

Mesure du débit de filtration glomérulaire chez le chien sain de race Teckel par la clairance plasmatique de la créatinine exogène

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement en 2006
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Arnaud, Maurice, CRETON

Né le 06 Août 1982 à Mont-Saint-Aignan (Seine-maritime)

Directeur de thèse : **M le Professeur Hervé LEFEBVRE**

JURY

PRESIDENT :
M.

Professeur à

ASSESEUR :
M. Hervé LEFEBVRE
M.

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Professeur à

MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur	: M.	A. MILON
Directeurs honoraires	M.	G. VAN HAVERBEKE
	M.	J. FERNEY
	M.	P. DESNOYERS
Professeurs honoraires	M.	L. FALIU
	M.	C. LABIE
	M.	C. PAVAU
	M.	F. LESCURE
	M.	A. RICO
	M.	D. GRIESS
	M.	A. CAZIEUX
	Mme	V. BURGAT
	M.	J. CHANTAL
	M.	J.-F. GUELF
	M.	M. ECKHOUTTE

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BRAUN Jean-Pierre , <i>Physique et Chimie biologiques et médicales</i>
M.	CABANIE Paul , <i>Histologie, Anatomie pathologique</i>
M.	DARRE Roland , <i>Productions animales</i>
M.	DORCHIES Philippe , <i>Parasitologie et Maladies Parasitaires</i>
M.	EUZEBY Jean , <i>Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie</i>
M.	TOUTAIN Pierre-Louis , <i>Physiologie et Thérapeutique</i>

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

M.	AUTEFAGE André , <i>Pathologie chirurgicale</i>
M.	BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy , <i>Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie</i>
M.	CORPET Denis , <i>Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires</i>
M.	DELVERDIER Maxence , <i>Anatomie pathologique</i>
M.	ENJALBERT Francis , <i>Alimentation</i>
M.	FRANC Michel , <i>Parasitologie et Maladies Parasitaires</i>
M.	HENROTEAUX Marc , <i>Médecine des carnivores</i>
M.	MARTINEAU Guy-Pierre , <i>Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour</i>
M.	PETIT Claude , <i>Pharmacie et Toxicologie</i>
M.	REGNIER Alain , <i>Physiopathologie oculaire</i>
M.	SAUTET Jean , <i>Anatomie</i>
M.	SCHELCHER François , <i>Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour</i>

PROFESSEURS 2^e CLASSE

Mme	BENARD Geneviève , <i>Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale</i>
M.	BERTHELOT Xavier , <i>Pathologie de la Reproduction</i>
M.	CONCORDET Didier , <i>Mathématiques, Statistiques, Modélisation</i>
M.	DUCOS Alain , <i>Zootéchnie</i>
M.	DUCOS de LAHITTE Jacques , <i>Parasitologie et Maladies parasitaires</i>
M.	GUERRE Philippe , <i>Pharmacie et Toxicologie</i>
Mme	HAGEN-PICARD Nicole , <i>Pathologie de la Reproduction</i>
Mme	KOLF-CLAUW Martine , <i>Pharmacie -Toxicologie</i>
M.	LEFEBVRE Hervé , <i>Physiologie et Thérapeutique</i>
M.	LIGNEREUX Yves , <i>Anatomie</i>
M.	PICAVET Dominique , <i>Pathologie infectieuse</i>

INGENIEUR DE RECHERCHES

M.	TAMZALI Youssef , <i>Responsable Clinique équine</i>
----	---

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

Mme	MICHAUD Françoise , <i>Professeur d'Anglais</i>
M.	SEVERAC Benoît , <i>Professeur d'Anglais</i>

MAÎTRE DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. JOUGLAR Jean-Yves, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

MAÎTRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

M. ASIMUS Erik, *Pathologie chirurgicale*
M. BAILLY Jean-Denis, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. BERGONIER Dominique, *Pathologie de la Reproduction*
M. BERTAGNOLI Stéphane, *Pathologie infectieuse*
Mme BOUCRAUT-BARALON Corine, *Pathologie infectieuse*
Mlle BOULLIER Séverine, *Immunologie générale et médicale*
Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. BOUSQUET-MELOU Alain, *Physiologie et Thérapeutique*
Mme BRET-BENNIS Lydie, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. BRUGERE Hubert, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mlle CADIERGUES Marie-Christine, *Dermatologie*
Mme CAMUS-BOUCLAINVILLE Christelle, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mme COLLARD-MEYNAUD Patricia, *Pathologie chirurgicale*
Mlle DIQUELOU Armelle, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. DOSSIN Olivier, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. FOUCRAS Gilles, *Pathologie du bétail*
Mme GAYRARD-TROY Véronique, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. GUERIN Jean-Luc, *Elevage et Santé Avicoles et Cunicoles*
M. JACQUIET Philippe, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. JAEG Jean-Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
M. LYAZRHI Faouzi, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. MATHON Didier, *Pathologie chirurgicale*
M. MEYER Gilles, *Pathologie des ruminants*
Mme MEYNADIER-TROEGELER Annabelle, *Alimentation*
M. MONNEREAU Laurent, *Anatomie, Embryologie*
Mme PRIYMENTKO Nathalie, *Alimentation*
Mme RAYMOND-LETRON Isabelle, *Anatomie pathologique*
M. SANS Pierre, *Productions animales*
Mlle TRUMEL Catherine, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
M. VERWAERDE Patrick, *Anesthésie, Réanimation*

MAÎTRES DE CONFERENCES CONTRACTUELS

Mlle BIBBAL Delphine, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. CASSARD Hervé, *Pathologie du bétail*
Mlle LACROUX Caroline, *Anatomie pathologique des animaux de rente*
M. NOUVEL Laurent-Xavier, *Pathologie de la reproduction*
M. REYNOLDS Brice, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
M. VOLMER Romain, *Infectiologie*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

M. CONCHOU Fabrice, *Imagerie médicale*
M. CORBIERE Fabien, *Pathologie des ruminants*
M. MOGICATO Giovanni, *Anatomie, Imagerie médicale*
Mlle PALIERNE Sophie, *Chirurgie des animaux de compagnie*
M. RABOISSON Didier, *Productions animales*

REMERCIEMENTS

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur ...

A notre jury de thèse :

A Monsieur le Professeur Hervé Lefebvre

*Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Physiologie et thérapeutique*

Qui ...

A Monsieur...

DEDICACES

A

TABLE DES MATIERES

Remerciements	5
Dédicaces	6
Table des matières.....	7
Tables des illustrations	9
Listes des abréviations.....	11
Introduction.....	12
A/ Partie bibliographique	14
I/ La race Teckel	15
1. Historique.....	16
2. Les clubs de la race Teckel	17
3. Le Teckel de nos jours	18
4. Le standard de la race.....	20
5. Caractère et aptitudes naturelles.....	26
II/ Les prédispositions pathologiques du Teckel.....	27
1. La hernie discale :	28
2. Le syndrome de Cushing.....	29
3. Acanthose pigmentaire canine (canine acanthosis nigricans).....	30
4. La séborrhée du bord des oreilles	31
5. Alopécie du Teckel.....	31
6. Dermatoses à dépôts linéaires d'IgA	32
7. Panniculite nodulaire stérile.....	32
8. Kératite ulcéreuse superficielle du Teckel à poil long	32
9. Rétinopathie acquise de cause inconnue.....	33
10. Maladie valvulaire dégénérative (endocardiose mitrale).....	33
11. Urolithiase cystinique.....	34
12. Autres pathologies fréquemment rencontrées	34
13. Tableau récapitulatif des principales affections du Teckel :	35
III/ Débit de Filtration Glomérulaire et créatinine	36
1. La filtration glomérulaire	37
2. Caractéristiques des marqueurs du débit de filtration glomérulaire	38
3. Notion de clairances	38
A) Clairance rénale du marqueur créatinine	39
B) Clairance plasmatique du marqueur créatinine.....	40
4. Autres variables calculées grâce à la clairance plasmatique.....	43
5. Test de la clairance plasmatique de la créatinine exogène.....	44
B/ Partie expérimentale	47
I/ Matériels et Méthodes	48
1. Choix des Teckels.....	49
A) L'élevage	49
B) Caractéristiques des animaux.....	49
2. Examen clinique	51
3. Molécule utilisée et doses	51
4. Matériel et Méthode	51
5. Dosages biochimiques.....	52
6. Analyses pharmacocinétiques.....	53
7. Analyses statistiques.....	54

8. Stratégie limitée de prélèvements	54
II/ Résultats.....	55
1. Examens cliniques	56
2. Doses administrées :	57
3. Résultats biochimiques :	58
A) Analyse descriptive au sein de la race Teckel	59
B) Analyse descriptive par format de Teckels	59
4. Cinétique d'élimination de la créatinine	61
5. Calcul du DFG, Vss et MRT	62
6. Analyse de variance.....	63
A) Influence du poids sur le DFG.....	64
B) Autres analyses de variances	66
7. Calcul de la production endogène de créatinine	67
8. Stratégie limitée de prélèvements	68
III/ Discussion	69
Conclusion	72
Références bibliographiques	74
Annexes	79

TABLES DES ILLUSTRATIONS

Index de Figures

- Figure 1 : *Représentation de « chiens de terre » à la période renaissance (La Vénénerie de Jacques de Fouilloux, p71).*
- Figure 2 : *Les des trois standards de Teckels.*
- Figure 3 : *Le Teckel à poil ras.*
- Figure 4 : *Le Teckel à poil dur.*
- Figure 5 : *Le Teckel à poil long.*
- Figure 6 : *Pressions influençant la dynamique de filtration glomérulaire.*
- Figure 7 : *Règle des trapèzes pour le calcul de l'AUC.*
- Figure 8 : *Extrapolation de la cinétique de la créatinine à l'infini.*
- Figure 9 : *Réactions chimiques intervenant dans le dosage de la Créatinine*
- Figure 10 : *Représentation de la Créatinine basale mesurée à T_0 .*
- Figure 11 : *Doses de créatinine injectées pour chaque chien.*
- Figure 12 : *Représentations graphiques des répartitions des 5 variables significativement différentes au sein des 2 groupes de Teckels.*
- Figure 13 : *Cinétique de la créatinine exogène pour chaque chien.*
- Figure 14 : *Représentation graphique du DFG en fonction du poids.*
- Figure 15 : *Représentation graphique du DFG estimé en fonction du DFG résiduel.*

Index de Tableaux

- Tableau 1 : *Nombre de naissances de Teckels en France en 2002*
- Tableau 2 : *Critères de poids et de taille pour les 3 variétés de la race*
- Tableau 3 : *Fréquence de la hernie discale selon les races (d'après Hoerlein)*
- Tableau 4 : *Principales affections rencontrées chez le Teckel*
- Tableau 5 : *Répartition des 19 chiens de race Teckel en 2 groupes : nains et kaninchens, et standards*
- Tableau 6 : *Résultats des examens cliniques de chaque Teckel*
- Tableau 7 : *Moyenne des variables au sein de la race globale et au sein de chaque groupe de Teckels*
- Tableau 8 : *Valeur des DFG pour chaque chien*
- Tableau 9 : *Valeurs du MRT et du Vss pour chaque Teckel*
- Tableau 10 : *Production endogène journalière de créatinine pour chaque chien*
- Tableau 11 : *Stratégies optimales en fonction du nombre de prélèvements*

Index des encadrés

- Encadré 1 : *Principe de la méthode enzymatique du dosage de la créatinine*

Index des annexes

- Annexe 1 : *Comparaison des pesées avant et pendant la manipulation*
- Annexe 2 : *Bilan biochimique pour chaque chien*
- Annexe 3 : *Valeurs de la créatininémie pour chaque Teckel*
- Annexe 4 : *Résultats WinNonLin pour chaque chien*
- Annexe 5 : *Résultats des analyses de variance sur le DFG, VSS et MRT*
- Annexe 6 : *Résultats de la stratégie de limite de prélèvements*

LISTES DES ABREVIATIONS

ACTH	Adenocorticotropie Hormone
ALAT	Alanine Aminotransférase
ASAT	Aspartate Aminotransférase
AUC	Aire sous la Courbe
CV	Coefficient de Variation
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DTK	Deutscher Teckel Klub
FCI	Fédération Cynologique Internationale
HC	Hypercorticisme
IR	Intervalle de Référence
IRA	Insuffisance Rénale Aigue
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
LOF	Livre des Origines Françaises
MRT	Mean Residence Time
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
PAL	Phosphatases Alcalines
IV	Intra Veineuse
SARD	Sudden Acquired Retinal Degeneration
V _{ss}	Volume of distribution in Steady State
VU	Valeurs Usuelles

INTRODUCTION

Chez le chien comme pour tous les petits animaux de compagnie, l'évaluation de la fonction rénale est un exercice difficile, du fait de la capacité de cet organe à compenser de manière importante la perte de ses néphrons. En effet, une atteinte de plus de 67% du parenchyme rénal est nécessaire pour avoir une répercussion sur les paramètres biochimiques testés en routine : la densité urinaire et le dosage des concentrations plasmatiques de créatinine et d'urée.

L'appréciation de la fonction rénale doit donc se faire à l'aide d'un indicateur plus sensible : le débit de filtration glomérulaire (DFG), qui reflète directement la quantité de plasma filtré par le glomérule rénal par unité de temps. De nombreuses méthodes d'évaluation de la fonction rénale ont été proposées, utilisant la clairance urinaire ou plasmatique de différents marqueurs. Cependant, la mesure de la clairance plasmatique de la créatinine exogène est une alternative intéressante par rapport aux autres méthodes, de par sa fiabilité, simplicité et rapidité (Watson et coll., 2002).

Néanmoins, par comparaison à l'espèce humaine, l'espèce canine présente une diversité génétique supérieure avec le concept de race (plus de 350 différentes), qui n'est pas présent chez l'homme. Chacune de ces races possède des spécificités propres allant du poids et de la taille, jusqu'à l'espérance de vie. Certaines races présentent des particularités démontrées, telle que le Greyhound, dont la créatininémie est supérieure aux autres races (Feeman et coll., 2003).

Il est donc légitime de se demander si l'effet race a une influence sur le DFG, puis éventuellement d'en étudier son effet.

Des travaux récents suggèrent que le DFG chez le chien varie en fonction de la race, mais aussi du poids (Lefebvre et coll., 2006).

Le but de notre travail a été d'évaluer l'effet taille au sein d'une même race chez le chien adulte en bonne santé.

La race Teckel a été choisie dans le cadre de cette étude. En effet elle comprend trois standards : le Teckel kaninchen, le Teckel nain, et le Teckel standard. Les différences de taille entre ces trois formats peuvent atteindre un rapport de trois, ce qui rend cette race particulièrement intéressante dans l'étude du DFG.

La première partie bibliographique envisage la race Teckel, ses prédispositions pathologiques, et la méthode de calcul de la clairance plasmatique. La deuxième partie expérimentale présente les matériels et méthodes, les résultats, et la discussion du travail que nous avons réalisé.

A/ PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

I/ LA RACE TECKEL

Ce chien de chasse occupe à lui seul le 4^{ème} groupe de la nomenclature de la Fédération cynologique internationale (FCI).

Le teckel, Daschund (= chien de blaireau) par son nom d'origine, est une race allemande, sélectionnée pour une utilisation comme chien de chasse sous terre (Fédération cynologique internationale, 2007 ; Grandjean, 2000).

1. Historique

La première référence à la race date de 1561, dans un ouvrage de Jacques de Fouilloux intitulé *La Vénererie* (Fig. 1), dans lequel une gravure représente des chiens à la morphologie comparable aux Teckels, avec une aptitude à se faufiler dans les terriers, semblable à l'aptitude cynégétique du Teckel (Du Fouilloux, 1614).



Figure 1 : Représentation de « chiens de terre » à la période renaissance (*La Vénererie* de Jacques de Fouilloux, p71).

Selon certains auteurs, l'apparition du Teckel serait plus ancienne, et daterait de l'empire égyptien, suite à la découverte d'un ornement architectural (exposé au musée de Bulak , près de Thèbes), montrant en effet un chien noir et feu aux pattes courtes, allongé aux pieds du pharaon Thoutmès III. D'autres datent son origine au règne de Dagobert I, de par la présence de textes confirmant l'existence de chiens de terriers ayant une certaine valeur. Cependant ces deux allusions au Teckel font plutôt référence à une race de type basset que précisément au Daschund (Pialorsi-Falsina, 1993).

Les modalités exactes de la création de la race sont inconnues, et dérivent vraisemblablement d'un modelage génétique exercé par l'Homme sur la race au cours des années, en fonction de ses conditions d'utilisation. Cependant la race la plus ancienne, la variété à poils ras (Kurzhaar), serait issue d'un croisement d'une forme basse d'une race de chiens courants : le Bruno du Jura avec un Pinscher.

La plupart des grandes races de chiens courants ont existé sous plusieurs formes (le chien d'ordre, le briquet et le basset), mais c'est de la forme basset dont le Teckel héritera les caractéristiques morphologiques, avec des membres raccourcis et parfois tordus. Cette dysplasie des membres résulte d'un défaut de croissance en longueur mais pas en largeur des os longs par un phénomène d'achondroplasie (anomalie des cellules du cartilage de croissance).

Enfin, le Teckel aurait hérité du pinscher sa première robe noire et feu.

Depuis, cette première variété a donné naissance à deux autres variétés :

- Le Teckel à poil long (Langhaar), créé fin XVII^{ème} siècle, chez qui du sang d'Épagneuls et de Spaniels Anglo-saxons coule dans les veines.
- Le Teckel à poil dur (Rauhaar), créé fin XIX^{ème} siècle, qui serait issu de croisements entre le Schnauzer et des terriers (Dandis Dinmont Terrier et peut-être le Scottish terrier).

Le Teckel s'est imposé au XVII^{ème} siècle comme une des races de chien de chasse les plus polyvalentes, utilisée dans la recherche au sang sur grand gibier, à la chasse au lièvre et au lapin, ainsi qu'au déterrage (renard, blaireau). Et c'est à la fin du XIX^{ème} siècle que la race a été finalisée avec ses trois variétés différentes : le poil ras, le poil long, et le poil dur (Pialorsi-Falsina, 1993).

2. Les clubs de la race Teckel

C'est en grande Bretagne qu'est créé en 1881 le premier club de race, l'English Daschund Club. Il faut dire que les Britanniques sont particulièrement friands du Teckel, à commencer par la reine Victoria qui possède des Teckels depuis 1839. La reine poussa même son amour pour la race jusqu'à élever un mausolée à la mort de son teckel favori.

En Allemagne, des Teckels sont inscrits dès 1840 au livre des origines allemandes (Deutscher Hunde Stammbuch). En 1888, le comte Claus Hahn et le major Emil Ilgner fondent le Deutscher Teckel Klub (DTK) qui inscrira dès son ouverture une majorité de Teckels à poil ras (386 à poil ras, 3 à poil dur et 5 à poil long).

Ailleurs, aux Etats-Unis, en Suisse et en Autriche, les Teckels rencontrent le succès à la fin des années 1870. Des clubs d'amateurs y sont créés jusqu'à la première guerre mondiale, puis suite à un sentiment anti-germanique, la cote de popularité des Teckels dans les pays alliés a diminué. Caricaturé par la presse, traité de "*german sausage*" (saucisse allemande), le Teckel devient le signe ostentatoire du sentiment germanophobe en Grande-Bretagne, aux Etats-Unis et en France. Mais ce n'a été qu'une mauvaise période à passer car il a très vite retrouvé ses lettres de noblesse en France où sera créé en 1925 le club des amateurs de Teckels avec, comme en Allemagne, une majorité de Teckels à poil ras inscrits au livre des origines (en 1965 : 2912 poil ras pour 633 poil long et 470 poil dur).



Figure 2 : Les des trois standards de Teckels.
(Fédération cynologique internationale, 2007)

3. Le Teckel de nos jours

Ainsi depuis des décennies, le Teckel a abouti à trois variétés de poils (poil ras, poil dur et poil long), de trois tailles différentes (Teckel standard, Teckel nain, et Teckel kaninchen), mais aussi existant en plusieurs coloris (unicolore, bicolore et arlequin) (*Fig. 2*).

Depuis les années 1980, c'est le Teckel à poil dur qui est dans l'air du temps et en plus grand nombre, ayant volé la vedette à son cousin à poil long très prisé dans la seconde moitié des années 70 (*Tab. 1*).

Tableau 1 : Nombre de naissances de Teckels en France en 2002 :
(Club des amateurs de Teckels ; Fédération cynologique internationale, 2007)

Naissances en France en 2002	TECKELS			CHIOTS DE TOUTES RACES
	3820			159 772
	POIL RAS	POIL LONG	POIL DUR	
	516 (13.5%)	629 (16.5%)	2675 (70.0 %)	

L'attribution du chien à une des trois catégories de taille se fait en fonction du poids et surtout en fonction du tour de poitrine mesuré derrière les épaules lors de leur confirmation à 12 mois (*Tab. 2*).

Tableau 2 : Critères de poids et de taille pour les 3 variétés de la race :

	KANINCHEN	NAIN	STANDARD
Poids	Inférieur à 3.5 kg	Inférieur à 4 kg	Inférieur à 9 kg
Tour de poitrine	Inférieur à 30 cm	Inférieur à 35 cm	Supérieur à 35 cm

4. Le standard de la race

Le standard est défini ici en accord avec la fédération cynologique internationale (**Fédération cynologique internationale, 2007**).

- ♦ Aspect général :

Chien près de terre, aux membres courts, long de corps tout en étant compact et très musclé; le port de tête est hardi et altier, l'expression est attentive. Malgré des membres courts par rapport à la longueur du corps, le chien ne doit pas paraître difforme, ni être lourdaud, ni gêné dans ses mouvements, ni affiné comme une belette; le caractère sexuel des mâles et des femelles doit être bien marqué.

- ♦ Proportions importantes :

La distance du sternum au sol correspond à environ un tiers de la hauteur au garrot. La longueur du corps doit s'accorder harmonieusement avec la hauteur au garrot dans un rapport d'environ 1 à 1,7 jusqu'à 1,8.

- ♦ Comportement / caractère :

D'un naturel aimable, ni peureux ni agressif, d'un caractère équilibré. Chien de chasse passionné, persévérant, vif et fin de nez.

- ♦ Tête :

Allongée vue de dessus et de profil, elle va en se rétrécissant régulièrement jusqu'à la truffe, mais sans être pointue. Les arcades sourcilières sont nettement prononcées. Les cartilages du nez et de la truffe sont longs et étroits.

- ♦ Région crânienne :

Crâne plutôt plat, il se fond progressivement dans le chanfrein légèrement busqué. Stop seulement esquissé.

- ♦ Région faciale:

- Truffe : bien développée.

- Museau : les mâchoires doivent pouvoir s'ouvrir largement jusqu'à la verticale de l'oeil.

- Mâchoires/dents : mâchoires supérieure et inférieure fortement développées présentant une denture complète (42 dents selon la formule dentaire du chien) avec des canines solides qui s'engrènent exactement les unes dans les autres.

- Lèvres : les lèvres bien tendues doivent bien couvrir la mâchoire inférieure.

- Yeux : de grandeur moyenne, ovales, bien écartés l'un de l'autre, au regard limpide, mais amical et non perçant. Dans toutes les couleurs de robe, la couleur des yeux va du brun rouge foncé lumineux au brun noir. Chez les sujets arlequin, l'oeil vairon n'est pas recherché, mais toléré.

- Oreilles : attachées haut et pas trop en avant, de longueur suffisante, mais sans exagération, arrondies, ni étroites, ni pointues, ni plissées. Elles sont mobiles, le bord antérieur accolé à la joue.

- ♦ Cou :

Assez long, musclé, sans fanon; la nuque est légèrement galbée; le port est dégagé et relevé.

♦ Corps :

- Profil supérieur : il offre un tracé harmonieux de la nuque à la croupe qui est légèrement inclinée.
- Garrot : bien sorti.
- Dos : à la suite du garrot élevé, tout au long des vertèbres thoraciques le dos est droit ou légèrement incliné vers l'arrière.
- Rein : fortement musclé, suffisamment long.
- Croupe : légèrement inclinée.
- Poitrine : sternum bien marqué et assez proéminent pour former une saillie de chaque côté. Vue de face, la cage thoracique est ovale; vue de dessus et de profil, elle est spacieuse, assurant un développement optimal du cœur et des poumons. Les côtes vont loin vers l'arrière. Si l'omoplate et le bras sont de juste longueur et correctement angulés, vu de profil, le point le plus bas de la ligne du dessous est caché par le membre antérieur.
- Ligne du dessous : légèrement relevée.

♦ Queue :

Attachée pas trop haut et portée dans le prolongement de la ligne du dessus. Dans son dernier tiers, une légère courbure est admise.

♦ Membres antérieurs :

- En général : fortement musclés, bien angulés; vus de face, les antérieurs sont secs, droits et présentent une bonne ossature; les pieds sont dirigés droit devant.
- Épaule : les muscles sont en relief. L'omoplate est longue, oblique et bien attachée au thorax.
- Bras : de même longueur que l'omoplate, il doit former un angle presque droit avec elle; l'ossature est forte et les muscles sont bien développés; le bras est bien appliqué contre les côtes tout en jouant librement.
- Coude : tourné ni en dedans ni en dehors.
- Avant-bras : court mais de longueur telle que la distance du sternum au sol corresponde à un tiers de la hauteur au garrot.
- Carpes : un peu plus rapprochés que les articulations des épaules.
- Métacarpe : vu de profil, le métacarpe ne doit être ni droit, ni nettement incliné vers l'avant.
- Pieds antérieurs : les cinq doigts sont serrés, bien cambrés, munis de coussinets solides. Les ongles sont courts et forts. Quatre doigts s'appuient au sol, le doigt interne étant plus court.

♦ Membres postérieurs :

- En général : fortement musclés, bien proportionnés à l'avant-main; le grasset et le jarret sont fortement coudés; les postérieurs sont parallèles, ni serrés ni écartés.
- Cuisse : de bonne longueur, fortement musclée.
- Grasset : large et solide; l'angulation est prononcée.
- Jambe : courte, presque à angle droit par rapport à la cuisse, bien musclée.
- Jarret : solide et bien coudé.
- Métatarse : relativement long, bien mobile par rapport à la jambe, légèrement incliné vers l'avant.
- Pieds postérieurs : quatre doigts serrés et bien cambrés; ils reposent entièrement sur les coussinets solides.

♦ Allures :

Les allures doivent être étendues, faciles et énergiques, avec un mouvement de bonne amplitude et près du sol des antérieurs et une poussée puissante des postérieurs qui, en se transmettant à la ligne du dessus, lui imprime un léger mouvement élastique. La queue est portée légèrement tombante dans un prolongement harmonieux de la ligne du dessus. En mouvement, les membres se portent en avant dans des plans parallèles. Le chien n'est pas serré du devant et il ne fauche pas; les pieds ne sont ni panards ni cagneux, les postérieurs ne sont ni trop serrés ni trop ouverts et les jarrets ne sont ni clos en jarrets de vache ni en tonneau.

♦ Peau :

Bien tendue.

♦ Robe :

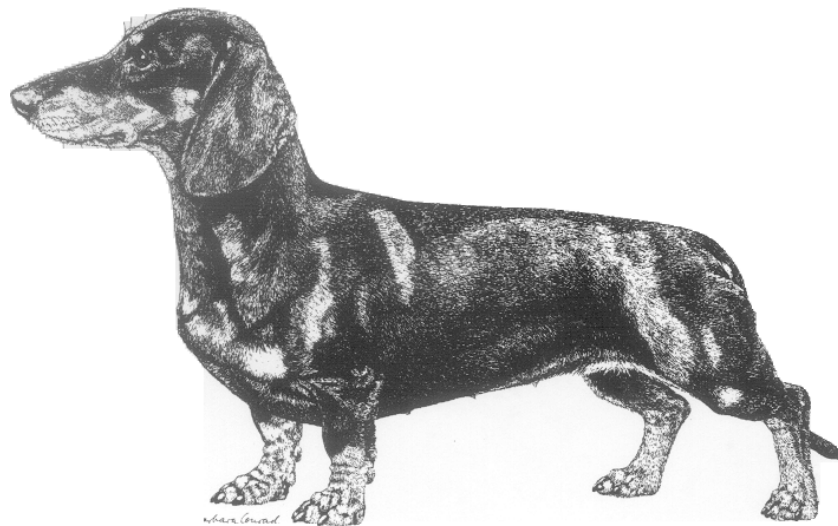


Figure 3 : Le Teckel à poil ras.

(Fédération cynologique internationale, 2007)

•Teckel à poil ras (*Fig. 3*) :

- Poil : court, dru, brillant, lisse, avec sous poil, aucune partie du corps n'étant dépourvue de poil.
- Queue : poil fin, couvrant la queue complètement, mais pas trop abondamment. Quelques poils plus longs et formant des épis à la face inférieure sont admis.
- Couleur :

a)Teckel unicolore :

Rouge, jaune rouge, jaune; toutes ces couleurs avec ou sans tiquetage noir. La couleur pure est cependant préférée et le rouge est plus estimé que le jaune rouge et le jaune. Les chiens fortement tiquetés de noir entrent aussi dans cette catégorie et non pas dans celle des chiens d'autres couleurs. Le blanc n'est pas recherché, mais n'est pas éliminatoire tant qu'il ne s'agit que de petites taches isolées. La truffe et les ongles sont noirs ; brun rougeâtre toléré mais pas recherché.

b) Teckel bicolore :

Noir foncé ou marron, avec marques feu de couleur brun rouille ou jaune au-dessus des yeux, sur les côtés du museau, à la lèvre inférieure, au bord interne des oreilles, au poitrail, à la face interne et postérieure des membres, aux pieds, autour de l'anus et, de là, jusqu'au tiers ou à la moitié de la face inférieure de la queue. La truffe et les ongles sont noirs chez les chiens noirs, marron chez les chiens marron. Le blanc n'est pas recherché, mais n'est pas éliminatoire tant qu'il ne s'agit que de petites taches isolées. Les marques feu trop étendues ne sont pas recherchées.

c) Teckel arlequin bigarré (tigré, bringé) :

Le fond de la robe est toujours formé par la couleur foncée (noir, rouge ou gris). Des taches blanches de forme irrégulière sont requises, de larges plages n'étant pas recherchées. Ni la couleur foncée ni la claire ne doivent prédominer. La couleur du Teckel bringé est rouge ou jaune avec des bringeures plus foncées. La truffe et les ongles sont de même couleur que chez les Teckels unicolores ou bicolores.

d) Teckel d'autres couleurs

Toutes les couleurs non citées dans ce qui précède.

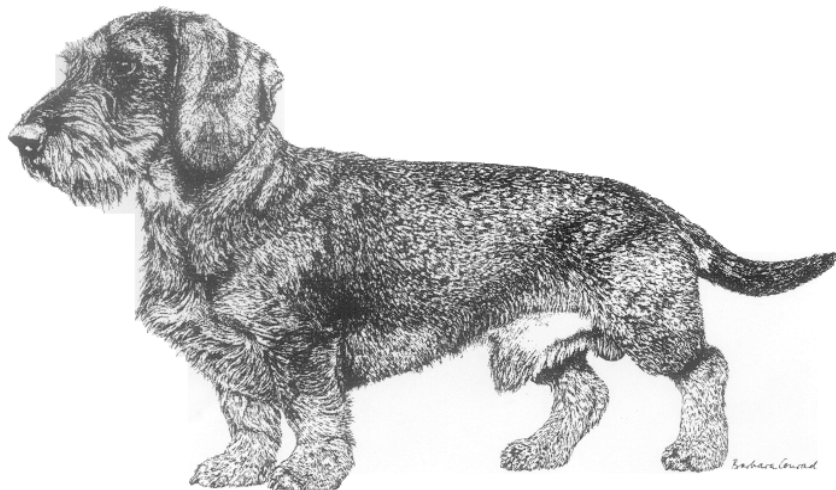


Figure 4 : Le Teckel à poil dur.

(Fédération cynologique internationale, 2007)

• Teckel à poil dur (Fig. 4) :

- Poil : à l'exception du museau, des sourcils et des oreilles, sur tout le corps le poil de couverture entremêlé de sous poil est parfaitement et régulièrement couché, dru et dur (fil de fer). Le museau présente une barbe nettement marquée; les sourcils sont touffus. Les oreilles sont garnies d'un poil plus court que sur le corps, presque lisse.
- Queue : régulièrement fournie de poils bien couchés.
- Couleur : en majorité robe sanglier; au demeurant, tout ce qui a été dit précédemment au sujet des autres couleurs est également valable.



Figure 5 : Le Teckel à poil long.
(Fédération cynologique internationale, 2007)

• Teckel à poil long (Fig. 5) :

- Poil : le poil avec sous poil est lisse, brillant et bien couché sur le corps ; sous la gorge et à la face inférieure du corps il est plus long; il dépasse le bord des oreilles; à la face postérieure des membres, il est nettement plus long (franges) et atteint sa longueur maximale à la face inférieure de la queue, où il forme un vrai panache.
- Couleur : comme chez le Teckel à poil ras.

♦ Taille et poids :

- Taille :

Teckel : tour de poitrine dépassant 35 cm.

Teckel nain : tour de poitrine de plus de 30cm jusqu'à 35 cm (mesure prise à partir de l'âge minimum de 15 mois).

Kaninchen Teckel (Teckel de chasse au lapin) : tour de poitrine jusqu'à 30 cm (mesure prise à partir de l'âge minimum de 15 mois).

- Poids : limite supérieure environ 9 kg.

♦ Défauts :

Tout écart par rapport à ce qui précède doit être considéré comme un défaut qui sera pénalisé en fonction de sa gravité. L'absence de 2 PM1 (prémolaires 1) ou des deux M3 (molaires 3) n'est pas à considérer comme un défaut. Mais c'est un défaut, si en plus des deux PM1 il manque une M3 ou si en plus des deux M3 il manque une PM 1.

♦ Défauts graves :

- Chiens chétifs, hauts sur pattes ou construits trop près de terre.
- Défauts de denture autres que ceux cités dans «Défauts» et «Défauts éliminatoires».
- Oeil vairon sauf chez le Teckel arlequin.
- Corps suspendu trop bas entre les épaules.
- Dos ensellé ou voussé.
- Rein faible.
- Croupe plus haute que le garrot.

- Poitrine insuffisamment développée.
- Flancs levrettés.
- Mauvaises angulations des antérieurs et des postérieurs.
- Arrière-main étroite ou insuffisamment musclée.
- Jarrets de vache ou en tonneau.
- Pieds déviés en dedans ou trop déviés en dehors.
- Doigts écartés.
- Démarche lourde, empruntée ou de canard.

♦ Défauts concernant la robe :

• Teckel à poil ras:

- Poil trop fin, éclairci, endroits glabres aux oreilles (oreilles de cuir) ou plages glabres à d'autres endroits.
- Poil trop grossier ou trop abondant.
- Queue en brosse.
- Queue dépourvue de poils, partiellement ou sur toute sa longueur.
- Couleur noire sans marques feues.

• Teckel à poil dur:

- Poil mou, qu'il soit court ou long.
- Poil long, ébouriffé dans toutes les directions.
- Poil bouclé ou ondulé.
- Poil mou en tête.
- Queue en panache.
- Absence de barbe.
- Absence de sous poil.
- Poil ras.

• Teckel à poil long:

- Poil d'égale longueur sur tout le corps.
- Poil ondulé ou broussailleux.
- Absence de panache à la queue.
- Poil qui ne dépasse pas le bord des oreilles.
- Poil formant une raie marquée sur le dos.
- Poil trop long entre les doigts.

♦ Défauts éliminatoires :

- Prognathisme supérieur et inférieur, arcade incisive déviée.
- Malposition des canines de la mâchoire inférieure.
- Absence d'une ou de plusieurs canines ou d'une ou de plusieurs incisives.
- Absence d'une dent (prémolaire ou molaire) en plus de l'absence décrite sous défauts de deux PM 1 plus une M3 ou des deux M3 plus une PM1.
- Poitrine retranchée.
- Toute anomalie de la queue.
- Épaule flottante.
- Carpe bouleté.
- Couleur noire sans marque feu; robe blanche avec ou sans marques feu.
- Chien très peureux ou agressif.

N.B. : les mâles doivent avoir deux testicules d'aspect normal complètement descendus dans le scrotum.

5. Caractère et aptitudes naturelles.

Courts sur patte, et donc plus petits que leurs maîtres, les Teckels ne souffrent absolument pas d'un complexe d'infériorité.

Ils sont pleins de ressources dont l'utilisation ne dépend que de l'habileté de leur propriétaire.

Ils se révèlent être d'excellents gardiens, courageux, sensibles au moindre bruit, et capables d'attirer l'attention d'une voix aigue et inlassable. Compensant leur manque de longueur de pattes par la force de leurs mâchoires, les Teckels ne doivent cependant pas être considérés comme des chiens mordeurs. Ils sont très sociables et recherchent la compagnie.

Le Teckel est un chien très intuitif, obéissant, et au tempérament généreux.

À la chasse, son atout principal est son odorat soutenu, auquel s'ajoute une ténacité à toute épreuve. Dotés d'un flair exceptionnel, utilisés à la chasse pour pister le gibier, ils peuvent retrouver des animaux blessés dans les bois et servir ainsi les gardes forestiers.

En dehors de leurs qualités en tant que gardien ou chasseur, ils peuvent tout simplement être de joyeux compagnons fidèles, dont la petite flamme, appelée également « intelligence canine » éblouira leurs propriétaires (Pialorsi-Falsina, 1993).

III/ LES PREDISPOSITIONS PATHOLOGIQUES DU TECKEL

Comme pour la plupart des chiens de race, les Teckels peuvent être prédisposés pour certaines affections. Dans cette partie, les pathologies les plus fréquemment rencontrées dans cette race d'après des données épidémiologiques sont présentes, les pathologies ayant une spécificité importante pour la race ayant été privilégiées à celles ayant plutôt une fréquence importante.

1. La hernie discale :

La race Teckel est spécialement connue chez les cliniciens comme une race prédisposée aux hernies discales. Cette affection est d'ailleurs parfois appelée « maladie du Teckel » ou « paralysie du Teckel ». Selon certains auteurs, les Teckels ont une probabilité dix fois plus grande de développer une hernie discale que toutes les autres races confondues (Fossum, 2002).

La longueur du corps des Teckels pourrait être un facteur prédisposant à l'apparition des hernies discales. Cependant les autres races les plus touchées, qui sont les Pékinois, Caniches, Bouledogues français, Shi tzus, Lhasa apsos, Beagles, et Cockers spaniel n'ont pas cette caractéristique morphologique.

Ainsi la notion de « races chondrodystrophique » a été introduite par Hansen en 1952, après avoir étudié la répartition statistique de l'affection chez les différentes races canines, et les modifications anatomo-pathologiques des disques vertébraux chez les animaux atteints. Il en a déduit que les races les plus touchées étaient celles qui subissaient une métaplasie cartilagineuse (Hansen, 1952).

Plus d'un sujet chondrodystrophique sur deux aurait des disques calcifiés à l'âge de 2 ans (Toombs et Waters, 2003).

Tableau 3 : Fréquence de la hernie discale selon les races (d'après Hoerlein)

Races	Nombre	Taux (%)
TECKEL	1557	64
PEKINOIS	201	8.4
CANICHE	150	6.3
COCKER	112	4.7
BEAGLE	85	3.5
Autres	290	12

D'après Hoerlein (Tab. 3), les Teckels représentent 64% des cas de hernie discale. Cette grande incidence du Teckel à présenter une hernie discale a également été démontrée par d'autres auteurs :

- Gage : 59% (Gage, 1975).
- Hansen : 52% (Hansen, 1952).

Le Teckel est donc la race la plus représentée, quelle que soit la variété. Une étude a permis de mettre en évidence des disques calcifiés chez 24,2% de Teckels âgés de 12 à 18 mois, avec chez le Teckel standard une incidence plus élevée dans la variété à poils durs, et parmi la variété à poil long, une incidence plus forte chez les Teckels Nains et Kaninchens (Stigen, 1991).

Le disque intervertébral est formé de deux parties : le noyau pulpeux, qui sert à l'amortissement des pressions, et l'anneau fibreux, dans lequel il est maintenu.

L'évolution normale au cours du vieillissement consiste en une déshydratation du disque, fragilisant l'anneau fibreux, et fibrosant le noyau pulpeux. L'évolution pathologique, chez les races chondrodystrophiques, débute précocement vers 2 – 3 mois par une métaplasie cartilagineuse du noyau pulpeux, d'évolution centripète, fréquemment suivie d'une calcification (Toombs et Waters, 2003).

Le disque intervertébral ainsi modifié aboutit à l'expulsion du noyau pulpeux de sa loge lors d'une hyperflexion de la moelle épinière. Les protrusions du disque dans le canal vertébral sont classées en deux types selon Hansen :

- La protrusion de type I : la rupture de l'anneau fibreux est totale. Elle se rencontre principalement chez les races chondrodystrophiques dont fait partie le Teckel
- La protrusion de type II : la rupture de l'anneau fibreux n'est que partielle. Celle-ci est plutôt rencontrée chez les sujets non chondrodystrophiques.

L'origine exacte de la chondrodystrophie n'est pas connue. Cependant l'influence de facteurs mécaniques, endocriniens, auto-immuns et génétiques a été évoquée.

Le facteur mécanique serait le stress mécanique que subit la colonne vertébrale du Teckel qui est proportionnellement plus longue que dans les autres races, même si les autres races chondrodystrophiques n'ont pas cette même conformation corporelle (Priester, 1976).

Certaines études montrent qu'un désordre endocrinien (principalement l'hypothyroïdie) peut jouer un rôle dans l'apparition des hernies discales.

Un mécanisme auto-immun est également proposé, comme facteur causal au processus dégénératif (Toombs et Waters, 2003).

Enfin une origine génétique ne peut être écartée dans la dégénérescence discale des races chondrodystrophiques (Toombs et Waters, 2003).

2. Le syndrome de Cushing

Le syndrome de Cushing, ou hypercorticisme (HC), est la maladie hormonale la plus fréquente chez le chien, après le diabète sucré. Cette dysendocrinie correspond à un excès chronique de cortisol produit par le cortex surrénalien de l'animal.

L'hypersécrétion de glucocorticoïdes peut avoir deux origines :

- Une tumeur hypophysaire (85% des cas) qui va produire de l'A.C.T.H (adrenocorticotrop hormone) en quantité excessive aboutissant à l'hyperplasie du cortex surrénalien, et devenant insensible à la rétro-inhibition. L'HC est qualifié dans ce cas d'hypercorticisme central. La tumeur est le plus souvent un micro-adenome bénin.

- Une tumeur de la corticosurrenale (15% des cas) produisant du cortisol en excès, indépendamment du contrôle de l'A.C.T.H endogène. L'HC est qualifié dans ce cas d'hypercorticisme périphérique, la tumeur étant le plus souvent un adénocarcinome (Reusch, 2005).

Les études épidémiologiques réalisées montrent un pic de la maladie chez les chiens de 9 – 10 ans. L'hypercorticisme peut affecter toutes les races canines, mais quelques races cependant peuvent présenter des prédispositions : les Caniches principalement mais aussi les Teckels (Reusch, 2005 ; Peterson, 1984).

L'atteinte hypophysaire est le plus souvent observée chez les chiens de petite taille (moins de 20kg en moyenne), dont le Teckel, avec une hyperplasie bilatérale des surrénales consécutive à des micro-adénomes hypophysaires.

L'atteinte surrenalienne, quant à elle, est plus fréquente chez les chiens de grande taille (plus de 20kg en moyenne) (Reusch, 2005 ; Peterson, 1984).

Or lors d'une étude épidémiologique sur le syndrome de Cushing, la majorité des cas de tumeurs surrenaliennes a été rapportée chez les chiens de race Teckel (Willeberg et Priester, 1982).

Les Teckels représentent la seconde race (après le caniche) la plus fréquemment atteinte d'hypercorticisme. Une étude a démontré que la race Teckel représente 11% des chiens atteints d'un hypercorticisme d'origine hypophysaire et 11% des chiens atteints d'un hypercorticisme d'origine surrealien (Feldman et Nelson, 2004).

Aucune indication n'est trouvée dans la littérature quand à une éventuelle prédisposition au syndrome de Cushing d'une variété particulière de la race Teckel.

3. Acanthose pigmentaire canine (canine acanthosis nigricans)

L'acanthose pigmentaire est une affection confuse sur le plan clinique, car elle comprend de nombreuses dermatoses se manifestant par un épaissement et une hyperpigmentation de la peau sous une appellation impropre.

L'acanthose pigmentaire doit être considérée comme une modification cutanée caractérisée par une hyperpigmentation axillaire, une lichénification et une alopecie pouvant être primaire ou secondaire à de multiples causes connues ou inconnues.

Dans le cas d'acanthose pigmentaire secondaire, un désordre sous-jacent peut être un facteur favorisant, tel que :

- Une origine mécanique due à des frottements (intertrigos)
 - Une composante allergique provoquant un prurit (atopies, allergies alimentaires...)
 - Une endocrinopathie (hypothyroïdie, hypercorticisme, déséquilibre des hormones sexuelles...)
 - Un phénomène tumoral malin (carcinome hépatique, adénocarcinome thyroïdien...)
- (Muller et Kirk's, 2001 a)

L'acanthose pigmentaire secondaire peut apparaître dans n'importe quelle race, mais est plus couramment diagnostiquée parmi les sujets exposés aux facteurs favorisants (Muller et Kirk's, 2001 a).

Lorsque la cause n'est pas identifiée, la dermatose est qualifiée d'acanthose pigmentaire idiopathique, ce qui est fréquent. Cette forme d'acanthose qualifiée de primaire est essentiellement et presque exclusivement rencontrée chez le Teckel, ce qui suggère une composante héréditaire d'autant plus que l'âge d'apparition est souvent précoce (moins de un an en général). Elle serait d'origine génétique, comparable à l'acanthose pigmentaire chez l'homme (Muller et Kirk's, 2001 a ; Kirk, 1979).

Dans le cas du Teckel, l'acanthose pigmentaire se manifeste par une hyperpigmentation axillaire bilatérale et un épaissement cutané, conduisant à une lichénification qui peut s'étendre au ventre, aux membres, à la face et aux oreilles. Des complications (séborrhée et pyodermites) ainsi qu'un prurit peuvent se surajouter (Muller et Kirk's, 2001 a ; Kirk, 1979).

4. La séborrhée du bord des oreilles

Bien que fréquemment rencontrée dans les cas de séborrhée primaire idiopathique, elle est tout de même fréquente dans la race Teckel.

Elle se manifeste par la présence sur le bord conchinien de l'oreille de petits amas de squames grasses, pouvant avoir l'aspect de lentes dans certains cas. Les cas les plus graves peuvent être accompagnés d'une inflammation, d'une alopecie, d'ulcérations et de déformations. Une alopecie partielle ou totale du pavillon auriculaire est souvent associée chez les Teckels, mais secondaire. L'étiologie de l'affection est inconnue (Carlotti, 1983).

5. Alopecie du Teckel

Cette alopecie existe chez plusieurs races canines, mais seulement deux manifestations cliniques sont connues chez la race Teckel.

La première n'existe que chez les Teckels, et presque exclusivement chez les mâles. Elle se manifeste par une perte progressive des poils des 2 pavillons auriculaires, débutant entre 6 et 9 mois, évoluant en une alopecie totale entre 8 et 9 ans, avec une hyperpigmentation de la surface cutanée découverte. Le reste du corps garde une pilosité normale.

La seconde manifestation possible chez le Teckel (mais également dans d'autres races), n'a été observée que chez les femelles. Débutant vers 6 mois, la perte de poils commence dans la région auriculaire, pour s'étendre à la région ventrale du cou, sur le ventre et aux parties caudo-médiales de la queue. La perte de poils évolue pendant 12 mois, uniquement localisée sur ces régions, avec la persistance de quelques petits poils fins résiduels (Muller et Kirk's, 2001 a).

6. Dermatose à dépôts linéaires d'IgA

Cette dermatose est extrêmement rare, idiopathique, se manifestant par l'apparition de pustules superficielles stériles. Elle n'a été décrite qu'au sein de la race Teckel. Elle se caractérise histologiquement par des pustules sous-cornées, et immunologiquement par un dépôt d'immunoglobulines A.

Les pustules peuvent être soit localisées soit généralisées, parfois accompagnées de lésions secondaires comprenant des zones d'alopecies, des érosions, de l'hyperpigmentation (Muller et Kirk's, 2001 b).

7. Panniculite nodulaire stérile

Les panniculites sont des inflammations de la graisse sous-cutanée, pouvant avoir des étiologies variées : infectieuses, immunologiques, néoplasiques, nutritionnelles ou idiopathiques. Ces dernières, les plus fréquentes, sont alors qualifiées de panniculite nodulaire stérile. Les lésions peuvent apparaître isolées ou généralisées, de taille variable, plus ou moins bien définies.

La panniculite nodulaire stérile, bien que rare, a été décrite dans plusieurs races, avec une prédisposition particulière pour les Teckels et les Caniches.

L'étiologie demeure inconnue, bien qu'une bonne réponse à la corticothérapie orale suggère l'intervention de facteurs immuns (Muller et Kirk's, 2001 c).

8. Kératite ulcérate superficielle du Teckel à poil long

Cette kératite superficielle est caractérisée par de multiples opacités cornéennes ponctuelles plutôt centrales, ulcérées (moyennement profondes mais pouvant se développer en descémétocèle), récidivante et d'origine immunologique, répondant favorablement aux corticoïdes locaux.

Elle n'affecte presque exclusivement que les Teckels à poil long, rarement les Teckels à poil dur, et exceptionnellement les Teckels à poils ras (Barnett et coll, 2002).

L'exclusivité de l'affection pour le Teckel à poil long permet de conclure à une composante héréditaire, mais la littérature est pauvre à ce sujet (Chaudieu, 2004 ; Martin, 2005 b ; Clerc, 1997 a).

L'affection s'accompagne d'un déficit lacrymal qualitatif mucinique (temps de rupture du film lacrymal abaissé) et à long terme d'un déficit lacrymal quantitatif fréquent, répondant bien à un traitement local à la cyclosporine (Chaudieu, 2004).

Les causes déclenchantes sont difficiles à identifier. Les propriétaires signalent souvent des démangeaisons sur le corps, faisant penser à une dermatite atopique. D'ailleurs, c'est souvent suite à une exposition à des facteurs irritants externes lors de promenades dans les hautes herbes, et principalement au printemps que la kératite ulcéreuse réapparaît. Ces circonstances d'apparitions évoquent une composante d'hypersensibilité, d'autant plus que l'examen histologique corrobore cette hypothèse, et que des tests immunologiques dosant les anticorps

anti-nucléaires sont revenus positifs, témoignant du caractère auto-immun particulier de ces affections (Clerc, 1997 a).

9. Rétinopathie acquise de cause inconnue

Cette affection est également connue sous le nom de S.A.R.D. (Sudden acquired retinal degeneration), sigle donné par les anglo-saxons à cette dégénérescence rétinienne aiguë mal connue.

La S.A.R.D. se caractérise cliniquement par une cécité d'apparition brutale, avec une mydriase bilatérale, en l'absence de toute lésion oculaire décelable à l'examen ophtalmoscopique. La lésion rétinienne initiale est confirmée par un électrorétinogramme plat.

Aucune prédisposition raciale ou génétique n'a été rapportée, bien que les cas de S.A.R.D. aient été plus fréquemment observés chez certaines races, dont les Teckels.

Cette affection a été observée chez des chiens adultes (6 à 14 ans) mais aucune cause déterminante ou favorisante n'a été mise en évidence. Certaines hypothèses ont été avancées telles qu'une synthèse et un métabolisme anormaux de la mélanine, ou une réaction neurotoxique. Cependant, un hypercorticisme a été constaté dans 17% des cas (Clerc, 1997 b ; Martin, 2005 a).

10. Maladie valvulaire dégénérative (endocardiose mitrale)

L'endocardiose mitrale est une maladie dégénérative chronique de la valvule mitrale. Il s'agit d'une dégénérescence myxoïde de la valve et de l'appareil sous-valvulaire, qui provoque des déformations responsables d'une incompetence de la valvule. Les cordages tendineux sont également atteints, fragilisés, fibreux, et risquent de se rompre (Bomassi, 2004 ; Haggstrom et coll, 2005).

Il s'agit d'une pathologie fréquente, représentant 75 à 80% des pathologies cardiaques canines. Ce sont principalement les chiens âgés qui en souffrent (75% ont plus de 16 ans). Bien qu'ayant été rencontrée dans toutes les races canines, la prévalence de la maladie est plus grande envers les chiens de petite à moyenne taille, en particulier le Caniche, le Chihuahua, le Cavalier King Charles spaniel et le Teckel.

Une composante héréditaire a longtemps été suspectée comme ayant un rôle majeur dans l'apparition de cette affection. Des études ont été menées sur des familles de Cavalier King Charles spaniel et Teckels, pour mettre en évidence un facteur génétique. La maladie semble suivre une transmission polygénique, ayant une influence plus grande sur l'apparition de la maladie que d'autres facteurs tels que l'exercice physique, l'obésité, et l'alimentation (Haggstrom et coll, 2005).

11. Urolithiase cystinique

L'obstruction urinaire objectivée cliniquement fait suite à la formation dans la vessie de calculs constitués de cystine, par le biais de divers facteurs favorisant son apparition qui sont principalement les infections urinaires et une densité urinaire élevée agressant l'épithélium vésical.

Une grande partie de la littérature s'accorde à dire que bien que pouvant se rencontrer dans de nombreuses races, les lithiases cystiniques ont une plus grande prévalence chez la race Teckel (Gerald, 1995 ; Adams et Syme, 2005).

Un caractère héréditaire lié au sexe a longtemps été proposé, car les calculs avaient uniquement été rapportés chez le mâle, mais depuis la découverte de cristaux chez la femelle, la modalité de transmission héréditaire liée au sexe a été réfutée. Elle reste d'ailleurs inconnue de nos jours.

12. Autres pathologies fréquemment rencontrées

D'autres affections sont aussi rencontrées chez le Teckel, mais en fréquence moins importante ou sans spécificité claire pour la race Teckel: l'hypothyroïdie, le diabète sucré, et la kératoconjonctivite sèche.

13. Tableau récapitulatif des principales affections du Teckel :

Tableau 4 : Principales affections rencontrées chez le Teckel :

	AFFECTIONS	FREQUENCE / SPECIFICITE
Maladies discales	Dégénérescence discale	Atteint tous les individus (race chondrodystrophique)
	Hernie discale	Très fréquente (plus que dans les autres races chondrodystrophiques)
Endocrinopathies	Hypercorticisme	Dysendocrinie la plus souvent rencontrée chez la race Teckel
	<i>Hypothyroïdie</i>	<i>Fréquence variable en fonction des auteurs</i>
	<i>Diabète sucré</i>	<i>Fréquence variable en fonction des auteurs</i>
Affections cutanées	Acanthose pigmentaire	Presque exclusivement rencontrée dans la race Teckel
	Séborrhée primaire idiopathique	Fréquente dans une dizaine de races, dont la race Teckel
	Séborrhée du bord des oreilles	Fréquente et assez spécifique de la race Teckel
	Alopécie du Teckel	Fréquent et spécifique de la race Teckel
	Dermatose à dépôt linéaire d'Ig A	Rare mais spécifique de la race Teckel
	Panniculite nodulaire stérile	Peu diagnostiquée mais prédisposition particulière pour la race Teckel
	<i>Cal sternal</i>	<i>Peu fréquent mais souvent ulcéré et infecté dans la race Teckel</i>
Affections oculaires	Kératite superficielle chronique du Teckel à poil long	Fréquente et spécifique de la race Teckel
	Rétinopathie acquise de cause inconnue	Fréquente mais non spécifique de la race Teckel
	<i>Kératoconjonctivite sèche</i>	<i>Fréquence variable en fonction des auteurs</i>
Affections cardiaques	Endocardiose mitrale	Très fréquente
Affections urinaires	Lithiase cystinique	Très fréquente et rencontrée essentiellement dans la race Teckel

III/ DEBIT DE FILTRATION GLOMERULAIRE ET CREATININE

1. La filtration glomérulaire

(Hebert, 2004 ; Finco, 1995)

Une fonction essentielle du rein est la filtration glomérulaire : une ultrafiltration du plasma sanguin à travers la paroi des capillaires glomérulaires.

L'unité de filtration est le corpuscule de Bowman, constitué de trois éléments :

- Un élément vasculaire : le glomérule,
- Un élément épithélial : la capsule de Bowman,
- Un élément mésangial.

Cette unité participe à la perméabilité sélective de molécules, qui dépend de leur poids, de leur charge et de leur structure moléculaire.

La filtration glomérulaire résulte d'un gradient de pressions associant (Fig. 6):

- La pression hydrostatique capillaire (force positive),
- La pression hydrostatique dans la capsule de Bowman (force négative),
- La pression oncotique capillaire (force négative).

La pression oncotique dans la capsule de Bowman étant négligeable, la résultante est une pression positive de filtration.

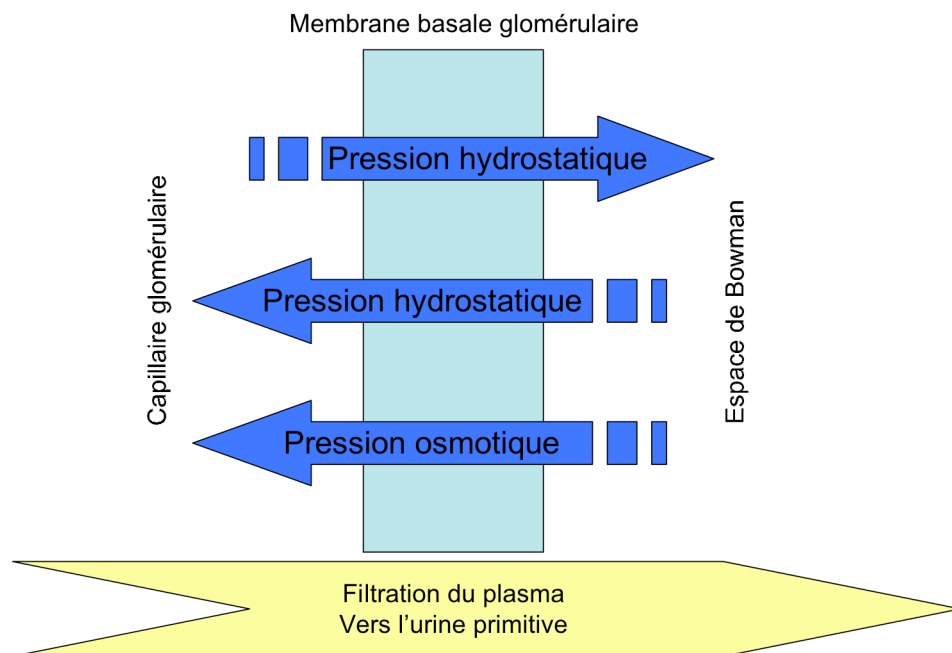


Figure 6 : Pressions influençant la dynamique de filtration glomérulaire.

2. Caractéristiques des marqueurs du débit de filtration

glomérulaire

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) représente le volume de plasma filtré par les reins, par unité de temps.

Il peut être déterminé par la mesure de clairance de marqueurs appropriés:

- La créatinine
- l'inuline
- Les molécules chélateurs (EDTA et DTPA)
- Et les produits de contrastes (iothalamate et iohexol)

Le marqueur idéal de la fonction glomérulaire doit correspondre à différents critères, définis par Howard Smith (Schuster et Seldin, 1992 ; Paillard, 1994):

- Il doit être complètement filtré par le glomérule, et non lié aux protéines plasmatiques.
- Il ne doit ni être synthétisé, ni être catabolisé par les tubules rénaux.
- Il ne doit ni être réabsorbé, ni être sécrété par les tubules rénaux.
- Il doit être physiologiquement inerte.
- La cinétique du marqueur doit être linéaire, c'est à dire sa clairance doit être indépendante de la dose de marqueur injectée.

De ce fait nous avons choisi la créatinine exogène comme marqueur du débit de filtration glomérulaire, car elle satisfait tous les critères du marqueur idéal selon Smith.

3. Notion de clairances

(Watson et coll., 2002; Heiene et Moe, 1998)

Le processus d'élimination d'une molécule englobe les phénomènes d'excrétion (essentiellement rénale et biliaire) et de métabolisme. Le paramètre qui permet de quantifier le processus d'élimination est la clairance.

La clairance plasmatique (ou clairance totale) est définie comme le volume de plasma épuré de la molécule, par unité de temps. (Une clairance est mesurée en unité de débit, par exemple en ml/min).

La clairance d'un organe doit être différenciée de la clairance totale, qui est la somme des clairances des différents organes.

$$Cl_{\text{plasmatique}} = Cl_{\text{rénale}} + Cl_{\text{extrarénale}} \quad (eq. 1)$$

Or : « *Il doit être complètement filtré par le glomérule* », la créatinine étant uniquement filtrée par le rein, d'où :

$$Cl_{\text{plasmatique}} = Cl_{\text{rénale}} \quad (\text{eq. 2})$$

A) Clairance rénale du marqueur créatinine

La clairance rénale d'une molécule est définie comme le volume de plasma épuré par voie rénale de cette substance, par unité de temps. (elle peut être exprimée comme un débit : ml/min, mais est souvent rapportée au poids : ml/min/kg).

Les deux structures qui sont impliquées dans l'élimination rénale sont le glomérule et le tubule ; les molécules peuvent être :

- Filtrées
- Sécrétées
- Réabsorbées

En général ces mécanismes se superposent :

$$Cl_{\text{rénale}} = Cl_{\text{filtration}} + Cl_{\text{sécrétion}} - Cl_{\text{réabsorption}} \quad (\text{eq. 3})$$

Or : « *Il ne doit ni être synthétisé, ni être détruit par les tubules rénaux* » et « *Il ne doit pas être réabsorbé ou sécrété par les tubules rénaux* », donc :

$$Cl_{\text{rénale}} = Cl_{\text{filtration}} \quad (\text{eq. 4})$$

La clairance de filtration dépend par définition de la vitesse de filtration ($V_{\text{filtration}}$) et de la concentration de la molécule ($[C]$), d'où l'équation suivante :

$$Cl_{\text{filtration}} = \frac{V_{\text{filtration}}}{[C]} \quad (\text{eq. 5})$$

Or la vitesse de filtration ne dépend que du débit de filtration glomérulaire (DFG), et de la concentration libre de la molécule (C_u) :

$$V_{\text{filtration}} = DFG \times C_u \quad (\text{eq. 6})$$

Ainsi :

$$V_{\text{filtration}} = \frac{(DFG \times C_u)}{[C]} \quad (\text{eq. 7})$$

Or $\frac{C_u}{[C]}$ correspond à la fraction libre de la molécule, qui est dans notre cas : « *non lié aux protéines plasmatiques* », et donc est égale à 1.

L'égalité suivante est ainsi obtenue:

$$Cl_{\text{rénale}} = Cl_{\text{filtration}} = DFG \quad (\text{eq. } 8)$$

De façon pratique, la créatinine n'étant ni réabsorbée, ni sécrétée, la quantité filtrée au cours d'un intervalle de temps est donc égale à la quantité récupérée dans les urines. La quantité filtrée est égale au DFG multiplié par la concentration plasmatique ($[P]$) de la créatinine. La quantité récupérée est égale au volume d'urine (V) recueilli sur la période de temps multiplié par la concentration urinaire (U) de créatinine.

L'équation suivante est obtenue :

$$DFG \times [P] = V \times [U] \quad (\text{eq. } 9)$$

Soit :

$$DFG = \frac{[U] \times V}{[P]} \quad (\text{eq. } 10)$$

Le DFG peut ainsi être évalué par la mesure de la clairance urinaire de la créatinine, qu'elle soit endogène ou exogène.

B) Clairance plasmatique du marqueur créatinine

Selon l'équation 8 du paragraphe A/III.3.A., la clairance plasmatique totale est égale à la clairance rénale et au DFG.

Le DFG peut ainsi être évalué par le calcul de la clairance plasmatique.

La clairance plasmatique est égale à la quantité du marqueur éliminé par unité de temps (dx/dt) divisé par la concentration plasmatique ($[P]$) de la créatinine, soit :

$$Cl_{\text{plasmatique}} = \frac{(dx/dt)}{[P]} \quad (\text{eq. } 11)$$

Ce qui équivaut à :

$$dx = Cl_{\text{plasmatique}} \times [P] \times dt \quad (\text{eq. } 12)$$

En intégrant cette équation entre 0 et l'infini, l'équation devient:

$$\int_0^{\infty} dx = Cl_{\text{plasmatique}} \times \int_0^{\infty} [P].dt \quad (\text{eq. } 13)$$

« $\int_0^{\infty} dx$ » correspond à la quantité de créatinine éliminée à l'infini, ce qui correspond à la dose de créatinine exogène injectée.

« $\int_0^{\infty} [P].dt$ », c'est-à-dire l'intégrale de la concentration plasmatique de la créatinine, correspond à l'aire sous la courbe (AUC) calculée à partir de 0 jusqu'à l'infini.

L'équation finale obtenue est :

$$\boxed{Cl_{\text{plasmatique}} = DFG = \frac{\text{Dose}}{\text{AUC}}} \quad (\text{eq. 14})$$

Avec :

- Dose = dose de créatinine administrée par voie intraveineuse
- AUC = aire sous la courbe du profil des concentrations plasmatiques de la créatinine en fonction du temps.

L'évaluation du DFG peut ainsi être réalisée en connaissant la dose injectée initialement et en réalisant des mesures successives de la concentration en créatinine plasmatique à des intervalles donnés afin de pouvoir mesurer l'aire sous la courbe.

L'aire sous la courbe peut être estimée par deux approches (WATSON et coll., 2002) :

- Non compartimentale
- Compartimentale

L'approche non compartimentale a été utilisée dans notre étude pour le calcul de l'aire sous la courbe (Fig. 7).

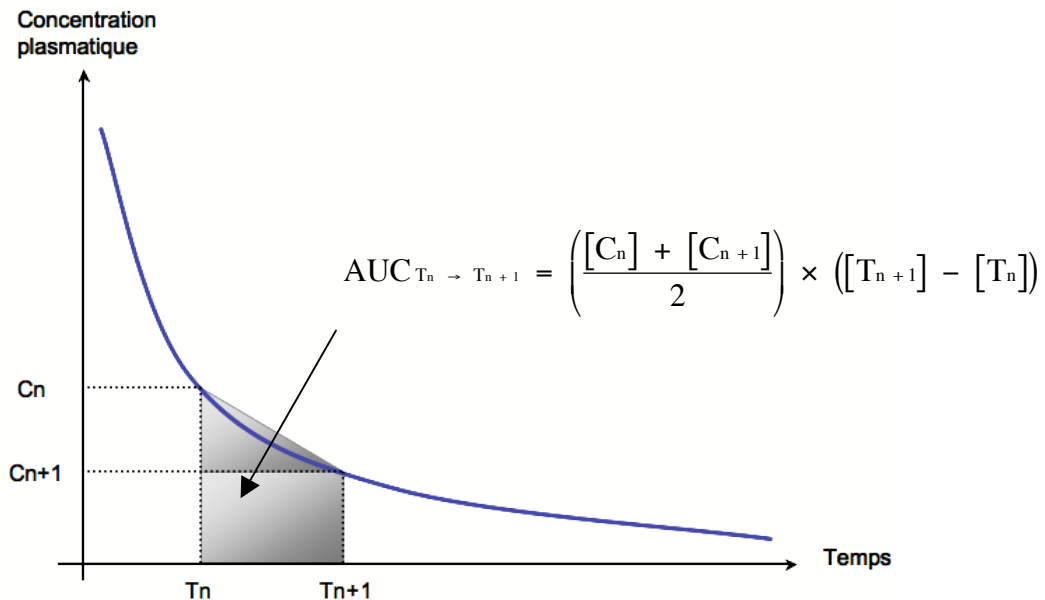


Figure 7 : Règle des trapèzes pour le calcul de l'AUC.

L'aire sous la courbe est calculée en additionnant l'aire de chaque trapèze défini par deux points successifs de la courbe : T_n et T_{n+1}

$$\text{Aire}_{\text{trapèze}} = \frac{[C_n] + [C_{n+1}]}{2} \times (T_{n+1} - T_n) \quad (\text{eq. 15})$$

$$\text{Aire}_{\text{totale}} = \sum_{i=1}^n \text{Trapèze}_i \quad (\text{eq. 16})$$

Pour terminer le calcul de l'aire totale, la courbe doit être extrapolée à l'infini.

Pour cela, une extrapolation linéaire est réalisée à partir des derniers points de la courbe (les calculs se faisant à l'aide du logiciel WinNonLin). Idéalement, la partie extrapolée de la courbe ne doit pas excéder 20% de l'AUC totale.

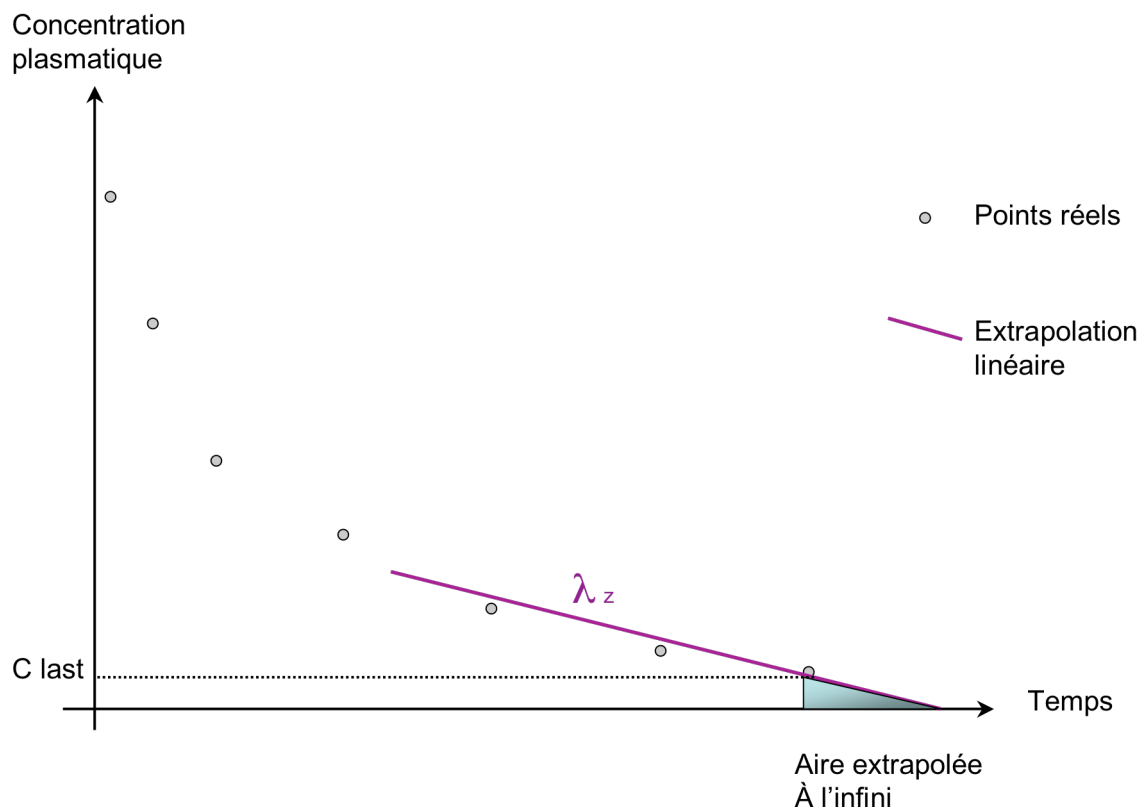


Figure 8 : Extrapolation de la cinétique de la créatinine à l'infini.

C_{last} correspond à la dernière concentration mesurée (au temps T_{last}), et λ_z est la pente de l'extrapolation linéaire calculée à partir des derniers points de la courbe.

L'AUC extrapolée est calculée de la façon suivante (Fig. 8):

$$AUC_{\text{extrapolée}} = \frac{C_{\text{last}}}{\lambda_z} \quad (\text{eq. 17})$$

Ainsi, à l'aide de la dose exacte de créatinine injectée par voie veineuse, et en réalisant des dosages réguliers de la créatinine plasmatique, le DFG peut être estimé.

4. Autres variables calculées grâce à la clairance plasmatique

À partir de l'équation de calcul de la clairance plasmatique (équation 14 du paragraphe A/III.3.B.), la **production journalière** de créatinine endogène chez les Teckels peut être estimée. En effet :

$$Cl_{\text{plasmatique}} = DFG = \frac{\text{Dose}}{AUC}$$

Soit : $\text{Dose} = DFG \times AUC$

Cette équation peut être utilisée afin de calculer la production endogène journalière de créatinine.

En effet l'équation devient ainsi :

$$\text{Production journalière} = DFG \times AUC_{\text{basale}} \quad (\text{eq. 18})$$

avec « Production journalière » correspondant à la quantité de créatinine endogène produite par jour, et « AUC basale » correspondant à l'aire sous la courbe de production de créatinine basale pendant 24 heures. Le « DFG » a été déterminé suite à l'injection de créatinine exogène.

Deux autres variables peuvent être déterminées selon certaines équations (Watson et coll., 2002) :

- Le **MRT** (mean residence time), temps de résidence moyen, exprimé en minutes, permet de mesurer le temps passé de la créatinine dans le sang.
- Le **V_{ss}** (steady-state volume of distribution), volume de distribution à l'état d'équilibre, exprimé en ml/kg, est une constante reflétant la quantité totale de créatinine dans l'organisme.

Ces 2 paramètres sont liés ensemble et au DFG, dans le cadre de la clairance de la créatinine exogène, par la relation suivante :

$$VSS = DFG \times MRT$$

5. Test de la clairance plasmatique de la créatinine exogène

Le principe du test de la clairance plasmatique de la créatinine exogène consiste en des dosages successifs à des temps déterminés de la créatinine plasmatique suite à l'administration d'un bolus intraveineux d'une solution de créatinine afin d'établir un profil de variation des concentrations, en respectant le protocole suivant (Watson et coll., 2002) :

- Vérifier l'état clinique du patient : l'animal doit être à jeun de la veille au soir afin d'éviter toute élévation post-prandiale de la créatininémie capable d'interférer avec le test. Par ailleurs, la fonction rénale du patient doit être stable. Ex : inutilisable lors d'IRA (Insuffisance Rénale Aigue).
- Hospitaliser l'animal pour la journée durant laquelle il peut avoir de l'eau à disposition, mais aucun repas ne doit être donné.
- Peser le patient : le poids corporel doit être déterminé de façon précise le jour du test juste avant l'administration.
- Préparation de la dose de créatinine à administrer : la dose administrée correspondante au poids (soit 40 mg/kg) doit être totalement administrée.
- Administration intraveineuse : l'administration est réalisée en bolus intraveineux à la veine céphalique via le cathéter et l'obturateur ponctionnable. Le cathéter est rincé avec une solution de NaCl 0,9% via l'obturateur afin de garantir la totale administration de la dose.
- Prélèvements sanguins : Des prélèvements sanguins à la jugulaire sont réalisés à des temps précis, qui doivent être relevés : T_{5min} , T_{10min} , T_{60min} , T_{120min} , T_{240min} , T_{360min} , et T_{480min} . Un prélèvement doit être réalisé juste avant l'administration du bolus afin de déterminer la créatinémie basale. Celle-ci est nécessaire, car est déduite des dosages suivants pour ne pas tenir compte de la créatinine endogène de chaque chien.
- Dosage de la créatinine plasmatique : Les dosages sont réalisés au même moment selon une méthode décrite dans l'*encadré 1*.
- Calcul de la clairance plasmatique de la créatinine exogène selon *l'équation 14* du *paragraphe A/III.3.B*.

Encadré 1 : Principe de la méthode enzymatique du dosage de la créatinine :
(Ortho Clinical Diagnostic, 2001)

La créatinine diffuse vers la couche de réactifs où elle est hydrolysée en créatine dans l'étape déterminante. La créatine ainsi formée est convertie en sarcosine et en urée par la créatine amidinohydrolase. La sarcosine, en présence de sarcosine oxydase, est oxydée en glycine, formaldéhyde et peroxyde d'hydrogène. La réaction finale consiste en l'oxydation d'un leucodérivé catalysé par la peroxydase, pour en former un colorant (Fig. 9).

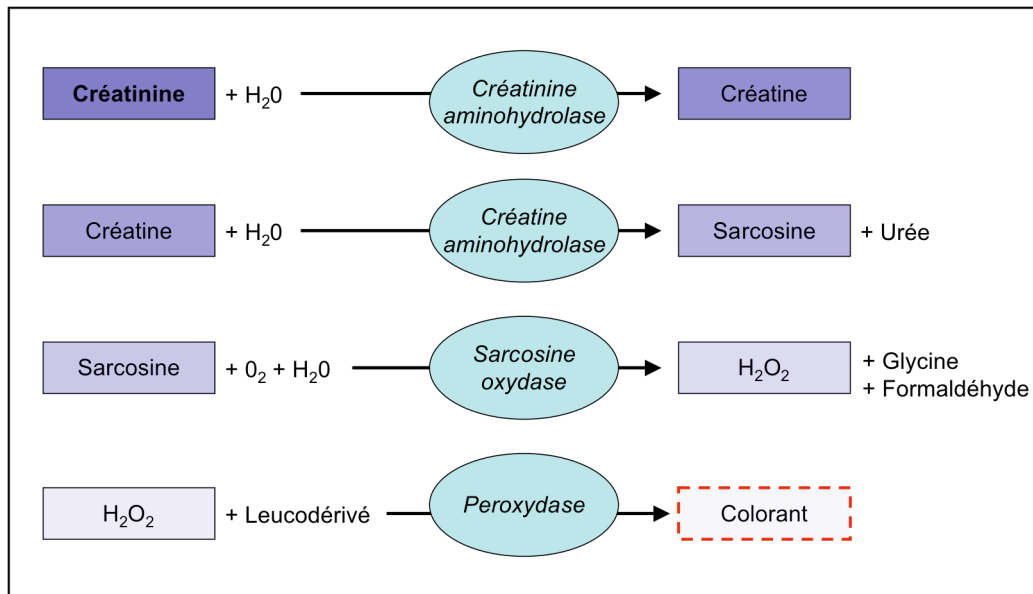


Figure 9 : Réactions chimiques intervenant dans le dosage de la Créatinine.

La réflectance est alors mesurée à 3.85 et 5 minutes, et la variation entre ces deux lectures est proportionnelle à la concentration de créatinine contenue dans l'échantillon. La longueur d'onde utilisée est de 670 nm et les résultats sont obtenus en 5 minutes à une température d'incubation de 37°C.

La limite inférieure du domaine de linéarité est égale à 4 µmol/l pour le plasma, et la limite supérieure est de 1238 µmol/L. Lorsque le taux de créatinine dépasse le domaine de linéarité du système (principalement pour les dosages à T5min), une dilution des échantillons avec de la BSA à 7% (7% de sérum-albumine bovine Vitros) est nécessaire.

Le CV (coefficient de variation) du Vitros 250, donné par le fabricant, est de 1.3% avec un échantillon de concentration 87 µmol/L et de 1.8% avec un échantillon de 523 µmol/L, pour la mesure de la concentration en créatinine plasmatique.

La principale limite de cette méthode de dosage est la possible présence de substance interférente dans le plasma pouvant biaiser les résultats. La principale molécule étant la créatine, qui supérieure à un certain seuil provoquera une densité de fond excessive aboutissant à l'apparition d'un code d'erreur sur le Vitros. Les autres molécules connues sont la proline, la dobutamine, et la lidocaine.

Le DFG est considéré comme le meilleur indicateur des fonctions rénales. Sa détermination peut se faire à l'aide de marqueurs d'origine endogène (ex : créatinine) ou exogène (ex : inuline, iohexol) et selon deux approches : la détermination de la clairance urinaire et celle de la clairance plasmatique (Heiene et Moe, 1998).

Cependant la détermination de la clairance plasmatique de la créatinine après injection de créatinine exogène a été vérifiée comme étant une méthode fiable et pratique pour l'estimation du DFG en pratique de routine (Watson et coll., 2002). Suite à l'injection d'un bolus intraveineux d'une solution de créatinine, le dosage de la créatinine sur les prélèvements sanguins obtenus à différents temps de la journée permet d'obtenir un profil d'élimination de la créatinine plasmatique et d'en déduire le DFG.

Cette méthode a été utilisée afin d'étudier le DFG d'une race canine particulière : le Teckel. En effet, il existe peu de publications concernant les DFG chez les chiens de race, utilisant des groupes de plus de 15 chiens.

Ainsi cette étude menée sur 19 Teckels permettra d'explorer le DFG du Teckel, mais aussi d'aborder une question intéressante étant donné l'existence de 3 formats de Teckels : l'effet taille au sein d'une race a-t-elle une influence sur le débit de filtration glomérulaire ?

B/ PARTIE EXPERIMENTALE

I/ MATERIELS ET METHODES

L'objectif de cette étude a été double :

- Estimer le DFG par la clairance plasmatique de la créatinine exogène chez le chien sain de race Teckel
- Évaluer l'effet de la taille au sein de la race Teckel sur le DFG.

1. Choix des Teckels

A) L'élevage

L'étude a été menée dans un élevage du sud-est de la France, spécialisé dans une seule race de chien : le Teckel.

Son affixe a été déposée en Avril 1947, et depuis l'élevage comprend des Teckels dans les trois standards, avec toutes les variétés de poils et de couleurs.

50 à 80 chiots sont vendus annuellement, en France, mais aussi en Italie, Espagne, Allemagne, Hollande et aux Etats-unis.

Certaines personnalités, telles que Christian Dior, la reine d'Espagne, ou même la princesse Antoinette de Monaco, possèdent un Teckel originaire de cet élevage.

L'élevage compte parmi ses Teckels de nombreux champions, avec en moyenne 5 à 6 nominations annuelles, en France ou à l'étranger. La dernière en date remonte au championnat de France à Lyon en 2005.

B) Caractéristiques des animaux

Les chiens qui ont participé à cette étude ont dû satisfaire à plusieurs critères d'inclusion ou d'exclusion :

- ☒ L'animal devait être adulte et inscrit au LOF (Livre des Origines Françaises)
- ☒ L'animal devait être à jeun de plus de 12 heures le jour des prélèvements
- ☒ L'alimentation donnée aux chiens devait être connue
- ☒ L'animal devait être correctement vacciné contre l'hépatite de Rubarth, la parvovirose et la leptospirose.
- ☒ L'animal devait être correctement vermifugé
- ☒ Il ne devait pas avoir présenté de signes cliniques de maladie dans les 6 mois précédant le test
- ☒ Il ne devait pas être sous traitement
- ☒ Les femelles ne devaient être ni allaitantes, ni gestantes

De plus, un questionnaire pour chaque chien a été rempli par l'éleveur afin de recueillir diverses informations pouvant être utiles par la suite pour l'analyse des résultats :

- ♦ Nombre de portées
- ♦ Lieu de naissance
- ♦ Voyages récents
- ♦ Environnement

Ainsi 19 Teckels, tous standards confondus, ont été sélectionnés.

Les chiens ont été séparés en 2 groupes selon leur affiliation aux Teckels nain et kaninchen, ou aux Teckels Standard (*Tab. 5*).

- Le premier groupe est constitué de 9 Teckels nains et kaninchen, mâles et femelles, pesant de 3.4 à 8 kg et âgés de 2 à 10 ans.
- Le deuxième groupe est constitué de 10 Teckels standards, mâle et femelles, pesant de 5.5 à 10 kg, et âgés de 3 à 10 ans.

L'appartenance des Teckels aux différents formats a été faite lors de leur confirmation à 12 mois, ce qui explique que les poids actuels ne sont plus conformes aux standards, étant donné l'âge de certains, et le nombre de portées menées à terme.

Les 2 formats de Teckels, nains et kaninchens, ont été fusionnés en un seul groupe pour plusieurs raisons :

- *le faible nombre de chien au sein du groupe Teckels nains et du groupe Teckels kaninchens*
- *la superposition des poids entre ces 2 groupes.*

Tableau 5 : Répartition des 19 chiens de race Teckel en 2 groupes : nains et kaninchens, et standards :

Variété	Nom	Taille	Sexe	Age (ans)	Poids (kg)
TECKELS NAINS ET KANINCHENS	Filomène	Kaninchen	F	8.46	4.9
	Shine	Kaninchen	F	4.52	4.7
	Vaïma	Kaninchen	F	2.07	4.5
	Tootsie	Kaninchen	F	4.08	3.4
	Turquoise	Nain	F	4.01	6
	Topaze	Nain	F	3.95	8
	Larousse	Nain	F	10.65	4
	Verdi	Nain	M	2.12	6.6
	Oscar	Nain	M	4.75	5.5
TECKELS STANDARDS	Petou	Standard	M	6.80	9.2
	Unicolore	Standard	F	3.07	6
	Union Libre	Standard	F	3.28	8
	Lassie	Standard	F	10.45	10
	Tekelou	Standard	F	3.35	7.8
	Secrette	Standard	F	5.28	7
	Seraphine	Standard	F	4.83	7
	Nemesis	Standard	F	8.81	5.9
	Sucette	Standard	F	5.28	6.9
	Rayonne	Standard	F	5.41	8.8

2. Examen clinique

Le jour de la manipulation, un examen clinique complet est réalisé pour chaque Teckel. Il comprend :

- Prise de la température corporelle
- Auscultation cardiaque et mesure de la fréquence
- Auscultation respiratoire
- Temps de remplissage capillaire et couleur des muqueuses
- Examen buccal
- Palpation abdominale
- Palpation des nœuds lymphatiques
- Examen génital

Toutes ces informations ainsi que les commémoratifs du chien sont inscrits sur un formulaire pour chaque animal. Celui-ci est codé afin de faciliter la numérotation des prélèvements à effectuer.

3. Molécule utilisée et doses

Une injection unique en bolus intraveineux (IV) pour chaque chien a été réalisée. La dose de créatinine exogène était de 40 mg/kg, soit 354 μ mol/kg, et a été réalisée 24 heures avant les manipulations à partir de créatinine anhydre (Sigma Chemical Co, St Louis, MO) et d'eau pour préparations injectables (Laboratoire Aguettant, Lyon)

La valeur du poids de l'animal avait été transmise avant de se rendre dans l'élevage par l'éleveuse, ce qui a permis de calculer la dose exacte de créatinine exogène pour chaque chien à l'école nationale vétérinaire de Toulouse. Cette dose a ensuite été corrigée par le poids de l'animal le jour du test.

4. Matériel et Méthode

Une voie veineuse a été placée sur la veine céphalique à l'aide d'un cathéter (22Gx1'' Terumo® de 0.85x25 mm) et d'un obturateur (In-Stopper Braun®), au préalable des manipulations pour chaque Teckel. Les injections des bolus intraveineux de créatinine exogène ont été réalisées entre 9h et 10h30 sur tous les chiens, avec 2 rinçages du cathéter (précédant et suivant l'injection) avec 1 ml de solution de chlorure de sodium 0.9% (solution Aguettant® 0.9%).

Les prélèvements sanguins (2 ml) réalisés à la veine jugulaire à l'aide de seringues (Inkjet 2 pièces de 2ml Braun®) ont été placés dans des tubes héparinés () et centrifugés (4000 tours/min pendant 10 minutes). Le plasma a ensuite été séparé dans 2 aliquots (Micro test

tubes 3810X de 1,5 ml Eppendorf®) à l'aide de pipettes (P1000 Gilson®) et congelé à -20°C jusqu'aux dosages réalisés 6 jours après le test.

Les échantillons ont été prélevés pour chaque Teckel avant (T_0) et 5, 10, et 60 minutes, et 2, 4, 6, et 8 heures après l'administration de la créatinine exogène.

En cas de décalage avec le temps théorique de prélèvement pour chaque chien, l'heure exacte de la prise de sang a été notée sur le formulaire codé de chaque animal.

Pour chaque prélèvement précédant l'administration de créatinine, une mesure de l'hématocrite a été réalisée à l'aide de tubes à microhématocrite (Tubes micro-hématocrites Bris Vitrex®) et d'une microcentrifugeuse.

5. Dosages biochimiques

Le plasma obtenu avant l'injection de la créatinine exogène a permis de doser plusieurs variables plasmatiques à l'aide d'un automate à chimie sèche : le Vitros 250 de Ortho-Clinical Diagnostics, selon la méthode de l'*encadré 1* du *paragraphe III.4.* :

- | | | |
|-------------|-------------------|-----------------|
| - Sodium | - Protéines | - ALAT |
| - Potassium | - Urée | - ASAT |
| - Chlorure | - Créatinine | - Glucose |
| - Calcium | - Créatine kinase | - Cholestérol |
| - Phosphate | - PAL | - Triglycérides |

La créatinine mesurée à ce moment (T_0), permet de connaître la créatininémie basale, et sera déduite des créatinines suivantes pour s'affranchir de la production endogène (*Fig. 10*).

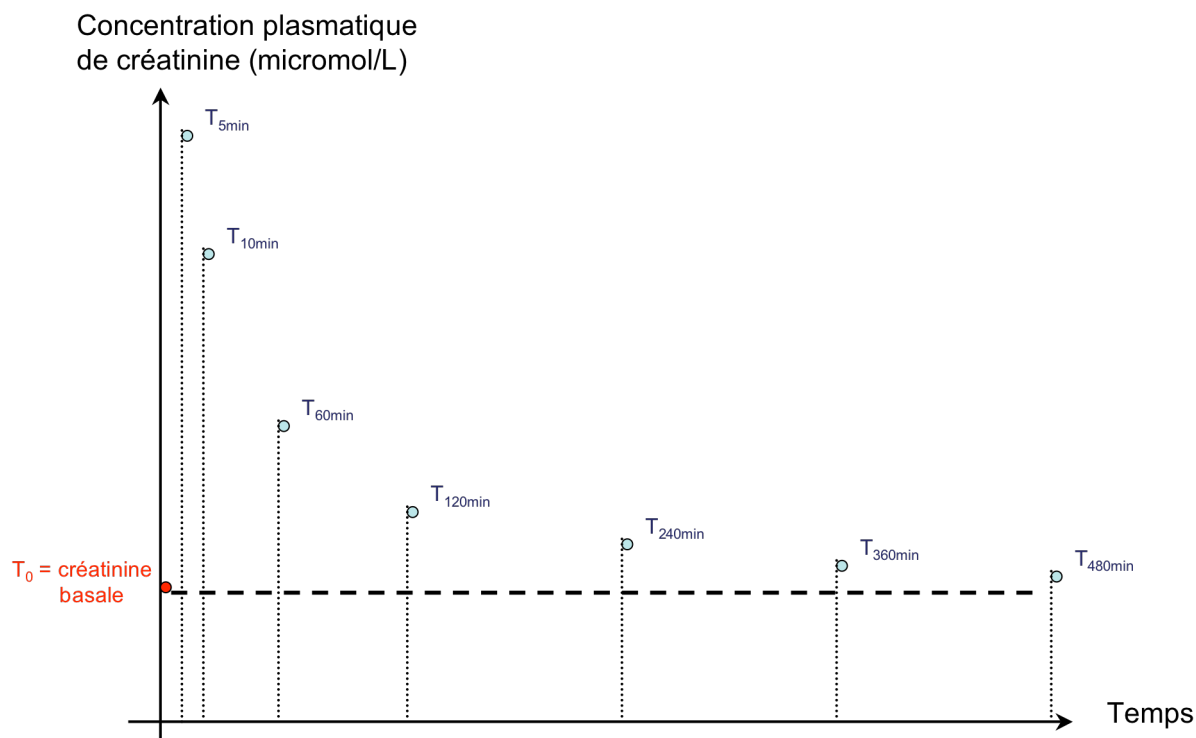


Figure 10 : Représentation de la Créatinine basale mesurée à T_0 .

Les plasmas suivants, correspondant aux prises de sang allant de $T_{5\text{min}}$ à $T_{480\text{min}}$, ne servent ensuite qu'à la mesure de la créatinine.

6. Analyses pharmacocinétiques

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel WinNonlin (Version 4.0.1, Scientific Consulting Inc., Apex, NC) en utilisant une approche non compartimentale, basée sur une méthode de calcul géométrique de calcul d'aire sous la courbe :

$$\text{AUC} = \sum_{t=0}^{t_{\text{last}}} \frac{[C_n] + [C_{n+1}]}{2} \times (T_{n+1} - T_n) + \frac{[C_{\text{last}}]}{\lambda_z} \quad (\text{eq. 19})$$

avec C_n et C_{n+1} les concentrations mesurées à T_n et T_{n+1} et λ_z la pente de la cinétique calculée à partir des derniers points.

La clairance plasmatique de la créatinine (égale au DFG) est obtenue en divisant la dose administrée par l'AUC selon l'équation 14 du paragraphe A/III.3.B. (Watson et coll., 2002). Le MRT et le Vss sont également estimés, ainsi que la production journalière selon l'équation 18 du paragraphe A/III.4.

7. Analyses statistiques

Les statistiques ont été réalisées à l'aide de Systat (Version 8.0, SPSS Inc, Chicago, IL). Les résultats sont exprimés sous la forme de moyenne +/- écart-type.

Les analyses statistiques du DFG et des autres variables ont été effectuées par un modèle linéaire général, et en utilisant plusieurs tests :

- le test de Student, pour la comparaison de moyennes
- le test de Durbin-Watson, pour évaluer les corrélations.

Les valeurs de P obtenues inférieures à 0.05 ($P < 0.05$) sont considérées comme significatives.

8. Stratégie limitée de prélèvements

La réalisation des 8 prélèvements sanguins (T_0 et $T_{5\text{min}}$ à $T_{480\text{min}}$) peut s'avérer fastidieuse en pratique de routine, d'où l'intérêt de connaître les temps les plus importants pour un nombre de prélèvements donné.

La stratégie de limite de prélèvements permet d'optimiser le calcul de l'aire sous la courbe de concentration en créatinine plasmatique, en utilisant la règle des trapèzes. Chaque combinaison de points est testée, afin de déterminer la meilleure, en calculant les % d'erreur :

$$\% \text{ d'erreur} = \frac{\text{AUC}_{\text{totale}} - \text{AUC}_{\text{mesurée}}}{\text{AUC}_{\text{totale}}}$$

L' $\text{AUC}_{\text{totale}}$ correspond à celle calculée à partir de tous les points, et l' $\text{AUC}_{\text{mesurée}}$ correspond à celle calculée avec les différents temps choisis. Un pourcentage d'erreur négatif signifie une surestimation de l'AUC.

Un total de 127 combinaisons de temps de prélèvements a été comparé afin de déterminer la stratégie limitée de prélèvement optimale avec seulement 2, 3, 4, 5, ou 6 prises de sang.

III/ RESULTATS

1. Examens cliniques

Les résultats des examens cliniques réalisés sur chaque chien avant les manipulations sont résumés dans le tableau suivant (Tab. 6):

Tableau 6 : Résultats des examens cliniques de chaque Teckel :

Nom	Température (°C)	Fréquence cardiaque (bpm)	Muqueuses	Divers
FILOMENE	38.1°	100	Rosées TRC < 2s	Filomene est infestée de puces, présente une parodontite, et ses nœuds lymphatiques rétromandibulaires sont augmentés en taille.
SHINE	38.0°	100	Rosées TRC < 2s	
VAÏMA	38.0°	108	Rosées TRC < 2s	Un souffle systolique gauche de grade II est diagnostiqué à l'auscultation.
TOOTSIE	38.0°	96	Rosées TRC < 2s	
TURQUOISE	37.8°	100	Rosées TRC < 2s	Turquoise est en pro-oestrus.
TOPAZE	38.1°	112	Rosées TRC < 2s	
LAROUSSE	38.1°	110	Rosées TRC < 2s	Larousse présente une parodontite, et ses nœuds lymphatiques poplités sont augmentés en taille.
VERDI	38.5°	132	Rosées TRC < 2s	
OSCAR	38.3°	116	Rosées TRC < 2s	
PETOU	37.4°	104	Rosées TRC < 2s	Le testicule gauche est plus gros que le droit.
UNICOLORE	38.1°	108	Rosées TRC < 2s	
UNION LIBRE	38.1°	100	Rosées TRC < 2s	
LASSIE	38.3°	84	Rosées TRC < 2s	
TEKELOU	38.3°	108	Rosées TRC < 2s	Les nœuds lymphatiques rétromandibulaires sont augmentés en taille.
SECRETTE	38.8°	100	Rosées TRC < 2s	
SERAPHINE	38.1°	96	Rosées TRC < 2s	
NEMESIS	38.1°	88	Rosées TRC < 2s	Nemesis présente une parodontite, et ses nœuds lymphatiques rétromandibulaires sont augmentés en taille.
SUCETTE	38.1°	84	Rosées TRC < 2s	Sucette présente une parodontite.
RAYONNE	37.6°	96	Rosées TRC < 2s	

2. Doses administrées :

Le tableau en *Annexe 1* compare les pesées faites par l'éleveuse aux pesées réalisées le jour des manipulations. Les doses de créatinine réellement injectées pour chaque Teckel peuvent être comparées (*Fig. 11*).

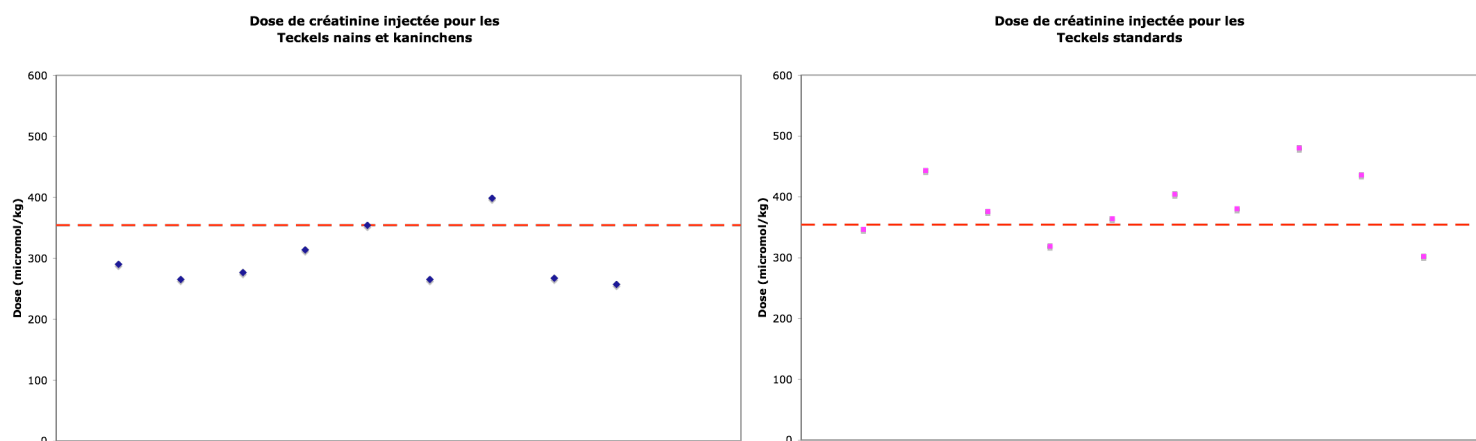


Figure 11 : Doses de créatinine injectées pour chaque chien.

La ligne en pointillé représente la dose nominale théorique de 40 mg/kg, soit 354 µmol/kg.

La moyenne des doses administrées de créatinine exogène a été de 344 ± 68 µmol/kg. Cependant l'observation des graphiques permet de noter que les doses injectées pour les Teckels standards sont pour la plupart au dessus de la valeur théorique (moyenne de 385 ± 57 µmol/kg) et celles injectées pour les Teckels nains et kaninchens sont plutôt en dessous (moyenne de 299 ± 48 µmol/kg).

3. Résultats biochimiques :

Les premières données à interpréter sont les résultats d'analyses biochimiques de chaque chien avant d'évaluer le débit de filtration glomérulaire.

Les résultats chiffrés de toutes ces analyses sont disponibles dans l'*Annexe 2*, et sont résumés dans le tableau suivant (*Tab. 7*) :

Tableau 7 : Moyenne des variables au sein de la race globale et au sein de chaque groupe de Teckels :

	Unité	Globale	Nains et kaninchens	Standards
Age	<i>ans</i>	5.32 ± 2.57	4.96 ± 2.83	5.66 ± 2.42
Poids	<i>kg</i>	6.54 ± 1.81	5.29 ± 1.41 b	7.66 ± 1.36 b
Glucose	<i>mmol/L</i>	5.08 ± 0.69	5.55 ± 0.43 b	4.67 ± 0.62 b
Urée	<i>mmol/L</i>	3.85 ± 0.71	3.63 ± 0,79	4.05 ± 0.61
Créatinine	<i>μmol/L</i>	52.18 ± 10.13	50.22 ± 9.89	53.95 ± 10.53
Sodium	<i>mmol/L</i>	149.26 ± 2.58	147.33 ± 1.94 a	151.00 ± 1.70 a
Potassium	<i>mmol/L</i>	4.27 ± 0.27	4.51 ± 0.09 a	4.05 ± 0.16 a
Chlorures	<i>mmol/L</i>	118.53 ± 1.74	118.33 ± 1.66	118.70 ± 1.89
Calcium	<i>mmol/L</i>	2.56 ± 0.07	2.54 ± 0.07	2.58 ± 0.07
Phosphates	<i>mmol/L</i>	1.11 ± 0.23	1.08 ± 0.15	1.15 ± 0.29
Protéines totales	<i>g/L</i>	54.86 ± 5.56	56.09 ± 4.09	53.76 ± 6.65
ASAT	<i>U/L</i>	35.37 ± 7.23	32.89 ± 5.82	37.60 ± 7.92
ALAT	<i>U/L</i>	37.84 ± 20.65	42.22 ± 29.19	33.90 ± 7.69
CK	<i>U/L</i>	132.58 ± 52.88	121.22 ± 24.98	142.80 ± 69.23
PAL	<i>U/L</i>	55.37 ± 22.61	66.98 ± 27.68 c	45.00 ± 9.42 c
Cholestérol	<i>mmol/L</i>	4.39 ± 0.72	4.40 ± 0.97	4.38 ± 0.45
Triglycérides	<i>mmol/L</i>	0.44 ± 0.07	0.46 ± 0.08	0.42 ± 0.07
Hématocrite	<i>%</i>	51.32 ± 4.44	50.44 ± 5.39	52.10 ± 3.51

Les lettres **a**, **b** et **c** mises en gras indiquent une différence significative entre les 2 groupes :
a : P < 0.001 **b** : P < 0.03 **c** : P < 0.05

A) Analyse descriptive au sein de la race Teckel

Pour la majorité des variables, les résultats biochimiques sont compris dans les valeurs usuelles du laboratoire de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse :

- Le glucose
- L'urée
- La créatinine
- Le potassium
- Le calcium
- Le phosphore
- Les protéines totales
- Les PAL
- Le cholestérol
- Les triglycérides
- Le microhématocrite

Quelques observations peuvent être notées parmi les résultats normaux :

- L'hématocrite des chiens est dans la limite supérieure des valeurs usuelles, avec une moyenne de $51.3 \pm 4.4\%$ (VU : 37 – 55 %).
- L'intervalle de valeurs de la créatinine est situé à la limite basse des valeurs usuelles avec une moyenne de $52.2 \pm 10.1 \mu\text{mol/L}$ (VU : 44 – 133 $\mu\text{mol/L}$). Ceci est facilement explicable par le fait que le seul facteur physiologique de variation (en excluant les repas riches en viandes) est lié à la masse musculaire de l'animal, qui dans le cas des Teckels est faible (Braun, J.P. et coll., 2001).
- Les concentrations en ASAT des Teckels sont situés dans la limite haute des valeurs usuelles avec une moyenne de $35.4 \pm 7.2 \text{ U/L}$ (VU : 1 – 37 U/L).

Mise à part ces observations, certaines variables sortent des valeurs usuelles :

- Les Teckels présentent une hypernatrémie légère avec une moyenne de $149.3 \pm 2.6 \text{ mmol/L}$ (VU : 138 – 148 mmol/L) accompagnée d'une hyperchlorémie légère avec une moyenne de $118.5 \pm 1.7 \text{ mmol/L}$ (VU : 110 – 118 mmol/L). L'augmentation de la natrémie est liée à l'augmentation de la chlorémie car les variations du chlore accompagnent celles du sodium.
- Deux chiens présentent une concentration d'ALAT plasmatique modérée: Vaïma avec 90 U/L et Oscar avec 93 U/L (VU : 3 – 50 U/L).

Cependant Les valeurs observées ne présentent pas d'anomalies permettant de suspecter un état pathologique subclinique.

B) Analyse descriptive par format de Teckels

Les analyses statistiques de comparaison de moyenne ont permis de mettre en évidence des différences significatives ($P < 0.05$) pour 5 variables (Tab. 7), dont la répartition au sein des 2 groupes est illustrée dans la Fig. 12.

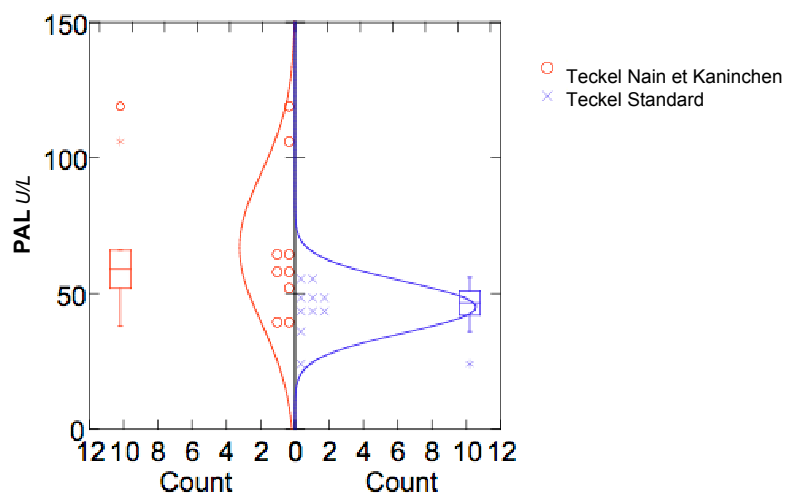
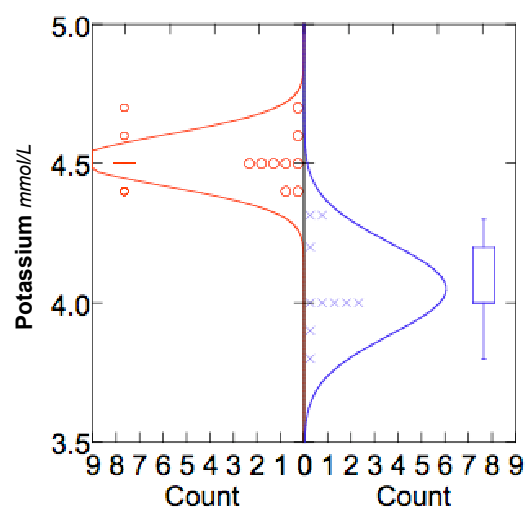
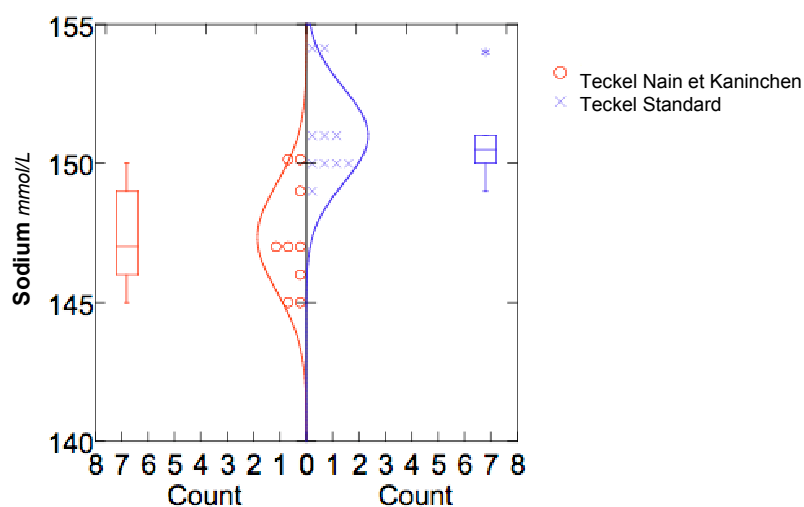
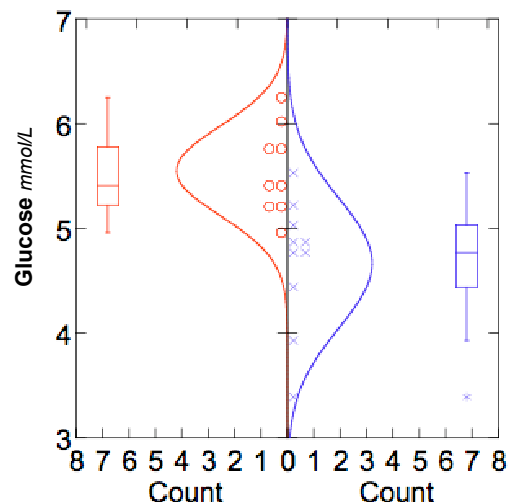
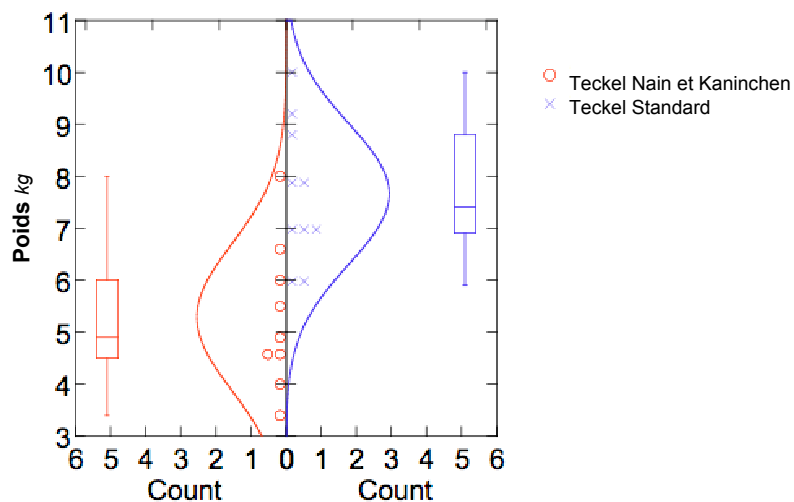


Figure 12 : Représentations graphiques des répartitions des 5 variables significativement différentes au sein des 2 groupes de Teckels.

Les statistiques concernant la répartition des poids au sein des 2 groupes de Teckels montrent une valeur de $P < 0.03$, expliquée par la différence de poids entre formats.

Cependant, des différences de valeurs significatives sont également observées pour d'autres variables:

- le sodium ($P < 0.001$)
- le potassium ($P < 0.001$)
- le glucose ($P < 0.03$)
- et les PAL ($P < 0.05$)

Mais aucune réelle interprétation ne peut expliquer ces différences significatives.

4. Cinétique d'élimination de la créatinine

Les valeurs de créatinine obtenues (après déduction de la créatinine basale) permettent de suivre la cinétique de la créatinine exogène injectée sous la forme de graphique (*Fig. 13*) :

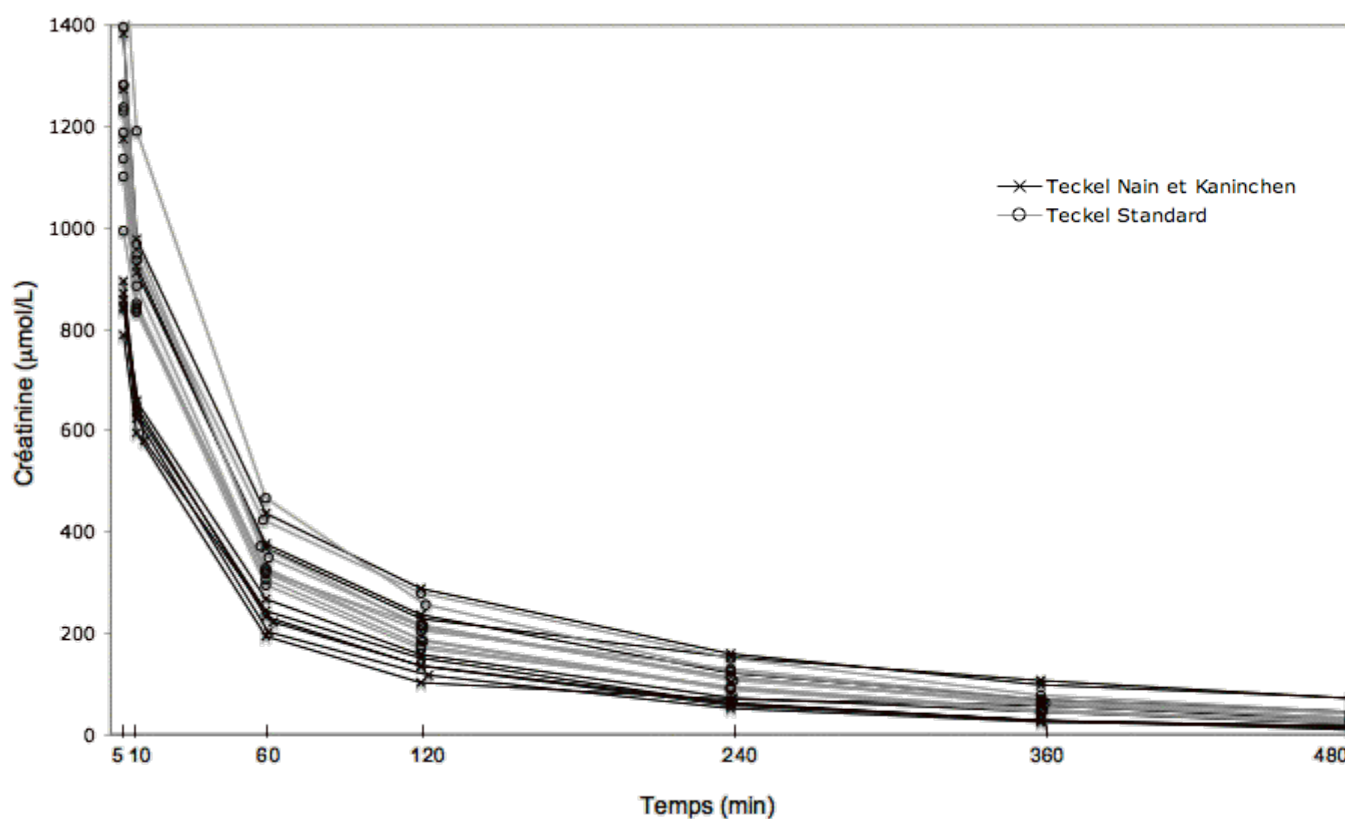


Figure 13 : Cinétique de la créatinine exogène pour chaque chien.

Les valeurs des concentrations en créatinine plasmatique de chaque Teckel sont dans l'*Annexe 3*.

Les cinétiques d'élimination de la créatinine présentent un profil similaire, de type bi-exponentiel, avec une démarcation visible des courbes en 2 groupes : les Teckels nains et kaninchens, et le Teckels standards.

Cependant l'observation de cinétiques « erratiques » pour trois Teckels nains et kaninchens (Topaze, Larousse et Turquoise) au sein du groupe de Teckel Standard laisse présager des valeurs suspectes de DFG pour ces 3 chiens.

De ce fait, des recherches complémentaires concernant la généalogie des chiens ont été réalisées : au sein des 19 chiens de la manipulation, 13 sont issus de l'élevage, et 6 ont des origines extérieures. Les 3 Teckels à la cinétique anormale ne proviennent pas de l'élevage (avec Topaze et Turquoise acquis dans un même élevage).

5. Calcul du DFG, Vss et MRT

Les débits de filtration glomérulaires pour chaque chien ont été estimés à l'aide du logiciel WinNonLin (*Annexe 4*), et sont résumés dans le tableau suivant (*Tab. 8*) :

Tableau 8 : Valeur des DFG pour chaque chien :

Teckels nains et kaninchens		Teckels standards	
	Débit de filtration glomérulaire (ml/kg/min)		Débit de filtration glomérulaire (ml/kg/min)
FILOMENE	4.9	PETOU	3.3
SHINE	4.2	UNICOLORE	4.8
VAÏMA	4.5	UNION LIBRE	3.6
TOOTSIE	4.9	LASSIE	3.7
TURQUOISE	2.5	TEKELOU	3.5
TOPAZE	2.4	SECRÉTTE	3.8
LAROUSSE	3.0	SERAPHINE	4.2
VERDI	3.6	NEMESIS	3.9
OSCAR	3.9	SUCETTE	3.6
Moyenne	3.8 ± 1	RAYONNE	3.4
		Moyenne	3.8 ± 0.4

Les Teckels ont une moyenne de DFG de **3.8 ± 0.7 ml/kg/min**.

Lors du calcul du DFG, la portion extrapolée à l'infini de la courbe ne représente qu'en moyenne : 6.7± 3.6 % de toute l'aire sous la courbe.

Les résultats concernant le MRT et le Vss pour chaque chien sont résumés dans le tableau suivant (*Tab. 9*):

Tableau 9 : Valeurs du MRT et du Vss pour chaque Teckel :

	MRT (min)	Vss (ml/kg)
Filomene	114	562.1
Shine	115	480.1
Vaïma	119	536.1
Tootsie	102	503.8
Turquoise	206	514.7
Topaze	163	384.4
Larousse	243	728.6
Verdi	134	488.7
Oscar	185	714.3
Moyenne Teckels nains et kaninchens	154 ± 46	545.8 ± 104.6
Petou	171	569.7
Unicolore	120	586.6
Union Libre	139	504.9
Lassie	130	488.5
Tekelou	161	571.4
Secrette	139	531.1
Seraphine	135	572.5
Nemesis	121	468.9
Sucette	158	563.5
Rayonne	129	442.6
Moyenne Teckels standards	141 ± 16	530.0 ± 48.1
Moyenne globale	147 ± 35	537.5 ± 80.4

6. Analyse de variance

A partir des différentes variables mesurées sur chaque chien, une analyse de variance est réalisée à l'aide du logiciel Systat afin d'évaluer leur influence sur le DFG, le V_{ss}, et le MRT.

Tous les résultats statistiques sont disponibles dans l'*Annexe 8*.

A) Influence du poids sur le DFG

Parmi tous les paramètres testés, l'influence du poids sur le DFG est l'analyse de variance la plus attendue, car répondant à une partie de la problématique posée lors de cette étude : l'effet taille au sein d'une race a-t-elle une influence sur le débit de filtration glomérulaire ?

Les DFG de chaque Teckel sont représentés dans le graphique suivant en fonction du poids des Teckels (*Fig. 14*):

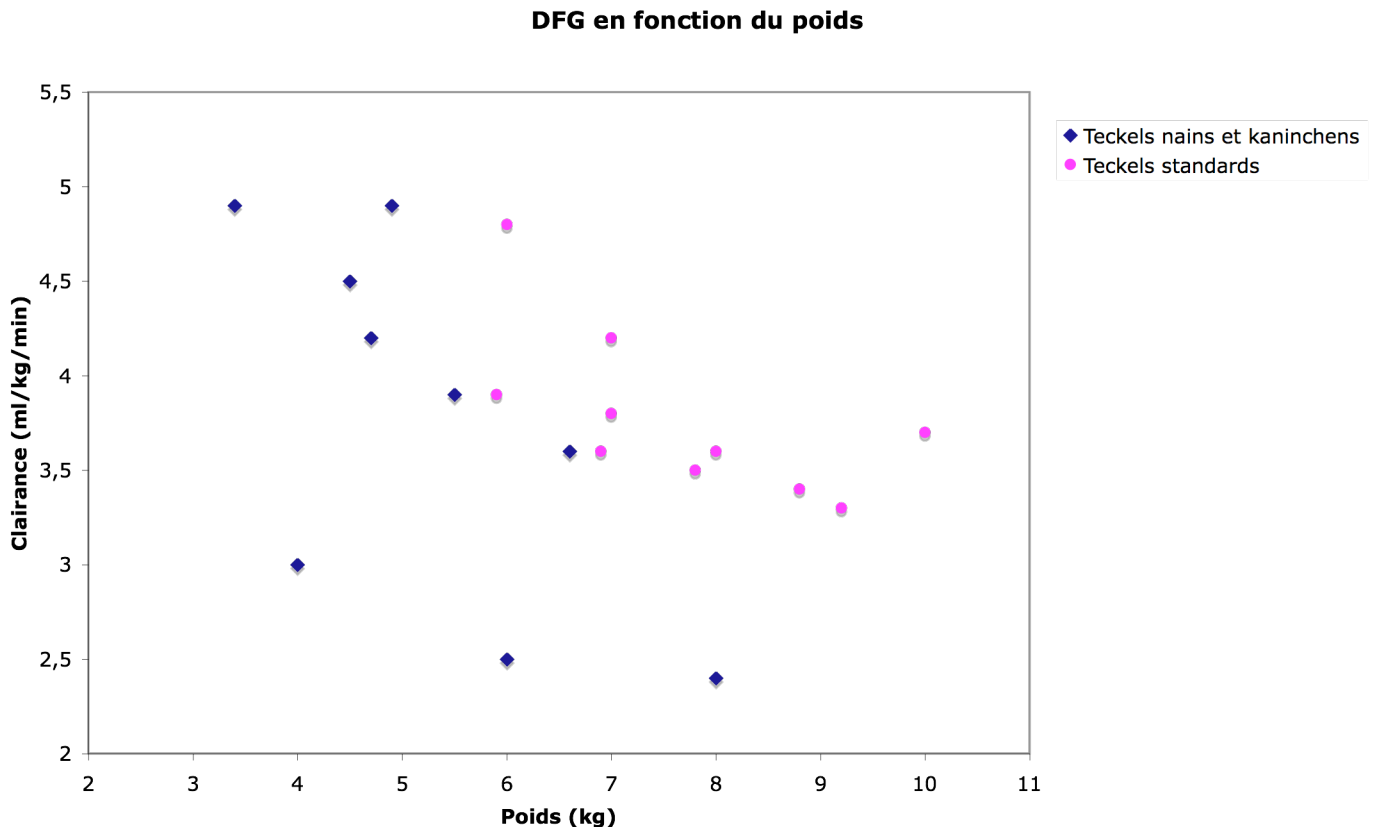


Figure 14 : Représentation graphique du DFG en fonction du poids.

Une légère tendance du poids à influencer le DFG est perceptible, à l'exception des 3 points (Topaze, Larousse et Turquoise) vus précédemment lors de la cinétique d'élimination de la créatinine (paragraphe II.4.)

A partir de la représentation graphique du DFG en fonction du poids, il est possible de calculer la droite de régression linéaire :

$$y = -0.179x + 4.9435$$

Le coefficient de détermination de cette droite est de $R^2 = 0.207$.

Le R^2 ou coefficient de détermination mesure la qualité de l'ajustement des estimations de l'équation de régression. Il permet d'avoir une idée globale de l'ajustement du modèle. Il s'interprète comme la part de la variance de la variable Y expliquée par la régression. En régression simple, un R^2 proche de 1 est suffisant pour dire que l'ajustement est bon.

Ci-dessus, la valeur du coefficient de détermination linéaire simple, est égale à 0.207. En ramenant cette valeur en pourcentage, il est possible d'interpréter le coefficient de détermination comme suit : 20.7% de la variabilité (ou variance) de la variable DFG est expliquée par la liaison avec la variable Poids.

De plus l'effet poids visualisé est négatif, car une augmentation du poids évolue avec une diminution du DFG.

Cette valeur relativement basse peut être liée en partie par le fait que 3 valeurs des Teckels nains et kaninchens soient anormalement basses.

L'analyse de la variance réalisée avec le logiciel Systat va dans le même sens, en donnant une valeur de $P = 0.05$.

Or le résultat est significatif pour une valeur de P strictement inférieure à 0.5.

Le graphique suivant (Fig. 15) représente un plot avec en abscisse la valeur de DFG estimée par le poids et en ordonnée la valeur résiduelle (valeur vraie soustraite de la valeur estimée).

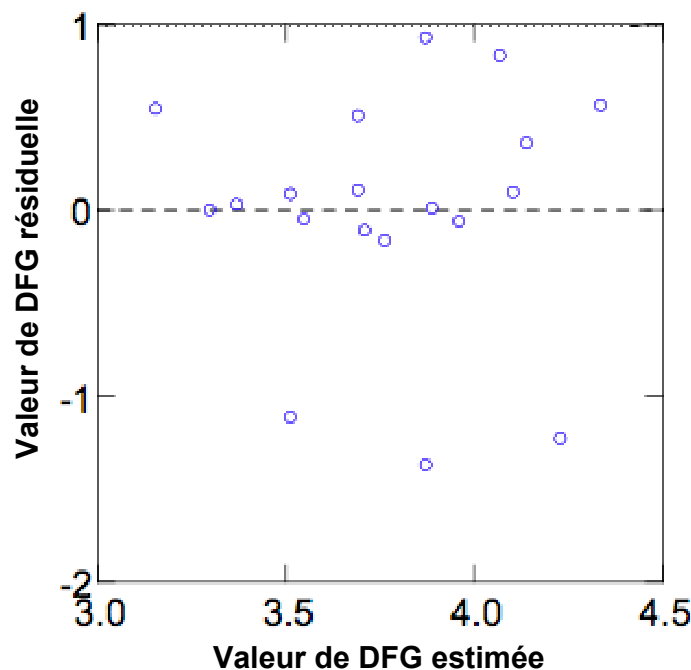


Figure 15: Représentation graphique du DFG estimé en fonction du DFG résiduel.

Une répartition des points sur l'axe 0 de l'ordonnée (ligne en pointillé) signifie une valeur résiduelle nulle et donc une variation significative du DFG en fonction du poids. Or certains points présentent une valeur de DFG résiduelle allant jusqu'à 1 ou -1.

Ainsi les résultats obtenus évoquent une légère tendance du poids à avoir un effet négatif sur le DFG, mais non significatifs.

B) Autres analyses de variances

Parallèlement à l'étude de l'effet poids sur le DFG, tous les autres paramètres biochimiques ont été couplés avec le DFG, le V_{SS} et le MRT (*Annexe 5*) :

- Concernant le DFG, seule l'analyse de la variance du poids donne une valeur de $P = 0.05$. Les autres paramètres biochimiques testés n'ont aucun effet sur le DFG. La valeur de P la moins élevée après le poids correspond au cholestérol ($P = 0.065$).
- Les résultats de l'analyse de la variance sur le VSS ont montré qu'aucun des paramètres testé n'a eu d'effet dessus.
- Cependant, un paramètre possède un effet sur le MRT : il s'agit du cholestérol avec une valeur de $P = 0.017$.

7. Calcul de la production endogène de créatinine

La production de créatinine endogène produite sur 24 heures a été calculée selon l'*équation 18 du paragraphe A/III.4.*, et les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 10 : Production endogène journalière de créatinine pour chaque chien :

	DFG (mL/min/kg)	Créatinine basale (μ mol/L)	Production endogène journalière de créatinine (mg/kg)
Filomene	4.9	37.1	29.58
Shine	4.2	40.4	27.61
Vaïma	4.5	51.9	38.00
Tootsie	4.9	49.1	39.15
Turquoise	2.5	63.5	25.83
Topaze	2.4	57.4	22.42
Larousse	3.0	48.8	23.82
Verdi	3.6	63.6	37.26
Oscar	3.9	40.2	25.51
Moyenne Teckels nains et kaninchens			29.91 $\pm$ 6.14
Petou	3.3	56.0	30.07
Unicolore	4.8	68.0	53.11
Union Libre	3.6	54.3	31.81
Lassie	3.7	60.3	36.30
Tekelou	3.5	66.8	38.04
Secrette	3.8	49.7	30.73
Seraphine	4.2	34.3	23.44
Nemesis	3.9	40.5	25.70
Sucette	3.6	53.3	31.22
Rayonne	3.4	56.3	31.15
Moyenne Teckels standards			33.16 $\pm$ 7.79
Moyenne générale			31.62 $\pm$ 7.44

La créatinine étant un des marqueurs les plus dosés en biologie médicale vétérinaire, il est intéressant de connaître sa biologie. Cette étude a permis d'y participer, en calculant sa production journalière grâce au DFG.

Ainsi les résultats montrent que la quantité journalière de créatinine produite par les Teckels est de **31.62 $\pm$ 7.44 mg/kg**.

L'analyse de variance sur la production de créatinine endogène permet d'observer l'effet de 4 paramètres avec une valeur de P significative:

- Urée : P = 0.008
- Créatinine : P = 0.009
- Calcium : P = 0.034
- Hématocrite : P = 0.045

8. Stratégie limitée de prélèvements

Les résultats obtenus de toutes les combinaisons sont disponibles dans l'*Annexe 5*.

Le tableau suivant résume les stratégies optimales pour chaque nombre de prélèvement sanguin réalisé :

Tableau 11 : Stratégies optimales en fonction du nombre de prélèvements :

Nombre de prélèvements	Temps des prises de sang (minutes)							% maximum d'erreur
	5	10	60	120	240	360	480	
1					✓			-75.8
2			✓				✓	-15.3
3		✓	✓			✓		10.4
4		✓	✓		✓		✓	3.2
5		✓	✓		✓	✓	✓	-2.2
6	✓	✓	✓	✓	✓		✓	2.8
7	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	0

Une stratégie de prélèvement limitée à 4 points est un bon compromis entre le nombre de prélèvements à réaliser et une bonne approche de l'AUC, et donc du DFG, avec un pourcentage d'erreur maximal observé de 3.2%.

III/ DISCUSSION

Le DFG, estimé à l'aide de la clairance plasmatique de la créatinine, a permis l'étude de la fonction rénale chez le Teckel, et notamment l'influence de l'effet du poids sur le DFG au sein de cette race.

Les limites de cette étude sont restreintes. Elles résident principalement dans le faible nombre de Teckels testés ($n = 19$), ainsi que dans les quelques liens de parentés présents. En effet, des éventuels facteurs génétiques communs diminuent la dispersion des DFG mesurés, et donc la représentativité des DFG au sein de la race Teckel. Cependant cela a facilité les analyses statistiques ultérieures.

Les avantages de cette étude sont multiples, et concernent en premier lieu le choix de l'échantillon utilisé. En effet, les 19 chiens proviennent du même élevage, ils sont donc nourris avec des rations alimentaires identiques et de bonne qualité, et évoluent dans un environnement similaire. De plus, les tests étant réalisés sur une courte période. Ceci restreint donc les biais éventuels.

La population d'étude est bien définie, car elle ne concerne qu'une seule race. Le choix de la race offre un réel avantage en fournissant une gamme de poids étendue. En effet peu nombreuses sont les races possédant plusieurs standards (Schnauzers, Spitz, Caniches, certains Griffons, et d'autres races moins répandues).

Le test de la clairance plasmatique de la créatinine exogène a été réalisé sur les 19 chiens sans incident, ni difficulté. Ceci corrobore la simplicité d'évaluation de la fonction rénale d'un chien par l'estimation du DFG. De plus, en pratique courante, cette méthode peut être limitée à 4 prélèvements sanguins.

Les résultats biochimiques obtenus sur les Teckels donnent lieu à 2 constatations :

- L'intervalle des créatininémies des Teckels se situe dans les valeurs basses des intervalles de valeurs usuelles issues de la littérature. Ainsi en se fiant aux valeurs usuelles, un dosage unique de créatinine présente un défaut de sensibilité majeur dans le diagnostic d'une affection rénale. Un intervalle de référence (IR) spécifique de la créatininémie chez le Teckel peut être défini grâce au recueil des valeurs des 19 Teckels et en calculant l'interquantile $[0.025 - 0.975]$ comprenant 95% des chiens sains. Ainsi et en tenant compte de la faible représentativité de l'échantillon, le nouvel intervalle de référence est le suivant :

$$\text{IR}_{\text{créatinine Teckel}} = [35 - 68] \mu\text{mol/L.}$$

- Une observation similaire est visible avec la natrémie et la chlorémie qui elles se situent légèrement au dessus des valeurs usuelles, sans qu'aucune explication rationnelle puisse être donnée. Cette caractéristique observée laisse supposer un manque de spécificité des intervalles de références couramment utilisés pour le sodium et les chlorures.

L'objectif premier de ce travail a été d'estimer le DFG par la clairance plasmatique de la créatinine exogène chez le chien sain de race Teckel. Le terme de cette étude a permis d'estimer une valeur du DFG pour la race Teckel de 3.8 ± 0.7 ml/kg/min.

Peu de publications portent sur le DFG spécifique à une race, mais plutôt sur des groupes de chiens de races différentes (Heiene et Moe, 1998 ; Labato et Ross, 1991). Cependant une race a déjà servi de modèle d'expérimentation : le Beagle. Son DFG a été estimé à 3.0 ± 0.44 ml/kg/min (Watson et coll., 2002). Le Teckel, race globalement plus petite que le Beagle, présente un DFG plus élevé que celui-ci, et un Vss (537.5 ± 80.4 ml/kg) sensiblement inférieur (596.0 ± 91.2 ml/kg). Des différences significatives existent donc entre les races canines concernant la fonction rénale.

De plus la production de créatinine par l'organisme est nettement différente entre les races. La production journalière du Teckel obtenue suite à cette étude est de 31 ± 7 mg/kg/jours alors que la production journalière du Beagle est supérieure de presque 50% avec une production mesurée à 43 ± 5 mg/kg/jours (Watson et coll., 2002).

Le second objectif de cette étude a été d'évaluer l'effet de la taille sur la fonction rénale au sein de la race Teckel. Il en ressort une légère tendance inverse du poids sur le DFG, mais qui reste limitée (valeur de R^2 mauvaise et valeur de P non significative). Etant donné la différence de poids au sein du groupe de Teckels (de 3.4 à 10 kg), un effet de la taille sur le DFG était attendu mais n'est pas présent, alors qu'il existe une différence significative entre le DFG du Teckel et celui du Beagle avec des écarts de poids moins notables (de 9 à 14 kg pour les Beagles) (Watson et coll., 2002).

L'effet taille au sein d'une race est donc moins important que l'effet race lui même sur la fonction rénale.

En médecine humaine, plusieurs formules permettant d'obtenir une estimation du débit de filtration glomérulaire à partir de plusieurs variables existent. Les 2 principales sont :

- la formule de Cockcroft et Gault proposée en 1976
- la formule MDRD (modification of diet in renal disease) proposée par Levey en 2000

La première, plus ancienne et plus simple, présente une assez bonne corrélation avec les méthodes de références (clairance urinaire du I-iodothalamate), mais la formule MDRD est plus précise ($R^2 = 0.88$ contre $R^2 = 0.83$) (Levey et coll., 2006). Cependant ces formules ne sont précises que dans des fourchettes de taille, poids et créatininémie standard.

La formule MDRD diffère de la première par le fait qu'elle ne tient pas compte du poids, mais prends en compte l'appartenance raciale.

En médecine vétérinaire comme en médecine humaine, l'effet race aurait une influence plus grande que l'effet poids sur la fonction rénale.

CONCLUSION

Le faible nombre de publications traitant du débit de filtration glomérulaire au sein d'une même race de chiens rend cette étude intéressante de par sa participation à l'étude de la fonction glomérulaire du chien sain de race Teckel, et à moindre échelle à l'étude de la fonction glomérulaire entre différentes races de chien.

Le DFG est un paramètre encore obscur de mesure et d'utilisation en médecine vétérinaire de routine, mais est pourtant facilement appréciable grâce à la mesure de la clairance plasmatique de la créatinine exogène.

Le DFG est le marqueur le plus spécifique et sensible de la fonction rénale. Chez un chien, le connaître permet, en plus d'effectuer un dépistage précoce de l'IRC (insuffisance rénale chronique), de pouvoir ajuster la posologie d'un médicament à élimination principalement rénale. De plus en plus utilisé de nos jours, le DFG mérite un intérêt particulier, car ses valeurs usuelles ne sont pas encore bien définies.

Le travail réalisé sur l'étude de la fonction glomérulaire des Teckels confirme qu'il existe des variations entre les races de chiens, et démontre que le poids n'influe que très peu sur le DFG au sein d'une même race, contrairement à son influence entre races différentes.

Ce travail mériterait donc d'être étendu aux autres races canines, voire aux races félines, afin de parfaire l'étude du DFG des animaux de compagnie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ADAMS, L.G., SYME, H.M.

Canine lower urinary tract diseases.

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

Textbook of veterinary internal medicine, volume II, 6ème édition.

Saint Louis : Elsevier Saunders, 2005, 1867 – 1868.

BARNETT, K.C., et coll.

Lacrymal system.

In : Canine Ophthalmology, an atlas and text.

London : Saunders, 2002, 67 – 74.

BOMASSI, E.

Guide pratique de cardiologie vétérinaire.

Paris : Edition Med'Com, 2004, 37.

BRAUN, J.P., LEFEBVRE, H., et coll.

Urologie et néphrologie des carnivores domestiques : les analyses d'hématologie et de biochimie sanguine.

Paris : Editions du point vétérinaire, 2001, **32**, 26-27

CARLOTTI, D.

Séborrhée canine.

Paris : Editions du Point vétérinaire, 1983, **15**, 75, 360.

CHAUDIEU, G.

Affections oculaires héréditaires ou à prédisposition raciale chez le chien.

Paris : Editions du point vétérinaire, 2004, 159 – 161.

CLERC, B.

Affections acquises de la cornée.

In : Ophtalmologie vétérinaire, 2ème édition.

Paris : Editions du point vétérinaire, 1997, 298 – 302.

CLERC, B.

Rétinopathies acquises.

In : Ophtalmologie vétérinaire, 2ème édition.

Paris : Editions du point vétérinaire, 1997, 453 – 454.

CLUB DES AMATEURS DE TECKELS

bulletin n°128. Vichy

DU FOUILLOUX, J.

La vénerie de Jacques Du Fouilloux,... : Plusieurs recettes et remèdes pour guérir les chiens de diverses maladies.

Paris : 1614, 71.

FEDERATION CYNOLOGIQUE INTERNATIONALE

Standard FCI N°148 / 22.03.2002 / F Teckel (Daschund).

http://www.fci.be/nomenclatures_detail.asp?lang=fr&file=group4#section1

Page consultée le 10/02/07.

FEEMAN W.E., COUTO, C.G., GRAY, T.L.

Serum Creatinine concentrations in retired racing Greyhounds.

Vet Clin Pat, 2003, **32**, 40 – 42

FELDMAN, E.C., NELSON, R.W.

Canine and Feline endocrinology and reproduction, 3^{ème} édition.

St Louis : Saunders, 2004, 265 – 267.

FINCO, D.R.

Applied Physiology of the kidney.

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

Canine and feline nephrology and urology.

Media : Editions William and Wilkins, 1995, 29 – 36.

FOSSUM, T.W.

Small animal surgery, 2^{ème} édition.

Saint Louis : Mosby, 2002, 1278 – 1279.

GAGE, E.D.

Incidence of clinical disk in the dog.

J Am Anim Assoc, 1975, **11**, 135 – 138.

GERALD, V.L.

Lower urinary tract diseases of dogs and cats. diagnosis, medical management, prevention.

Saint Louis : Mosby, 1995, 160 – 162.

GRANDJEAN, D.

In : Encyclopédie du chien.

Paris : Royal Canin, 2000, 148 – 149.

HAGGSTROM, J., KVART, C., PEDERSEN, H.D.

Acquired valvular heart disease.

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

Textbook of veterinary internal medicine, volume II, 6ème édition.

Saint Louis : Elsevier Saunders, 2005, 1022 – 1024.

HANSEN, H.J.

A pathologic-anatomical study of disk degeneration in dog

Acta Orth Scand, 1952, **11**.

HEBERT, F.

Guide pratique d'uro-néphrologie vétérinaire.

Paris : Editions Med'Com, 2004, 14 – 16.

HEIENE, R., MOE, L.

Pharmacokinetic aspects of measurement of glomerular filtration rate in the dog : a review

J Vet Intern Med, 1998, **12**, 401 – 414

KIRK, R.W.

Acanthosis nigricans.

Vet clin North Am: small animal practice, 1979, **9**, 1, 49 – 56.

LABATO, M.A., ROSS, L.A.

Plasma disappearance of creatinine as a renal function test in the dog

Res Vet Sci, 1991, **50**, 253 – 258

LEFEBVRE, H., et coll.

GFR in the dog : breed effect

Congress Proceedings, 16th ECVIM-CA Congress,

Amsterdam, 2006, 61 – 62

LEVEY, A.S., et coll.

Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate.

Ann Intern Med, 2006, **15**, 145(4): 247 – 54.

MARTIN, C.L.

Retinal Degenerations of unknown cause.

In : Opththalmic disease in veterinary medecine.

Londre : Manson publishing, 2005, 436 – 437.

MARTIN, C.L.

Ulcerative inflammatory disease.

In : Opththalmic disease in veterinary medecine.

Londre : Manson publishing, 2005, 264 – 265.

MULLER, G.H., KIRK's.

Congenital and hereditary deffects.

In : Small animal dermatology, 6ème édition.

Philadelphia : WB Saunders Compagny, 2001, 965 – 977.

MULLER, G.H., KIRK's.

Immune mediated disorders.

In : Small animal dermatology, 6ème édition.

Philadelphia : WB Saunders Compagny, 2001, 756.

MULLER, G.H., KIRK's.

Miscellaneous skin diseases.

In : Small animal dermatology, 6ème édition.

Philadelphia : WB Saunders Compagny, 2001, 1156 – 1162.

ORTHO CLINICAL DIAGNOSTIC

Guide des feuillets techniques du système de biochimie Vitros 250

CAT n°680 0419 feuillet technique Créatinine

Wayne : Ortho Clinical Diagnostics Inc, 2001, 1 – 12.

PAILLARD, M.

Explorations fonctionnelles rénales.

In : Encyclopédie médico-chirurgicale.

Paris : éditions Techniques, 1994, 1-4.

PETERSON, M.E.

Hyperadrenocorticism.

Vet Cli of North Am : Small an pract, 1984, **14** (4), 731 – 749.

PIALORSI-FALSINA, C.

Les Teckels: a poil ras, a poil dur, a poil long.

Paris : Editions de Vecchi, 1993, 9 – 58.

PRIESTER, W.A.

Canine intervertebral disk disease: occurence by age, breed, and sex among 8117 cases.

Theriogenelogy, 1976, **6**, 293-303

REUSCH, C.E.

Hyperadrenocorticism.

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

Textbook of veterinary internal medicine, volume II, 6ème édition.

Saint Louis : Elsevier Saunders, 2005, 1592 – 1594.

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

Renal clearance.

In : The kidney : physiology and pathology, volume 1, 2^{nde} édition.

Raven Press LTD, 1992, 943 – 977.

STIGEN, O.

Calcification of intervertebral discs in the dachshund. A radiographic study of 327 young dogs.
Acta Vet Scand, 1991, **32**, 2, 197-203.

TOOMBS, J.P., WATERS, D.J.

Intervertébral Disk Disease.

in : SLATTER, D.

Textbook of small animal surgery, volume 1, 3^{ème} édition.

Philadelphia : Saunders, 2003, 1193 – 1196.

WATSON, A.D.J., LEFEBVRE, P., et coll.

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

J Vet Intern Med, 2002, **16**, 22 – 33.

WILLEBERG, P., PRIESTER, W.A.

Epidemiological aspects of clinical hyperadrenocorticism in dogs (canine Cushing's syndrome).

J Am Anim Assoc, 1982, **18**, 717-724.

ANNEXES

- Annexe 1 - Comparaison des pesées avant et pendant la manipulation

	Poids théorique (kg)	Poids mesuré (kg)	Dose injectée ($\mu\text{mol/kg}$)
FILOMENE	4	4.9	290
SHINE	3.5	4.7	265
VAÏMA	3.5	4.5	276
TOOTSIE	3	3.4	314
TURQUOISE	6	6	354
TOPAZE	6	8	265
LAROUSSE	4.5	4	398
VERDI	5	6.6	267
OSCAR	4	5.5	257
PETOU	9	9.2	346
UNICOLORE	7.5	6	443
UNION LIBRE	8.5	8	376
LASSIE	9	10	318
TEKELOU	8	7.8	364
SECRETE	8	7	404
SERAPHINE	7.5	7	380
NEMESIS	8	5.9	480
SUCETTE	8.5	6.9	436
RAYONNE	7.5	8.8	302

- Annexe 2 - Bilan biochimiques pour chaque chien

	FILOMENE	SHINE	VAÏMA	TOOTSIE	TURQUOISE	TOPAZE	LAROUSSE	VERDI	OSCAR
Glu mmol/L	5.78	5.37	5.76	6.02	4.96	5.41	5.17	6.25	5.22
Urée mmol/L	2.7	4.5	3.9	4.5	2.5	3.1	3.8	4.5	3.2
Créat µmol/L	37.1	40.4	51.9	49.1	63.5	57.4	48.8	63.6	40.2
Sodium mmol/L	150.0	145	147	145	149	147	147	150	146
Potassium mmol/L	4.5	4.5	4.5	4.5	4.4	4.5	4.7	4.4	4.6
Chlorure mmol/L	119.0	119	116	117	120	118	116	120	120
Calcium mmol/L	2.54	2.54	2.65	2.48	2.52	2.48	2.59	2.64	2.45
Phos mmol/L	1.31	1.12	1.06	1.07	1.06	0.8	1.08	0.96	1.23
TP g/L	59.7	54.1	53.4	56.4	50.6	52.4	62.4	61	54.8
ASAT U/L	31.0	38	41	29	27	26	28	37	39
ALAT U/L	43.0	29	90	20	24	22	19	40	93
CK U/L	89.0	141	113	126	120	132	86	167	117
PAL U/L	66.0	63	58	119	38	52	106	41	59
Chol mmol/L	3.83	4.61	4.07	4.22	5.01	4.79	6.41	3.12	3.51
TAG mmol/L	0.64	0.45	0.42	0.43	0.44	0.48	0.4	0.52	0.4
PCV (%)	47.0	43.1	56.7	51.6	50	54.8	41.8	53.1	55.2

	PETOU	UNICOLERE	UNION LIBRE	LASSIE	TEKELOU	SECRETTE	SERAPHINE	NEMESIS	SUCETTE	RAYONNE
Glu mmol/L	4.87	3.93	5.03	5.53	4.74	4.44	5.22	3.39	4.73	4.8
Urée mmol/L	4.9	4.7	3.6	4	4.8	4.1	3.3	3.7	3.2	4.2
Créat µmol/L	56	68	54.3	60.3	66.8	49.7	34.3	40.5	53.3	56.3
Sodium mmol/L	150	151	150	149	150	150	151	151	154	154
Potassium mmol/L	4	3.9	3.8	4	4	4	4	4.3	4.2	4.3
Chlorure mmol/L	119	118	119	121	117	116	120	116	121	120
Calcium mmol/L	2.49	2.63	2.55	2.59	2.62	2.62	2.47	2.55	2.53	2.72
Phos mmol/L	1.89	1.02	0.95	0.92	1.07	1.13	0.9	1.36	1.11	1.13
TP g/L	51.2	53.8	50.5	50.3	52.7	51.9	43.7	63.8	53.2	66.5
ASAT U/L	43	40	33	34	49	47	32	43	30	25
ALAT U/L	43	34	42	20	32	44	26	36	32	30
CK U/L	152	96	98	243	262	132	93	197	94	61
PAL U/L	51	46	56	50	42	54	36	24	47	44
Chol mmol/L	4.48	4.42	5.16	4.8	4.12	4.89	3.74	4.03	4.15	4.04
TAG mmol/L	0.52	0.43	0.5	0.34	0.44	0.39	0.43	0.4	0.3	0.48
PCV (%)	50	57	58	51	54	54	50	50	50	47

- Annexe 3 - Valeurs de la créatininémie pour chaque Teckel

	Temps (min)	Créatinine (micromol/L)	Créat-basale (micromol/L)
FILOMENE	0	37,1	
	5	894,8	857,7
	10	661,1	624,0
	61	239,2	202,1
	123	153,5	116,4
	240	88,3	51,2
	360	61,6	24,5
	480	50,7	13,6
SHINE	0	40,4	
	5	911,3	870,9
	10	687,6	647,2
	60	273	232,6
	120	175,3	134,9
	240	97,3	56,9
	360	67,8	27,4
	480	54,8	14,4
VAÏMA	0	51,9	
	5	891,6	839,7
	13	631,3	579,4
	63	272,9	221
	120	187,9	136
	240	114,1	62,2
	360	78,3	26,4
	480	68	16,1
TOOTSIE	0	49,1	
	5	893,4	844,3
	10	684,1	635
	60	292,9	243,8
	120	199,6	150,5
	240	109,3	60,2
	360	76,7	27,6
	480	57,9	8,8
TURQUOISE	0	63,5	
	5	1446,8	1383,3
	10	1041,2	977,7
	60	499,7	436,2
	120	350,9	287,4
	240	222	158,5
	360	161,4	97,9
	480	135,2	71,7

	Temps (min)	Créatinine (micromol/L)	Créat-basale (micromol/L)
TOPAZE	0	57,4	
	5	1330,6	1273,2
	10	969,3	911,9
	60	433,1	375,7
	120	293,4	236
	240	178,6	121,2
	360	125,6	68,2
	480	101,9	44,5
LAROUSSE	0	48,8	
	5	1224,6	1175,8
	10	973,9	925,1
	60	416,8	368
	120	276,7	227,9
	240	200,6	151,8
	360	154,7	105,9
	480	119,8	71
VERDI	0	63,6	
	5	958	894,4
	10	722,1	658,5
	60	330,9	267,3
	120	220,4	156,8
	241	135,2	71,6
	360	107,7	44,1
	480	84,3	20,7
OSCAR	0	40,2	
	5	829	788,8
	10	635,1	594,9
	60	233,4	193,2
	120	142,5	102,3
	240	109	68,8
	360	97	56,8
	480	68,5	28,3
PETOU	0	56	
	5	1193	1137
	10	891	835
	60	379,7	323,7
	120	261	205
	240	184,3	128,3
	360	125,2	69,2
	480	97,4	41,4

	Temps (min)	Créatinine (micromol/L)	Créat-basale (micromol/L)
PETOU	0	56	
	5	1193	1137
	10	891	835
	60	379,7	323,7
	120	261	205
	240	184,3	128,3
	360	125,2	69,2
	480	97,4	41,4
UNICOLORE	0	68	
	5	1349,7	1281,7
	10	953,2	885,2
	60	386,2	318,2
	120	255,1	187,1
	240	159,2	91,2
	361	114,6	46,6
	480	90	22
UNION LIBRE	0	54,3	
	5	1337,2	1282,9
	10	1000,9	946,6
	61	402,9	348,6
	121	269,3	215
	241	160,4	106,1
	362	116,7	62,4
	480	86	31,7
LASSIE	0	60,3	
	5	1054,4	994,1
	10	900,6	840,3
	60	354,8	294,5
	120	229,8	169,5
	240	154,2	93,9
	360	109,1	48,8
	480	83,2	22,9
TEKELOU	0	66,8	
	5	1304,3	1237,5
	10	911	844,2
	60	386	319,2
	120	280,6	213,8
	240	180	113,2
	360	129,3	62,5
	480	108,2	41,4

	Temps (min)	Créatinine (micromol/L)	Créat-basale (micromol/L)
SECRETTE	0	49,7	
	5	1445,9	1396,2
	10	1017,5	967,8
	58	420,8	371,1
	121	258,8	209,1
	240	162,1	112,4
	360	106,7	57
	480	83	33,3
SERAPHINE	0	34,3	
	5	1135,5	1101,2
	10	868,2	833,9
	60	362,9	328,6
	121	218,2	183,9
	240	122,2	87,9
	360	79,3	45
	480	62	27,7
NEMESIS	0	40,5	
	5	1610,8	1570,3
	10	1231,3	1190,8
	60	506,8	466,3
	122	296,2	255,7
	240	164,4	123,9
	361	105,4	64,9
	480	69,3	28,8
SUCETTE	0	53,3	
	5	1283,1	1229,8
	10	989,2	935,9
	59	476,3	423
	120	332	278,7
	240	203,5	150,2
	360	129,9	76,6
	480	97,5	44,2
RAYONNE	0	56,3	
	5	1244,9	1188,6
	10	906,6	850,3
	60	362,3	306
	120	231,8	175,5
	240	146,6	90,3
	360	100,6	44,3
	480	81,3	25

- Annexe 4 - Résultats WinNonLin pour chaque chien

FILOMENE

 Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 290.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1179.			0.0000	0.0000	
5.000	857.7			5092.	1.072e+004	
10.00	624.0			8796.	3.704e+004	
61.00	202.1			2.986e+004	5.105e+005	
123.0	116.4			3.973e+004	1.337e+006	
240.0 *	51.20	49.95	1.251	4.954e+004	2.893e+006	1.000
360.0 *	24.50	25.74	-1.243	5.408e+004	4.159e+006	1.000
480.0 *	13.60	13.27	0.3324	5.637e+004	5.080e+006	1.000

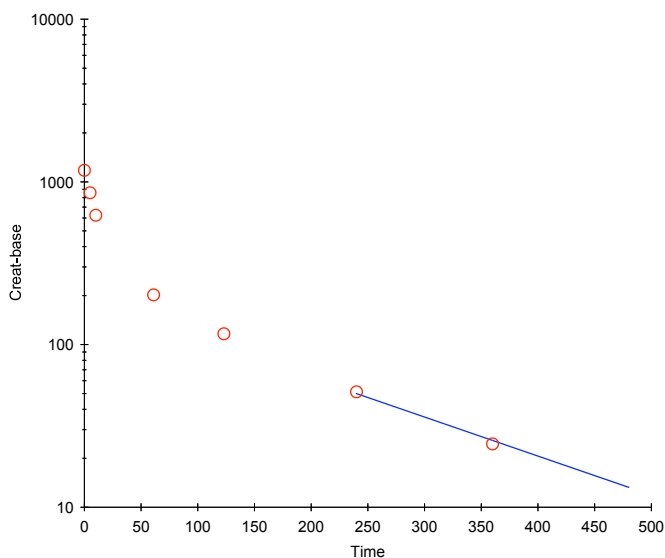
@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9958	Vz_obs	0.8924
Rsq_adjusted	0.9917	Cl_obs	0.0049
Corr_XY	-0.9979	AUCINF_pred	58769.4390
No_points_lambda_z	3	AUCINF_D_pred	202.6532
Lambda_z	0.0055	AUC_%Extrap_pred	4.0871
Lambda_z_lower	240.0000	AUC_%Back_Ext_pred	8.6636
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.8934
HL_Lambda_z	125.4878	Cl_pred	0.0049
Tmax	5.0000	AUMClast	5080297.5500
Cmax	857.7000	AUMCINF_obs	6707879.7023
C0	1178.9251	AUMC_%Extrap_obs	24.2637
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	6668101.2224
Clast	13.6000	AUMC_%Extrap_pred	23.8119
AUClast	56367.4629	MRTlast	90.1282
AUCall	56367.4629	MRTINF_obs	114.0222
AUCINF_obs	58829.6146	MRTINF_pred	113.4621
AUCINF_D_obs	202.8607	Vss_obs	0.5621
AUC_%Extrap_obs	4.1852	Vss_pred	0.5599
AUC_%Back_Ext_obs	8.6548		

Code=M1
 Rsq=0.9958 Rsq_adjusted=0.9917 HL_Lambda_z=125.4878
 (3 points used in calculation)
 Uniform Weighting



SHINE

 Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 265.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1172.			0.0000	0.0000	
5.000	870.9			5107.	1.089e+004	
10.00	647.2			8902.	3.795e+004	
60.00	232.6			3.090e+004	5.487e+005	
120.0	134.9			4.192e+004	1.453e+006	
240.0 *	56.90	56.08	0.8232	5.343e+004	3.244e+006	1.000
360.0 *	27.40	28.21	-0.8103	5.849e+004	4.655e+006	1.000
480.0 *	14.40	14.19	0.2083	6.100e+004	5.661e+006	1.000

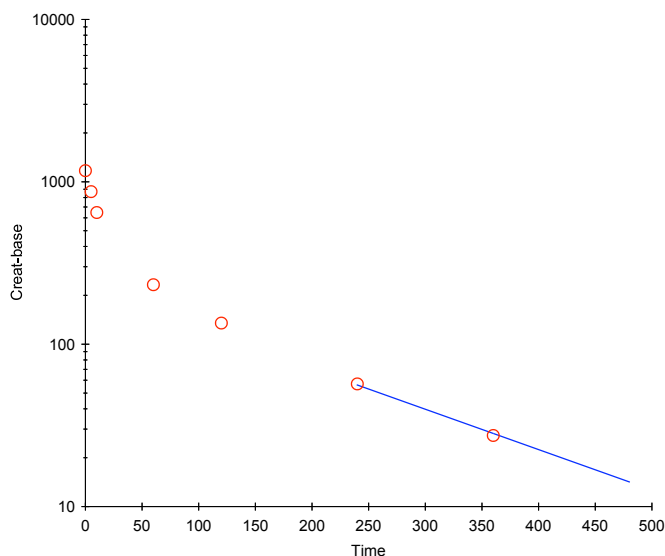
@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsqr	0.9987	Vz_obs	0.7288
Rsqr_adjusted	0.9973	Cl_obs	0.0042
Corr_XY	-0.9993	AUCINF_pred	63475.0742
No_points_lambda_z	3	AUCINF_D_pred	239.5286
Lambda_z	0.0057	AUC_%Extrap_pred	3.9051
Lambda_z_lower	240.0000	AUC_%Back_Ext_pred	8.0458
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.7292
HL_Lambda_z	121.0678	Cl_pred	0.0042
Tmax	5.0000	AUMClast	5661372.5000
Cmax	870.9000	AUMCINF_obs	7307957.7149
C0	1171.9203	AUMC_%Extrap_obs	22.5314
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	7284136.1565
Clast	14.4000	AUMC_%Extrap_pred	22.2781
AUMClast	60996.3007	MRTlast	92.8150
AUMCall	60996.3007	MRTINF_obs	115.0652
AUCINF_obs	63511.4617	MRTINF_pred	114.7559
AUCINF_D_obs	239.6659	Vss_obs	0.4801
AUC_%Extrap_obs	3.9602	Vss_pred	0.4791
AUC_%Back_Ext_obs	8.0411		

Code=M2
 Rsqr=0.9987 Rsqr_adjusted=0.9973 HL_Lambda_z=121.0678
 (3 points used in calculation)
 Uniform Weighting



VAIMA

 Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 276.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1217.			0.0000	0.0000	
5.000	839.7			5142.	1.050e+004	
10.00	579.4			8689.	3.548e+004	
60.00 *	221.0	203.1	17.85	2.870e+004	5.118e+005	1.000
120.0 *	136.0	139.0	-2.957	3.941e+004	1.399e+006	1.000
240.0 *	62.20	65.02	-2.815	5.130e+004	3.274e+006	1.000
360.0 *	26.40	30.42	-4.020	5.662e+004	4.740e+006	1.000
480.0 *	16.10	14.23	1.867	5.917e+004	5.774e+006	1.000

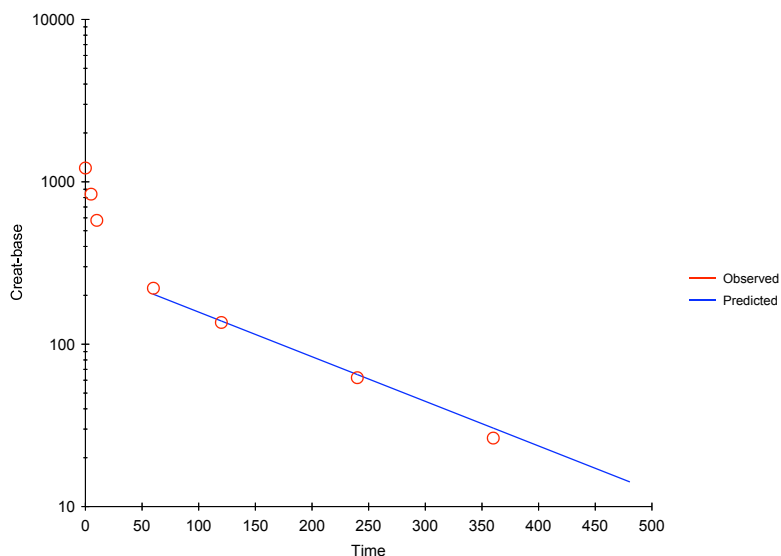
@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9906	Vz_obs	0.7066
Rsq_adjusted	0.9875	Cl_obs	0.0045
Corr_XY	-0.9953	AUCINF_pred	61415.9873
No_points_lambda_z	5	AUCINF_D_pred	222.5217
Lambda_z	0.0063	AUC_%Extrap_pred	3.6613
Lambda_z_lower	60.0000	AUC_%Back_Ext_pred	8.3718
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.7100
HL_Lambda_z	109.5105	Cl_pred	0.0045
Tmax	5.0000	AUMClast	5773947.5000
Cmax	839.7000	AUMCINF_obs	7396767.1014
C0	1216.9418	AUMC_%Extrap_obs	21.9396
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	7208553.3074
Clast	16.1000	AUMC_%Extrap_pred	19.9014
AUClast	59167.3545	MRTlast	97.5867
AUCall	59167.3545	MRTINF_obs	119.8614
AUCINF_obs	61710.9978	MRTINF_pred	117.3726
AUCINF_D_obs	223.5906	Vss_obs	0.5361
AUC_%Extrap_obs	4.1219	Vss_pred	0.5275
AUC_%Back_Ext_obs	8.3317		

Code=M3
 Rsq=0.9906 Rsq_adjusted=0.9875 HL_Lambda_z=109.5105
 (5 points used in calculation)
 Uniform Weighting



TOOTSIE

Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 314.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

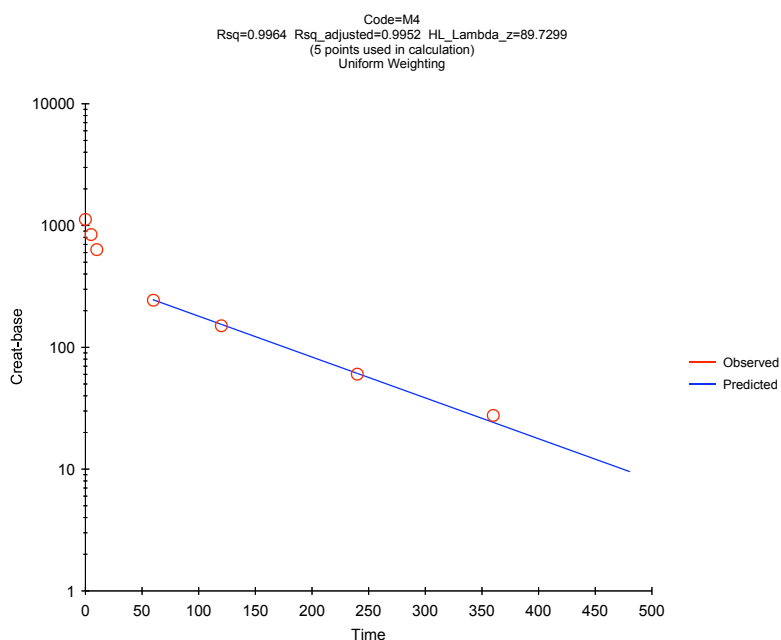
Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1123.			0.0000	0.0000	
5.000	844.3			4917.	1.055e+004	
10.00	635.0			8615.	3.698e+004	
60.00 *	243.8	245.5	-1.695	3.059e+004	5.614e+005	1.000
120.0 *	150.5	154.4	-3.937	4.241e+004	1.542e+006	1.000
240.0 *	60.20	61.12	-0.9181	5.506e+004	3.493e+006	1.000
360.0 *	27.60	24.19	3.413	6.032e+004	4.956e+006	1.000
480.0 *	8.800	9.572	-0.7721	6.251e+004	5.805e+006	1.000

@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9964	Vz_obs	0.6386
Rsq_adjusted	0.9952	Cl_obs	0.0049
Corr_XY	-0.9982	AUCINF_pred	63747.6012
No_points_lambda_z	5	AUCINF_D_pred	203.0178
Lambda_z	0.0077	AUC_%Extrap_pred	1.9438
Lambda_z_lower	60.0000	AUC_%Back_Ext_pred	7.7136
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.6376
HL_Lambda_z	89.7299	Cl_pred	0.0049
Tmax	5.0000	AUMClast	5805192.5000
Cmax	844.3000	AUMCINF_obs	6499472.2974
C0	1122.5866	AUMC_%Extrap_obs	10.6821
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	6560386.7173
Clast	8.8000	AUMC_%Extrap_pred	11.5114
AUClast	62508.4665	MRTlast	92.8705
AUCall	62508.4665	MRTINF_obs	102.1165
AUCINF_obs	63647.6519	MRTINF_pred	102.9119
AUCINF_D_obs	202.6995	Vss_obs	0.5038
AUC_%Extrap_obs	1.7898	Vss_pred	0.5069
AUC_%Back_Ext_obs	7.7257		



TURQUOISE

 Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 354.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

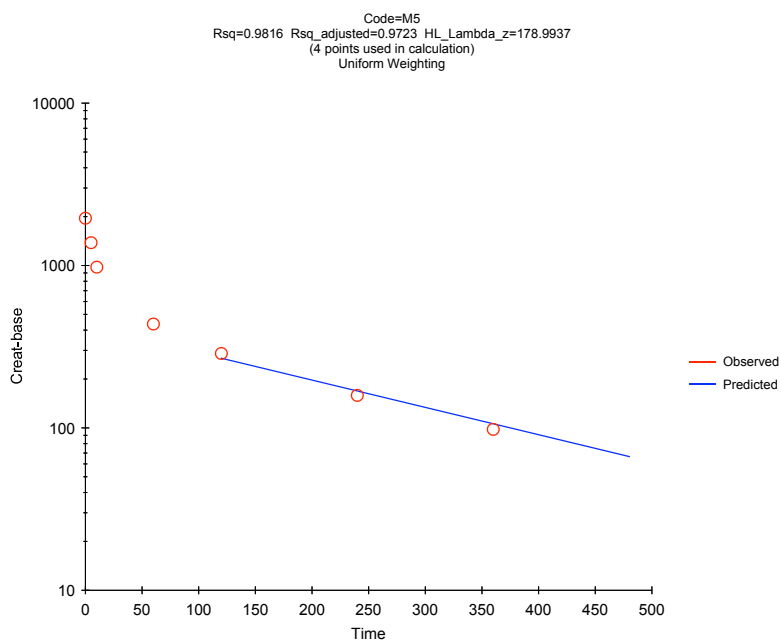
Summary Table

Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1957.			0.0000	0.0000	
5.000	1383.			8351.	1.729e+004	
10.00	977.7			1.425e+004	5.903e+004	
60.00	436.2			4.960e+004	9.578e+005	
120.0 *	287.4	268.5	18.91	7.131e+004	2.778e+006	1.000
240.0 *	158.5	168.7	-10.20	9.806e+004	7.129e+006	1.000
360.0 *	97.90	106.0	-8.098	1.134e+005	1.153e+007	1.000
480.0 *	71.70	66.60	5.099	1.236e+005	1.571e+007	1.000

@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.
 *) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9816	Vz_obs	0.6431
Rsq_adjusted	0.9723	Cl_obs	0.0025
Corr_XY	-0.9907	AUCINF_pred	140821.8069
No_points_lambda_z	4	AUCINF_D_pred	397.8017
Lambda_z	0.0039	AUC_%Extrap_pred	12.2131
Lambda_z_lower	120.0000	AUC_%Back_Ext_pred	5.9303
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.6492
HL_Lambda_z	178.9937	Cl_pred	0.0025
Tmax	5.0000	AUMClast	15705870.0000
Cmax	1383.3000	AUMCINF_obs	29374501.3685
C0	1957.1636	AUMC_%Extrap_obs	46.5323
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	28402484.5430
Clast	71.7000	AUMC_%Extrap_pred	44.7025
AUClast	123623.1591	MRTlast	127.0463
AUCall	123623.1591	MRTINF_obs	206.6611
AUCINF_obs	142138.4867	MRTINF_pred	201.6910
AUCINF_D_obs	401.5211	Vss_obs	0.5147
AUC_%Extrap_obs	13.0263	Vss_pred	0.5070
AUC_%Back_Ext_obs	5.8754		



TOPAZE

Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 265.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

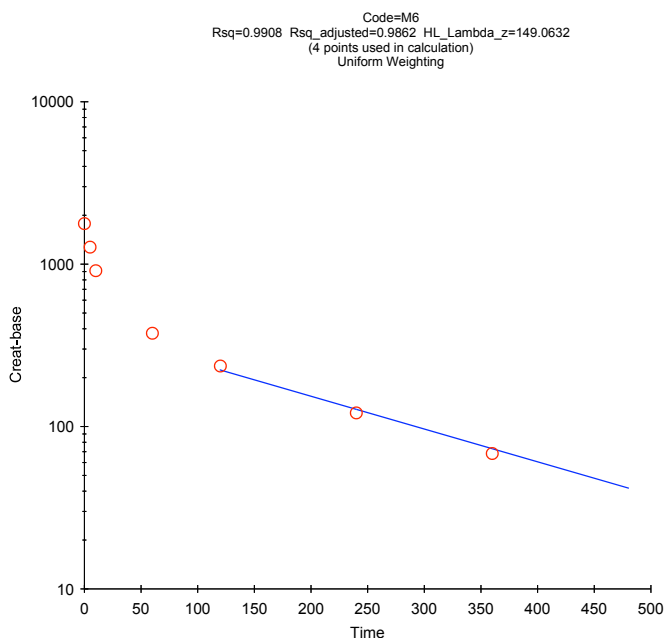
Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1778.			0.0000	0.0000	
5.000	1273.			7627.	1.592e+004	
10.00	911.9			1.309e+004	5.463e+004	
60.00	375.7			4.528e+004	8.462e+005	
120.0 *	236.0	222.9	13.08	6.363e+004	2.372e+006	1.000
240.0 *	121.2	127.6	-6.388	8.506e+004	5.816e+006	1.000
360.0 *	68.20	73.02	-4.825	9.643e+004	9.035e+006	1.000
480.0 *	44.50	41.80	2.704	1.032e+005	1.179e+007	1.000

@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9908	Vz_obs	0.5054
Rsq_adjusted	0.9862	Cl_obs	0.0024
Corr_XY	-0.9954	AUCINF_pred	112177.1963
No_points_lambda_z	4	AUCINF_D_pred	423.3102
Lambda_z	0.0047	AUC_%Extrap_pred	8.0126
Lambda_z_lower	120.0000	AUC_%Back_Ext_pred	6.7992
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.5080
HL_Lambda_z	149.0632	Cl_pred	0.0024
Tmax	5.0000	AUMClast	11789612.5000
Cmax	1273.2000	AUMCINF_obs	18441162.7015
C0	1777.6491	AUMC_%Extrap_obs	36.0690
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	18036971.7600
Clast	44.5000	AUMC_%Extrap_pred	34.6364
AUClast	103188.8728	MRTlast	114.2528
AUCall	103188.8728	MRTINF_obs	163.5453
AUCINF_obs	112758.7218	MRTINF_pred	160.7900
AUCINF_D_obs	425.5046	Vss_obs	0.3844
AUC_%Extrap_obs	8.4870	Vss_pred	0.3798
AUC_%Back_Ext_obs	6.7641		



LAROUSSE

Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 398.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

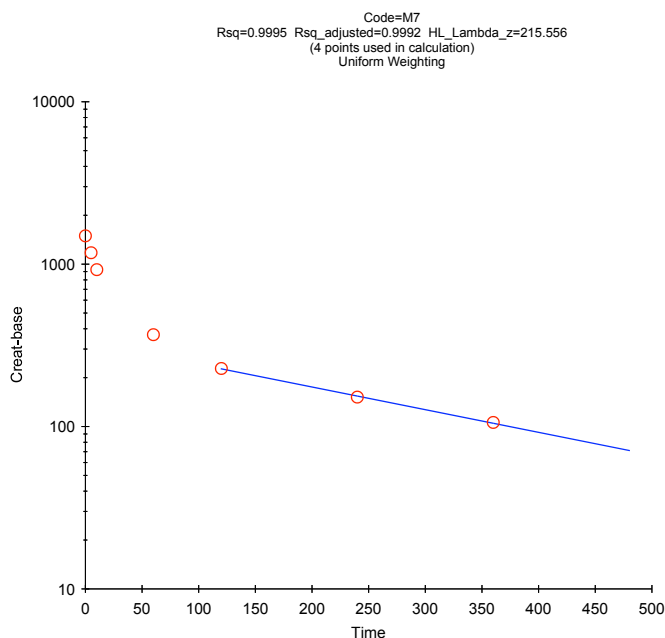
Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1494.			0.0000	0.0000	
5.000	1176.			6676.	1.470e+004	
10.00	925.1			1.193e+004	5.252e+004	
60.00	368.0			4.426e+004	8.358e+005	
120.0 *	227.9	226.6	1.348	6.213e+004	2.319e+006	1.000
240.0 *	151.8	154.0	-2.223	8.491e+004	6.145e+006	1.000
360.0 *	105.9	104.7	1.187	1.004e+005	1.062e+007	1.000
480.0 *	71.00	71.19	-0.1898	1.110e+005	1.495e+007	1.000

@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9995	Vz_obs	0.9301
Rsq_adjusted	0.9992	Cl_obs	0.0030
Corr_XY	-0.9997	AUCINF_pred	133129.0505
No_points_lambda_z	4	AUCINF_D_pred	334.4951
Lambda_z	0.0032	AUC_%Extrap_pred	16.6295
Lambda_z_lower	120.0000	AUC_%Back_Ext_pred	5.0144
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.9297
HL_Lambda_z	215.5560	Cl_pred	0.0030
Tmax	5.0000	AUMClast	14951037.5000
Cmax	1175.8000	AUMCINF_obs	32415665.1468
C0	1494.4391	AUMC_%Extrap_obs	53.8771
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	32462342.9007
Clast	71.0000	AUMC_%Extrap_pred	53.9434
AUClast	110990.3478	MRTlast	134.7057
AUCall	110990.3478	MRTINF_obs	243.5985
AUCINF_obs	133070.0380	MRTINF_pred	243.8412
AUCINF_D_obs	334.3468	Vss_obs	0.7286
AUC_%Extrap_obs	16.5925	Vss_pred	0.7290
AUC_%Back_Ext_obs	5.0166		



VERDI

 Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 267.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

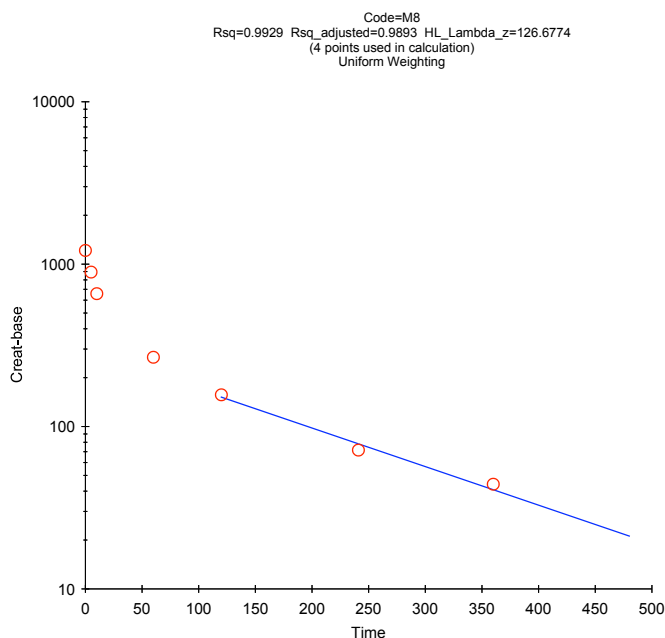
Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1215.			0.0000	0.0000	
5.000	894.4			5273.	1.118e+004	
10.00	658.5			9155.	3.882e+004	
60.00	267.3			3.230e+004	6.044e+005	
120.0 *	156.8	151.7	5.094	4.502e+004	1.650e+006	1.000
241.0 *	71.60	78.25	-6.647	5.884e+004	3.832e+006	1.000
360.0 *	44.10	40.80	3.298	6.573e+004	5.804e+006	1.000
480.0 *	20.70	21.16	-0.4601	6.961e+004	7.352e+006	1.000

@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9929	Vz_obs	0.6648
Rsq_adjusted	0.9893	Cl_obs	0.0036
Corr_XY	-0.9964	AUCINF_pred	73480.7786
No_points_lambda_z	4	AUCINF_D_pred	275.2089
Lambda_z	0.0055	AUC_%Extrap_pred	5.2628
Lambda_z_lower	120.0000	AUC_%Back_Ext_pred	7.1761
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.6641
HL_Lambda_z	126.6774	Cl_pred	0.0036
Tmax	5.0000	AUMClast	7352399.5000
Cmax	894.4000	AUMCINF_obs	9859654.1859
C0	1214.8084	AUMC_%Extrap_obs	25.4294
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	9915384.8723
Clast	20.7000	AUMC_%Extrap_pred	25.8486
AUMClast	69613.6211	MRTlast	105.6173
AUCall	69613.6211	MRTINF_obs	134.3338
AUCINF_obs	73396.6894	MRTINF_pred	134.9385
AUCINF_D_obs	274.8940	Vss_obs	0.4887
AUC_%Extrap_obs	5.1543	Vss_pred	0.4903
AUC_%Back_Ext_obs	7.1843		



OSCAR

 Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 257.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1046.			0.0000	0.0000	
5.000	788.8			4587.	9860.	
10.00	594.9			8046.	3.459e+004	
60.00 *	193.2	159.4	33.78	2.775e+004	4.731e+005	1.000
120.0 *	102.3	125.3	-23.01	3.661e+004	1.189e+006	1.000
240.0 *	68.80	77.42	-8.617	4.688e+004	2.916e+006	1.000
360.0 *	56.80	47.83	8.970	5.442e+004	5.134e+006	1.000
480.0 *	28.30	29.55	-1.250	5.952e+004	7.176e+006	1.000

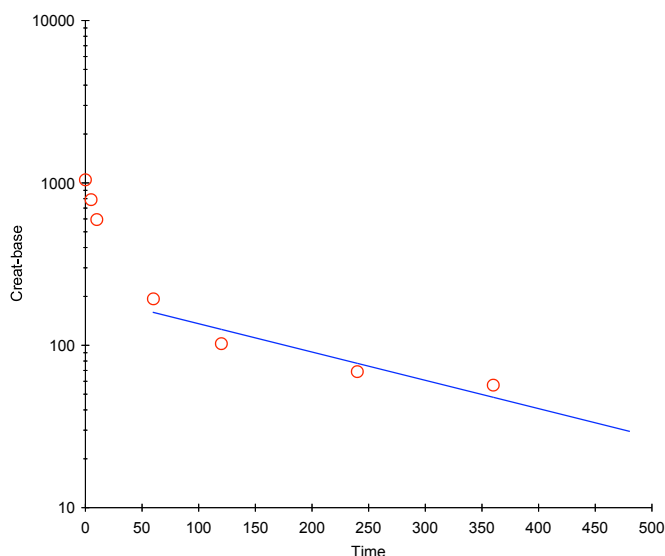
@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9390	Vz_obs	0.9620
Rsq_adjusted	0.9187	Cl_obs	0.0039
Corr_XY	-0.9690	AUCINF_pred	66885.1704
No_points_lambda_z	5	AUCINF_D_pred	260.2536
Lambda_z	0.0040	AUC_%Extrap_pred	11.0094
Lambda_z_lower	60.0000	AUC_%Back_Ext_pred	6.8576
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.9575
HL_Lambda_z	172.7267	Cl_pred	0.0038
Tmax	5.0000	AUMClast	7175957.5000
Cmax	788.8000	AUMCINF_obs	12318316.9608
C0	1045.8992	AUMC_%Extrap_obs	41.7456
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	12545488.5052
Clast	28.3000	AUMC_%Extrap_pred	42.8005
AUClast	59521.4980	MRTlast	120.5608
AUCall	59521.4980	MRTINF_obs	185.0330
AUCINF_obs	66573.6317	MRTINF_pred	187.5676
AUCINF_D_obs	259.0414	Vss_obs	0.7143
AUC_%Extrap_obs	10.5930	Vss_pred	0.7207
AUC_%Back_Ext_obs	6.8897		

Code=M9
 Rsq=0.939 Rsq_adjusted=0.9187 HL_Lambda_z=172.7267
 (5 points used in calculation)
 Uniform Weighting



PETOU

 Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 346.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1548.			0.0000	0.0000	
5.000	1137.			6713.	1.421e+004	
10.00	835.0			1.164e+004	4.930e+004	
60.00	323.7			4.061e+004	7.436e+005	
120.0 *	205.0	210.0	-4.956	5.647e+004	2.064e+006	1.000
240.0 *	128.3	122.1	6.151	7.647e+004	5.388e+006	1.000
360.0 *	69.20	71.06	-1.864	8.832e+004	8.730e+006	1.000
480.0 *	41.40	41.34	0.05580	9.496e+004	1.142e+007	1.000

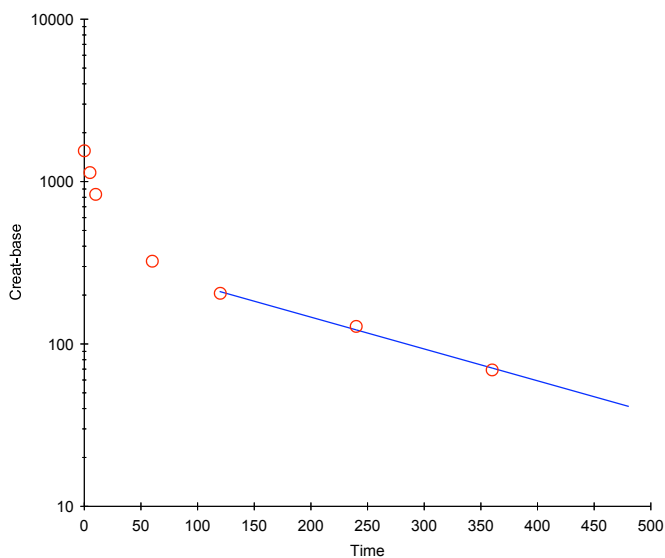
@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9975	Vz_obs	0.7362
Rsq_adjusted	0.9962	Cl_obs	0.0033
Corr_XY	-0.9987	AUCINF_pred	104115.0801
No_points_lambda_z	4	AUCINF_D_pred	300.9106
Lambda_z	0.0045	AUC_%Extrap_pred	8.7975
Lambda_z_lower	120.0000	AUC_%Back_Ext_pred	6.4477
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.7362
HL_Lambda_z	153.5618	Cl_pred	0.0033
Tmax	5.0000	AUMClast	11417060.0000
Cmax	1137.0000	AUMCINF_obs	17851525.2228
C0	1548.2263	AUMC_%Extrap_obs	36.0443
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	17842852.3444
Clast	41.4000	AUMC_%Extrap_pred	36.0133
AUClast	94955.5659	MRTlast	120.2358
AUCall	94955.5659	MRTINF_obs	171.4392
AUCINF_obs	104127.4427	MRTINF_pred	171.3763
AUCINF_D_obs	300.9464	Vss_obs	0.5697
AUC_%Extrap_obs	8.8083	Vss_pred	0.5695
AUC_%Back_Ext_obs	6.4470		

Code=M10
 Rsq=0.9975 Rsq_adjusted=0.9962 HL_Lambda_z=153.5618
 (4 points used in calculation)
 Uniform Weighting



UNICOLORE

Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 443.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

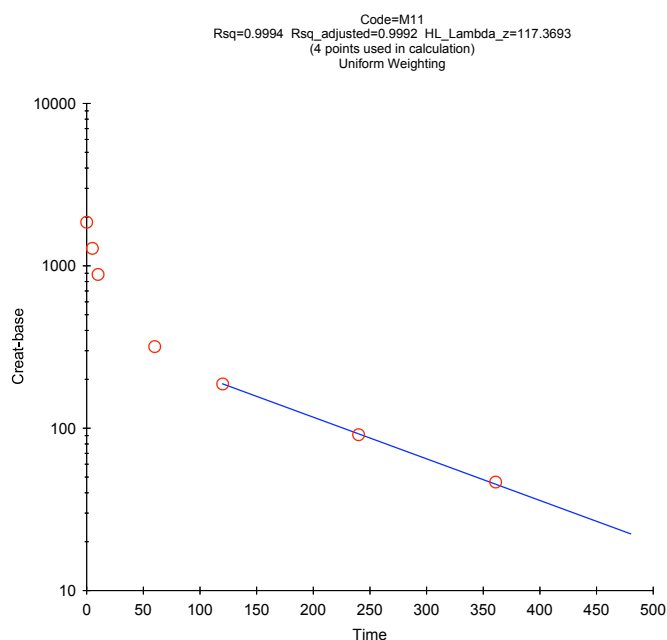
Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1856.			0.0000	0.0000	
5.000	1282.			7844.	1.602e+004	
10.00	885.2			1.326e+004	5.417e+004	
60.00	318.2			4.335e+004	7.528e+005	
120.0 *	187.1	187.5	-0.4109	5.851e+004	1.999e+006	1.000
240.0 *	91.20	92.31	-1.110	7.520e+004	4.659e+006	1.000
361.0 *	46.60	45.18	1.424	8.354e+004	7.001e+006	1.000
480.0 *	22.00	22.37	-0.3715	8.762e+004	8.631e+006	1.000

@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9994	Vz_obs	0.8212
Rsq_adjusted	0.9992	Cl_obs	0.0048
Corr_XY	-0.9997	AUCINF_pred	91409.7209
No_points_lambda_z	4	AUCINF_D_pred	206.3425
Lambda_z	0.0059	AUC_%Extrap_pred	4.1441
Lambda_z_lower	120.0000	AUC_%Back_Ext_pred	8.5809
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.8206
HL_Lambda_z	117.3693	Cl_pred	0.0048
Tmax	5.0000	AUMClast	8630748.5000
Cmax	1281.7000	AUMCINF_obs	11049637.1256
C0	1855.8008	AUMC_%Extrap_obs	21.8911
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	11090480.4510
Clast	22.0000	AUMC_%Extrap_pred	22.1788
AUClast	87621.6021	MRTlast	98.5002
AUCall	87621.6021	MRTINF_obs	120.9636
AUCINF_obs	91346.8200	MRTINF_pred	121.3271
AUCINF_D_obs	206.2005	Vss_obs	0.5866
AUC_%Extrap_obs	4.0781	Vss_pred	0.5880
AUC_%Back_Ext_obs	8.5868		



UNION LIBRE

Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 376.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

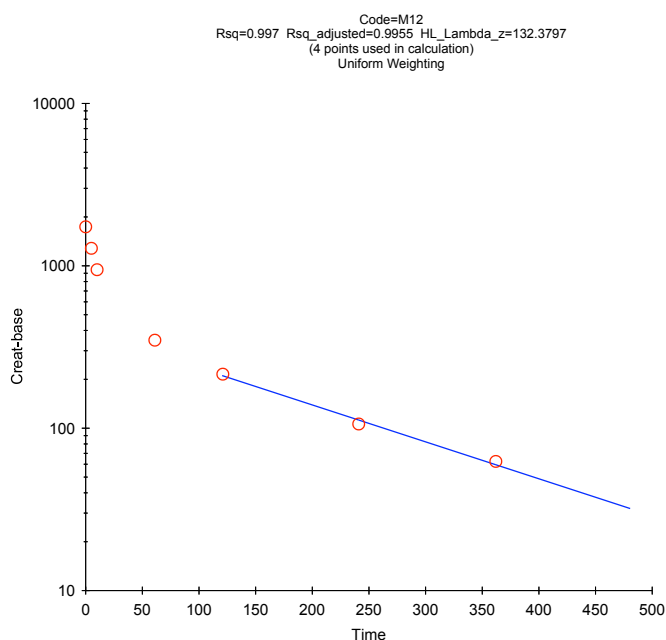
Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1739.			0.0000	0.0000	
5.000	1283.			7554.	1.604e+004	
10.00	946.6			1.313e+004	5.574e+004	
61.00	348.6			4.616e+004	8.394e+005	
121.0 *	215.0	210.3	4.662	6.306e+004	2.258e+006	1.000
241.0 *	106.1	112.2	-6.112	8.233e+004	5.353e+006	1.000
362.0 *	62.40	59.55	2.849	9.252e+004	8.266e+006	1.000
480.0 *	31.70	32.10	-0.4037	9.808e+004	1.050e+007	1.000

@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9970	Vz_obs	0.6896
Rsq_adjusted	0.9955	Cl_obs	0.0036
Corr_XY	-0.9985	AUCINF_pred	104206.7288
No_points_lambda_z	4	AUCINF_D_pred	277.1456
Lambda_z	0.0052	AUC_%Extrap_pred	5.8838
Lambda_z_lower	121.0000	AUC_%Back_Ext_pred	7.2490
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.6891
HL_Lambda_z	132.3797	Cl_pred	0.0036
Tmax	5.0000	AUMClast	10496958.4500
Cmax	1282.9000	AUMCINF_obs	14559213.1980
C0	1738.6778	AUMC_%Extrap_obs	27.9016
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	14610949.4505
Clast	31.7000	AUMC_%Extrap_pred	28.1569
AUClast	98075.4445	MRTlast	107.0294
AUCall	98075.4445	MRTINF_obs	139.8182
AUCINF_obs	104129.6237	MRTINF_pred	140.2112
AUCINF_D_obs	276.9405	Vss_obs	0.5049
AUC_%Extrap_obs	5.8141	Vss_pred	0.5059
AUC_%Back_Ext_obs	7.2544		



LASSIE

 Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 318.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1176.			0.0000	0.0000	
5.000	994.1			5425.	1.243e+004	
10.00	840.3			1.001e+004	4.586e+004	
60.00	294.5			3.838e+004	6.977e+005	
120.0	169.5			5.230e+004	1.838e+006	
240.0 *	93.90	95.51	-1.611	6.811e+004	4.411e+006	1.000
360.0 *	48.80	47.17	1.633	7.667e+004	6.817e+006	1.000
480.0 *	22.90	23.29	-0.3930	8.097e+004	8.530e+006	1.000

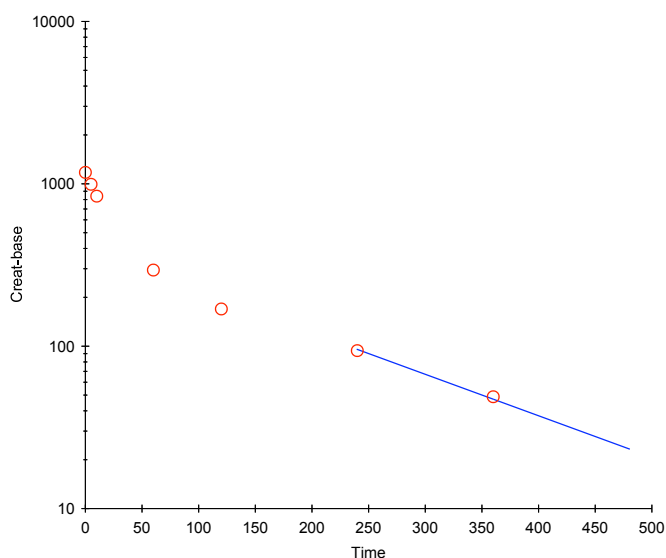
@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9983	Vz_obs	0.6373
Rsq_adjusted	0.9965	Cl_obs	0.0037
Corr_XY	-0.9991	AUCINF_pred	84931.0669
No_points_lambda_z	3	AUCINF_D_pred	267.0788
Lambda_z	0.0059	AUC_%Extrap_pred	4.6646
Lambda_z_lower	240.0000	AUC_%Back_Ext_pred	6.3880
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.6368
HL_Lambda_z	117.8911	Cl_pred	0.0037
Tmax	5.0000	AUMClast	8530385.0000
Cmax	994.1000	AUMCINF_obs	11062353.6469
C0	1176.0500	AUMC_%Extrap_obs	22.8882
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	11105805.1254
Clast	22.9000	AUMC_%Extrap_pred	23.1899
AUClast	80969.3750	MRTlast	105.3532
AUCall	80969.3750	MRTINF_obs	130.3536
AUCINF_obs	84864.2268	MRTINF_pred	130.7626
AUCINF_D_obs	266.8686	Vss_obs	0.4885
AUC_%Extrap_obs	4.5895	Vss_pred	0.4896
AUC_%Back_Ext_obs	6.3930		

Code=M13
 Rsq=0.9983 Rsq_adjusted=0.9965 HL_Lambda_z=117.8911
 (3 points used in calculation)
 Uniform Weighting



TEKELOU

Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 364.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1814.			0.0000	0.0000	
5.000	1238.			7629.	1.547e+004	
10.00	844.2			1.283e+004	5.204e+004	
60.00 *	319.2	293.3	25.95	4.192e+004	7.419e+005	1.000
120.0 *	213.8	218.8	-4.991	5.791e+004	2.086e+006	1.000
240.0 *	113.2	121.8	-8.587	7.753e+004	5.256e+006	1.000
360.0 *	62.50	67.79	-5.291	8.807e+004	8.236e+006	1.000
480.0 *	41.40	37.74	3.665	9.430e+004	1.078e+007	1.000

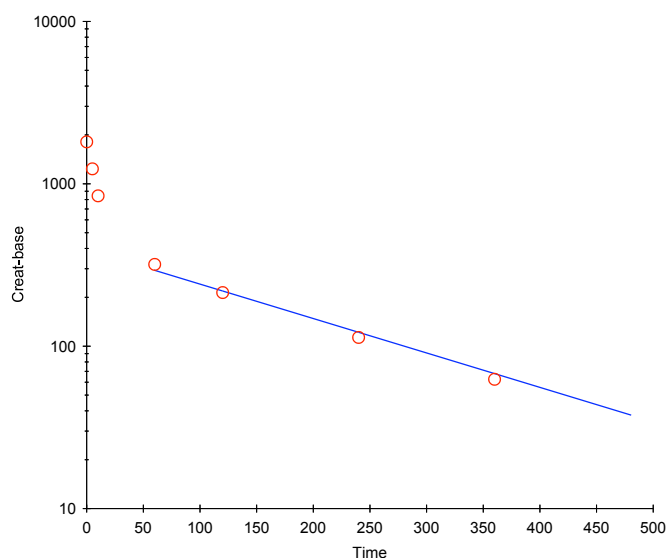
@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsqr	0.9901	Vz_obs	0.7254
Rsqr_adjusted	0.9867	Cl_obs	0.0035
Corr_XY	-0.9950	AUCINF_pred	102033.5685
No_points_lambda_z	5	AUCINF_D_pred	280.3120
Lambda_z	0.0049	AUC_%Extrap_pred	7.5754
Lambda_z_lower	60.0000	AUC_%Back_Ext_pred	7.4768
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.7307
HL_Lambda_z	141.9802	Cl_pred	0.0036
Tmax	5.0000	AUMClast	10777972.5000
Cmax	1237.5000	AUMCINF_obs	16585458.8856
C0	1814.0325	AUMC_%Extrap_obs	35.0155
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	16071389.5426
Clast	41.4000	AUMC_%Extrap_pred	32.9369
AUClast	94304.0813	MRTlast	114.2896
AUCall	94304.0813	MRTINF_obs	161.3619
AUCINF_obs	102784.2164	MRTINF_pred	157.5108
AUCINF_D_obs	282.3742	Vss_obs	0.5714
AUC_%Extrap_obs	8.2504	Vss_pred	0.5619
AUC_%Back_Ext_obs	7.4222		

Code=M14
 Rsqr=0.9901 Rsqr_adjusted=0.9867 HL_Lambda_z=141.9802
 (5 points used in calculation)
 Uniform Weighting



SECRETE

Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 404.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

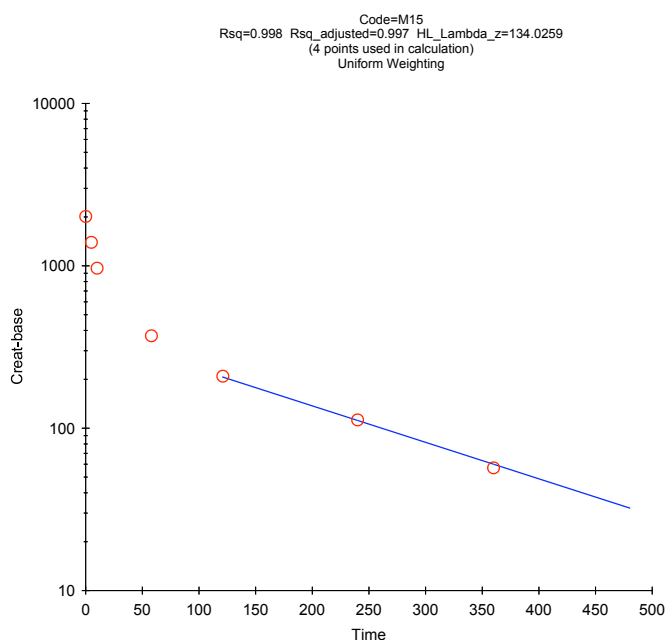
Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	2014.			0.0000	0.0000	
5.000	1396.			8526.	1.745e+004	
10.00	967.8			1.444e+004	5.910e+004	
58.00	371.1			4.657e+004	8.079e+005	
121.0 *	209.1	206.5	2.578	6.485e+004	2.283e+006	1.000
240.0 *	112.4	111.6	0.7947	8.398e+004	5.393e+006	1.000
360.0 *	57.00	60.00	-3.001	9.414e+004	8.243e+006	1.000
480.0 *	33.30	32.26	1.042	9.956e+004	1.043e+007	1.000

@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9980	Vz_obs	0.7370
Rsq_adjusted	0.9970	Cl_obs	0.0038
Corr_XY	-0.9990	AUCINF_pred	105794.4997
No_points_lambda_z	4	AUCINF_D_pred	261.8676
Lambda_z	0.0052	AUC_%Extrap_pred	5.8956
Lambda_z_lower	121.0000	AUC_%Back_Ext_pred	8.0591
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.7384
HL_Lambda_z	134.0259	Cl_pred	0.0038
Tmax	5.0000	AUMClast	10433415.0000
Cmax	1396.2000	AUMCINF_obs	14769063.0939
C0	2014.2327	AUMC_%Extrap_obs	29.3563
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	14633332.7096
Clast	33.3000	AUMC_%Extrap_pred	28.7010
AUClast	99557.2318	MRTlast	104.7982
AUCall	99557.2318	MRTINF_obs	139.3359
AUCINF_obs	105996.0719	MRTINF_pred	138.3185
AUCINF_D_obs	262.3665	Vss_obs	0.5311
AUC_%Extrap_obs	6.0746	Vss_pred	0.5282
AUC_%Back_Ext_obs	8.0438		



SERAPHINE

Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 380.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

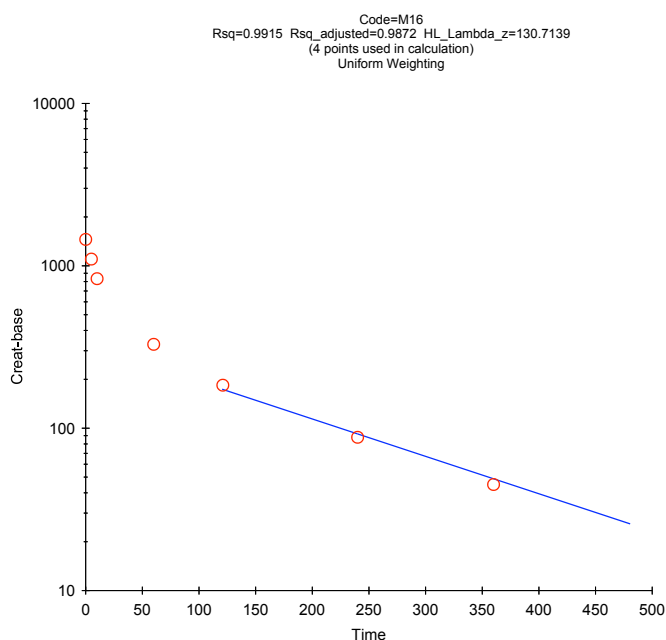
Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1454.			0.0000	0.0000	
5.000	1101.			6388.	1.377e+004	
10.00	833.9			1.123e+004	4.838e+004	
60.00	328.6			4.029e+004	7.498e+005	
121.0 *	183.9	173.3	10.57	5.592e+004	2.030e+006	1.000
240.0 *	87.90	92.22	-4.319	7.209e+004	4.609e+006	1.000
360.0 *	45.00	48.80	-3.805	8.007e+004	6.847e+006	1.000
480.0 *	27.70	25.83	1.871	8.443e+004	8.616e+006	1.000

@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9915	Vz_obs	0.7993
Rsq_adjusted	0.9872	Cl_obs	0.0042
Corr_XY	-0.9957	AUCINF_pred	89298.8859
No_points_lambda_z	4	AUCINF_D_pred	234.9971
Lambda_z	0.0053	AUC_%Extrap_pred	5.4545
Lambda_z_lower	121.0000	AUC_%Back_Ext_pred	7.1540
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.8025
HL_Lambda_z	130.7139	Cl_pred	0.0043
Tmax	5.0000	AUMClast	8616493.5000
Cmax	1101.2000	AUMCINF_obs	12108938.3893
C0	1454.1809	AUMC_%Extrap_obs	28.8419
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	11873036.7953
Clast	27.7000	AUMC_%Extrap_pred	27.4281
AUClast	84428.0522	MRTlast	102.0572
AUCall	84428.0522	MRTINF_obs	135.0664
AUCINF_obs	89651.7255	MRTINF_pred	132.9584
AUCINF_D_obs	235.9256	Vss_obs	0.5725
AUC_%Extrap_obs	5.8266	Vss_pred	0.5658
AUC_%Back_Ext_obs	7.1259		



NEMESIS

Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 480.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	2071.			0.0000	0.0000	
5.000	1570.			9103.	1.963e+004	
10.00	1191.			1.601e+004	6.903e+004	
60.00	466.3			5.743e+004	1.066e+006	
122.0 *	255.7	257.4	-1.710	7.981e+004	2.901e+006	1.000
240.0 *	123.9	126.5	-2.574	1.022e+005	6.496e+006	1.000
361.0 *	64.90	61.03	3.872	1.136e+005	9.712e+006	1.000
480.0 *	28.80	29.80	-1.005	1.192e+005	1.193e+007	1.000

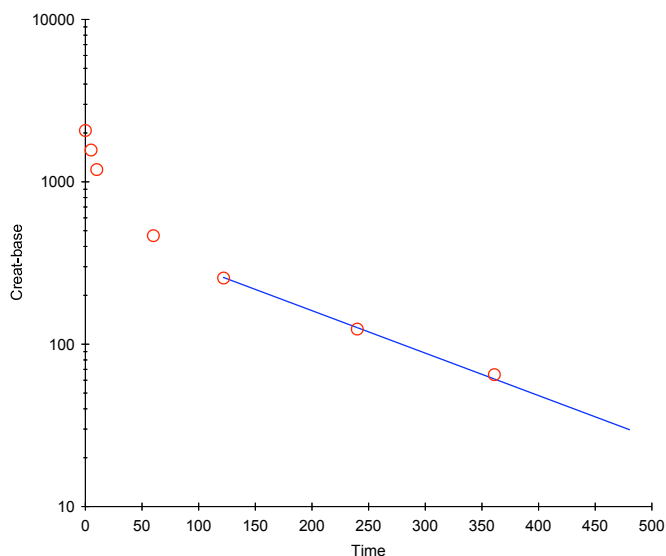
@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9979	Vz_obs	0.6428
Rsq_adjusted	0.9969	Cl_obs	0.0039
Corr_XY	-0.9990	AUCINF_pred	124157.8355
No_points_lambda_z	4	AUCINF_D_pred	258.6622
Lambda_z	0.0060	AUC_%Extrap_pred	3.9861
Lambda_z_lower	122.0000	AUC_%Back_Ext_pred	7.3315
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.6419
HL_Lambda_z	115.0957	Cl_pred	0.0039
Tmax	5.0000	AUMClast	11928529.5000
Cmax	1570.3000	AUMCINF_obs	15018049.7649
C0	2070.7441	AUMC_%Extrap_obs	20.5720
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	15125837.5614
Clast	28.8000	AUMC_%Extrap_pred	21.1381
AUClast	119208.8103	MRTlast	100.0642
AUCall	119208.8103	MRTINF_obs	121.1221
AUCINF_obs	123990.9938	MRTINF_pred	121.8275
AUCINF_D_obs	258.3146	Vss_obs	0.4689
AUC_%Extrap_obs	3.8569	Vss_pred	0.4710
AUC_%Back_Ext_obs	7.3413		

Code=M17
 Rsq=0.9979 Rsq_adjusted=0.9969 HL_Lambda_z=115.0957
 (4 points used in calculation)
 Uniform Weighting



SUCETTE

Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 436.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1616.			0.0000	0.0000	
5.000	1230.			7114.	1.537e+004	
10.00	935.9			1.253e+004	5.414e+004	
59.00	423.0			4.582e+004	8.949e+005	
120.0 *	278.7	276.4	2.259	6.722e+004	2.676e+006	1.000
240.0 *	150.2	148.7	1.455	9.296e+004	6.846e+006	1.000
360.0 *	76.60	80.04	-3.436	1.066e+005	1.066e+007	1.000
480.0 *	44.20	43.07	1.135	1.138e+005	1.359e+007	1.000

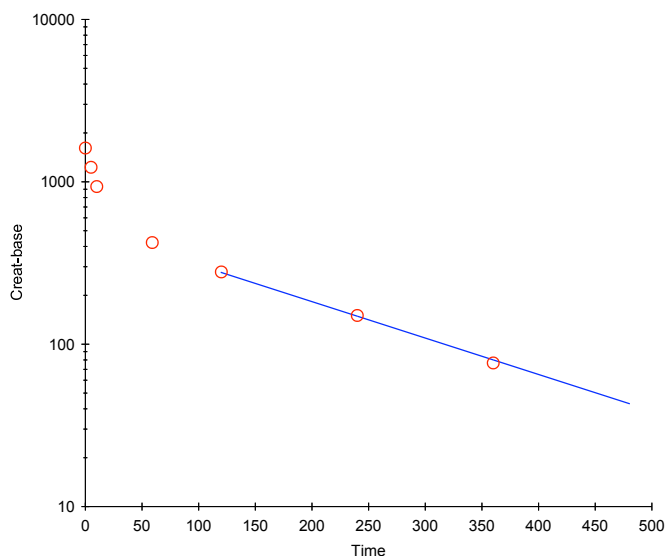
@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9986	Vz_obs	0.6899
Rsq_adjusted	0.9978	Cl_obs	0.0036
Corr_XY	-0.9993	AUCINF_pred	122152.0596
No_points_lambda_z	4	AUCINF_D_pred	280.1653
Lambda_z	0.0052	AUC_%Extrap_pred	6.8263
Lambda_z_lower	120.0000	AUC_%Back_Ext_pred	5.8243
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.6911
HL_Lambda_z	134.2094	Cl_pred	0.0036
Tmax	5.0000	AUMClast	13590595.0000
Cmax	1229.8000	AUMCINF_obs	19355560.7012
C0	1615.9932	AUMC_%Extrap_obs	29.7845
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	19207552.7135
Clast	44.2000	AUMC_%Extrap_pred	29.2435
AUClast	113813.6330	MRTlast	119.4110
AUCall	113813.6330	MRTINF_obs	158.1701
AUCINF_obs	122371.7789	MRTINF_pred	157.2430
AUCINF_D_obs	280.6692	Vss_obs	0.5635
AUC_%Extrap_obs	6.9936	Vss_pred	0.5613
AUC_%Back_Ext_obs	5.8138		

Code=M18
 Rsq=0.9986 Rsq_adjusted=0.9978 HL_Lambda_z=134.2094
 (4 points used in calculation)
 Uniform Weighting



RAYONNE

Model: Plasma Data, Bolus IV Administration
 Number of nonmissing observations: 7
 Dose time: 0.00
 Dose amount: 302.00
 Weighting for lambda_z calculation: Uniform weighting
 Calculation method: Linear Trapezoidal with Linear Interpolation
 Lambda_z method: Find best fit for lambda_z

Summary Table

Time	Conc.	Pred.	Residual	AUC	AUMC	Weight
0.0000 @	1661.			0.0000	0.0000	
5.000	1189.			7125.	1.486e+004	
10.00	850.3			1.222e+004	5.097e+004	
60.00	306.0			4.113e+004	7.225e+005	
120.0 *	175.5	173.1	2.390	5.557e+004	1.905e+006	1.000
240.0 *	90.30	89.84	0.4554	7.152e+004	4.469e+006	1.000
360.0 *	44.30	46.63	-2.330	7.960e+004	6.726e+006	1.000
480.0 *	25.00	24.20	0.7990	8.376e+004	8.403e+006	1.000

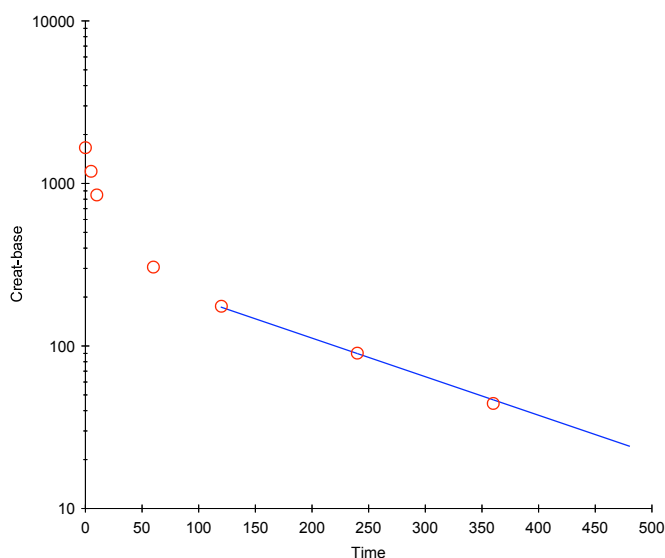
@) Note - the concentration at dose time was added for extrapolation purposes.

*) Starred values were included in the estimation of Lambda_z.

Final Parameters

Rsq	0.9982	Vz_obs	0.6256
Rsq_adjusted	0.9973	Cl_obs	0.0034
Corr_XY	-0.9991	AUCINF_pred	88185.0486
No_points_lambda_z	4	AUCINF_D_pred	292.0035
Lambda_z	0.0055	AUC_%Extrap_pred	5.0213
Lambda_z_lower	120.0000	AUC_%Back_Ext_pred	8.0799
Lambda_z_upper	480.0000	Vz_pred	0.6266
HL_Lambda_z	126.8253	Cl_pred	0.0034
Tmax	5.0000	AUMClast	8403147.5000
Cmax	1188.6000	AUMCINF_obs	11435743.7856
C0	1661.4959	AUMC_%Extrap_obs	26.5186
Tlast	480.0000	AUMCINF_pred	11338818.8703
Clast	25.0000	AUMC_%Extrap_pred	25.8905
AUMClast	83756.9897	MRTlast	100.3277
AUCall	83756.9897	MRTINF_obs	129.4643
AUCINF_obs	88331.2466	MRTINF_pred	128.5798
AUCINF_D_obs	292.4876	Vss_obs	0.4426
AUC_%Extrap_obs	5.1785	Vss_pred	0.440
AUC_%Back_Ext_obs	8.0665		

Code=M19
 Rsq=0.9982 Rsq_adjusted=0.9973 HL_Lambda_z=126.8253
 (4 points used in calculation)
 Uniform Weighting



- Annexe 5 - Résultats des analyses de variance sur le DFG, VSS et MRT

	Valeur de P (%)		
	DFG	VSS	MRT
Age	0.717	0.331	0.302
Poids	0.050	0.129	0.955
Glucose	0.683	0.850	0.742
Urée	0.316	0.847	0.220
Créatinine	0.107	0.381	0.515
Sodium	0.688	0.558	0.687
Potassium	0.810	0.553	0.308
Chlorures	0.530	0.705	0.957
Calcium	0.829	0.497	0.405
Phosphates	0.755	0.312	0.738
Protéines totales	0.898	0.886	0.915
ASAT	0.263	0.461	0.427
ALAT	0.240	0.142	0.816
CK	0.623	0.423	0.717
PAL	0.326	0.166	0.612
Cholestérol	0.065	0.510	0.017
Triglycérides	0.640	0.460	0.440
Hématocrite	0.655	0.588	0.331

- Annexe 6 - Résultats de la stratégie de limite de prélèvements

Temps retenus pour le calcul de l'AUC					% d'erreur	
					minimal	maximal
				480	-67.3	-92.7
			360		-62.8	-82.7
		240			-65.1	-75.8
	120				-68.6	-77.7
	60				-74.5	-78.9
10					-87.7	-91.5
5					-91.6	-94.4
			360	480	-89.8	-96.2
			240	480	-74.4	-85.6
		240	360		-85.2	-91.1
	120			480	-43.9	-57.2
	120		360		-59.9	-66.7
	120	240			-76.0	-81.3
	60			480	-4.0	-15.3
	60		360		-27.3	-33.9
	60	240			-51.6	-57.1
	60	120			-79.5	-83.9
10				480	113.9	195.0
10			360		63.3	123.4
10		240			13.4	52.9
10	120				-19.8	-39.6
10	60				-59.3	-69.3
5				480	182.7	307.4
5			360		116.7	208.3
5		240			49.5	110.2
5	120				-0.7	-22.6
5	60				-42.6	-59.3
5	10				-92.7	-95.0
		240	360	480	-75.0	-87.1
		120	360	480	-51.1	-62.2
		120	240	480	-52.5	-64.9
		120	240	360	-63.2	-71.3
	60		360	480	-21.3	-28.6
	60	240		480	-29.5	-39.8
	60	240	360		-39.1	-46.2
	60	120		480	-25.1	-41.1
	60	120	360		-40.5	-49.1
	60	120	240		-56.3	-65.2
10			360	480	72.1	127.9
10		240		480	37.3	68.2
10		240	360		26.7	61.8
10	120			480	12.4	26.2
10	120		360		0.5	13.5
10	120	240			0.0	-17.4
10	60			480	19.4	33.3
10	60		360		0.2	10.4
10	60	240			-13.8	-24.2
10	60	120			-40.5	-51.9
5			360	480	123.4	212.8
5		240		480	73.3	125.6
5		240	360		64.2	119.2
5	120			480	29.0	56.3
5	120		360		15.8	43.6

5			120	240				-0.8	30.1
5		60				480		29.1	47.1
5		60			360			8.8	24.3
5		60		240				0.2	-14.5
5		60	120					-23.8	-42.2
5	10					480		119.1	202.3
5	10				360			68.4	130.7
5	10			240				18.5	60.2
5	10		120					-12.5	-34.5
5	10	60						-52.0	-64.2
			120	240	360	480		-53.2	-66.8
			60		240	360	480	-30.2	-41.7
			60	120		360	480	-32.2	-43.4
			60	120	240		480	-34.0	-46.1
			60	120	240	360		-43.6	-52.5
	10				240	360	480	35.5	66.3
	10			120		360	480	9.0	18.0
	10			120	240		480	7.5	15.3
	10			120	240	360		0.4	8.9
	10	60				360	480	6.8	15.5
	10	60			240		480	0.0	3.2
	10	60			240	360		-3.5	-9.6
	10	60		120			480	-0.3	8.5
	10	60	120			360		-4.2	-13.5
	10	60	120		240			-19.4	-30.0
5					240	360	480	71.0	123.7
5				120		360	480	25.9	48.1
5				120	240		480	24.8	45.4
5				120	240	360		14.0	39.0
5		60				360	480	19.0	29.0
5		60			240		480	11.2	19.6
5		60			240	360		0.4	11.7
5		60	120				480	8.1	24.5
5		60	120			360		0.0	9.9
5		60	120		240			-4.0	-20.3
5	10					360	480	77.2	135.2
5	10				240		480	42.4	75.5
5	10				240	360		31.8	69.1
5	10			120			480	17.4	33.5
5	10			120		360		4.2	20.7
5	10			120	240			-0.4	-12.3
5	10	60					480	24.4	39.5
5	10	60				360		4.2	16.7
5	10	60			240			-7.2	-19.1
5	10	60	120					-33.2	-46.8
		60	120	240	360	480		-35.8	-48.0
	10		120	240	360	480		5.7	13.4
	10	60			240	360	480	-0.1	-2.2
	10	60	120			360	480	-0.4	-4.4
	10	60	120	240			480	-2.7	-8.1
	10	60	120	240	360			-10.2	-15.6
5				120	240	360	480	24.2	43.5
5		60			240	360	480	10.2	17.5
5		60	120			360	480	5.7	14.6
5		60	120	240			480	4.8	13.2
5		60	120	240	360			-0.4	5.7
5	10				240	360	480	40.6	73.6
5	10				120	360	480	14.1	25.2
5	10			120	240		480	12.7	22.6
5	10			120	240	360		2.0	16.2
5	10	60				360	480	12.7	21.8
5	10	60			240		480	5.9	9.5
5	10	60			240	360		0.3	-4.4

5	10	60	120			480	1,1	14,9
5	10	60	120		360		0,0	-8,4
5	10	60	120	240			-12,9	-25,0
	10	60	120	240	360	480	-5,0	-7,3
5		60	120	240	360	480	3,3	10,7
5	10		120	240	360	480	10,9	20,7
5	10	60		240	360	480	3,8	8,1
5	10	60	120		360	480	1,2	6,0
5	10	60	120	240		480	0,4	2,8
5	10	60	120	240	360		-3,8	-10,2
5	10	60	120	240	360	480	0	0

NOM : CRETON

PRENOM : ARNAUD

TITRE : MESURE DU DEBIT DE FILTRATION GLOMERULAIRE CHEZ LE CHIEN SAIN DE RACE TECKEL PAR LA CLAIRANCE PLASMATIQUE DE LA CREATININE EXOGENE.

RESUME :

L'évaluation de la fonction rénale est un exercice difficile, étant donné que les manifestations cliniques se manifestent que lorsque 75% de la masse fonctionnelle rénale est lésée.

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est le meilleur indicateur de l'intégrité de la fonction rénal. Or ce marqueur est soumis à de nombreux facteurs de variations possibles, issus des diversités des races canine.

Après une présentation de la race canine Teckel, et des principales caractéristiques physiologiques de la fonction glomérulaire, l'auteur explore la fonction rénale de 19 Teckels sains par la mesure de la clairance plasmatique de la créatinine, injectée en bolus par voie intraveineuse.

L'influence du poids sur le DFG au sein de la race est étudiée, grâce à la particularité des Teckels à présenter des différences de tailles significatives.

Les résultats obtenus montrent une légère tendance du poids à varier inversement au DFG ($P=0,05$), témoignant d'une absence de réel effet poids en intra-race.

MOTS CLES : DEBIT DE FILTRATION GLOMERULAIRE – TECKEL – CLAIRANCE PLASMATIQUE – CREATININE

ENGLISH TITLE : MEASUREMENT OF THE GLOMERULAR FILTRATION RATE IN HEALTHY DOG OF BREED DACHSHUND BY THE PLASMA CLEARANCE OF EXOGENOUS CREATININE.

ABSTRACT :

The evaluation of the renal function is a difficult exercise, given that clinical signs appear only when 75 % of the renal functional mass is damaged. The glomerular filtration rate (GFR) is the best renal indicator of the integrity of the functions. Now this marker is subjected to numerous possible factors of variations, resulting from varieties of dog races.

After a presentation of the canine race Dachshund, and principal physiological characteristics of the glomerular function, the author explores the renal function of 19 healthy Dachshunds by the measurement of the plasmatic clearance of the creatinin, by bolus IV injections.

The influence of the weight on the DFG within the race is studied, thanks to characteristics of Dachshunds to present significant differences of sizes.

The obtained results show a light tendency of the weight to vary conversely with the DFG ($P=0,05$), testifying of an absence of real weight effect in intra-race.

KEY WORDS : GLOMERULAR FILTRATION RATE – DASCHUND – PLASMA CLEARANCE - CREATININE