

ETABLISSEMENT DE VALEURS USUELLES DE LACTATEMIE CHEZ LE CHAT

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par
Alexandre JOSIEN
Née, le 9 Avril 1981 à TOULOUSE (Haute-Garonne)

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Patrick VERWAERDE

JURY

PRESIDENT :
M. Christian VIRENQUE

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :
M. Patrick VERWAERDE
M. Marc HENROTEAUX

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de
TOULOUSE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

REMERCIEMENTS

A notre jury de thèse,

Monsieur le professeur VIRENQUE Christian,
Professeur des Universités
Praticien hospitalier
Anesthésiologie

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

Monsieur le docteur VERWAERDE Patrick,
Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Anesthésie - Réanimation

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la direction de notre thèse et qui nous a permis de réaliser ce travail.
Sincères remerciements.

Monsieur le professeur HENROTEAUX Marc,
Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Médecine des carnivores

Qui nous a fait l'honneur d'accepter de participer à notre jury de thèse.
Sincères remerciements.

A mes parents, dont le soutien et l'amour m'est précieux, jour après jour.

A Marine, ma sœur préférée ;) une brillante carrière littéraire l'attend, mais elle ne le sait pas encore :p

A mes 3 grands-parents, merci d'être encore présents, tout simplement.

A toute ma famille en général.

A Marie-Laure, grâce à qui chaque épreuve à surmonter est surmontable et preuve d'amour. Moi aussi je t'aime énormément ;)

A Manu, qui nous prouve au quotidien que gynéco pour chien est un métier tout à fait honorable ;) Sois aussi bon père que vétérinaire et c'est dans la poche.

A Virginie, que sa maternité soit source de bonheur et d'épanouissement.

A la sœur de Manu : merci pour les photos.

Aux bbnous, à l'amour que bblui a pour bbelle et vice-versa. A une amitié vieille de près de 10 ans. Et à Gaston, également, qui nous a fait nous rencontrer ;) M'enfin...

A Mumu et à Mathieu, qui avancent dans la vie à grands pas. C'est même paradoxal, pour Mu. ;)

A Sylvia, autant de vie dans une aussi petite taille, il faut le faire... et tu le fais très bien ;)

A Michel et Anne, Sydney et Eva, Jean, David, mes petites poulottes...

A Ben, qui doit être en ce moment secouriste sur une plage du Chili, ou quelque chose comme ça...

Aux zamis, et notamment à Gazo, Roro, Nathy...

A Miura, merci de nous faire rêver. Et merci de ne pas prendre trop de vacances. ;)

A Nyst et Raoul, il faudra que je réussisse à vous trouver des noms corrects, un de ces jours.

A Phénix, Cooky, Clochette, Violette, Grisou, Cola, et tous les spécimens de la gente féline en général, merci pour les innombrables griffures, les nombreuses morsures, les quelques abcès, la pasteurellose... et tous les petits moments de bonheur que vous nous offrez. Vive la chatologie :D

A ce merveilleux métier de vétérinaire, à tout ce qu'il peut offrir, nuits blanches, grands moments de solitude, choix incertains, et puis ce côté humain... Qui nous offre d'être et de devenir.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	3
TABLE DES ILLUSTRATIONS ET DES TABLEAUX	6
INTRODUCTION	7
CHAPITRE I - RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES	8
I-1 : Voies métaboliques de l'acide lactique	9
I-1-1 : Origine de l'acide lactique	9
I-1-1-1 : La glycolyse anaérobie	9
I-1-1-2 : De l'acide pyruvique à l'acide lactique	9
I-1-2 : Devenir de l'acide lactique	10
I-1-2-1 : Interconversion lactate-glucose : le cycle de Cori	10
I-1-2-2 : Consommation directe d'acide lactique	10
I-1-2-3 : Elimination et métabolisation rénales	11
I-1-3 : Bilan	11
I-2 : Mécanismes physio-pathologiques à l'origine d'hyperlactatémie	12
I-2-1 : Acide lactique et désordres acido-basiques	12
I-2-1-1 : pH plasmatique : rappels	12
I-2-1-2 : L'acidose : Définition et Classification	12
I-2-1-2-a : L'acidose métabolique	13
I-2-1-2-b : L'acidose respiratoire	14
I-2-1-2-c : L'acidose mixte	14
I-2-1-3 : acidose lactique et hyperlactatémie	14
I-2-2 : Les états de choc	16
I-2-2-1 : définition	16
I-2-2-1-a : le choc cardiogénique	16
I-2-2-1-b : le choc hypovolémique	16
I-2-2-1-c : le choc obstructif	16
I-2-2-1-d : le choc distributif	17
I-2-2-2 : Choc et hyperlactatémie	18
I-3 : Intérêts cliniques du dosage de la lactatémie	19
I-3-1 : La lactatémie comme outil diagnostique	19
I-3-1-1 : La lactatémie permet le diagnostic précoce des états d'hypoxie généralisée	19

I-3-1-2 : la lactatémie, aide au diagnostic de nécrose gastrique lors du syndrome de dilatation-torsion d'estomac (SDTE) chez le chien	20
I-3-1-3 : la lactatémie, aide au diagnostic de péritonite septique chez le chien	20
I-3-2 : La lactatémie comme outil pronostique	21
I-3-2-1 : En médecine humaine	22
I-3-2-2 : En médecine vétérinaire	23
I-3-2-2-a : chez les carnivores domestiques	23
I-3-2-2-b : autres animaux	26
CHAPITRE II - MATERIELS ET METHODES	27
II-1 : Description de l'étude	28
II-1-1 : Objectifs de l'étude	28
II-1-2 : Calendrier de l'étude	28
II-1-3 : Type de l'étude	28
II-2 : procédure générale	28
II-2-1 : Critères d'inclusion des animaux	28
II-2-2 : Matériel utilisé	29
II-2-2-1: Pour le prélèvement sanguin jugulaire ou céphalique	29
II-2-2-2 : Pour le dosage	29
II-2-2-3 : description de l'Accutrend® Lactate	29
II-2-3 : Protocole détaillé : du prélèvement à la lactatémie	31
II-2-3-1 : Conditions d'obtention du prélèvement	31
II-2-3-1-a : Conditions environnementales	31
II-2-3-1-b : Site de prélèvement	32
II-2-3-1-c : méthode de prélèvement	32
II-2-3-1-d : gestion du prélèvement	32
II-2-3-1-e : réalisation du dosage	33
II-3 : analyse statistique	33
CHAPITRE III –RESULTATS	34
III-1 : Description des résultats	35
III-2 Comparaison des sites de prélèvements, de l'âge et du sexe	37
III-3 Influence de la nature du prélèvement	37
III-4 Etablissement des valeurs usuelles de la lactatémie	39

CHAPITRE IV- DISCUSSION	40
Conclusion de l'étude	43
Bibliographie	44

TABLE DES ILLUSTRATIONS ET DES TABLEAUX

Figure I-1 : Schéma simplifié de la fermentation lactique	9
Figure I-2 : Schéma simplifié du cycle de Cori	10
Figure I-3 : Variation de la lactatémie en fonction du débit d'oxygène lors de choc hypovolémique ou septique	18
Figure I-4 : corrélation entre lactatémie moyenne et taux de survie chez le chien malade	23
Figure I-5 : Corrélation négative entre taux de survie et lactatémie à l'admission chez le SDTE	24
Figure II-1 : Accutrend® Lactate	30
Figure II-2 : Bandelette de l' Accutrend® Lactate	30
Figure III-1 : régression linéaire plasma sur sang total	38
Figure III-2 : modélisation de Bland Altman	38
Tableau I-1 : Valeurs usuelles de la lactatémie chez l'homme et le chien	11
Tableau I-2 : : classification des différents types d'acidose lactique chez le chien	15
Tableau I-3 : Récapitulatif des valeurs moyennes de [lactate] lors de suspicion de péritonite septique chez le chien	21
Tableau I-4 : Récapitulatif des valeurs moyennes de [lactate] lors de suspicion de péritonite septique chez le chat	21
Tableau I-5 : Hématocrite et glycémie à l'admission chez le chien atteint de piroplasmose	25
Tableau III-1 : Synthèse des valeurs de lactatémie obtenues sur sang total, classées suivant le site de prélèvement, l'âge et le sexe	35
Tableau III-2 : Synthèse des valeurs de lactatémie obtenues sur plasma, classées suivant le site de prélèvement, l'âge et le sexe	36
Tableau III-3 : valeurs de p (fournies par le test de Student ou le test de Mann-Withney)	37

INTRODUCTION

Depuis Pasteur, l'acide lactique est source d'intérêts variés pour la communauté scientifique. Tout d'abord étudié dès le milieu du 19ème siècle dans le cadre de la fermentation lactique, puis comme part notable du métabolisme cellulaire, l'acide lactique apparaît de nos jours comme porteur d'une importance considérable au sein de la médecine d'urgence, qu'elle soit humaine ou vétérinaire.

La réussite d'une thérapeutique d'urgence est en effet intimement liée à la promptitude de sa mise en place, et nécessite l'établissement rapide d'un diagnostic des affections en cause. Pour ce faire, le praticien doit disposer des données nécessaires, acquises lors du recueil des commémoratifs, de l'examen clinique et des examens complémentaires.

Dans cette optique la concentration plasmatique en acide lactique, ou lactatémie, est fréquemment mesurée en médecine humaine. Produit du métabolisme anaérobie, l'acide lactique est un marqueur d'anaérobiose et un témoin précoce de souffrance cellulaire [44]. De nombreuses études ont établi l'intérêt de son dosage, en situation d'urgence-réanimation ou en suivi post-opératoire. Ainsi, tous les états susceptibles de provoquer une hypoxie, et notamment les états de choc, justifient un dosage de la lactatémie [37].

Cependant, si l'acide lactique fait désormais partie des paramètres classiquement mesurés chez l'homme, c'est encore loin d'être le cas en médecine vétérinaire. Ce retard s'explique certainement par le faible nombre d'études réalisées à ce jour chez les animaux, et notamment chez le chat : pour cette espèce les valeurs usuelles de la lactatémie n'ont par exemple jamais été rigoureusement établies. Cette absence de données se fait aujourd'hui d'autant plus sentir que l'essor des analyseurs portables met la lactatémie à la portée de tous les vétérinaires praticiens.

C'est dans ce contexte que nous avons entrepris ce travail expérimental, avec de multiples objectifs. En premier lieu, définir un protocole de mesure de la lactatémie chez le chat, en détaillant avec précision la méthode de prélèvement, la gestion de l'échantillon sanguin et le dosage de la lactatémie. L'analyse des résultats obtenus devra alors permettre de répondre à la question suivante : le protocole utilisé permet-il d'obtenir des données interprétables ? Si oui, des valeurs usuelles seront alors établies.

Cette étude sera divisée en plusieurs parties. Dans la première, un travail de synthèse bibliographique s'attachera à recadrer l'acide lactique dans son contexte biochimique, et à décrire les principaux processus physiopathologiques susceptibles de provoquer une hyperlactatémie. Dans un deuxième temps, nous présenterons les modalités pratiques de l'étude et décrirons le matériel et le protocole utilisés. Les résultats ainsi que leur analyse seront présentés dans une troisième partie. La discussion du protocole utilisé et des résultats obtenus viendra clore cette étude.

CHAPITRE I -
RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

I-1 : Voies métaboliques de l'acide lactique

I-1-1 : Origine de l'acide lactique

I-1-1-1 : La glycolyse anaérobie

La glycolyse anaérobie permet, à partir d'une molécule de glucose et de 2 molécules de NAD⁺, l'obtention de 2 molécules d'acide pyruvique, 2 molécules d'ATP, et 2 molécules de NADH, H⁺. Elle a lieu dans le cytosol.

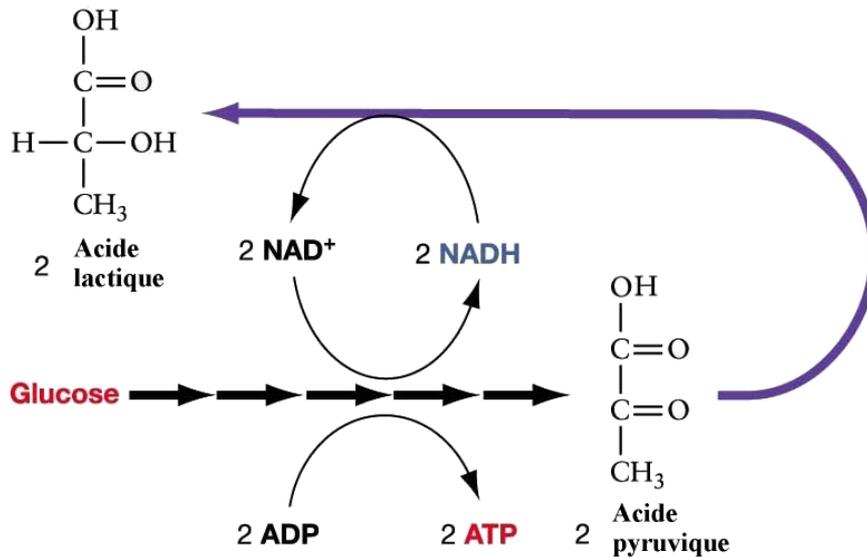
I-1-1-2 : De l'acide pyruvique à l'acide lactique

Selon si la cellule est en aérobose ou en anaérobose, l'acide pyruvique a deux devenir principaux :

- en aérobose, l'acide pyruvique est transporté dans la matrice mitochondriale pour y être transformé en acétyl coA (transformation faisant intervenir la pyruvate déshydrogénase). L'acétyl coA intègre ensuite le cycle de Krebs pour y être oxydé et permettre la formation d'ATP.

- en anaérobose, l'acide pyruvique subit la fermentation lactique, qui fait intervenir la lactate déshydrogénase et 2 molécules de NADH, H⁺, et donne 2 molécules d'acide lactique et 2 NAD⁺ (fig. 1-1). Cette réaction est réversible, et suit la loi d'action de masse : la concentration cellulaire en acide lactique dépend de la concentration en acide pyruvique, du rapport $[NAD^+]/[NADH, H^+]$ et du pH cellulaire.

fig. 1-1 : schéma simplifié de la fermentation lactique



L'acide pyruvique peut également suivre 3 autres voies, que nous ne détaillerons pas ici : la néoglucogénèse, la lipogénèse, la synthèse d'alanine.

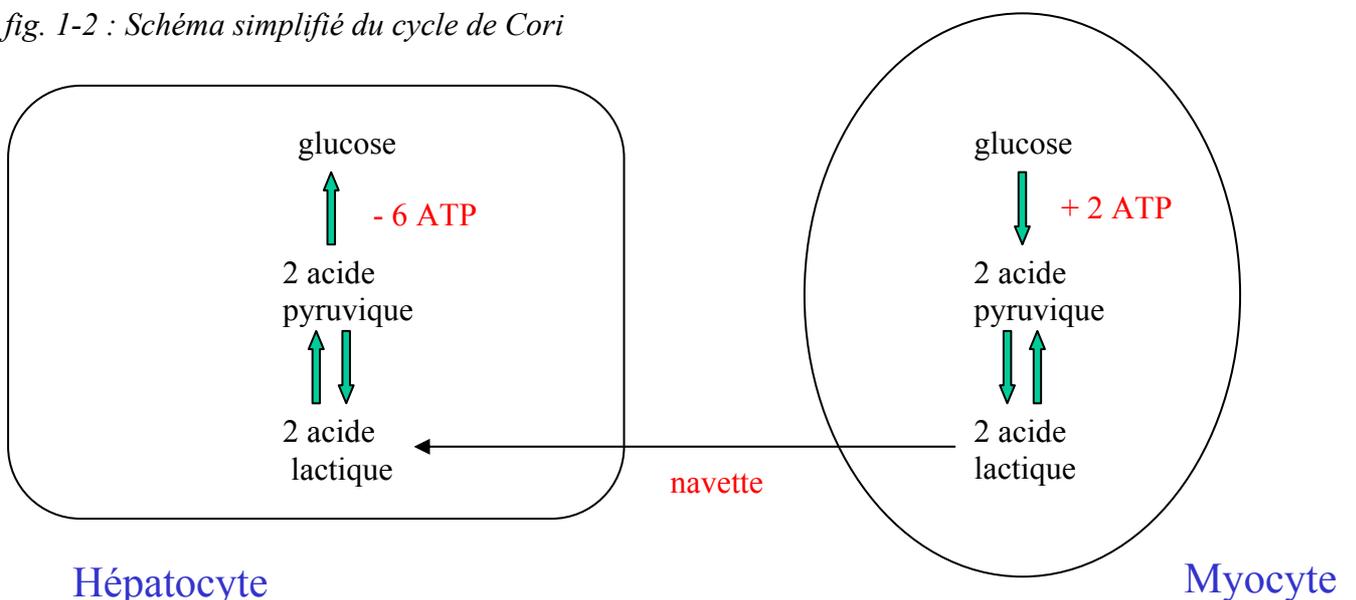
Les principaux organes producteurs d'acide lactique sont : les érythrocytes, l'intestin, l'encéphale, la peau et les muscles.

I-1-2 : Devenir de l'acide lactique

I-1-2-1 : Interconversion lactate-glucose : le cycle de Cori

L'acide lactique est un cul-de-sac métabolique. Il peut cependant intervenir dans la néoglucogénèse, après oxydation en acide pyruvique : combiné à du glycérol, l'acide pyruvique donne du glucose. Cette interconversion s'effectue dans le foie (environ 90%) et dans les reins (environ 10%) et est connue sous le nom de cycle de Cori (fig. 1-2).

fig. 1-2 : Schéma simplifié du cycle de Cori



I-1-2-2 : Consommation directe d'acide lactique

L'acide lactique, considéré traditionnellement comme un déchet métabolique responsable de dégradations cellulaires acido-dépendantes, est désormais réévalué comme un intermédiaire particulièrement important du métabolisme aérobie. De nombreuses études ont apporté des preuves sur le rôle de navette intercellulaire de l'acide lactique, permettant le transport d'énergie d'un tissu à un autre. L'acide lactique semble en outre être un médiateur des états d'oxydoréduction [19].

De nombreuses hypothèses ont été proposées, expliquant le transport de l'acide lactique d'une cellule à une autre. A notre connaissance, aucun modèle n'a été pleinement validé. Cependant, la consommation directe d'acide lactique par différents organes a été démontrée : c'est le cas du myocarde, de l'encéphale, des reins et des muscles squelettiques [13, 25, 36]. Il apparaît clairement que l'acide lactique peut être transporté dans ces organes pour y être oxydé en acide pyruvique et ainsi intégrer le cycle de Krebs.

I-1-2-3 : Elimination et métabolisation rénales

L'acide lactique est une molécule de faible poids moléculaire, qui est complètement filtrée par le glomérule rénal. Pour des valeurs usuelles de lactatémie, l'acide lactique est presque totalement réabsorbé dans le tubule proximal [6]. Cette réabsorption est saturable, cependant même pour des valeurs de lactatémie très importantes la part de l'excrétion urinaire dans la clairance globale de l'acide lactique reste négligeable. Mackelvie a montré que pour des valeurs de lactatémie supérieures à 20 mmol/L, atteintes lors d'exercice physique, l'excrétion urinaire ne représentait que 2% de la clairance totale [34].

Le cortex rénal est, après le foie, l'acteur le plus important dans le devenir de l'acide lactique. Il utilise principalement l'acide lactique comme source d'énergie, par oxydation, mais participe aussi à la néoglucogenèse via le cycle de Cori [6]. Il existe probablement une navette entre le cortex et la médulla, cette dernière consommant le glucose que fournit le cortex. En retour la médulla produit de l'acide lactique que le cortex peut utiliser comme métabolite.

Il est plausible qu'un tel phénomène de navette existe également dans l'encéphale (entre les neurones et les astrocytes), et dans les testicules (entre les cellules de Sertoli et les spermatozoïdes) [2].

Il est intéressant de noter que la part prise par le rein dans la métabolisation de l'acide lactique augmente conjointement avec l'acidémie, au contraire de la métabolisation hépatique. Cette augmentation est notée malgré une diminution de la perfusion rénale. A un pH de 7.45, la part prise par le rein dans la clairance de l'acide lactique est de 16%. A un pH de 6.75, elle est de 44% [49].

I-1-3 : Bilan

La concentration plasmatique en acide lactique résulte de la somme des flux de production et de clairance. La clairance est principalement constituée par la consommation oxydative directe de différents organes (dont la liste complète n'est pas établie à ce jour), et par la néoglucogenèse hépato-rénale. L'excrétion urinaire (hors affection spécifique telle que le syndrome de Fanconi [43]), est négligeable, même lors d'hyperlactatémie importante.

Tableau I-1 : Valeurs usuelles de la lactatémie chez l'homme et le chien [24]

	lactatémie chez l'home (mmol/L)	lactatémie chez le chien (mmol/L)
sang veineux	0.5 - 1.3	0.5 - 2
sang artériel	0.36 - 0.75	0.5 - 2

I-2 : Mécanismes physiopathologiques à l'origine d'hyperlactatémie

I-2-1 : Acide lactique et désordres acido-basiques

I-2-1-1 : pH plasmatique : rappels

Le pH plasmatique reflète la concentration en protons du plasma. Sa valeur peut être calculée par l'équation de Henderson-Hasselbalch lorsque les concentrations des éléments constituant l'équilibre et le pKa du couple acide-base sont connus. L'équilibre acido-basique du plasma est généralement évalué au travers du couple H₂CO₃/HCO₃⁻ :

$$\text{Equation de base : } \quad \text{pH} = \text{pKa} + \log\left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}\right)$$

$$\text{Equation simplifiée : } \quad \text{pH} = \text{pKa} + \log\left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{\text{pCO}_2 * 0.03}\right)$$

La concentration en CO₂ est évaluée en multipliant la pression partielle plasmatique en CO₂ (PaCO₂) par son coefficient de dissolution 0,03.

Chez la plupart des espèces, les valeurs usuelles de pH plasmatique sont comprises entre 7.35 et 7.45.

Les limites de pH sanguin compatibles avec la vie sont étroites, ce qui implique l'existence de systèmes tampons et de mécanismes permettant l'élimination des protons et des acides produits par l'activité cellulaire. Il existe deux systèmes tampons principaux :

- les bicarbonates (environ 50% du pouvoir tampon du plasma), dont les concentrations peuvent être régulées finement par l'organisme en adaptant leur élimination (respiratoire pour le CO₂, urinaire pour HCO₃⁻) ;
- l'hémoglobine (environ 40%), par dissociation des groupes imidazoles de l'histidine ;
- les 10 % restants sont pris en charge par les protéines plasmatiques, les phosphates inorganiques et le couple ammonium/ammoniac.

Les organes participant à la régulation du pH plasmatique sont principalement:

- les poumons (régulateurs de PaCO₂) ;
- les reins (régulateurs des bicarbonates, des protons, des phosphates, de l'ammonium).

I-2-1-2 : L'acidose : Définition et Classification

L'acidose consiste en une hypobicarbonatémie et/ou en une augmentation de la concentration plasmatique en CO₂, qui non régulées vont entraîner une baisse du pH plasmatique et donc une acidémie.

Il y a trois types d'acidose : l'acidose métabolique, l'acidose respiratoire, et l'acidose mixte.

La classification des acidoses métaboliques fait appel à la notion de trou anionique :

Le Trou Anionique (TA) correspond à la somme des concentrations des principaux anions plasmatiques, soustraite de la somme des concentrations des principaux cations plasmatiques [39].

$$\mathbf{TA = [Cations] principaux - [Anions] principaux}$$

Si tous les ions étaient dosés, la différence des concentrations en cations et anions serait nulle (principe d'électroneutralité). Dans la pratique, les anions mesurés sont HCO₃⁻ et Cl⁻, les cations mesurés sont Na⁺ et K⁺, les autres ions sont négligés (le K⁺ est aussi fréquemment négligé pour simplifier le calcul) pour donner la formule suivante :

$$\mathbf{TA = ([Na^+] + [K^+]) - ([HCO_3^-] + [Cl^-])}$$

Le TA est toujours positif : la concentration en anions non mesurés (phosphates, sulfates, protéinates) est plus importante que la concentration en cations non mesurés.

I-2-1-2-a : L'acidose métabolique

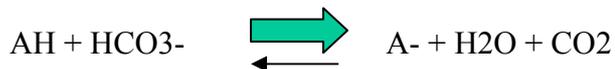
Elle est définie par une diminution de la concentration plasmatique en bicarbonates associée à une hyperventilation secondaire provoquant une hypocapnie compensatrice.

La connaissance du TA permet de distinguer 2 types d'acidose métabolique :

- acidose métabolique à TA normal, dite aussi "minérale", car la diminution en HCO_3^- s'accompagne d'une hyperchlorémie compensatrice. La diminution plasmatique en bicarbonate est due soit à des pertes digestives (diarrhée, ptyalisme), soit à une dilution du plasma par perfusion sans apports de bicarbonates, soit à des troubles rénaux (diminution d'excrétion des H^+ , diminution de la réabsorption des HCO_3^-). Le trou anionique reste stable car la diminution de la concentration plasmatique en bicarbonates est compensée par l'augmentation de la concentration plasmatique en ions chlorures, pris en compte lors du calcul du TA [39].

- acidose métabolique à TA augmenté, également qualifiée d'"organique", qui traduit l'augmentation de la concentration plasmatique en acides organiques. Ces acides (acide lactique, corps cétoniques, phosphates, sulfates), dissociés à plus de 99% au pH plasmatique produisent un proton majoritairement pris en charge par le système tampon des bicarbonates.

Pour simplifier (soit AH l'acide organique sous sa forme non ionisée, A- l'acide organique sous sa forme ionisée) :



L'électroneutralité est respectée, l'anion HCO_3^- étant remplacé par l'anion A-. Cependant, la concentration plasmatique en A- n'étant pas prise en compte dans le calcul du TA, celui-ci est donc augmenté [39]. Deux cas fréquents d'acidose métabolique à TA augmenté sont l'acidose lactique et le diabète acido-cétosique.

1-2-1-2-b : L'acidose respiratoire

Elle résulte primitivement d'une hypoventilation alvéolaire, qui conduit à une mauvaise élimination du CO_2 plasmatique par la fonction respiratoire. Ce sont des acidoses à pression partielle de CO_2 augmentée et à bicarbonatémie normale (ou augmentée par compensation). Les causes sont multiples : atteinte de la commande neurologique centrale, atteinte des muscles respiratoires, augmentation des résistances pulmonaires...

1-2-1-2-c : L'acidose mixte

Ce sont en général des acidoses métaboliques ou respiratoires primitives, compliquées secondairement soit par l'insuffisance des mécanismes compensateurs (par exemple acidose métabolique primaire compliquée d'une insuffisance respiratoire) soit par des défaillances organiques (par exemple choc compliqué d'insuffisance rénale aiguë).

I-2-1-3 : acidose lactique et hyperlactatémie

La glycolyse anaérobie, mécanisme physiologique de production d'énergie à partir du glucose, aboutit à la synthèse d'acide pyruvique. Comme cela a été vu, l'acide pyruvique a

deux devenir principaux : il peut intégrer le cycle de Krebs, ou être réduit sous forme d'acide lactique. L'acide lactique produit peut alors redonner du glucose, via la néoglucogenèse hépatique et rénale (cycle de Cori : cf. supra), ou être consommé directement par les tissus capables de le capter et de l'intégrer au cycle de Krebs (tissus myocardique, musculaire squelettique, rénal). L'élimination par excrétion urinaire est négligeable. La lactatémie normale résulte donc de l'équilibre entre la production des tissus glucoconsommateurs et sa clairance par néoglucogenèse ou consommation oxydative.

La production d'acide lactique augmente en cas d'hypoxie ou de stress tissulaire (lors d'un effort physique intense, par exemple, ou lors de situation pathologique). L'organe permettant la prise en charge la plus efficace et la plus rapide de l'acide lactique est le foie. La clairance hépatique de l'acide lactique peut cependant être diminuée par l'acidose, l'hypoxie, une insuffisance hépatique chronique ou une hépatite aiguë.

En cas de dépassement des mécanismes compensateurs, une hyperlactatémie apparaît. Par définition, on parle d'hyperlactatémie pour toute valeur de lactatémie supérieure aux valeurs usuelles. Cependant, hyperlactatémie et acidose lactique ne sont pas toujours associés. En effet, l'acidose lactique n'est établie que pour des valeurs élevées de lactatémie (> 5 mmol/L) concomitantes à une acidémie (pH < 7.35) [5].

Les acidoses lactiques sont classées en 2 grandes catégories. L'acidose lactique de type A est associée à un contexte d'hypoxie tissulaire, locale ou systémique. Dans l'acidose lactique de type B l'hypoxie tissulaire est absente ou en tout cas non démontrée [15]. L'acidose lactique sans hypoxie tissulaire est théoriquement possible, car la glycolyse anaérobie est capable de produire davantage d'acide lactique que les réactions oxydatives cellulaires ne peuvent en consommer, même lors d'oxygénation tissulaire appropriée. Ce phénomène est retrouvé principalement lors d'alcalose, d'hyperglycémie et d'agression septique [23].

Les différents mécanismes à l'origine d'une hyperlactatémie chez le chien sont cités dans le tableau suivant :

Tab. 1-2 : classification des différents types d'acidose lactique chez le chien [24]

TYPE A (hypoxie tissulaire relative ou absolue)	TYPE B (hypoxie tissulaire non démontrée)
Hypoperfusion systémique (état de choc) - hypovolémique - cardiogénique - distributive - obstructive	B1 (affection sous-jacente associée) - Diabète sucré - insuffisance hépatique sévère - agression tumorale - agression septique - phéochromocytome - déficience en thiamine
Hypoperfusion locale - ischémie splanchnique (notamment nécrose gastrique) - thrombo-embolie aortique	
Hypoxémie - PaO ₂ < 30-40 mmHg - anémie euvolémique sévère (Hématocrite < 15%) - intoxication au monoxyde de carbone	B2 (par intoxication ou intoxication) - acétaminophène - cyanide - adrénaline - éthanol - éthylène et propylène glycol - insuline

	<ul style="list-style-type: none"> - méthanol - morphine - nitroprusside - salicylates - terbutaline
Glycolyse accrue <ul style="list-style-type: none"> - activité musculaire intense - tremblements - convulsions 	B3 (déficiences enzymatiques congénitales) <ul style="list-style-type: none"> - myopathie mitochondriale - hypoglycémie - alcalose par hyperventilation - autres

Malgré la grande diversité des causes pouvant être à l'origine d'une acidose lactique, son étiologie la plus fréquente et la plus grave est de loin l'hypoperfusion tissulaire systémique [23]. C'est pourquoi nous allons détailler les différents types d'hypoperfusion tissulaire systémique et caractériser les mécanismes concourant à l'établissement d'une acidose lactique lors d'un état de choc.

I-2-2 : Les états de choc

I-2-2-1 : définition

Un état de choc est caractérisé par une défaillance cardio-vasculaire aiguë, non spontanément réversible, provoquant une hypotension artérielle inférieure ou égale à 90 mmHg. La perfusion tissulaire résultante n'est pas suffisante pour subvenir aux besoins cellulaires en O₂ et conduit à une augmentation du métabolisme anaérobie avec mise en place d'une acidose lactique. On distingue classiquement 4 types de chocs : le choc cardiogénique, hypovolémique, obstructif et distributif [47].

I-2-2-1-a : le choc cardiogénique

Un choc cardiogénique est provoqué par une défaillance aiguë, sévère et intrinsèque du myocarde. Le débit cardiaque généré est alors insuffisant, une hypoperfusion tissulaire systémique et un état de choc se mettent en place. Cette chute d'inotropie peut être due à de multiples causes : infarctus du myocarde, insuffisance valvulaire, troubles du rythme et de la conduction, évolution terminale de myocardiopathies [10].

I-2-2-1-b : le choc hypovolémique

Sensu stricto, le choc hypovolémique résulte d'une diminution du volume sanguin circulant, entraînant une baisse du retour veineux, du débit cardiaque et donc une hypotension artérielle [35]. Cette hypotension provoque la mise en route de mécanismes vasoconstricteurs compensateurs, par voie réflexe (baro- et chémorécepteurs) et hormonale (adrénaline, système

rénine-angiotensine, ADH). L'hypotension persistante est un signe de sévérité car elle témoigne de l'insuffisance des mécanismes compensateurs.

Le volume sanguin est constitué par la masse plasmatique et la masse globulaire. Une diminution du volume sanguin peut donc être due à une diminution :

- du volume sanguin global : hémorragies internes ou externes.
- du volume globulaire : anémie hémolytique sévère (principalement lors d'anémie hémolytique à médiation immune).
- du volume plasmatique : pertes liquidiennes (diarrhée, polyurie, création d'un 3ème secteur) ou plasmatiques (brûlures étendues).

I-2-2-1-c : le choc obstructif

Le débit d'éjection systolique est diminué sans altération de l'inotropie du myocarde. Plusieurs causes peuvent être à l'origine d'un choc obstructif :

- épanchement péricardique ou péricardite chronique fibrosante provoquant un phénomène de tamponnade.
- pneumothorax sévère et épanchements pleuraux massifs par augmentation de la pression intra-thoracique.
- thrombo-embolie pulmonaire
- sténose ou compression des vaisseaux principaux : aorte, veines caves

I-2-2-1-d : le choc distributif

Le choc distributif, aussi connu sous la dénomination de choc vasogénique ou choc hypovolémique relatif, se caractérise par des perturbations hémodynamiques singulières, non rencontrées dans les 3 types de choc précédemment cités : diminution des résistances périphériques par vasodilatation, associée à un débit cardiaque initialement élevé [17]. Le choc neurologique, le choc anaphylactique et le choc septique sont classés par de nombreux auteurs comme faisant partie des chocs distributifs, même si en pratique ils reconnaissent des mécanismes physiopathologiques plus complexes.

Cas particulier du choc septique

Le choc septique constitue l'une des toutes premières causes de mortalité dans les unités de soins intensifs, avec un taux de survie allant de 40 à 60%. Le choc septique résulte de l'aggravation d'un phénomène septique, comme définit ci-après par la Conférence de Consensus de la Society of Critical Care Medicine [9] :

- Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SRIS) : deux ou moins de ces signes doivent être présents : hyper ou hypothermie, tachycardie, tachypnée ou hypocapnie, leucocytose ou leucopénie.
- Sepsis : SIRS associé à une infection confirmée.
- Sepsis grave : sepsis ayant conduit à une dysfonction d'organe ou à des signes d'hypoperfusion ou à une hypotension artérielle avérée.
- Choc septique dit aussi réfractaire : sepsis grave associé à une hypotension artérielle réfractaire à un remplissage vasculaire massif, et nécessitant l'emploi de molécules vasoactives (catécholamines).

L'infection déclenche une activation cellulaire (macrophages, polynucléaires, plaquettes, cellules endothéliales...) et la libération de médiateurs inflammatoires (prostaglandines, histamine, PAF...). Actuellement les deux substances les plus impliquées dans le SRIS sont le *Tumor Necrosis Factor* (TNF), polypeptide produit essentiellement par les macrophages activés, et l'interleukine 1 (IL-1), libérée par les polynucléaires neutrophiles, les macrophages activés et les cellules endothéliales. Ces substances agissent en synergie, entraînant une augmentation de la perméabilité vasculaire et une intense vasodilatation.

Ces altérations vasculaires sont à l'origine d'un choc hypovolémique mixte, dont la gravité est accentuée par une défaillance myocardique souvent précoce (par libération de facteurs dépresseurs du myocarde). L'hypotension artérielle résultante provoque une hypoperfusion multi-organique et une hypoxie tissulaire, avec acidose métabolique et hyperlactatémie.

Les principales complications rencontrées en médecine vétérinaire sont : insuffisance rénale aiguë, encéphalopathie, acidose métabolique sévère, syndrome de détresse respiratoire aiguë, CIVD.

I-2-2-2 : Choc et hyperlactatémie

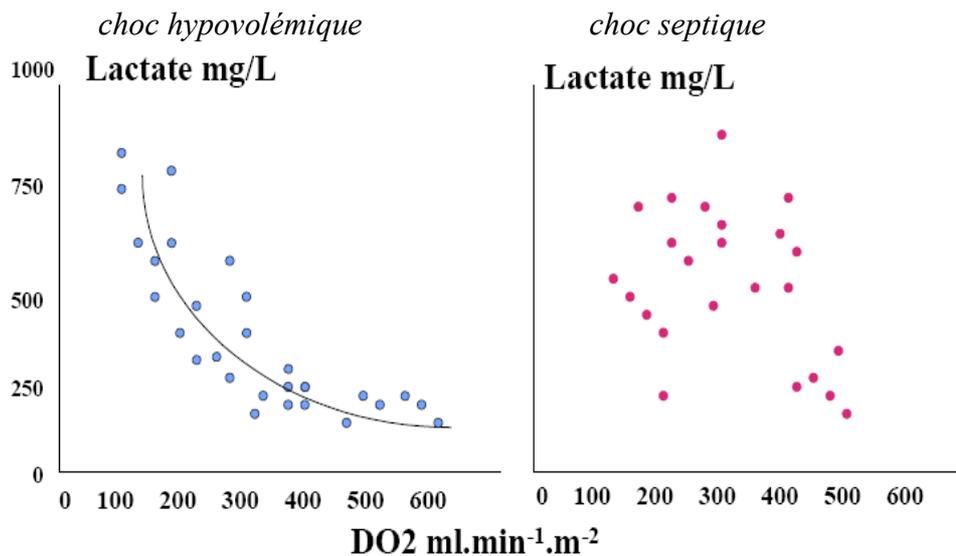
Un état de choc, quelle qu'en soit l'origine, s'accompagne d'une hyperlactatémie plus ou moins sévère. Il paraissait logique de penser que l'hypoperfusion tissulaire générerait une hypoxie tissulaire, à l'origine d'une augmentation du métabolisme anaérobie des cellules et donc d'une production accrue de lactates, cul-de-sac métabolique des pyruvates produits par la glycolyse en situation d'hypoxie.

La question s'est ensuite posée de savoir si l'hyperlactatémie résultait réellement d'une production accrue de lactates, ou d'une diminution de la clairance de ces derniers.

Groeneveld a montré que l'on pouvait corrélér de façon positive le débit en oxygène et l'hyperlactatémie lors du choc hypovolémique, prouvant ainsi que c'est bien l'hypoxie tissulaire dans ce type de choc qui génère l'hyperlactatémie.

La même étude dans le cadre du choc septique a montré que contrairement au choc hypovolémique, on ne pouvait pas corrélér le débit en oxygène et l'hyperlactatémie (Figure I-4) [21].

Figure I-3: Variation de la lactatémie en fonction du débit d'oxygène lors de choc hypovolémique (à gauche) ou septique (à droite)



Les mécanismes à l'origine de l'hyperlactatémie dans le cas du choc septique ne sont pas encore parfaitement élucidés. Il apparaît néanmoins que l'organisme réagit à l'agression septique en augmentant son métabolisme et notamment la vitesse de la glycolyse anaérobie. Contrairement à ce qui a longtemps été pensé, l'accumulation de lactate ne résulte pas d'une diminution du métabolisme oxydatif du pyruvate, et donc d'un défaut d'apport en oxygène, mais plutôt d'une saturation du cycle de Krebs par du pyruvate produit en trop grande quantité. Cette accumulation de pyruvate conduit alors à l'hyperlactatémie par la loi de l'action de masse.

I-3 : Intérêts cliniques du dosage de la lactatémie

Comme cela a été vu plus tôt, les mécanismes à l'origine d'une hyperlactatémie sont complexes. On peut cependant noter que la souffrance cellulaire au sens large est génératrice d'hyperlactatémie. En réponse à un stress, le métabolisme anaérobie est accéléré, les acides lactique et pyruvique s'accumulent. Ce stress peut résulter d'une hypoxie, mais également d'une agression septique ou de facteurs environnementaux (cytokines, catécholamines).

L'hyperlactatémie générée dans ces situations constitue une information utile pour le praticien. Diverses études, réalisées tant chez l'homme que chez l'animal, montrent que la lactatémie peut être utilisée comme outil diagnostique des états de souffrance cellulaire généralisée, particulièrement lors d'hypoperfusion systémique. Elle permet également de préciser le pronostic quant à l'évolution de ces états et d'évaluer l'efficacité de la thérapeutique mise en œuvre.

Il est à noter que l'acide lactique peut être dosé sur d'autres fluides biologiques que le sang, notamment dans les liquides d'épanchement, les urines, le liquide cérébro-spinal. Nous avons choisi de ne pas développer les études réalisées sur ces dosages, à l'exception de celles présentant un intérêt en médecine vétérinaire.

I-3-1 : La lactatémie comme outil diagnostique

I-3-1-1 : La lactatémie permet le diagnostic précoce des états d'hypoxie généralisée

L'hypoxie généralisée, par hypoperfusion et/ou hypoxémie, est un important facteur de mortalité en réanimation, à l'origine de défaillances multi-organiques et de complications respiratoires [8]. Il convient donc de la détecter le plus précocement possible, pour pouvoir la corriger et prévenir l'apparition de complications. Dans cette optique, le dosage de la lactatémie prend une place importante dans le cadre d'une réanimation, car les manifestations cliniques de l'hypoxie (muqueuses cyanosées, dyspnée, hypotension, perte de coordination musculaire) sont généralement tardives, notamment chez le chat, alors que l'hyperlactatémie qu'elle provoque peut être détectée beaucoup plus précocement [44].

Il convient d'autre part de remarquer que, même si théoriquement l'hypoxie peut être provoquée par une hypoperfusion et/ou par une hypoxémie, l'expérience montre que dans la grande majorité des cas vus en médecine vétérinaire l'hypoxémie même sévère ne provoque qu'une hyperlactatémie modérée [23]. L'hypoperfusion tissulaire reste de loin la cause majeure d'hyperlactatémie en médecine vétérinaire.

I-3-1-2 : la lactatémie, aide au diagnostic de nécrose gastrique lors du syndrome de dilatation-torsion d'estomac (SDTE) chez le chien

La nécrose gastrique est la complication la plus fréquente et la plus grave du syndrome de dilatation-torsion d'estomac chez le chien. Elle rend inévitable la réalisation d'une chirurgie et assombrit fortement le pronostic [20]. Il est donc extrêmement important pour le praticien de disposer d'outils lui permettant d'évaluer au mieux la présence ou non d'une nécrose gastrique, d'autant que même la visualisation in situ de la paroi gastrique, après laparotomie, ne permet pas toujours d'avoir un diagnostic de certitude.

L'étude rétrospective de De Papp, portant sur 102 cas de SDTE chez le chien, a montré que la lactatémie moyenne des chiens souffrant de nécrose gastrique était significativement supérieure à celle des chiens indemnes de nécrose gastrique (6.6 mmol/L contre 3.3 mmol/L). Le choix de la valeur seuil d'une concentration plasmatique en acide lactique de 6 mmol/L permet d'utiliser la lactatémie comme test diagnostique de nécrose gastrique lors de SDTE chez le chien, avec une sensibilité = 61% et une spécificité = 88% [16].

On peut en déduire les informations suivantes :

- un chien atteint de nécrose gastrique ne présente pas forcément une lactatémie supérieure à 6 mmol/L (faible sensibilité).
- la probabilité qu'un chien indemne de nécrose gastrique ait une lactatémie inférieure à 6 mmol/L est élevée (bonne spécificité).

La valeur prédictive positive de ce test est élevée (75%) et constitue une aide importante au diagnostic de nécrose gastrique. En pratique, cela signifie que lors de SDTE chez le chien, une lactatémie à l'admission supérieure à 6 mmol/L est associée dans 75% des cas à une nécrose gastrique. Bien qu'une valeur de lactatémie inférieure à 6 mmol/L ne soit pas interprétable en terme diagnostique, nous verrons plus loin qu'elle permet de préciser le pronostic.

I-3-1-3 : la lactatémie, aide au diagnostic de péritonite septique chez le chien

Dans une étude de 2004, Levin a mesuré la concentration en acide lactique du liquide d'épanchement abdominal chez 19 chiens et 18 chats, le caractère septique ou non de l'épanchement étant objectivé par un examen cytologique et une mise en culture [31].

Il a également mesuré la lactatémie, pour définir trois paramètres : concentration en lactate (noté par la suite [lactate]) du liquide péritonéal, lactatémie, et gradient de concentration entre lactatémie et [lactate] du liquide péritonéal.

Cette étude a montré que, chez le chien, la concentration en acide lactique du liquide péritonéal est en moyenne 6 fois plus élevée lors d'épanchement septique, tandis que la lactatémie sanguine est 2 fois plus élevée que la normale (Tableau I-2).

Tableau I-3 : Récapitulatif des valeurs moyennes de [lactate] lors de suspicion de péritonite septique chez le chien [31]

	épanchement septique	épanchement aseptique	significativité et pertinence du test
[lactate]moy du liquide péritonéal	7.57	1.25	p<0.01 95%
[lactate]moyenne du sang	2.48	1.05	p=0.02 90%
[lactate] sang - [lactate] liquide péritonéal	-3.61	-0.08	p<0.01 90%

De même, des prélèvements réalisés chez des chats ont montré que la concentration en lactate du liquide péritonéal est beaucoup plus élevée lors de péritonite septique, alors que la lactatémie sanguine ne varie pas significativement (Tableau I-3).

Tableau I-4 : Récapitulatif des valeurs moyennes de [lactate] lors de suspicion de péritonite septique chez le chat [31]

	épanchement septique	épanchement aseptique	significativité et pertinence du test
[lactate]moy du liquide péritonéal	5.18	1.71	p=0.04 67%
[lactate]moyenne du sang	2.49	1.79	non significatif

[lactate] sang - [lactate] liquide péritonéal	-1.49	0.21	p=0.02 78%
---	-------	------	---------------

Cette étude montre qu'il existe une corrélation positive entre la concentration en lactate du liquide péritonéal et la présence d'un épanchement septique chez les chats et les chiens. La mesure de cette concentration en lactate constitue un outil diagnostique de péritonite septique très intéressant chez le chien, car elle permet un test diagnostique d'une pertinence de 95% en utilisant la concentration en lactate du liquide péritonéal, ce qui est supérieur au pouvoir diagnostique de l'examen cytologique (87%). Malheureusement chez le chat cette pertinence est toujours inférieure à celle de l'examen cytologique, et ce pour les 3 paramètres mesurés.

La valeur seuil de 2.5 mmol/L dans le liquide péritonéal est diagnostique pour une péritonite septique chez le chien, avec une spécificité = 91% et une sensibilité = 100%.

I-3-2 : La lactatémie comme outil pronostique

L'utilisation pronostique de la lactatémie a fait l'objet de nombreuses études, chez l'homme mais également chez l'animal, ce dernier ayant tout d'abord servi de modèle expérimental. Dès 1964, Broder et Weil ont montré que lors de choc hémorragique provoqué expérimentalement chez le chien, l'intensité de la lactatémie était proportionnelle à la gravité du choc. Ils ont dégagé de cette étude la valeur seuil de 4 mmol/L, au delà de laquelle le choc était irréversible et mortel sans traitement adapté [11].

Diverses études ont suivi :

I-3-2-1 : En médecine humaine

Les affections susceptibles de provoquer un état d'hypoperfusion systémique, et donc potentiellement génératrices d'hyperlactatémie, sont nombreuses et variées. Les études s'étant attaché à démontrer la valeur pronostique de la lactatémie dans de telles situations le sont aussi, c'est pourquoi nous n'en ferons pas ici la liste exhaustive et ne les détaillerons pas.

La valeur pronostique de la lactatémie a été établie lors de choc cardiogénique [22], lors de maladie organique sévère (pancréatite, insuffisance hépatique ou rénale...) [42], lors de choc septique [4, 5, 7], chez le polytraumatisé [1], dans certains types de cancers [46], lors de brûlures sévères [26], lors de maladie grave chez l'enfant [28], lors de choc hypovolémique par hémorragie [48].

Un tel nombre d'études s'explique également par le fait que, parmi les paramètres cliniques et paracliniques dont dispose le praticien pour donner un pronostic, la lactatémie est un des paramètres donnant le plus d'informations. Bakker et Abramson ont montré, respectivement dans le cas du choc septique et chez le polytraumatisé, que la lactatémie permettait de donner un meilleur pronostic que les paramètres hémodynamiques classiquement mesurés (volume d'oxygène consommé (VO₂), volume d'O₂ délivré (DO₂) et index cardiaque (IC)) [1, 3].

Intérêt de la réalisation d'une cinétique de lactatémie

Il est important de ne pas fonder un pronostic sur une valeur unique de lactatémie. En effet, de nombreuses études montrent qu'un patient ayant une valeur de lactatémie très élevée à l'admission mais se normalisant rapidement (<24h) a un pronostic moins sombre qu'un autre patient présentant une lactatémie moindre mais tardant à retrouver les valeurs usuelles (>48h) [4, 32, 45].

Dans son étude portant sur 76 patients polytraumatisés, Abramson a dégagé 3 groupes, en fonction de la durée de normalisation de la lactatémie [1] :

- durée < 24h : taux de survie de 100%.
- durée comprise entre 24 et 48h : taux de survie de 75%.
- durée supérieure à 48h : taux de survie inférieur à 14%.

On voit donc qu'une lactatémie tardant à se normaliser est associée à un pronostic très sombre.

Kobayashi a étudié l'évolution de la lactatémie de 22 patients atteints de SRIS, sepsis grave, ou choc septique. Il a montré que la diminution de la lactatémie chez les survivants était significativement plus rapide que chez les non-survivants. Il n'a en revanche pas trouvé de différence significative entre la lactatémie à l'admission du groupe des survivants et celle du groupe des non-survivants, ce qui confirme la puissance pronostique supérieure d'une cinétique de lactatémie par rapport à une valeur isolée [27].

La vitesse de normalisation de lactatémie comme facteur pronostique est utilisée également en post-opératoire. Après une chirurgie d'urgence, une chirurgie cardiaque ou après toute chirurgie ayant duré plus de deux heures il n'est pas rare de voir apparaître des complications qui vont compromettre la survie du patient. Diverses études se sont attachées à trouver des paramètres qui, dès le post-opératoire immédiat, permettraient d'anticiper la survenue des complications pour pouvoir les gérer au mieux. La mesure de la lactatémie en post-opératoire immédiat permet de prévoir la survenue d'incidents post-opératoires et donc d'améliorer notablement le pronostic vital [33]. D'autre part Mc Nelis a montré que le temps moyen de normalisation de la lactatémie après une chirurgie d'urgence était significativement plus court chez les survivants (17h) que chez les décédés (48h).

Enfin, le suivi de la lactatémie permet d'évaluer l'efficacité d'une réanimation. Selon Tofaletti, on doit observer une baisse d'au moins 10% de la lactatémie initiale après une heure de réanimation [44]. Dans le cas contraire, la réanimation doit être réévaluée.

I-3-2-2 : En médecine vétérinaire

I-3-2-2-a : chez les carnivores domestiques

Les études traitant de la valeur pronostique de la lactatémie chez les carnivores domestiques sont peu nombreuses actuellement ; elles sont cependant riches d'enseignements.

L'étude de Lagutchik, réalisée en 1996 à l'université vétérinaire du Colorado, est certainement l'une des premières études à s'être intéressée à la valeur pronostique de la lactatémie chez le chien d'un point de vue vétérinaire. Son objectif a été de vérifier si l'intérêt pronostique de la lactatémie, largement documenté chez l'homme, et dans une moindre mesure chez le cheval, se retrouvait également dans l'espèce canine.

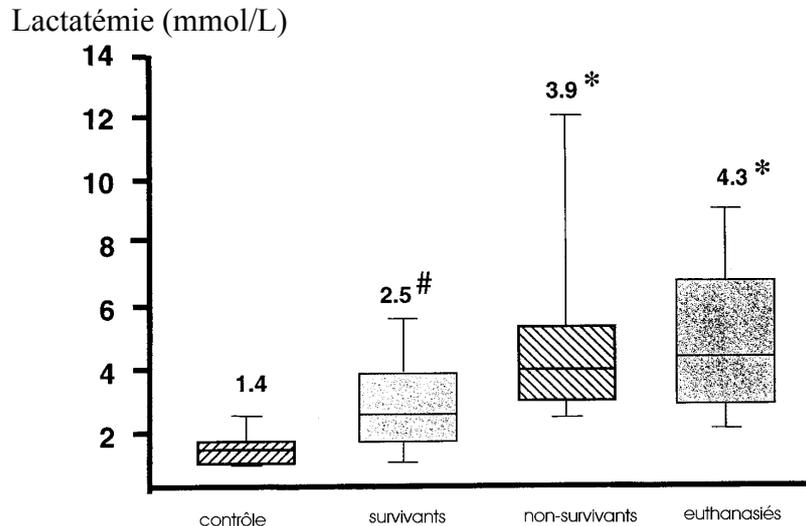
Pour ce faire, des dosages de lactatémie ont été effectués chez 20 chiens sains et 109 chiens admis en unité de soins intensifs pour des affections variées, incluant les traumatismes mineurs ou majeurs, les affections métaboliques, pulmonaires, cardiovasculaires, rénales, gastro-intestinales, neurologiques, toxiques et hématologiques. Les lactatémies moyennes du groupe témoin, du groupe des survivants et du groupe des non-survivants ont été trouvées

significativement différentes, ce qui confirme la corrélation positive entre lactatémie et taux de survie (cf fig. 1-1) [30].

fig. 1-4 : corrélation entre lactatémie moyenne et taux de survie.

* : lactatémie significativement différente de celle du groupe contrôle.

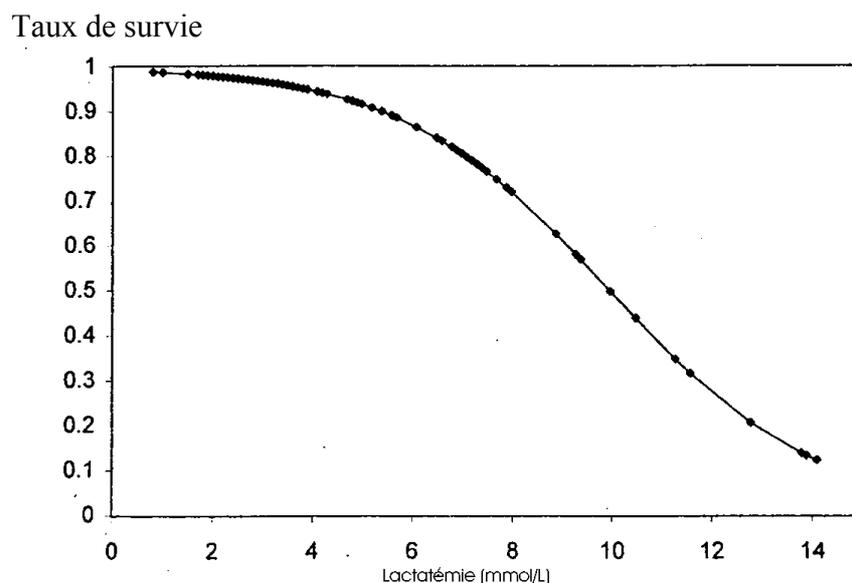
: lactatémie significativement différente de celle du groupe contrôle, des non-survivants et des euthanasiés.



Cette étude a également révélé que la lactatémie moyenne des chiens souffrants de traumatismes majeurs, d'intoxications et de troubles neurologiques était significativement élevée que la lactatémie des chiens sains et des chiens souffrant d'autres affections. La corrélation entre l'intensité de l'hyperlactatémie et la sévérité de l'affection, bien que probable, n'a cependant pas pu être mise en évidence de manière formelle. En effet, aucun score de sévérité de maladie n'a été établi lors de l'inclusion des patients dans cette étude.

Cette corrélation a été démontrée dans le cas du SDTE. En plus d'établir les caractéristiques de la lactatémie comme outil diagnostique de la nécrose gastrique lors de SDTE, l'étude de De Papp a montré que la lactatémie à l'admission était inversement proportionnelle à la probabilité de survie (cf. fig. 1-2) [16].

fig. 1-5 : Corrélation négative entre taux de survie et lactatémie à l'admission chez le SDTE (De Papp, 1999)



Une valeur de lactatémie à l'admission inférieure à 6 mmol/L est associée à un excellent pronostic ; en effet, 69 des 70 animaux (soit 99%) admis avec une lactatémie inférieure à 6 mmol/L ont survécu, contre seulement 18 des 31 animaux (soit 58%) admis avec une lactatémie supérieure à cette valeur seuil.

Si les études citées ci-dessus établissent l'intérêt pronostique de la lactatémie sur des valeurs isolées (lactatémie à l'admission), Nel a réalisé chez 90 chiens atteints de piroplasmose à *Babesia canis* ou *B. gibsoni* des mesures successives de lactatémie à T0, T8h, T16h et T24h. Les résultats de cette étude sont présentés dans le tableau ci dessous [40] :

tableau 1-5 : Hématocrite et glycémie à l'admission, et lactatémie successive à T0, T8h, T16h et T24h chez les survivants et non-survivants.

	Hématocrite (%)	Glucose (mmol/L)	Lactate (mmol/L)			
			T0	T8h	T16h	T24h
survivants (78 chiens)	10	4.6	2.5	1.1	0.8	0.8
non- survivants (12 chiens)	11	3.4	8.5	5.7	7	9.7
Total	10.5	4.45	2.6	1.2	0.9	0.9

Un taux de mortalité supérieur a été corrélé positivement avec :

- une lactatémie à l'admission (T0) supérieure à 5 mmol/L.
- une lactatémie à T8h ou T16h ou T24h supérieure à 2.5 mmol/L.
- une augmentation de lactatémie au cours du temps ou une diminution de lactatémie inférieure à 50% de sa valeur initiale plus de 8h après l'admission.

Des valeurs de lactatémie persistant au dessus de 4.5 mmol/L après T8h indiquaient un pronostic très sombre. D'autre part, la glycémie à l'admission du groupe des survivants est significativement supérieure à celle du groupe des non-survivants.

Cette étude est particulièrement intéressante car elle est la seule, à notre connaissance, à présenter la valeur pronostique d'une cinétique de lactatémie chez le chien. Elle confirme qu'une valeur isolée de lactatémie à l'admission doit être interprétée prudemment par le praticien : en effet, un des 7 chiens morts au cours de l'étude (euthanasié car présentant des complications sévères de CIVD) présentait à l'admission une lactatémie de 0.2 mmol/L, donc bien en dessous de la valeur seuil de 5 mmol/L déterminée comme étant de mauvais pronostic dans cette étude. La lactatémie de ce chien a en revanche considérablement augmenté au cours du temps, passant de 3.4 mmol/L à T8h à 7 mmol/L à T16h. L'hypolactatémie sévère présentée par ce patient à l'admission peut également susciter des interrogations quant à la signification pronostique d'une hypolactatémie aussi marquée, même si nous n'avons pas rencontré dans la littérature d'autres cas similaires, que ce soit chez l'homme ou chez l'animal.

Les études chez le chat sont rares. Une étude parue récemment a dosé la lactatémie chez 26 chats admis en unité de soins intensifs pour diverses affections (autres que le diabète) et l'a comparée à celle d'un groupe témoin de 20 chats sains. La lactatémie était significativement différente chez les chats malades (2.5 mmol/L) par rapport au groupe témoin (1.8 mmol/L) [12]. Cette étude, qui n'est pas sans rappeler celle de Lagutchik pour l'espèce canine, nous permet d'envisager que la lactatémie puisse avoir chez chat le une valeur pronostique comparable à celle du chien et du cheval.

I-3-2-2-b : autres animaux

L'espèce chez qui la lactatémie est la mieux documentée est sans conteste le cheval. La gravité des coliques dans cette espèce a motivé la réalisation de nombreuses études, dont l'objectif était de donner au praticien les outils nécessaires à l'établissement d'un pronostic précis et précoce.

Dans une étude de 1983, Parry a étudié l'intérêt pronostique de multiples paramètres chez des chevaux en crise abdominale aiguë. Les paramètres significativement différents chez les survivants et les non-survivants ont été les suivants : pression artérielle, fréquence cardiaque, temps de remplissage capillaire, statut mental, concentration veineuse en hémoglobine, hématocrite, urémie, lactatémie, ratios hématocrite / protéines plasmatiques ou sériques [41]. La lactatémie était un des paramètres les plus intéressants en terme pronostique, ce qui a été confirmé par d'autres études, dont celle de Nappert [38].

Parmi les paramètres classiquement mesurés lors de colique chez le cheval, Furr a montré que les paramètres les plus intéressants à mesurer étaient la lactatémie, la fréquence cardiaque, la concentration en protéines totales du liquide péritonéal et la mise en évidence d'anomalies de la muqueuse intestinale. Intégrés dans un score de gravité de colique (CSS : Colic Severity Score), ces paramètres constituent un outil pronostique puissant [18] et facile à utiliser sur le terrain..

L'utilisation de la lactatémie chez les animaux de rente est beaucoup plus récente. Cependant, sa valeur pronostique pourrait permettre de déterminer plus précisément l'espérance économique d'un animal de rente (valeur économique * probabilité de survie - estimation des coûts de traitements) et ainsi savoir s'il est intéressant ou non pour l'éleveur de traiter.

Sur 109 veaux atteints de broncho-pneumonie aiguë, il est apparu qu'une lactatémie supérieure à 4 mmol/L était significativement associée à un risque accru de mortalité dans les 24h [14]. Des valeurs seuils de lactatémie doivent cependant encore être définies.

L'ensemble de ces études semble donc indiquer une potentielle pertinence diagnostique et/ou pronostique de la mesure de lactatémie chez le chat, d'autant que de nombreux cliniciens s'accordent pour indiquer que le diagnostic d'hypoperfusion dans cette espèce reste très difficile à établir par les seuls paramètres cliniques (fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, temps de remplissage capillaire...). Aucune étude n'a cependant défini à ce jour de façon rigoureuse les valeurs usuelles de lactatémie chez le chat.

Ainsi, l'objectif principal de notre étude est la validation d'un protocole de mesure de lactatémie chez le chat au moyen de l'analyseur portable Accutrend® lactate, de façon à pouvoir établir les valeurs usuelles de lactatémie..

CHAPITRE II - **MATERIELS ET METHODES**

II-1 : Description de l'étude

II-1-1 : Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude est l'établissement de valeurs usuelles de lactatémie chez le chat en bonne santé, dans des conditions de prélèvement conformes à une pratique vétérinaire courante. Des objectifs secondaires viennent compléter ce travail. Ainsi nous avons :

- comparé les valeurs fournies par l'Accutrend® Lactate lors de son utilisation avec du sang total et du plasma ;
- évalué l'influence du site de prélèvement, de l'âge, du sexe, sur des valeurs de lactatémie de chats normaux.

II-1-2 : Calendrier de l'étude

- période d'inclusion des animaux : du 01/07/2005 au 15/10/2005.
- période d'analyse des données : du 16/10/2005 au 31/11/2005.
- période de rédaction du rapport de thèse : du 01/11/2005 au 01/11/2006

II-1-3 : Type de l'étude

Cette étude est de type prospective, descriptive.
Cette étude a été réalisée selon le guide des bonnes pratiques cliniques.

II-2 : procédure générale

II-2-1 : Critères d'inclusion des animaux

Les animaux inclus dans l'étude appartiennent exclusivement à l'espèce féline.

Préalablement à l'inclusion, un examen clinique complet a été réalisé pour chaque sujet. L'inclusion dans l'étude étant conditionnée par un examen clinique ne révélant aucune anomalie, ont été exclus les animaux présentant :

- un état de stress important (chat non manipulable, en mydriase intense, ayant uriné ou déféqué dans sa boîte de transport, vocalisant...);
- une auscultation cardiaque anormale : fréquence cardiaque > 180 bpm, souffle cardiaque, troubles du rythme ;
- une auscultation respiratoire anormale : dyspnée de toute nature, présence de bruits respiratoires surajoutés ;
- température rectale > 39.0°C ;
- coloration anormale des muqueuses ;
- temps de remplissage capillaire < 1 seconde ou > 2 secondes.

Les animaux pour lesquels un bilan biochimique réalisé au même moment que la mesure de lactatémie a révélé une quelconque anomalie ont été exclus.

Les animaux ayant reçu un traitement susceptible d'interférer avec leur concentration plasmatique d'acide lactique (perfusion à base de Lactate de Ringer) ont été exclus.

Outre les paramètres cliniques (FC, FR, T°, TRC, coloration des muqueuses), ont été notées les caractéristiques suivantes :

- date et heure du prélèvement ;
- nom du propriétaire et de l'animal ;
- âge et sexe de l'animal ;
- stérilisation ;
- heure du dernier repas ;
- détail de la médication de l'animal.

II-2-2 : Matériel utilisé

II-2-2-1 : Pour le prélèvement sanguin jugulaire ou céphalique

- seringue de 2mL de marque
- aiguilles "bleues", de calibre 23G (soit 0.6 mm de diamètre externe)
- tubes sous vide, contenant de l'héparinate de lithium, de type VacutainerND.

II-2-2-2 : Pour le dosage

- seringues de 1 mL
- aiguilles bleues, de calibre 23G
- Accutrend[®] Lactate

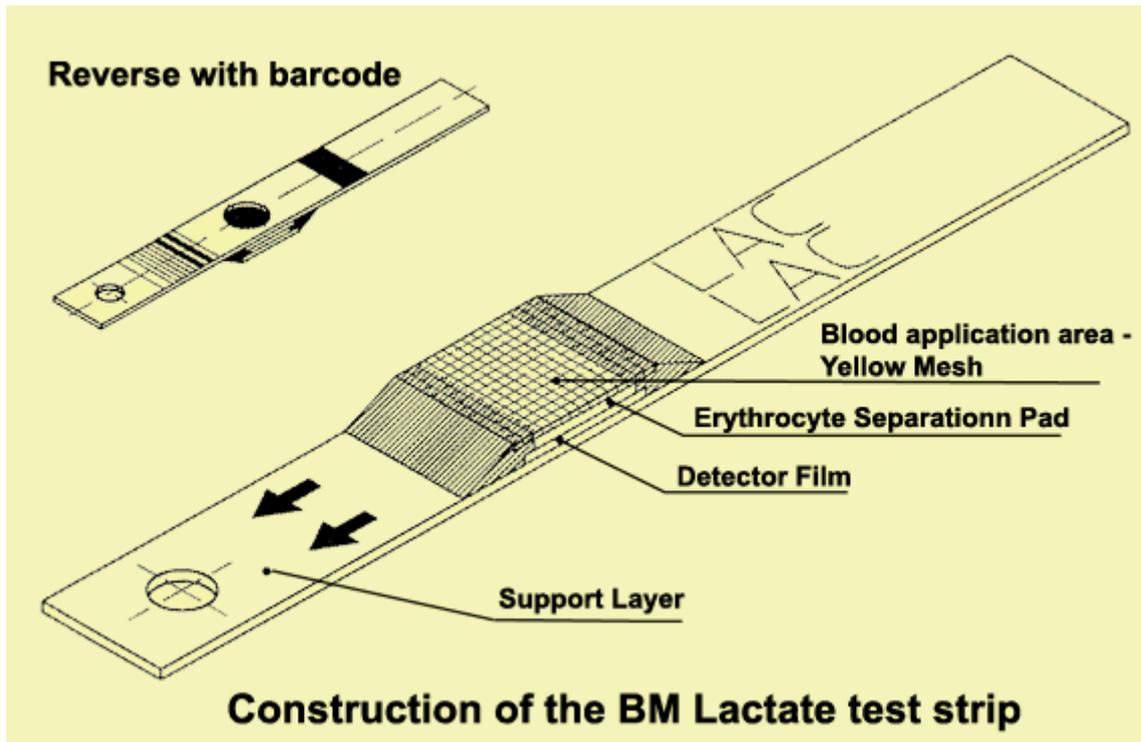
II-2-2-3 : Description de l'Accutrend[®] Lactate

L'Accutrend[®] Lactate est similaire dans son principe et son fonctionnement à ses cousins plus répandus que sont les appareils portables de mesure de glycémie (Figure II-1). Chaque mesure de lactatémie nécessite une bandelette, sur laquelle est déposée une gouttelette de sang total ou de plasma (FigureII-2).

Figure II-1 : Accutrend[®] Lactate

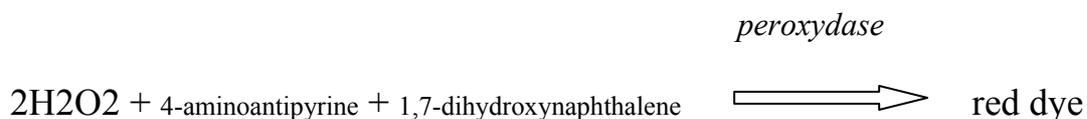
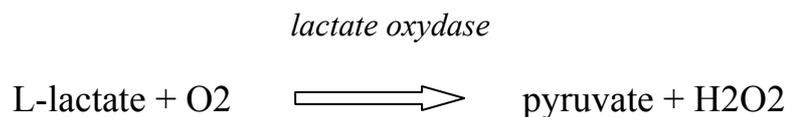


Figure II-2 : Bandelette de l' Accutrend[®] Lactate



Comme montré sur la figure II-2 ci-dessus, chaque bandelette comprend 3 couches :

- la 1ère couche, maillée, sert au dépôt du prélèvement.
- la 2ème couche sert à séparer les cellules du plasma ; seul le plasma doit atteindre la dernière couche.
- la 3ème couche contient les réactifs qui vont réagir avec l'acide lactique selon les réactions suivantes :



La concentration finale en colorant (red dye) est proportionnelle à la concentration en lactate du prélèvement. La mesure est effectuée par spectrophotométrie.

Les résultats sont exprimés par l'Accutrend® LactateND en mmol/L.

II-2-3 : Protocole détaillé : du prélèvement à la lactatémie

Chez l'homme, les recommandations pré-analytiques pour le dosage de lactatémie indiquent qu'avant la prise de sang, le patient doit être au repos depuis au moins 2 heures, pour limiter les fluctuations de lactatémie liées au stress ou à l'exercice. Après ponction veineuse, le garrot doit être retiré plusieurs minutes avant la prise d'échantillon, afin d'assurer une oxygénation convenable des tissus et éviter une augmentation locale du métabolisme anaérobie producteur de lactates. Le sang doit être prélevé sur seringue héparinée, pour empêcher la coagulation, puis mis immédiatement en contact avec un inhibiteur de la glycolyse (par exemple du fluorure de sodium). La non inhibition de la glycolyse entraîne une augmentation de lactatémie pouvant atteindre chez l'homme 20% dans les 2 minutes, et jusqu'à 70% en 30 minutes [x].

La mesure de lactatémie se heurte donc à diverses difficultés pré-analytiques. La procédure retenue dans cette étude vise à établir des valeurs usuelles de lactatémie en condition de terrain. Ainsi les modalités standardisées de prélèvement et d'analyse ont été établies pour rester compatibles avec une réalisation en pratique courante.

Il convient de distinguer deux étapes dans la procédure de détermination de lactatémie :

II-2-3-1 : Conditions d'obtention du prélèvement

II-2-3-1-a : Conditions environnementales

Il est couramment admis que le stress est l'une des plus importantes sources pré-analytiques de variation de lactatémie. Cependant, si de nombreuses sources bibliographiques secondaires reprennent cette précaution, notamment chez le chat (animal aisément stressé en condition hospitalière), nous n'avons pas identifié d'étude bien construite permettant de confirmer cette assertion. Il convient néanmoins de prendre dans la manipulation et la contention physique du chat lors d'une mesure de lactatémie des précautions similaires à celles observées lors d'une mesure de pression artérielle. Le nombre de personnes présentes dans la salle de consultation doit être réduit au strict nécessaire, les sources bruyantes proscrites (non usage de la tondeuse). La contention physique doit être la plus légère possible, et sa durée limitée. Il apparaît utopique d'espérer obtenir une valeur de lactatémie pertinente après plusieurs minutes de contention au sac. Nous avons pu le constater cliniquement sur le cas N° 15 : après plusieurs tentatives infructueuses pour effectuer le prélèvement en utilisant une contention modérée, nous avons recouru à l'emploi du sac car le chat, pourtant non agressif, réagissait de façon violente à la cathétérisation veineuse. Après 3 à 4 minutes de cette contention, nous avons obtenu un prélèvement dont les valeurs de lactatémie (4.5 mmol/L sur sang total, 5.7 mmol/L sur plasma) sont les plus élevées de notre étude et bien au dessus des intervalles de confiance que nous avons calculé. D'autre part, cela a également été la seule fois où la lactatémie sur plasma s'est avérée supérieure à la lactatémie sur sang total.

II-2-3-3-b : Site de prélèvement

Notre étude a été réalisée sur sang veineux. Il existe des différences, faibles mais significatives, en fonction du lieu de prélèvement et du caractère artériel ou veineux du sang. Notre étude se limite à évaluer les différences de valeur de lactatémie sur sang veineux en fonction du site de prélèvement. Il n'existe pas chez le chat d'étude comparant la lactatémie obtenue par ponction des veines céphalique et jugulaire. Nous avons donc décidé de réaliser des prélèvements aléatoirement sur veine céphalique et jugulaire, de façon à pouvoir comparer à posteriori les données obtenues.

II-2-3-3-c : méthode de prélèvement

La compression est réalisée manuellement (exclusivement par cette méthode pour la veine jugulaire) ou à l'aide d'un garrot. Une aiguille bleue (calibre 23G) montée sur une seringue de 2mL permet d'obtenir un prélèvement d'un volume supérieur ou égal à 1 mL.

Pour des raisons de faisabilité du prélèvement chez le chat la compression n'est pas retirée après ponction veineuse mais à la fin du prélèvement. Cependant la durée de pose du garrot ou de la compression a été limitée à 30 secondes afin de limiter l'influence de la stase veineuse sur la valeur de lactatémie.

II-2-3-3-d : gestion du prélèvement

Après obtention du prélèvement, l'aiguille est désolidarisée du corps de la seringue et jetée. Le sang est immédiatement transféré dans un tube hépariné, qui est doucement retourné plusieurs fois pour homogénéiser son contenu.

Nous avons choisi de ne pas utiliser d'inhibiteurs de glycolyse, rarement utilisés en routine par les vétérinaires (les résultats sont donc obtenus exclusivement sur prélèvement hépariné). Il convient en contre-partie de réaliser les mesures le plus rapidement possible, pour limiter au maximum l'augmentation artéfactuelle de lactatémie.

Pour cela, un petit volume de sang total (entre 0.1 et 0.2 mL) est prélevé juste après l'homogénéisation du tube hépariné, à l'aide d'une seringue de 1mL non montée. Le tube est ensuite centrifugé (5 min à 7000 rpm) à température ambiante pour obtenir du plasma.

II-2-3-3-e : réalisation du dosage

Pour obtenir des gouttes de même volume, nous avons choisi de n'utiliser que des aiguilles bleues (calibre 23G) lors de la réalisation des dosages. Après montage d'une aiguille bleue sur la seringue de 1mL contenant l'échantillon de sang total hépariné, les éventuelles bulles d'air sont purgées et 2 gouttes sont déposées sur la bandelette. Après les 60 secondes d'attente nécessaires à l'affichage de la lactatémie, la bandelette est retirée de l'appareil, puis retournée pour la vérification de son cercle d'imbibition. Si ce dernier n'est que partiellement coloré, le résultat n'est pas valide et la valeur obtenue écartée.

La même séquence est ensuite réalisée sur plasma.

Le délai entre le prélèvement sanguin et la mesure sur sang total ou plasma n'a jamais excédé 15 minutes pour les valeurs obtenues dans l'étude. Un délai supérieur a été considéré comme un critère d'exclusion.

II-3 : Analyse statistique

- Les résultats ont été analysés au moyen du logiciel Microsoft Excel. Lorsque cela a été nécessaire la macro XLSTAT pour Microsoft Excel a été utilisée.
- Les comparaisons ont été réalisées en utilisant un test de Student pour séries appariées ou non après vérification de l'homogénéité des variances (test de Bartlett) et de la normalité des séries (test de conformité de Shapiro-Wilk). Le seuil de significativité a été fixé à $p = 0.05$. Lorsque les séries ne suivaient pas une loi normale ou que les variances n'étaient pas homogènes nous avons utilisé le test de Mann-Whitney.

CHAPITRE III -

RESULTATS

III-1 : Description des résultats

L'étude porte sur 46 chats en bonne santé, présentés en consultation pour vaccination ou dépistage, et prélevés dans les conditions décrites. Cet échantillon de 30 mâles et 16 femelles a servi de support aux analyses statistiques permettant d'évaluer l'influence de facteurs tels que le lieu de prélèvement, le sexe et l'âge. Il a permis également de définir, quand cela a été possible, les intervalles de valeurs usuelles de la lactatémie chez le chat.

Pour augmenter la pertinence de la modélisation statistique choisie pour illustrer les différences des résultats obtenus sur sang total et plasma (régression de Deming, méthode de Bland-Altman), nous avons choisi d'inclure à notre étude 9 autres chats, dont les circonstances de prélèvement (6 chats étaient anesthésiés pour stérilisation, 2 chats avaient reçu une injection de dexaméthasone dans les 24h et 1 chat a dû être contenu au sac) n'étaient pas compatibles avec l'établissement de valeurs usuelles. Cet échantillon comprend donc 55 chats.

Les résultats obtenus sur l'échantillon principal des 46 chats sont présentés dans les tableaux III-1 et III-2 ci-dessous. A noter que 6 valeurs de lactatémie sur sang total ne sont pas appariées à une valeur sur plasma, en raison d'un volume trop faible de sang prélevé ou d'une centrifugation trop tardive.

tableau III-1 Récapitulatif des valeurs de lactatémie chez le chat obtenues sur sang total, en fonction du site de prélèvement, de l'âge et du sexe.

<u>Sang total</u>	Site de prélèvement	Âge	Sexe
--------------------------	---------------------	-----	------

	Veine jug..	Veine céph.	< 2 ans	> 2 ans	Mâles	Femelles
Nb de mesures réalisées incluses	22	24	21	25	30	16
Nb de mesures > à la limite de quantification	22	24	21	25	30	16
Moyenne (mmol/L)	2.286	2.596	2.419	2.472	2.597	2.169
Ecart-type (mmol/L)	0.636	0.658	0.802	0.527	0.623	0.653
Médiane (mmol/L)	2.150	2.650	2.300	2.400	2.400	2.250
Valeur mini/maxi (mmol/L)	0.900/ 4.100	1.400/ 3.800	0.900/ 3.800	1.400/ 4.100	1.400/ 4.100	0.900/ 3.300
Percentile 25 (mmol/L)	2.000	2.300	1.900	2.200	2.100	1.675
Percentile 75 (mmol/L)	2.550	3.000	3.000	2.700	3.000	2.650
Normalité de l'échantillon	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Valeur de p (test Student non apparié unilatéral)	0.056		0.395		0.017	

tableau III-2 Récapitulatif des valeurs de lactatémie chez le chat obtenues sur plasma, en fonction du site de prélèvement, de l'âge et du sexe.

Plasma	Site de prélèvement		Âge		Sexe	
	Veine jug..	Veine céph.	< 2 ans	> 2 ans	Mâles	Femelles
Nb de mesures réalisées incluses	21	19	18	22	27	13
Nb de mesures > à la limite de quantification	20	16	15	21	25	11

Moyenne (mmol/L)	1.565	1.463	1.393	1.562	1.544	1.464
Ecart-type (mmol/L)	0.579	0.332	0.313	0.553	0.534	0.350
Médiane (mmol/L)	1.350	1.450	1.400	1.300	1.500	1.300
Valeur mini/maxi (mmol/L)	0.900/ 3.300	1.000/ 2.200	1.000/ 2.000	0.900/ 3.300	0.900/ 3.300	1.000/ 2.200
Percentile 25 (mmol/L)	1.200	1.200	1.150	1.200	1.200	1.250
Percentile 75 (mmol/L)	1.825	1.650	1.550	1.800	1.800	1.700
Normalité de l'échantillon	non	oui	oui	non	non	oui
Valeur de p (test de Mann-Whitney)	0.951		0.460		0.991	

III-2 Comparaison des sites de prélèvements, de l'âge et du sexe

Tableau 3-3 : valeurs de p (fournies par le test de Student ou le test de Mann-Withney)

	Site de prélèvement	Âge	Sexe
Sang total	0.056	0.395	0.017
Plasma	<u>0.951</u>	<u>0.460</u>	<u>0.991</u>

La lactatémie moyenne des échantillons de sang total obtenus par prélèvement sur veine céphalique (2.60 mmol/L) n'est pas supérieure à celle des échantillons obtenus sur veine jugulaire (2,29 mmol/L) : le test de Student unilatéral utilisé donne $p = 0.056$.

La série constituée des valeurs de lactatémie plasmatique obtenues après prélèvement sur veine jugulaire ne suit pas une distribution gaussienne (hypothèse de normalité rejetée par le test de Shapiro-Wilk). Le test de Student n'étant pas réalisable dans un tel cas, nous avons utilisé le test de Mann-Whitney pour étudier l'influence du site de prélèvement. La lactatémie

moyenne des échantillons plasmatiques obtenus par prélèvement sur veine céphalique (1.46 mmol/L) n'a pas été trouvée significativement différente de celle obtenue sur veine jugulaire (1.57 mmol/L).

L'âge n'est pas un facteur influant significativement sur la moyenne de la lactatémie, que ce soit sur sang total (test de Student) ou sur plasma (test de Mann-Whitney).

Une différence significative a en revanche été trouvée sur sang total entre la lactatémie moyenne des chats mâles (2.60 mmol/L) et celle des chats femelles (2.17 mmol/L). Cette différence n'a pas été retrouvée sur le plasma.

III-3 Influence de la nature du prélèvement

L'utilisation d'un test de Student bilatéral pour données appariées montre l'existence d'une différence significative, tant sur le sang jugulaire ($p < 0,001$) que sur le sang céphalique ($p < 0.001$) entre valeurs de lactatémie obtenues sur sang total et plasma.

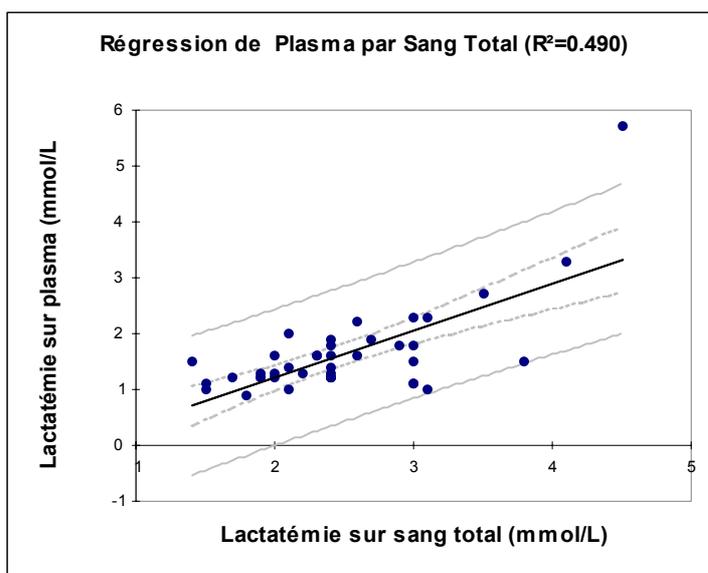
A partir de l'échantillon comprenant 55 chats, nous avons étudié la corrélation entre les valeurs obtenues sur sang total et celles sur plasma, sans distinction d'âge, de sexe ou de site de prélèvement.

La relation linéaire entre les valeurs de lactatémie obtenues sur sang total plasma est :

$$\text{Lactatémie}_{\text{plasma}} = -0,472 (-0,828 \text{ à } -0,116) + 0,845 (0,707 \text{ à } 0,983) * \text{lactatémie}_{\text{sang total}}$$

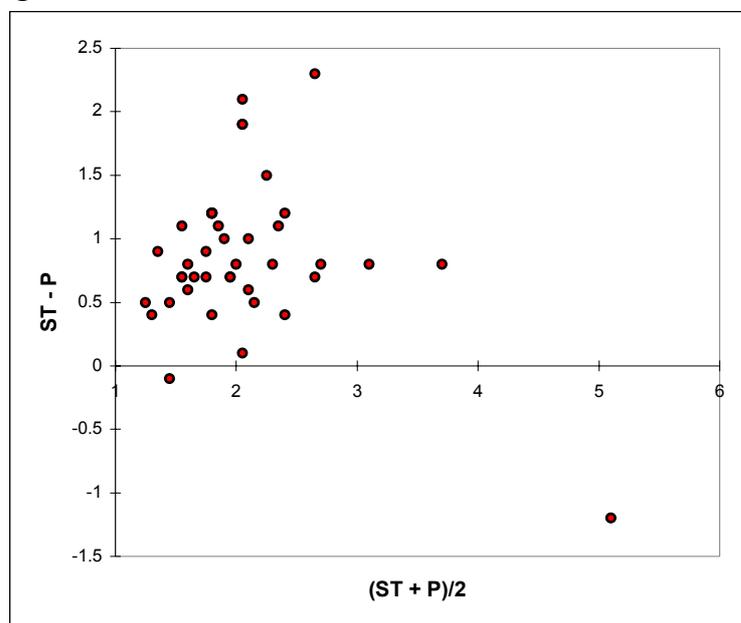
Le coefficient de détermination de cette équation est $R^2 = 0,49$ ($p < 0.0001$).

fig 3-1 : modélisation des valeurs de lactatémie sur plasma en fonction des valeurs de lactatémie sur sang total par régression linéaire



Les valeurs de lactatémie obtenues sur sang total sont plus élevées que celles obtenues sur plasma (à l'exception de 2 mesures sur les 55 réalisées) (cf. fig. 3-2). 43 échantillons sur 55 présentent une différence (sang total - plasma) supérieure ou égale à 0.5 mmol/L.

fig 3-2 : modélisation de Bland-Altman



III-4 Etablissement des valeurs usuelles de la lactatémie

Etant donné la différence entre les valeurs obtenues sur sang total et sur plasma, les intervalles de confiance de la lactatémie ont été calculés en tenant compte de la nature de l'échantillon (sang total ou plasma). Il nous a été en outre apparu intéressant d'établir des valeurs usuelles en fonction du lieu de prélèvement (jugulaire et céphalique) bien que notre étude ne montre pas de façon rigoureuse de différence significative induite par le site de prélèvement. Les valeurs usuelles sont approchées par des intervalles de confiance à 95 et 99%.

Les résultats sont donnés dans le tableau III-4 ci-après.

tableau III-4 : Intervalles de confiance à 95 et 99% pour les mesures de lactatémie réalisées sur sang total ou plasma, en mmol/L

	Sang total			Plasma		
	Globalité	Jugulaire	Céphalique	Globalité	Jugulaire	Céphalique
IC 95	[1.2 à 3.7]	[1.0 à 3.5]	[1.3 à 3.9]	ND (centile 95 = 2.5)	ND]0.8 à 2.1]

IC 99]0.8 à 3.9]]0.8 à 3.9]	[0.9 à 4.1]	ND	ND]0.8 à 2.3]
-------	-------------	-------------	-------------	----	----	-------------

CHAPITRE IV -

DISCUSSION

Notre étude montre que les valeurs de lactatémie chez le chat s'avèrent sensiblement plus élevées que celles généralement retrouvées chez le chien. Ainsi en utilisant un intervalle de confiance à 95%, il apparaît que chez le chat en bonne santé les valeurs obtenues soient comprises entre 1,3 et 3,9 mmol/L sur le sang total prélevé à la veine céphalique et entre 1,0 et 3,5 mmol/L sur le sang total prélevé à la veine jugulaire. Chez le chien, la valeur critique classiquement retenue est de 2.5 mmol/L au delà de laquelle il est possible de parler d'hyperlactatémie [24]. Nos résultats suggèrent que, lors de dosage avec l'Accutrend® lactate, la valeur critique chez le chat devrait être supérieure à 4,0 mmol/L sur sang total.

Il faut cependant noter que la valeur seuil de 2.5 mmol/L chez le chien a été établie en utilisant une méthode de dosage classique par ampérométrie. Une étude récente, non publiée à ce jour, a comparé les valeurs de lactatémie obtenues sur sang total chez le chien par l'Accutrend® lactate et un analyseur de référence (le Rapidlab 865) : la corrélation entre les valeurs obtenues est suffisante pour permettre l'emploi de l'Accutrend® lactate, mais ce dernier fournit des valeurs significativement augmentées par rapport au Rapidlab865. Il est donc possible que la différence entre les valeurs usuelles que nous avons établies chez le chat et celles classiquement utilisées chez le chien soit expliquée en partie par l'utilisation de l'Accutrend® lactate.

Les valeurs de lactatémie que nous avons obtenues sur plasma ne suivent pas une distribution normale (à l'exception de la série de valeurs obtenues sur sang céphalique), ce qui ne nous autorise pas à établir un intervalle de valeurs usuelles. La différence des valeurs entre plasma et sang total est telle qu'il n'est pas possible d'interpréter une valeur plasmatique en fonction des valeurs usuelles établies sur sang total. D'autre part, chez l'animal en bonne santé, 10% d'échantillons dosés sur plasma s'avèrent en dessous de la limite de quantification

de la méthode. Néanmoins, l'intérêt sémiologique de la lactatémie réside dans le diagnostic d'hyperlactatémie ; la signification d'une hypolactatémie n'est pas établie. En outre, même s'il est spécifié dans la notice d'utilisation de l'Accutrend® lactate de réaliser les mesures sur sang total, et non sur plasma, la technologie utilisée par les bandelettes, qui piège les cellules et ne leur permet pas d'interférer avec le dosage par spectrophotométrie, devrait autoriser l'emploi de plasma ou de sérum.

A cet égard la différence significative observée entre les valeurs plasmatiques et les valeurs sur sang total apparaît peu compréhensible.

Une étude récente a proposé d'évaluer la concentration en lactate du liquide abdominal afin d'établir chez le chien le diagnostic de péritonite septique. L'observation de cette différence plasma versus sang total interroge sur la pertinence d'utilisation de l'Accutrend® lactate pour un tel diagnostic. L'influence de la cellularité (hématocrite) sur le dosage de lactatémie par l'Accutrend® lactate reste à établir. De plus, le coefficient de variation des valeurs plasmatiques s'avère plus élevé que celui observé avec le sang total.

En conformité avec les valeurs obtenues dans cette étude réalisée sur le chat, l'utilisation d'échantillon de sang total pour mesurer la lactatémie avec l'Accutrend® lactate apparaît préférable. Cette affirmation est corroborée méthodologiquement par le fait que nous avons observé un certain nombre de valeurs LOW sur le plasma, dont nous n'avons pu tenir compte dans notre analyse statistique. Ce nombre assez important de valeurs en dessous de la limite de quantification crée un biais dans le calcul de la moyenne, l'établissement de la médiane et le calcul de la dispersion pour les valeurs mesurées sur plasma.

Dans le but de simplifier la mesure de lactatémie et la rendre accessible aux praticiens, nous avons choisi de prélever les échantillons sanguins sur tube hépariné et non sur inhibiteur de la glycolyse. Cette simplification méthodologique est retrouvée dans la plupart des études portant sur la lactatémie [29] et impose de réaliser sans délai le dosage de lactatémie pour limiter son augmentation artéfactuelle. Le rapport bénéfice pratique / risque méthodologique semble raisonnable, notamment dans l'espèce féline chez qui d'autres facteurs de variations, tel que le stress, sont supposés influencer notablement la lactatémie.

Pour répondre aux objectifs secondaires de notre étude, nous avons tenté d'identifier des facteurs biologiques susceptibles d'influencer la valeur de lactatémie. Contrairement à certaines études réalisées chez le chien, qui ont montré que la lactatémie sur veine céphalique était discrètement mais significativement supérieure à celle sur veine jugulaire, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative liée aux sites de prélèvements. Nous sommes cependant très proches du seuil de significativité à 5% que nous avons choisi : sur sang total l'utilisation d'un test de Student unilatéral non apparié pour comparer la lactatémie moyenne obtenue sur sang céphalique (2.60 mmol/L) et celle obtenue sur sang jugulaire (2.29 mmol/L) donne $p = 0.056$. Il est donc possible que le nombre d'échantillons analysés dans notre étude puisse ne pas être suffisant (en séries non appariées) pour objectiver une différence modeste et sans réelle pertinence clinique.

Une curiosité de notre étude porte sur la différence significative des valeurs de lactatémie observée sur sang total entre les mâles et les femelles. Cette différence repose pour l'essentiel sur l'existence de deux valeurs extrêmes. Il est possible de remarquer qu'elle peut en outre être influencée par la répartition non homogène des sites de prélèvement. Si le niveau de stress diffère entre les deux sexes, il peut aussi être une base d'explication. Une étude plus complète entre ces deux groupes devrait être envisagée avant d'affirmer avec conviction l'existence d'une telle différence.

Les résultats dont nous disposons permettent de valider notre protocole de mesure de lactatémie. Il est particulièrement intéressant de noter que l'utilisation de sang total de chat permet l'obtention de valeurs de lactatémie pertinentes avec l'Accutrend® lactate. Les facteurs de variation intrinsèques à l'espèce féline sur la valeur de lactatémie semblent plus importants que chez les autres espèces, la taille des échantillons choisis dans cette espèce est donc particulièrement importante pour l'étude des facteurs de variation et l'établissement des valeurs usuelles de lactatémie. Eu égard à cette observation il paraît opportun de valider nos résultats sur un plus grand nombre d'échantillons.

Notre étude permet pour la première fois en médecine vétérinaire d'établir des valeurs usuelles de lactatémie féline avec un analyseur portable. La lactatémie est un élément paraclinique permettant d'objectiver notamment l'existence d'une hypoperfusion. Particulièrement intéressante en urgence-réanimation-soins intensifs, la mesure de lactatémie doit encore faire l'objet d'une évaluation permettant d'établir sa pertinence diagnostique mais aussi pronostique dans l'espèce féline. Ce travail préliminaire ouvre donc de nombreuses perspectives cliniques et de recherche dans diverses situations où la lactatémie pourrait avoir un intérêt : état de choc, traumatisme, hypotension, insuffisance cardiaque, sepsis...

Conclusion de l'étude

Marqueur précoce de souffrance tissulaire, l'acide lactique constitue désormais une aide pronostique et diagnostique incontournable en médecine humaine, notamment dans les unités d'urgence-réanimation et de soins intensifs. Il est dosé principalement pour aider au diagnostic et au suivi des états d'hypoperfusion systémique. Son usage se développe de plus en plus en médecine vétérinaire, et l'emploi d'analyseurs portables met le dosage de la lactatémie à la portée de tous les vétérinaires praticiens. Ces analyseurs sont cependant validés uniquement chez l'homme, et leur utilisation croissante chez l'animal se fait le plus souvent en l'absence de données spécifiques à chaque espèce.

L'objectif premier de cette étude était donc de valider l'emploi d'un analyseur portable (Accutrend® lactate) pour doser la lactatémie chez le chat, et d'établir les valeurs usuelles de lactatémie dans cette espèce. Nous avons pour cela prélevé des échantillons sanguins sur 46 chats cliniquement sains et réalisé des dosages de lactatémie sur sang total et sur plasma pour chaque prélèvement.

Nos résultats montrent que l'emploi de l'Accutrend® lactate permet d'obtenir des valeurs de lactatémie sur sang total compatibles avec l'établissement de valeurs usuelles. Chez le chat, la lactatémie sur sang total est comprise entre 1,2 et 3,7 mmol/L (IC à 95%). Nous n'avons pas pu établir de valeurs usuelles à partir de l'ensemble des mesures de lactatémie plasmatique, et il nous paraît préférable de limiter l'utilisation de l'Accutrend® lactate à des échantillons de

sang total. La lactatémie moyenne obtenue sur sang total (2.49 mmol/L) est significativement supérieure à celle obtenue sur sang plasmatique (1,63 mmol/L).

Nos objectifs secondaires étaient d'évaluer l'influence sur la lactatémie des facteurs suivants : le site de prélèvement, l'âge et le sexe. Même si nos résultats sont compatibles avec ceux d'études précédentes, nous n'avons pas objectivé de différence significative entre la lactatémie obtenue sur sang jugulaire (2.29 mmol/L) et celle obtenue sur sang céphalique (2,60 mmol/L). L'âge ne semble pas avoir d'influence, en revanche la lactatémie moyenne des chats mâles (2.60 mmol/L) est significativement différente de celle des chats femelles (2.17 mmol/L).

Il convient d'interpréter ces résultats avec prudence. En effet, les facteurs de variation intrinsèques à l'espèce féline sur la valeur de lactatémie semblent plus importants que chez les autres espèces. La taille des échantillons choisis dans cette espèce est donc particulièrement importante pour l'étude des facteurs de variation et l'établissement des valeurs usuelles de lactatémie. Eu égard à cette observation il paraît opportun de valider nos résultats sur un plus grand nombre d'échantillons.

Notre étude a donc constitué un travail préliminaire, permettant la validation d'un protocole de mesure de la lactatémie chez le chat et l'établissement de valeurs usuelles avec un analyseur portable. De multiples perspectives cliniques et de recherche sont ouvertes. Ainsi, de nombreuses situations cliniques associées à un état d'hypoperfusion doivent encore être explorées (tous types de choc, insuffisances organiques sévères, intoxications, sepsis...) afin de déterminer les valeurs et/ou la cinétique de lactatémie ayant une pertinence diagnostique et/ou pronostique dans l'espèce féline.

Bibliographie

- [1] - Abramson D., Scalea T., et al. (1993).
"Lactate clearance and survival following injury."
J. Trauma 35: 584-589.
- [2] - Aubert A, Costalat R, Magistretti PJ, Pellerin L. (2005)
" Brain lactate kinetics : modeling evidence for neuronal lactate uptake upon activation."
Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 2005 Nov 8;102(45) : 16448-53
- [3] - Bakker J, Coffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL.(1991)
" Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock"
Chest. 1991 Apr;99(4):956-62
- [4] - Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL.(1996)
" Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock"
Am. J Surg. 1996 Feb;171(2):221-6

- [5] - Bakker S. et Al (2005)
"Varying clinical significance of hyperlactataemia."
Critical care and Resuscitation 2005 ; 5 : 57- 59

- [6] - Bellomo Rinaldo (2002)
"Bench to bedside review : lactate and the kidney."
Citical Care august 2002 ; 6 : 322 - 326

- [7] - Bernardin G, Pradier C, Tiger F, Deloffre P, Mattei M.(1996)
" Blood pressure and arterial lactate level are early indicators of short-term survival in human septic shock"
Intensive Care Med. 1996 Jan;22(1):17-25

- [8] - Blow O., Magliore L., et al.(1999)
"The golden hour and the silver day : detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improuves outcome from major trauma."
J. Trauma 47: 964-969

- [9] - Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. (1992)
" Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine."
Chest. 1992 Jun;101(6):1644-55

- [10] - Brender E, Lynm C, Glass RM. (2006)
"Cardiogenic shock."
JAMA. 2006 Jun 7;295(21):2566

- [11] - Broder G., Weil M. (1964)
"Excess lactate : an index of reversibility of shock in human patients."
Science 143: 1457.

- [12] - Chan L. Daniel, Lisa M. Freeman, Elizabeth A. Rozanski, and John E. Rush (2006)
" Alterations in carbohydrate metabolism in critically ill cats"
Journal of Veterinary Emergency and Critical Care Volume 16 Page S7

- [13] - Chatham JC., ZP. Gao, A. Bonen, JR. Forder (1999)
"Preferential inhibition of lactate oxidation relative to glucose oxidation in the rat heart following diabetes."
Cardiovasc Res. 1999 Jul;43(1) : 96-106

- [14] - Coghe J, Uystepuyst CH, Bureau F, Detilleux J, Art T, Lekeux P. (2000)
" Validation and prognostic value of plasma lactate measurement in bovine respiratory disease."
Vet J. 2000 Sep;160(2):139-46

- [15] - Cohen RD, Woods HF. (1983)
" Lactic acidosis revisited"
Diabetes. 1983 Feb;32(2):181-91

- [16] - De Papp E., Deobatz K., et al (1999)
 "Plasmalactate concentration as a predictor of gastric necrosis and survival among dogs with gastric dilatation-volvulus : 102 cases (1995-1998)"
 J. Am. Vet. Med. Assoc. 215: 49-52

- [17] - Elbers PW, Ince C. (2006)
 " Bench-to-bedside review: mechanisms of critical illness - classifying microcirculatory flow abnormalities in distributive shock."
 Crit. Care. 2006;10(4):221

- [18] - Furr M., Lessard, et al (1995)
 "Development of a colic severity score for predicting the outcome of equine colic
 Vet. Surg. 24 :97-101"

- [19] - Gladden, L. B. (2004)
 "Lactate metabolism : a new paradigm for the third millenium."
 J. Physiol. 558. 1 : 5-30

- [20] - Glickman L., Glickman N., et al (1994)
 "Analysis of risk factors for gastric dilatation and gastric dilatation-volvulus in dogs."
 J. Am. Vet. Med. Assoc. 204 : 1465-1471

- [21] - Groeneveld AB, Kester AD, Nauta JJ, Thijs LG. (1987)
 " Relation of arterial blood lactate to oxygen delivery and hemodynamic variables in human shock states."
 Circ Shock. 1987;22(1):35-53.

- [22] - Henning RJ, Weil MH, Weiner F. (1982)
 "Blood lactate as prognostic indicator of survival in patients with acute myocardial infarction."
 Circ Shock. 1982;9(3):307-15.

- [23] - Hughes D. (2005)
 "Clinical use of lactate"
 Proceedings of a conference of the International Veterinary Emergency and Critical Care Society, Atlanta, 2005.

- [24] - Hugues D., Rozansi E., et al. (1999)
 "Effest of sampling site, repeated sampling, pH, and Pco2 on plasma lactate concentration in healthy dogs. "
 Am. J. Vet. Res 60: 521-524

- [25] - Ide K., NH. Secher (2000)
 "Cerebral blood flow and metabolism during exercise."
 Prog. Neurobiol. 2000 Jul;61(4) : 397-414

- [26] - Jeng JC, Jablonski K, Bridgeman A, Jordan MH.(2002)
 " Serum lactate, not base deficit, rapidly predicts survival after major burns"
 Burns. 2002 Mar;28(2):161-6

- [27] - Kobayashi S, Gando S, Morimoto Y, Nanzaki S, Kemmotsu O. (2001)
"Serial measurement of arterial lactate concentrations as a prognostic indicator in relation to the incidence of disseminated intravascular coagulation in patients with systemic inflammatory response syndrome"
Surg Today. 2001;31(10):853-9
- [28] - Koliski A, Cat I, Giraldi DJ, Cat ML. (2005)
" Blood lactate concentration as prognostic marker in critically ill children"
J. Pediatr. (Rio J). 2005 Jul-Aug;81(4):287-92
- [29] - Lagutchik, M., Ogilvie G., et al. (1998)
"Increases lactate concentration in ill injured dogs."
J. Vet. Emerg. Crit. Care. 8: 117-128
- [30] - Lagutchik, M., Ogilvie G., et al. (1996)
"Lactatekinetics in veterinary critical care."
J. Vet. Emerg. Crit. Care. 6: 81-95
- [31] - Levin GM, Bonczynski JJ, Ludwig LL, Barton LJ, Loar AS. (2004)
" Lactate as a diagnostic test for septic peritoneal effusions in dogs and cats."
J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 2004 Sep-Oct;40(5):364-71
- [32] - Levy B, Sadoune LO, Gelot AM, Bollaert PE, Nabet P, Larcan A.(2000)
" Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholamine-treated septic shock"
Crit. Care Med. 2000 Jan;28(1):270-2
- [33] - Marnitz U, Dauberschmidt R, Mrochen H.(1994)
" The value of blood lactate determination in the postoperative phase"
Anaesthesiol Reanim. 1994;19(4):103-9
- [34] - McKelvie RS, Lindinger MI, Heigenhauser GJ, Sutton JR, Jones NL (1989)
"Renal responses to exercise-induced lactic acidosis."
Am. J. Physiol. 1989 Jul;257(1 Pt 2):R102-8
- [35] - McNamara JJ, Molot MD, Dunn RA, Stremple JF. (1972)
" Effect of hypertonic glucose in hypovolemic shock in man."
Ann. Surg. 1972 Aug;176(2):247-50
- [36] - Miller Benjamin F., Jill A. Fattor, Kevin A. Jacobs, Michael A. Horning, Franco Navazio, Michael I. Lindinger and George A. Brooks (2002)
"Lactate and glucose interactions during rest and exercise in men: effect of exogenous lactate infusion."
Journal of Physiology (2002), 544.3 : 963-975
- [37] - Mizock, B. and J. falk (1992)
"lactic acidosis in critical illness."
Crit. Care Med. 25 : 1780-1781

- [38] - Nappert G., Johnson P. (2001).
 "Determination of the acid-base status in 50 horses admitted with colic between december 1998 and May 1999."
 Can. Vet. J. 42 : 703-707

- [39] - Narrins, RG. (1999)
 "Diagnostic insights from the anion gap-bicarbonate relationship"
 Nephrol. dial. Transplant. 14 : 1018

- [40] - Nel M, Lobetti RG, Keller N, Thompson PN.(2004)
 " Prognostic value of blood lactate, blood glucose, and hematocrit in canine babesiosis"
 J. Vet. Intern. Med. 2004 Jul-Aug;18(4):471-6

- [41] - Parry B., Anderson G., et al. (1983).
 "Prognosis in equine colic: a study of individual variables used in case assessment."
 Equine Vet. J. 15 : 337-344

- [42] - Schuster H. (1984).
 "Prognostic value of blood lactate in critically ill patients."
 Resuscitation 11: 141

- [43] - Thirumurugan A, Thewles A, Gilbert RD, Hulton SA, Milford DV, Lote CJ, Taylor CM. (2004)
 " Urinary L-lactate excretion is increased in renal Fanconi syndrome"
 Nephrol. Dial. Transplant. 2004 Jul;19(7):1767-73

- [44] - Toffaletti J. (1996).
 "Elevation in blood lactate : overview of use in critical care."
 Scand. J. Clin. Lab. Invest. 56 : 107-110

- [45] - Vincent J., Dufaye P., et al (1983)
 "Serial lactate determinations during circulatory shock."
 Crit. Care Med 11 : 449-451

- [46] - Walenta S, Wetterling M, Lehrke M, Schwickert G, Sundfor K, Rofstad EK, Mueller-Klieser W. (2000)
 " High lactate levels predict likelihood of metastases, tumor recurrence, and restricted patient survival in human cervical cancers."

- [47] - Weil MH, Shubin H, Carlson R. (1975)
 " Treatment of circulatory shock. Use of sympathomimetic and related vasoactive agents"
 JAMA. 1975 Mar 24;231(12):1280-6

- [48] - Yamazaki Y, Saito A, Hasegawa K, Takahashi H.(2006)
 "Blood lactate concentrations as predictors of outcome in serious hemorrhagic shock patients."
 Masui. 2006 Jun;55(6):699-703

- [49] - Yudkin J, Cohen RD. (1975)

" The contribution of the kidney to the removal of a lactic acid load under normal and acidotic conditions in the conscious rat."
Clin. Sci. Mol. Med. 1975 Feb;48(2):121-31

Toulouse, 2006

NOM : JOSIEN

PRENOM : Alexandre

TITRE : Etablissement des valeurs usuelles de la lactatémie chez le chat.

RESUME:

Cette thèse a pour objectif de valider un protocole d'obtention de la lactatémie chez le chat, au moyen de l'analyseur Accutrend[®] lactate, et d'en dégager les valeurs usuelles. Nos résultats montrent que les valeurs obtenues sur sang total sont significativement supérieures aux valeurs obtenues sur plasma. Il n'y a pas de différence significative en fonction du site de prélèvement ou de l'âge, mais curieusement les chats mâles dans notre étude ont une lactatémie significativement supérieure à celle des chats femelles.

Les valeurs usuelles ont pu être approximées, sur sang total uniquement, au moyen d'un intervalle de confiance : 95% des valeurs sont comprises entre 1,2 et 3,7 mmol/L.

Ce travail a permis de valider un protocole d'obtention de la lactatémie sur sang total et d'établir les valeurs usuelles chez le chat. Il ouvre de diverses perspectives d'études cliniques sur l'hyperlactatémie chez le chat.

MOTS-CLEFS : LACTATE, CHAT, ACCUTREND, VALEURS USUELLES.

TITLE: Establishment of the usual values of the cat's lactatemia.

ABSTRACT:

This thesis aims to validate a protocol of obtaining cat's lactatemia, by means of the analyzer Accutrend[®] lactate, and to establish the usual values of the cat's lactatemia. Our results show that values obtained on total blood are significantly higher than values obtained on plasma. Whether the sampling was made from the cephalic or jugular vein, and from adult or young cats, made no significant difference. However males had significantly higher lactatemia than females, on whole blood.

The usual values were approximated, on whole blood only, by means of a reliable interval: so 95 % of the values of lactatemia obtained to the cat on whole blood were less than 3,7 mmol/L and more than 1.2 mmol/L.

This work allowed to validate a protocol of obtaining cat's lactatemia, on whole blood and plasma, and to establish the usual values. It opens numerous perspectives of clinical studies on the hyperlactatemia to the cat.

KEYWORDS: LACTATE, CAT, ACCUTREND, USUAL VALUES.