



MÉDECINE INTERNE



Mathieu Faucher

Clinique Alliance
8, bd Godard
33300 Bordeaux

0,05 CFC
par article lu

Maladies rénales congénitales et héréditaires : des affections à connaître

Bien que rares, les maladies rénales congénitales doivent être connues afin de savoir quand les suspecter et comment les diagnostiquer.

Résumé

► Les maladies rénales congénitales sont occasionnellement rencontrées en pratique quotidienne. Elles peuvent être suspectées selon la race, l'âge et les signes cliniques de l'animal. Le diagnostic de certitude est

souvent obtenu après un examen histologique de tissu rénal, à l'exception de la polykystose rénale dont le diagnostic échographique est aisé. L'identification des mutations responsables de certaines de ces affections a permis

d'élaborer des tests génétiques utilisables dans le diagnostic, surtout à des fins de sélection. Le pronostic est variable, mais les animaux atteints meurent souvent d'une insuffisance rénale terminale à un jeune âge.

MANIFESTATIONS CLINIQUES

L'âge d'apparition des signes cliniques est très variable. Les animaux atteints sont souvent présentés dans leurs premières années de vie (dysplasie rénale, glomérulopathies primitives, néphropathie juvénile du boxer). Cependant, certains animaux peuvent l'être à un âge plus avancé (amyloïdose rénale, polykystose rénale).

Les manifestations cliniques les plus fréquemment rencontrées sont celles d'une maladie rénale chronique (MRC) qui se développe dans la majorité de ces néphropathies congénitales. Ainsi, une polyuro-polydypsie (PUPD), une dysorexie, une léthargie, un amaigrissement et des troubles digestifs sont fréquemment identifiés. Un retard de croissance est souvent présent chez les animaux juvéniles (photo 1). Une hématurie peut être identifiée lors de polykystose rénale (PKD), de cystadénocarcinome rénal, de télangiectasie, ou lorsqu'une infection urinaire vient compliquer le tableau clinique.

Lors de glomérulopathie, les conséquences d'un syndrome néphrotique peuvent être occasionnellement identifiées : œdèmes déclives, ascite ou épanchement pleural. Des complications thrombo-emboliques sont également possibles. Enfin, certains chiens développent une ostéodystrophie fibreuse (photos 2a et 2b). Il s'agit d'une conséquence de l'hyperparathyroïdisme secondaire d'origine rénale. Les jeunes chiens sont principalement concernés : une plus grande susceptibilité des os en croissance aux effets de la parathormone pourrait expliquer cette particularité.

DIAGNOSTIC

Les résultats des examens de biologie clinique sont caractéristiques d'une MRC : azotémie, baisse de la concentration urinaire, hyperphosphatémie, anémie, infection du tractus urinaire⁽¹⁾. Lors de lésions glomérulaires, une protéinurie, une hypoalbuminémie et une hypercholestérolémie peuvent être rencontrées. Une glycosurie est présente lors de syndrome de Fanconi, mais peut également être identifiée lors de dysplasie rénale ou de glomérulopathie [16]. L'imagerie médicale est souvent d'une aide limitée

Une néphropathie est congénitale lorsqu'elle est présente dès la naissance. Cependant, l'âge d'apparition des signes cliniques est variable d'une néphropathie à une autre et pour une même néphropathie. Certaines néphropathies congénitales sont aussi héréditaires, ce qui implique un support génétique permettant la transmission à la descendance. Enfin, les néphropathies familiales sont celles qui sont identifiées au sein d'un groupe d'animaux partageant un lien de parenté [16].

De nombreuses néphropathies congénitales ont été décrites chez les carnivores domestiques. Les mutations responsables de ces affections sont rarement connues, si bien qu'un test génétique n'existe que pour une minorité d'entre elles. Cela est problématique car leur dépistage précoce est essentiel pour permettre leur éradication dans le cadre d'un programme d'élevage.

(1) Voir l'article "Maladie rénale chronique du chat : diagnostic et pronostic" de B. Reynolds et coll., dans ce numéro.

Conflit d'intérêts

Aucun.

1. Retard de croissance chez un rottweiler de 7 mois atteint de néphropathie juvénile.

PHOTO : O. DOSSIN, ENVT



2. Ostéodystrophie fibreuse chez le chien de la photo 1, du vivant de l'animal (2a) et après nécropsie (2b).

PHOTOS : O. DOSSIN, ENVT

car des modifications non spécifiques sont retrouvées la plupart du temps (photos 3a et 3b). Toutefois, lors de PKD, l'identification échographique de multiples kystes anéchogènes est diagnostique.

Avant d'envisager une maladie rénale congénitale, la recherche et l'exclusion de causes acquises de MRC (notamment infectieuses) constituent une étape importante du diagnostic [16]. Le diagnostic définitif impose fréquemment un examen histologique de tissu rénal. L'histologie standard est souvent suffisante, mais, dans certains cas, des examens immunohistochimique et en microscopie électronique sont indispensables afin de caractériser complètement les lésions.

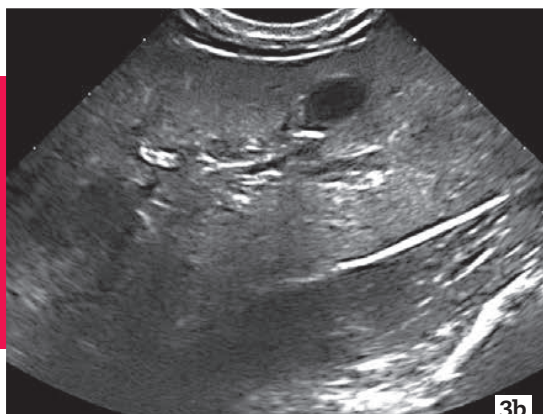
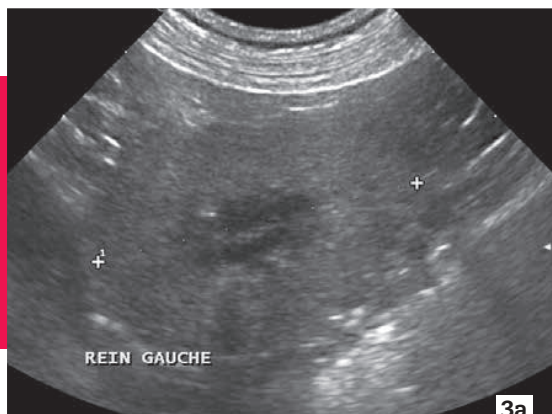
AFFECTIONS SPÉCIFIQUES

1. Dysplasie rénale

La dysplasie rénale (DP) se définit par un développement désorganisé du parenchyme rénal dû à un défaut de différenciation tissulaire [16, 25]. Chez l'homme, plusieurs gènes intervenant dans la néphrogenèse montrent des mutations ou une modification de leur expression lors

de DP [5]. Chez le chien, l'origine de la maladie est inconnue, mais des travaux récents soulèvent l'hypothèse d'une variation d'une séquence promotrice du gène *COX-2* chez des chiens atteints de DP [29].

La DP est rapportée dans de nombreuses races (encadré 1). Il s'agit d'une affection congénitale qui est aussi suspectée d'être héréditaire dans certaines races. La plupart des animaux montrent les signes d'un retard de croissance et d'une MRC entre les âges de 4 mois et de 2 ans [16]. Les modifications échographiques rapportées lors de DP sont non spécifiques : une diminution de la taille des reins, une hyperéchogénicité corticale, une mauvaise définition cortico-médullaire, une hyperéchogénicité médullaire et/ou des ponctuations médullaires hyperéchogènes [16]. Le diagnostic nécessite l'évaluation de biopsies rénales, de préférence chirurgicales, en microscopie optique. Les anomalies évocatrices de DP sont un asynchronisme de différenciation néphronique (glomérules ou tubules immatures adjacents à des structures plus développées), une persistance de mésenchyme, de tubes métanéphriques, un épithélium tubulaire atypique, une métaplasie osseuse ou cartilagineuse [16, 25]. Des modifications secondaires parfois marquées peuvent gêner l'évaluation de ces lésions.



3. L'échographie montre souvent des signes non spécifiques de maladie rénale chronique : des reins de petite taille, une hyperéchogénicité corticale, une altération de la démarcation cortico-médullaire et de petits kystes corticaux.

3a. Échographie rénale d'un boxer atteint de néphropathie juvénile.

3b. Échographie rénale d'un dogue de Bordeaux atteint de glomérulonéphropathie congénitale.

PHOTOS : M. FAUCHER, CLINIQUE ALLIANCE

ENCADRÉ 1

Races dans lesquelles la dysplasie rénale a été rapportée

- ▶ Lhasa apso.
- ▶ Shih tzu.
- ▶ Soft-coatend wheaten terrier.
- ▶ Caniche.
- ▶ Malamute.
- ▶ Golden retriever.
- ▶ Chow chow.
- ▶ Schnauzer nain.
- ▶ Kooikerhondje.

2. Glomérulopathies primitives

Néphropathie héréditaire

La néphropathie, ou néphrite héréditaire, désigne un ensemble de glomérulopathies s'apparentant au syndrome d'Alport décrit en médecine humaine. Ces dernières sont dues à des mutations d'un des gènes codant pour les chaînes α du collagène de type IV, composant majeur de la membrane basale glomérulaire (MBG) [17]. Une modification de l'ultrastructure de la MBG survient durant les premières semaines de vie et parfois dès la naissance. La protéinurie apparaît entre 4 et 6 mois, s'accroît, puis le débit de filtration glomérulaire diminue progressivement jusqu'à l'insuffisance rénale terminale atteinte en moyenne à l'âge de 1 an.

L'hypoalbuminémie est fréquente, mais rarement associée à un syndrome néphrotique. Le diagnostic requiert en toute rigueur des immunomarquages spécifiques des chaînes α du collagène de type IV, ce qui n'est disponible que dans un cadre de recherche [17]. En pratique, l'identification d'une MRC et d'une protéinurie marquée chez un chien immature, ainsi que l'exclusion des autres causes de glomérulopathie aboutissent à un fort indice de suspicion. Un test génétique réalisable simplement existe pour le cocker anglais, qui peut être utilisé à des fins de sélection d'élevage ou de diagnostic [6].

TABLEAU

Glomérulopathies primitives chez le chien : races concernées, mode de transmission et origine des descriptions

RACE	MODE DE TRANSMISSION	LOCALISATION
NÉPHROPATHIE HÉRÉDITAIRE		
Samoyède	Lié à l'X	États-Unis
Chiens croisés de Navasota	Lié à l'X	États-Unis
Cocker anglais	Autosomal récessif	États-Unis, Europe, Australie
Springer spaniel	Autosomal récessif	États-Unis
GLOMÉRULONÉPHROPATHIES		
Dalmatien	Autosomal dominant	Australie
Bull-terrier	Autosomal dominant	Australie
Bullmastiff	Autosomal récessif	États-Unis
Rottweiler	I	États-Unis
Welsh corgi	I	États-Unis
Terre-neuve	I	Pays-Bas
Beagle	I	États-Unis
Bouvier bernois	Autosomal récessif	Allemagne
Dogue de Bordeaux	Autosomal récessif	Belgique, France

I : inconnu.

Glomérulonéphropathies juvéniles

Des glomérulonéphropathies juvéniles (GNPJ) ont été rapportées dans de nombreuses autres races, mais la structure du collagène de type IV ou la mutation responsable n'ont pas été caractérisées. Il ne s'agit donc pas de néphropathies héréditaires *stricto sensu*, même si elles partagent de nombreuses caractéristiques cliniques et pathologiques (tableau).

En Belgique et en France, une GNPJ a récemment été décrite chez le dogue de Bordeaux (encadré 2) [15].

ENCADRÉ 2

Glomérulonéphropathie chez le dogue de Bordeaux

Les dogues de Bordeaux atteints sont présentés à un âge compris entre quelques mois et 2 ans.

Les signes cliniques les plus fréquents sont un mauvais état corporel, une polyuro-polydipsie, des vomissements, et des crises convulsives sont également rapportées dans la moitié des cas (photo 4) [15]. Une azotémie, une hypercholestérolémie, une protéinurie modérée à marquée et une diminution de la densité urinaire sont notées la plupart du temps.

L'hypoalbuminémie est moins fréquente. L'échographie abdominale révèle des modifications non spécifiques. Les anomalies histologiques

comprennent notamment une atrophie kystique des glomérules, un élargissement de la matrice mésangiale et une hypercellularité mésangiale, et une glomérulosclérose [15]. Aucun dépôt d'immuns complexes n'a été identifié par immunohistochimie ou en microscopie électronique. La plupart des chiens sont euthanasiés dans les mois suivant le diagnostic. L'analyse des pedigrees suggère un mode de transmission autosomal récessif. Une protéinurie infraclinique d'origine glomérulaire a également été rapportée dans cette race chez 33 % des chiens. Son lien avec la glomérulonéphropathie spécifique à cette race reste à établir [14].



4. Amaigrissement marqué chez un dogue de Bordeaux atteint d'une glomérulonéphropathie congénitale.

PHOTO : M. FAUCHER, CLINIQUE ALLIANCE

3. Glomérulonéphrites à médiation immune

Chez le soft-coated wheaten terrier

Chez le soft-coated wheaten terrier, une glomérulonéphrite est rapportée avec une prévalence de 10 à 15 % aux États-Unis [18]. Des mécanismes immunologiques sont probablement responsables du développement de cette affection. En effet, une maladie inflammatoire de l'intestin et une entéropathie exsudative sont souvent identifiées avant le développement de la néphropathie [16, 18]. De plus, les études immunohistochimiques et en microscopie électronique ont mis en évidence des dépôts d'immunoglobuline (Ig) chez les chiens atteints [18]. Un essai récent a identifié deux mutations potentiellement responsables d'une podocytopathie pouvant prédisposer le glomérule aux dépôts d'immuns complexes [18].

Chez le bouvier bernois

Une glomérulopathie est rapportée chez le bouvier bernois en Europe [20, 27]. Les chiens atteints sont âgés de 2 à 7 ans. Ils sont le plus souvent séropositifs pour *Borrelia burgdorferi*, mais un lien de cause à effet n'a pas été établi. Des dépôts d'IgM et la fraction C3 du complément ont été mis en évidence par immunohistochimie dans les

glomérules, suggérant un mécanisme à médiation immune [20]. Le mode de transmission est autosomal récessif [27].

4. Amyloïdose rénale

L'amyloïdose désigne un ensemble d'affections dues à l'accumulation extracellulaire de fibrilles d'amyloïde insoluble formées à partir de protéines précurseurs normalement solubles [1]. Le précurseur chez le chien et le chat est la sAA (*serum amyloid A protein*) [1]. L'amyloïdose rénale (AR) peut être primitive ou réactive.

Chez le shar pei

Chez le shar pei, l'AR est considérée comme réactive et familiale (**encadré 3**). Elle a également été rapportée chez plusieurs beagles et foxhounds partageant un lien de parenté, mais ces descriptions sont isolées [16].

Chez le chat abyssin

L'AR est également héréditaire et réactive chez le chat abyssin. L'âge d'apparition est très variable. Cependant, la plupart des chats atteints développent une MRC entre 1 et 5 ans (âge moyen : 3 ans) [16, 24]. Les anomalies biologiques caractéristiques d'une MRC sont présentes. La protéinurie n'est pas systématique et 25 % des animaux présentent des dépôts amyloïdes de localisation médullaire exclusive [7].

ENCADRÉ 3

Amyloïdose rénale chez le shar pei

► Lors d'amyloïdose rénale (AR) chez le shar pei (SP), une maladie rénale chronique se développe le plus souvent entre 1 et 6 ans. Les dépôts amyloïdes sont principalement médullaires dans cette race. La localisation glomérulaire est moins fréquente (64 à 79 % des cas) [8, 28]. Ainsi, les SP sont souvent plus azotémiques et moins protéinuriques que les chiens à AR d'autres races [28]. Certains SP ne sont pas protéinuriques, et le syndrome néphrotique et les complications thromboemboliques sont rares

[28]. Des dépôts amyloïdes sont fréquemment présents dans d'autres organes [1, 28]. Le diagnostic est histologique et repose sur l'identification des dépôts amyloïdes après coloration au rouge congo de biopsies rénales (**photo 5**). Un syndrome nommé la fièvre familiale du SP (FFSP) (épisodes autolimitants d'hyperthermie associés à une tuméfaction des tarse) peut précéder le développement d'une AR dans certains cas (44 % dans une étude (**photos 6a et 6b**) [28]. L'incidence

de ce syndrome est probablement sous-évaluée en raison de sa nature autolimitante.

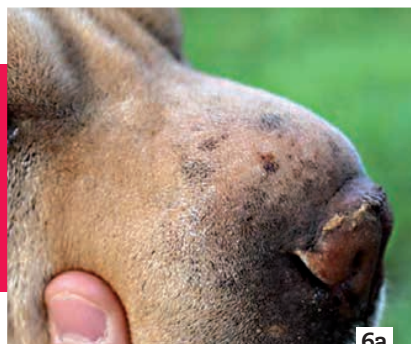
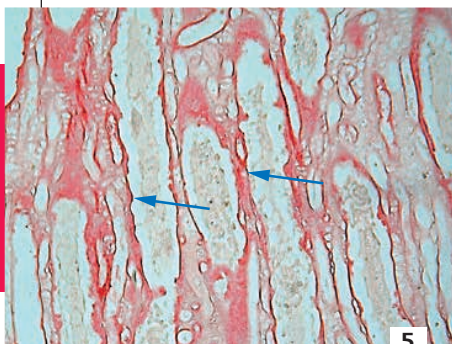
► La transmission de l'AR chez le SP est suspectée d'être de nature autosomale récessive [16]. Une mutation génétique proche du gène HAS2 codant pour une enzyme qui synthétise l'acide hyaluronique a été identifiée chez les SP atteints. Elle semble faire le lien entre leur phénotype (déterminé par la quantité d'acide hyaluronique dans le tissu sous-cutané) et le développement d'épisodes de FFSP [22].

5. Dépôts amyloïdes identifiés dans l'interstitium de la médullaire rénale d'un shar pei atteint d'une amyloïdose rénale (flèches) (rouge congo, x 100).

PHOTO : C. DALLY, LAPVSO

6. Fièvre familiale du shar pei. 6a. Tuméfaction du museau. 6b. Tuméfaction des tarse.

PHOTOS : C. MAUREY-GUENEC, ENVA



Points forts

- La polykystose rénale est la néphropathie congénitale la plus fréquemment rencontrée chez les carnivores domestiques.
- Les examens de biologie et d'imagerie médicale sont d'une aide limitée dans le diagnostic de ces affections, à l'exception de la polykystose rénale qui est facilement identifiée par échographie.
- L'examen histologique est indispensable pour établir le diagnostic, mais il n'est pas toujours suffisant. Des études immunohistochimiques et de microscopie électronique peuvent être nécessaires.
- Un test génétique utile au dépistage est disponible pour certaines maladies.

Le diagnostic est histologique. Les lésions caractéristiques de cette affection sont des dépôts amyloïdes (principalement médullaires), une nécrose papillaire et une fibrose interstitielle [7]. Les dépôts amyloïdes sont fréquemment observés dans d'autres organes. Les biopsies échoguidées ne concement que le cortex : elles ont donc un risque de manquer une AR si celle-ci est uniquement médullaire. Le dosage de la sAA sérique est d'un intérêt limité dans le diagnostic de l'AR. L'identification d'une élévation de la sAA urinaire et/ou d'une protéinurie mixte (tubulaire et glomérulaire) pourrait permettre d'identifier certains chats à risque de développer une AR [24].

Le mode de transmission de l'AR chez l'abyssin n'est pas connu avec précision. Cependant, une transmission autosomale dominante à pénétrance variable est suspectée [16].

5. Polykystose rénale

La PKD est la maladie rénale congénitale la plus fréquemment rencontrée, particulièrement chez le chat (**encadré 4**). Elle est moins souvent identifiée chez le chien. Elle

a principalement été décrite chez le bull-terrier en Australie et peut être diagnostiquée chez des animaux de tout âge [21]. Le mode de transmission est suspecté d'être autosomal dominant [21]. Une mutation du gène *PKD-1* a récemment été identifiée chez les animaux atteints et devrait permettre de développer un test génétique de dépistage [10]. Enfin, la PKD a été rapportée de façon anecdotique chez des chiots cairn-terrier et west highland white terrier.

6. Autres néphropathies congénitales

Une néphropathie juvénile semblant relativement répandue et touchant les boxers est rapportée en Europe et est actuellement en cours de caractérisation (**encadré 5**). Un syndrome de Fanconi peut être dû à un défaut de réabsorption tubulaire proximal congénital chez le basenji. Une PUPD, une glycosurie et une amino-acidurie apparaissent entre 4 et 7 ans. Certains animaux peuvent développer une MRC, mais leur espérance de vie ne semble pas différente de celle des individus non atteints [16]. Chez le berger allemand, le cystadénocarcinome rénal est associé au développement d'une dermatofibrose nodulaire qui constitue souvent le signe d'appel de cette affection. La transmission suit un mode autosomal dominant et les animaux atteints sont souvent présentés entre 5 et 11 ans [16]. Enfin, une télangiectasie a été rapportée chez des welsh corgis. Elle est responsable d'une hématurie parfois massive et moins souvent d'une douleur abdominale ou d'une dysurie [16].

Conclusion

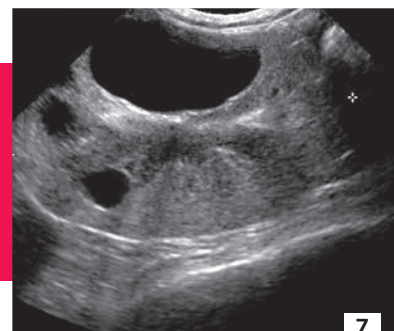
Les maladies rénales congénitales, même si elles sont rencontrées occasionnellement par le praticien, peuvent

ENCADRÉ 4

Polykystose rénale chez le chat

La polykystose rénale (*polycystic kidney disease*, ou PKD) est une affection congénitale et héréditaire rencontrée principalement chez les chats persans ou croisés de persans. Elle est également diagnostiquée chez l'exotique et le british shorthair et plus occasionnellement dans d'autres races. La prévalence au début des années 2000 était de 40 à 50 % chez le persan [16]. Le mode de transmission suit un mode autosomal dominant. Les animaux atteints sont exclusivement hétérozygotes. Le génotype homozygote malade semble conduire à la mort embryonnaire [12, 19]. La mutation responsable de cette maladie a été identifiée sur le gène *PKD1* [11]. Les kystes se développent à partir de différentes portions néphroniques, essentiellement dans le cortex rénal et sur la jonction cortico-médullaire [9, 26]. Ils s'agrandissent et compriment les structures rénales adjacentes, et des lésions de néphrite interstitielle se développent [9]. Les conséquences sont

une néphromégalie, une hématurie, une infection secondaire des kystes et une insuffisance rénale. Cette dernière apparaît tardivement, en moyenne à l'âge de 7 ans [16]. Certains animaux peuvent rester asymptomatiques toute leur vie. Les anomalies échographiques sont caractérisées par de multiples structures rondes quelquefois déformées, anéchogènes et associées à un effet de renforcement postérieur dans le cortex, plus rarement dans la médulla (**photo 7**). Des foyers hyperéchogènes générant un cône d'ombre sont parfois présents [26]. Le dépistage échographique est recommandé à partir de l'âge de 10 mois car les kystes peuvent croître les premiers mois de vie. Une étude rapporte une sensibilité de l'échographie de 75 % chez des chats de 16 semaines et de 91 % chez ceux de 36 semaines [2]. Cependant, un essai plus récent a évalué le même groupe de chats persans à 3 mois, puis à 12 mois. Les résultats du dépistage étaient les mêmes pour les deux périodes



7. Échographie rénale d'un chat persan atteint de polykystose rénale.

PHOTO : SERVICE D'IMAGERIE MÉDICALE, UNIVERSITÉ DE GAND

[23]. Un test génétique dépistant la mutation responsable sur le gène *PKD1* a été développé et est disponible dans le commerce. Il existe une bonne corrélation entre ses résultats et la présence d'une PKD [12]. Certains chats peuvent présenter une PKD et un génotype sauvage. Cela conduit à suspecter l'existence d'autres mutations potentiellement responsables du développement d'une PKD chez le chat [12].

ENCADRÉ 5

Néphropathie congénitale chez le boxer

Les boxers atteints de néphropathie congénitale développent une maladie rénale chronique (MRC) à l'âge médian de 1 à 2 ans selon les auteurs [4, 13]. Les signes cliniques caractéristiques de MRC sont observés [3,4,13]. Une incontinence est rapportée dans la moitié des cas dans une étude, les femelles stérilisées étant le plus touchées (la combinaison d'une incompétence sphinctérienne urétrale et d'une polyuropolydypsie était suspectée) [4]. Une protéinurie parfois marquée est présente et la culture urinaire est positive dans un tiers des cas dans une étude [3,4]. Les urines sont hyposthénuriques à peu concentrées [3,4]. Une hyposthénurie n'est habituellement pas associée à une MRC seule : un diabète insipide néphrogénique secondaire à une pyélonéphrite pourrait expliquer les cas

d'hyposthénurie sans que les études publiées ne permettent de confirmer cette hypothèse. Les anomalies échographiques rapportées sont peu spécifiques [4]. Plusieurs études fournissent une description histologique de cette affection. La seule étude effectuée à partir de reins entiers décrit une atrophie et une fibrose segmentaire marquées (donnant aux reins un aspect lobulé), une inflammation lymphoplasmocytaire et des signes de pyélonéphrite [13]. Les auteurs font une analogie avec la néphropathie de reflux connue chez l'enfant : des "cicatrices rénales" se développent secondairement à l'effet conjoint d'un reflux vésico-urétral et d'une infection urinaire, pouvant conduire au même type de lésions segmentaires et au développement d'une insuffisance rénale. Des lésions rencontrées lors de

dysplasie rénale sont rapportées mais pourraient représenter des modifications hypertrophiques compensatrices plutôt que la présence d'une réelle dysplasie rénale [3,13]. Enfin, des lésions glomérulaires sont également décrites (atrophie glomérulaire kystique, glomérulosclérose). L'immunohistochimie ne révèle pas de dépôts d'immuns complexes, excluant la possibilité d'une affection à médiation immunitaire [3]. La physiopathogénie de cette néphropathie juvénile nécessite d'autres études. Son hérédité n'a pas été déterminée pour le moment. La survie des chiens atteints est variable : de nombreux animaux sont euthanasiés dans les mois suivant le diagnostic mais des survies prolongées jusqu'à 5 ans sont également rapportées [4].

constituer de vraies problématiques d'élevage dans certaines races où leur prévalence est forte. Leur prise en charge thérapeutique est souvent non spécifique et amène peu de résultats. Cependant, leur identification précoce, lorsqu'elle est possible, permet d'écarter les animaux atteints de la reproduction. L'identification des mutations responsables de ces affections est nécessaire au développement de tests génétiques souvent indispensables au dépistage. ■

Summary

Congenital and hereditary renal diseases

► Congenital renal diseases are occasionally encountered in daily practice. They can be suspected depending on the breed, age and clinical signs of the animal. The diagnosis is often obtained after histologic examination of kidney tissue, with the exception of polycystic kidney disease, which is easily diagnosed by ultrasonography. Mutations responsible for some of these conditions have been identified and genetic tests have been developed that are used for diagnosis and especially for selection purposes. The prognosis is variable, but affected animals often die from kidney failure at a young age.

Keywords

Renal dysplasia, polycystic kidney disease, hereditary nephritis, congenital kidney disease.

Références

- Bartges J, Wall J. Amyloidosis. In: Nephrology and urology of small animals. Bartges J, Polzin DJ, eds. Blackwell Publishing, Oxford. 2011;547-553.
- Billir DS, Di Bartola SP, Eaton KA et coll. Inheritance of polycystic kidney disease in Persian cats. *J. Hered.* 1996;87:1-5.
- Brovida C, Galli EA, Ares L et coll. Renal disease in 17 Boxer dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2014;28:720.
- Chandler ML, Elwood C, Murphy KF et coll. Juvenile nephropathy in 37 boxer dogs. *J. Small Anim. Pract.* 2007;48(12):690-694.
- Chen RY, Chang H. Renal dysplasia. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2015;139(4):547-551.
- Davidson AG, Bell RJ, Lees GE et coll. Genetic cause of autosomal recessive hereditary nephropathy in the English Cocker Spaniel. *J. Vet. Intern. Med.* 2007;21(3):394-401.
- DiBartola SP, Tarr MJ, Benson MD. Tissue distribution of amyloid deposits in Abyssinian cats with familial amyloidosis. *J. Comp. Pathol.* 1986;96(4):387-398.
- DiBartola SP, Tarr MJ, Webb DM et coll. Familial renal amyloidosis in Chinese Shar Pei dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1990;197(4):483-487.
- Eaton KA, Billir DS, Di Bartola SP et coll. Autosomal dominant polycystic kidney disease in Persian and Persian-cross cats. *Vet. Pathol.* 1997;34:117-126.
- Gharahkhani P, O'Leary CA, Kyaw-Tanner M et coll. A non-synonymous mutation in the canine *Pkd1* gene is associated with autosomal dominant polycystic kidney disease in Bull Terriers. *PLoS One.* 2011;6(7):e22455. doi: 10.1371/journal.pone.0022455.
- Helps CR, Tasker S, Barr FJ et coll. Detection of the single nucleotide polymorphism causing feline autosomal-dominant polycystic kidney disease in Persians from the UK using a novel real-time PCR assay. *Mol. Cell Probes.* 2007;21(1):31-34.
- Helps C, Tasker S, Harley R. Correlation of the feline PKD1 genetic mutation with cases of PKD diagnosed by pathological examination. *Exp. Mol. Pathol.* 2007;83(2):264-268.
- Kolbjørnsen O, Heggelund M, Jansen JH. End-stage kidney disease probably due to reflux nephropathy with segmental hypoplasia (Ask-Upmark kidney) in young Boxer dogs in Norway. A retrospective study. *Vet. Pathol.* 2008;45(4):467-474.
- Lavoué R, Trumel C, Smets P et coll. Characterization of proteinuria in Dogue de Bordeaux dogs, a breed predisposed to a familial glomerulonephropathy: A retrospective study. *PLoS one.* 2015;10(7):e0133311.
- Lavoué R, Van der Lugt JJ, Day MJ et coll. Progressive juvenile glomerulonephropathy in 16 related French Mastiff (Bordeaux) dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2010;24(2):314-322.
- Lees G. Congenital kidney disease. In: Nephrology and urology of small animals. Bartges J, Polzin DJ, eds. Blackwell Publishing, Oxford. 2011:568-576.
- Lees GE. Kidney diseases caused by glomerular basement membrane type IV collagen defects in dogs. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 2013;23(2):184-193.
- Littman MP, Wiley CA, Raducha MG et coll. Glomerulopathy and mutations in NPHS1 and KIRREL2 in Soft-Coated Wheaten Terrier dogs. *Mamm. Genome.* 2013;24(3-4):119-126.
- Lyons LA, Billir DS, Erdman CA et coll. Feline polycystic kidney disease mutation identified in PKD1. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(10):2548-2555.
- Minkus G, Breuer W, Wanke R et coll. Familial nephropathy in Bernese mountain dogs. *Vet. Pathol.* 1994;31(4):421-428.
- O'Leary CA, Mackay BM, Malik R et coll. Polycystic kidney disease in bull terriers: an autosomal dominant inherited disorder. *Aust. Vet. J.* 1999;77(6):361-366.
- Olsson M, Meadows JR, Truvé K et coll. A novel unstable duplication upstream of HAS2 predisposes to a breed-defining skin phenotype and a periodic fever syndrome in Chinese Shar-Pei dogs. *PLoS Genet.* 2011;7(3):e1001332. doi: 10.1371/journal.pgen.1001332.
- Ottesen N. Polycystic kidney disease in Persian cats: comparison of renal ultrasonography at the age of 3 and 12 months. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2004;45:600.
- Paltrinieri S, Sironi G, Giori L et coll. Changes in serum and urine SAA concentrations and qualitative and quantitative proteinuria in Abyssinian cats with familial amyloidosis: a five-year longitudinal study (2009-2014). *J. Vet. Intern. Med.* 2015;29(2):505-512.
- Picut CA, Lewis RM. Microscopic features of canine renal dysplasia. *Vet. Pathol.* 1987;24(2):156-163.
- Reichle JK, DiBartola SP, Léveillé R. Renal ultrasonographic and computed tomographic appearance, volume, and function of cats with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2002;43(4):368-373.
- Reusch C, Hoerauf A, Lechner J et coll. A new familial glomerulonephropathy in Bernese mountain dogs. *Vet. Rec.* 1994;134(16):411-415.
- Segev G, Cowgill LD, Jessen S et coll. Renal amyloidosis in dogs: a retrospective study of 91 cases with comparison of the disease between Shar-Pei and non-Shar-Pei dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2012;26(2):259-268.
- Whiteley MH. Allelic variation in the canine Cox-2 promoter causes hypermethylation of the canine Cox-2 promoter in clinical cases of renal dysplasia. *Clin. Epigenetics.* 2014;6(1):7.