



OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible

This is an author's version published in: <http://oatao.univ-toulouse.fr/27293>

To cite this version:

Paciello, Elodie . *Étude expérimentale de la prévalence de l'hypothermie chez le lapin anesthésié*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT, 2020, 71 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr

ETUDE EXPERIMENTALE DE LA PREVALENCE DE L'HYPOTHERMIE CHEZ LE LAPIN ANESTHESIE

THÈSE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLÔME D'ÉTAT

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

par

Elodie PACIELLO

Née, le 04 juillet 1995 à AVIGNON (84)

Directrice de thèse : Mme Géraldine JOURDAN

JURY

PRÉSIDENT :

M. Christian VIRENQUE

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

Mme Géraldine JOURDAN

Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

M. Guillaume LE LOC'H

Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : Professeur Pierre SANS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie –Thérapeutique*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie Vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootchnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
- M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*

PROFESSEURS CERTIFIÉS DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
- M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAÎTRES DE CONFÉRENCES (HORS CLASSE)

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
- Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*

MAÎTRES DE CONFÉRENCES (CLASSE NORMALE)

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
- M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **DANIELS Hélène**, *Immunologie-Bactériologie-Pathologie infectieuse*
- Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
- M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophtalmologie vétérinaire et comparée*
- Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
- Mme **GRANAT Fanny**, *Biologie médicale animale*
- Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie – Analgésie*
- Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des Equidés*
- Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
- M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
- M. **HERMIE Guillaume**, *Economie de la santé animale*
- M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
- Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
- Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
- M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire – Maladies animales réglementées*
- Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT CONTRACTUELS

- M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- M. **LEYNAUD Vincent**, *Médecine interne*
- Mme **ROBIN Marie-Claire**, *Ophtalmologie*
- Mme **ROMANOS Lola**, *Pathologie des ruminants*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mme **BLONDEL Margaux**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie-Imagerie médicale*
- M. **COMBARROS-GARCIA Daniel**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **GAIDE Nicolas**, *Histologie, Anatomie Pathologique*
- M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- M. **LESUEUR Jérémy**, *Gestion de la santé des ruminants – Médecine collective de précision*
- M. **TOUITOU Florian**, *Alimentation animale*

Dédicaces

Au jury de cette thèse,

Monsieur le Professeur Christian VIRENQUE
Professeur des Universités Paul Sabatier de Toulouse
Praticien hospitalier
Anesthésiologie

Qui me fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,
Hommages respectueux.

Madame le Docteur Vétérinaire Géraldine JOURDAN
Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
Anesthésie, Analgésie

Qui m'a fait l'honneur de diriger cette thèse,
Pour son soutien, ses conseils et sa bienveillance,
Qu'elle trouve l'expression de ma sincère gratitude.

Monsieur le Docteur Vétérinaire Guillaume LE LOC'H
Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
Médecine zoologique et santé de la faune sauvage

Qui a très aimablement accepté de faire partie de ce jury,
Pour sa disponibilité et son engagement en clinique,
Sincères remerciements.

Au personnel du service des nouveaux animaux de compagnie et de la clinique des NAC de Toulouse pour leur aide précieuse,

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma plus grande reconnaissance.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES FIGURES.....	8
TABLE DES TABLEAUX.....	8
TABLE DES ABREVIATIONS.....	10
INTRODUCTION.....	12
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE.....	14
I. THERMOREGULATION CHEZ LES MAMMIFERES.....	16
A. Définitions.....	16
1) L'homéothermie.....	16
2) Gradients de température.....	16
B. Régulation physiologique de la température corporelle.....	17
1) Thermorécepteurs.....	18
2) Centres d'intégration.....	18
3) Les réponses efférentes.....	19
C. Mécanismes d'échanges thermiques.....	21
1) Echanges thermiques entre la zone périphérique et le milieu extérieur.....	21
2) Echanges thermiques entre la zone centrale et la zone périphérique.....	22
II. PHYSIOLOGIE DE L'HYPOTHERMIE PER-ANESTHESIQUE.....	23
A. Effets des agents anesthésiques sur la température corporelle.....	23
B. Cinétique de l'hypothermie per-anesthésique.....	24
C. Facteurs favorisant l'hypothermie.....	27
1) L'âge.....	27
2) Le sexe.....	28
3) Le ratio surface corporelle/volume.....	28
4) Le poids et le score corporel.....	28
5) Le type et la longueur du pelage.....	29
6) Le statut ASA.....	29
D. Conséquences de l'hypothermie per-anesthésique.....	30
1) Conséquences cardiovasculaires.....	30
2) Conséquences respiratoires.....	31
3) Conséquences métaboliques et biochimiques.....	32

4) Conséquences neurologiques.....	33
5) Conséquences immunologiques.....	34
6) Réveil.....	34
III. PARTICULARITES DE L'ANESTHESIE CHEZ LE LAPIN.....	36
A. Risque anesthésique.....	36
B. Préparation à l'anesthésie.....	37
C. Anesthésie.....	37
D. Monitoring.....	39
E. Période post-opératoire.....	40
PARTIE EXPERIMENTALE.....	42
I. MATERIELS ET METHODE.....	44
A. Population.....	44
1) Population source.....	44
2) Critères d'inclusion.....	44
3) Critères d'exclusion a priori.....	44
4) Critères d'exclusion a posteriori.....	44
5) Groupes ou sous-populations.....	45
B. Procédure de prise en charge anesthésique.....	45
1) Examen préanesthésique.....	45
2) Protocole anesthésique.....	45
3) Température et moyens de prévention de l'hypothermie.....	46
4) Surveillance per-anesthésique.....	47
5) Déroulement de l'intervention chirurgicale.....	47
6) Analyses statistiques.....	48
II. RESULTATS.....	49
A. Données démographiques.....	49
B. Suivi de la température au cours du temps et entre les groupes.....	50
1) Groupe mâle.....	50
2) Groupe femelle.....	51
3) Comparaison des groupes mâle et femelle.....	51
4) Sous-groupes mâle et femelle dans les 2 populations sources.....	52
5) Facteurs susceptibles d'influencer la survenue de l'hypothermie.....	53
C. Prévalence de l'hypothermie per-anesthésique et classification.....	54
1) Prévalence globale de l'hypothermie en fin d'anesthésie (T<38°C).....	54

2) Prévalence de l'hypothermie en fin d'anesthésie en fonction du groupe	55
D. Suivi per-anesthésique cardiovasculaire et respiratoire	56
1) Fréquence cardiaque	56
2) Fréquence respiratoire	56
III. DISCUSSION	57
CONCLUSION - PERSPECTIVES	62
BIBLIOGRAPHIE	63
ANNEXES	67

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Les 3 phases de l'hypothermie per-anesthésique (d'après Sessler, Todd, 2000)	24
Figure 2: Illustration du phénomène de redistribution induit par l'anesthésie (Grimm, 2015)	25
Figure 3: Onde d'Osborn sur un électrocardiogramme (d'après Hurst, 1998)	31
Figure 4 : Suivi au cours du temps des températures moyennes dans les groupes de lapins M et F au cours des 90 premières minutes d'anesthésie, (moyenne \pm écart-type)	50
Figure 5 : Représentation graphique du delta de température entre le début et la fin de l'anesthésie (en °C) en fonction de la durée d'anesthésie (en minutes), et courbe de tendance linéaire associée	53
Figure 6 : Répartition des températures corporelles des lapins mâles et femelles (n=36) en fin d'anesthésie, ayant subi une stérilisation chirurgicale de convenance (exprimée en pourcentage avec un intervalle de confiance de 95%)	54
Figure 7 : Répartition des températures corporelles en fin d'anesthésie selon le sexe (exprimée en pourcentage avec un intervalle de confiance de 95%)	55

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1: Températures corporelles moyenne en °C et gammes de températures de différentes espèces de mammifères (d'après Reece, 1997)	16
Tableau 2: Différentes molécules d'anesthésie utilisables chez le lapin (d'après Quinton, 2009)	37
Tableau 3 : Classification de l'hypothermie secondaire (en °C)	46
Tableau 4: Données démographiques des groupes M et F, exprimées en moyenne \pm écart-type	49

Tableau 5 : Durées d'anesthésie et de chirurgie moyennes dans les sous-groupes mâle et femelle entre le CHUVAC et la clinique des NAC (moyennes \pm écart-type)	52
Tableau 6 : Températures extérieures moyennes en début et fin d'anesthésie (moyennes \pm écart-type).....	54
Tableau 7 : Fréquences cardiaque et respiratoire dans les 2 groupes de lapins durant la première heure d'anesthésie générale (moyenne \pm écart-type).....	56

TABLE DES ABREVIATIONS

°C : degré Celsius

µg : microgrammes

ASA : American society of anesthesiologists

bpm : battement par minute

cf : confer

DFG : débit de filtration glomérulaire

CHUVAC : Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire des animaux de compagnie

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée

ECG : électrocardiogramme

ENVT : école nationale vétérinaire de Toulouse

et al : et alii

etc : et cetera

FC : fréquence cardiaque

FR : fréquence respiratoire

h : heure

ie : id est

IM : intra-musculaire

IV : intraveineux

kcal : kilocalories

kg : kilogramme

mg : milligramme

min : minute

mpm : mouvement par minute

NAC : nouveaux animaux de compagnie

p : p-value

SC : sous-cutané

SpO₂ : saturation pulsée en dioxygène

TRH : thyrotropin-releasing hormone

TSH : thyroid-stimulating hormon

INTRODUCTION

Depuis plusieurs années, le lapin est un animal de compagnie de plus en plus populaire et devient par conséquent de plus en plus représenté en consultation vétérinaire.

De nombreuses interventions à visée diagnostique ou thérapeutique requièrent une anesthésie générale. Cependant, chez le lapin comme chez la plupart des petits mammifères, l'anesthésie n'est pas sans risque et doit être abordée par le praticien en ayant connaissance de certaines spécificités propres à cette espèce.

Le lapin, en tant que mammifère, a la capacité de maintenir sa température corporelle à une température constante malgré les variations environnementales, grâce à un système complexe de régulation. Le maintien de cette température est primordial pour le bon fonctionnement de son métabolisme.

L'un des principaux risques anesthésiques est la prédisposition de cette espèce à l'hypothermie per-anesthésique. L'anesthésie modifie la thermorégulation de l'animal et les mécanismes physiologiques régulant sa température corporelle. Des complications sérieuses voire mortelles peuvent en découler. L'hypothermie per-anesthésique et ses conséquences sont bien connues chez l'homme et chez les carnivores domestiques, mais il n'existe pas à ce jour d'étude qui établisse son importance chez le lapin.

L'objectif de cette thèse est d'établir la prévalence de l'hypothermie per-anesthésique chez le lapin.

Dans une première partie bibliographique, les mécanismes généraux de la thermorégulation et l'importance de l'hypothermie per-anesthésique en médecine vétérinaire seront présentés. La seconde partie, expérimentale, permettra d'établir la cinétique de l'hypothermie per-anesthésique et sa prévalence chez le lapin au cours d'une anesthésie de convenance.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

I. THERMOREGULATION CHEZ LES MAMMIFERES

A. Définitions

1) L'homéothermie

Les animaux homéothermes, tels que les oiseaux et mammifères, sont caractérisés par le maintien d'une température corporelle constante et régulée, indépendamment de la température du milieu extérieur, à la différence des animaux poïkilothermes tels que les poissons, reptiles et amphibiens.

La température corporelle dépend de la balance entre la production de chaleur par l'organisme (thermogenèse) et la perte de chaleur vers le milieu extérieur (thermolyse). Chaque espèce possède une température corporelle moyenne, comprise dans une gamme de température caractéristique de l'espèce (tableau 1).

Tableau 1: Températures corporelles moyenne en °C et gammes de températures de différentes espèces de mammifères (d'après Reece, 1997)

Espèce	Température rectale moyenne en °C	Gamme de température en °C
Chien	38,9	37,9 – 39,9
Chat	38,6	38,1 – 39,2
Etalon	37,6	37,2 – 38,1
Jument	37,8	37,3 – 38,2
Ane	37,4	36,4 – 38,4
Chameau	37,5	34,2 – 40,7
Taureau	38,3	36,7 – 39,1
Vache	38,6	38,0 – 39,3
Mouton	39,1	38,3 – 39,9
Chèvre	39,1	38,5 – 39,7
Cochon	39,2	37,8 – 39,8
Lapin	39,5	38,6 – 40,1
Poulet	41,7	40,6 – 43,0

Plusieurs facteurs peuvent influencer la température corporelle, comme l'exercice physique, le moment de la journée, la température ambiante, la digestion, et l'ingestion d'eau (Reece, 1997).

2) Gradients de température

Concernant la balance thermique, le corps peut être divisé en deux compartiments principaux :

- la zone centrale (le « cœur ») comprend les tissus et organes bien perfusés, du tronc et de la tête. Sa température reste constante, ne variant que de quelques dixièmes de degrés (Sessler,

Todd, 2000) . La température rectale est légèrement inférieure à la température centrale mais permet néanmoins une bonne approximation de celle-ci (Robinson, 2013). La zone centrale compte pour environ 50-60% de la masse corporelle (Sessler, Todd, 2000).

- la zone périphérique est composée des extrémités du corps et agit comme une zone tampon, sa température dépendant de la température de l'environnement.

Chez les animaux éveillés, en milieu tempéré, un gradient de température pouvant atteindre jusqu'à 4°C existe entre la zone centrale et l'enveloppe périphérique (Clark-Price, 2015).

Quand on considère les mécanismes de thermorégulation, on considère les échanges thermiques entre la zone centrale et la zone périphérique, et ceux entre la zone périphérique et le milieu extérieur. Ces échanges sont régis par les gradients de température existants entre ces différents compartiments, et se produisent via différents mécanismes, que sont la radiation, la convection, la conduction et l'évaporation, qui seront détaillés ultérieurement.

B. Régulation physiologique de la température corporelle

Les homéothermes sont capables de maintenir leur température centrale (la température des organes majeurs tels que le cerveau, le cœur, le foie, les reins, qui reçoivent la majorité du flux sanguin de l'organisme), dans un intervalle de température étroit.

Dans des conditions normales, l'hypothalamus assure la régulation de cette température centrale, en initiant des réponses vasomotrices et/ou métaboliques intégrées dans un système complexe de régulation.

Pour chaque mammifère, il existe une zone d'homéothermie, c'est-à-dire une gamme de températures extérieures pour lesquelles la température centrale est maintenue constante par une égalité de la thermolyse et de la thermogénèse, autrement dit un équilibre entre dissipation et production de chaleur. En dessous de la limite appelée température critique inférieure, l'animal entre en hypothermie. Au-dessus de la limite appelée température critique supérieure, l'animal est en hyperthermie.

Dans la zone d'homéothermie, le maintien de la température centrale peut se faire pour différents niveaux de la thermogénèse et de la thermolyse avec la distinction de 3 zones :

- La zone de neutralité thermique : l'organisme fonctionne à son métabolisme basal, la thermogénèse et la thermolyse sont à leur minimum. On n'observe pas de thermolyse par sudation ou par augmentation de la fréquence respiratoire.
- La zone de lutte contre le froid : les mécanismes de thermogénèse (qui seront détaillés ultérieurement) s'enclenchent pour compenser la thermolyse qui augmente.
- La zone de lutte contre la chaleur : on observe une augmentation de la thermolyse sensible (par conduction, convection ou radiation) par des ajustements cardiovasculaires et une augmentation de la thermolyse insensible (par évaporation, à savoir par perspiration, sudation ou polypnée thermique chez les animaux domestiques). Une diminution de la thermogénèse survient également, par une diminution du métabolisme de base et une adaptation de la prise alimentaire.

La zone de neutralité est bordée par les températures critiques inférieure (température ambiante pour laquelle l'animal doit augmenter le niveau de sa thermogénèse pour compenser une augmentation de sa thermolyse) et supérieure (température ambiante pour laquelle l'animal doit augmenter le niveau de sa thermolyse insensible c'est à dire l'évaporation de l'eau par sudation, pour compenser une réduction de la thermolyse sensible). Dans la zone de neutralité thermique, la température corporelle est régulée par des mécanismes vasomoteurs qui modulent le flux sanguin cutané et contrôlent ainsi les échanges de chaleur par convection et radiation (Robinson, 2013).

Quand les températures s'écartent de ces limites, le corps met en place plusieurs réponses effectrices pour ramener la température centrale à la normale : changements comportementaux, piloérection, augmentation du métabolisme, catabolisme glycogénique, et frisson pour générer ou retenir la chaleur.

1) Thermorécepteurs

Des thermorécepteurs sont situés dans la peau, l'hypothalamus (noyau pré-optique), mais également dans la moelle épinière, les viscères abdominales et les gros vaisseaux. Il existe des récepteurs au froid et des récepteurs à la chaleur. Quand ces récepteurs sont stimulés, des réflexes sont initiés pour augmenter ou abaisser la température du corps : frisson, augmentation du métabolisme cellulaire pour augmenter la thermogénèse, vasoconstriction périphérique pour limiter les pertes de chaleur, etc. Ces réflexes sont contrôlés par l'hypothalamus postérieur via le système nerveux autonome (Armstrong et al., 2005).

Lorsqu'il se produit un changement de température dans l'environnement, de grosses quantités de chaleur peuvent être échangées entre l'organisme et l'environnement avant qu'un changement de température de la zone centrale ne survienne (Robinson, 2013).

Ces cellules sont anatomiquement et physiquement différentes : les cellules répondant au froid sont des fibres nerveuses A δ alors que celles répondant au chaud sont des fibres C non myélinisées (Clark-Price, 2015). Les fibres myélinisées propagent les informations nerveuses plus rapidement que les fibres non myélinisées, et sont plus précises quant à la localisation de la provenance des signaux. Au niveau de la peau, il existe environ 10 fois plus de récepteurs sensibles au froid qu'au chaud. Il semblerait donc que la détection périphérique de températures extérieures froides soit d'une plus grande importance physiologique (Clark-Price, 2015).

2) Centres d'intégration

Les informations provenant des différents récepteurs du corps sont transmises principalement par le faisceau spinothalamique et intégrées dans l'aire pré-optique de l'hypothalamus. Les informations provenant des récepteurs de la zone centrale (récepteurs « profonds ») semblent prédominer sur celles émanant des récepteurs de la peau ou des viscères. L'effet des récepteurs centraux est environ 20 fois plus important que celui des

récepteurs périphériques (Robinson, 2013).

L'hypothalamus agit comme un thermostat, en comparant la température centrale issue de l'intégration des signaux reçus à la valeur « set-point », qui est la température optimale de l'organisme. Chez la majorité des mammifères, les températures seuils sont dans une gamme très étroites d'environ 0,2°C au-dessus ou en-dessous du set point (Clark-Price, 2015 ; Grimm et al., 2015). Quand la température dépasse cette valeur, des mécanismes de perte de chaleur sont enclenchés, dans le cas inverse des mécanismes de production et de conservation de la chaleur sont mis en place.

Les informations issues des récepteurs périphériques peuvent modifier la valeur du « set-point » ; ainsi, le frisson commence à une température centrale plus élevée lorsque la peau est froide que lorsqu'elle est chaude. De même, la transpiration se produit pour une température centrale plus élevée lorsque la peau est froide que lorsqu'elle est chaude (Robinson, 2013).

3) Les réponses efférentes

3.1. Thermoconservation

Quand la température ambiante diminue, les homéothermes conservent en premier lieu leur température corporelle par vasoconstriction périphérique. Cela crée un gradient de température entre les zones centrale et périphérique, et limite les pertes de chaleur par la peau. Le flux sanguin dirigé vers la peau se divise de deux façons : la circulation « nutritionnelle » assurée par les vaisseaux capillaires, et la circulation « thermorégulatrice » à travers les shunts artérioveineux (Clark-Price, 2015). Ces shunts sont anatomiquement distincts des capillaires et ne compromettent en rien les besoins métaboliques des tissus périphériques. Le système sympathique permet de moduler le tonus vasomoteur et le flux sanguin. Ces vaisseaux sont très développés dans la peau des extrémités distales mais leur rôle est moindre au niveau de la tête et du tronc, et ils ont la capacité de diminuer le flux sanguin vers la périphérie. Ces shunts artérioveineux sont sous le contrôle local des alpha adrénergiques. Si un animal est soumis à un environnement froid, des récepteurs adrénergiques sont activés, il y a une vasoconstriction des vaisseaux cutanés et le flux sanguin des extrémités distales diminue, minimisant ainsi la perte de chaleur vers l'environnement. L'opposé se produit quand l'animal nécessite de céder de la chaleur au milieu extérieur.

La piloérection est, par la contraction des muscles arrecteurs des poils, responsable du redressement des poils sous le contrôle du système nerveux sympathique. Ce mécanisme permet le piégeage d'une couche d'air proche de la peau, formant une couche isolante, ce qui permet à l'animal de limiter les pertes de chaleur sans pour autant augmenter son métabolisme. L'efficacité de cette technique est cependant dépendante de la taille de l'animal, et s'avère moins efficace chez les animaux de petite taille du fait du ratio surface corporelle / volume supérieur (Clark-Price, 2015).

3.2. Thermogenèse

Dans un second temps, une augmentation de la production de chaleur survient par tremblement et augmentation du métabolisme basal. Tous les mammifères adultes peuvent frissonner (thermogenèse mécanique), tandis que les nouveau-nés sont uniquement dépendants des mécanismes de thermogenèse chimique par lipolyse du tissu adipeux brun (Robinson, 2013).

Le frisson ou tremblement est un des mécanismes d'augmentation du métabolisme pour la production de chaleur. Par l'activation involontaire de groupes musculaires antagonistes, le corps produit de l'énergie chimique sans travail utile, qui est ensuite transférée à la zone centrale sous la forme de chaleur. Si nécessaire, le mécanisme de frisson peut durer plusieurs heures et ainsi multiplier jusqu'à deux à quatre fois la production de chaleur (Robinson, 2013). Certaines études affirment que la consommation d'oxygène peut augmenter jusqu'à 700% dans certaines situations, ce qui peut avoir une importance critique chez des patients très malades, notamment des patients avec une atteinte du myocarde (Alfonsi, 2001), mais cela est remis en cause par d'autres auteurs (Sessler, 2001).

Lors d'une exposition chronique au froid, les animaux développent une capacité de production de chaleur par une thermogenèse indépendante du frisson, à savoir une augmentation du métabolisme basal via une augmentation de la sécrétion d'hormones thyroïdiennes et de catécholamines (épinéphrine et norépinéphrine) par le système nerveux sympathique (Clark-Price, 2015). La libération de thyrotropin-releasing hormon (TRH) par l'hypothalamus en réponse à la détection d'un refroidissement au niveau de l'aire pré-optique entraîne la stimulation de la glande pituitaire antérieure et la libération de thyroid-stimulating hormon (TSH), et la production accrue de thyroxine par la glande thyroïde. Cette hormone agit en augmentant le métabolisme cellulaire et donc la production de chaleur. Le métabolisme des graisses et en particulier du tissu adipeux brun est un moyen très efficace et majoritaire d'obtention de chaleur, cependant les protéines et glucides jouent également un rôle dans la production métabolique de chaleur (Clark-Price, 2015). La combustion de glucose et protéines produit 4,1 kcal/kg contre 9,3 kcal/kg pour les lipides. Le cerveau et les organes du tronc sont les tissus les plus métaboliquement actifs et génèrent plus de chaleur que le font les muscles au repos. Cependant, les muscles striés squelettiques peuvent, au moins brièvement, multiplier la production métabolique basale par 10. Le métabolisme est normalement la seule source interne de chaleur (Sessler, Todd, 2000).

La norépinéphrine se fixe sur les récepteurs β_3 -adrénergiques du tissu adipeux brun et permet la dégradation des acides gras par découplage de la phosphorylation oxydative, ce qui entraîne une libération importante d'énergie sous forme de chaleur plutôt que sous forme d'ATP (Cannon, Nedergaard, 2004). Le tissu adipeux brun est un tissu spécialisé, richement vascularisé et composé de dépôts de triglycérides associés à de très nombreuses mitochondries. Il est largement distribué dans le corps chez tous les mammifères, mais est surtout présent chez les petits mammifères et ceux qui hibernent, chez lesquels on retrouve des dépôts sous-cutanés et intra-cavitaires de tissus adipeux blanc et brun (Robinson, 2013).

3.3. Thermolyse

Lors d'exposition à une température supérieure à la température critique supérieure, la réponse initiale est une vasodilatation, ce qui a pour conséquence d'augmenter le débit sanguin dirigé vers la peau et les membres. La température de la zone périphérique augmente, ce qui accentue le gradient de température entre la peau et l'environnement, et donc les pertes de chaleur par radiation et convection. Si le mécanisme de vasodilatation seul est inefficace, le refroidissement par évaporation est augmenté par transpiration et éventuellement polypnée. Il s'agit de la seule méthode de thermolyse possible lorsque la température de l'environnement excède celle de l'enveloppe cutanée.

Les animaux ont également recours à des modifications comportementales : rechercher l'ombre, rester dans l'eau ou se rouler dans la boue en sont quelques exemples (Robinson, 2013).

C. Mécanismes d'échanges thermiques

Les échanges thermiques ont lieu entre trois zones, qui sont la zone centrale, la zone périphérique et le milieu extérieur. La thermorégulation passe par une grande variété de mécanismes.

1) Echanges thermiques entre la zone périphérique et le milieu extérieur

Les plus importants sont la radiation et la convection, qui comptent pour 80 à 90% de la perte totale de chaleur.

Une grande quantité de chaleur est perdue par radiation via les infrarouges vers l'environnement car l'animal est plus chaud que le milieu dans lequel il évolue. En effet, les échanges de chaleur entre deux corps chauds ou froids à distance sont uniquement dépendants de la différence de température entre ceux-ci et de leur émissivité, c'est-à-dire leur capacité à émettre et absorber de la chaleur (Sessler, Todd, 2000). Cette énergie est perdue passivement, et représente 50% de la perte totale de chaleur. La radiation est le mécanisme majoritaire de perte de chaleur per-anesthésique et ne peut pas être significativement limité par les méthodes classiques de prévention de l'hypothermie (Grimm et al., 2015).

La convection est l'échange de chaleur entre un solide et un fluide, dans ce cas l'air ambiant. Les pertes convectives se produisent par le mouvement de l'air réchauffé au contact de la peau. Ces pertes représentent 40% du total, et deviennent une préoccupation en médecine vétérinaire notamment lorsque le pelage, qui représente un isolement vis-à-vis des pertes convectives en temps normal, est tondu dans le cadre de certaines procédures, et que la peau nue est désinfectée avec diverses solutions (Robinson, 2013). La convection est fonction de la vitesse de l'air, et même dans un bloc chirurgical avec une vitesse moyenne d'environ 20

cm/s, la convection reste la deuxième source de perte de chaleur (Sessler, Todd, 2000).

La conduction est l'échange de chaleur entre deux solides, à savoir le patient et les surfaces avec lesquelles il est en contact. Les pertes conductives sont généralement considérées minimales dans le cadre de la contribution à l'hypothermie per-anesthésique (Read, 2013).

Les pertes par évaporation, consistant en une perte hydrique au profit du milieu extérieur, ont lieu via la respiration, la transpiration, la salivation. Dans des conditions normales, les pertes par évaporation transcutanée ne représentent pas plus de 5% du total (Sessler, Todd, 2000). Lors d'une procédure opératoire, le lavage cutané et l'ouverture des cavités du corps contribuent à accroître ce phénomène, qui représente les 10% de pertes restants. Roe a montré qu'environ la moitié des pertes de chaleur a lieu par évaporation à travers la masse intestinale chez les lapins subissant de larges incisions abdominales (Roe, 1971). De plus, les lapins ont une peau très bien isolée par leur fourrure, par conséquent une faible proportion des pertes calorifiques a lieu par la peau, ce qui confirme la contribution des pertes évaporatives en cas de chirurgie. Le lavage cutané avec des solutions alcooliques accroît le phénomène d'évaporation (Sessler, Todd, 2000). Ces pertes ne sont pas négligeables mais elles restent peu importantes comparées aux autres mécanismes.

Ces différents mécanismes et leur contribution relative à la perte de chaleur sont importants dans le cadre des mesures à mettre en place pour contrer l'hypothermie per-opératoire.

2) Echanges thermiques entre la zone centrale et la zone périphérique

Au sein de la zone centrale, la distribution de la chaleur est rapide, elle est plus lente au sein de la zone périphérique. Le transfert de chaleur de la zone centrale vers la périphérie est lui relativement lent. Il est médié principalement par la convection sanguine et par conduction de chaleur au sein des tissus adjacents. La composante convective peut se modéliser comme un flux longitudinal et relativement rapide le long de vaisseaux axiaux jusqu'aux extrémités. La circulation sanguine permet l'échange de chaleur entre les différents tissus en fonction du gradient de température entre le cœur et la périphérie, du débit sanguin périphérique et des échanges de chaleur à contre-courant entre les artères et veines adjacentes. La composante conductive est, au contraire, modélisée comme un flux lent et radial de chaleur des tissus plus chauds du centre vers les tissus plus froids à proximité de la peau. Le flux conductif est déterminé par le coefficient de diffusion, qui est fonction des caractéristiques des différents tissus. Le tissu adipeux par exemple, a une capacité isolante trois fois supérieure à celle du muscle (Sessler, Todd, 2000).

II. PHYSIOLOGIE DE L'HYPOTHERMIE PER-ANESTHESIQUE

Chez les homéothermes, l'hypothermie correspond à une température corporelle en dessous des valeurs physiologiques de l'espèce.

Elle peut être primaire (ou accidentelle) si elle est la conséquence de l'exposition à un environnement froid, sans dysfonctionnement de la thermorégulation. Elle est dite secondaire si elle résulte d'une maladie, d'un traumatisme, d'une chirurgie, d'une anesthésie ou d'une altération iatrogène de la production de chaleur et de la thermorégulation (Todd, 2015). L'hypothermie per-anesthésique est donc une hypothermie secondaire. Une étude rétrospective menée en médecine vétérinaire suggère que des effets délétères se manifestent à des températures supérieures lors d'hypothermie secondaire que lors d'hypothermie primaire (Brodeur et al., 2017) .

L'hypothermie per-anesthésique est une complication commune chez les patients humains et vétérinaires. Certaines études ont montré une prévalence supérieure à 80% chez le chien et à 95% chez le chat (Redondo, Suesta, Serra, et al., 2012 ; Hosgood et Scholl, 1998 ; Redondo, Suesta, Gil, et al., 2012).

Quand le corps devient plus froid que la normale, les fonctions métaboliques des nombreux systèmes sont compromises. Chez les humains, l'hypothermie per-opératoire est corrélée à une incidence accrue d'infections post-opératoires, de saignements au cours de la chirurgie, à une récupération prolongée, et à un taux de mortalité accru. Bien qu'il n'y ait pas autant d'études menées chez les patients vétérinaires, certaines ont montré que l'hypothermie est corrélée avec une récupération prolongée, des taux d'infection supérieurs, et un risque de mortalité augmenté.

A. Effets des agents anesthésiques sur la température corporelle

Une sédation profonde ou une anesthésie générale cause, par le biais des molécules utilisées, des altérations profondes dans la physiologie normale de la thermorégulation. En effet, les agents anesthésiques peuvent engendrer une dépression au niveau de l'hypothalamus, qui affecte à la fois sa capacité de détection d'une diminution de la température et sa capacité à initier des réponses compensatoires. L'anesthésie augmente la zone de neutralité thermique d'environ 3,5°C (Grimm et al., 2015). Cela signifie que les réponses initiées par l'hypothalamus lors d'une chute de la température centrale ne vont pas se produire avant que plus de 3°C n'aient déjà été perdus. En dessous de 29°C, l'hypothalamus perd sa capacité à réguler la température corporelle, aggravant l'hypothermie (Brodeur et al., 2017). De plus, beaucoup d'agents anesthésiques ont la capacité d'altérer le tonus sympathique, et provoquent une vasodilatation périphérique. Avec la perte de contrôle vasomoteur dans la peau, le flux sanguin s'accroît significativement, augmentant le flux de sang « réchauffé » du centre vers la périphérie. Il y a perte de la séparation entre les deux compartiments thermiques, et de grandes quantités de chaleur sont perdues du corps vers le milieu extérieur. Ce phénomène

est appelé la « redistribution » (Read, 2013). Les agents anesthésiques volatiles et l'acépromazine causent une vasodilatation dose-dépendante. Les opioïdes ont eux un effet direct sur le thermostat central en abaissant le seuil qui active la conservation de la chaleur et la production de chaleur par le corps, diminuant la température basale (Clark-Price, 2015). Ces agents causent donc une baisse rapide de la température corporelle, tandis que les molécules responsables d'une vasodilatation périphérique plus limitée (telles que le propofol ou les alpha-2-agonistes, vasoconstricteurs périphériques) induisent une diminution de température plus lente (Grimm et al., 2015).

Ainsi, la sédation et l'anesthésie affectent négativement non seulement la capacité du corps à détecter des pertes de chaleur en cours, mais aussi sa capacité à retenir la chaleur, ce qui rend l'hypothermie inévitable chez les mammifères subissant une anesthésie. Cette inhibition des mécanismes normaux de thermorégulation joue un rôle plus important que l'exposition au froid dans le développement d'une hypothermie (Sessler, Todd, 2000).

B. Cinétique de l'hypothermie per-anesthésique

Bien qu'on parle d'hypothermie per-anesthésique ou per-opératoire, il est important de souligner que la perte de chaleur survient à la suite de la sédation et/ou anesthésie même en l'absence de chirurgie. Il n'est pas nécessaire qu'il y ait ouverture d'une cavité, des pertes sanguines ou l'administration de grandes quantités de fluides froids pour développer une hypothermie, bien que ces situations y contribuent (Read, 2013). Sédation et anesthésie causent des pertes de chaleur pour plusieurs heures, comme résultat de différents mécanismes survenant à différents moments. On parle des phases 1, 2 et 3 de l'hypothermie, qui suivent un schéma caractéristique (figure 1).

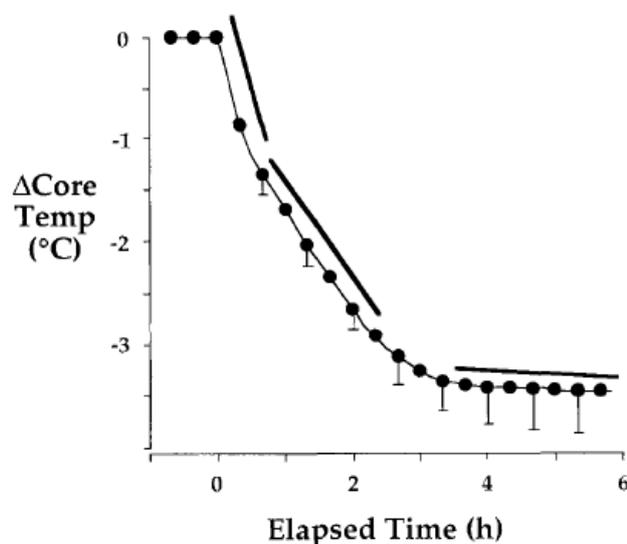


Figure 1 : Les 3 phases de l'hypothermie per-anesthésique (d'après Sessler, Todd, 2000)

La phase 1 est la phase de redistribution de la chaleur du cœur vers la périphérie, et est la plus importante dans sa contribution à l'hypothermie. Cette période survient typiquement au cours des 45 à 60 premières minutes suivant l'administration d'agents anesthésiques, et représente la diminution rapide et parfois importante de la température corporelle qui résulte de la vasodilatation induite par les drogues. La dépression du tonus vasomoteur par le blocage induit des récepteurs adrénérgiques conduit à l'augmentation du flux sanguin en direction de la peau par la dilatation des vaisseaux des shunt artérioveineux. Il y a donc augmentation de la perte de chaleur par la périphérie. Quand le sang revient de la périphérie, il se mélange au sang plus chaud de la zone centrale, ce qui résulte en un refroidissement de celui-ci. Par conséquent, la température de la zone centrale baisse significativement (figure 2). Bien que cette phase se produise chez les humains à la suite de l'induction, chez les animaux elle peut aussi se développer après la prémédication. Après une heure d'anesthésie, la température centrale a diminué de 1-1,6°C, et le phénomène de redistribution contribue pour 81% à cette diminution, et pour 65% au total de la diminution de la température centrale observée lors des trois premières heures d'anesthésie (Sessler, Todd, 2000). La redistribution est fonction de la température initiale au niveau des tissus. En effet, le flux de chaleur est dépendant du gradient de température entre le cœur et la périphérie, et si la température entre ces deux zones est similaire, ce phénomène est limité. Un autre facteur important est la morphologie : les patients obèses redistribuent beaucoup moins que les patients maigres. En effet, le tissu adipeux étant plus isolant, ces patients obèses sont dans un état permanent de relative vasodilatation. Ceci étant, leur température périphérique est donc plus élevée que la moyenne, ce qui réduit le gradient de température cœur-périphérie et donc le flux de chaleur suite à l'anesthésie (Sessler, Todd, 2000).

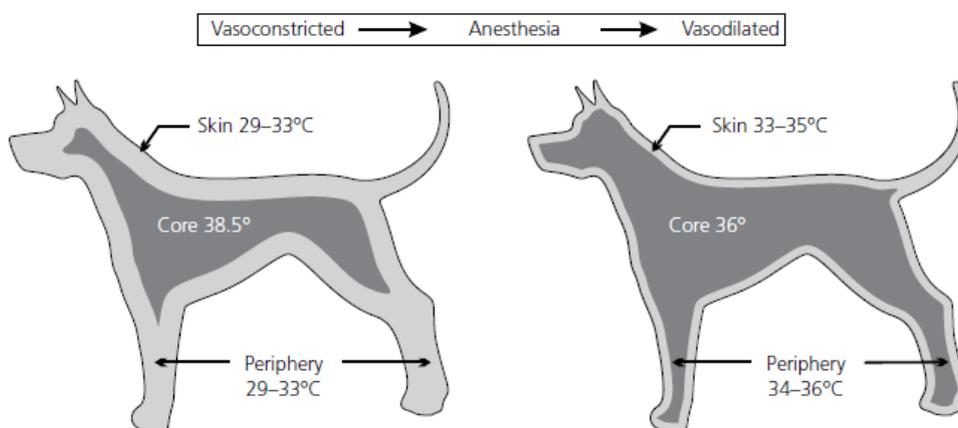


Figure 2: Illustration du phénomène de redistribution induit par l'anesthésie (Grimm, 2015)

La phase 2 de l'hypothermie arrive après la première heure d'anesthésie générale. Il s'agit d'une diminution relativement lente et linéaire de la température centrale, les pertes de chaleur vers le milieu étant supérieures à la thermoconservation et à la thermogenèse. L'anesthésie diminue la thermogenèse d'environ 20 à 30 % (Armstrong et al., 2005). Les causes n'en sont pas clairement établies mais une diminution du métabolisme cérébral y contribue, tout comme l'utilisation d'une ventilation mécanique, qui épargne le diaphragme et les muscles thoraciques (Read, 2013 ; Sessler, Todd, 2000). La température centrale de l'animal continue de chuter, la chaleur étant essentiellement perdue vers le milieu extérieur par radiation et convection au niveau de la peau. Les pertes par évaporation par les surfaces sèches exposées au cours de la chirurgie y contribuent également, pouvant atteindre 50% des pertes totales estimées sur certaines chirurgies importantes (Read, 2013). Pendant ce temps, il est souvent difficile de réchauffer le patient. Dans de nombreux cas, l'utilisation d'outils de réchauffement peut stabiliser la température du patient, mais il n'est pas possible de le ramener à un état normotherme avant la fin de l'anesthésie. Des outils de réchauffement conductifs semblent être les plus efficaces pour traiter l'hypothermie pendant cette phase.

La phase 3 de l'hypothermie a lieu 3-4 heures après l'induction de l'anesthésie générale. Elle est caractérisée par une température centrale qui reste stable et n'est souvent vue que lors de longues procédures. Des mécanismes à la fois passifs et actifs y contribuent. Cette phase est caractérisée par un plateau de la température centrale quand le corps atteint un état thermique stable passif, à savoir quand la production et la perte de chaleur sont équilibrées. A une température ambiante constante, chaque perte d'un degré Celsius mène à la réduction des pertes de chaleur d'environ 10%, qui diminuent jusqu'à égaler la production de chaleur (Sessler, Todd, 2000). Ces animaux sont froids (<34°C) et frissonnent généralement même lors d'anesthésie profonde. De plus, une vasoconstriction peut finalement survenir, le corps essayant de limiter les pertes calorifiques. Cette réponse compensatoire est finalement activée quand l'hypothalamus reconnaît une diminution de température, lorsque sa « limite inférieure » est finalement atteinte (cette valeur est dix fois plus basse qu'en temps normal du fait de la dépression hypothalamique lors de l'anesthésie). La vasoconstriction est très efficace, cependant elle ne réduit que très peu les pertes cutanées. En effet, elle a un rôle important dans la distribution de la chaleur interne ; la chaleur est principalement produite dans les organes de la zone centrale, et distribuée vers la périphérie dans des conditions normales. En revanche, lors d'une anesthésie, la vasoconstriction est réduite, et la chaleur est distribuée plus largement vers les tissus périphériques. Le retour de la capacité de vasoconstriction lorsque l'organisme atteint la limite inférieure ne permet pas le flux de chaleur de la périphérie vers le cœur, car cela irait contre le gradient de température. On observe alors une diminution du transfert de chaleur de la zone centrale vers la périphérie, ce qui mène à un plateau par diminution du refroidissement voire augmentation de la température centrale. Les tissus périphériques se refroidissent, diminuant le transfert de chaleur au milieu extérieur (Sessler, Todd, 2000).

La température centrale croît lentement dans la période post-opératoire du fait des réponses thermorégulatrices limitées, des résidus d'anesthésiques volatiles et des éventuels opioïdes administrés pour l'analgésie. Une hypoxémie, complication possible d'une anesthésie, peut réduire la température seuil de déclenchement du frisson (Iwashita et al., 1998). Cependant,

les mécanismes de vasoconstriction et de frisson surviennent assez tôt lorsque les concentrations en agents anesthésiques diminuent au niveau du cerveau, ce qui permet la diminution des pertes de chaleur et l'augmentation du métabolisme (Armstrong et al., 2005). Néanmoins, la température corporelle augmente relativement lentement, et 2 à 5 heures sont généralement nécessaires pour un retour à des valeurs dans les normes (Sessler, Todd, 2000).

C. Facteurs favorisant l'hypothermie

Lors d'une anesthésie générale, de nombreux facteurs peuvent affecter la perte de chaleur. Certains de ces facteurs sont liés à l'environnement et à la procédure chirurgicale et leurs conséquences peuvent être diminuées par la prise de mesure spécifiques, tandis que d'autres sont liés au patient.

Les facteurs environnementaux incluent la température de l'air, la température des objets environnants, la vitesse des mouvements d'air, et l'humidité relative (Clark-Price, 2015). La différence entre le patient et la température de l'air et des objets environnants crée un gradient de température qui affecte le taux de perte calorifique. Plus le gradient est important et plus la quantité de chaleur perdue au profit du milieu extérieur est élevée. La vitesse de l'air et l'humidité relative ont un impact sur les pertes par évaporation : plus la vitesse de l'air est élevée et le taux d'humidité est bas, plus les pertes évaporatives sont importantes.

Les facteurs liés à la procédure peuvent se manifester durant la période préopératoire : un temps de préparation trop long, un réchauffement inapproprié en sont des exemples. Les facteurs influençant la survenue d'une hypothermie pendant la période per-opératoire sont le type de procédure, l'administration de fluides intra-veineux ou de lavage à température ambiante, une longue durée d'anesthésie ou de chirurgie, ainsi que le positionnement du patient (Armstrong et al., 2005 ; Redondo, Suesta, Serra, et al., 2012).

Les facteurs liés au patient, détaillés ci-après, ne peuvent pas être maîtrisés, et il conviendra de tenir compte de l'existence de ces facteurs et du risque majoré d'hypothermie lors de la programmation d'une anesthésie.

1) L'âge

Il a été montré chez le chien que les individus âgés présentaient environ deux fois plus de risques de développer des complications per-anesthésiques sérieuses que les individus jeunes ou d'âge moyen (Hosgood, Scholl, 1998). Si l'âge est corrélé à des complications anesthésiques plus importantes chez l'homme et le chien, en revanche cela ne semble pas être le cas chez le chat (Hosgood, Scholl, 2002).

L'âge n'est pas un facteur de risque indépendant. En effet, les patients gériatriques sont plus susceptibles de présenter des pathologies prédisposant à l'hypothermie, de même que des réponses physiologiques au froid altérées. Chez l'homme, le seuil de vasoconstriction chez les patients âgés est abaissé d'environ 1°C. Les nouveau-nés et jeunes sont également

prédisposés à l'hypothermie du fait de leur ratio surface corporelle/volume plus élevé. Ils ont, en outre, des mécanismes de thermorégulation incomplètement développés, et leurs réserves de glycogène ainsi que leur masse grasseuse sont moindres (Murison, 2001). Chez les enfants et les animaux, la thermogénèse non liée au frisson est une réponse importante, cependant elle est inhibée par l'anesthésie volatile chez les animaux, et ne serait donc pas très importante lors d'anesthésie générale (Sessler, 2008).

2) Le sexe

Peu de données existent dans la littérature concernant l'influence du sexe dans la thermorégulation. Chez l'homme, les variations au niveau du ratio surface sur masse corporelle, la quantité de tissu adipeux sous-cutané et le métabolisme basal entre les hommes et les femmes semblent à l'origine de réponses thermiques différentes. En effet, il apparaît que les femmes dissipent moins la chaleur par sudation que les hommes. Cependant, une efficacité supérieure dans la capacité évaporative de la sudation permet chez les femmes de maintenir une température centrale à un niveau similaire à celui observé chez les hommes. En outre, la thermorégulation est modifiée au cours du cycle menstruel, ce qui suggère un contrôle hormonal des mécanismes de thermorégulation (Kaciuba-Uscilko, Grucza, 2001). Une étude suggère que le sexe serait néanmoins un facteur de risque pour le développement d'une hypothermie avant l'induction, les mâles étant plus à risque que les femelles (Wetz et al., 2016).

3) Le ratio surface corporelle/volume

Les animaux de petite taille ont une surface corporelle relativement plus importante par rapport à leur poids que les animaux de grande taille. Par conséquent, les pertes survenant au niveau de la peau, par conduction, convection et radiation sont proportionnellement plus importantes, prédisposant ces animaux aux pertes de chaleur vers le milieu extérieur (Redondo, Suesta, Serra, et al., 2012). Ainsi, les chiens de petite taille, les chats, mais encore plus les lagomorphes et rongeurs de compagnie sont particulièrement susceptibles de développer une hypothermie.

4) Le poids et le score corporel

La production de chaleur est fonction du poids : plus la masse corporelle est importante, plus la quantité de chaleur produite l'est également. En outre, plus le poids augmente et moins la surface corporelle relative exposée aux pertes de chaleur est importante. Le poids est donc positivement corrélé avec un risque réduit d'hypothermie chez le chien. (Bruniges, Rioja, 2019).

Cependant, le poids reflète imparfaitement la masse grasse de l'organisme ; le score corporel est pour cela beaucoup plus adapté. Il s'agit d'une échelle estimant l'état d'embonpoint d'un animal. En effet, la proportion entre tissu musculaire et tissu adipeux dans le corps a un rôle

majeur dans la thermorégulation, les muscles étant des centres majeurs de génération de chaleur et le tissu adipeux fonctionnant comme une couche sous-cutanée isolante. En effet, le tissu adipeux est un isolant très efficace, et conduit environ trois fois moins de chaleur que les autres tissus principalement gorgés d'eau, dont la conductivité thermique est plus importante (Brodeur et al., 2017). Les animaux en surpoids ou obèses sont donc moins à risque de développer une hypothermie. Cependant, si celle-ci survient, il sera plus difficile de les réchauffer par des méthodes de réchauffement actif extra-corporelles. Ces patients sont également plus sensibles au stress thermique dans des environnements chauds car leur capacité à dissiper la chaleur de l'organisme vers le milieu extérieur est altérée. Inversement, les animaux cachectiques ou très maigres sont plus à risque de développer une hypothermie, mais les mesures de réchauffement initiées chez ces patients seront plus efficaces (Speakman, 2018).

5) Le type et la longueur du pelage

Un pelage long et épais piège une couche d'air isolante proche du corps, ce qui limite les pertes par convection. L'air est en effet un excellent isolant car sa conductivité thermique est très faible. La préparation chirurgicale du patient, à savoir la tonte et l'humidification du pelage par des solutions désinfectantes, prédispose l'animal à l'hypothermie per-anesthésique. En effet, la tonte favorise les pertes convectives tandis qu'un pelage humide n'assure pas une bonne isolation car l'eau a une haute conductivité thermique (Brodeur et al., 2017 ; Murison, 2001). La tonte pourrait ainsi réduire la capacité d'isolation de plus de 40 % (Speakman, 2018). Ce critère a une importance particulière chez les races de chiens arctiques tels que les huskys et malamutes, et pour les lapins dont le poil est très dense.

6) Le statut ASA

Il s'agit d'un score établi par l'*American Society of Anesthesiologists*, qui permet d'évaluer l'état clinique préopératoire d'un patient et constitue un paramètre prédictif de morbidité et mortalité. Le stade ASA n'est pas indépendant de l'âge, un animal âgé étant plus susceptible de présenter des pathologies préexistantes. Certaines maladies systémiques peuvent être à l'origine d'une réduction du métabolisme, tandis des blessures ouvertes peuvent accélérer la perte de chaleur par les 4 différents mécanismes précédemment décrits. De plus, les animaux dont le stade ASA est élevé peuvent être moins tolérants à certains agents anesthésiques, car l'altération de certaines fonctions organiques ne permet pas la compensation des altérations hémodynamiques induites. Les animaux malades ont donc un risque significativement plus élevé de mortalité lié à l'anesthésie (Clarke, Hall, 1990). Une étude menée sur le chat a montré que les animaux ayant un stade ASA égal ou supérieur à 3 étaient 4 fois plus à risque de développer de sérieuses complications per-anesthésiques (Hosgood, Scholl, 2002). Une récente étude a montré que les chiens avec un statut ASA supérieur ou égal à 3 avaient 3,26 fois plus de risque de mortalité liée à l'anesthésie dans les 24 heures que ceux avec un statut ASA inférieur à 3, tandis que ce risque était respectivement de 4,83 et 11,31 fois chez le chat et le lapin dans les 72 heures post-anesthésie. De plus, les chiens et chats avec un statut ASA

supérieur ou égal à 3 avaient 2,34 fois plus de risque de développer une hypothermie sévère au cours de l'anesthésie (Portier, Ida, 2018).

Enfin, il a été montré que la sévérité de l'hypothermie dépendait de la température initiale, du score corporel, du ratio surface corporelle/volume et de la présence de maladies systémiques (Armstrong et al., 2005).

D. Conséquences de l'hypothermie per-anesthésique

L'hypothermie per et post-opératoire est associée à de nombreuses conséquences métaboliques, cardiovasculaires et neurologiques, qui sont dépendantes de la sévérité de celle-ci. Chez les patients humains, l'hypothermie post-opératoire est corrélée avec une augmentation de la mortalité. Cependant, l'hypothermie lorsqu'elle est contrôlée peut s'avérer favorable dans certains cas, telles que les atteintes neurologiques, les ischémies du myocarde et l'hypoxie tissulaire en diminuant le métabolisme cellulaire, et fait en ce sens l'objet de nombreuses études (Grimm et al., 2015). A l'exception de ces situations, elle est à l'origine de nombreux mécanismes néfastes et doit être évitée et prévenue autant que possible.

1) Conséquences cardiovasculaires

Les conséquences de l'hypothermie sur la sphère cardiovasculaire sont multiples et sont aggravées lors de maladies cardiaques préexistantes.

Une hypothermie discrète cause une augmentation de la fréquence cardiaque et une augmentation de la pression artérielle moyenne suite à une libération de catécholamines, secondaire à la stimulation du système nerveux autonome sympathique. Cela provoque également un décalage à gauche de la courbe de dissociation de l'hémoglobine menant à la diminution de la libération d'oxygène au niveau des tissus donc à une hypoxie ou dysoxie locale. Le corps répond par une vasoconstriction cutanée et une augmentation du flux sanguin par les shunts artério veineux. Cette mauvaise perfusion cutanée peut mener à une hypoxie des extrémités.

L'hypothermie sévère diminue l'affinité des récepteurs alpha à la norépinéphrine, qui, combinée à une moindre libération de catécholamines, résulte en une bradycardie, une vasodilatation et une hypotension. De plus, l'efficacité du barorécepteur est diminuée ce qui entraîne une incapacité à augmenter la pression artérielle et la fréquence cardiaque en réponse à l'hypovolémie provoquée (Clark-Price, 2015). La bradycardie induite se révèle réfractaire à l'administration d'atropine (Mallet, 2002).

Elle peut également être à l'origine d'une irritation du myocarde : la viscosité sanguine augmente et le pH diminue avec la baisse de température, ce qui affecte la contractilité des myocytes et la microcirculation myocardique. Si la température continue de baisser, des arythmies peuvent se développer, communément une bradycardie sinusale, une fibrillation

atriale, des extrasystoles ventriculaires multifocales, des tachyarythmies voire une asystolie dans les cas les plus extrêmes. La fibrillation ventriculaire est notée chez 50% des chiens avec une température corporelle inférieure à 23,5°C (Goldberg, 1958).

Frank et al. ont démontré que chez les patients humains à risque de développer des complications cardiaques, le maintien d'une température corporelle dans les normes était associée avec une incidence réduite de développer des complications myocardiques ou une tachycardie ventriculaire.

Des défauts de repolarisation peuvent apparaître comme en témoigne chez l'homme l'apparition d'une onde J dite onde d'Osborn sur l'électrocardiogramme (figure 3). Son amplitude et sa durée augmentent avec une diminution de la température, et elle peut persister jusqu'à 12 à 24 heures après le retour à un état normotherme. Néanmoins, celle-ci n'est pas pathognomonique de l'hypothermie, et il n'existe pas de publication concernant son existence en médecine vétérinaire (Brodeur et al., 2017).

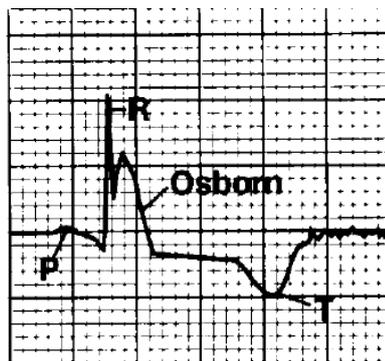


Figure 3: Onde d'Osborn sur un électrocardiogramme (d'après Hurst, 1998)

On peut également observer un allongement des intervalles P-R et Q-T ainsi que des complexes QRS élargis, indiquant une diminution de la conduction myocardique (Mallet, 2002).

Dans les cas d'hypothermie les plus extrêmes, un arrêt cardio-respiratoire peut survenir (Grimm et al., 2015).

2) Conséquences respiratoires

Lors d'hypothermie discrète, une tachypnée se met en place initialement, suivie par la réduction du volume minute et une diminution de la consommation d'oxygène ; un bronchospasme survient, associé à une augmentation des sécrétions bronchiques. La température diminuant, les réflexes protecteurs des voies aériennes supérieures sont perdus par inhibition de la fonction ciliaire, ce qui prédispose aux complications telles que les pneumonies par aspiration. L'espace mort anatomique est de surcroît augmenté.

L'hypothermie sévère peut mener à une réduction de la fréquence respiratoire et du volume courant du fait de la diminution du métabolisme et d'une production de dioxyde de carbone minorée, diminuant par conséquent la stimulation de la ventilation, pouvant aller jusqu'à

l'apnée (Mallet, 2002). Le décalage à gauche dans la courbe de dissociation de l'hémoglobine, la formation de caillots et une diminution de la ventilation alvéolaire peuvent mener à une hypoxie, un œdème pulmonaire, un syndrome de détresse respiratoire aiguë ou une pneumonie (Armstrong et al., 2005).

3) Conséquences métaboliques et biochimiques

L'hypothermie induit une réduction globale du métabolisme, caractérisée par la réduction de la consommation en oxygène qui diminue de 6% à chaque degré perdu. A 28°C, le taux de métabolisme basal est réduit de 50% (Mallet, 2002).

3.1. Effets sur le foie

L'hypothermie cause une réduction du métabolisme hépatique en diminuant l'activité des enzymes hépatiques : cela inclut une diminution des mécanismes de conjugaison et de détoxification, contribuant à une action prolongée des anesthésiques. Celle-ci est également majorée par une distribution et une élimination altérées. Cela a pour effet d'augmenter le temps de réveil dans la période post-chirurgicale (Armstrong et al., 2005).

3.2. Effets sur le rein

L'hypothermie a également des effets délétères sur le rein. Une hypothermie faible à modérée peut causer une « diurèse de froid » à cause de l'augmentation du débit de filtration glomérulaire (DFG) due à la vasoconstriction périphérique, et de la diminution de sensibilité à l'action de l'hormone antidiurétique. Cette diurèse augmentée concourt à la mise en place d'une hypovolémie. Une hypothermie plus sévère peut entraîner une diminution du débit sanguin rénal, une diminution du DFG, une hypercoagulation, une ischémie, tout ceci menant à des lésions rénales tubulaires, et finalement une nécrose rénale tubulaire aiguë (Armstrong et al., 2005).

3.3. Effets gastro-intestinaux

On observe lors d'hypothermie une motilité gastro-intestinale réduite, pouvant mener à un iléus généralisé. Le risque d'ulcérations gastro-intestinales est accru du fait de la réduction de la perfusion locale, de la production augmentée d'acide gastrique et de la sécrétion de bicarbonates diminuée. Des cas de pancréatites sont fréquemment reportés, sans doute liés à une altération de la perfusion et des phénomènes thrombotiques dans la microcirculation (Brodeur et al., 2017).

Lors d'une hypothermie qui se développe rapidement, plusieurs processus sont susceptibles de mener à une hyperglycémie. La libération d'insuline est inhibée et les concentrations de glucagon et de catécholamines augmentent, d'où une augmentation de la néoglucogenèse, de la glycogénolyse et de la lipolyse. Si l'hypothermie se développe plus lentement ou dure

depuis un certain temps, une hypoglycémie peut à l'inverse se développer, par épuisement des réserves en glycogène. Le mécanisme de frisson participe à ce phénomène (Mallet, 2002).

3.4. Equilibre électrolytique

Des désordres électrolytiques sont souvent constatés lors d'hypothermie mais ne sont pas prévisibles. Une hypokaliémie peut résulter par entrée de potassium dans les cellules due à un changement de perméabilité des membranes cellulaires et au fonctionnement de la pompe sodium-potassium. Une hyperkaliémie est un marqueur d'acidose et de destruction cellulaire et est donc associée à un mauvais pronostic. Les concentrations plasmatiques en sodium, calcium, magnésium et chlorures ne sont pas modifiées à des températures supérieures à 25°C (Mallet, 2002).

3.5. Conséquences sur la fonction de coagulation

Les effets de l'hypothermie sur la coagulation sont, in vitro, fonction de la température ; in vivo, les effets de l'hypothermie sont variables et complexes, dépendants de facteurs liés au patient et à la procédure (Grimm et al., 2015). Une hypothermie légère peut augmenter les pertes sanguines en cours de chirurgie, jusqu'à 30% du volume sanguin. Elle peut être associée à une agrégation plaquettaire secondaire à une libération élevée de catécholamines. Une hypothermie sévère peut mener à une diminution de l'agrégation plaquettaire, de l'activité des facteurs de coagulation et de la thromboxane A2 (Armstrong et al., 2005 ; Sessler, 2001).

De plus, une thrombocytopénie secondaire à une séquestration hépatique et splénique et à une consommation par la formation de caillots intravasculaires peut prédisposer les patients à la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ou aux saignements. L'hypothermie peut causer des dommages tissulaires résultant en une libération de thromboplastine, pouvant également jouer un rôle dans le développement d'une CIVD (Armstrong et al., 2005). Il est important de noter que les temps de coagulation (temps de Quick et temps de céphaline activée) ne reflètent pas l'activité des facteurs de coagulation chez un patient hypotherme car le sang est réchauffé à 37°C pour la réalisation de ces tests.

L'inhibition des facteurs de la coagulation et la fonction plaquettaire sont réversibles avec le seul réchauffement (Brodeur et al., 2017).

4) Conséquences neurologiques

L'hypothermie discrète à modérée peut causer une réduction du flux sanguin dirigé au cerveau et altérer l'autorégulation cérébrale et ainsi la conscience. En effet, le flux sanguin au cerveau diminue de 6 à 7 % pour chaque degré perdu (Stoneham, Squires, 1992). L'hypothermie sévère est associée à des signes neurologiques allant de la dépression au coma (Mallet, 2002). A des températures corporelles inférieures à 33°C, des changements significatifs de l'activité électrique cérébrale surviennent et les enzymes cérébrales

températures-dépendantes cessent de fonctionner. A 20°C, l'électroencéphalogramme ne montre aucune activité. Un œdème cérébral est possible dans les cas d'hypothermie modérée à sévère, secondaire à une diminution du flux sanguin cérébral et à des lésions ischémiques (Brodeur et al., 2017).

La diminution de la métabolisation des anesthésiques peut aussi causer un réveil plus long et un statut mental altéré en période post-opératoire.

L'hypothermie cérébrale discrète chez les chiens présente des effets bénéfiques, elle peut en effet protéger le cerveau des conséquences de l'ischémie au cours d'une réanimation en diminuant le métabolisme cellulaire ; cependant, une hypothermie modérée à sévère est susceptible d'engendrer des lésions cérébrales et des effets cardiovasculaires dont les conséquences dépassent les bénéfices neurologiques (Weinrauch et al., 1992).

5) Conséquences immunologiques

L'hypothermie présente aussi des effets délétères sur le système immunitaire. Chez les patients humains, l'hypothermie post-opératoire est corrélée à une mauvaise cicatrisation, à une incidence accrue des infections, et à des temps d'hospitalisation prolongés. En causant une vasoconstriction et un décalage vers la gauche dans la courbe de l'hémoglobine, l'hypothermie conduit à une distribution altérée de l'oxygène aux tissus. L'hypoxie tissulaire est associée à une élimination bactérienne amoindrie par action oxydative des neutrophiles, car la production des radicaux libres oxygénés et nitrates est dépendante de l'oxygène. De plus, la diminution de température impacte directement le système immunitaire par une réduction de la phagocytose, un chimiotactisme altéré, une leucopénie et en particulier une granulocytopénie, ainsi qu'une diminution de la production de cytokines et anticorps. En outre, la cicatrisation est retardée par un moindre dépôt de collagène, qui nécessite des hydroxylases pour la mise en place du tissu de granulation, dépendantes d'une délivrance adéquate en oxygène (Kurz, 1996). Les taux d'infection doivent également être corrélés avec d'autres facteurs, tels que les temps d'anesthésie et de chirurgie, le site chirurgical, et des maladies concomitantes (Grimm et al., 2015).

Les patients humains avec une hypothermie discrète au cours de la chirurgie ont un taux d'infection 3 fois supérieur aux patients normothermes, bien qu'une étude chez des patients vétérinaires n'ait pas montré de différence significative (Beal et al., 2000). Une étude chez des souris suggère que l'hypothermie pourrait même accroître la capacité de prolifération de certaines cellules tumorales (Du et al., 2013).

6) Réveil

Chez l'homme, une diminution de la température centrale de 2°C peut retarder le réveil de 40 minutes (Armstrong et al., 2005). Une étude récente chez le chien a montré que lors d'hypothermie, même discrète, le temps de récupération est de même significativement allongé. En effet, les réactions enzymatiques de l'organisme sont altérées, ce qui affecte la durée d'action des anesthésiques comme vu précédemment par diminution de la

métabolisation hépatique et de l'élimination. Une prémédication avec de l'acépromazine et de la morphine ralentit significativement le temps de réveil ; en outre, ces molécules diminuent les besoins en agent anesthésique inhalé. La dose nécessaire en agents anesthésiques volatiles est diminuée par l'hypothermie : leur solubilité dans les tissus augmente, causant une concentration dans les tissus et en particulier le cerveau, ce qui conduit à une profondeur accrue de la narcose et un temps de récupération plus long (Pottier et al., 2007).

Plus de la moitié de la mortalité per-anesthésique survient dans la période post-opératoire, c'est pourquoi un monitoring rapproché, particulièrement dans les 3 heures suivant la fin de l'anesthésie est indispensable (Brodbelt et al., 2008). Le stress, la douleur, certaines affections intercurrentes, un environnement inconnu sont autant d'éléments pouvant contribuer à une anorexie, une motilité gastro-intestinale réduite, des ulcérations gastriques et une immunosuppression qui peuvent également concourir à la mortalité post-anesthésique (Portier, Ida, 2018). De plus, le phénomène de frisson qui se met en place pour favoriser le retour à une température normale est particulièrement consommateur d'oxygène et de glucose, augmentant les risques d'hypoxémie et d'hypoglycémie au réveil.

III. PARTICULARITES DE L'ANESTHESIE CHEZ LE LAPIN

Le lapin est le troisième animal de compagnie le plus fréquemment anesthésié derrière le chien et le chat. De nombreux types de procédures peuvent nécessiter une anesthésie : castration ou ovariohystérectomie, images dentaires, dommages oculaires, calculs urinaires, examens complémentaires... Cependant, de nombreux praticiens vétérinaires ne sont pas familiers avec cette espèce, dont l'anesthésie présente des spécificités qui doivent être connues et maîtrisées.

La prise de la température rectale chez le lapin a longtemps été découragée car on estimait qu'elle était un facteur de stress majeur et pouvait causer des lésions rectales. Néanmoins, il est aujourd'hui conseillé de systématiser la mesure de température à l'admission, qui peut avoir une valeur pronostique importante, et en particulier pour les lapins devant subir une anesthésie. La température rectale physiologique chez le lapin varie de 38 à 39,9°C et la valeur seuil d'une hypothermie est de 37,9°C (Di Girolamo et al., 2016).

A. Risque anesthésique

Le risque anesthésique est plus important chez les petits mammifères que chez les carnivores domestiques. Une étude a montré que le risque de mort lié à l'anesthésie était de 1,39% chez le lapin, contre 0,17% chez le chien et 0,24% chez le chat dans les 48 heures suivant la procédure. Chez les lapins sains, le risque était estimé à 0,73% (0,05% chez les chiens, 0,11% chez les chats) et montait jusqu'à 7,37% chez les individus malades (1,33% chez les chiens, 1,40% chez les chats). Chez les autres espèces de petits mammifères, ce risque est encore plus important (Brodbelt et al., 2008). Pour la plupart des décès, la cause n'est pas connue, et des affections cardiovasculaires et/ou respiratoires préexistantes et exacerbées par l'anesthésie sont suspectées.

Les principaux problèmes rencontrés sont une grande susceptibilité au stress, la présence d'affections respiratoires, digestives ou de désordres électrolytiques sous-jacents, et la prédisposition à l'hypothermie. De plus, de nombreux animaux présentent des lésions pulmonaires inapparentes en lien avec une infection à *Pasteurella multocida*, ce qui augmente le risque anesthésique (Brodbelt et al., 2008 ; Meredith, 2002). Ils sont en outre plus sensibles aux effets dépresseurs respiratoires des anesthésiques, et présentent un index thérapeutique étroit pour la plupart des agents anesthésiques.

Les lapins ayant un métabolisme élevé, les doses anesthésiques requises sont plus élevées et leur durée d'action est moindre que pour d'autres espèces. Ils ont une consommation en oxygène élevée et tolèrent mal l'hypoxémie, l'oxygénation est donc indispensable lors de toute sédation ou anesthésie (Quinton, 2009). Ce métabolisme élevé et leur ratio surface corporelle/volume les rendent particulièrement sujets à l'hypothermie per-anesthésique (Grint, Murison, 2008).

Une étude récente a montré que l’hypothermie à l’admission chez le lapin est corrélée avec un risque de mortalité trois fois supérieur à celui d’un animal normotherme. Celle-ci est relativement fréquente puisque 36,7% des lapins étaient présentés en hypothermie. Un animal âgé, la suspicion de maladie systémique et la présence d’une stase gastro-intestinale sont également associés à un taux de mortalité accru (Di Girolamo et al., 2016).

B. Préparation à l’anesthésie

Du fait de leur statut de proie dans la nature, les lapins sont des animaux particulièrement sensibles au stress. Il peut donc être plus sûr et moins stressant de les anesthésier pour des procédures mineures (radiographies ou prise de sang) que de les contenir physiquement. De plus, les lapins ont des muscles lombaires et pelviens puissants, et s’ils ne sont pas correctement maintenus, il existe un risque non négligeable de fracture ou dislocation des vertèbres lombaires, qui peut causer des dommages de la moelle épinière et potentiellement une paralysie. Il est donc primordial que l’animal soit logé dans un environnement calme et soit manipulé avec précaution avant la réalisation d’une anesthésie.

Il n’est pas indispensable de réaliser un jeûne chez le lapin car ceux-ci ont un cardia très développé, ce qui les rend incapable de vomir ou régurgiter du contenu alimentaire. Cependant, afin de diminuer le volume de l’estomac, on peut observer une période de jeûne avant une anesthésie générale, mais celle-ci est moins longue que celle préconisée chez les carnivores domestiques : entre 2 et 4 heures, selon l’état nutritionnel du patient. La fermentation a lieu au niveau du gros intestin, et les lapins sont particulièrement sujets à la stase gastro-intestinale s’ils n’ont pas de nourriture à disposition pendant une période trop longue. De l’eau fraîche doit rester à disposition de l’animal jusqu’à la chirurgie (Lafferty, 2016). Du fait de leur métabolisme rapide, les lapins sont sujets à l’hypoglycémie, et celle-ci doit être corrigée avant l’anesthésie si elle est présente (Meredith, 2002).

C. Anesthésie

Une bonne prémédication doit permettre de réduire le stress et l’anxiété et est nécessaire avant toute anesthésie générale chez le lapin.

Les caractéristiques et posologies de certaines molécules injectables utilisables chez le lapin ont été résumées dans le tableau 2.

Tableau 2: Différentes molécules d’anesthésie utilisables chez le lapin (d’après Quinton, 2009)

Famille	Molécule	Posologie	Intérêts	Particularités
Neuroleptiques	Acépromazine	0,1-0,5 mg/kg jusqu’à 2 mg/kg IM, SC, IV	Sédation/ prémédication Pas d’analgésie Potentialisation Relaxation Association intéressante avec le butorphanol	Non analgésique Vasodilatation Longue durée d’action (risque d’hypothermie majoré)

Alpha-2-agonistes	Xylazine	1-3 mg/kg IV (Jusqu'à 5 mg/kg en IM)	Analgésie légère (action centrale) Fort pouvoir de potentialisation Myorelaxant Antidotes : atipamézole ou yohimbine	Aussi alpha-1-agoniste : effet inotrope négatif Dépression cardiorespiratoire Vasoconstriction Risque d'arythmie cardiaque A éviter si mauvais état général
	Médétomidine	0,15-0,5 mg/kg IM	Sédation légère à modérée Analgésie légère Fort pouvoir de potentialisation Myorelaxant Antidote : atipamézole (inhibe aussi l'effet analgésique)	Vasoconstriction Bradycardie
Dissociatifs	Kétamine	10-50 mg/kg IM	Chirurgies courtes	Pas de relaxation musculaire Epileptogène Tachycardie Augmente les sécrétions salivaires et bronchiques Ne jamais utiliser seul
	Tilétamine /zolazépam	10-25 mg/kg du mélange à parts égales	Anesthésie générale pour chirurgie légère	Idem kétamine Néphrotoxicité rapportée
Benzodiazépines	Midazolam	0,5-2 mg/kg IM	Prémédication Peu d'effets secondaires Bon myorelaxant	Hydrosoluble : bonne diffusion tissulaire Faiblement sédatif Peu potentialisateur
	Diazépam	1-2 mg/kg SC ou IM	Sédation modérée Myorelaxation Effets cardiopulmonaires réduits	Moins hydrosolubles que midazolam
Dérivés phénoliques	Propofol	8-10 mg/kg IV	Anesthésie générale, induction Peu analgésique	Nécessite une voie veineuse Dépression cardiaque si injection trop rapide Rapidement métabolisé Peu d'accumulation Réinjection possible
Stéroïde neuroactif	Alfaxalone	2-3 mg/kg IV ou IM	L'effet en IM est peu reproductible	Apnée fréquente lors d'injection IV
Anticholinergiques	Atropine	0,1-0,5 mg/kg SC ou IM (jusqu'à 3 mg/kg)		Beaucoup de lapins possèdent une atropinase : préférer le glycopyrrolate
	Glycopyrrolate	0,01-0,02 mg/kg SC	Diminue les sécrétions bronchiques et salivaires Protège contre l'effet bradycardisant d'autres molécules	

Un accès veineux est fortement recommandé lors d'intervention longue : on peut placer un cathéter intra-veineux ou intra-osseux, qui permet un accès direct au compartiment veineux en cas de réanimation et de compléter la volémie en cas de saignement per-opératoire. Si la prémédication est suffisante, un cathéter intra-veineux est posé avant l'induction. Il peut être placé à la veine céphalique, saphène externe, jugulaire ou à la veine marginale de l'oreille. Cette dernière est le site préférentiel pour des cathéters au long terme. Des cathéters de 22 à 26 G sont classiquement utilisés (Lafferty, 2016).

L'induction est généralement réalisée par la délivrance d'anesthésiques volatiles et d'oxygène par un masque facial. L'intubation chez le lapin est particulièrement difficile du fait de l'anatomie particulière de l'oropharynx, la longueur des incisives et les muscles masticateurs très développés qui limitent la visibilité de la glotte (Lee et al., 2018). Elle peut néanmoins être réalisée à l'aveugle, par visualisation directe ou indirecte à l'aide d'un endoscope, ou par voie nasotrachéale. La prémédication préalable permet de rendre l'induction plus facile et de diminuer la quantité de gaz inhalé nécessaire. En effet, les lapins sont également susceptibles de développer un spasme laryngé suite à la stimulation mécanique et l'intubation d'un lapin non correctement tranquilisé risque de causer des lésions laryngées (Lee et al., 2018). Il faut être attentif à ne pas causer de dommages cornéens ou de pression oculaire avec le masque facial. Préoxygéner le patient est recommandé, et on peut ensuite utiliser un niveau d'anesthésie volatile assez élevé pour l'induction avant de diminuer le niveau pour la maintenance de l'anesthésie : 2-3% d'isoflurane à l'induction et 1-2,5% en entretien, et pour le sévoflurane 4-5% à l'induction et 2-4% en entretien (Quinton, 2009). Le circuit utilisé est un circuit non réinhalatoire, avec un débit d'oxygène de 150-200 ml/kg/min (Lafferty, 2016).

Plusieurs combinaisons d'anesthésiques sont fréquemment utilisées chez le lapin mais aucune étude n'a clairement révélé de facteur de risque associé à de la mortalité. Cependant, une étude semble montrer que les lapins anesthésiés avec des combinaisons de molécules comprenant de la médétomidine étaient plus à même de développer un laryngospasme lors de l'intubation et une bradycardie (Grint, Murison, 2008).

Pour des procédures courtes, on peut réaliser une anesthésie « flash » à l'isoflurane ou au sévoflurane sans prémédication chimique préalable. Cela permet une récupération rapide et une anesthésie courte, cependant elle peut être stressante pour l'animal et les accidents de contention doivent être évités (Quinton, 2009).

D. Monitoring

La surveillance de l'anesthésie doit être la même que dans n'importe quelle espèce : paramètres cardio-respiratoires, température corporelle, électrocardiogramme, oxymétrie de pouls, capnographie, mesure de pression artérielle, sont autant de paramètres qu'il est possible et utile de monitorer lors de l'anesthésie d'un lapin.

On peut vérifier la persistance du réflexe cornéen pour évaluer la profondeur de l'anesthésie ; celui-ci n'est toutefois pas présent en cas d'utilisation d'alpha-2-agonistes (Quinton, 2009). Le globe oculaire est basculé ventro-médialement, sauf en cas d'utilisation de kétamine, et le

réflexe palpébral ne disparaît que quand l'animal atteint une profondeur de narcose trop importante (Meredith, 2002).

Les lapins sont des animaux de petite taille, fortement sujets à l'hypothermie au cours d'une anesthésie. Des moyens de réchauffement doivent donc être prévus lors de toute anesthésie, et un monitoring rapproché de la température est nécessaire. Ils possèdent un pelage épais et dense et la régulation de leur température corporelle par la transpiration et la respiration est peu efficace. Ils possèdent de larges oreilles richement vascularisées, qui peuvent atteindre 12% de la surface corporelle. Celles-ci sont impliquées dans la thermorégulation, et peuvent être à l'origine de pertes calorifiques très importantes lors d'une anesthésie.

E. Période post-opératoire

La période post-opératoire est particulièrement à risque : plus de la moitié des décès liés à une anesthésie ont lieu lors de la période post-opératoire, et particulièrement dans les 3 heures suivant l'anesthésie (Brodbelt et al., 2008). Un suivi rapproché est donc nécessaire.

Les lapins doivent être activement réchauffés. Le maintien d'une fluidothérapie adaptée peut être nécessaire. L'animal doit être surveillé de près jusqu'à la reprise d'une alimentation spontanée, et une alimentation assistée est parfois nécessaire.

Des complications importantes peuvent survenir et notamment une stase gastro-intestinale, qui se développent dans les 72 heures post-anesthésie dans 38% des cas selon une étude rétrospective (Lee et al., 2018). Cependant, il a été montré que les chirurgies abdominales n'étaient pas plus à risque de complications gastro-intestinales que les autres types de procédures. Du métoprolol ou de la ranitidine peuvent être administrer en prévention. Le poids a été montré comme seul facteur de risque de développer des complications gastro-intestinales dans cette étude. Pour prévenir la stase gastro-intestinale, une analgésie adaptée doit être mise en place, et celle-ci est particulièrement importante dans la mesure où les signes de douleur chez le lapin sont très frustes (Grint, Murison, 2008).

Le lapin est donc, comme tous les animaux domestiques, une espèce qui présente un risque d'hypothermie lors de l'anesthésie générale, celui-ci étant majoré par des caractéristiques propres à l'espèce, à savoir un métabolisme élevé et un rapport surface volume élevé.

Il est de ce fait pertinent de se demander dans quelle mesure cette hypothermie est réellement observée en pratique vétérinaire courante lors de chirurgies de convenance, et quelles sont les périodes à risque, afin de pouvoir prévenir l'apparition de cette hypothermie et de ses comorbidités.

Le manque de données sur le sujet concernant le lapin a motivé l'étude présentée dans la suite de ce manuscrit.

PARTIE EXPERIMENTALE

I. MATERIELS ET METHODE

Cette étude expérimentale prospective multicentrique vise à établir la prévalence de l'hypothermie per-anesthésique chez le lapin, son importance et sa cinétique, lors d'une stérilisation chirurgicale de convenance. Les objectifs sont de mieux connaître cette complication anesthésique dans cette espèce et d'identifier les phases critiques afin d'optimiser la prise en charge de cette hypothermie et de ses conséquences au cours d'une anesthésie générale.

A. Population

1) Population source

Cette étude porte sur 36 individus. Les lapins qui entrent dans cette étude sont tous les lapins reçus pour des chirurgies de convenance (castration ou ovariohystérectomie) au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire des Animaux de compagnie, secteur nouveaux animaux de compagnie (NAC) de l'École nationale vétérinaire de Toulouse (CHUVAC, secteur NAC-ENVT) entre le 11 mai et le 07 août 2020, ainsi que tous les lapins reçus à la clinique vétérinaire des NAC© (17 Impasse Teynier, Toulouse) entre le 25 juillet et le 5 août 2020. Ce sont tous des animaux appartenant à des particuliers.

2) Critères d'inclusion

Tous les animaux présentés en vue d'une chirurgie de convenance sont reçus en consultation afin de vérifier leur état de santé. Sont inclus dans l'étude les lapins devant subir une stérilisation chirurgicale de convenance (castration, ou ovariohystérectomie), en bonne santé apparente sur la base d'une anamnèse et d'un examen clinique exhaustifs ($ASA \leq 2$), quel que soit leur âge, sexe, race, poids, score corporel, le protocole anesthésique utilisé et les méthodes de réchauffement mises en place.

3) Critères d'exclusion a priori

N'ont pas été inclus les individus de statut ASA supérieur à 2, et/ou dont le motif de l'anesthésie n'était pas une stérilisation chirurgicale de convenance.

4) Critères d'exclusion a posteriori

Ont été exclus les individus dont les valeurs de températures étaient incohérentes/aberrantes et/ou les individus pour lesquels un déplacement de la sonde rectale en cours d'anesthésie a été noté.

5) Groupes ou sous-populations

Dans chacun des centres d'inclusion, deux groupes ont été réalisés en fonction du sexe de l'animal. En effet, la composition d'un groupe regroupant les mâles (groupe M) et un groupe regroupant les femelles (groupe F) devrait permettre de comparer l'influence conjointe de divers facteurs essentiellement liés à la procédure chirurgicale (castration vs ovariectomie) sur le développement d'une hypothermie : le type d'intervention (cavité abdominale ouverte ou non), la durée de l'anesthésie (de la prémédication à l'arrêt de l'isoflurane) et de la chirurgie (de l'incision cutanée à la fin de la procédure chirurgicale, ie la fin de la suture cutanée).

B. Procédure de prise en charge anesthésique

1) Examen préanesthésique

Une anamnèse et un examen clinique complets sont réalisés à l'admission de l'animal. Les valeurs relevées sont l'âge, le sexe, le poids, le score corporel, la température rectale, les fréquences cardiaque et respiratoire, la race de l'animal (lapins nains et lapins béliers) et les antécédents médicaux de l'animal.

2) Protocole anesthésique

Au CHUVAC, secteur NAC de l'ENVT, le protocole anesthésique est le suivant :

- prémédication avec de la médétomidine (0,05 mg/kg, injection sous-cutanée (SC)), du midazolam (0,5 mg/kg, injection intramusculaire (IM)) et de la morphine (1 mg/kg, SC).
- 15 à 20 minutes après : induction de la narcose avec de l'isoflurane à l'aide d'un masque facial adapté à la taille de l'animal, avec un débit d'oxygène (provenant d'une bouteille d'oxygène) de 2L/min et 5% d'isoflurane, après une pré-oxygénation à 100% d'oxygène, ou avec de la kétamine (5 mg/kg, IM) si l'animal est particulièrement stressé.
- Maintien de la narcose avec de l'isoflurane au masque facial durant toute la durée de l'anesthésie avec un débit d'oxygène de 2L/min et le plus petit pourcentage d'isoflurane permettant une profondeur de narcose adéquate, les valeurs étant comprises entre 1 et 4% d'isoflurane. Une profondeur de narcose adaptée est évaluée cliniquement par une bascule ventro-médiale du globe oculaire, hormis lors de l'utilisation de kétamine. Le réflexe palpébral est utile mais il peut être légèrement conservé même à une profondeur d'anesthésie chirurgicale. Enfin, la disparition du réflexe cornéen est un signe d'anesthésie trop profonde. La réponse aux stimuli douloureux peut également être utilisée, le lapin ne devant pas réagir au pincement de l'oreille ou de la queue.

A la clinique des NAC©, le protocole anesthésique est le suivant :

- Prémédication avec de la médétomidine (0,05 mg/kg, SC) et de la morphine (1,5 mg/kg pour les lapins béliers ; 2 mg/kg pour les lapins à oreilles droites ; SC).
- 15 à 20 minutes plus tard : induction avec de la kétamine (5 mg/kg, IM).

- Maintien de la narcose avec de l'isoflurane au masque facial durant toute la durée de l'anesthésie avec un débit d'oxygène (provenant d'une bouteille d'oxygène) de 2L/min et le plus petit pourcentage d'isoflurane permettant une profondeur de narcose adéquate, les valeurs étant comprises entre 1 et 4% d'isoflurane.

Tous les animaux sont perfusés par voie intraveineuse avec un soluté isotonique (Ringer Lactate) à 10 ml/kg/h pendant toute la durée de l'anesthésie. En fin d'anesthésie, les effets de la médétomidine sont antagonisés avec de l'atipamézole, et chaque individu reçoit des injections sous-cutanées de meloxicam à 1 mg/kg et de pénicilline G à 60 000 UI/kg. L'analgésie post-opératoire est gérée avec de la buprénorphine à 50 µg/kg ou de la morphine à 1 mg/kg au besoin.

Les heures d'injection et les doses des différents médicaments anesthésiques sont reportées sur la feuille de suivi anesthésique, de même que les heures de début et fin de chirurgie, et l'heure d'arrêt de l'administration d'isoflurane.

3) Température et moyens de prévention de l'hypothermie

3.1. Suivi longitudinal de la température chez le lapin

De l'examen clinique d'admission puis toutes les 15 minutes entre la prémédication et l'induction de la narcose, la température rectale est suivie à l'aide d'un thermomètre électronique intra-rectal (thermomètre digital flexible 10S MT-403S, Torm®, Allemagne) d'une précision de 0,1°C. Le même thermomètre est utilisé pour relever la température toutes les 30 minutes en période post-opératoire, jusqu'à atteindre une valeur de 36,5°C. A partir de l'induction et pendant toute la période opératoire, la température rectale est ensuite suivie avec une sonde (MM8, Kontron®, France) dont l'extrémité est insérée jusqu'à 3 cm, dans le rectum et placée contre la muqueuse. La température rectale est mesurée en continu et reportée toutes les 5 minutes sur la fiche d'anesthésie.

Dans cette étude, la valeur seuil choisie de l'hypothermie est de 38°C. En dessous de cette valeur, elle sera qualifiée de légère, modérée, sévère ou critique (Tableau 3). Cette classification a été choisie arbitrairement car il n'existe pas de valeurs de référence pour caractériser l'hypothermie chez le lapin.

Tableau 3 : Classification de l'hypothermie secondaire (en °C)

Légère	Modérée	Sévère	Critique
36,7-37,9	35,5-36,7	33-35,5	<33

3.2. Température extérieure

La température extérieure (i.e, celle du bloc opératoire) est relevée avec un thermomètre d'ambiance (thermomètre EM716, Otio®, Chine), en début et fin d'anesthésie.

3.3. Moyens de prévention et de lutte contre l'hypothermie

Aucune mesure spécifique de réchauffement préanesthésique n'est mise en place.

Tous les animaux sont placés à titre préventif sur une serviette au-dessus d'un tapis chauffant électrique réglé sur une température de 40°C pendant la durée de l'anesthésie.

Les mesures de réchauffement en période post-opératoire sont laissées à la discrétion de chaque clinicien. Il s'agit classiquement de l'utilisation de bouillottes, d'une couverture de survie, du placement en couveuse à 28°C ou de l'utilisation d'une soufflerie d'air chaud.

4) Surveillance per-anesthésique

Une fois l'animal ayant atteint une profondeur de narcose adéquate et stable sur le plan cardiovasculaire et respiratoire, un électrocardiogramme et un oxymètre de pouls (MM8, Kontron®, France) sont mis en place. Les valeurs relevées sont les fréquences cardiaque et respiratoire et la saturation pulsée de l'hémoglobine en oxygène (SpO₂). Une personne en charge de l'anesthésie réalise une surveillance clinique et instrumentale des grandes fonctions vitales de l'animal, ainsi que la profondeur de la narcose. Au besoin, le pourcentage d'isoflurane, l'analgésie et la fluidothérapie sont adaptés.

La feuille de suivi anesthésique contient également les protocoles anesthésiques, les éventuels autres médicaments administrés, la fluidothérapie per-anesthésique, les systèmes de maintenance de la narcose, tout incident ou remarque relative au déroulement de l'anesthésie et les mesures de réchauffement mises en place.

5) Déroulement de l'intervention chirurgicale

5.1. Préparation

Au CHUVAC, secteur NAC de l'ENVT, l'intervention chirurgicale est réalisée par un binôme d'étudiants de cinquième année. A la clinique des NAC©, l'interne est en charge des chirurgies de convenance.

L'animal est placé en décubitus dorsal, une tonte du scrotum est réalisée pour les mâles, tandis que les femelles sont tondues largement au niveau de l'abdomen. Une désinfection à 5 reprises à la chlorhexidine savon est réalisée dans le respect des règles d'asepsie.

5.2. Groupe M : castration à testicules découverts

Le temps chirurgical commence par une incision cutanée longitudinale du testicule droit sur 1 cm avec une lame froide N°11, puis une incision de la vaginale de même longueur. Le testicule est extériorisé et la vaginale est séparée de l'épididyme. Après la pose d'une pince hémostatique, le pôle vasculaire est ligaturé avec un fil de suture tressé résorbable de type Vicryl®, décimale 2. Le testicule est retiré et l'étanchéité des ligatures est contrôlée avant réinsertion dans la vaginale. Celle-ci est suturée par un point en croix avec du Vicryl®,

décimale 2, de même que le plan cutané. La même procédure est réalisée sur le testicule gauche.

6. *Groupe F : ovariectomie*

Chez la lapine, une ovariectomie est systématiquement réalisée lors de chirurgie de convenance plutôt qu'une ovariectomie. Une laparotomie médiane est réalisée par incision cutanée à la lame froide de bistouri n° 11 au niveau de la ligne blanche, puis incision de la paroi abdominale sur la ligne blanche. L'ovaire gauche est extériorisé, une pince hémostatique est posée et le pôle vasculaire ovarien est ligaturé avec un fil de suture tressé résorbable de type Vicryl[®], décimale 2. La même procédure est réalisée du côté droit. Après dilacération du ligament large de l'utérus, les vaisseaux utérins sont ligaturés de part et d'autre du vagin avec du Vicryl[®], décimale 2. L'utérus est alors extériorisé et ligaturé par une transfixante avec le même type de fil. Le plan musculaire est suturé avec un surjet simple, et un surjet intradermique permet la fermeture du plan cutané.

6) Analyses statistiques

Les analyses statistiques sont menées à l'aide du logiciel RStudio[®]. Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne plus ou moins l'écart-type. Pour chaque variable, un test de Fisher est appliqué pour comparer les variances. En cas d'équivalence, un test de Student est effectué, tandis qu'une correction de Welch est appliquée dans le cas inverse. Une p-value inférieure à 0,05 est considérée comme statistiquement significative.

II. RESULTATS

A. Données démographiques

36 lapins issus de 2 centres vétérinaires ont ainsi été inclus dans l'étude. Ces 2 populations sont comparables quant à l'âge ($p = 0,64$), au poids ($p = 0,13$), au score corporel ($p = 0,62$), et à la température rectale initiale ($p = 0,35$). La température extérieure, qui peut influencer la température corporelle per-anesthésique, n'est pas non plus statistiquement différente entre les 2 lieux ($p=0,12$). En outre, les conditions dans lesquelles se déroulaient les chirurgies sont comparables.

Pour la suite de notre étude, lorsque cela n'est pas précisé, le groupe mâle est constitué de tous les mâles inclus dans les 2 centres, et pareillement pour le groupe femelle. Le groupe mâle est ainsi composé de 17 individus, dont 12 ont été anesthésiés au CHUVAC, secteur NAC de l'ENVT et 5 à la clinique des NAC, le groupe femelle de 19 individus, dont 9 proviennent de l'ENVT et 10 de la clinique des NAC. Les deux groupes ainsi constitués ne sont statistiquement pas différents en ce qui concerne l'âge, le poids et le score corporel. Les durées de la chirurgie et de l'anesthésie sont quant à elles significativement différentes entre les mâles et les femelles (Tableau 4).

Tableau 4: Données démographiques des groupes M et F, exprimées en moyenne \pm écart-type
* différence significative (p -value $<0,05$)

	Mâles n=17	Femelles n=19
Poids moyen (en kilogrammes)	1,9 \pm 0,68	1,77 \pm 0,59
Age moyen (en mois)	8,71 \pm 3,48	16,16 \pm 12,27
Durée de chirurgie (en minutes)	25 \pm 11,86	66,58 \pm 34,56*
Durée d'anesthésie (en minutes)	53,53 \pm 14,98	92,89 \pm 30,93*

B. Suivi de la température au cours du temps et entre les groupes

La figure 4 présente les relevés de température des groupes M et F en fonction du temps au cours des 90 premières minutes d'anesthésie, prises toutes les 15 minutes. Ces données sont présentées en moyenne \pm l'écart-type.

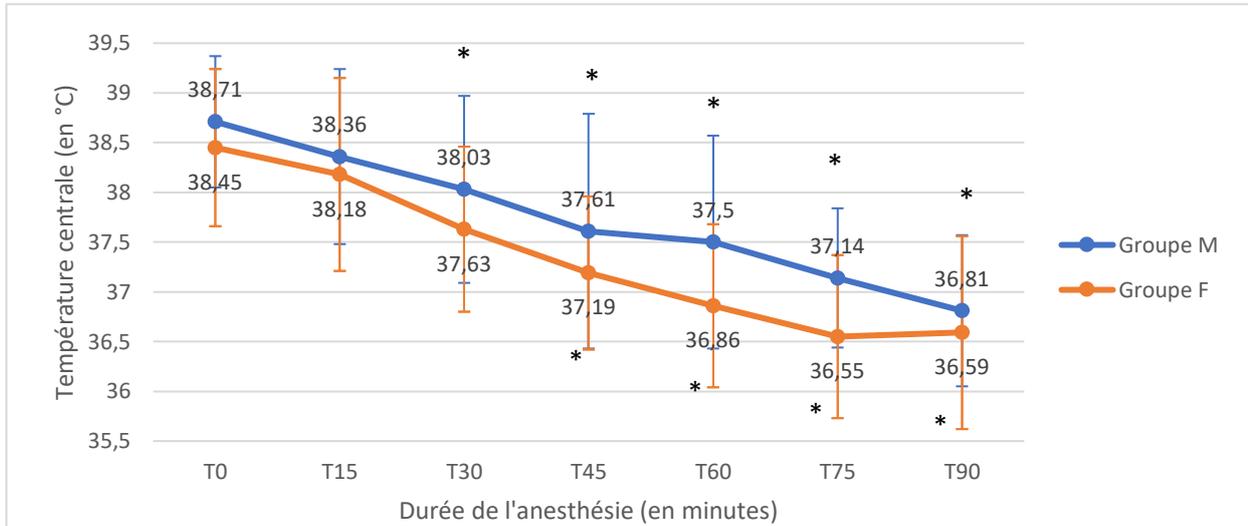


Figure 4 : Suivi au cours du temps des températures moyennes dans les groupes de lapins M et F au cours des 90 premières minutes d'anesthésie, (moyenne \pm écart-type)

*, # : différences significatives (p -value $< 0,05$), respectivement au sein de chaque groupe par rapport à T0 et entre les groupes à chacun des temps observés

1) Groupe mâle

1.1. Température à l'admission

Le groupe mâle présente une température moyenne à l'admission de $38,71 \pm 0,66^\circ\text{C}$, ce qui correspond à des valeurs dans les normes de température de l'espèce. Un seul des lapins du groupe mâle présentait une température à l'admission inférieure à 38°C .

1.2. Evolution de la température lors des 90 premières minutes d'anesthésie générale

On observe une tendance à la diminution de la température au cours du temps, et des températures moyennes significativement différentes de la température à l'admission à chacun des temps observés à partir de T30 (figure 4).

En 90 minutes, la diminution moyenne de température dans le groupe M est de $1,78 \pm 0,58^\circ\text{C}$.

2) Groupe femelle

2.1. Température à l'admission

Dans le groupe femelle, la température moyenne à l'admission est de $38,45 \pm 0,79^{\circ}\text{C}$. Parmi les 19 lapines, 4 présentaient une température à l'admission inférieure à 38°C .

2.2. Evolution de la température lors des 90 premières minutes d'anesthésie générale

On observe une nette diminution de la température au cours du temps, et des températures moyennes significativement différentes de la température à l'admission à partir de T45 pour chacun des temps. En 90 minutes, la diminution moyenne de température dans le groupe F est de $1,94 \pm 0,87^{\circ}\text{C}$.

3) Comparaison des groupes mâle et femelle

6.1. Température à l'admission

Il n'y a pas de différence significative entre les groupes M et F concernant la température rectale moyenne à l'admission (respectivement, $38,71 \pm 0,66^{\circ}\text{C}$ vs $38,45 \pm 0,79^{\circ}\text{C}$, $p=0,29$).

6.2. Evolution de la température au cours des 90 premières minutes d'anesthésie

Au cours des 90 premières minutes d'anesthésie générale, on observe une cinétique de diminution de même nature entre les groupes M et F. En outre les températures rectales moyennes ne sont statistiquement pas différentes à chacun des temps observés entre les 2 groupes (figure 4).

L'hypothermie comme définie dans cette étude survient en moyenne à partir de 36,98 minutes d'anesthésie dans le groupe M et de 19 minutes dans le groupe F.

Durant les 90 premières minutes, la température moyenne baisse de $1,78 \pm 0,58^{\circ}\text{C}$ dans le groupe M et $1,94 \pm 0,87^{\circ}\text{C}$ dans le groupe F ($p=0,63$). A T90, la température rectale moyenne est de $36,81 \pm 0,76^{\circ}\text{C}$ pour le groupe M et de $36,59 \pm 0,97^{\circ}\text{C}$ pour le groupe F. Les deux groupes ne présentent donc pas de différence de température significative 90 minutes après le début de l'anesthésie ($p=0,57$), bien que les durées d'anesthésie soient significativement différentes (respectivement de $53,53 \pm 14,98$ minutes contre $92,89 \pm 30,93$ minutes).

4) Sous-groupes mâle et femelle dans les 2 populations sources

Nous avons comparé au sein de chacun des groupes si les résultats obtenus étaient similaires en fonction du lieu de l'anesthésie, à savoir CHUVAC, secteur NAC de l'ENVT, ou clinique des NAC de Toulouse.

Tableau 5 : Durées d'anesthésie et de chirurgie moyennes dans les sous-groupes mâle et femelle entre le CHUVAC et la clinique des NAC (moyennes \pm écart-type)

* Différence significative entre les sous-groupes CHUVAC et clinique des NAC (p -value $< 0,05$)

Provenance	CHUVAC	Clinique des NAC
Durée de chirurgie (en minutes)		
Sous-groupes M	29,17 \pm 11,04 (n=12)	18 \pm 7,58 * (n=5)
Sous-groupes F	91,11 \pm 35,25 (n=9)	44,5 \pm 11,89 * (n=10)
Durée d'anesthésie (en minutes)		
Sous-groupes M	60 \pm 10 (n=12)	35,2 \pm 18,03 * (n=5)
Sous-groupe F	118 \pm 22,91 (n=9)	70 \pm 14,72 * (n=10)

4.1. Sous-groupes mâles

Les mâles anesthésiés au CHUVAC présentent une différence significative dans les durées d'anesthésie ($p=6,22e^{-18}$) et de chirurgie ($p=2,5e^{-4}$) par rapport à ceux provenant de la clinique des NAC. La variation de température entre début et fin d'anesthésie est de $1,45 \pm 0,66^\circ\text{C}$ au CHUVAC contre $1,34 \pm 0,89^\circ\text{C}$ à la clinique des NAC, ce qui est significatif ($p=1,76e^{-27}$).

4.2. Sous-groupes femelles

Concernant les 2 sous-groupes femelles, les durées d'anesthésie et chirurgie sont significativement différentes (respectivement $p=1,08e^{-4}$ et $1,03e^{-3}$). La variation de température entre le début de l'anesthésie et la fin de l'anesthésie est de $2,44 \pm 0,57^\circ\text{C}$ pour les lapines anesthésiées au CHUVAC contre $1,54 \pm 0,96^\circ\text{C}$ à la clinique des NAC, ce qui est significatif ($p=0,025$).

4.3. Influence du protocole anesthésique

La principale variation dans les conditions expérimentales de notre étude est une différence du protocole anesthésique, résidant dans l'utilisation de midazolam chez les lapins étant opérés au CHUVAC. Les analyses statistiques montrent qu'il n'existe pas de différence significative entre l'ensemble des individus mâles et femelles anesthésiés au CHUVAC et ceux anesthésiés à la clinique des NAC pour chacun des temps observés entre 0 et 90 minutes.

5) Facteurs susceptibles d'influencer la survenue de l'hypothermie

5.1. Durée de l'anesthésie

La fin de l'anesthésie est définie par l'arrêt de l'isoflurane et intervient à des temps différents pour chacun des groupes. Ainsi, les températures moyennes sont comparables à chacun des temps mesurés entre les groupes mais les températures en fin d'intervention, qui correspondent à une durée moyenne d'anesthésie différente ($53,53 \pm 14,98$ dans le groupe M contre $92,89 \pm 30,93$ pour le groupe F, $p=3,44e^{-5}$) présentent par conséquent une différence significative.

Les facteurs pouvant expliquer cette différence sont le type d'intervention et la durée de l'anesthésie. Cependant, les températures moyennes à T0, T15, T30, T45, T60, T75 et T90 dans chacun des groupes étant comparables, cela permet d'émettre l'hypothèse que durant les 90 premières minutes d'anesthésie, le type d'intervention n'a pas d'influence sur la température rectale moyenne, et que la durée d'anesthésie serait le facteur principal influençant la sévérité de l'hypothermie en fin d'anesthésie. La figure 5 montre un coefficient de corrélation de 0,32 entre la variation de température entre le début et la fin de l'anesthésie et la durée de celle-ci.

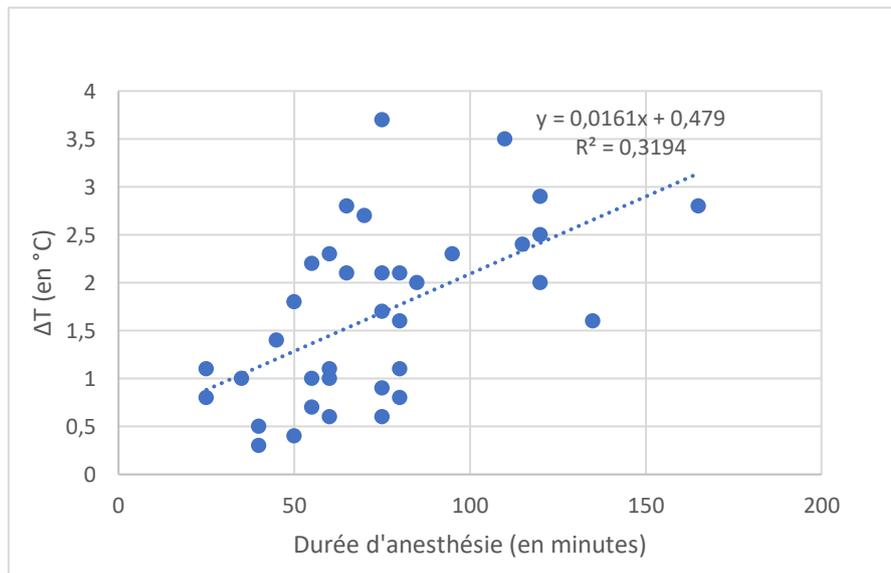


Figure 5 : Représentation graphique du delta de température entre le début et la fin de l'anesthésie (en °C) en fonction de la durée d'anesthésie (en minutes), et courbe de tendance linéaire associée

De plus, la diminution de température est plus importante dans chaque sous-groupe mâle et femelle ayant subi une anesthésie plus longue, ie les lapins provenant du CHUVAC (cf II.B.4.1 et II.B.4.2), ce qui corrobore les résultats ci-dessus.

5.2. Température ambiante

La température extérieure est relevée en début et fin d'anesthésie (tableau 6). Nous n'observons pas de différence significative entre les groupes M et F, ni au sein de chaque groupe entre le début et la fin de l'anesthésie.

Tableau 6 : Températures extérieures moyennes en début et fin d'anesthésie (moyennes \pm écart-type)
* Différence significative (p -value $< 0,05$)

Température moyenne de la pièce (en °C)	Groupe M	Groupe F
En début d'anesthésie	27,15 \pm 1,58	26,71 \pm 1,95
En fin d'anesthésie	26,63 \pm 1,45	26,79 \pm 2,12

C. Prévalence de l'hypothermie per-anesthésique et classification

Malgré la différence de durée d'anesthésie observée entre les groupes M et F, la prévalence de l'hypothermie per-anesthésique a été calculée pour les valeurs en fin d'anesthésie, car cela reflète la prévalence clinique réelle de l'hypothermie lors d'une anesthésie indépendamment de la procédure chirurgicale réalisée.

1) Prévalence globale de l'hypothermie en fin d'anesthésie ($T < 38^\circ\text{C}$)

Dans les 2 groupes confondus, 30 des 36 lapins présentent une hypothermie en fin d'anesthésie, soit 83% des individus. Parmi ceux-ci, 36% présentent une hypothermie légère, 39% une hypothermie modérée et 8% une hypothermie sévère. Aucun lapin n'a atteint la valeur de l'hypothermie critique fixée à 33°C au cours de cette étude (figure 6).

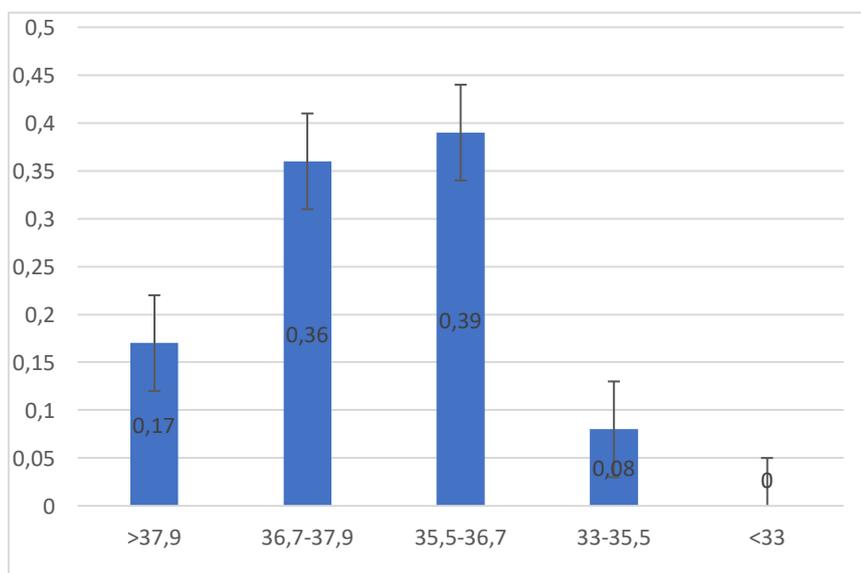


Figure 6 : Répartition des températures corporelles des lapins mâles et femelles ($n=36$) en fin d'anesthésie, ayant subi une stérilisation chirurgicale de convenance (exprimée en pourcentage avec un intervalle de confiance de 95%)

2) Prévalence de l'hypothermie en fin d'anesthésie en fonction du groupe

Dans le groupe M, 12 lapins ont présenté une hypothermie en fin d'anesthésie soit 71%, et 18 lapins dans le groupe F soit 95%, ce qui est significativement différent.

Concernant la qualification de l'hypothermie, dans le groupe M, 47% des lapins montrent une hypothermie légère en fin d'anesthésie, contre 37% dans le groupe F ; 24% des lapins du groupe M présentent une hypothermie modérée, tandis que cela représente 47% du groupe F ; enfin, seuls 11% des individus du groupe F atteignent une température rectale comprise entre 33 et 35,5°C, tandis qu'aucun des lapins du groupe M ne présente une température inférieure à 35,5°C en fin d'anesthésie (Figure 7).

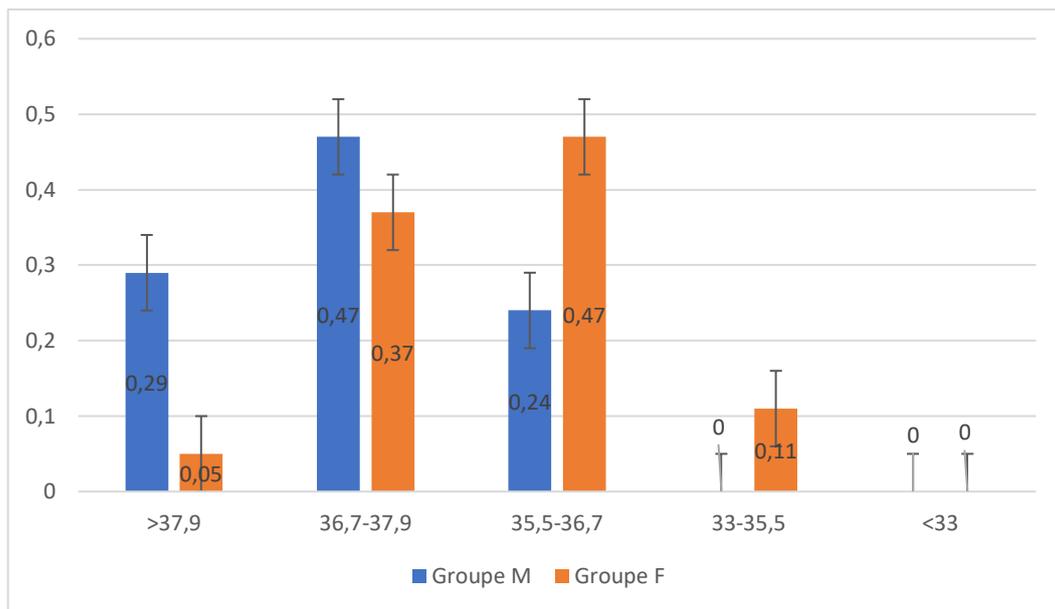


Figure 7 : Répartition des températures corporelles en fin d'anesthésie selon le sexe (exprimée en pourcentage avec un intervalle de confiance de 95%, * différence significative entre les deux groupes)

Pour chacune des catégories, les différences observées sont significatives. Nous mettons ici en évidence le fait que la répartition des mâles et femelles selon les catégories d'hypothermie préalablement définies est différente. Les mâles sont répartis majoritairement entre les catégories « normotherme », « hypothermie légère » et « hypothermie modérée », tandis que la majorité des femelles est comprise dans les catégories « hypothermie légère », « hypothermie modérée » et « hypothermie sévère » dans une moindre mesure.

D. Suivi per-anesthésique cardiovasculaire et respiratoire

L'ensemble des données recueillies est résumé dans le tableau 7.

Tableau 7 : Fréquences cardiaque et respiratoire dans les 2 groupes de lapins durant la première heure d'anesthésie générale (moyenne \pm écart-type)

* différence significative au sein de chaque groupe par rapport à T0, # différence significative entre les groupes à chacun des temps (p -value $<0,05$)

	T0	T15	T30	T45	T60
FC (bpm)					
Groupe M	224,22 \pm 62,06	187,5 \pm 18,93	212,67 \pm 42,96	217,33 \pm 47,52	222 \pm 45,36
Groupe F	250 \pm 48,53	183,25 \pm 36,46	187,27 \pm 32,78	195 \pm 30,32	192,33 \pm 38,27
FR (mpm)					
Groupe M	96,29 \pm 79,08	23 \pm 9,9	33,5 \pm 25,71	24,88 \pm 12,51	20,5 \pm 13,3
Groupe F	91 \pm 51,68	25 \pm 5,57	24,5 \pm 8,06	23,4 \pm 10,33	38,67 \pm 22,74

1) Fréquence cardiaque

Aucune différence significative n'est mise en évidence en ce qui concerne les fréquences cardiaques moyennes au sein de chacun des groupes et entre les 2 groupes, et ce pendant les 60 premières minutes d'anesthésie.

2) Fréquence respiratoire

De même, il n'y a pas de différence significative quant aux fréquences respiratoires observées dans les groupes mâles et femelles.

Les 2 groupes ne présentent pas non plus de différence significative pour ce paramètre à chacun des temps observés.

III. DISCUSSION

Notre étude a été menée sur des lapins mâles et femelles, anesthésiés en vue d'une stérilisation de convenance, et avait pour but d'évaluer la prévalence de l'hypothermie per-anesthésique dans cette espèce ainsi que la cinétique d'évolution de la température au cours du temps.

Nous avons émis l'hypothèse que chez les lapins anesthésiés, la prévalence de l'hypothermie devait être élevée du fait de plusieurs caractéristiques de cette espèce, en particulier un ratio surface corporelle/volume élevé et un métabolisme élevé (Grint, Murison, 2008), et que la durée et le type d'intervention avaient une influence sur la prévalence et la sévérité de l'hypothermie observée.

Cette étude expérimentale prospective multicentrique permet effectivement de mettre en évidence une prévalence de l'hypothermie (définie comme une température rectale inférieure à 38°C) de 83% dans une population de 36 lapins, anesthésiés, lors de stérilisation chirurgicale de convenance. Ce pourcentage élevé est en accord avec les résultats obtenus chez le chien et le chat (Redondo, Suesta, Serra, et al., 2012). La majorité de ces individus présentent une hypothermie légère (36%) ou modérée (39%), seulement 8% des lapins atteignent des valeurs d'hypothermie sévère et aucun ne passe le seuil d'hypothermie critique fixé à 33°C. Les femelles présentent par ailleurs des valeurs de température plus basses que les mâles en fin d'anesthésie, puisque 95% sont en hypothermie contre 71% des mâles, ce qui peut être expliqué par le fait que ces températures correspondent à des temps différents du fait d'une procédure anesthésique plus longue chez les femelles. Cette hypothermie est en effet plus marquée dans le groupe F, où plus de la moitié des individus sont répartis entre les catégories hypothermie modérée et sévère, alors que dans le groupe M, seulement 24% des individus présentent une hypothermie modérée et aucun ne présente d'hypothermie sévère et critique. Il n'existe cependant pas dans la littérature de valeurs de classification de l'hypothermie de référence chez le lapin, et la classification choisie dans cette étude est arbitraire. Elle ne correspond donc pas nécessairement à une traduction clinique des conséquences de l'hypothermie.

Comme nous l'avons également montré, la survenue de l'hypothermie per-anesthésique est principalement liée à la durée de l'anesthésie. La prévalence élevée observée dans notre étude peut être en partie expliquée par un temps préparatoire relativement important : la durée moyenne entre la prémédication et l'incision chirurgicale est de 30 minutes pour l'ensemble des individus. Les durées d'anesthésie en résultant sont relativement importantes, à savoir $53,53 \pm 14,98$ minutes dans le groupe M et $92,89 \pm 30,93$ minutes dans le groupe F. Cependant, les mesures préventives de réchauffement mises en place dans la totalité des cas et les températures ambiantes élevées limitent sans doute la baisse de température observée, ce qui explique la distribution majoritairement entre les catégories « hypothermie légère » et « hypothermie modérée ». Il n'était en effet pas envisageable pour des raisons de bien-être animal de ne pas apporter de mesures de réchauffement au cours de l'anesthésie.

Au cours de la première heure d'anesthésie, une cinétique de diminution de température de nature comparable est observée chez les mâles et les femelles, et montre une mise en place rapide et précoce de l'hypothermie chez le lapin puisqu'elle survient avant le début de la procédure chirurgicale dans le groupe F et juste au début de celle-ci dans le groupe M, ce qui montre qu'une hypothermie légère se met en place très rapidement chez le lapin. Celle-ci survient avant 30 minutes dans le groupe F soit avant même le début de la chirurgie ce qui confirme que l'anesthésie seule permet le développement de l'hypothermie indépendamment de la procédure chirurgicale. La cinétique de diminution de température observée est en accord avec celle observée chez d'autres espèces, en particulier chez l'homme chez qui une diminution de température de 1 à 1,6°C survient au cours de la première heure d'anesthésie (Sessler, Todd, 2000). Les températures relevées à chacun des temps sont comparables pour les deux groupes durant les 90 premières minutes de l'anesthésie, ce qui invalide l'hypothèse d'une influence du type d'intervention (à cavité ouverte ou non) sur l'hypothermie. Le seul facteur influençant clairement la survenue de l'hypothermie dans notre étude est donc la durée de l'anesthésie. Néanmoins, comme expliqué dans la première partie bibliographique, l'influence d'une anesthésie générale sur la température corporelle persiste après l'arrêt de l'anesthésie volatile. C'est pourquoi il est intéressant de suivre l'évolution de température en période post-opératoire. Les valeurs relevées pour le groupe M au-delà de la fin d'anesthésie mettent en évidence une différence de température significative par rapport à la température à l'admission ($p=1,67e^{-7}$) après l'arrêt de l'anesthésie, ce qui montre que la cinétique de décroissance de température liée à l'anesthésie générale n'est pas cantonnée à la seule durée de l'anesthésie.

Ces informations nous permettent donc d'identifier des périodes clés de la procédure anesthésique par leur importance sur l'hypothermie per-anesthésique. La période entre la prémédication et le début de la chirurgie en particulier, qui comprend les étapes de pose du cathéter intraveineux, de l'induction, du positionnement, de la tonte et de la préparation chirurgicale du patient, est déjà propice à l'installation de l'hypothermie. Il est donc primordial de travailler sur la réduction de cette préparation et de limiter les facteurs favorisant l'hypothermie, comme un positionnement du patient à même la table, une tonte large, une désinfection avec de grandes quantités de solutions alcooliques, une température de la pièce basse, ou un réchauffement inapproprié.

14% des lapins présentaient une hypothermie à l'admission dans cette étude, ce qui est inférieur aux résultats de Di Girolamo et al. qui ont mis en évidence une prévalence de 36,7% d'hypothermie à l'admission chez le lapin, et ont montré que celle-ci est corrélée avec un risque de mortalité trois fois supérieur à celui d'un animal normotherme. Une température initiale basse semblant corrélée avec une température en fin d'anesthésie également plus basse, cela justifie la systématisation de la prise de température à l'arrivée de tout lapin devant subir une anesthésie générale, et suggère l'intérêt des mesures de réchauffement préanesthésique afin de prévenir l'hypothermie per-opératoire et ses conséquences délétères.

Dans cette étude, nous n'avons pas montré de lien entre une température basse à l'admission et la survenue d'une hypothermie au cours de l'anesthésie ; cependant, le faible nombre d'individus présentant effectivement une hypothermie préanesthésique et les températures

ambiantes élevées au moment des mesures peuvent expliquer de tels résultats. Une étude en conditions standardisées sur un plus grand nombre d'individus pourrait permettre de valider les conclusions de Di Girolamo et al.

Comme attendu, les températures à l'admission ne sont pas différentes en fonction du sexe.

L'influence de l'hypothermie sur les fonctions vitales en cours d'anesthésie est clairement décrite dans la littérature, avec une augmentation ou diminution de la fréquence cardiaque selon l'importance de l'hypothermie (Clark-Price, 2015) et une diminution de la fréquence respiratoire (Mallet, 2002). Les résultats obtenus ne montrent aucune différence significative de fréquence cardiaque au sein de chaque groupe et entre les groupes durant la première heure d'anesthésie, ce qui peut être en partie expliqué par des valeurs d'hypothermie relativement modérées dans notre étude. En outre, la surveillance per-anesthésique réalisée au cours de notre travail ne permet pas l'évaluation complète des conséquences de l'hypothermie que nous avons présentées en première partie.

L'utilisation de 2 populations sources pourrait être perçue comme un biais. Cependant, ces 2 populations ne sont pas différentes quant à l'âge, au poids, au score corporel et à la température initiale. Les populations étant homogènes et les conditions chirurgicales comme anesthésiques similaires, cela n'a pas été perçue comme un biais dans notre étude. La seule conséquence de cette inclusion de 2 populations sources est l'absence de standardisation du protocole anesthésique. La principale différence entre les deux protocoles anesthésiques réside dans l'utilisation de midazolam en prémédication chez les lapins anesthésiés à l'ENVT. Cependant, il semble que le midazolam administré en préopératoire produise relativement peu d'effets sur le contrôle de la thermorégulation (Kurz et al., 1995). L'administration intramusculaire de midazolam est responsable chez l'homme d'une diminution de température corporelle inférieure à celle observée chez des patients ne recevant pas de prémédication. L'hypothèse concernant son mécanisme d'action est que le midazolam provoquerait une vasodilatation, affectant la redistribution de chaleur entre les compartiments central et périphérique, engendrant une diminution de la température centrale dose-dépendante. Si la profondeur de la sédation reste modérée, le midazolam administré en prémédication pourrait donc réduire l'importance de l'hypothermie survenant en période per-opératoire (Toyota et al., 2004). Cette variation du protocole anesthésique entre les deux populations sources semble donc négligeable, les analyses statistiques ne démontrant pas de différence significative pour les températures en fin d'anesthésie entre les lapins ayant reçus du midazolam ou non.

Une température ambiante basse est un facteur de risque d'hypothermie clairement identifié, comme le montre une étude réalisée chez le chat, qui démontre qu'une température ambiante supérieure à 26°C limite la survenue d'une hypothermie (Steinbacher et al., 2010). Au cours de notre étude, il n'était pas possible de réguler précisément la température du bloc opératoire. Les mesures réalisées avec un thermomètre d'ambiance ont cependant montré des températures moyennes au cours de la chirurgie de $27,15 \pm 1,58^{\circ}\text{C}$ et $26,71 \pm 1,95^{\circ}\text{C}$ pour les groupes M et F en début de chirurgie, et de $26,63 \pm 1,45^{\circ}\text{C}$ et $26,79 \pm 2,12^{\circ}\text{C}$ en fin de chirurgie. Ces températures sont efficaces pour la prévention de l'hypothermie per-anesthésique (Macario, Dexter, 2002 ; Steinbacher et al., 2010). Néanmoins, les températures

ambiantes étaient relativement élevées dans cette étude du fait de la période de l'année durant laquelle les mesures ont été réalisées et du nombre important de personnes présentes dans le bloc, elles peuvent constituer un biais de cette étude pour la caractérisation de la cinétique et de la prévalence de l'hypothermie per-anesthésique chez le lapin, à savoir des valeurs d'hypothermie plus modérées que ce qu'on aurait pu observer à des températures ambiantes plus basses. Une piste d'amélioration de la prise en compte du risque d'hypothermie au cours de la chirurgie consisterait à établir la prévalence de l'hypothermie pour différentes valeurs de température ambiante afin de trouver la température permettant la meilleure balance entre le confort thermique du patient et celui du chirurgien.

Cette étude a été réalisée uniquement sur des lapins sains, présentés pour des chirurgies de convenance. Ce choix a été motivé d'une part par le fait que ces interventions sont les motifs d'anesthésie les plus fréquents du lapin en clientèle vétérinaire et devaient ainsi permettre d'inclure un nombre d'individus statistiquement suffisant dans l'étude. D'autre part, ces interventions sont réalisées principalement chez des individus ASA < 2 ; ce choix permet de ne pas biaiser la prévalence de l'apparition et de la sévérité de l'hypothermie en période per-anesthésique en fonction du statut clinique initial. Cependant, chez le chien et le chat un statut ASA > 2 est reconnu comme un facteur de risque pour le développement d'une hypothermie sévère au cours de l'anesthésie (Portier, Ida, 2018). Ainsi, une étude sur des lapins dont le statut ASA est supérieur à 2 serait pertinente, afin de comparer la prévalence de l'hypothermie per-anesthésique en cas d'affections intercurrentes ou non, et de grader la gravité de cette hypothermie.

Notre étude a été réalisée dans des conditions adaptées à une pratique clinique courante, et certains facteurs n'ont pas pu être testés pour des raisons pratiques. Cependant il est pertinent de s'interroger sur l'influence de certains d'entre eux, comme le débit d'oxygène utilisé et son origine (bouteille ou concentrateur), qui peuvent avoir un rôle dans la survenue d'une hypothermie par le biais de la délivrance de gaz à température inférieure à celle de l'organisme. En effet, dans cette étude, le débit d'oxygène utilisé est élevé du fait de l'utilisation d'un masque facial. Il serait intéressant de tester cet effet en conditions expérimentales. De plus, chez le lapin, différents dispositifs permettent la délivrance d'oxygène et de gaz anesthésique : intubation endotrachéale, intubation nasotrachéale, masque facial, ou masque laryngé. Ce dernier étant de plus en plus utilisé et nécessitant des débits d'oxygène moins élevés qu'avec un masque facial, on peut également s'interroger sur l'impact de son utilisation du point de vue de l'hypothermie per-anesthésique.

CONCLUSION - PERSPECTIVES

Cette étude permet d'établir avec certitude une prévalence forte de l'hypothermie per-anesthésique chez le lapin sain lors d'une anesthésie générale. Elle montre en outre que dans ces conditions expérimentales, le principal facteur influençant la survenue d'une hypothermie est la durée de l'anesthésie. Les mesures obtenues et les courbes cinétiques ne montrent aucune influence du type d'intervention sur la baisse de température corporelle. La période entre la prémédication et le début de la chirurgie apparaît comme particulièrement importante dans le développement de l'hypothermie. Il est donc primordial de sensibiliser les étudiants et les praticiens vétérinaires à l'apparition et à la gestion de cette hypothermie.

Une étude à plus grande échelle, permettant d'évaluer l'influence de différents moyens de réchauffement pré et per-anesthésiques serait pertinente afin de proposer une prise en charge optimale de cette complication anesthésique redoutée mais souvent non détectée, et de prévenir les comorbidités associées. De même, une étude standardisée permettant l'évaluation de l'impact de différents protocoles anesthésiques et moyens de délivrance d'oxygène et gaz anesthésique sur la température rectale des lapins anesthésiés pourrait permettre une meilleure anticipation de sa survenue.

BIBLIOGRAPHIE

ALFONSI, Pascal, 2001. Postanaesthetic Shivering: Epidemiology, Pathophysiology, and Approaches to Prevention and Management. In : *Drugs*. 2001. Vol. 61, n° 15, p. 2193-2205. DOI 10.2165/00003495-200161150-00004.

ARMSTRONG, Stacy R., ROBERTS, Brian K. et ARONSOHN, Michael, 2005. Perioperative hypothermia. In : *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2005. Vol. 15, n° 1, p. 32-37. DOI 10.1111/j.1476-4431.2005.04033.x.

BEAL, Matthew W., BROWN, Dorothy Cimino et SHOFER, Frances S., 2000. The Effects of Perioperative Hypothermia and the Duration of Anesthesia on Postoperative Wound Infection Rate in Clean Wounds: A Retrospective Study. In : *Veterinary Surgery*. mars 2000. Vol. 29, n° 2, p. 123-127. DOI 10.1111/j.1532-950X.2000.00123.x.

BRODBELT, David C., BLISSITT, Karen J., HAMMOND, Richard A., NEATH, Prue J., YOUNG, Lestey E., PFEIFFER, Dirk U. et WOOD, James L. N., 2008. The risk of death: the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities. In : *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. septembre 2008. Vol. 35, n° 5, p. 365-373. DOI 10.1111/j.1467-2995.2008.00397.x.

BRODEUR, Andrea, WRIGHT, Annie et CORTES, Yonaira, 2017. Hypothermia and targeted temperature management in cats and dogs. In : *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.: 2001)*. mars 2017. Vol. 27, n° 2, p. 151-163. DOI 10.1111/vec.12572.

BRUNIGES, Natalie et RIOJA, Eva, 2019. Intraoperative anaesthetic complications in dogs undergoing general anaesthesia for thoracolumbar hemilaminectomy: a retrospective analysis. In : *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. novembre 2019. Vol. 46, n° 6, p. 720-728. DOI 10.1016/j.vaa.2019.05.013.

CANNON, Barbara et NEDERGAARD, Jan, 2004. Brown Adipose Tissue: Function and Physiological Significance. In : *Physiological Reviews*. janvier 2004. Vol. 84, n° 1, p. 277-359. DOI 10.1152/physrev.00015.2003.

CLARKE, K.W. et HALL, L.W., 1990. A survey of anaesthesia in small animal practice: AVA/BSAVA report. In : *Journal of the Association of Veterinary Anaesthetists of Great Britain and Ireland*. janvier 1990. Vol. 17, n° 1, p. 4-10. DOI 10.1111/j.1467-2995.1990.tb00380.x.

CLARK-PRICE, Stuart, 2015. Inadvertent Perianesthetic Hypothermia in Small Animal Patients. In : *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 23 mai 2015. Vol. 45. DOI 10.1016/j.cvsm.2015.04.005.

DI GIROLAMO, Nicola, TOTH, Giulia et SELLERI, Paolo, 2016. Prognostic value of rectal temperature at hospital admission in client-owned rabbits. In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*. février 2016. Vol. 248, n° 3, p. 288-297. DOI 10.2460/javma.248.3.288.

DU, Gangjun, ZHAO, Bei, ZHANG, Yaping, SUN, Ting, LIU, Weijie, LI, Jiahuan, LIU, Yinghui, WANG, Yingying, LI, Hong et HOU, Xidong, 2013. Hypothermia Activates Adipose Tissue to

Promote Malignant Lung Cancer Progression. In : KALINICHENKO, Vladimir V. (éd.), *PLoS ONE*. 27 août 2013. Vol. 8, n° 8, p. e72044. DOI 10.1371/journal.pone.0072044.

GISELLE HOSGOOD, Daniel T. Scholl, 1998. Evaluation of Age as a Risk Factor For Perianesthetic Morbidity and Mortality in the Dog. In : *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. août 1998. Vol. 8, n° 3, p. 222-236. DOI 10.1111/j.1476-4431.1998.tb00128.x.

GOLDBERG, Leon I., 1958. Effects of Hypothermia on Contractility of the Intact Dog Heart. In : *American Journal of Physiology-Legacy Content* [en ligne]. 1 juillet 1958. [Consulté le 29 février 2020]. DOI 10.1152/ajplegacy.1958.194.1.92. Disponible à l'adresse : <https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/ajplegacy.1958.194.1.92>

GRIMM, Kurt A., LAMONT, Leigh A., TRANQUILLI, William J., GREENE, Stephen A. et ROBERTSON, Sheilah A. (éd.), 2015. *Veterinary anesthesia and analgesia*. Fifth edition. Ames, Iowa : John Wiley & Sons Inc. ISBN 978-1-118-52632-3. SF914

GRINT, Nicola J et MURISON, Pamela J, 2008. A comparison of ketamine–midazolam and ketamine–medetomidine combinations for induction of anaesthesia in rabbits. In : *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. mars 2008. Vol. 35, n° 2, p. 113-121. DOI 10.1111/j.1467-2995.2007.00362.x.

HOSGOOD, Giselle et SCHOLL, Daniel T, 2002. Evaluation of age and American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status as risk factors for perianesthetic morbidity and mortality in the cat. In : *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. avril 2002. Vol 12, n° 1, p. 9-16. DOI 10.1046/j.1534-6935.2002.00002.x.

IWASHITA, Hironobu, MATSUKAWA, Takashi, OZAKI, Makoto, SESSLER, Daniel I., IMAMURA, Makoto et KUMAZAWA, Teruo, 1998. Hypoxemia Decreases the Shivering Threshold in Rabbits Anesthetized with 0.2 Minimum Alveolar Anesthetic Concentration Isoflurane. In : *Anesthesia & Analgesia*. décembre 1998. Vol. 87, n° 6, p. 1408–1411. DOI 10.1213/00000539-199812000-00038.

KACIUBA-USCILKO, Hanna et GRUCZA, Ryszard, 2001. Gender differences in thermoregulation. In : *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. novembre 2001. Vol. 4, n° 6, p. 533–536.

KURZ, Andrea, 1996. Perioperative Normothermia to Reduce the Incidence of Surgical-Wound Infection and Shorten Hospitalization. In : *The New England Journal of Medicine*. 1996. p. 7.

KURZ, Andrea, SESSLER, Daniel I., ANNADATA, Radhika, DECHERT, Martha, CHRISTENSEN, Richard et BJORKSTEN, Andrew R., 1995. Midazolam Minimally Impairs Thermoregulatory Control. In : *Anesthesia & Analgesia*. août 1995. Vol. 81, n° 2, p. 393–398.

LAFFERTY, Lesley J., 2016. *Questions and answers in small animal anesthesia*. Ames, Iowa : Wiley. ISBN 978-1-118-91283-6.

LEE, Hoi W., MACHIN, Hanna et ADAMI, Chiara, 2018. Peri-anaesthetic mortality and nonfatal gastrointestinal complications in pet rabbits: a retrospective study on 210 cases. In :

Veterinary Anaesthesia and Analgesia. juillet 2018. Vol. 45, n° 4, p. 520-528. DOI 10.1016/j.vaa.2018.01.010.

MACARIO, Alex et DEXTER, Franklin, 2002. What are the Most Important Risk Factors for a Patient's Developing Intraoperative Hypothermia? In : *Anesthesia & Analgesia*. janvier 2002. Vol. 94, n° 1, p. 215–220. DOI 10.1213/00000539-200201000-00042.

MALLET, M.L., 2002. Pathophysiology of accidental hypothermia. In : *QJM*. 1 décembre 2002. Vol. 95, n° 12, p. 775-785. DOI 10.1093/qjmed/95.12.775.

MEREDITH, Anna (éd.), 2002. *BSAVA manual of exotic pets*. 4. ed. Quedgeley : BSAVA. BSAVA manuals series. ISBN 978-0-905214-47-4.

MURISON, P., 2001. Prevention and treatment of perioperative hypothermia in animals under 5 kg bodyweight. In : *In Practice*. 1 juillet 2001. Vol. 23, n° 7, p. 412-418. DOI 10.1136/inpract.23.7.412.

PORTIER, Karine et IDA, Keila Kazue, 2018. The ASA Physical Status Classification: What Is the Evidence for Recommending Its Use in Veterinary Anesthesia?—A Systematic Review. In : *Frontiers in Veterinary Science*. 31 août 2018. Vol. 5, p. 204. DOI 10.3389/fvets.2018.00204.

POTTIE, Rg, DART, Cm, PERKINS, Nr et HODGSON, Dr, 2007. Effect of hypothermia on recovery from general anaesthesia in the dog. In : *Australian Veterinary Journal*. avril 2007. Vol. 85, n° 4, p. 158-162. DOI 10.1111/j.1751-0813.2007.00128.x.

QUINTON, Jean-François, 2009. *Atlas des nouveaux animaux de compagnie: [petits mammifères]* [en ligne]. Issy-les-Moulineaux [France : Elsevier Masson. [Consulté le 9 mars 2020]. ISBN 978-2-9940996-8-0. Disponible à l'adresse : <http://site.ebrary.com/id/10537219>.

READ, Matt, 2013. PERIANESTHETIC HYPOTHERMIA – PART ONE: PHYSIOLOGY. In : . 2013. p. 5.

REDONDO, J. I., SUESTA, P., GIL, L., SOLER, G., SERRA, I. et SOLER, C., 2012. Retrospective study of the prevalence of postanaesthetic hypothermia in cats. In : *Veterinary Record*. 25 février 2012. Vol. 170, n° 8, p. 206-206. DOI 10.1136/vr.100184.

REDONDO, J. I., SUESTA, P., SERRA, I., SOLER, C., SOLER, G., GIL, L. et GÓMEZ-VILLAMANDOS, R. J., 2012. Retrospective study of the prevalence of postanaesthetic hypothermia in dogs. In : *Veterinary Record*. 13 octobre 2012. Vol. 171, n° 15, p. 374-374. DOI 10.1136/vr.100476.

REECE, William O., 1997. *Physiology of domestic animals*. 2. ed. Baltimore : Williams & Wilkins. ISBN 978-0-683-07240-2.

ROBINSON, 2013. *Cunningham's textbook of veterinary physiology*. 5th ed. St. Louis, Mo : Elsevier/Saunders. ISBN 978-1-4377-2361-8. SF768 .T49 2013

ROE, C. Francis, 1971. Effect of bowel exposure on body temperature during surgical operations. In : *The American Journal of Surgery*. 1 juillet 1971. Vol. 122, n° 1, p. 13-15. DOI 10.1016/0002-9610(71)90338-2.

SESSLER, D. I., 2001. Complications and treatment of mild hypothermia. In : *Anesthesiology*. août 2001. Vol. 95, n° 2, p. 531-543. DOI 10.1097/00000542-200108000-00040.

SESSLER, Daniel I., 2008. Temperature Monitoring and Perioperative Thermoregulation: In : *Anesthesiology*. août 2008. Vol. 109, n° 2, p. 318-338. DOI 10.1097/ALN.0b013e31817f6d76.

SESSLER, Daniel I. et TODD, Michael M., 2000. Perioperative Heat Balance: In : *Anesthesiology*. février 2000. Vol. 92, n° 2, p. 578. DOI 10.1097/00000542-200002000-00042.

SPEAKMAN, John R., 2018. Obesity and thermoregulation. In : *Handbook of Clinical Neurology* [en ligne]. S.l. : Elsevier. p. 431-443. [Consulté le 10 avril 2020]. ISBN 978-0-444-63912-7. Disponible à l'adresse : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444639127000266>.

STEINBACHER, R., MOSING, M., EBERSPÄCHER, E. et MOENS, Y., 2010. Der Einsatz von Infusionswärmepumpen vermindert perioperative Hypothermie bei Katzen. In : *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere*. 2010. Vol. 38, n° 01, p. 15-22. DOI 10.1055/s-0038-1622823.

STONEHAM, M. D. et SQUIRES, S. J., 1992. Prolonged resuscitation in acute deep hypothermia. In : *Anaesthesia*. 1992. Vol. 47, n° 9, p. 784-788. DOI 10.1111/j.1365-2044.1992.tb03257.x.

TODD et Kate (éd.), 2015. *Small animal critical care medicine*. 2. ed. St. Louis, Mo : Saunders, Elsevier. ISBN 978-1-4557-0306-7.

TOYOTA, K., SAKURA, S., SAITO, Y., OZASA, H. et UCHIDA, H., 2004. The effect of pre-operative administration of midazolam on the development of intra-operative hypothermia. In : *Anaesthesia*. février 2004. Vol. 59, n° 2, p. 116-121. DOI 10.1111/j.1365-2044.2004.03601.x.

WEINRAUCH, V, SAFAR, P, TISHERMAN, S, KUBOYAMA, K et RADOVSKY, A, 1992. Beneficial effect of mild hypothermia and detrimental effect of deep hypothermia after cardiac arrest in dogs. In : *Stroke*. octobre 1992. Vol. 23, n° 10, p. 1454-1462. DOI 10.1161/01.STR.23.10.1454.

WETZ, Anna J., PERL, Thorsten, BRANDES, Ivo F., HARDEN, Markus, BAUER, Martin et BRÄUER, Anselm, 2016. Unexpectedly high incidence of hypothermia before induction of anesthesia in elective surgical patients. In : *Journal of Clinical Anesthesia*. novembre 2016. Vol. 34, p. 282-289. DOI 10.1016/j.jclinane.2016.03.065.

ANNEXES

Exemple de feuille d'anesthésie remplie pour une ovariohystérectomie

PATIENT DETAILS		Protocol N°: Date: 05/08/20		Veterinary Clinic Anaesthetic Record				
Owner: BAUDON		Animal: M4A		Scanned <input type="checkbox"/>		Charged <input type="checkbox"/>		
File N°: CDN 47		IV Catheter: Present <input type="checkbox"/>		Required <input type="checkbox"/>				
Breed: Lapin nain		Anaesthetist: PACIELLO		Surgeon: LAMBERT				
Sex: F		Age: 6 mois		Weight (kg): 1,185		BCS: 3/5.		
Preoperative Examination / History				Planned procedure:				
Pulse rate (/min): 220bpm		History / Diagnostic tests / Special findings:		OVH				
Resp rate (/min): Tachypnée		Ø		Blood tests				
Temp (°C): 38,4°C				Hct (%):		BUN/Urea (mmol/l):		Additional:
CRT (sec): 2 seconds				TP (g/l):		Crea (µmol/l):		
Mucosae: Roses et humides				Alb (g/l):		Glu (mmol/l):		
Auscultation: Normale				Pre / Post-op requirements:				
ASA: (1) 2 3 4 5 E								
Premedication / Sedation		Dose Rate (mg/kg)	Total Dose (mg)	Concentrat. (mg/ml)	Volume (ml)	Route	Time	Effect / Quality of sedation
Morphine		2mg/kg	2,37	10	0,24	SC	9h55	
Médétomidine		0,05	0,06	1	0,06	SC	9h55	
Antibiotic:								
Induction		Dose rate (mg/kg)	Total dose (mg)	Concentrat. (mg/ml)	Volume (ml)	Route	Time	Effect / Quality of induction
ketamine		5	5,9	100	0,059	IT	10h15	
Isoflurane gazeux								
ETT/LMA size:		Time:		IV access site: Oreille G		Date: 05/08		Comments:
Attempts intubation:		Time:		IV access site:		Date:		Comments:
Comment intubation:		Time:		Art line site:		Date:		Comments:
Intraoperative fluids / Blood transfusion			Breathing systems / Flow			Planned body warming		
Solution / Product		Rate (ml/h)	Total volume (ml)	Rebreathing <input type="checkbox"/>		Heating mat <input checked="" type="checkbox"/>		Other:
Ringer lactate		11,8		Non-rebreathing <input type="checkbox"/> Mapleson:		Temperature: 40°		Comment:
				Mask <input checked="" type="checkbox"/>		Blankets <input type="checkbox"/>		
				Flow: 2 L/min		Warm air <input type="checkbox"/>		
Local anaesthesia / Analgesia		Drug	Dose rate (mg/kg)	Total dose (mg)	Concentrat. (mg/ml)	Volume (ml)	Total dil. vol. (ml)	
Location:								
Time:								
Nerve stimulator YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		Current (mA):						
Blood YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		CSF YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>						
Recovery		Time of extubation:				Recovery in ICU YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
Time	11h40	11h55	12h10	12h25	Body warming			
Temp (°C)	34,2	34,6	34,7	34,9	Incubator <input checked="" type="checkbox"/> Time: 11h40 temperature of incubator: 28°C			
Pulse rate (/min)	288	296	280	300	Time and temperature at the end:			
Resp rate (/min)	40	40	38	40	Blankets <input checked="" type="checkbox"/>			
Pain score					Warm air <input checked="" type="checkbox"/>			
Fluids (Solution / Product / Infusion rate)						Other:		
Ringer lactate		10ml/kg/h				Comments:		
						CRI (Drug / Concentration / Infusion rate)		
						Time		
Medication (Drug / Dose / Route)								
Atipamezole		0,06ml SC		11h40				
Meloxicam		0,5mg/kg 0,19ml SC		11h40				
penicilline G		0,48ml/kg 0,57ml SC		11h40				
Bupivacaine		50µg/kg 0,2ml SC		13h.				

TIME (min)	00	05	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	00	05	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	
ETAA (%)																									
Vaporiser setting																									
Agent																									
FiO ₂ (%)																									
O ₂ /Air (L/min)																									
ETCO ₂ (mmHg)																									
SpO ₂ (%)																									
Temperature (°C)																									
Room temperature (°C)																									
Palpebral reflex (+/-)																									
Eye position																									
Fluids																									
Ventilation mode																									
Tidal volume (ml)																									
Respiratory rate																									
Body position																									
System	350																								
MeanBP	340																								
DiastBP	330																								
	320																								
	310																								
	300																								
	295																								
	290																								
	285																								
	280																								
	275																								
	270																								
	265																								
	260																								
	255																								
	250																								
	245																								
	240																								
	235																								
	230																								
	225																								
	220																								
	215																								
	210																								
	205																								
	200																								
	190																								
	180																								
	170																								
	160																								
	150																								
Notes																									

Eye position: R (rotated) C (central) Ventilation mode: SP (spontaneous) PCV (pressure controlled ventilation) VCV (Volume controlled ventilation) SIMV (synchronized intermittent mandatory ventilation)

Check list

- Administratif
- Consentement éclairé signé
- Devis signé

- plateau d'anesthésie
- Cathéters / Aiguilles bueus
- Bouchon perforable
- Seringues et aiguilles
- Médicaments prêts
- Fluido et tubulures
- Masque
- Sonde adaptée
- V-gel
- Oxygel
- Lien de masque

- Machine d'anesthésie**
- Type de circuit
- Jauge d'isoforme
- Oxygène
- Circuit étanche
- Ballon ouvert
- Evacuation en place

- Monitoring**
- ECG
- Capno + aiguille orange
- Oxygène de pouls
- Température
- Mesure de pression

- Matériel :**
- Tapis chauffant
- Scotch
- Tondeuse
- Stéthoscope
- Compresses

104

4

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussignée, Géraldine JOURDAN, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directrice de thèse, certifie avoir examiné la thèse de Elodie PACIELLO intitulée « Etude expérimentale de la prévalence de l'hypothermie chez le lapin anesthésié » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 28/09/2020
Enseignant-chercheur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Docteure Géraldine JOURDAN



Vu :
Le Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
M. Pierre SANS



Vu :
Le Président du jury
Professeur Christian VIRENQUE



Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université Paul Sabatier
M. Jean-Marc BROTO

Le Président de l'Université Paul Sabatier,
par délégation,
Vice-Président de la CFVU
Catherine ALARY



Mme Elodie PACIELLO
a été admise sur concours en : 2015
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 05/09/2019
a validé son année d'approfondissement le : 16/07/2020
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.



NOM et prénom : PACIELLO Elodie

TITRE : Etude expérimentale de la prévalence de l'hypothermie chez le lapin anesthésié

RESUME : L'hypothermie per-anesthésique est un phénomène classiquement rencontré lors d'une anesthésie générale en médecine vétérinaire, d'autant plus que l'individu concerné est de petite taille. Elle est considérée comme fréquente et redoutée chez le lapin, bien que sa prévalence ne soit pas à ce jour clairement établie. L'étude expérimentale présentée dans ce manuscrit montre une prévalence forte de l'hypothermie chez le lapin lors d'une anesthésie générale. Elle montre également que dans les conditions expérimentales dans lesquelles a été menée cette étude, le principal facteur influençant la survenue d'une hypothermie est la durée de l'anesthésie.

MOTS CLES : hypothermie per-anesthésique, anesthésie, lapin, prévalence

TITLE : Experimental study of the prevalence of hypothermia in anesthetized rabbits

SUMMARY : Perianesthetic hypothermia is a well known phenomenon occurring during general anesthesia in veterinary medicine, especially with small patients. It is considered to be frequent and is feared in rabbits, although its prevalence has not clearly been established yet. The present experimental study shows a high prevalence of hypothermia in rabbits going under general anesthesia. It demonstrates as well that, under the conditions of the experiment carried out, the main factor influencing the occurrence of hypothermia is the duration of anesthesia.

KEY WORDS : perianesthetic hypothermia, anesthesia, rabbit, prevalence