

INFLUENCE DE LA CONTENTION CHIMIQUE PAR UN PROTOCOLE KETAMINE – DIAZEPAM SUR LES ANALYTES SANGUINS CHEZ LE CHAT

THESE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE DIPLOME D'ÉTAT

*Présentée et soutenue publiquement en 2008
Par*

Sophie, Marie, Anne VAUCORET
Née le 16/11/83 à Paris 16^{ème}

DIRECTEUR DE THESE : Mme Cathy TRUMEL

JURY :

PRESIDENT : Mme Monique COURTADE-SAÏDI	Professeur à l'Université de Paul Sabatier de TOULOUSE
ASSESEURS : Mme Cathy TRUMEL M. Jean-Pierre BRAUN	Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
INVITE : M. Brice REYNOLDS	Ingénieur de recherche en médecine interne à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PÊCHE
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

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

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. BRAUN Jean-Pierre, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- M. DORCHIES Philippe, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. EUZEBY Jean, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. TOUTAIN Pierre-Louis, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

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

PROFESSEURS 2^{ème} CLASSE

- Mme BENARD Geneviève, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
- M. BERTHELOT Xavier, *Pathologie de la Reproduction*
- M. CONCORDET Didier, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. DUCOS Alain, *Zootéchnie*
- M. DUCOS de LAHITTE Jacques, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- Mme GAYRARD-TROY Véronique, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. GUERRE Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme HAGEN-PICARD Nicole, *Pathologie de la Reproduction*
- M. LEFEBVRE Hervé, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. LIGNEREUX Yves, *Anatomie*
- M. PICAVET Dominique, *Pathologie infectieuse*
- M. SANS Pierre, *Productions animales*
- Mlle. TRUMEL Catherine, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores domestiques*

INGÉNIEUR DE RECHERCHE

- M. TAMZALI Youssef, *Responsable Clinique équine*

PROFESSEURS CERTIFIÉS DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

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

MAÎTRE DE CONFÉRENCES HORS CLASSE

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

MAÎTRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

- M. ASIMUS Erik, *Pathologie chirurgicale*
M. BAILLY Jean-Denis, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mme BENNIS-BRET, Lydie, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. BERGONIER Dominique, *Pathologie de la Reproduction*
M. BERTAGNOLI Stéphane, *Pathologie infectieuse*
Mme BOUCLAINVILLE –CAMUS, Christelle, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mlle BOULLIER Séverine, *Immunologie générale et médicale*
Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. BOUSQUET-MELOU Alain, *Physiologie et Thérapeutique*
M. BRUGERE Hubert, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mlle CADIERGUES Marie-Christine, *Dermatologie*
Mme DIQUELOU Armelle, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. DOSSIN Olivier, (DISPONIBILITE) *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. FOUCRAS Gilles, *Pathologie du bétail*
M. GUERIN Jean-Luc, *Elevage et Santé Avicoles et Cunicoles*
M. JACQUIET Philippe, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. JAEG Jean-Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle LACROUX Caroline, *Anatomie Pathologie, Histologie*
Mme LETRON –RAYMOND, Isabelle, *Anatomie pathologique*
M. LYAZRHI Faouzi, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. MATHON Didier, *Pathologie chirurgicale*
M. MEYER Gilles, *Pathologie des ruminants*
Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, *Pathologie chirurgicale*
M. MOGICATO Giovanni, *Anatomie, Imagerie médicale*
M. MONNEREAU Laurent, *Anatomie, Embryologie*
Mlle PALIERNE Sophie, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme PRIYMENKO Nathalie, *Alimentation*
Mme TROEGELER –MEYNADIER, Annabelle, *Alimentation*
M. VERWAERDE Patrick, *Anesthésie, Réanimation*
M. VOLMER Romain, *Infectiologie*

MAÎTRES DE CONFERENCES CONTRACTUELS

- M. CASSARD Hervé, *Pathologie du bétail*
Mlle GOSSOT Pauline, *Pathologie Chirurgicale*
Mlle RATTEZ Elise, *Médecine*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mlle BIBBAL Delphine, *H.I.D.A.O.A Sciences de l'Alimentation*
M. CONCHOU Fabrice, *Imagerie médicale*
M. CORBIERE Fabien, *Pathologie des ruminants*
M. LIENARD Emmanuel, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M. NOUVEL Laurent-Xavier, *Pathologie de la reproduction*
M. PAIN Amélie, *Médecine Interne*
M. RABOISSON Didier, *Productions animales*
M. TREVENNEC Karen, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*

REMERCIEMENTS

Tout d'abord un grand remerciement à tous ceux qui ont participé à ce travail : Cathy TRUMEL qui m'a donné ma chance et encadrée avec bonne humeur et gentillesse, Maïté MOUROT qui m'a beaucoup aidée pour toute la partie pratique, Brice REYNOLDS dont l'expérience pratique nous a permis d'inclure un maximum de chats, Jean-Pierre BRAUN dont l'aide m'a été si précieuse notamment pour l'analyse des résultats ; et bien sûr merci aussi au Président du jury, Mme Monique COURTADE-SAÏDI, d'avoir accepté de consacrer un peu de son temps pour la soutenance de cette thèse.

Je remercie également vivement tous les propriétaires des chats, inclus ou non, sans qui cette étude ne serait pas allée très loin !

Merci encore à tous mes amis (et à Pia !) qui m'ont supportée et soutenue dans les coups durs de ces deux dernières années : notamment Cécile, Camille H., Eric et Dominique ; mais aussi Nathalie, Tristan et Marilyn, Laura, Sarra, Marie-Cécile et Philippe, Camille C. et Brigitte, Sophie, Pierre-Yves, Aude et Bruce.

Merci enfin à ma famille : mes parents qui m'ont laissée décider de mon avenir et m'ont beaucoup soutenue, surtout au début de ces études longues et parfois éprouvantes (je garde sûrement de meilleurs souvenirs de la prépa que vous !) ; Marion, Anne et Adam qui ont su rester à l'écoute malgré la distance qui nous sépare depuis 10 ans déjà.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	11
LISTE DES ABREVIATIONS.....	13
INTRODUCTION.....	15
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	17
1 Clientèle féline et nécessité de la contention chimique.....	19
1.1 Le chat, un animal de compagnie répandu et sensible au stress	19
1.1.1 La population féline en France : enquête FACCO / TNS Sofres....	19
1.1.1.1 Les chats domestiques dans les foyers français.....	19
1.1.1.2 Lieu de vie	19
1.1.1.3 Conséquences.....	20
1.1.2 Comportement des chats et consultation :.....	20
1.2 Conséquences du stress sur les analyses vétérinaires.....	21
2 Intérêts et modalités de la contention chimique chez le chat.....	24
2.1 Généralités.....	25
2.2 Intérêts d'un protocole kétamine-diazépam.....	26
2.2.1 Deux molécules complémentaires permettant une contention chimique sûre pour la majorité des chats.....	26
2.2.2 Avantages de ce protocole par rapport aux autres protocoles de contention chimique.....	27
2.2.3 Posologies recommandées.....	27
2.3 Intérêts de l'utilisation d'un anesthésique local : exemple de l'Emla.	28
2.4 Apports de l'utilisation de fractions de phéromones faciales félines.	29
3 Modifications biologiques induites par l'administration de médicaments anesthésiques.....	30
3.1 Protocoles kétamine seule	30
3.1.1 Modifications de l'hémogramme	30
3.1.2 Modifications de la biochimie sanguine	31
3.1.3 Modifications des résultats de l'hémostase.....	31
3.1.4 Modifications hormonales	31

3.1.5	Modifications d'un test fonctionnel : le test de tolérance au glucose.....	31
3.2	Protocoles kétamine-diazépam	32
3.2.1	Modifications de l'hémogramme	32
3.2.2	Modifications de la biochimie sanguine	32
3.2.3	Modifications des résultats de l'hémostase.....	32
3.2.4	Modifications hormonales	33
3.3	Protocoles tilétamine-zolazépam.....	33
3.3.1	Modifications de l'hémogramme et de la biochimie sanguine	33
3.3.2	Modifications hormonales	33
3.4	Protocoles acépromazine	33
3.4.1	Modifications de l'hémogramme	33
3.4.2	Modifications de la biochimie sanguine	34
3.4.3	Modifications des résultats de l'hémostase.....	34
3.5	Protocoles xylazine.....	34
3.5.1	Modifications de l'hémogramme	34
3.5.2	Modifications de la biochimie sanguine	35
3.5.3	Modifications des résultats de l'hémostase.....	35
3.5.4	Modifications hormonales	35
3.5.5	Modifications d'un test fonctionnel : le test de tolérance au glucose.....	35
3.6	Protocoles médétomidine	36
3.6.1	Modifications de l'hémogramme	36
3.6.2	Modifications de la biochimie sanguine	36
3.6.3	Modifications hormonales	36
3.7	Protocoles isoflurane	36
3.7.1	Modifications de l'hémogramme	37
3.7.2	Modifications de la biochimie sanguine	37
	BILAN : Intérêts de l'étude et choix du protocole.....	38

ETUDE EXPERIMENTALE	39
1 Matériel et méthodes	41
1.1 Recrutement des chats.....	41
1.2 Préparation des chats et prélèvements sanguins.....	42
1.3 Réalisation des analyses sanguines.....	43
1.4 Interprétation des résultats	44
2 Résultats.....	44
2.1 Description générale de l'étude	44
2.2 Résultats cliniques.....	46
2.3 Résultats des analyses sanguines	47
2.3.1 Suppression des valeurs aberrantes	47
2.3.2 Variations statistiquement non significatives ou non évaluables....	47
2.3.3 Variations statistiquement significatives.....	47
2.3.3.1 Variations systématiquement comprises dans la variabilité analytique	49
2.3.3.2 Variations majoritairement comprises dans la variabilité analytique	49
2.3.3.3 Variations majoritairement supérieures à la variabilité analytique ou dont la variabilité analytique n'a pu être déterminée.....	49
2.3.3.4 Comparaison des variations non négligeables avec les intervalles de valeurs usuelles des analytes concernés	49
3 Discussion	53
3.1 Choix du protocole.....	53
3.2 Variations à considérer comme négligeables en pratique	55
3.3 Variations non négligeables en pratique médicale	56
CONCLUSION.....	61
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :.....	63
ANNEXE 1 : SEDATION ET VARIATIONS DES ANALYTES SANGUINS.....	69
ANNEXE 2 : PROTOCOLE EXPERIMENTAL.....	79
ANNEXE 3 : RESULTATS BRUTS.....	89
RESUME :	97

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Augmentation significative et rapide (dès le début du bain) des concentrations en glucose et en lactate après l'épreuve de stress.....	23
Figure 2 : Modification significative et en sens opposé des concentrations en insuline et en glucagon après l'épreuve de stress.	23
Figure 3 : Augmentation significative des concentrations en cortisol et en noradrénaline après l'épreuve de stress.	24
Figure 4 : Répartition des âges et des poids des chats inclus dans l'étude sur l'effet de l'administration d'un mélange kétamine-diazépam sur les principaux analytes sanguins.....	45
Figure 5.a : Représentation graphique des résultats obtenus pour chaque analyte de l'hémogramme dont les variations (entre avant (1) et après (2) la sédation) ne sont négligeables ni au plan statistique, ni au plan analytique, ni relativement à l'amplitude de l'intervalle de valeurs usuelles de l'analyte correspondant.....	51
Figure 5.b : Représentation graphique des résultats obtenus pour chaque analyte de biochimie sanguine dont les variations (entre avant (1) et après (2) la sédation) ne sont négligeables ni au plan statistique, ni au plan biologique, ni relativement à l'amplitude de l'intervalle de valeurs usuelles de l'analyte correspondant.....	52
Figure 5.c : Représentation graphique des résultats obtenus pour le TCA, dont les variations (entre avant (1) et après (2) la sédation) ne sont négligeables ni au plan statistique, ni au plan analytique, ni relativement à l'amplitude de son intervalle de valeurs usuelles.....	53
Tableau 1 : Nombre de chats, pour chaque analyte, dont les variations sont incluses dans chacun des cinq groupes définis selon la nature (absence de modification, augmentation, diminution) et l'intensité de ces variations (incluses ou non dans la variabilité analytique).....	48
Tableau 2 : Calcul, en pourcentage, de la part de l'intervalle des valeurs usuelles représentée par la différence maximale observée (en valeur absolue) entre avant et	

après sédation avec un mélange kétamine-diazépam, pour tous les analytes dont les variations ne peuvent être négligées statistiquement ou analytiquement.....	50
Tableau 3 : Modifications induites par l'administration de kétamine sur les analyses sanguines.....	63
Tableau 4 : Modifications induites par l'administration de dissociatifs +/- benzodiazépines sur les concentrations plasmatiques (notées : [...]) en hormones « de stress ».....	64
Tableau 5 : Modifications induites par l'administration d'agents anesthésiques sur le test de tolérance au glucose.....	65
Tableau 6 : Modifications induites par l'administration d'un mélange kétamine-diazépam sur les analyses sanguines.....	66
Tableau 7 : Modifications induites par l'administration d'un mélange tilétamine-zolazépam sur les analyses sanguines.....	66
Tableau 8 : Modifications induites par l'administration d'acépromazine (ACP) sur les analyses sanguines.....	67
Tableau 9 : Modifications induites par l'administration de xylazine sur les analyses sanguines.....	68
Tableau 10 : Modifications induites par l'administration d' α_2 -agonistes sur les concentrations plasmatiques (notées : [...]) en hormones « de stress ».....	69
Tableau 11 : Modifications induites par l'administration de médétomidine sur les analyses sanguines.	70
Tableau 12 : Modifications induites par l'administration d'isoflurane sur les analyses sanguines.....	71
Tableau 13 : Nombre et caractéristiques des chats dont certains résultats sont des valeurs aberrantes.....	83
Tableau 14 : Données générales sur les variations observées.....	84
Tableau 15 : Résultats bruts de l'hémogramme.....	85
Tableau 16 : Résultats bruts de la numération plaquettaire et du TCA.....	86
Tableau 17 : Résultats bruts de biochimie sanguine (1).....	87
Tableau 18 : Résultats bruts de biochimie sanguine (2)	88
Tableau 19 : Résultats bruts de biochimie sanguine (3).....	89

LISTE DES ABREVIATIONS

- ALAT** : activité plasmatique de l'alanine aminotransférase
- AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché
- ASAT** : activité plasmatique de l'aspartate aminotransférase
- Alb** : albuminémie plasmatique
- AT III** : antithrombine III
- Bili** : bilirubinémie plasmatique
- Ca** : calcémie plasmatique
- Cholest** : cholestérolémie plasmatique
- Cl** : chlorémie plasmatique
- CK** : activité plasmatique de la créatine kinase
- CO₂** : bicarbonatémie plasmatique
- Créat** : créatininémie plasmatique
- ENVT** : Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
- Fibri** : concentration sérique en fibrinogène
- GB** : numération leucocytaire
- GGT** : activité plasmatique de la gamma-glutamyl-transférase
- Gluc** : glycémie plasmatique
- GNB** : granulocytes basophiles
- GNE** : granulocytes éosinophiles
- GNN** : granulocytes neutrophiles
- GR** : numération érythrocytaire
- Hb** : hémoglobulinémie
- Ht** : hématocrite
- IM** : intramusculaire
- IV** : intraveineuse
- K** : kaliémie plasmatique
- LDH** : activité plasmatique de la Lactate déshydrogénase
- Lympho** : lymphocytes
- Mg** : magnésinémie plasmatique
- Min** : minute(s)
- Na** : natrémie plasmatique
- P** : phosphorémie plasmatique

PAL : activité plasmatique de la phosphatase alcaline

Plqt : numération plaquettaire

Prot : protéinémie totale plasmatique

PS : prise de sang

SC : sous-cutanée

TCA : Temps de Céphaline Activateur

TQ : Temps de Quick

TT : Temps de Thrombine

Urée : urémie plasmatique

Zn : concentration plasmatique en zinc

INTRODUCTION

Le chat est un animal fortement apprécié et représenté dans la clientèle vétérinaire, mais il est parfois sauvage ou peu coopératif. Ainsi, la réalisation d'une prise de sang s'avère-t-elle parfois impossible chez cet animal peu patient et très vif. Or les analyses de sang sont des examens complémentaires très utiles en médecine vétérinaire, tant pour établir un diagnostic que pour réaliser le suivi d'une affection. Beaucoup de vétérinaires se trouvent alors dans l'obligation de recourir à une contention chimique afin de minimiser le stress pour l'animal et les risques pour l'opérateur.

Il existe de nombreux protocoles de contention chimique qui sont plus ou moins utilisés par les vétérinaires en fonction de leurs habitudes d'une part, et en fonction des qualités recherchées d'autre part (protocole pratique, ou économique, ou à effet bref...). Cependant, il existe de nombreux exemples de modifications des résultats d'analyses sanguines causées par l'administration de sédatifs ou d'anesthésiques, et ce dans différentes espèces animales. Mais chacune de ces études n'évalue ces modifications que pour un protocole dans une espèce donnée, et pour seulement quelques analytes. Il n'existe notamment pas d'étude complète chez le chat sur l'influence d'un protocole de sédation courte sur l'ensemble des analytes sanguins mesurables en routine.

L'étude présentée ici a donc visé, dans un premier temps, à prouver l'utilité au quotidien de l'usage d'un protocole kétamine-diazépam chez les chats devant subir un prélèvement sanguin, et l'intérêt d'en étudier l'influence sur les analyses sanguines. Le second objectif a été de déterminer si ce protocole interférait ou non avec les résultats de l'hémogramme, d'un bilan biochimique classique ou d'un bilan d'hémostase simple.

PREMIERE PARTIE :

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1 Clientèle féline et nécessité de la contention chimique

L'intérêt de cette étude a résidé en premier lieu dans l'importance de la clientèle féline en médecine vétérinaire, et dans le besoin fréquent, chez les chats, d'une prémédication pour la réalisation d'examens complémentaires même simples.

1.1 Le chat, un animal de compagnie répandu et sensible au stress

1.1.1 La population féline en France : enquête FACCO / TNS Sofres¹⁰

Cette enquête de novembre 2006 a été réalisée à partir de questionnaires envoyés à 20 000 foyers français (soit environ 53 000 personnes).

1.1.1.1 Les chats domestiques dans les foyers français

La population féline augmente et est aujourd'hui de 10,04 millions (contre 9,94 millions dans l'étude similaire de 2005), répartis dans 25,9 % des foyers français. La population canine, elle, diminue et n'est plus que de 8,08 millions (contre 8,51 millions en 2005) répartis dans 25 % des foyers français.

Le taux de médicalisation des chats augmente puisque aujourd'hui, 75,5% des mâles sont castrés (contre 71,8 % en 2005) et 67,2 % des femelles sont stérilisées (contre 59,2 % en 2005).

1.1.1.2 Lieu de vie

Cinquante-deux pourcents des chats vivent dans des agglomérations de petite taille (moins de 20 000 habitants), dont 34% en milieu rural. Leur milieu de vie est dans 67% des cas une maison avec jardin et dans 3% des cas un autre type de maison (comme une ferme...). Seulement 26 % des chats vivent en appartement.

1.1.1.3 Conséquences

Il semble que le nombre de patients félines que les vétérinaires ont en consultation tend à augmenter ; d'une part suite à l'augmentation de la population globale de chats sur le territoire français, d'autre part *via* l'élévation de la proportion de chats présentés en consultation, entre autres pour stérilisation / castration.

De plus, ces chats vivent essentiellement en maison avec jardin, et ont vraisemblablement accès à l'extérieur pour la plupart, ce qui favorise certainement l'entretien de comportements instinctifs et des réflexes aiguisés caractéristiques des chats.

1.1.2 Comportement des chats et consultation :

Les chats domestiques ont gardé un comportement proche des félines sauvages et notamment leur talent de chasseur solitaire. Ceci implique entre autre la persistance chez les chats de réflexes acérés qui les rendent imprévisibles et hyper réactifs aux stimuli extérieurs.

Par ailleurs, le chat est « extrêmement routinier », « déteste l'imprévisible et éprouve des difficultés chaque fois que son environnement ou ses habitudes sont modifiés de manière inattendue » (revue dans⁴). Hors quoi de plus inhabituel (donc stressant) qu'un transport en cage dans une voiture, suivi d'une arrivée dans la salle de consultation emplies d'odeurs d'espèces différentes et souvent de phéromones d'alarme déposées par les « patients » précédents. En outre, la plupart des analyses sanguines et autres examens complémentaires sont motivés par l'existence d'un trouble organique ou fonctionnel du chat qui le perturbe généralement déjà à lui seul. Il est donc évident que la situation de stress est inévitable au cours d'une consultation féline. De plus, l'intensité du stress du chat varie selon une foule de paramètres non contrôlables par le praticien (bruits du dehors, autres animaux présents, jeûne du chat avant sa venue...), ce qui explique l'imprévisibilité des réactions du chat pour une situation identique à des moments différents.

Cet état de stress est géré par le chat de deux façons :

- Soit il reste dans l'expectative : c'est le cas du chat plutôt « inhibé », passif face à celui qu'il considère comme un agresseur.

- Soit il réagit par une agression de défense, laquelle « survient (...) en présence d'un prédateur (...) homme y compris. Le chat s'estime agressé à partir du moment où son espace vital est envahi » (revue dans⁴). Lorsqu'elle lui est possible, le chat préfère la fuite ; dans le cas contraire, il peut se montrer extrêmement impressionnant dans ses menaces puis dans son agression.

Il est préférable de ne pas chercher à contraindre le chat au-delà de ce qu'il peut tolérer : en effet, « le chat possède une grande mémoire des expériences aversives » (revue dans⁴). Ainsi, non seulement le praticien risque des blessures non négligeables en insistant trop pour faire un examen complémentaire qu'il juge fondamental, mais en plus le chat risque de développer une aversion définitive pour cette situation et entrer immédiatement en conflit chaque fois qu'elle se présentera. Voilà pourquoi il est important de limiter autant que possible les sources de stress et l'intensité de ce stress pour préserver la relation future du chat avec le vétérinaire.

Par ailleurs, la contention physique du chat non coopératif s'avère difficile et même vouée à l'échec dans la plupart des cas, ce qui empêche directement la réalisation de l'examen escompté sur l'animal vigile.

Il est donc évident d'une part que le stress est quasi-inhérent à l'espèce féline en consultation, et d'autre part que ce stress est rarement maîtrisé par une contention physique musclée, laquelle tend au contraire à amplifier l'impression de danger et donc les réactions de défense du chat.

1.2 Conséquences du stress sur les analyses vétérinaires

Tout vétérinaire praticien interprète avec précautions certaines modifications de l'examen clinique d'un chat particulièrement stressé : tachycardie, hyperthermie, mydriase, sudation importante au niveau des coussinets... Ces modifications cliniques sont liées à des modifications hormonales, lesquelles sont à l'origine de modifications hématologiques et biochimiques.

Les effets sur les paramètres hématologiques sont particulièrement marqués chez le chat (revue dans ^{7, 30}), surtout s'il est jeune et en bonne santé :

- suite à la contraction splénique causée par un stress aigu, il y a augmentation de l'hématocrite, de l'hémoglobémie et des numérations érythrocytaire et plaquettaire
- de façon générale, il y a une leucocytose avec une neutrophilie par démarginalisation des granulocytes neutrophiles, et une lymphocytose encore plus marquée
- par action de l'adrénaline libérée suite au stress, un effet un peu tardif est observé sur la population des granulocytes éosinophiles qui est d'abord augmentée puis diminuée.

D'autre part, une hyperglycémie de stress est fréquemment observée chez le chat, parfois tellement importante (jusqu'à 1,5 à 22 mmol/L) qu'elle entraîne une glucosurie (revue dans⁷).

Dans certains cas où le stress est tel qu'il se manifeste par une hyperventilation marquée, il peut aboutir à une alcalose respiratoire avec une diminution de la concentration sanguine en bicarbonates (revue dans⁷).

L'étude de Rand et al.³⁶ a par ailleurs décrit les effets du stress chez le chat sur les concentrations sanguines de différents analytes : glucose, lactate, insuline, glucagon, cortisol, noradrénaline et adrénaline.

Cette étude a été réalisée sur 20 chats sains adultes à partir d'un « test de stress ». Le stress a été induit par une pulvérisation d'eau pendant 5 minutes suivie par un séchage ; le chat regagnant sa cage à 15 minutes. Des prises de sang ont été réalisées à la veine jugulaire toutes les 5 minutes pendant 15 minutes, dès 5 minutes avant le bain, puis toutes les 15 minutes pendant 90 minutes.

Des signes de stress important ont été observés chez tous les chats : le bain a donc bien joué son rôle d'inducteur de stress.

Les figures suivantes montrent les évolutions significatives des différents paramètres : seule la concentration en adrénaline n'a présenté aucune variation significative suite à l'épreuve de stress.

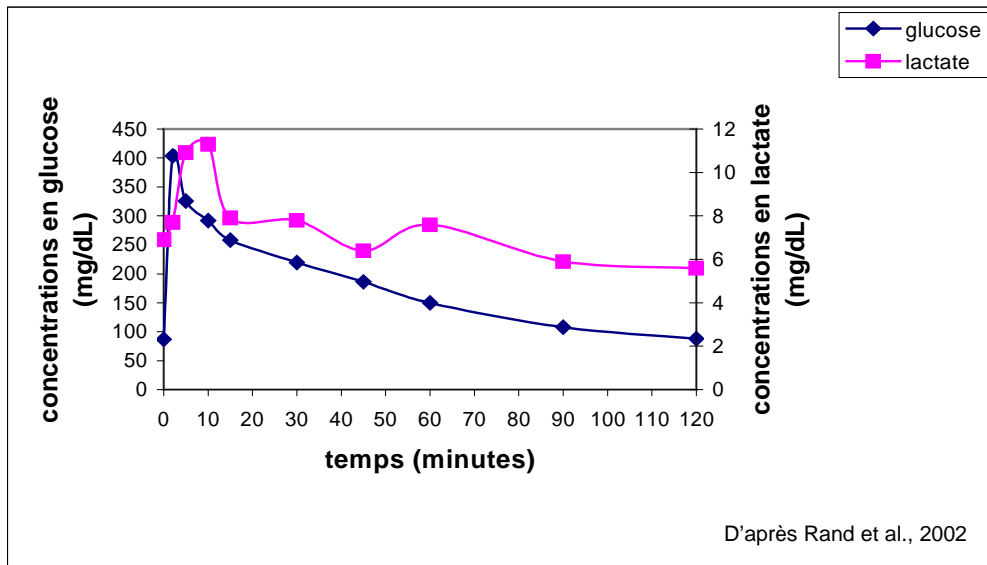


Figure 1 : Augmentation significative et rapide (dès le début du bain) des concentrations en glucose et en lactate après l'épreuve de stress. Ces variations de concentrations étaient significativement corrélées entre elles.

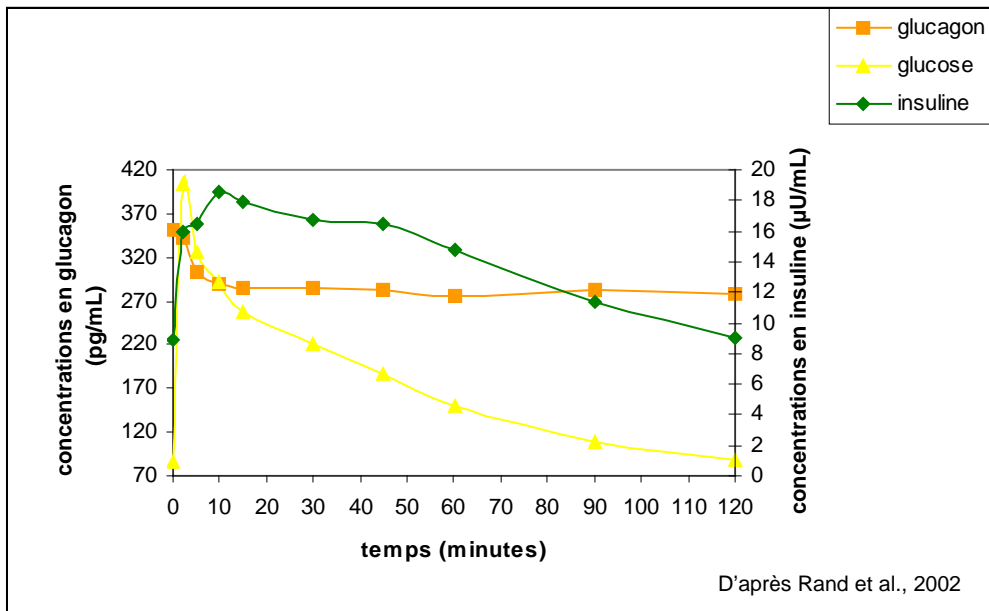


Figure 2 : Modification significative et en sens opposé des concentrations en insuline et en glucagon après l'épreuve de stress. Elles sont survenues plus tard que le pic de la concentration en glucose (pas avant la fin du bain). La corrélation avec l'hyperglycémie de stress n'a cependant pas été significative.

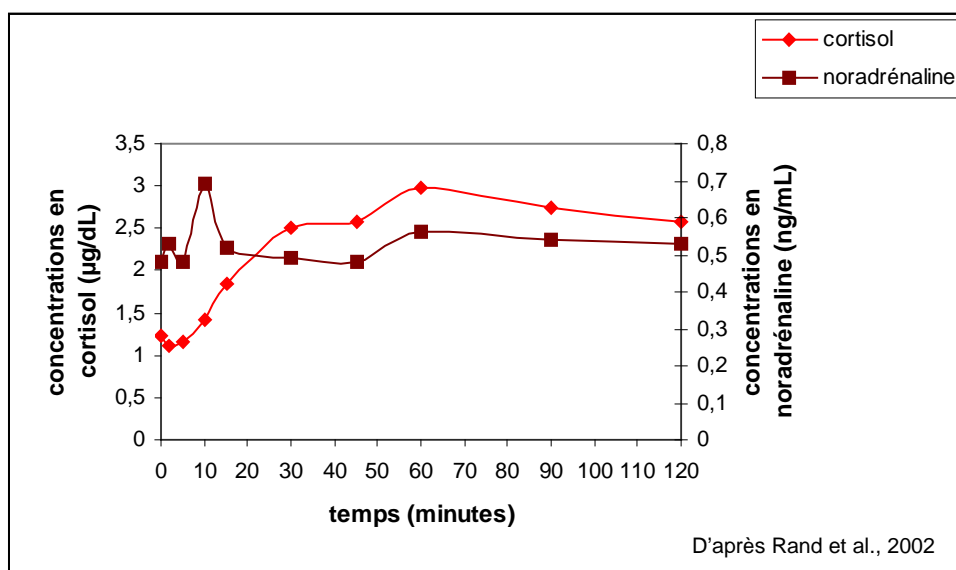


Figure 3 : Augmentation significative des concentrations en cortisol et en noradrénaline après l'épreuve de stress.

Cette augmentation est survenue dès la fin du bain pour la noradrénaline, mais a atteint son maximum plusieurs dizaines de minutes après pour le cortisol. Les modifications de la concentration en noradrénaline étaient corrélées avec celles de la glycémie (au moins jusqu'à 30 minutes), ce qui n'était pas le cas pour le cortisol.

Cette étude met donc l'accent sur de nombreuses modifications hormonales secondaires à un stress majeur aigu, plus ou moins liées à la modification biochimique la plus connue : l'hyperglycémie de stress.

2 Intérêts et modalités de la contention chimique chez le chat

Le stress étant fréquent et préjudiciable à une interprétation juste des résultats d'analyses sanguines chez les chats, il est nécessaire de disposer de moyens pour contourner cette difficulté. Ainsi, les médicaments à propriétés anesthésiques ou apaisantes semblent pouvoir apporter des solutions.

2.1 Généralités

La contention chimique voire l'anesthésie générale peuvent être très intéressantes lorsque plusieurs examens complémentaires doivent être réalisés (ou un seul mais contraignant pour le chat) et que le chat est peu coopératif ; ceci d'une part pour la réussite de ces examens et la sécurité des opérateurs, d'autre part pour limiter le stress du chat dont les effets gênants ont été exposés ci-dessus.

L'anesthésie est un « état résultant de l'inconscience induite par une (des) drogue(s) où le patient ne perçoit, ni ne se souvient de stimuli douloureux » (*Prysb-Roberts, 1987*). Une bonne anesthésie générale est constituée de quatre composantes dont l'équilibre est acquis par l'association de plusieurs médicaments : l'inconscience (allant de la tranquillisation à la narcose), la myorésolution, l'analgésie et la sécurité.

Lorsque le but recherché est seulement l'indifférence de l'animal aux soins et examens prodigués, de faibles degrés d'inconscience et de myorelaxation sont suffisants et une simple contention chimique est préférable. En effet, celle-ci présente plusieurs avantages par rapport à l'anesthésie générale, dont les plus importants sont :

- La rapidité de disparition des effets anesthésiques qui permet la restitution rapide de l'animal à son propriétaire
- L'administration de doses plus faibles de médicaments et donc des risques anesthésiques diminués
- Un protocole moins lourd donc plus rapide à mettre en œuvre qu'une anesthésie et par conséquent envisageable en consultation.

En revanche, lorsque les examens à réaliser sont plus longs, nécessitent une parfaite immobilité de l'animal (exemple : une myélographie), ou sont douloureux, seule l'anesthésie générale en permet la réalisation. Mais celle-ci entraîne des modifications nombreuses et variées (*Cf. 3.*) qui peuvent gêner l'interprétation des examens complémentaires réalisés et peuvent être trop néfastes pour les animaux débilités.

2.2 Intérêts d'un protocole kétamine-diazépam

2.2.1 Deux molécules complémentaires permettant une contention chimique sûre pour la majorité des chats

Ces deux molécules, utilisées selon un protocole de sédation, ont un effet rapide (immédiat en intraveineuse) et court : l'article d'A. Karas (revue dans²⁶, 1999) rapporte une durée d'action de maximum 1-2 heures pour le diazépam et de 2-4 heures maximum pour la kétamine, cette dernière ayant une durée d'action fortement dépendante de la dose utilisée.

De plus, la plupart des avantages et inconvénients de chacune des deux molécules ont tendance à se compenser mutuellement (revue dans^{19,26,41}) :

- le diazépam seul présente des risques de réaction paradoxale et la kétamine seule est hallucinogène, l'association des deux diminue fortement ces effets
- la kétamine a tendance à provoquer des contractions musculaires mais le diazépam est un très bon myorelaxant
- le potentiel épileptogène de la kétamine est contrebalancé par l'effet anti-convulsivant du diazépam
- le diazépam est un peu dépresseur cardiovasculaire mais la kétamine est légèrement stimulatrice cardiovasculaire

De plus, ces deux molécules sont de faibles dépresseurs respiratoires, sont peu toxiques, et présentent peu de contre-indications absolues, dont la plupart sont communes aux autres agents anesthésiques : insuffisance hépatique ou rénale avancées, valvulopathies ou cardiomyopathie hypertrophique, hyperpression intra-crânienne, glaucome, hypertension artérielle, myasthénie grave... Ces contre-indications sont par ailleurs citées pour l'utilisation générale de ces deux molécules en anesthésie ou pour une sédation ; les risques sont probablement nettement inférieurs lorsque l'on utilise des doses très faibles dans un protocole de contention chimique.

2.2.2 Avantages de ce protocole par rapport aux autres protocoles de contention chimique

Il existe de nombreux protocoles plus ou moins utilisés, mais le protocole choisi dans notre étude présente plusieurs avantages en comparaison avec les autres agents anesthésiques disponibles :

- les gaz anesthésiques nécessitent un matériel spécifique et agissent beaucoup moins rapidement (une saturation préalable est nécessaire).
- les α_2 -agonistes sont beaucoup moins sûrs et ne peuvent être utilisés chez les animaux débilités ou en début ou fin de vie
- les barbituriques nécessitent obligatoirement la mise en place d'un cathéter (nécrose en cas de passage péri-veineux) et entraînent chez les chats des dépressions respiratoires parfois très marquées, rendant alors la ventilation assistée obligatoire
- les morphiniques sont émétisants alors que la kétamine maintient les réflexes laryngé et pharyngé
- le propofol, qui permet des sédations de courte durée avec une bonne sécurité, est encore peu répandu chez les vétérinaires praticiens et est plus cher. De plus, il peut entraîner chez certains chats des réactions paradoxales avec apnée nécessitant une intubation et une ventilation assistée.

2.2.3 Posologies recommandées

Dans la littérature, les posologies recommandées pour une contention chimique en intraveineuse varient beaucoup selon les auteurs. Pour citer deux exemples dans deux ouvrages généraux :

- A.Karas (revue dans²⁶, 1999) préconise un mélange équivalent des deux molécules, injecté jusqu'à obtention de l'effet (environ 1mL/10 kg, soit 0,25 mg/kg de diazépam et 5 mg/kg de kétamine).
- Hall et al.¹⁹ (1994) prônent une association de kétamine à 5 mg/kg et diazépam à 0,2 mg/kg.

D'après A.Karas (revue dans²⁶), l'augmentation des doses de kétamine joue plus sur la durée d'action que sur l'intensité de l'effet. Ainsi la dose choisie permet de s'adapter à la durée de sédation voulue.

2.3 Intérêts de l'utilisation d'un anesthésique local : exemple de l'EmlaND

L'Emla est une crème composée de lidocaïne (2,5%) et de prilocaïne (2,5%), largement utilisée en médecine humaine, car très bien tolérée y compris en néonatalogie. Ce nom signifie « Eutectic Mixture of Local Anesthetics » et implique que la méthode de solubilisation des agents anesthésiques en permet la diffusion locale sans apport de solvant organique. Ainsi, l'analgésie apportée par cette crème repose sur de fortes concentrations locales en principes actifs, mais la diffusion au niveau systémique est très faible d'où la faible proportion d'effets secondaires rapportés chez l'homme.

A ce jour, peu d'études existent sur son utilisation chez les animaux.

Une première étude¹² a évalué le degré de facilité de mise en place d'un cathéter veineux suite à l'application d'Emla, en comparaison avec une crème hydratante, chez des animaux de laboratoire (32 chats, 24 chiens, 18 lapins et 20 rats). Les deux crèmes ont été appliquées pendant une heure sous pansement occlusif. La diminution de réaction des animaux lors de la ponction a été significative pour toutes les espèces sauf les rats, probablement à cause du stress généré par la seule contention physique. Par ailleurs, aucun effet secondaire local n'a été rapporté au retrait du pansement chez les chats et les chiens, mais quelques lapins ont présenté soit une décoloration cutanée (un cas), soit un érythème (trois cas).

Une autre étude¹³ visait à chercher des effets secondaires chez les chats sains et notamment : des irritations locales (érythème, prurit, œdème), une éventuelle absorption des principes actifs au niveau systémique, une méthémoglobinisation (effet rencontré rarement chez l'homme) et des signes cliniques de défaillance (gastro-intestinale, neurologique ou cardiovasculaire). Dans cette étude menée sur dix chats, la crème a été laissée une heure au contact de la peau sous pansement

occlusif et les effets secondaires ont été évalués pendant six heures après le retrait du pansement. Aucun effet secondaire local ou systémique n'a été constaté.

Une troisième étude réalisée sur 31 chats⁴² a évalué les effets secondaires chez des animaux hospitalisés et malades, ainsi que l'éventuelle diminution de la résistance des chats au cours de la pose de cathéter par rapport à un placebo. Les conclusions de cette étude ont été l'absence d'effets secondaires notables, et une tendance (mais non significative) à une meilleure tolérance par les chats de la pose du cathéter.

Au vu de ces trois études, l'EmlaND semble donc favoriser la réussite des prélèvements sans avoir d'effets délétères sur les chats sains comme malades.

Concernant la durée d'application de l'Emla, une étude réalisée chez des enfants de 5 à 17 ans (11 ans en moyenne) a démontré qu'il fallait attendre presque 60 minutes après application pour commencer à différencier l'effet de l'Emla par rapport à la crème placebo. Les auteurs ont ainsi conclu qu'il fallait laisser la crème minimum 60 minutes pour avoir un effet optimal.

2.4 Apports de l'utilisation de fractions de phéromones faciales félines

A l'heure actuelle, les produits sous forme de sprays ou de diffuseurs à base d'extraits de phéromones faciales félines, dites «d'apaisement», ont montré leur efficacité dans la gestion de l'anxiété du chat dans le domaine de l'éthologie vétérinaire. Il est donc légitime de se demander si leur emploi ne pourrait suffire à calmer les chats rétifs pour la pose d'un cathéter ou la réalisation d'une prise de sang, ce qui serait évidemment préférable à une contention chimique ou à une sédation.

Une étude a été réalisée sur 77 chats²⁷, en comparant avec un placebo l'effet obtenu sur le comportement du chat avant et au cours de la pose du cathéter veineux. Cette étude réalisée en aveugle a montré que ces extraits de synthèse des phéromones félines faciales calmaient bien les chats avant la pose du cathéter mais ne réduisait en rien la résistance des chats au cours de cet acte technique. L'utilisation de ces produits ne semble donc absolument pas suffisante pour

remplacer la contention chimique lorsque celle-ci est nécessaire, et ne semble même rien apporter au confort de l'animal ou de l'opérateur lors d'acte contraignant pour l'animal.

3 Modifications biologiques induites par l'administration de médicaments anesthésiques

Il est important de connaître l'existence, la nature et l'amplitude de ces modifications pour interpréter correctement les analyses réalisées après une tranquillisation ou une anesthésie. Dans les paragraphes suivants sont résumés les effets connus de chaque molécule ou association de molécules, couramment utilisées en médecine vétérinaire, sur les principaux analytes sanguins.

3.1 Protocoles kétamine seule

3.1.1 Modifications de l'hémogramme (cf. annexe 1, tableau 3)

Les effets rapportés dans la littérature varient beaucoup avec l'espèce considérée, voire au sein d'une même espèce.

Le plus souvent, les GB diminuent significativement^{5,31,37,(9)}, avec notamment une diminution des lymphocytes voire des GNN, chez les singes et les chats. En revanche, ces analytes ne varient pas chez les chèvres⁽⁹⁾.

Les analytes rattachés à la lignée rouge (GR, Ht, Hb) présentent des modifications plus variables d'un article à l'autre sans lien évident avec l'espèce considérée : soit ils diminuent significativement^{5,31,(9)}, soit ils ne sont pas modifiés^{28,31,37}.

Très peu de données existent sur numération plaquettaire : un article chez les singes rapporte une absence de modification significative suite à l'administration de kétamine⁵.

⁽⁹⁾ résultats de la référence 9 sans validation scientifique car présentés en congrès

3.1.2 Modifications de la biochimie sanguine (cf. annexe 1, tableau 3)

Les données disponibles se croisent peu, et, lorsque c'est le cas, elles diffèrent généralement et les résultats obtenus semblent variables d'une espèce à l'autre : singe^{5,40}, chats^{37,(9)}, chiens²⁸, chèvres⁽⁹⁾.

Ainsi, chez les singes, la protidémie et le Ca soit diminuent⁵ soit ne varient pas⁴⁰ ; et la cholestérolémie et la PAL diminuent⁵ ou augmentent⁴⁰.

Chez les carnivores domestiques sont rapportées une augmentation de la glycémie²⁸, de l'ALAT et de l'ASAT⁽⁹⁾, et une absence de modification de la protidémie³⁷, de l'urémie, de la créatininémie, du Na, du K et du Cl²⁸.

3.1.3 Modifications des résultats de l'hémostase (cf. annexe 1, tableau 3)

Il existe très peu de données sur ces modifications : sont rapportées une absence de modification significative, chez le singe, de la numération plaquettaire⁵ et de la concentration plasmatique en fibrinogène³¹ ; et une augmentation significative du temps de saignement chez le chien²⁸.

3.1.4 Modifications hormonales (cf. annexe 1, tableau 4)

Chez le chien est rapportée une augmentation significative des concentrations sanguines en cortisol, noradrénaline et adrénaline ; et une absence de modification de l'insulinémie².

3.1.5 Modifications d'un test fonctionnel : le test de tolérance au glucose (cf. annexe 1, tableau 5)

Chez le chat est observée une hyperglycémie significativement plus marquée que celle obtenue lors du même test sans anesthésie²³. Cet effet est cependant rapporté comme étant le moins important parmi les molécules testées : acépromazine,

⁽⁹⁾ résultats de la référence 9 sans validation scientifique car présentés en congrès

xylozine et kétamine. L'effet est par ailleurs plus faible lorsque la dose de kétamine est moins forte (deux doses sont testées dans ce protocole).

3.2 Protocoles kétamine-diazépam

3.2.1 Modifications de l'hémogramme (cf. annexe 1, tableau 6)

Il existe très peu de données sur les effets d'un mélange kétamine-diazépam sur l'hémogramme. Est rapportée une absence de modification de l'Ht chez le singe³⁵ et le chien²⁸, et de l'Hb chez le chien²⁸.

3.2.2 Modifications de la biochimie sanguine (cf. annexe 1, tableau 6)

Elles sont là encore relativement variables d'un article à l'autre.

Chez le singe³⁵, aucun des analytes évalués ne varie (CO₂, glucose, Ca, Mg, Na, K, GGT).

Chez le lapin, une augmentation significative de l'ALAT et de l'ASAT, de l'urémie et de la créatininémie est décrite¹⁵. Ces deux dernières modifications sont de plus sources d'erreurs d'interprétation clinique puisque les valeurs obtenues sont hors de l'intervalle des valeurs usuelles. L'absence de modification du K^{15,17} et de la GGT¹⁵ est aussi notée dans différents articles. Est encore rapportée une augmentation significative de la glycémie¹⁸, de la cholestérolémie, de la triglycéridémie, de la LDH, du Na, du Cl, du Pi¹⁷, avec des valeurs supérieures à l'intervalle des valeurs usuelles pour la cholestérolémie, le Cl et la LDH. Quant à la PAL, elle est diminuée significativement au point d'être inférieure à l'intervalle des valeurs usuelles¹⁵.

Chez le chien²⁸ se retrouve l'augmentation significative de la créatininémie, mais l'urémie reste stable ainsi que le Na, le K et le Cl. La glycémie est elle augmentée significativement.

3.2.3 Modifications des résultats de l'hémostase (cf. annexe 1, tableau 6)

Un auteur rapporte une diminution significative du temps de saignement chez le chien²⁸.

3.2.4 Modifications hormonales (cf. annexe 1, tableau 4)

Une augmentation significative des concentrations plasmatiques en cortisol et en corticostérone est observée chez des lapins^{14,18}.

3.3 Protocoles tilétamine-zolazépam

3.3.1 Modifications de l'hémogramme et de la biochimie sanguine (cf. annexe 1, tableau 7)

Les effets sanguins de l'association tilétamine-zolazépam sont très peu documentés. Une référence existe mais concerne une espèce de bouquetin espagnol³⁴ pour lequel aucun intervalle de référence n'existe ; et l'effet stress sur les valeurs obtenues à partir des prélèvements réalisés par contention physique est vraisemblablement non négligeable. Il est donc difficile d'apprécier les effets réels du médicament et encore plus d'extrapoler aux carnivores domestiques les observations réalisées.

3.3.2 Modifications hormonales (cf. annexe 1, tableau 4)

Une augmentation significative de la cortisolémie est observée chez la chèvre⁸.

3.4 Protocoles acépromazine

3.4.1 Modifications de l'hémogramme (cf. annexe 1, tableau 8)

Trois études menées chez le chat^{3,37} et le chien²⁹ mettent en évidence des effets similaires sur l'hémogramme : une diminution significative de l'Hb, de l'Ht, des GR, des GB (surtout lymphocytes, voire GNN) et même de la numération plaquettaire²⁹.

3.4.2 Modifications de la biochimie sanguine (cf. annexe 1, tableau 8)

Est seulement rapportée une diminution significative, chez le chat, de la protidémie totale³⁷.

3.4.3 Modifications des résultats de l'hémostase (cf. annexe 1, tableau 8)

L'absence de modification significative du TCA (suite à l'administration d'un mélange acépromazine + kétamine) est décrite chez le chat³.

3.4.4 Modifications d'un test fonctionnel : le test de tolérance au glucose (cf. annexe 1, tableau 5)

Chez le chat est observée une hyperglycémie significativement plus marquée que celle obtenue lors du même test sans anesthésie²³, alors qu'aucune différence significative n'est remarquée chez le chien, que ce soit pour la glycémie, la lactatémie ou l'insulinémie²⁴.

3.5 Protocoles xylazine

3.5.1 Modifications de l'hémogramme (cf. annexe 1, tableau 9)

Chez le chat^{37,(9)}, comme chez la chèvre⁽⁹⁾, est rapportée une diminution significative de l'Ht, des GR et des GB (GNN, lymphocytes). L'Hb diminue significativement chez la chèvre alors que chez le chat, elle n'est parfois pas modifiée³⁷ (dans le cas contraire, elle diminue aussi⁽⁹⁾).

⁽⁹⁾ résultats de la référence 9 sans validation scientifique car présentés en congrès

3.5.2 Modifications de la biochimie sanguine (cf. annexe 1, tableau 9)

Chez le lapin, la xylazine utilisée avec la kétamine génère les mêmes modifications que le mélange kétamine-diazépam¹⁵. Il est donc difficile d'attribuer ce résultat à la xylazine plutôt qu'à la kétamine.

Chez le chat est notée une diminution significative de la protidémie totale³⁷, de l'ASAT et de l'ALAT⁽⁹⁾. Chez le chien des effets significatifs et dose-dépendants sont mis en évidence : une augmentation de la glycémie et une diminution des acides gras non estérifiés¹. Chez la chèvre est rapportée une augmentation significative de l'ALAT et de l'ASAT⁽⁹⁾.

3.5.3 Modifications des résultats de l'hémostase (cf. annexe 1, tableau 9)

Chez le rat, un mélange kétamine-xylazine entraîne une augmentation significative du TT, mais pas de modification du TCA et du TQ³⁹.

3.5.4 Modifications hormonales (cf. annexe 1, tableau 10)

Chez le lapin, un mélange kétamine-xylazine provoque une augmentation significative de la cortisolémie, mais pas de modification de la concentration plasmatique en corticostérone¹⁴.

En revanche, chez le chien, aucune modification des concentrations plasmatiques en cortisol et en glucagon n'est observée, alors que celles en adrénaline, noradrénaline et insuline diminuent significativement¹.

3.5.5 Modifications d'un test fonctionnel : le test de tolérance au glucose (cf. annexe 1, tableau 5)

Chez le chat est observée une hyperglycémie significativement plus marquée que celle obtenue lors du même test sans anesthésie²³

⁽⁹⁾ résultats de la référence 9 sans validation scientifique car présentés en congrès

3.6 Protocoles médétomidine

3.6.1 Modifications de l'hémogramme (cf. annexe 1, tableau 11)

Il est difficile de trouver des informations sur les effets de ce médicament sur l'hémogramme. Il existe des données sur une espèce de porc sauvage⁴³ : les GB restent stables, tandis que l'Hb et l'Ht diminuent significativement.

3.6.2 Modifications de la biochimie sanguine (cf. annexe 1, tableau 11)

Trois études notent, chez le chien^{1,2} et chez le porc sauvage⁴³, une augmentation significative de la glycémie (de façon indépendante de la dose utilisée¹) pour des doses de médétomidine supérieures ou égales à 20 µg/kg. En revanche, une étude menée sur des chiens avec une dose de 20 µg/kg conclue à l'absence de modification de la glycémie⁶.

Par ailleurs, deux articles montrent une diminution significative non dose-dépendante de la concentration plasmatique en acides gras non estérifiés chez le chien^{1,2}. Une absence de modification de la protidémie, de l'urémie, de la PAL, de la GGT et de la CK est rapportée chez le porc sauvage⁴³.

3.6.3 Modifications hormonales (cf. annexe 1, tableau 10)

Chez le chien, aucune modification des concentrations plasmatiques en cortisol et en glucagon n'est observée, alors que celles en adrénaline, noradrénaline et insuline diminuent significativement¹.

3.7 Protocoles isoflurane

Il existe très peu d'études portant sur un protocole uniquement à base d'isoflurane.

3.7.1 Modifications de l'hémogramme (cf. annexe 1, tableau 12)

Une étude relativement complète a été réalisée sur des chauve-souris. Elle montre une diminution significative de l'Hb, de l'Ht et des GR qui est moins prononcée que lors de la contention physique seule ; ainsi qu'une diminution des GB²¹.

Les mêmes observations sont faites chez le furet, avec une remontée rapide de ces analytes à l'arrêt de l'anesthésie gazeuse³².

3.7.2 Modifications de la biochimie sanguine (cf. annexe 1, tableau 12)

Chez la chauve-souris, de nombreuses modifications se retrouvent lors de la contention physique seule et lors d'une anesthésie gazeuse à l'isoflurane. Ces modifications pourraient donc être attribuées au stress de la capture. En revanche, certaines modifications sont propres au protocole avec isoflurane : diminution significative de la glycémie, de la PAL et de l'ASAT ; augmentation significative du Cl ; absence de modification du K²¹.

Chez le lapin, une augmentation significative au-delà de l'intervalle de valeurs usuelles est notée pour la glycémie, l'urémie et la créatininémie. L'ALAT et l'ASAT sont également augmentées mais restent dans les valeurs usuelles¹⁶.

Quant au furet, une diminution significative de la protidémie, qui remonte rapidement à l'arrêt de l'anesthésie, est mise en évidence³².

BILAN : INTERETS DE L'ETUDE ET CHOIX DU PROTOCOLE

Il est indispensable en médecine féline de disposer de moyens (comme la contention chimique par exemple) permettant la réalisation de prélèvements sanguins en toute sécurité pour le manipulateur et avec un minimum de stress pour le chat.

Cependant, le panel de protocoles de sédation qui existent est très vaste. Le choix du protocole à utiliser doit prendre en compte de nombreux paramètres : praticité, sécurité pour la santé de l'animal, coût, rapidité... mais aussi les interférences éventuelles du médicament utilisé avec les examens réalisés.

Les études sur l'impact de la sédation sur les analyses sanguines sont très hétérogènes, du point de vue de l'espèce cible comme des médicaments testés, des doses administrées ou des analytes étudiés. De plus, beaucoup d'études évaluent les effets d'un mélange de molécules, et non ceux de chaque molécule séparément. Il est donc impossible de recueillir des informations complètes sur les modifications induites par un protocole de sédation donné, dans une espèce choisie, et sur un nombre conséquent d'analytes sanguins. En particulier, très peu de données (voire aucune) existent sur les effets chez les chats ou les chiens de la médétomidine, de l'isoflurane et du mélange tilétamine-zolazépam. En ce qui concerne la kétamine (associée ou non avec le diazépam), la xylazine et l'acépromazine, des modifications de plusieurs analytes sanguins sont rapportées. L'association kétamine-diazépam semble générer les modifications les moins marquées, mais ces résultats contredisent ceux obtenus avec la kétamine seule.

Néanmoins, toutes les modifications décrites apparaissent au minimum dix minutes après l'administration du médicament. Il est donc légitime de supposer que, en choisissant le protocole qui semble générer le moins de modifications (parmi les protocoles suffisamment documentés), en diminuant les doses administrées, et en faisant les prélèvements très rapidement après l'injection, les modifications des résultats des analyses sanguines seront mineures voire inexistantes. C'est cette hypothèse que notre étude expérimentale vise à prouver ou réfuter.

DEUXIEME PARTIE :

ETUDE EXPERIMENTALE

1 Matériel et méthodes

La partie pratique de cette étude s'est appuyée sur le protocole présenté en annexe 2 et s'est déroulée entre le 08/11/07 et le 01/04/08.

1.1 Recrutement des chats

Le nombre de chats recrutés pour cette étude avait été fixé à 60 chats. Les critères d'inclusion ont été les suivants :

- chat sain (volontariat) ou non (consultations spécialisées de l'ENVF)
- race indifférente
- sexe indifférent
- chat manipulable sans difficulté ni danger pour lui-même ou les participants à l'étude.

Les critères d'exclusion suivants ont été évalués au cours d'un examen clinique réalisé juste avant la participation du chat à l'étude :

- un poids inférieur à 3,5 kg ou supérieur à 8 kg
- un âge inférieur à 6 mois ou supérieur à 12 ans
- des signes de troubles cardiovasculaires majeurs, qu'ils soient suspectés par la clinique ou avérés : anémie sévère, déshydratation sévère, hypotension, trouble de l'hémostase
- des antécédents connus de réaction à l'un des principes actifs utilisés dans l'étude
- des antécédents de convulsions.

Par ailleurs, chaque propriétaire a été pleinement informé des risques potentiels de la manipulation et a donné son accord par la signature d'un formulaire de consentement éclairé (*cf.* annexe 2). Des informations sur les antécédents médicaux et l'état de santé immédiat de son animal ont également été collectées.

1.2 Préparation des chats et prélèvements sanguins

Après inclusion du chat, une des pattes antérieures a été tondue en regard de la veine céphalique où un cathéter veineux (Surflo^o IV catheter, radio-opaque, 22 G X 1", Terumo Europe, Louvain, Belgique) a été mis en place. Cette voie veineuse a été fixée avec du sparadrap et fermée à l'aide d'un bouchon, puis rincée avec 2 mL d'une solution de chlorure de sodium isotonique héparinée (25000 U/L) afin d'éviter la formation d'un caillot sanguin. Puis les régions des deux veines jugulaires ont été tondues et une crème anesthésique locale à base de lidocaïne et prilocaïne (Emla[®]) y a été appliquée.

Un délai minimal d'une heure a été respecté entre le dépôt de la crème anesthésique et le premier prélèvement sanguin (afin de laisser à la crème le temps nécessaire pour avoir une efficacité optimale). Pendant cette période, l'animal a été placé dans une cage de transport au calme.

Le chronomètre a été déclenché (t₀) au début d'une première collecte de trois tubes de 3 mL de sang (à l'aide d'aiguilles Venoject Needle stériles, 22G X 1", Terumo Europe, Louvain, Belgique) : un sur citrate de sodium (Venoject 3 mL, citrate de sodium 3,8 %, Terumo Europe, Louvain, Belgique), puis un sur K3-EDTA (Venoject 3 mL, K3-EDTA, Terumo Europe, Louvain, Belgique), puis un sur héparinate de lithium (Venoject 3 mL, héparinate de lithium, Terumo Europe, Louvain, Belgique). Tous les tubes utilisés pour cette expérience appartenaient au même lot, dont la date d'expiration excédait fin juin. Les tubes ont été délicatement homogénéisés dès la fin de leur remplissage. Le cathéter a été rincé avec 2,5 mL de chlorure de sodium isotonique à 0,9%, puis le mélange kétamine-diazépam a été injecté (0,1 mL de Chlorkétam 1000[®], Vétoquinol, et 0,1 mL de Valium[®], Roche, soit 10 mg de kétamine et 0,5 mg de diazépam). Ce mélange a été préparé quelques minutes avant l'injection. Le cathéter a été de nouveau rincé avec 2,5 mL de chlorure de sodium isotonique à 0,9%.

Dès le début de la sédation, une seconde collecte de sang (similaire à la première) a été réalisée à l'autre veine jugulaire et le temps correspondant à la fin des prélèvements a été noté. Une surveillance clinique du chat a ensuite été assurée jusqu'à ce que celui-ci tienne la position de décubitus ventral avec la tête relevée (le temps correspondant a également été noté).

Les tubes ont été identifiés Xa et Xb pour l'animal X, avant et après injection respectivement.

Au final, seuls 42 chats ont pu être inclus dans l'étude avec obtention de tous les prélèvements pour 41 chats, et obtention uniquement des prélèvements sur citrate et sur EDTA pour le 42^{ème}.

1.3 Réalisation des analyses sanguines

Les tubes sur EDTA ont été immédiatement placés sur un agitateur (SpeciMix II Drew, Oxford CT, USA), pendant au moins 20 minutes avant analyse. Un délai maximal de 15 minutes a été respecté entre la fin des prélèvements et la centrifugation des tubes sur héparinate et citrate (5 minutes à 4000 tours/minutes ; Rotofix 32A, Hettich Zentrifugen, Tuttlingen, Germany). Les plasmas ont été immédiatement collectés séparément dans des tubes Eppendorfs identifiés. Le temps du chronomètre à la fin de cette étape a été noté. Toutes les analyses suivantes ont été effectuées dans un délai maximal d'une heure après la fin des prises de sang, et le temps indiqué par le chronomètre au début de chacune d'elles a été noté :

- hématologie avec le Medonic CA620 Vet® (Boule, Stockholm, Suède) : numération cellulaire (GB, GR et plqt), Hb, VGM ; et un frottis sanguin a été réalisé, identifié et coloré (May Grünwald Giemsa).
- microhématocrite par lecture visuelle à partir d'un tube capillaire à microhématocrite (Haematokrit 210, Hettich Zentrifugen, Tuttlingen, Germany) centrifugé, à l'aide d'une carte de lecture des tubes capillaires à microhématocrite (Vin.com).
- biochimie plasmatique (Vitros 250®) : Na, K, Cl, CO₂, Ca, P, Mg, protéines totales, Alb, urée, créatinine, ALAT, ASAT, CK, PAL, amylase, lipase, GGT, cholestérol, triglycérides, glucose, bilirubine totale ; l'analyseur utilisant des supports de réactifs unitaires stabilisés (OrthoClinical Diagnostics, Issy-les-Moulineux, France).
- temps d'hémostase et facteurs de coagulation, avec le Sta Satellite® (Diagnostica Stago, Asnières, France) : TQ, TCA, fibrinogène et AT III.

Les recommandations des fabricants des différents appareils utilisés et le contrôle de qualité ont été respectés pour la réalisation de ces analyses.

Après validation des résultats, les plasmas ont été congelés et conservés à -18°C dans un sachet spécifiquement réservé à cet usage.

1.4 Interprétation des résultats

Tous les résultats ont été conservés et reportés dans un fichier Excel, avec des codes chiffrés pour chaque variable (exemple : sexe : mâle entier = 1, femelle entière = 2, mâle castré = 3 et femelle stérilisée = 4). Une photocopie des résultats des analyses de chaque chat a été délivrée à son propriétaire, sans interprétation particulière excepté pour les chats vus en consultation et faisant l'objet d'un suivi médical.

L'analyse statistique a été fondée sur des statistiques descriptives, des analyses de variance, des calculs de corrélation et des analyses de régression, à l'aide d'Excel et du programme Analyse-it® (Leeds, UK) et selon les intervalles de référence de l'ouvrage d'hématologie de Feldman et al.¹¹ pour l'hémogramme, du fabricant pour la biochimie (« Slide into the 90's », Eastman Kodak Company, 1991, Rochester), et de Reynolds et al. pour l'hémostase (revue dans ³⁸).

Une variation d'un analyte entre les deux prélèvements a été considérée comme statistiquement significative, d'après le test de Wilcoxon, si $p < 0,05$; et comme biologiquement significative si elle excédait la variabilité intra-jour (soit $2,77 \times CV$ de l'imprécision intra-laboratoire, laquelle a été déterminée selon la procédure NCCLS (revue dans³³) 15 jours avant le début des manipulations pour l'ensemble des analytes de chacun des trois appareils utilisés).

2 Résultats

2.1 Description générale de l'étude

L'échantillon de population féline représenté dans notre étude possédait les caractéristiques suivantes :

- race : 41 chats croisés (dits « européens ») et 1 Sacré de Birmanie (femelle stérilisée)
- sexe : 29 mâles, dont 1 non castré et 28 castrés ; 13 femelles, dont 2 non stérilisées et 11 stérilisées
- statut sanitaire : 7 chats présentés en consultation, et 35 chats présumés sains, dont un avec des antécédents de syndrome éosinophilique
- âge : l'âge médian des chats était de 3,25 ans, avec des valeurs comprises entre 0,7 et 10 ans. La majorité des chats avait entre 1 et 6 ans (figure 4).
- poids : le poids médian des chats était de 4,9 kg, avec des valeurs comprises entre 3,5 et 7,2 kg. La majorité des chats pesait entre 4 et 5,5 kg (cf. figure 4).

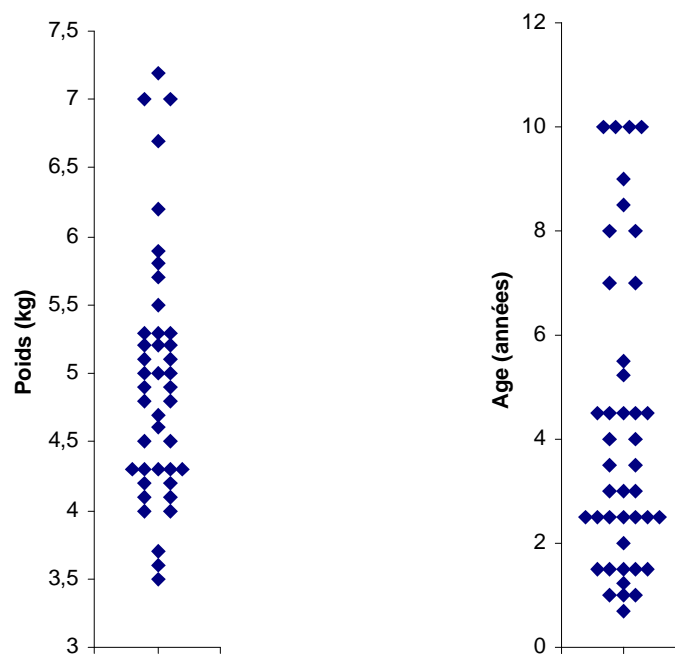


Figure 4 : Répartition des poids et des âges des chats inclus dans l'étude sur l'effet de l'administration d'un mélange kétamine-diazépam sur les principaux analytes sanguins (chaque symbole représente un chat).

Pour des raisons pratiques, la même quantité de kétamine et de diazépam a été administrée à chaque chat (cf. supra). De ce fait, les doses ont varié de 1,4 à 2,8 mg/kg et de 0,07 à 0,14 mg/kg respectivement, avec des doses médianes de 2 et 0,1 mg/kg respectivement.

2.2 Résultats cliniques

D'un point de vue clinique, les observations suivantes sur l'impact du protocole sur les chats ont été faites :

- temps nécessaire pour obtenir la sédation : quelques secondes seulement après l'injection, pour tous les chats
- durée de sédation (c'est-à-dire durée entre l'injection et le moment où le chat a été capable de se maintenir en décubitus sternal) : le temps moyen a été de 7,43 minutes, avec des valeurs comprises entre 3,25 et 13,6 minutes (pour 2 chats, cette durée n'a pas été notée)
- profondeur de la sédation suffisante pour réaliser les prélèvements sanguins chez tous les chats ayant reçu l'injection du mélange kétamine-diazépam
- effets secondaires observés dans la semaine suivant le protocole :
 - o au total, 10 chats ont présenté des effets non souhaités ; un seul chat, hospitalisé, n'a pas été observé après le protocole
 - o 2 chats ont vomi dans l'heure suivant leur retour au domicile du propriétaire (dans les deux heures après l'injection) ; ces chats sont sortis immédiatement de leur cage de transport après la sédation, et se sont beaucoup agités. Les autres chats ont généralement été laissés au calme pendant plus d'une heure avant de sortir.
 - o 3 chats ont été moins actifs pendant un peu plus longtemps que les autres (soit 24 heures environ au lieu de quelques heures)
 - o 1 chat, atteint de syndrome éosinophilique, s'est beaucoup gratté toutes les zones tondues pour le protocole pendant deux semaines environ (et non seulement les zones d'application de la crème anesthésique).
 - o 6 chats se sont gratté les zones où la crème anesthésique a été appliquée : 3 légèrement pendant 24h, 1 de façon importante pendant 24h, et 2 de façon importante pendant 48h.

2.3 Résultats des analyses sanguines

2.3.1 Suppression des valeurs aberrantes

Les valeurs aberrantes ont été détectées pour chaque analyte sanguin dans la distribution des différences entre les résultats avant et après sédation. Le critère retenu pour isoler ces valeurs a été celui de Tukey (revue dans²²).

Les caractéristiques de ces chats sont regroupées dans l'annexe 3, tableau 13. Aucun point commun n'a pu être mis en évidence entre eux. On note cependant que les résultats d'analyse du chat N°30 apparaissent 6 fois comme valeurs aberrantes.

Il faut noter que dans le cas des triglycérides, de la GGT et de la bilirubine, les résultats de certains prélèvements n'ont pas dépassé le seuil de quantification de l'analyseur. Les chats correspondants n'ont donc pas été pris en compte dans l'analyse des résultats puisqu'il est impossible de faire une comparaison entre leurs deux prélèvements. Ceci concerne presque la totalité des valeurs pour la GGT et la bilirubine, ce qui empêche tout traitement statistique, mais seulement quelques valeurs pour les triglycérides, pour lesquels une analyse a pu être réalisée (avec N=37).

2.3.2 Variations statistiquement non significatives ou non évaluables

Des données générales sur la différence (1-2) des résultats entre avant (1) et après (2) la sédation ainsi que les valeurs de p (test de Wilcoxon) sont regroupées dans l'annexe 3, tableau 14.

Les analytes pour lesquels les variations observées ne sont statistiquement pas significatives sont les suivants : GNE, GNB, Monocytes, urée, glucose, ALAT, TQ, fibrinogène, AT III, auxquels nous avons choisi d'associer la GGT et la bilirubine pour lesquels les concentrations ont été non mesurables avant et après sédation pour la plupart des chats.

2.3.3 Variations statistiquement significatives

Les variations observées pour les analytes suivants, dont les résultats bruts sont

exposés dans l'annexe 3, sont statistiquement significatives :

- GB, GR, Ht, Hb, VGM, GNN, lymphocytes (tableau 15).
- plqt, TCA (tableau 16)
- Na, K, CO₂, Cl, Ca, Pi, Mg (tableau 17)
- protéines, Alb, créatinine, cholestérol, triglycérides (tableau 18)
- ASAT, PAL, CK, amylase, lipase (tableau 19).

Pour savoir si ces variations sont également biologiquement significatives ou non, les pourcentages des différences observées entre les résultats avant et après sédation ont été classés, pour chaque analyte de la liste précédente, en cinq groupes selon le sens de la variation observée : augmentation, diminution ou absence de modification, et selon son intensité : variation incluse dans l'intervalle de variabilité analytique ($[-2,77 \times CV ; 2,77 \times CV]$) ou non.

Tableau 1 : Nombre de chats, pour chaque analyte, dont les variations sont incluses dans chacun des cinq groupes définis selon la nature (absence de modification, augmentation, diminution) et l'intensité de ces variations (incluses ou non dans la variabilité analytique). (N = nombre de chats inclus pour chaque analyte).

ANALYTE	DIMINUTION	VARIATIONS INCLUSES DANS L'INTERVALLE DE VARIABILITE ANALYTIQUE			AUGMENTATION	N=
		DIMINUTION	PAS DE VARIATION	AUGMENTATION		
GB	31	3	1	2	3	40
GR	32	2	1	3	3	41
Ht	33	0	4	0	4	41
Hb	33	2	2	1	3	41
VGM	4	24	4	9	1	42
Plqt	16	15	0	8	1	40
TCA	6	2	0	4	27	39
Na	0	5	11	24	1	41
K	16	14	6	2	0	39
CO ₂	1	18	14	8	0	41
Cl	0	4	9	28	0	41
Ca	18	19	2	2	0	41
Pi	5	22	4	9	0	40
Mg	5	30	3	3	0	41
Prot	0	36	0	4	0	40
Alb	19	19	0	2	0	40
Créat	0	36	1	4	0	41
Cholest	27	11	1	2	0	41
Trigly	25	2	1	4	5	37
ASAT	18	4	5	0	12	38
PAL	13	14	3	9	2	41
CK	3	25	0	7	3	38
Amylase	0	34	0	6	0	40
Lipase	2	33	0	3	2	40

2.3.3.1 Variations systématiquement comprises dans la variabilité analytique

Le tableau présenté ci-dessus montre que pour certains analytes, toutes les variations observées restent inférieures en valeur absolue à la variabilité analytique intra-laboratoire et ne sont donc pas biologiquement significatives. Les analytes concernés sont les suivants : Cl, protéines, créatinine, et amylase.

2.3.3.2 Variations majoritairement comprises dans la variabilité analytique

Pour certains analytes, plus de 85% mais moins de 100% de leurs variations ont été incluses dans l'intervalle de variabilité. Les analytes concernés sont les suivants (avec entre parenthèses, le nombre de variations supérieures à la variabilité analytique) : CO₂ (1), Pi (5), Mg (5), VGM (5), CK (6), et lipase (4).

Nous avons exprimé, pour chacun de ces analytes, la variation la plus importante (en valeur absolue) sous la forme d'un pourcentage de l'amplitude de l'intervalle de variabilité analytique. Ce pourcentage était faible pour le CO₂ (5,6%) et pour le Mg (11,4%), mais non négligeable pour les autres analytes (> 30%).

2.3.3.3 Variations majoritairement supérieures à la variabilité analytique ou dont la variabilité analytique n'a pu être déterminée

Les analytes, dont plus de 85% des variations ont été supérieures à la variabilité analytique intra-laboratoire, sont les suivants : GB, GR, Hb, Ht, plqt, TCA, Na, K, Ca, albumine, cholestérol, triglycérides, ASAT, PAL.

La variabilité analytique n'a pu être déterminée pour les pourcentages de GNN et lymphocytes puisqu'ils ont été obtenus manuellement.

2.3.3.4 Comparaison des variations non négligeables avec les intervalles de valeurs usuelles des analytes concernés

Pour chacun des analytes dont les variations ont été considérées comme non négligeables, la valeur absolue de la différence la plus importante observée a été comparée à l'amplitude de l'intervalle des valeurs usuelles de l'analyte correspondant, en calculant le pourcentage que cet intervalle représente pour cette

différence. Par exemple, pour l'Alb, les valeurs usuelles s'échelonnent de 27 à 39 g/L, et les différences des résultats entre avant et après sédation, de – 0,3 à 0,6 g/L. La différence dont la valeur absolue est la plus élevée est donc de 0,6 g/L et le calcul a été le suivant : $0,6 \times 100 / (39 - 27)$. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2 : Calcul, en pourcentage, de la part de l'intervalle des valeurs usuelles représentée par la différence maximale observée (en valeur absolue) entre avant et après sédation avec un mélange kétamine-diazépam, pour tous les analytes dont les variations ne peuvent être négligées statistiquement ou analytiquement.

ANALYTE	%	ANALYTE	%	ANALYTE	%	ANALYTE	%
GB	30,7	VGM	7,5	Ca	25	ASAT	26,3
GR	27,4	GNN	26	Pi	6,4	CK	28,3
Hb	30	Lymphocytes	36,4	Alb	21,7	PAL	10,7
Ht	23,8	Na	44,4	Cholestérol	6,77	Lipase	21,8
plqt	19,4	K	43,7	Triglycérides	13,1	TCA	73,4

Les analytes dont la différence maximale en valeur absolue a représenté moins de 15% de l'intervalle de valeurs usuelles sont les suivants : VGM, Pi, cholestérol, triglycérides et PAL.

Pour les autres analytes (GB, GR, Hb, Ht, plqt, GNN, lymphocytes, Na, K, Ca, Alb, ASAT, CK, lipase), un graphique représentant le résultat obtenu avant (en 1) et après (en 2) l'injection du mélange sédatif a été tracé, avec matérialisation des bornes de l'intervalle de référence par des barres horizontales. Les graphiques représentant les variations en GNN et lymphocytes ont été tracés, non à partir des pourcentages de GNN et lymphocytes parmi les GB, mais à partir des numérations cellulaires correspondantes (calculées en multipliant le pourcentage de GNN/lymphocytes par le nombre de GB pour chaque prélèvement).

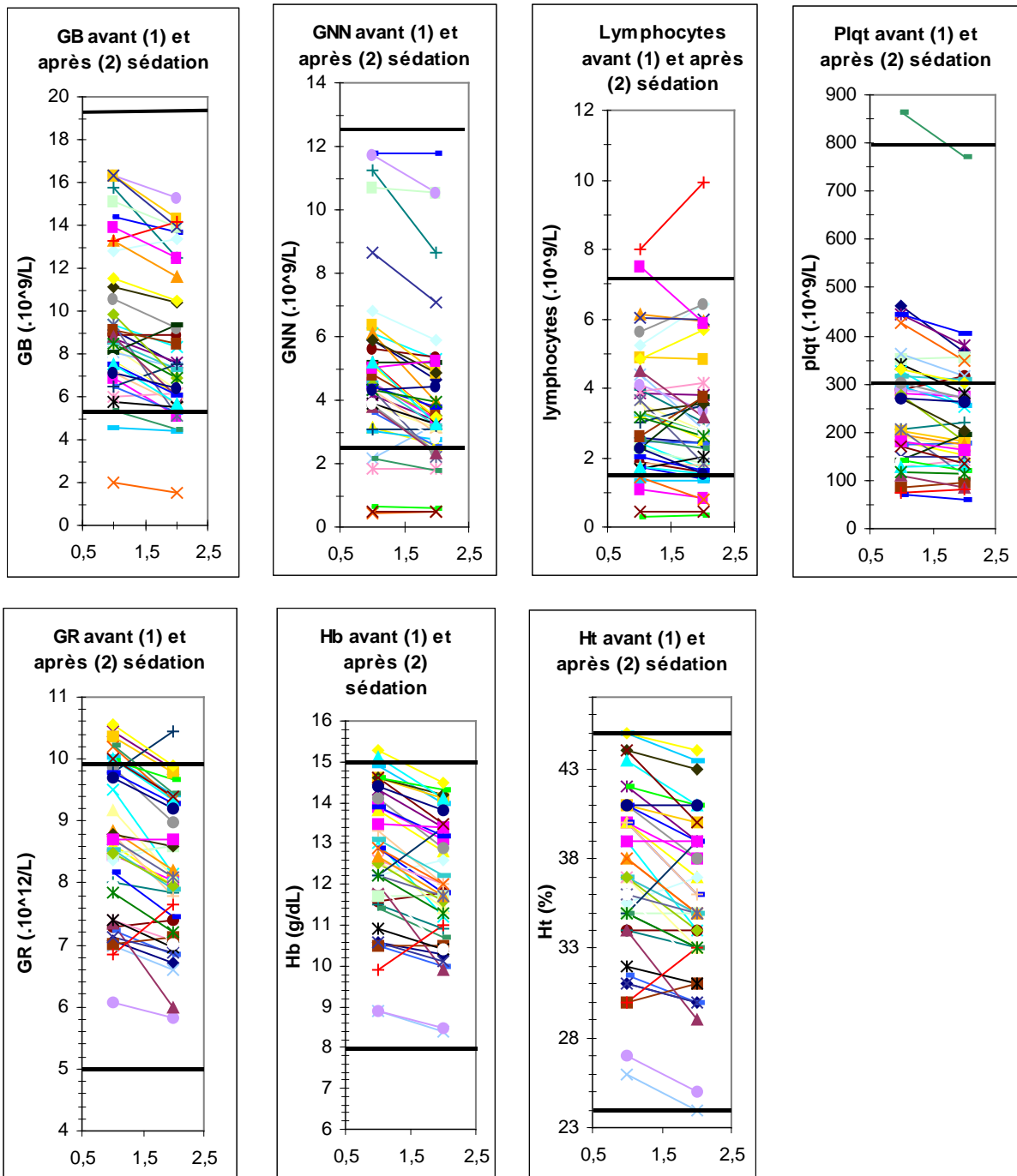


Figure 5.a : Représentation graphique des résultats obtenus pour chaque analyte de l'hémogramme dont les variations (entre avant (1) et après (2) la sédation) ne sont négligeables ni au plan statistique, ni au plan analytique, ni relativement à l'amplitude de l'intervalle de valeurs usuelles de l'analyte correspondant.

Une diminution marquée est majoritairement observée et ne peut être négligée au plan médical.

Pour les analytes de l'hémogramme, on observe principalement une diminution plutôt marquée des résultats après la sédation.

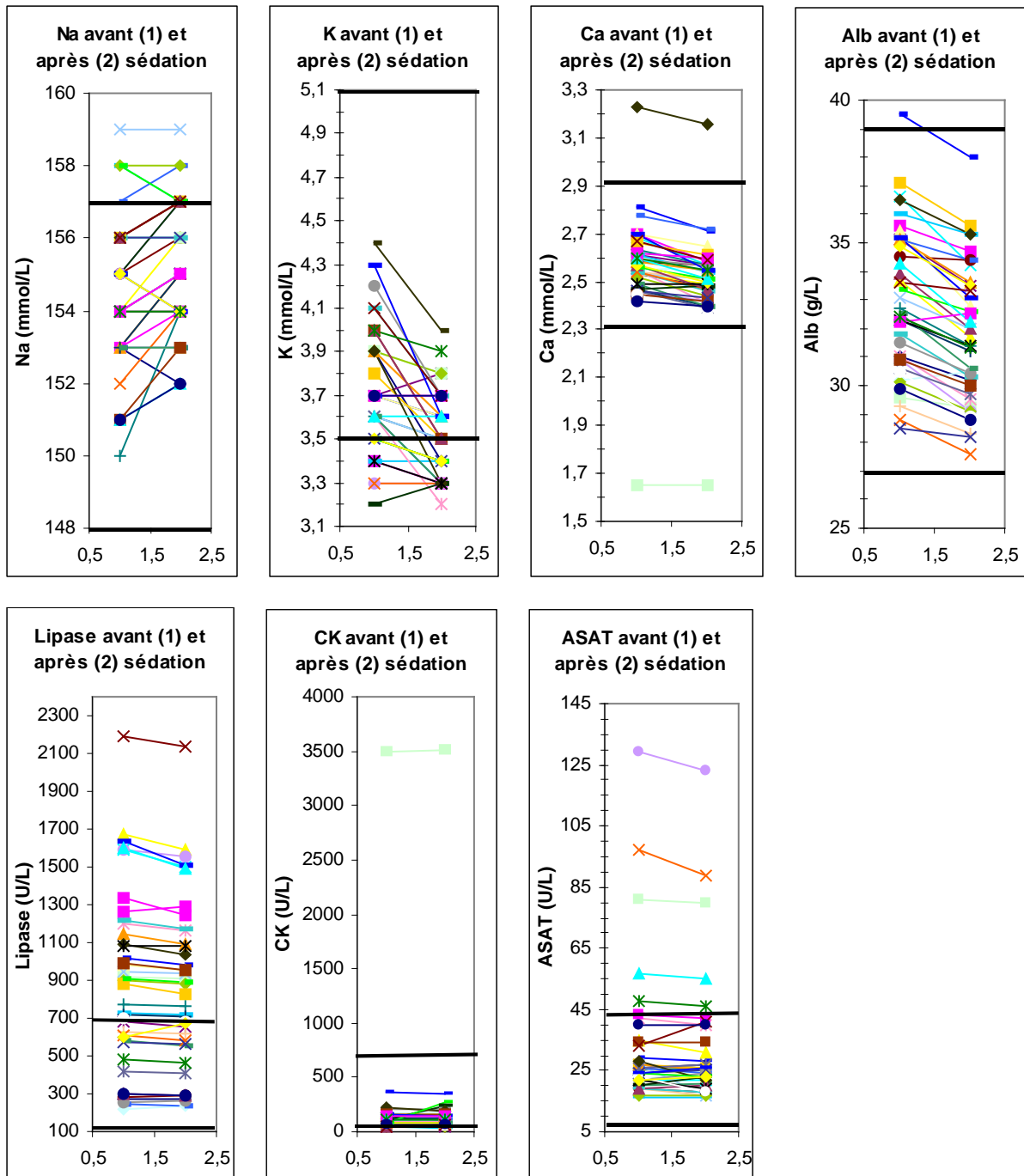


Figure 5.b : Représentation graphique des résultats obtenus pour chaque analyte de biochimie sanguine dont les variations (entre avant (1) et après (2) la sédation) ne sont négligeables ni au plan statistique, ni au plan biologique, ni relativement à l'amplitude de l'intervalle de valeurs usuelles de l'analyte correspondant. Les variations de la lipase, de la CK et de l'ASAT peuvent être négligées ; ce qui n'est pas le cas pour celles du K, du Ca, de l'Alb (qui ont plutôt tendance à diminuer fortement), et le Na (qui tend à augmenter).

Pour les analytes de biochimie sanguine, sont mis en évidence deux groupes différents :

- la lipase, la CK et l'ASAT restent globalement stables à part quelques exceptions qui présentent soit une diminution, soit une augmentation.
- l'Alb, le K et le Ca présentent majoritairement une diminution marquée après l'administration du mélange kétamine-diazépam, et le Na une augmentation marquée.

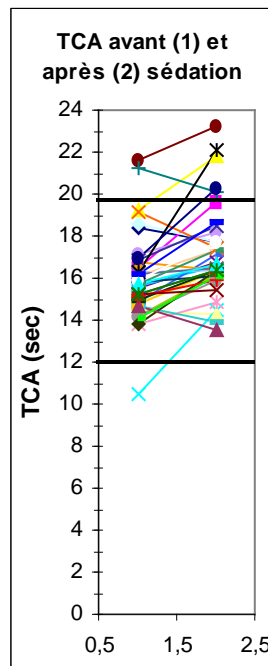


Figure 5.c : Représentation graphique des résultats obtenus pour le TCA, dont les variations (entre avant (1) et après (2) la sédation) ne sont négligeables ni au plan statistique, ni au plan analytique, ni relativement à l'amplitude de son intervalle de valeurs usuelles.

Une augmentation marquée est majoritairement observée et ne peut être négligée au plan médical.

Pour le TCA, une augmentation assez importante a été observée.

3 Discussion

3.1 Choix du protocole

Pour le choix des chats proposés pour l'étude, la présence d'antécédents de réaction défensive majeure lors d'exams ou soins vétérinaires (critère de non inclusion) a parfois été difficile à évaluer (surtout lorsque les chats n'avaient jamais été présentés en consultation auparavant), et source de surprise. En effet, les chats qui ont été les plus difficiles à contenir pour les prélèvements avant sédation étaient

souvent des chats faciles à vivre à leur domicile et très peu craintifs, donc peu à pas inhibés en salle de consultation.

Les raisons a priori du choix du mélange kétamine-diazépam pour la sédation ont été exposées dans la première partie. A posteriori, ce choix semble bon car les effets secondaires imputables à la sédation elle-même ont été rares (4 chats sur les 41 chats qui ont pu être observés après la sédation par leur propriétaire) et légers (récupération totale un peu lente, vomissements), même chez les chats malades ou jeunes. De plus, nous n'avons jamais manqué de temps pour réaliser le prélèvement des trois tubes de sang après la sédation : nous aurions même eu le temps nécessaire pour réaliser, par exemple, une cystocentèse, un examen auriculaire... Enfin, les chats se sont réveillés dans un temps raisonnable (moins de 14 minutes après l'injection pour obtenir le décubitus sternal chez tous les chats), ce qui permet d'envisager de réaliser cette sédation en consultation et de rendre l'animal suffisamment réveillé après une attente courte en salle d'attente.

Le gros défaut de ce protocole de sédation réside dans la nécessité de poser une voie veineuse pour l'injection. Pour les chats particulièrement rétifs, même une injection intraveineuse sans pose de cathéter est impossible et notre protocole n'est donc pas applicable. L'idéal serait de disposer d'un protocole utilisant les voies intramusculaire ou sous-cutanée, mais le plus souvent l'obtention de l'effet est alors plus longue que par voie intraveineuse, ce qui risque d'augmenter le nombre de modifications des analytes sanguins, le prélèvement ne pouvant pas être réalisé immédiatement après l'injection.

Nous avons par ailleurs noté l'existence d'effets secondaires (peu fréquents) liés à l'application de la crème anesthésique à base de lignocaïne-prilocaine : certains chats ont présenté un prurit d'intensité variable pendant 24 à 48 heures au niveau des zones où la crème a été appliquée. Ceci semble en contradiction avec les données bibliographiques^{13,42}. On peut supposer que ces effets secondaires n'apparaissent que tardivement, au-delà de la durée d'observation des chats lors des études précédemment publiées. L'efficacité de la crème est quant à elle difficile à évaluer puisque nous n'avons pas réalisé de prélèvement sans anesthésie locale. Quoi qu'il en soit, son utilisation au quotidien semble difficile compte tenu du temps d'application nécessaire (minimum une heure) pour qu'elle soit suffisamment efficace²⁰.

3.2 Variations à considérer comme négligeables en pratique

D'après les résultats de notre étude, ce protocole de sédation peut être utilisé sans craindre une erreur d'interprétation des résultats pour les analytes suivants :

- les GNE, les GNB, les monocytes, l'urée, le glucose, l'ALAT, le TQ, l'ATIII et le fibrinogène, pour des raisons statistiques
- la GGT et la bilirubine car même lorsque les résultats ne sont pas en-dessous du seuil de quantification de l'analyseur, les variations observées sont nulles (pour la GGT) ou négligeables (pour la bilirubine)
- le Cl, les protéines, la créatinine et l'amylase, puisque leurs variations sont entièrement explicables par la variabilité analytique
- le CO₂ et le Mg dont les variations sont presque totalement incluses dans l'intervalle de variabilité analytique, avec des exceptions rares et peu éloignées de cet intervalle
- le VGM, le Pi, le cholestérol, les triglycérides et la PAL dont les variations excèdent la variabilité analytique mais sont suffisamment faibles par rapport à l'intervalle des valeurs usuelles pour ne pas risquer de générer une erreur d'interprétation médicale (puisque un praticien a l'habitude d'interpréter avec précaution des « valeurs limites » en donnant la priorité aux signes cliniques en cas de doute pour l'interprétation médicale des résultats d'analyse).
- La CK, la lipase et l'ASAT (même si ces activités enzymatiques présentent parfois des variations assez fortes), car pour ces analytes, les artéfacts sont nombreux (ex : âge, injection IM, exercice physique, traitement médical...) ; ainsi les praticiens n'interprètent-ils pas ces analytes de façon isolée et donnent-ils toujours la priorité à la clinique en cas de doute ; ceci rend le risque d'une erreur diagnostique négligeable.

Pour chacun de ces analytes, notre étude permet de conclure que l'utilisation d'un mélange sédatif de kétamine et diazépam selon le protocole utilisé ne risque pas de modifier les résultats de façon suffisamment importante pour fausser l'interprétation médicale des analyses.

Dans la littérature scientifique, il n'existe pas de données sur les modifications hématologiques et biochimiques causées par une injection d'un mélange kétamine-diazépam chez les chats. La comparaison de nos résultats avec les résultats des

études les plus proches de la nôtre semble mettre en évidence des divergences : l'administration de kétamine seule chez les chats a confirmé l'absence de modification significative de la protidémie³⁷ mais a montré une augmentation significative de l'ALAT et de l'ASAT⁽⁹⁾ alors que dans notre étude l'ALAT n'a pas varié significativement et l'ASAT a plutôt tendu à diminuer.

Pour l'administration d'un mélange kétamine-diazépam dans les autres espèces, on retrouve une absence de variation significative de la GGT et du glucose chez le singe³⁵, de la GGT chez le lapin⁸ et de l'urée chez le chien²⁸, mais les autres résultats présentés dans ces études sont différents des nôtres :

- le Mg et le Pi ont présenté des variations significatives (même si elles ont été jugées négligeables) dans notre étude, ce qui n'était pas le cas chez les singes³⁵ pour le Mg, et les lapins⁸ pour le Pi
- l'urée n'a pas varié significativement dans notre étude alors qu'elle a augmenté de façon significative et majeure chez les lapins⁸
- la créatinine a augmenté significativement chez les lapins⁸ et les chiens²⁸, alors que dans notre étude, les variations observées ont d'une part été négligeables car explicables en totalité par la variabilité analytique intra-laboratoire et ont d'autre part été majoritairement des diminutions
- le glucose, dont les variations n'ont pas été significatives dans notre étude, a augmenté significativement chez les chiens²⁸
- le cholestérol et les triglycérides ont diminué dans notre étude alors qu'ils ont augmenté significativement chez les lapins¹⁷

Il est cependant impossible de donner une explication valable à ces différences observées entre notre étude et la littérature tant les protocoles sont différents (doses et nature des sédatifs utilisés, espèces étudiées).

3.3 Variations non négligeables en pratique médicale

Notre étude met en évidence des analytes pour lesquels les variations observées après l'administration du mélange kétamine-diazépam sont importantes et peuvent nuire à l'interprétation médicale des analyses sanguines du chat :

⁽⁹⁾ résultats de la référence 9 sans validation scientifique car présentés en congrès

- l'hémogramme présente globalement une diminution importante pour chacun des analytes concernés : GB, GNN, lymphocytes, GR, Hb, Ht, plqt
- l'ionogramme est également partiellement modifié : le Ca et le K diminuent alors que le Na augmente
- l'Alb diminue
- le TCA augmente

Dans la littérature, l'ionogramme n'a majoritairement pas varié après une administration d'un mélange kétamine-diazépam chez le chien²⁸ (Na, Ca et K stables), chez le singe³⁵ (Na, Ca et K) ou chez le lapin^{8,17} (K, Ca). Une augmentation significative du Na a cependant été rapportée chez le lapin¹⁷, ce qui se rapproche de nos observations.

Pour l'hémogramme, la numération leucocytaire diminue après administration de kétamine chez le chat^{37,(9)}. Les résultats publiés sur la lignée rouge sont plus variables : il y a soit absence de modification de ces analytes après injection du sédatif (kétamine seule chez des chats³⁷ ou mélange kétamine diazépam chez des chiens²⁸ et des singes³⁵), soit diminution (après injection de kétamine chez des chats⁽⁹⁾).

Aucune information n'est donnée sur l'évolution de la numération plaquettaire, sur le TCA et sur l'Alb après une administration de kétamine seule chez les chats ou d'un mélange kétamine-diazépam dans d'autres espèces.

Là encore, l'interprétation de cette comparaison de nos résultats avec ceux qui ont été publiés serait hasardeuse. Il semble cependant que la diminution des analytes de l'hémogramme et notamment de la lignée blanche soit fréquente chez les chats ayant reçu de la kétamine.

Nous avons essayé de formuler des hypothèses pour expliquer ces quelques modifications majeures survenues après l'administration du mélange kétamine-diazépam. Nous avons d'emblée exclu l'application locale de crème anesthésique comme cause possible de modification. En effet, si elle avait un quelconque effet sur un ou plusieurs analytes, il serait le même pour les deux prélèvements (en raison de

⁽⁹⁾ résultats de la référence 9 sans validation scientifique car présentés en congrès

leur proximité dans le temps : moins de dix minutes se sont écoulées entre eux dans tous les cas) et aucune différence entre eux ne serait constatée.

Pour le K, on sait que :

- il augmente dans certaines espèces en cas d'hémolyse (revue dans³⁰) (laquelle est courante lors de prélèvements sanguins difficiles), mais cette explication ne peut être retenue dans le cas présent puisque les GR des chats ont une faible teneur en K (revue dans²⁵).
- il diminue lors d'augmentation de l'insulinémie, laquelle est observée dès les premières minutes en cas de stress important³⁶. L'augmentation de l'adrénalinémie souvent associée avec un stress aigu génère également une rentrée du K du milieu extracellulaire vers le milieu intracellulaire, et donc une diminution du K.

Les prélèvements sur chats vigiles ont souvent été plus difficiles (et donc stressants) à réaliser que sur chats tranquilisés. Les effets du stress lié aux prélèvements ne s'exercent pas dans l'immédiat, mais il est envisageable qu'ils aient commencé à apparaître au moment du second prélèvement, ce qui pourrait expliquer une diminution du K entre le premier et le second prélèvement.

Mais il est impossible, vu l'importance des variations observées, d'exclure toute influence de l'injection de kétamine et diazépam sur les variations du K ; il faut donc rester vigilant lors de l'interprétation de cet analyte lors d'une sédation selon notre protocole.

L'augmentation du Na peut, elle, être expliquée par l'antiport Na/K au niveau des membranes cellulaires : l'augmentation du K aurait ainsi généré la diminution du Na.

Pour les autres analytes, il est vrai que le volume sanguin prélevé est relativement important : minimum 18 mL de sang si tous les tubes ont pu être prélevés en une fois, ce qui correspond, pour un chat moyen de 5 kg, à 3,6% du volume de sang, estimé à 10% du poids vif de l'animal. Ceci peut avoir généré une hypovolémie corrigée par l'organisme par un passage d'eau et d'ions du secteur interstitiel au secteur vasculaire. De plus, 5 mL de chlorure de sodium isotonique ont été injectés entre les deux prélèvements sanguins pour rincer le cathéter. Ce sont là deux causes possibles d'hémodilution, et donc de diminution des analytes de l'hémogramme et de l'Alb, ainsi que de l'augmentation du TCA (par dilution des

facteurs de coagulation). Le Ca étant fortement lié aux protéines sanguines (entre autres, l'Alb), une hypoalbuminémie explique aisément une hypocalcémie. Cependant, le mécanisme de correction de l'hypovolémie ne se met en place qu'après plusieurs heures (avis d'expert : Mme TRUMEL) ; et dans notre étude, les deux séries de prélèvements n'ont été séparées que de quelques minutes. Il est donc peu vraisemblable d'attribuer les modifications observées à ce type de mécanisme régulateur. De plus, on peut supposer que si l'effet de dilution avait été responsable de ces modifications, on aurait également observé une diminution des protéines totales voire d'autres analytes (créatinine, urée...), ce qui n'a pas été le cas.

Il est donc difficile de trouver une explication satisfaisante à la diminution de l'Alb, du Ca, du K et à l'augmentation du Na et du TCA.

En revanche, certains auteurs³⁷ avancent l'hypothèse que la diminution apparente du nombre de cellules sanguines après une sédation pourrait être imputée à une splénodilatation. En effet, il est expliqué que l'hémodilution peut avoir deux origines : le stockage des cellules sanguines dans certains territoires vasculaires (qui génère une diminution des numérations correspondantes), et l'augmentation du volume plasmatique (que nous avons déjà infirmé ci-dessus). L'hypothèse d'un relâchement des muscles de la capsule splénique comme cause d'une augmentation du stockage des cellules sanguines par la rate n'avait été proposée par ces auteurs que pour la xylazine et l'acépromazine, et non pour la kétamine (le diazépam n'ayant pas été étudié). Cependant, le diazépam ayant des propriétés myorelaxantes, ce type de mécanisme peut parfaitement être envisagé pour ce protocole kétamine-diazépam.

Une autre hypothèse proposée par ces mêmes auteurs³⁷ pour expliquer la diminution du nombre de GB est leur séquestration dans les lits capillaires, c'est-à-dire un simple transfert du pool de cellules circulantes au pool de cellules marginées ou au secteur tissulaire.

Quelles que soient les causes de ces variations, il convient de retenir qu'une sédation par ce protocole kétamine-diazépam entraîne la diminution des GR, des GB, de l'Ht, de l'Hb, de l'Alb, du Ca et du K et l'augmentation du Na et du TCA. Ces analytes devront donc être interprétés avec prudence en cas d'utilisation de ce protocole pour la réalisation du prélèvement sanguin.

CONCLUSION

L'utilité au quotidien de la contention chimique des chats par un mélange kétamine-diazépam pour la réalisation de prélèvements sanguins a été démontrée dans cette étude : durée de sédation courte mais suffisante, qualité de sédation très satisfaisante, peu d'effets secondaires donc bonne sécurité même chez les animaux fragiles...

Il nous semblait possible que ce protocole ne génère pas de modifications majeures puisque les doses administrées ont été plus faibles que dans la littérature et que les prélèvements ont été réalisés immédiatement après l'injection. Ceci a été vérifié pour une grande partie des analytes dont les variations sont nulles ou négligeables, mais pas pour le TCA (qui augmente), une grande partie de l'hémogramme (diminution des GR, GB, Ht, Hb, plqt...) et certains analytes de biochimie plasmatique (augmentation du Na et diminution du K, du Ca et de l'Alb). Pour ces analytes, quelques hypothèses peuvent être avancées pour tenter d'en expliquer les mécanismes (phénomènes de dilution, de splénodilatation, de séquestration des GB...), mais il faut de toute façon garder à l'esprit la nature de ces variations lors de l'interprétation d'analyses réalisées à partir de prélèvements obtenus sous sédation par le mélange kétamine-diazépam présenté dans cette étude.

Il pourrait être intéressant de réaliser le même type d'étude en choisissant un autre protocole : soit en modifiant la voie d'administration (pour certains chats non coopératifs, un protocole utilisant les voies intramusculaire ou sous-cutanée serait plus intéressant), soit en étudiant des médicaments sur lesquels peu de données existent, comme par exemple le butorphanol, médicament très prometteur ayant récemment reçu l'AMM vétérinaire. D'ailleurs, si la sédation des chats pour la réalisation de prélèvements sanguins n'est pas une pratique systématique, elle est tout de même de plus en plus répandue et il serait très utile d'étudier, pour chacun des protocoles de sédation couramment utilisés par les praticiens vétérinaires, leurs effets sur les analytes sanguins.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. AMBRISKO, T.D. ; HIKASA, Y.
Neurohormonal and metabolic effects of medetomidine compared with xylazine in beagle dogs.
The Canadian Journal of Veterinary Research, 2002, **66**:42-49.
2. AMBRISKO, T.D. ; HIKASA, Y. ; SATO, K.
Influence of medetomidine on stress-related neurohormonal and metabolic effects caused by butorphanol, fentanyl, and ketamine administration in dogs.
The American Journal of Veterinary Research, 2005, **66**:406-412.
3. BAY, J.D. ; SCOTT, M.A. ; HANS, J.E.
Reference values for activated coagulation time in cats.
The American Journal of Veterinary Research, 2000, **61**:750-753.
4. BEAUMONT-GRAFF, E. ; MASSAL, N.
Guide pratique du comportement du chat. Comprendre votre chat. 2^{ème} tirage 2008.
Paris : éditions Eyrolles, 2007. 334 p.
5. BENETT, J.S. ; GOSSETT, K.A. ; McCARTHY, M.P. ; SIMPSON, E.D
Effects of ketamine hydrochloride on serum biochemical and hematologic variables in Rhesus Monkeys (*Macaca mulatta*).
Veterinary Clinical Pathology, 1992, **21**:15-18.
6. BURTON, S.A. ; LEMKE, K.A. ; IHLE, S.L. ; MACKENZIE, A.L.
Effects of medetomidine on serum insulin and plasma glucose concentrations in clinically normal dogs.
The American Journal of Veterinary Research, 1997, **58**:1440-1442.
7. BUSH, B.M.
Interpretation of Laboratory Results for Small Animal Clinicians, 1^{ère} édition.
Oxford : Backwell Scientific Publications, 1991, 515 pages.
8. CAROLL, G. L. ; HARTSFIELD, S. M. ; HAMBLETON, R.
Anesthetic effects of tiletamine-zolazepam, alone or in combination with butorphanol, in goats.
Journal of American Veterinary Medical Association, 1997, **211**:593-597.
9. DEGHANI, S. ; SHARIFNIA, N. ; YAHYAEI, M.R. ; SOURI, A.
Clinical, haematological and biochemical effects of xylazine, ketamine and their combination in caprine and feline.
Proceedings of the 4th International Congress of Veterinary Anaesthesia, 1991, 129-133.
10. FACCO. (Page consultée le 02/01/08). Site de Facco syndicat des Fabricants d'aliments préparés pour chiens, chats, oiseaux et autres animaux familiers. [en ligne]. Adresse URL : <http://www.facco.fr/resultats.htm>

11. FELDMAN, B.F. ; ZINKL, J.G. ; JAIN, N.C.
Hematologic reference range for cats in Schalm's veterinary Hematology, 5ème édition, page1065.
Philadelphia : Lippincott Williams & Williams ; 2000.
12. FLECKNELL, P.A. ; LILES, J.H. ; WILLIAMSON, H.A.
The use of lignocaine-prilocaine local anaesthetic cream for pain-free venepuncture in laboratory animals.
Laboratory Animals, 1990, **24**:142-146.
13. GIBBON, K.J. ; CYBORSKI, J.M. ; GUZINSKI, M.V. ; VIVIANO, K.R. ; TREPANIER, L.A.
Evaluation of adverse effects of EMLA (lidocaïne/prilocaine) cream for the placement of jugular catheters in healthy cats.
Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 2003, **26**:439-441.
14. GONZALEZ GIL, A. ; ILLERA, J.C. ; SILVAN, G. ; ILLERA, M.
Plasma glucocorticoid concentrations after fentanyl-droperidol, ketamine-xylazine and ketamine-diazepam anaesthesia in New Zealand white rabbits.
The Veterinary Record, 2001, **148**, 784-786.
15. GONZALEZ GIL, A. ; ILLERA, J.C. ; SILVAN, G. ; ILLERA, M.
Effects of the anaesthetic/tranquillizer treatments on selected plasma biochemical parameters in NZW rabbits.
Laboratory Animals, 2003, **37**:155-161.
16. GONZALEZ GIL, A. ; SILVAN, G. ; ILLERA, J.C.
Pituitary-adrenocortical axis, serum serotonin and biochemical response after halothane or isoflurane anaesthesia in rabbits.
Laboratory animals, 2007, **41**:411-419.
17. GONZALEZ GIL, A. ; SILVAN, G. ; ILLERA, M. ; ILLERA, J.C.
The effects of anesthesia on the clinical chemistry of New Zealand White rabbits.
Contemporary Topics, 2004, **43**: 24-28.
18. ILLERA, J.C. ; GONZALEZ GIL, A. ; SILVAN, G. ; ILLERA, M.
The effects of different anaesthetic treatments on the adreno-cortical functions and glucose levels in NZW rabbits.
Journal of Physiology and Biochemistry, 2000, **56**:329-336.

19. HALL, L.W. ; TAYLOR, P.M.
Anaesthesia of the cat.
Londres : Baillière Tindall, 1994. 362 pages.
20. HALLEN, B. ; OLSSON, G.L. ; UPPFELDT, A.
Pain-free venepuncture. Effect of timing of application of local anaesthetic cream.
Anaesthesia, 1984, **39**:969-972.
21. HEARD, D.J. ; HUFT, V.J.
The effects of short-term physical restraint and isoflurane anesthesia on hematology and plasma biochemistry in the island flying fox (*Pteropus hypomelanus*).
Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 1998, **29**:14-17.
22. HOROWITZ, G.L. ; BOYD, J.C. ; CERIOTTI, F. ; GARG, U. *et al.*
Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory ; Proposed Guidelines.
Clinical and Laboratory Standards Institute document C28-P3, 3ème édition, 2008, Wayne, Pennsylvanie, USA.
23. HSU, W.H. ; HEMBROUGH, F.B.
Intravenous glucose tolerance test in cats : influenced by acetylpromazine, ketamine, morphine, thiopental, and xylazine.
The American Journal of Veterinary Research, 1982, **43**:2060-2061.
24. IONUT, V. ; KIRKMAN, E. ; BERGMAN, R.N.
Investigation of the effect of acepromazine on intravenous glucose tolerance tests in dogs.
The American Journal of Veterinary Research, 2004, **65**:1124-1127.
25. KANEKO, JJ. ; HARVEY, JH. ; BRUSS, ML.
Clinical biochemistry of domestic animals, 5ème édition, p 511 et p 895-899.
San diego, CA : Academic Press ; 1999.
26. KARAS, Alicia Z.
Sedation and chemical restraint in the dog and cat.
Clinical techniques in Small Animal Practice, 1999, **14**:15-26.
27. KRONEN, P. W. ; LUDDERS, J. W. ; ERB, H. N. ; MOON, P. F. ; GLEED, R. D. ; KOSKI, S.
A synthetic fraction of feline facial pheromones calms but does not reduce struggling in cats before venous catheterization.
Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2006, **33**:258-265

- 28.** KUMAR, N. ; KUMAR, A. ; SINGH, B.
Haematological and biochemical effects of ketamine with and without meperidine and diazepam in dogs.
Indian Journal of Animal Sciences, 1989, **59**:815-818.
- 29.** LANG, S.M. ; EGLIN, R.M. ; HENRY, A.C.
Acetylpromazine administration : its effects on canine haematology.
Veterinary Record, 1979, **105**:397-398.
- 30.** LEROUX, G. ; GUETTA, F. ; TUAL-VAURS, C.
Guide des analyses vétérinaires.
Vet.France, mars 2005.
- 31.** LOOMIS, M.R. ; HENRICKSON, R.V. ; ANDERSON, J.H.
Effects of ketamine hydrochloride on the hemogram of Rhesus Monkeys (*Macaca mulatta*).
Laboratory Animal Science, 1980, **30**:851-853.
- 32.** MARINI, R.P. ; JACKSON, L.R. ; ESTEVES, M.I. ; ANDRUTIS, K.A. et al.
Effect of isoflurane on hematologic variables in ferrets.
The American Journal of Veterinary Research, 1994, **55**:1479-83.
- 33.** NCCLS. Document EP5-A2 Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second edition. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
- 34.** PEINADO, V.I. ; FERNANDEZ-ARIAS, A. ; VISCOR, G. ; PALOMEQUE, J.
Haematology of Spanish ibex (*Capra pyrenaica hispanica*) restrained by physical or chemical means.
Veterinary Record, 1993, **132**:580-583.
- 35.** du PLOOY, W.J. ; SCHUTTE, P.J. ; STILL, J. ; HAY, L ; KAHLER, C.P.
Stability of cardiodynamic and some blood parameters in the baboon following intravenous anaesthesia with ketamine and diazepam.
Journal of the South African Veterinary Association, 1998, **69**:18-21.
- 36.** RAND, J. ; KINNAIRD, E. ; BAGLIONI, A. et al.
Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine.
Journal of Veterinary Internal Medicine, 2002, **16**:123-132.

- 37.** REGNIER, A. ; GUELFY, J.F.
Effet de la sédation par la xylazine, l'acépromazine et la kétamine sur l'hémogramme du chat.
Revue de Médecine Vétérinaire, 1982, **133**:243-248.
- 38.** REYNOLDS, B. ; GEFFRE, A. ; CONCORDET, D. ; TRUMEL, C. ; BRAUN, J.P.
Reference interval of PT, PTT, Fibrinogen and Antithrombin III in feline blood with the Stago Sta-satellite : strategy for small number of reference animals.
10th Annual Congress of the European Society of Veterinary Clinical Pathology and the 8th Biennial Congress of the International Society for Animal clinical Pathology, 30 septembre-3 octobre 2008, Barcelone, Espagne.
- 39.** STRINGER, S.K. ; SELIGMANN, B.E.
Effects of two injectable anesthetic agents on coagulation assays in the rat.
Laboratory Animal Science, 1996, **46**:430-433.
- 40.** VAN DER MERWE, J. ; DU BRUYN, D.B. ; VAN DER WALT, W.H. ; SLY, M.R.
Effects of certain anaesthetics on plasma metabolite concentrations in the baboon (*Papio ursinus*).
Journal of the South African Veterinary Association, 1987, **3**:125-128.
- 41.** VERWAERDE, P. ; ESTRADÉ, C.
Vade-mecum d'anesthésie des carnivores domestiques, Editions Med'com, 2005
- 42.** WAGNER, K. A. ; GIBBON, K; J. ; STROM, T. L. ; KURIAN, J. R. ; TREPANIER, L. A.
Adverse effects of EMLA (lidocaïne/prilocaïne) cream and efficacy for the placement of jugular catheters in hospitalized cats.
Journal of Feline Medicine and Surgery, 2006, **8**:141-144.
- 43.** WOLKERS, J. ; WENSING, Th. ; GROOT BRUINDERINK, G.W.T.A.
Sedation of wild boar (*Sus scrofa*) and red deer (*Cervus elaphus*) with medetomidine and the influence on some haematological and serum biochemical variables.
Veterinary Quaterly, 1994, **16**:7-9.

ANNEXE 1 : Sédation et variations des analytes sanguins

Remarques : Les numéros sont ceux de la liste de référence. Dans chaque tableau, les informations relatives à chaque espèce sont regroupées et séparées des autres espèces par une double barre.

Tableau 3 : Modifications induites par l'administration de kétamine sur les analyses sanguines.

(↑ sign. = augmentation significative, ↓ sign. = diminution significative, ≅ = absence de modification significative).

N°	protocole	hémogramme	biochimie	hémostase
5	<ul style="list-style-type: none"> 16 singes adultes femelles PS avant et 15 min. après kétamine Dose : 5-10 mg/kg, IM 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : GR, Hb, Ht, GB (surtout lympho) ≅ : plqt 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. : CK ↓ sign. : glucose, ALAT, ASAT, PAL, GGT, Na, Ca, prot, Alb, Cholest 	
40	<ul style="list-style-type: none"> 24 singes en quatre groupes PS : toutes les ½ heures pendant 3h, dès la sédation Dose : 5 mg/kg, IM, répétée au besoin 		<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. : Pi, Mg, cholest, PAL ≅ : Zn, Prot, Ca 	
31	<ul style="list-style-type: none"> 20 singes adultes femelles 2 protocoles séparés de 2 semaines : avec kétamine et contrôle PS : avant injection, 10 et 20 minutes après Dose : 15 mg/kg IM 	<ul style="list-style-type: none"> ≅ pour les contrôles entre t_0 et t_{20} ↓ sign. : Ht, GB (GNN et lympho.) ≅ : GR, Hb 		<ul style="list-style-type: none"> ≅ : fibri.
28	<ul style="list-style-type: none"> 12 chiens en trois groupes PS : avant, à l'effet maximal et au réveil puis 6, 24 et 72 heures après Dose : 22 mg/kg IM 	<ul style="list-style-type: none"> ≅ : Hb, Ht 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. : gluc ≅ : urée, créat, Na, K, Cl 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. : temps de saignement
37	<ul style="list-style-type: none"> 7 chats sains : 3 protocoles séparés d'une semaine et un contrôle 48 heures avant le début PS : 15 et 30 minutes après l'injection Dose : 15 mg/kg SC 	<ul style="list-style-type: none"> ≅ : Ht, GR, Hb ↓ sign. : GB (toutes les familles) 	<ul style="list-style-type: none"> ≅ : prot 	
9	<ul style="list-style-type: none"> 5 chats sains : 10-15 jours entre deux protocoles PS : avant injection, à l'effet maximal, au réveil et 24H après Dose : 33 mg/kg IM 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : GB, GR, Hb, Ht 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. : ASAT, ALAT 	
9	<ul style="list-style-type: none"> 6 chèvres saines : 10-15 jours entre deux protocoles PS : avant injection, à l'effet maximal, au réveil et 24H après Dose : 10 mg/kg IM 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : GR, Hb, Ht ≅ : GB 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. : ASAT, ALAT 	

Tableau 4 : Modifications induites par l'administration de dissociatifs +/- benzodiazépines sur les concentrations plasmatiques (notées : [...]) en hormones « de stress ».

N°	protocole	Kétamine+/- diazépam	Tilétamine + zolazépam
14	<ul style="list-style-type: none"> • 4 groupes de 10 lapins (4 protocoles dont un contrôle) • PS : avant induction et 10, 30, 60, 120 minutes et 24H00 après. • Doses : kétamine 10 mg/kg IV + diazépam 2 mg/kg IV 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ sign. : [cortisol], [corticostérone] 	
18	<ul style="list-style-type: none"> • 6 groupes de 10 lapines (dont un contrôle) • PS : avant injection et 10, 30, 60, 120 minutes et 24H00 après • Doses : kétamine 10 mg/kg IV + diazépam 2 mg/kg IV 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ sign. : [cortisol], [corticostérone] (et gluc.) 	
2	<ul style="list-style-type: none"> • 5 chiens sains • PS : avant induction et ¼, ½, 1, 1 ½, 2, 2 ½, 3, 4, 5 et 6 heures après. • Dose kétamine : 10 mg/kg IM 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ sign. : [cortisol], [noradrénaline], [adrénaline] • ≡ : insuline 	
8	<ul style="list-style-type: none"> • 9 chèvres adultes femelles subissant 2 protocoles séparés de 3 mois minimum • PS : avant induction et toutes les 30 minutes • Dose : 5,5 mg/kg IV 		<ul style="list-style-type: none"> • [cortisol] : ↑ sign. entre la PS pré-anesthésique et l'extubation puis ↓ sign. entre l'extubation et 2H00 après

Tableau 5 : Modifications induites par l'administration d'agents anesthésiques sur le test de tolérance au glucose.

N°	protocole	kétamine	acépromazine	xylazine
23	<ul style="list-style-type: none"> • 3 chats subissant 7 protocoles séparés d'au moins 48H00 • PS, puis injection de l'anesthésique, puis PS, puis injection de glucose IV (0,5 g/kg), et PS 15 et 45 minutes après. • doses : <ul style="list-style-type: none"> - kétamine : 11 ou 33 mg/kg IM - acépromazine : 2,2 mg/kg IM - xylazine : 2,2 mg/kg IM 	<ul style="list-style-type: none"> • l'hyperglycémie est significativement plus marquée que pour le contrôle (sans anesthésique). • Parmi tous les protocoles testés, la kétamine à 11 mg/kg est celui qui s'éloigne le moins du contrôle. 	<ul style="list-style-type: none"> • l'hyperglycémie est significativement plus marquée que pour le contrôle (sans anesthésique). 	<ul style="list-style-type: none"> • l'hyperglycémie est significativement plus marquée que pour le contrôle (sans anesthésique).
24	<ul style="list-style-type: none"> • 8 chiens subissant un test contrôle (sans anesthésie) et 1 semaine après un test sous acépromazine. • PS, puis injection d'ACP (0,1 mg/kg SC), puis 30 minutes après injection de glucose (0,3g/kg IV) et 25 PS entre 2 et 180 minutes après l'injection de glucose. 		<ul style="list-style-type: none"> • pas de différence de [lactate], gluc. et [insuline] entre les deux tests. 	

Tableau 6 : Modifications induites par l'administration d'un mélange kétamine-diazépam sur les analyses sanguines. Les doses indiquées sont respectivement celles de la kétamine puis du diazépam.

(↑ sign. = augmentation significative, ↓ sign. = diminution significative, ≡ = absence de modification significative, en gris : les modifications significatives avec sortie de l'intervalle de référence).

N°	protocole	hémogramme	biochimie	hémostase
35	<ul style="list-style-type: none"> 6 singes PS : après préparation de l'animal donc après l'induction, mais délai inconnu : toutes les 30 minutes pendant 2 heures Doses : 15 mg/kg kétamine IM puis perfusion avec environ 200 mg kétamine et 10 mg diazépam par heure de perfusion 	<ul style="list-style-type: none"> ≡ : Ht 	<ul style="list-style-type: none"> ≡ : CO₂, GGT, Insuline, gluc, Ca, Mg, Na, K 	
8	<ul style="list-style-type: none"> 4 groupes de 10 lapins pour 4 protocoles PS : avant injection puis 10, 30, 60, 120 minutes et 24H00 après Doses : 10 mg/kg IV / 2 mg/kg IV 		<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. : ALAT, ASAT, urée, créat ↓ sign. : PAL ≡ : GGT, Pi, K 	
17	<ul style="list-style-type: none"> 10 lapines par groupe (dont un contrôle, et un avec administration de kétamine + diazépam) PS : avant injection et 10, 30, 60, 120 minutes et 24H00 après. Doses : 10 mg/kg IV / 2 mg/kg IV 		<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. : cholest, trigly, LDH, Na, Cl, Pi ≡ : K, Ca 	
28	<ul style="list-style-type: none"> 12 chiens en trois groupes PS : avant, à l'effet maximal et au réveil puis 6, 24 et 72 heures après Doses : atropine 0,1 mg/kg IM puis diazépam IV 5 mg/kg puis kétamine 22 mg/kg IM 	<ul style="list-style-type: none"> ≡ : Hb, Ht 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. : créat, gluc ≡ : urée, Na, K, Cl 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : temps de saignement

Tableau 7 : Modifications induites par l'administration d'un mélange tilétamine-zolazépam sur les analyses sanguines. Les doses indiquées sont respectivement celles de la tilétamine puis du zolazépam.

(↑ sign. = augmentation significative, ↓ sign. = diminution significative, ≡ = absence de modification significative).

N°	protocole	hémogramme	biochimie	hémostase
34	<ul style="list-style-type: none"> bouquetins espagnols : 14 en contention physique et 18 anesthésiés un an plus tard doses : mélange tilétamine-zolazépam entre 8 et 15 mg/kg, en fléchettes IM remarque : pas de VU dans cette espèce 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : Ht, Hb, GR ≡ : GB 	<ul style="list-style-type: none"> ≡ : gluc, urée, créat, trigly, bili, PAL, ALAT, ASAT, GGT, LDH, β-globulines, Pi et Mg ↑ sign. : cholest, CK, Na, α₂-globulines ↓ sign. : Prot, Alb., α₁-globulines, γ-globulines, K, Cl, Ca 	

Tableau 8 : Modifications induites par l'administration d'acépromazine (ACP) sur les analyses sanguines.

(↑ sign. = augmentation significative, ↓ sign. = diminution significative, ≡ = absence de modification significative).

N°	protocole	hémogramme	biochimie	hémostase
37	<ul style="list-style-type: none"> 7 chats sains : 3 protocoles séparés d'une semaine et un contrôle 48 heures avant le début PS : à 15 et 30 minutes après l'injection Dose : 0,5 mg/kg SC 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : Ht, Hb, GR, GB (GNN et lympho) 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : Prot 	
3	<ul style="list-style-type: none"> 100 chats sains de plusieurs races et sexes différents PS : avant induction à une veine jugulaire et 2 PS après induction à l'autre veine jugulaire, sans changer d'aiguille Doses : mélange ACP / kétamine : IV (0,08 mg/kg / 8 mg/kg) IM (0,2 mg/kg / 20 mg/kg) 			<ul style="list-style-type: none"> ≡ : TCA
29	<ul style="list-style-type: none"> 6 chiens adultes mâles PS puis NaCl IM (0,035 cm³/kg) puis PS 30 minutes après, suivie d'ACP IM (0,07 mg/kg). Enfin, une série de PS à 20, 40, 60 et 120 minutes après l'ACP. 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : Ht, Hb, GR, GB (surtout les lympho) et plqt 		

Tableau 9 : Modifications induites par l'administration de xylazine sur les analyses sanguines.

(↑ sign. = augmentation significative, ↓ sign. = diminution significative, ≡ = absence de modification significative, en gris : les modifications significatives avec sortie de l'intervalle de référence).

N°	protocole	hémogramme	biochimie	hémostase
15	<ul style="list-style-type: none"> 4 groupes de 10 lapins pour 4 protocoles PS : avant injection puis 10, 30, 60, 120 minutes et 24H00 après Doses : kétamine 10 mg/kg IV + xylazine 3 mg/kg IV 		<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. : ALAT, ASAT, urée, créat ↓ sign. : PAL ≡ : GGT, Pi, K 	
37	<ul style="list-style-type: none"> 7 chats sains : 3 protocoles séparés d'une semaine et un contrôle 48 heures avant le début PS : à 15 et 30 minutes après l'injection Dose : 2 mg/kg SC 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : Ht, GR, GB (dont GNN et lympho) ≡ : Hb 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : Prot 	
9	<ul style="list-style-type: none"> 5 chats sains : 10-15 jours entre deux protocoles PS : avant injection, effet maximal, réveil et 24H après Dose : 2,2 mg/kg SC 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : GB, GR, Hb, Ht 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : ASAT, ALAT 	
1	<ul style="list-style-type: none"> 9 chiens subissant neuf traitements séparés d'une semaine PS : avant induction puis 30 minutes, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12 et 24 heures après. Doses : 1, 2, 4 ou 8 mg/kg IM 		<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. et dose-dépendante : gluc ↓ sign. et dose-dépendante : acides gras non estérifiés 	
9	<ul style="list-style-type: none"> 6 chèvres saines : 10-15 jours entre deux protocoles PS : avant injection, effet maximal, réveil et 24H après Dose : 0,2 mg/kg IM 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : GB, GR, Hb, Ht 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. : ASAT, ALAT 	
25	<ul style="list-style-type: none"> 15 rats en 2 groupes pour 2 protocoles PS : avant induction puis 15 et 60 minutes après La première fraction de sang prélevée à chaque PS est jetée pour éviter une interférence avec les thromboplastines tissulaires Doses : mélange kétamine 60 mg/kg + xylazine 7,5 mg/kg, en intrapéritonéale 			<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. : TT ≡ : TCA, TQ

Tableau 10 : Modifications induites par l'administration d' α_2 -agonistes sur les concentrations plasmatiques (notées : [...]) en hormones « de stress ».

N°	protocole	Xylazine +/- kétamine	Médétomidine
14	<ul style="list-style-type: none"> 4 groupes de 10 lapins (4 protocoles dont un contrôle) PS : avant induction et 10, 30, 60, 120 minutes et 24H00 après. Doses : kétamine 10 mg/kg IV + xylazine 3 mg/kg ; IV 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. : [cortisol] ≡ : [corticostérone] 	
1	<ul style="list-style-type: none"> 9 chiens subissant neuf traitements séparés d'une semaine PS : avant induction puis 30 minutes, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12 et 24 heures après. Doses xylazine : 1, 2, 4 ou 8 mg/kg IM / médétomidine : 10, 20, 40 ou 80 μg/kg IM 	<ul style="list-style-type: none"> ≡ : [cortisol], [glucagon] ↓ sign. : [adrénaline] (sauf à 1 mg/kg), [noradrénaline], [insuline] 	<ul style="list-style-type: none"> ≡ : [cortisol], [glucagon] ↓ sign. : [adrénaline], [noradrénaline], [insuline]
6	<ul style="list-style-type: none"> 6 chiens sains subissant 3 protocoles séparés d'au moins 3 semaines PS : 10 minutes avant induction et 20, 40, 60, 120, 180, 240..., 480 minutes après Doses IV : NaCl 0,9% ou médétomidine (10, 20 μg/kg) 		<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : [insuline] par rapport au contrôle, mais pas de différence entre les deux dosages de médétomidine.
2	<ul style="list-style-type: none"> 5 chiens sains PS : avant induction et ¼, ½, 1, 1 ½, 2, 2 ½, 3, 4, 5 et 6 heures après. Dose : 20 μg/kg IM 		<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : [noradrénaline], [adrénaline], [insuline] ≡ : [cortisol]

Tableau 11 : Modifications induites par l'administration de médétomidine sur les analyses sanguines. (↑ sign. = augmentation significative, ↓ sign. = diminution significative, ≡ = absence de modification significative).

N°	protocole	hémogramme	biochimie	hémostase
43	<ul style="list-style-type: none"> 6 porcs sauvages PS : contrôle deux jours avant l'anesthésie puis après induction Dose : 80 µg/kg IM 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : Hb, Ht ≡ : GB 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. : gluc ≡ : Prot, urée, PAL, GGT, CK 	
1	<ul style="list-style-type: none"> 9 chiens subissant neuf traitements séparés d'une semaine PS : avant induction puis 30 minutes, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12 et 24 heures après. Doses : 10, 20, 40 ou 80 µg/kg IM 		<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. non dose-dépendante : gluc (Sauf pour 10µg/kg : ≡) ↓ sign. non dose-dépendante : acides gras non estérifiés 	
6	<ul style="list-style-type: none"> 6 chiens sains subissant 3 protocoles séparés d'au moins 3 semaines PS : 10 minutes avant induction et 20, 40, 60, 120, 180, 240..., 480 minutes après Doses IV : soit NaCl 0,9%, soit médétomidine à 10 ou 20 µg/kg 		<ul style="list-style-type: none"> ≡ : gluc 	
2	<ul style="list-style-type: none"> 5 chiens sains PS : avant induction et ¼, ½, 1, 1 ½, 2, 2 ½, 3, 4, 5 et 6 heures après. Dose : 20 µg/kg IM 		<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. : gluc ↓ sign. : acides gras non estérifiés 	

Tableau 12 : Modifications induites par l'administration d'isoflurane sur les analyses sanguines.

(↑ sign. = augmentation significative, ↓ sign. = diminution significative, ≡ = absence de modification significative, en gris : les modifications significatives avec sortie de l'intervalle de référence).

N°	protocole	hémogramme	biochimie
21	<ul style="list-style-type: none"> 12 chauve-souris adultes : comparaison entre 2 protocoles séparés de 2 semaines : contention physique avec ou sans isoflurane PS : dès la capture puis 15 minutes après 	<p>Sans isoflurane :</p> <ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : GR, Hb, Ht ≡ : GB <p>Avec isoflurane :</p> <ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : GR, Hb, Ht, GB (dont GNN et lympho) 	<p>Sans isoflurane :</p> <ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : cholest, Alb, globuline, Ca ↑ sign. : gluc, Pi, K ≡ : Na, Cl, trigly, ASAT, bili, GGT, ALAT, PAL, prot, urée, créat, amylase <p>Avec isoflurane :</p> <ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. : cholest, Alb, globuline, PAL, ASAT, gluc, Ca ↑ sign. : Pi, Cl ≡ : Na, K, trigly, bili, GGT, ALAT, Prot, urée, créat, amylase
Rq : L'intensité des variations observées est toujours inférieure dans le protocole sans isoflurane que dans le protocole sans isoflurane.			
16	<ul style="list-style-type: none"> 20 lapins femelles saines réparties en 2 protocoles gazeux différents isoflurane : induction au masque puis intubation pendant 30 minutes et réveil. PS : avant induction et après intubation (1, 10, 30, 60 et 120 minutes après, et 24, 48 et 72H00 après intubation) 		<ul style="list-style-type: none"> ↑ sign. : gluc, ALAT, ASAT, urée, créat ≡ : PAL
32	<ul style="list-style-type: none"> 6 furets femelles non stérilisées isoflurane : cage à induction puis masque pendant 45 minutes (puis réveil) PS : avant induction, puis 15, 30, 45 et 90 minutes après 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. pendant anesthésie puis remontée rapide et significative suite au réveil : GR, Ht, Hb, GB 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ sign. pendant anesthésie puis remontée rapide et significative suite au réveil : Prot

ANNEXE 2 : Protocole expérimental

	<p style="text-align: center;">Unité de Biologie Médicale Animale et Comparée ENVT, 23 Chemin des Capelles, BP 87614 31076 Toulouse Cedex 3, France ☎ : +33 561 193 831; mail : c.trumel@envt.fr</p>	<p style="text-align: center;">procédure expérimentale</p>
<p style="text-align: center;">INFLUENCE DE LA CONTENTION CHIMIQUE PAR UN PROTOCOLE KETAMINE + DIAZEPAM SUR LES ANALYTES SANGUINS CHEZ LE CHAT</p>		<p style="text-align: right;">M Mourot & B Reynolds 16/10/07 Validé JPB & CT 30/10/07</p>

1. Problématique et objectifs

Les prélèvements sanguins sont souvent difficiles chez le chat. Il est donc tentant de :

- tranquiliser/anesthésier les animaux pour effectuer les manipulations sans risques pour l'opérateur et l'animal
- profiter d'une intervention sous anesthésie pour effectuer un prélèvement, par exemple dans une voie veineuse déjà installée ; il a été montré par ailleurs que cette option n'était pas recommandée.

A notre connaissance, les effets d'une anesthésie de courte durée sur les analyses sanguines n'ont pas été étudiés chez le chat, et seuls quelques effets ont été rapportés dans d'autres espèces.

Le but de cette étude est donc d'établir s'il y a des différences entre les résultats de la mesure des principaux analytes sanguins (hématologie, biochimie, hémostase) chez les mêmes chats à l'état vigile puis après contention chimique de courte durée.

2. Personnes impliquées

L'étude est effectuée et coordonnée par Maité Mourot sous la responsabilité de C Trumel, avec l'assistance de :

- B Reynolds : préparation du protocole, prise de sang, contention chimique
- JP Braun, C Trumel : préparation du protocole, interprétation des données
- S Vaucoret : recrutement des chats, lecture des frottis
- C Germain, F Palanché, C Marche, M Mourot, A Geffré : préparation des spécimens, analyses et étape post-analytique

3. Période et durée de l'étude

Six mois entre Octobre 2007 et Avril 2008 (possiblement jusqu'à Juin 2008, dans le cas où le nombre de cas collectés se révèle insuffisant fin avril)

4. Protocole expérimental

4.1 - Sélection des animaux

60 chats âgés de 6 mois à 12 ans, sélectionnés sur :

- des critères de santé compatible avec l'étude selon le questionnaire ci-joint en annexe I

- des critères de docilité, spécialement la capacité à être manipulé facilement, selon l'appréciation subjective de S Vaucoret

Les critères suivant de non inclusion seront strictement respectés (cf. Annexe I):

- un poids inférieur à 3,5 kg
- une anémie sévère suspectée ou avérée
- une déshydratation sévère suspectée
- une hypotension suspectée ou avérée
- un trouble sévère de l'hémostase suspecté ou avéré
- un antécédent d'effet indésirable d'un des principes actifs utilisés dans l'étude

Les animaux seront inclus uniquement après complète information du propriétaire et la signature du «formulaire de consentement éclairé ».

4.2 - Préparation des chats sélectionnés

a/ Dans les 12 h précédant la sédation :

- examen clinique complet, effectué par S. Vaucoret ou B. Reynolds selon les feuilles d'examen de médecine féline de l'ENVT (cf. Annexe II)
- information au propriétaire et signature du formulaire de consentement éclairé
- tonte en regard des deux veines jugulaires et d'un membre antérieur en regard de la veine céphalique

b/ Dans l'heure précédant les prises de sang :

- mise en place d'un cathéter sur la veine céphalique du membre antérieur tondu par B. Reynolds, mise en place d'un bouchon et injection de 0.5mL de soluté hépariné (25 000 U dans 1L de solution isotonique de chlorure de sodium) pour l'injection des produits anesthésiques
- dépôt de crème anesthésique sur la peau en regard des deux veines jugulaires par S Vaucoret, (2,5% de lidocaïne et de 2,5% de prilocaïne (EMLA cream[®], Astra Zeneca, Wilmington DE, USA)

c/ L'animal est alors placé en attente dans une cage dans une salle de l'ENVT pendant au minimum une heure, pour permettre à la crème de faire effet. D'après la littérature, son effet est optimal en une heure et dure jusqu'à 6 heures chez le chat selon Gibbon *et al.*(1).

4.3 - Prélèvements

a/ T0 : 1^{ère} série de prises de sang à la veine jugulaire : remplissage de trois tubes de 3mL (Venoject®, Terumo Europe N.V., Leuven, Belgium) dans l'ordre suivant : 1/ sodium citrate (bouchon bleu), 2/ K3-EDTA (bouchon violet), 3/ Li-héparine (bouchon vert).

Tous les tubes utilisés pour tous les prélèvements proviennent du même lot et les dates d'expirations sont sélectionnés pour permettre de réaliser l'expérience jusqu'à fin juin.

On déclenche un chronomètre au début du remplissage du premier tube.

Les tubes sont délicatement homogénéisés en les retournant 10 fois puis identifiés Xa, où X correspond au numéro du chat, et enfin placé sur un agitateur (SpeciMix II Drew, Oxford CT, USA)

- b/ Flushing du cathéter à travers le bouchon avec 0.5mL de soluté isotonique, injection en IV 10mg de Kétamine (Clorkétam® 1000, Vétoquinol, Paris, France) + 0,5mg de Diazépam (Valium®, Roche, Neuilly-sur-Seine, France) mélangé dans la même seringue au moment de l'injection à travers le bouchon et flushing avec 0.5mL de soluté isotonique par B. Reynolds.
- c/ même série de prises de sang comme au a/, à l'autre veine jugulaire ; les tubes sont notés Xb. Le temps affiché par le chronomètre à la fin du remplissage du 3^o tube est noté.
- d/ le chat est cliniquement surveillé et monitoré jusqu'à complète récupération de la contention chimique par S. Vaucoret

4.4 – Préparation pré-analytique des tubes de sang

- a/ les prélèvements sur héparine et citrate sont centrifugés pendant 5 minutes à 4 000 tours/minutes (Rotofix 32A, Hettich Zentrifugen, Tuttlingen, Germany), dans les 15 minutes suivant la fin des prélèvements. Les plasmas sont immédiatement séparés après centrifugation et collectés dans des tubes Eppendorfs, identifiés avec le numéro de laboratoire et le numéro du chat. Le temps affiché par le chronomètre à la fin de la préparation des prélèvements est noté.
- b/ les prélèvements sur EDTA sont placés sur un agitateur pendant au moins 20 minutes.

5. Analyses

L'analyse de chaque spécimen est réalisée dans l'heure suivant les prises de sang par M. Mourot

- a/ Hématologie avec le Medonic CA620 Vet® (Boule, Stockholm, Suède) : Numération GB, Numération GR, Numération plaquettaire, Hémoglobine, VGM ; pour cette étude, la procédure « open tube » est utilisée.

Un frottis sanguin est réalisé et coloré (May-Grunwald Giemsa) par M Mourot ; il sera identifié avec le numéro de l'animal et le numéro de laboratoire puis conservé jusqu'à analyse par S Vaucoret : formule leucocytaire et morphologie cellulaire

- b/ Microhématocrite par centrifugation d'un tube à microhématocrite (Haematokrit 210, Hettich Zentrifugen, Tuttlingen, Germany); lecture visuelle grâce à une carte de lecture des tubes capillaires à microhématocrite (Vin.com)
- c/ Analytes biochimiques avec l'analyseur Vitros®250 utilisant des supports de réactifs unitaires stabilisés (OrthoClinical Diagnostics, Issy-les-Moulineaux, France) : Na, K Cl, CO₂, Ca, P, PT, Albumine, Urée, Créatinine, ALAT, ASAT, CK, PAL, Amylase, Lipase, GGT, Cholestérol, Triglycérides, Mg, Glucose, Bilirubine totale
- d/ Temps d'hémostase avec Sta satellite® (Diagnostica Stago, Asnières, France) : TQ, TCA, fibrinogène et antithrombine III

Le temps affiché par le chronomètre au début de chaque analyse est noté.

Toutes les analyses sont effectuées suivant les recommandations des fabricants et les procédures du laboratoire des cliniques de l'ENVT pour les contrôles de qualité.

Toutes les feuilles de résultats bruts seront photocopiées et archivées dans un dossier spécial par M Mourot

Après validation des résultats par M Mourot et C Trumel, tous les plasmas sont congelés et conservés à -18°C dans un sachet en plastique spécialement identifié (Maïté Mourot + date).

6. Interprétation des résultats- statistiques

Toutes les informations démographiques de chacun des chats sont codés (sexe :mâle = 1, femelle = 2, mâle castré = 3, femelle castrée = 4 ; classe d'âge : 6-18 mois = 1, 18 mois-3 ans = 2, 3-7 ans = 3, 7-12 ans = 4 ; race : européenne = 1, autres = 2 ; classe de poids : 3.5-5 kg = 1, 5-6.5 kg = 2, 6.5-8 kg = 3 ; statut clinique : anormal = 1, normal = 2).

Ils sont stockés avec les résultats d'analyses dans un fichier Excel ; un animal par ligne, une variable par colonne, selon le modèle suivant.

#	owner	name	sex	breed	weight	status	RBC	WBC	PLT
1									
2									
3									

Tous les résultats seront vérifiés par B Reynolds et M Mourot avant les calculs, qui seront effectués par M Mourot, avec l'assistance de JP Braun.

L'analyse statistique sera basée sur des statistiques descriptives, analyses de variance, calcul de corrélations et analyses de régression (2). Les statistiques seront effectuées avec le programme Analyse-It d'Excel (Analyse-It, Leeds, UK). L'interprétation clinique des résultats se fera en fonction des intervalles de référence des ouvrages de Kanéko (3) et de Schalm (4).

Deux résultats d'un même analyte pour un même animal seront considérés comme analytiquement différents si leur différence est supérieure à la variabilité analytique intra-jour, c'est-à-dire $> (2,77 \times CV \text{ de l'imprécision intra-laboratoire})$ (5).

L'imprécision intra-laboratoire pour tous les analytes est déterminée par une procédure NCCLS sur les trois appareils utilisés dans les 15 jours précédant le début des manipulations. (6)

7. Rapport

Les résultats détaillés de cette étude et la préparation d'un manuscrit soumis à une revue scientifique sera préparé sous la responsabilité de B Reynolds, and C Trumel. Un bref sommaire sera soumis pour présentation en une communication courte lors du congrès ESVCP-ISACP à Barcelone, en septembre 2008.

Références

1. Gibbon KJ, Cyborski JM, Guzinski MV, Viviano KR, Trepanier LA. Evaluation of adverse effects of EMLA (lidocaine/prilocaine) cream for the placement of jugular catheters in healthy cats. J Vet Pharmacol Ther 2003;26(6):439-41.

2. Jones RG, Payne RB. Clinical Investigation and Statistics in Laboratory Medicine. London: ACB Venture Publications; 1997.
3. Kaneko JJ, Harvey JH, Bruss ML. Clinical Biochemistry of Domestic Animals, Fifth Edition. San Diego, CA: Academic Press; 1999.
4. Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC. Schalm's Veterinary Hematology, Fifth Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams; 2000.
5. Jones GR. Effect of the reporting-interval size on critical difference estimation: beyond "2.77". Clin Chem 2006;52(5):880-5.
6. NCCLS. Document EP5-A2 Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second edition. Wayne, PA: NCCLS; 2004.

	Unité de Biologie Médicale Animale et Comparée ENVT, 23 Chemin des Capelles, BP 87614 31076 Toulouse Cedex 3, France ☎ : +33 561 193 831; mail : c.trumel@envt.fr	procédure expérimentale
INFLUENCE DE LA CONTENTION CHIMIQUE PAR UN PROTOCOLE KETAMINE + DIAZEPAM SUR LES ANALYTES SANGUINS CHEZ LE CHAT Questionnaire préliminaire		M Mourot & B Reynolds 16/10/07
		Validé JPB & CT 30/10/07

Nom du propriétaire		N° d'identification	
Nom du chat		Sexe	
Date de naissance		Race	

Critère de non inclusion ; si 1 "OUI" est coché, le chat ne sera pas inclus	OUI	NON
Le chat a-t-il moins de 6 mois ou plus de 12 ans ?		
Le chat pèse-t-il moins de 3.5kg ou plus de 8 kg ?		
Le chat a-t-il des une coloration des muqueuses anormale ?		
Le chat présente-t-il un des signes clinique suivant ? Persistence du pli de peau, enophtalmie, sécheresse de la bouche, TRC>2sec, pouls périphérique faible, extrémités froides, bradycardie, pétéchies, suffusions, hématome, saignement.		
Le propriétaire rapporte-t-il une réaction à l'anesthésie ou à la sédation avec kétamine, diazépam, lidocaïne, prilocaïne ?		
Le propriétaire rapporte-t-il des antécédents de convulsions ?		

Autres signes cliniques (non critères de non inclusion)		
Le chat est-il actuellement sous traitement ?		
Le chat a-t-il présenté des troubles ces 10 derniers jours ? Si oui, préciser dans la ligne suivante		
Le statut vaccinal du chat est-il correct ?		
Le chat a-t-il été vermifugé ces 6 derniers mois ?		
L'examen clinique montre-t-il la moindre anomalie ? Si oui, préciser à la ligne suivante		

Décision d'inclure ou non le chat dans l'étude	OUI	NON
Date, nom et signature de la personne remplissant le questionnaire		

Consultation de Médecine Féline



Etiquette		Date (JJ/MMM/AA) :			
		Heure (hh :minmin)			
		Etudiant S9-S10 :			
		Etudiant S9-S10 :			
		Etudiant T107 :			
		Interne :			
		CC :			
		EC :			
Vétérinaire référant	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui (préciser)			
Vétérinaire traitant	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui (préciser)			
Origine	<input type="checkbox"/> particuliers	<input type="checkbox"/> élevage	<input type="checkbox"/> refuge	<input type="checkbox"/> inconnue	
Age à l'adoption	<input type="checkbox"/> < 6 mois	<input type="checkbox"/> > 6 mois			
Mode de vie	<input type="checkbox"/> intérieur strict	<input type="checkbox"/> accès libre à l'extérieur			
Autres animaux	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> chat(s)	<input type="checkbox"/> autre(s) (préciser) :		
Alimentation	<input type="checkbox"/> sèche	<input type="checkbox"/> humide	<input type="checkbox"/> ménagère		
Bac à litière	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non			
Griffoir	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non			
Arbre à chat	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non			
Carnet vaccinal	<input type="checkbox"/> oui (compléter les 3 lignes suivantes)	<input type="checkbox"/> non			
Date de la dernière injection vaccinale (JJ/MMM/AA) :					
Valences	<input type="checkbox"/> T	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> L	<input type="checkbox"/> R	
Respect du calendrier vaccinal			<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	
Antécédents médicaux	<input type="checkbox"/> non		<input type="checkbox"/> oui (préciser ci-dessous)		
Traitement en cours	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui (préciser ci-dessous)			
Nom déposé	quantité administrée	fréquence d'administration	voie		

Synthèse des commémoratifs

Etudiant

Clinicien

Examen clinique (dans une salle de consultation appropriée)

- | | | | |
|---------------------------|---------------------------------------|--|-----------------------------------|
| comportement | <input type="checkbox"/> sociable | <input type="checkbox"/> craintif | <input type="checkbox"/> agressif |
| race | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui (préciser) : | |
| état général | <input type="checkbox"/> bon | <input type="checkbox"/> mauvais | |
| respiration | <input type="checkbox"/> eupnéique | <input type="checkbox"/> dyspnéique | |
| auscultation cardiaque | <input type="checkbox"/> normale | <input type="checkbox"/> anormale (préciser ci-dessous) | |
| | | | |
| auscultation respiratoire | <input type="checkbox"/> normale | <input type="checkbox"/> anormale (préciser ci-dessous) | |
| | | | |
| muqueuse oculaire | <input type="checkbox"/> normale | <input type="checkbox"/> anormale (préciser) | |
| NL mandibulaires | <input type="checkbox"/> normaux | <input type="checkbox"/> hypertrophiés | |
| Thyroïde (si > 5 ans) | <input type="checkbox"/> non palpable | <input type="checkbox"/> nodule | |
| NL préscapulaires | <input type="checkbox"/> normaux | <input type="checkbox"/> hypertrophiés | |
| NL poplités | <input type="checkbox"/> normaux | <input type="checkbox"/> hypertrophiés | |
| palpation abdominale | <input type="checkbox"/> normale | <input type="checkbox"/> anormale (préciser ci-dessous) | |
| | | | |
| cavité buccale | <input type="checkbox"/> normale | <input type="checkbox"/> anormale (préciser ci-dessous) | |
| | | | |
| température rectale | | °C | |
| poids | | kg | |
| Autre(s) anomalie(s) | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui (préciser ci-dessous) | |

Liste des anomalies identifiées

- | | |
|---|---|
| 1 | 4 |
| 2 | 5 |
| 3 | 6 |

Décisions

- Diagnostic non oui (**préciser**) :
- traitement (placer une photocopie de l'ordonnance dans le dossier)
- hospitalisation de jour pour examens complémentaires
- hospitalisation pour traitement
- RV pour examens complémentaires différés (**préciser ci-dessous**)
- examen prévu : _____ date et heure du RV : _____
- autre consultation (**préciser ci-dessous**)
- spécialité : _____ date et heure du RV : _____



Essai clinique : réalisation de prélèvements sanguins sous contention chimique chez le chat

Etude effectuée aux cliniques de l'Ecole nationale vétérinaire de Toulouse (ENVT) entre septembre 2007 et juin 2008

Le but de cette étude est de minimiser le stress des chats par une sédation de courte durée (environ 10 minutes) lorsque des prélèvements sanguins sont nécessaires, et de s'assurer que cette sédation ne provoque aucune modification notable des résultats obtenus.

Cette sédation est couramment employée à l'ENVT et ne provoque aucun effet négatif sur la santé des animaux. A notre connaissance, aucune toxicité grave n'a été rapportée mais l'innocuité totale ne peut pas être garantie, comme pour toute administration de médicament. Chaque animal inclus dans l'étude sera examiné avant toute intervention et suivi pendant et après celle-ci jusqu'à complète récupération conformément au protocole expérimental qui vous a été remis.

Je, soussigné(e)

propriétaire du chat.....

N° d'indentification (éventuellement).....

atteste avoir lu les paragraphes précédents et avoir reçu copie du protocole expérimental de l'étude : « Influence de la contention chimique par un protocole kétamine-diazépam sur les analytes sanguins chez le chat »

atteste avoir été clairement informé du caractère facultatif de cette étude et avoir conscience de ma totale liberté de refuser que mon chat y participe

et accepte que mon chat soit inclus dans l'étude.

à Toulouse, le

Signature

	Unité de Biologie Médicale Animale et Comparée ENVT, 23 Chemin des Capelles, BP 87614 31076 Toulouse Cedex 3, France ☎ : +33 561 193 831; mail : e.trumel@envt.fr	procédure expérimental
INFLUENCE DE LA CONTENTION CHIMIQUE PAR UN PROTOCOLE KETAMINE + DIAZEPAM SUR LES ANALYTES SANGUINS CHEZ LE CHAT Grille horaire		M Mourot & B Reynolds 16/10/07
		Validé JPB & CT 30/10/07

Nom du propriétaire	N° d'identification
Nom du chat	Sexe
Date de naissance	Race

Heure pose du cathéter (hh :mm)	
Difficulté	OUI/NON
Heure Dépôt Emla® (hh :mm)	
Heure Début 1 ^{ère} PS (hh :mm)	
Difficulté	OUI/NON
Déclenchement chronomètre dès début 1 ^{ère} prise de sang = T0	
Injection 10mg kétamine, 0.5mg diazépam (T0+ mm)	T0 + min
Fin 2 ^{ème} PS (T0 + mm)	T0 + min
Difficulté	OUI/NON
Décubitus sternal (T0 + mm)	T0 + min
Description	
Collection plasma dans Eppendorf (T0 + mm)	Héparine : T0 + min
	Citrate : T0 + min
Analyse biochimique (T0+ mm)	T0 + min
Analyse hémostase (T0 + mm)	T0 + min
Analyse hémogramme (T0 + mm)	T0 + min
Centrifugation microhématocrite (T0 + mm)	T0 + min
Etalement frottis sanguin (T0 + mm)	T0 + min

ANNEXE 3 : Résultats bruts

Tableau 13 : Nombre et caractéristiques des chats dont certains résultats sont des valeurs aberrantes.

(N= désigne le nombre de chats dont les résultats sont pris en compte pour l'interprétation une fois les out-liers retirés. Diff.+ (-) signifie que l'on a dû ponctionner la peau plus d'une fois (une seule fois) par série de prélèvement sanguin. Effets II + (-) signifie que le chat a présenté (ou non) des effets non désirés suite au protocole).

Analyte	Chats ayant des résultats aberrants (numéro et caractéristiques du chat)	N =
GB	<ul style="list-style-type: none"> N°41 : mâle castré sain, diff.-, effets II - N°46 : mâle castré sain, diff.-, effets II - 	40
GR	<ul style="list-style-type: none"> N°30 : femelle stérilisée saine, diff.+, effets II- 	41
Hb	<ul style="list-style-type: none"> N°30 : femelle stérilisée saine, diff.+, effets II- 	41
Ht	<ul style="list-style-type: none"> N°30 : femelle stérilisée saine, diff.+, effets II- 	41
plqt	<ul style="list-style-type: none"> N°18 : mâle castré sain, diff.+, effets II - N°28 : femelle stérilisée saine, diff.+, effets II- 	40
VGM, GNN, GNE, GNB, Lymphocytes, Monocytes	PAS DE VALEUR ABERRANTE	42
TQ, fibri, AT III	PAS DE VALEUR ABERRANTE	42
TCA	<ul style="list-style-type: none"> N°10 : mâle castré malade, diff.+, effets II - N°44 : mâle castré sain, diff.-, effets II - 	40
Na, Cl, CO₂, Ca, Mg	PAS DE VALEUR ABERRANTE	41
K	<ul style="list-style-type: none"> N°4 : femelle stérilisée saine, diff.-, effets II+ N°7 : mâle castré malade, diff.-, effets II - N°28 : femelle stérilisée saine, diff.+, effets II- 	38
Pi	<ul style="list-style-type: none"> N°13 : mâle castré malade, diff.-, effets II - 	40
Prot	<ul style="list-style-type: none"> N°30 : femelle stérilisée saine, diff.+, effets II- 	40
Alb	<ul style="list-style-type: none"> N°30 : femelle stérilisée saine, diff.+, effets II- 	40
Urée, Créat, Cholest, Gluc, Bili, ALAT, PAL, GGT	PAS DE VALEUR ABERRANTE	41
Trigly	PAS DE VALEUR ABERRANTE	37
ASAT	<ul style="list-style-type: none"> N°3 : femelle stérilisée saine, diff.-, effets II- N°6 : femelle stérilisée saine, diff.-, effets II- N°28 : femelle stérilisée saine, diff.+, effets II- 	38
CK	<ul style="list-style-type: none"> N°3 : femelle stérilisée saine, diff.-, effets II- N°15 : mâle castré sain, diff.+, effets II - N°28 : femelle stérilisée saine, diff.+, effets II- 	38
Amylase	<ul style="list-style-type: none"> N°41 : mâle castré sain, diff.-, effets II - 	40
Lipase	<ul style="list-style-type: none"> N°30 : femelle stérilisée saine, diff.+, effets II - 	40

Tableau 14 : Données générales sur les variations observées.

(en gris, les variations statistiquement non significatives ; X* = analyte X après retrait des valeurs aberrantes ; « diff. » signifie « différence entre les résultats avant et après sédation pour chaque chat » ; NEV = non évaluable).

ANALYTE	UNITÉ	DIFF. : MÉDIANE	DIFF. : MINIMUM	DIFF. : MAXIMUM	P (WILCOXON)
GB	10 ⁹ /L	1,15	-4,9	4,3	0,0001
GB*	10 ⁹ /L	1,2	-1,3	4,3	<0,0001
GR	10 ¹² /L	0,52	-1,44	1,37	<0,0001
GR*	10 ¹² /L	0,53	-0,8	1,37	<0,0001
Hb	g/dL	0,65	-2,5	2,1	<0,0001
Hb*	g/dL	0,7	-1,2	2,1	<0,0001
Ht	%	2	-6	5	0,0002
Ht*	%	2	-4	5	<0,0001
Plqt	10 ⁹ /L	21,5	-140	174	0,0002
Plqt*	10 ⁹ /L	21,5	-50	97	<0,0001
VGM	um ³	0,2	-0,9	1,2	0,0007
GNN	%	3	-17	15	0,0188
GNE	%	0	-8	8	0,7103
GNB	%	0	-3	5	0,7971
Lymphocytes	%	-2	-17	19	0,0325
Monocytes	%	0	-5	3	0,34
TQ	sec	-0,1	-0,6	0,4	0,052
TCA	sec	-1,2	-51,1	1,7	<0,0001
TCA*	sec	-1,2	-5,8	1,7	<0,0002
Fibri	g/L	0	-0,21	0,25	0,6736
ATIII	%	0	-11	12	0,4157
Na	mmol/L	-1	-4	1	0,0001
K	mmol/L	0,1	-0,9	1,3	0,0001
K*	mmol/L	0,1	-0,1	0,7	<0,0001
Cl	mmol/L	-1	-2	1	<0,0001
CO2	mmol/L	0	-1	2,45	0,0078
Ca	mmol/L	0,05	-0,01	0,15	<0,0001
Pi	mmol/L	0,01	-0,03	2,3	0,0008
Pi*	mmol/L	0,01	-0,03	0,14	0,0014
Mg	mmol/L	0,02	-0,02	0,06	<0,0001
Prot	g/L	1,9	-3,4	6,6	<0,0001
Prot*	g/L	1,95	-1	6,6	<0,0002
Alb	g/L	1,1	-1,5	2,6	<0,0001
Alb*	g/L	1,1	-0,3	2,6	<0,0002
Urée	mmol/L	0	-0,2	0,4	0,053
Créat	mmol/L	2,7	-1,1	6	<0,0001
Cholest	mmol/L	0,11	-0,08	0,4	<0,0001
Trigly	mmol/L	0,04	-0,09	0,21	<0,0001
Gluc	mmol/L	-0,04	-1,94	2,76	0,8105
Bili	µmol/L	NEV	NEV	NEV	NEV
ALAT	U/L	-1	-8	12	0,3086
ASAT	U/L	1	-12	14	0,0409
ASAT*	U/L	1	-8	10	0,0459
CK	U/L	2	-1410	928	0,0242
CK*	U/L	2	-181	29	0,0246
PAL	U/L	1	-5	9	0,0066
Amylase	U/L	18	-33	168	<0,0001
Amylase*	U/L	15,5	-33	100	<0,0001
Lipase	U/L	17	-113	131	<0,0001
Lipase*	U/L	17,5	-68	131	<0,0001
GGT	U/L	NEV	NEV	NEV	NEV

Tableau 15 : Résultats bruts de l'hémogramme.

(1 = avant sédation, 2 = après sédation ; x* signifie que les résultats du chat correspondant sont des valeurs aberrantes pour l'analyte x)

Chat n°	GB (10 ⁹ /L)		GNN (%)		Lymphocytes (%)		GR (10 ¹² /L)		Hb (g/dL)		Ht (%)		VGM (um ³)	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2	9,1	7,5	65	62	28	32	7,06	6,71	10,6	10,3	31	30	41,4	41,2
3	6,9	5,1	66	67	16	16	8,45	8,03	13,9	13,1	40	38	46,5	46,1
4	7,7	6,2	41	42	43	41	8,61	7,96	13,8	12,8	40	37	43,7	43,3
5	9,4	8,3	65	64	26	20	9,5	8,16	13	11,2	39	34	39,2	38,6
6	8,7	7,6	48	44	44	50	10,45	9,84	14,3	13,4	42	39	37,9	37,7
7	8,9	8,9	63	60	21	18	7,28	7,4	11,6	11,8	34	34	44	44,2
8	15,8	12,5	71	69	25	24	8,02	7,85	11,5	10,9	34	33	38,1	37,9
10	14,4	13,7	82	86	12	10	8,18	7,47	12,9	11,8	40	36	45,7	45,5
11	4,6	4,4	66	63	29	30	10,04	9,41	14,9	14	45	43,5	43,5	43,3
12	12,8	13,4	53	44	41	48	8,37	8,62	12,2	12,6	35,5	37	40,2	40,3
13	15,1	13,9	71	76	15	13	8,48	8,59	11,7	11,7	35	35	38,6	38,7
14	8,3	6,3	46	50	43	44	9,18	8,09	12,6	11,4	37	33	38,6	38
15	8,1	7,4	27	44	54	38	6,99	6,6	8,9	8,4	26	24	34,5	34,4
16	6	6,2	31	30	65	67	7,39	7,07	12,6	12	37	35	47,3	46,7
17	16,3	15,3	72	69	25	22	6,07	5,82	8,9	8,5	27	25	40,3	40,4
18	7,1	5,7	61	52	26	31	8,79	7,78	13,3	12	40	36	44,2	43
19	6,5	5,3	56	48	38	46	7,25	6,85	10,5	10	31,5	30	40,2	39,9
20	8,6	7,3	53	44	38	38	8,55	7,91	13,1	12,2	37	35	42,4	42,1
21	9,8	6,9	46	51	34	40	8,49	7,96	12,5	11,6	37	34	41,1	40,9
22	16,3	14,3	39	34	30	34	10,37	9,78	14,6	14,1	41	40	39,9	39,5
23	13,3	11,6	46	34	46	51	8,83	8,21	12,7	11,7	38	35	40,9	40,6
24	2	1,5	21	31	71	52	10,2	9,35	12,9	12	38	35	35,3	35,1
26	9,4	5,1	46	43	39	36	8,71	8,09	12,2	11,7	36	35	39,6	39,5
27	10,6	9,2	36	26	53	70	9,87	8,98	14,1	12,9	41	38	39,4	39,3
28	6,5	7,5	47	41	46	47	9,79	10,4	12,2	13,4	35	39	33,7	34,6
29	5,4	4,5	40	40	47	51	10,22	9,46	11,4	10,7	35	33	30,2	29,8
30	8,1	9,4	64	55	28	40	8,25*	9,69*	12,7*	15,2*	38*	44*	42,5	42,9
31	11,1	10,4	53	47	30	34	8,78	8,58	14,6	14,2	44	43	48,3	48,3
32	9,1	8,5	53	43	29	44	7,02	7,14	10,5	10,5	30	31	40,9	41
33	8,8	6	43	39	51	53	7,35	5,98	12	9,9	34	29	48	47,3
34	16,3	13,9	53	51	37	43	7,12	6,88	10,6	10,1	31	30	40,9	41
35	5,8	5,5	67	59	29	37	7,4	6,95	10,9	10,4	32	31	40,7	40,7
38	7,8	6	50	47	43	46	7,97	7,01	12	10,4	36	32	43,9	43,4
40	13,3	14,2	39	24	60	70	6,86	7,66	9,9	11	30	33	40,2	40,6
41	7*	9,8*	67	59	30	33	9,98	9,68	14,6	14,3	42	41	41,9	41,4
42	7,5	6,1	59	62	27	27	9,78	9,28	13,9	13,2	41	39	39	38,7
43	11,5	10,5	44	33	42	54	10,55	9,9	15,3	14,5	45	44	40,8	40,8
44	13,9	12,5	36	42	54	47	8,7	8,7	13,5	13,4	39	39	43,5	43,6
45	7,5	5,7	69	57	23	27	10,01	9,34	15,1	14,1	43,5	41	38,6	38,6
46	5,7*	10,6*	47	50	44	43	10	9,4	14,6	13,5	44	40	37,7	37,5
47	8,5	6,9	51	57	37	38	7,85	7,21	12,2	11,3	35	33	40,3	39,8
48	7,1	6,4	61	69	32	24	9,71	9,2	14,4	13,8	41	41	39	38,9

Tableau 16 : Résultats bruts de la numération plaquettaire et du TCA.

(1 = avant sédation, 2 = après sédation ; x* signifie que les résultats du chat correspondant sont des valeurs aberrantes pour l'analyte x ; *** correspond à des animaux pour lesquels les résultats obtenus pour le TCA étaient aberrants et/ou non reproductibles).

Chat n°	Plqt (10 ⁹ /L)		TCA (sec)	
	1	2	1	2
2	464	367	18,4	17,7
3	281	273	16,5	19,6
4	181	153	19,2	21,8
5	327	252	10,5	14,5
6	446	379	15,5	16,8
7	287	317	21,6	23,2
8	207	219	21,2	20,1
10	72	61	***	***
11	297	256	15,6	16,6
12	302	299	18,6	17,7
13	353	354	14,9	16,1
14	192	168	14,4	14,3
15	362	318	16,3	16,4
16	129	144	13,8	14,9
17	287	275	17,1	18,2
18	86*	226*	16,1	17,3
19	175	177	14,9	17,1
20	317	308	14,7	13,9
21	278	183	14,2	16,2
22	201	180	14,8	16,4
23	194	176	16,8	16,4
24	428	348	19,1	17,4
26	205	111	16,2	16,5
27	301	270	14,2	15,9
28	501*	327*	15,8	16,1
29	864	771	15,7	17,3
30	144	194	15	16,4
31	270	204	13,8	16,4
32	86	95	15,2	16,4
33	109	84	14,7	13,5
34	150	149	16,9	18,5
35	340	282	16,3	22,1
38	140	116	15,9	17,7
40	75	82	15,1	15,9
41	142	120	14,1	16,1
42	443	406	16,2	18,7
43	332	304	***	***
44	180	165	17,3*	68,4*
45	127	130	15,7	16,7
46	171	136	15,2	15,4
47	119	114	15,2	16,4
48	271	264	17	20,3

Tableau 17 : Résultats bruts de biochimie sanguine (1).

(1 = avant sédation, 2 = après sédation ; x* signifie que les résultats du chat correspondant sont des valeurs aberrantes pour l'analyte x)

Chat n°	Na (mmol/L)		K (mmol/L)		Cl (mmol/L)		CO ₂ (mmol/L)		Ca (mmol/L)		Pi (mmol/L)		Mg (mmol/L)	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2	153	152	3,9	3,4	124	124	22	21	2,53	2,48	1,79	1,73	0,9	0,89
3	153	154	3,4	3,3	116	116	20	20	2,7	2,58	1,19	1,21	0,93	0,93
4	154	156	3,5*	4,4*	120	121	16	17	2,53	2,49	1,15	1,15	0,86	0,84
5	154	155	3,6	3,3	122	122	19	20	2,68	2,57	1,48	1,46	0,87	0,84
6	154	154	3,7	3,8	120	122	22	21	2,61	2,57	1,42	1,42	0,83	0,81
7	155	156	3,6*	4,5*	122	124	21	21	2,58	2,57	1,85	1,86	0,94	0,93
8	150	154	3,6	3,5	121	122	21	21	2,63	2,57	1,96	1,93	0,85	0,84
10	153	153	3,7	3,6	115	117	17	18	2,81	2,71	1,86	1,85	1,11	1,05
11	158	157	3,4	3,4	124	126	15	16	2,61	2,54	1,33	1,32	0,81	0,78
12	154	155	3,9	3,8	124	126	18	18	2,55	2,56	2,1	2,13	0,81	0,81
13	156	156	3,9	3,8	123	124	21	21	1,65	1,65	79,3*	77*	1,01	1,02
14	153	153	3,7	3,6	121	121	18	19	2,7	2,65	1,53	1,51	0,97	0,95
15	159	159	3,6	3,5	125	127	20	18	2,53	2,51	2,27	2,29	0,86	0,85
16	154	155	3,6	3,2	123	124	20	18	2,55	2,41	1,81	1,84	0,98	0,95
17	155	157	3,3	3,3	123	125	17	18	2,46	2,42	1,25	1,25	0,81	0,8
18	153	155	3,9	3,6	122	124	22	21	2,54	2,51	1,63	1,64	0,91	0,88
19	157	158	3,5	3,4	124	123	23	21	2,78	2,72	1,24	1,21	0,87	0,86
20	156	156	4,1	3,7	124	125	21	21	2,54	2,46	2,02	1,98	0,94	0,93
21	158	158	3,9	3,8	125	127	23	21	2,52	2,44	1,9	1,89	0,99	0,96
22	156	157	3,8	3,5	119	120	21	20	2,66	2,61	1,37	1,35	0,74	0,76
23	153	155	3,9	3,6	119	121	20	19	2,58	2,55	2,19	2,13	0,92	0,87
24	152	154	3,3	3,3	120	121	21	20	2,54	2,47	1,74	1,72	0,97	0,93
26	154	155	3,6	3,3	128	129	23	22	2,46	2,39	1,48	1,47	0,87	0,86
27	154	154	4,2	3,7	130	132	21	21	2,59	2,57	2,41	2,38	0,82	0,79
28	153	155	4,6*	3,3*	130	129	18	16	2,47	2,4	1,25	1,27	0,84	0,79
29	153	153	3,6	3,3	123	125	23	22	2,49	2,4	1,1	1,08	0,83	0,8
30	155	157	3,2	3,3	124	123	24	25	2,47	2,48	1,46	1,47	0,92	0,93
31	156	157	3,9	3,3	123	124	21	21	3,23	3,16	1,07	1,05	0,92	0,86
32	151	153	4	3,5	123	125	20	19	2,45	2,42	1,35	1,35	0,9	0,9
33	156	157	4	3,5	123	123	22	20	2,57	2,47	1,19	1,14	0,85	0,8
34	156	156	3,5	3,4	123	125	22	22	2,46	2,43	1,51	1,49	0,81	0,8
35	154	155	3,4	3,3	126	128	18	17	2,49	2,49	0,85	0,84	0,8	0,78
38	154	155	4,4	4	126	126	19	17	2,45	2,36	1,65	1,51	0,8	0,77
41	158	157	3,5	3,4	123	124	23	22	2,56	2,51	1,53	1,52	0,91	0,9
42	155	154	4,3	3,6	123	123	21	22	2,7	2,55	1,23	1,18	0,84	0,8
43	155	154	3,5	3,4	122	122	20	20	2,57	2,5	1,2	1,21	0,81	0,8
44	154	155	3,7	3,7	123	124	22	22	2,62	2,6	1,29	1,28	0,91	0,9
45	151	152	3,6	3,6	120	120	21	21	2,6	2,51	1,31	1,28	0,94	0,9
46	156	157	4,1	3,7	119	121	24	24	2,67	2,59	1,76	1,73	1,01	0,96
47	154	154	4	3,9	122	124	20	19	2,6	2,55	1,48	1,45	0,89	0,88
48	151	152	3,7	3,7	121	120	22	22	2,42	2,4	1,11	1,1	0,91	0,9

Tableau 18 : Résultats bruts de biochimie sanguine (2).

(1 = avant sédation, 2 = après sédation ; x* signifie que les résultats du chat correspondant sont des valeurs aberrantes pour l'analyte x).

Chat n°	Prot (g/L)		Alb (g/L)		Créat (mmol/L)		Cholest (mmol/L)		Trigly (mmol/L)	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2	65,5	64,3	31	30,2	98,8	96,7	5,32	5,24	0,48	0,4
3	74,2	74,9	35,6	34,7	124,1	119,4	3,62	3,27	1,37	1,2
4	75,6	74	33,7	31,7	144,5	143,8	3,25	3,06	0,7	0,6
5	79,1	72,5	36,6	34,2	114,1	110,2	5,78	5,38	1,59	1,4
6	77,6	75,8	35,1	33,5	151,2	147,9	5,52	5,31	7,01	6,8
7	72,4	72,1	34,5	34,4	113	111,9	2,55	2,56	0,74	0,7
8	76,6	74,4	32,7	31,4	118,1	114,8	3,03	2,93	0,48	0,4
10	95,7	92,5	39,5	38	268,5	262,9	5,96	5,62	3,15	3
11	78,9	76,4	36	35,3	92,5	91,6	6,1	5,89	0,88	0,8
12	65,9	66,7	30,2	30,5	95,4	96,5	3,08	3,06	0,75	0,8
13	29,6	29,2	29,6	29,2	120,3	118	4,17	4,13	0,31	0,3
14	74,7	72,2	35,4	32,8	120,6	117	5,47	5,15	0,68	0,7
15	72,1	68,9	33,1	32	75,1	74,2	2,65	2,65	0,18	0,3
16	69,7	67	31	29,5	134,6	132	1,75	1,68	<0,1	<0,1
17	75,7	74	30,9	29,1	77,8	78,3	3,75	3,63	0,23	0,1
18	75,5	70,9	29,3	28,3	121,4	121,4	3,76	3,63	0,12	<0,1
19	78,8	76,8	35,1	34,4	139,1	137,8	3,58	3,55	1,74	1,7
20	65,1	64	31,8	30,3	112,7	108,5	2,6	2,45	0,34	0,3
21	63,5	61,9	30,1	29,1	96	93,9	2,27	2,19	0,34	0,3
22	83,2	81,6	37,1	35,6	150,8	146,8	4,92	4,82	5,72	5,8
23	74,3	70,1	35,1	33,6	98,3	93,9	3,12	2,94	1,43	1,3
24	60,7	58,9	28,8	27,6	173,4	169,7	2,06	1,93	0,17	0,2
26	68,8	66,9	30,6	29,7	90,7	90,8	2,14	2,1	0,42	0,4
27	64,5	62,7	31,5	30,4	136,7	131,9	4,55	4,38	0,63	0,6
28	76,2	74,7	32,3	31,2	149,4	148,8	5,36	5,33	0,26	0,3
29	69,1	66	32,5	30,6	158,2	153	4,61	4,45	0,25	0,2
30	74,2*	77,6*	31,9*	33,4*	89,7	90,2	3,27	3,35	0,3	0,2
31	87,9	83,2	36,5	35,3	189,2	184	3,62	3,44	1,5	1,4
32	66,6	65,4	30,9	30	91,1	86,7	3,82	3,76	0,15	0,1
33	71,8	68,6	33,9	32	154,3	149,9	3,69	3,53	0,72	0,6
34	78	76,1	28,5	28,2	135,1	135	6,29	6,13	<0,1	<0,1
35	79,7	77,7	32,3	31,4	286,2	280,2	2,83	2,75	0,27	0,2
38	69,3	68,6	30,5	28,9	93,7	90	2,7	2,6	<0,1	<0,1
41	75,5	71,1	33,4	32,6	162,5	160,7	4,4	4,29	1,13	1,2
42	70,5	68,4	35,2	33,1	158,8	152,8	5,68	5,47	1,14	1,2
43	76,4	74,2	34,9	33,5	138,3	135,9	5,08	5	2,14	2,2
44	65,6	66,6	32,2	32,5	145,9	145,3	2,95	2,9	0,9	1
45	75,1	69,9	34,3	32,2	149,5	147,4	3,88	3,73	0,51	0,5
46	71,3	72,1	33,6	33,3	113	108,1	3,42	3,33	0,48	0,4
47	74,2	72,1	32,4	31,3	114,2	111,5	3,86	3,73	0,16	0,1
48	69,2	66,9	29,9	28,8	144	140,7	2,97	2,92	0,13	0,2

Tableau 19 : Résultats bruts de biochimie sanguine (3).

(1 = avant sédation, 2 = après sédation ; x* signifie que les résultats du chat correspondant sont des valeurs aberrantes pour l'analyte x)

Chat n°	ASAT (U/L)		CK (U/L)		PAL (U/L)		Amylase (U/L)		Lipase (U/L)	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2	26	27	132	133	45	44	640	632	277	273
3	42*	54*	117*	1527*	44	35	1320	1268	1333	1248
4	35	31	167	161	40	38	640	627	1673	1588
5	22	22	100	98	49	47	536	533	1588	1502
6	36*	22*	45	41	74	70	1362	1350	683	657
7	19	18	75	74	40	42	671	669	284	287
8	25	26	74	70	49	46	716	709	771	762
10	29	28	365	350	52	51	1540	1501	1014	979
11	16	16	40	39	33	32	631	604	726	716
12	22	25	176	175	44	46	433	437	217	238
13	81	80	3498	3508	149	151	533	524	915	911
14	26	23	76	74	53	51	798	760	986	954
15	27	17	1000*	72*	33	34	793	771	949	938
16	42	40	102	101	60	59	717	683	1196	1161
17	129	123	141	136	50	49	1033	956	1591	1551
18	19	17	115	117	34	32	1292	1206	630	615
19	26	24	118	116	40	39	886	856	242	232
20	19	18	71	69	83	78	605	601	1221	1171
21	17	17	52	47	34	33	675	674	902	882
22	27	26	115	113	48	49	645	651	881	827
23	27	25	82	83	59	61	585	562	1146	1088
24	97	89	85	83	152	145	950	929	613	581
26	26	27	62	64	28	24	944	886	422	411
27	22	24	207	204	77	73	531	525	253	261
28	31*	18*	984*	67*	27	29	1023	991	718	706
29	20	21	80	77	47	44	726	729	578	551
30	20	23	110	231	74	79	607	640	1868*	1981*
31	28	22	218	189	67	69	530	523	1095	1040
32	34	34	164	161	31	29	664	653	989	956
33	19	20	43	70	50	45	901	872	300	295
34	24	25	122	114	38	38	542	541	570	568
35	22	19	124	103	39	41	679	672	1084	1079
38	23	18	58	53	34	32	615	597	697	679
41	24	23	85	266	53	50	780*	612*	909	893
42	24	26	151	143	55	54	855	834	1637	1506
43	22	23	83	85	37	37	545	557	601	669
44	43	42	144	141	43	43	651	672	1266	1288
45	57	55	110	108	32	30	686	654	1597	1487
46	33	41	54	60	55	47	1378	1278	2189	2135
47	48	46	116	111	44	42	693	648	481	464
48	40	40	70	69	41	42	1156	1118	299	294

Toulouse, 2008.

NOM : VAUCORET

PRENOM : Sophie

TITRE :

Influence de la contention chimique par un protocole kétamine – diazépam sur les analytes sanguins chez le chat.

RESUME :

Chez les chats, une courte sédation est souvent nécessaire pour réaliser dans de bonnes conditions un prélèvement sanguin, mais modifie en partie les résultats des analyses sanguines. Dans cette étude, un protocole kétamine-diazépam (10 mg et 0,5 mg, IV) a été testé chez 42 chats et a donné entière satisfaction au plan clinique. Les variations des concentrations des analytes suivants (comparées entre avant et après la sédation) ont été négligeables : éosinophiles, basophiles, monocytes, VGM, Temps de Quick, fibrinogène, Antithrombine III, protéines totales, créatinine, urée, glucose, cholestérol, triglycérides, bilirubine, PAL, ALAT, ASAT, CK, GGT, Amylase, Cl, CO₂, Mg, Pi. En revanche, on a observé une diminution marquée des érythrocytes, des leucocytes, des neutrophiles, des lymphocytes, des thrombocytes, de l'hématocrite, de l'hémoglobine, de l'albumine, du K et du Ca, et une augmentation du Na et du Temps de Céphaline Activateur.

MOTS-CLES : contention chimique, sédation, chats, kétamine, diazépam, biochimie, hématologie, hémostase.

ENGLISH TITLE :

Effects of short duration chemical restraint on blood and plasma analytes in cats.

ABSTRACT :

A short sedation is frequently needed to obtain blood samples in the best conditions, but may result in changes of some results. In this study, a ketamine-diazepam mixture (10 mg and 0,5 mg, IV) has been injected into 42 cats and gave satisfaction from a medical point of view. The variations of the following analyte concentrations have been insignificant : eosinophils, basophils, monocytes, MCV, PT, fibrinogen, Antithrombin III, total protein, creatinine, urea, glucose, cholesterol, triglycerides, bilirubin, ALP, ALT, AST, CK, GGT, Amylase, Cl, CO₂, Mg, Pi. On the contrary, there was a marked decrease in RBC, WBC, neutrophils, lymphocytes, platelets, hematocrit, hemoglobin, albumin, K and Ca, and an increase in Na and aPTT.

KEYWORDS : chemical restraint, sedation, cats, ketamine, diazepam, biochemistry, hematology, hemostasis.