită la unul dintre câinii cu HAC (Original)

Fig.5.10. Ultrasonografia glandei suprarenale care prezintă o uşoară hipotrofie a unui câine de sex feminin cu hiperadrenocorticism primar (Original)

Fig.5.11, 5.12. Ecografia glandei suprarenale care arată hipertrofia unuia dintre lobii în acelaşi câine cu hiperadrenocorticism primar (Original)

Fig.5.13. Bar Chart între hipertensiune şi hiperadrenocorticism (Original)

Fig.5.14. Bar Chart între hipertensiune arterială şi diabet zaharat (Original)

Fig.5.15. Bar Chart între hipertensiune şi obezitate (Original)

Fig.5.16, 5.17. Imagini ale unui câine care suferă de hipotiroidism prezentând alopecie bilaterală şi hiperpigmentare a pielii (Original)

Fig.5.18. Bar Chart între hipertensiune şi hipotiroidism (Original)

Fig.5.19. Bar Chart între HTA şi acromegalie (Original)

Fig.5.20. Bar Chart între hipertensiune şi boală de inimă (Original)

Fig.5.21. Bar Chart între hipertensiune şi retinopatie (Original)

**ANNEXE 4. LISTE DES TRAVEAUX SCIENTIFIQUES PUBLIÉS**  
**LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE**

Chadi G. TAREK, Assad DIB, Alina ANTON, Gheorghe SOLCAN, 2018, Prevalence of arterial hypertension in cats with different pathologies, *Lucr. St. USAMV Iasi, Medicina Veterinara*, 61, 4, 315-324

Chadi G. TAREK, Assad DIB, Alina ANTON, Gheorghe SOLCAN, 2018, The importance of arterial hypertension in geriatric dogs and associated diseases, *Lucr. St. USAMV Iasi, Medicina Veterinara*, 61, 4, 325-345.

Chadi G. TAREK, 2018, Prevalence and pathogenesis of arterial hypertension in old cats and dogs, *Scientific Congress with International Participation 57th Annual Meeting of Veterinary Sciences "Towards a Global Health"*, Iasi, 18 –19 October 2018, p. 45-46

Chadi G. TAREK, 2018, Diagnosis and management of feline and canine arterial hypertension, *Scientific Congress with International Participation 57th Annual Meeting of Veterinary Sciences "Towards a Global Health"*, Iasi, 18 –19 October 2018, p. 46

Chadi G. TAREK, Samantha FARES, Alina ANTON, Gheorghe SOLCAN, 2019, Arterial hypertension in dogs with hypothyroidism. Case report, *Revista Romana de Medicina Veterinara*, 29 (in print)

## ANNEXE 5.QUESTIONNAIRE CHATS

**Questionnaire****Thèse : hypertension artérielle chez le chat âgé**1. Identification

- Nom :
- Propriétaire :
- Race :
- Age :
- Lieu d'achat :

2. Historique médical et commémoratifs

- Mode de vie :
  - ☐ Dans un Appartement                      ☐ A l'extérieure                      ☐ Accès a l'extérieure
- Type de nourriture : -----  
-----
- Habitudes alimentaires : -----  
-----
- Maladie(s)
  - précédente(s)
    - ☐ Non              ☐ Oui : -----  
-----
    - Traitement : -----  
-----
  - concomitante(s)
    - ☐ Non              ☐ Oui : -----  
-----
    - Traitement : -----  
-----
- Historique familial :
  - ☐ Non              ☐ Oui : -----  
-----
- Appétit :
  - ☐ Diminuée                      ☐ Augmentée                      ☐ Normale
- Prise d'eau :
  - ☐ Diminuée                      ☐ Augmentée                      ☐ Normale
- Poids corporel :
  - ☐ Diminué                      ☐ Augmenté                      ☐ Normal
- Modification du comportement :

Thèse de doctorat

☐ Non ☐ Oui : -----

- Autres : -----  
-----

3. Examen physique

- Température corporelle

- Examen des muqueuses

- Palpation :

○ Région thyroïdienne : -----

○ Abdominale : -----

- Peau et pelage :

- Auscultation cardiaque :

☐ Arythmies ☐ Tachycardie ☐ Bradycardie ☐

Souffle

- Examen ophtalmique

☐ Normal ☐ hémorragies rétiniennes ☐

décollement rétinien

☐ Autres : ----- Examens

complémentaires

- Numération formule sanguine

☐ Anémie ☐ Polycythémie ☐ Leucocytose ☐

Leucopénie

☐ Autres : -----  
-----

- Hormone thyroïdienne (T4) : -----  
-----

- Urée sérique : -----  
-----

- Créatinine sérique : -----  
-----

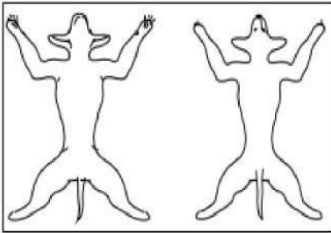
- Densité urinaire : -----  
-----

- Rapport protéines/créatinine urinaire : -----  
-----

Autres : -----

## ANNEXE6. QUESTIONNAIRE CHIENS

| <b>Patient evaluation sheet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Date of admission:    /    /2016</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                       |
| <b>Name of the dog:</b><br><b>DOB:</b> ____/____/____<br><b>Breed:</b> _____<br><br><b>Sex:</b> <input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>Owner's name:</b> _____<br><b>Address:</b> _____<br><b>Phone #:</b> _____<br>_____ |
| <b>General information</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                       |
| <b>Deworming:</b> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No (last admission: ____/____/____)<br><b>Vaccination:</b> <input type="checkbox"/> Parvovirus <input type="checkbox"/> DHPPI <input type="checkbox"/> Leptospirosis<br><input type="checkbox"/> Rabies<br>- Manufacturer: _____                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                       |
| <b>Medical history and anamnesis</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                       |
| <b>Housing:</b> <input type="checkbox"/> Indoor <input type="checkbox"/> Outdoor <input type="checkbox"/> Indoor/Outdoor<br><b>Diet:</b> <input type="checkbox"/> Dry food <input type="checkbox"/> Wet food <input type="checkbox"/> Mix <input type="checkbox"/> Homemade diet<br><br>- Brand: _____<br><br><b>Illness: * Previous</b> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No<br><br>-Treatment: _____<br><br><b>*Concurrent:</b> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No<br><br>- Treatment: _____<br><br><b>Appetite:</b> <input type="checkbox"/> Decreased <input type="checkbox"/> Increased <input type="checkbox"/> Normal<br><br><b>Water intake:</b> <input type="checkbox"/> Decreased <input type="checkbox"/> Increased <input type="checkbox"/> Normal<br><br><b>Weight:</b> <input type="checkbox"/> Decreased <input type="checkbox"/> Increased <input type="checkbox"/> Normal<br><br><b>Behavioral modification:</b> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No<br><br><b>If yes:</b> _____<br><br><b>Other:</b> _____ |                                                                                       |

| <b>Physical Examination</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Temperature (°C):</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Dehydration:</b><br>N: <input type="checkbox"/> 5%: <input type="checkbox"/> 8%: <input type="checkbox"/><br>10%: <input type="checkbox"/> 12%: <input type="checkbox"/> | <b>Body score:</b><br>1/5: <input type="checkbox"/> 2/5: <input type="checkbox"/><br>3/5: <input type="checkbox"/> 4/5: <input type="checkbox"/><br>5: <input type="checkbox"/> |
| <b>Mental status:</b><br>- N <input type="checkbox"/><br>- Depression <input type="checkbox"/><br>- Stupor <input type="checkbox"/><br>- Coma <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>Position:</b><br>- Standing: <input type="checkbox"/><br>- Ambulatory: <input type="checkbox"/><br>- Recumbency: <input type="checkbox"/>                                | <b>Posture:</b><br>- Head: <input type="checkbox"/><br>- Trunk: <input type="checkbox"/><br>- Limbs: <input type="checkbox"/>                                                   |
| <div style="display: flex; flex-direction: column;"> <div>- <b>Mucous membranes examination:</b> _____</div> <div>- <b>Cutaneous signs:</b> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: flex-start; margin-top: 10px;"> <div style="width: 60%;"> <b>Alopecia:</b> Bilateral: <input type="checkbox"/><br/> Symmetrical: <input type="checkbox"/><br/><br/> <b>Skin:</b> Dry: <input type="checkbox"/> Thick: <input type="checkbox"/><br/> Seborrhea: <input type="checkbox"/> Thin: <input type="checkbox"/><br/><br/> <b>Calcinosis:</b> <input type="checkbox"/> <b>Pruritis:</b> <input type="checkbox"/> <b>Pyoderma:</b> <input type="checkbox"/> </div> <div style="width: 35%; text-align: center;"> <b>Localisation:</b><br/><br/>  </div> </div> </div> </div> <div style="margin-top: 10px;"> <b>Coat condition:</b> _____<br/> <b>Pigmentation:</b> _____ </div> |                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                 |