

LA KETAMINE À FAIBLE DOSE AMELIORE-T-ELLE LA SECURITE ANESTHESIQUE LORS DE REALISATION DE LAVAGES BRONCHO-ALVEOLAIRES CHEZ LE CHIEN ?

-ETUDE PILOTE-

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2010
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Xavier Bernard André LESEUR

Né le 18 août 1984 à Neuilly-sur-Seine (Haut-de-Seine)

Directeur de thèse : **M. le Docteur Patrick VERWAERDE**

JURY

PRESIDENT :
M. Christian VIRENQUE

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :
M. Patrick VERWAERDE
M. Giovanni MOGICATO

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

MEMBRE INVITES :
Mlle. Géraldine JOURDAN

Docteur Vétérinaire

LA KETAMINE À FAIBLE DOSE AMELIORE-T-ELLE LA SECURITE ANESTHESIQUE LORS DE REALISATION DE LAVAGES BRONCHO-ALVEOLAIRES CHEZ LE CHIEN ?

-ETUDE PILOTE-

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2010
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Xavier Bernard André LESEUR

Né le 18 août 1984 à Neuilly-sur-Seine (Haut-de-Seine)

Directeur de thèse : **M. le Docteur Patrick VERWAERDE**

JURY

PRESIDENT :
M. Christian VIRENQUE

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :
M. Patrick VERWAERDE
M. Giovanni MOGICATO

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

MEMBRE INVITES :
Mlle. Géraldine JOURDAN

Docteur Vétérinaire

Ministère de l'Agriculture et de la Pêche
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : M. A. MILON

Directeurs honoraires M. G. VAN HAVERBEKE.
M. P. DESNOYERS

Professeurs honoraires :

M. L. FALIU	M. J. CHANTAL	M. BODIN ROZAT DE MENDRES NEGRE
M. C. LABIE	M. JF. GUELFY	
M. C. PAVAU	M. EECKHOUTTE	
M. F. LESCURE	M. D.GRIESS	
M. A. RICO	M. CABANIE	
M. A. CAZIEUX	M. DARRE	
Mme V. BURGAT	M. HENROTEAUX	

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. FRANC Michel, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. PETIT Claude, *Pharmacie et Toxicologie*
M. TOUTAIN Pierre-Louis, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1° CLASSE

M. AUTEFAGE André, *Pathologie chirurgicale*
Mme CLAUW Martine, *Pharmacie-Toxicologie*
M. CONCORDET Didier, *Mathématiques, Statistique, Modélisation*
M. CORPET Denis, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
M. DELVERDIER Maxence, *Anatomie Pathologique*
M. ENJALBERT Francis, *Alimentation*
M. MARTINEAU Guy, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. REGNIER Alain, *Physiopathologie oculaire*
M. SAUTET Jean, *Anatomie*
M. SCHELCHER François, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 2° CLASSE

Mme BENARD Geneviève, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. BERTHELOT Xavier, *Pathologie de la Reproduction*
M. BOUSQUET-MELOU Alain, *Physiologie et Thérapeutique*
M. DUCOS Alain, *Zootchnie*
M. DUCOS DE LAHITTE Jacques, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. FOUCRAS Gilles, *Pathologie des ruminants*
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. PICAUVET Dominique, *Pathologie infectieuse*
M. SANS Pierre, *Productions animales*
Mme TRUMEL Catherine, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

INGENIEUR DE RECHERCHE

M. **TAMZALI Youssef**, *Responsable Clinique Equine*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*

M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

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

MAITRES 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. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*

Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*

M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*

Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*

M. **DOSSIN Olivier**, (DISPONIBILITE) *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*

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 Pathologique des animaux de rente*

M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*

M. **MAGNE Laurent**, *Urgences soins-intensifs*

M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*

M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants.*

Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*

M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*

Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*

Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*

M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*

M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCES et AGENT CONTRACTUEL

M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*

M. **CORRAND Leni**, *Médecine Interne*

M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophtalmologie*

M. **IRUBETAGOYENA Iban**, *Médecine*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*

Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*

M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*

M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*

M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*

Mlle **TREVENNEC Karen**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*

M. **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

REMERCIEMENTS

A notre Président de thèse,

A Monsieur le Professeur Christian VIRENQUE

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Anesthésiologie

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse. Hommages respectueux.

A notre Jury de thèse,

A Monsieur le Docteur Patrick VERWAERDE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Anesthésie-Réanimation

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse et de guider la réalisation de ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Giovanni MOGICATO

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Anatomie, Imagerie médicale

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse. En témoignage de notre reconnaissance. Sincères remerciements.

A Mademoiselle le Docteur Géraldine JOURDAN

Docteur vétérinaire

Qui nous a fait l'honneur d'accepter notre invitation. En témoignage de notre profonde considération.

A mon père, qui restera toujours un exemple pour moi. Tu me manques chaque jour.

A toute ma petite famille et à Alain R. pour votre soutien et vos encouragements durant ces longues études.

A ma p'tite Amandine pour tout ce que l'on partage ensemble.

A Mr Guy Decodts, pour sa passion de la chimie organique et ses qualités de pédagogue. Sans vous je n'en serai sûrement pas là...

A Mr Pascal Harrand et Patrick Guillem, pour m'avoir transmis leurs passions guitaristiques.

A mes amis de la région parisienne :

A Raphu : avec qui j'ai grandi et sur qui on peut toujours compter ;

A Clément : à nos virées à La Baule et ta bonne humeur quotidienne ;

A Julien et Sami : à ces premières expériences musicales réussies (ou pas ^^), c'est toujours du bonheur de vous revoir ;

A Igor, Mickaël et Candice : à ces années lycées et cette complicité ;

A Daminou : à ta simplicité et ta sympathie ;

A Robin : à ces heures passées à bucher nos exams, le concours... à nos craquages mémorables... ;

Aux autres : Gillou, Tatou, Céline, Jo, Vanessa, Fangio...

A la promo Brard et à ces années mémorables à l'ENVT :

À JM : le n°8 qui fait mal, cantalou au grand cœur, il me faudrait 2 pages rien que pour toi.

À Psy : à ton pansement nord-américain, ton modjo et tes défaites à Mariokart.

À Babar : mon futur associé, toujours prêt physiquement !

À Crado : un p'tit pizza Paï ?

A Lalouze (Mikael, Lenni, Mathieu, Lotfi, Far West, Bilitis, Mickey, Jean-Yves...) - le plus grand groupe de rock de l'histoire de l'humanité de l'ENVT- pour toutes nos heures de répèt', nos fausses notes et nos acouphènes...

A mes potes de Croatie : Aude, Brice, Mado, Fouf', Milou et Isa et au souvenir de ce voyage : on repart quand ensemble ?

A Walou (la grande gueule) ; La Bourd' (l'organisateur) ; Ben la (maxi) blatte ; Carioux ; Bouss' ; Marie et Loukoum ; Majida ; Baptiste ; Ronsard et Fanny ; Juliette ; Raoul ; La Rig' (ole) ; Marie B. ; Marco ; Myriam ; La Maug' ; Nat' ; Gazou ; Delphine ; Alice ; Balouk', Alex ...

A mes docteurs et plus particulièrement : Mickey, Fanny, Jean-Yves, Dumé, Ange, Alien et Pierrou.

A mes poulots.

A Lulu et à ses zinzins.

A tout les autres : Jo (le meilleur 10 que le VRC ait connu), Iban, Popo, Jon, Guillaume-Pierre (et à nos bœufs guitare/batterie), Soph' et Ben (vive l'ARUSI), Nico H. (le meilleur bluffer au poker), les joueurs du VRC.

A Simba, le chat le plus bête et le plus sympa sur cette Terre.

Bien sûr, un grand merci à toute l'équipe d'Anesthésie-Réanimation-Urgence-Soins Intensif de L'ENVT (Patrick, Géraldine, Séverine et la relève : Romain) pour cette année passée au service et pour l'aide précieuse apportée à ce travail. Malgré un contexte « peu favorable », ce fut un plaisir de travailler avec vous.

Merci tout particulièrement à Géraldine pour sa patience à la réalisation de ce travail.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES.....	11
TABLE DES FIGURES.....	17
LISTE DES TABLEAUX.....	18
LISTE DES ANNEXES.....	19
INTRODUCTION.....	21
I. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	23
I.1. Le lavage broncho-alvéolaire (LBA).....	25
I.1.1. Historique.....	25
I.1.2 Anatomie des voies aériennes du chien.....	25
I.1.3. Indications du LBA.....	26
I.1.4. Contre-indications du LBA.....	27
I.1.5. Modalités de réalisation du LBA.....	28
I.1.6. Cytologie du liquide de LBA chez le chien.....	29
I.2. LBA et anesthésie générale.....	30
I.2.1. Risques et complications de l’anesthésie générale.....	31
I.2.1.1. Le risque en anesthésie générale.....	31
I.2.1.2. Complications de l’anesthésie générale dans le cadre de la réalisation du LBA.....	32
I.2.2. Le propofol.....	32
I.2.2.1. Propriétés physico-chimiques.....	32
I.2.2.2. Pharmacocinétique.....	33
a) Absorption.....	33
b) Distribution.....	33
c) Métabolisation et élimination.....	34
I.2.2.3. Pharmacodynamique.....	34
a) Action du propofol sur le système nerveux central.....	34
b) Les effets cardiovasculaires.....	34

c) Les effets sur la sphère respiratoire.....	35
I.2.2.4. Modalités d'utilisation du propofol.....	35
I.2.2.5. Pertinence de l'utilisation du propofol dans la réalisation du LBA.....	36
I.2.3. La kétamine.....	37
I.2.3.1. Propriétés physico-chimiques.....	37
I.2.3.2. Pharmacocinétique.....	38
a) Absorption.....	38
b) Distribution.....	38
c) Métabolisation et élimination.....	38
I.2.3.3. Pharmacodynamique.....	38
a) Mode d'action de la kétamine.....	38
b) Les conséquences cardiovasculaires.....	39
c) Les conséquences respiratoires.....	40
d) Toxicité.....	40
I.2.3.4. Modalités d'utilisation de la kétamine.....	41
I.2.3.5. Pertinence de l'utilisation de la kétamine à dose infra anesthésique pour la réalisation du LBA.....	41
I.3. Protocole anesthésique et LBA dans la littérature.....	42
II. MATERIEL ET METHODE.....	43
II.1. Procédure générale.....	45
II.2. A propos des populations.....	46
II.2.1. A propos de la population « saine ».....	46
II.2.2. A propos de la population « malade».....	47
II.3. Anesthésie.....	48
II.3.1. Pose d'une voie veineuse.....	49
II.3.2. Médication préanesthésique.....	49
II.3.3. Induction.....	49
II.3.4. Maintenance.....	49

II.3.5. Réveil.....	49
II.4. Procédure de réalisation du LBA.....	50
II.4.1. Matériel nécessaire à la réalisation du LBA.....	50
II.4.2. Réalisation pratique et déroulement chronologique du LBA.....	50
II.5. Paramètres étudiés.....	51
II.5.1. Durant la période préanesthésique.....	51
II.5.1.1. Paramètres cliniques.....	51
II.5.1.2. Paramètres paracliniques.....	52
II.5.2. Durant la période per-anesthésique	52
II.5.3. Durant la période post-anesthésique	53
II.5.3.1. Paramètres cliniques.....	53
II.5.3.2. Paramètres paracliniques.....	53
II.6. Analyses statistiques.....	53
II.7. Produits utilisés.....	54
II.8. Etude cytologique et bactériologique des LBA	54
III. RESULTATS.....	55
III.1. Description des populations et du contexte clinique.....	57
III.1.1. Répartition des âges, poids et sexe dans les populations	57
III.1.1.1. Population « malade».....	57
III.1.1.2. Population « saine».....	57
III.1.2. Motif de réalisation du LBA dans la population « malade»	57
III.1.3. Données cliniques et paracliniques de la population « saine ».....	58
III.1.4. Données cliniques et paracliniques de la population « malade » à l'inclusion.....	58
III.1.4.1. Données cliniques de la population « malade» à l'inclusion.....	58
III.1.4.2. Données paracliniques de la population « malade» à l'inclusion.....	59
a) Analyses urinaires et sanguines.....	59

b) Radiographies thoraciques.....	59
c) Classification ASA (Annexe 5).....	60
III.2. Déroulement de l'anesthésie générale.....	60
III.2.1. Les différentes phases de l'anesthésie générale.....	60
III.2.1.1. Médication préanesthésique.....	60
a) Population « malade».....	60
b) Population « saine».....	61
III.2.1.2. De l'induction de la narcose au réveil.....	61
a) Population « malade».....	61
b) Population « saine».....	62
III.2.1.3. Qualité du réveil.....	62
a) Population « malade ».....	62
b) Population « saine ».....	63
III.2.2. Doses de propofol utilisées	64
III.2.2.1. Population « malade ».....	64
III.2.2.2. Population « saine ».....	64
III.2.3. Gazométrie sanguine.....	65
III.2.3.1. Comparaison intragroupe (Tableau 15).....	66
a) Groupe Po.....	66
b) Groupe K+.....	66
III.2.3.2. Comparaison intergroupe (Tableau 15).....	66
III.3. Suivi clinique de l'anesthésie générale (Annexe 8).....	67
III.3.1. Population « saine ».....	67
III.3.1.1. Evolution de la fréquence cardiaque per-anesthésique.....	67
III.3.1.2. Evolution des paramètres respiratoires.....	68
a) Fréquence respiratoire.....	68
b) Saturation de l'hémoglobine en O ₂ par oxymétrie pulsée (SpO ₂).....	69
III.3.2. Population « malade ».....	70
III.3.2.1. Evolution de la fréquence cardiaque per-anesthésique.....	70
III.3.2.2. Evolution des paramètres respiratoires.....	70
a) Fréquence respiratoire.....	70
b) Saturation de l'hémoglobine en O ₂ par oxymétrie pulsée (SpO ₂).....	71

III.3.3. Réflexe palpébral et de toux.....	72
III.3.4. Le réveil.....	72
III.4. Incidents relatif à la procédure de réalisation du LBA.....	73
III.4.1. A l'induction.....	73
III.4.2. Durant la maintenance.....	73
III.4.3. Au réveil.....	73
III.4.3.1. Immédiats.....	73
III.4.3.2. Retardés.....	74
III.5. Résultats concernant le LBA.....	74
III.5.1. Réalisation du sondage	74
III.5.2. Réalisation du lavage	74
III.5.2.1. Population « saine ».....	74
III.5.2.2. Population « malade ».....	75
III.5.3. Résultats des analyses effectuées sur le liquide recueilli.....	75
III.5.3.1. Résultats des analyses cytologiques	75
III.5.3.2. Résultats des analyses bactériologiques de la population « malade ».....	76
IV. DISCUSSION.....	77
CONCLUSION.....	87
BIBLIOGRAPHIE.....	89

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie de l'appareil respiratoire du chien [8].

Figure 2 : Formule chimique semi développée du propofol.

Figure 3 : Formule chimique semi développée de la kétamine.

Figure 4 : Représentation schématique d'un récepteur NMDA (d'après www.inrp.fr).

Figure 5 : Durée du réveil selon la stratégie anesthésique pour les 2 populations.

Figure 6 : Dose de propofol utilisée pour l'induction et la maintenance de l'anesthésie générale au cours du LBA en fonction de la stratégie anesthésique au sein de la population « malade».

Figure 7 : Dose de propofol utilisée pour l'induction et la maintenance de l'anesthésie générale au cours du LBA en fonction de la stratégie anesthésique au sein de la population « saine».

Figure 7 : Les différentes phases de l'anesthésie générale de la population « malade».

Figure 8 : Suivi de la fréquence cardiaque au sein de la population « saine» au cours de la réalisation d'un LBA.

Figure 9 : Suivi de la fréquence respiratoire au sein de la population « saine» au cours de la réalisation d'un LBA.

Figure 10 : Suivi de l'oxymétrie pulsée au sein de la population « saine» au cours de la réalisation d'un LBA.

Figure 11 : Suivi de la fréquence cardiaque au sein de la population « malade» au cours de la réalisation d'un LBA.

Figure 12 : Suivi de la fréquence respiratoire au sein de la population « malade» au cours de la réalisation d'un LBA

Figure 13 : Suivi de l'oxymétrie pulsée au sein de la population « malade» au cours de la réalisation d'un LBA.

Figure 14 : Rendements obtenues sur l'ensemble de l'étude en fonction du côté du lavage (%).

Figure 15 : Hypothèse de schéma physiopathologique simplifié du rôle de la kétamine dans la réalisation du LBA

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Indications et contre-indications du LBA chez le chien [39].

Tableau 2 : Volumes utilisés pour le LBA.

Tableau 3 : Composition du liquide de LBA chez le chien sain.

Tableau 4 : Classification du risque anesthésique en fonction de l'état clinique de l'animal selon l'American Society of Anesthesiologists (ASA).

Tableau 5 : Modalité d'utilisation du propofol selon la prémédication dans une stratégie de type TIVA (Total Intravenous Anaesthesia).

Tableau 6 : Valeurs usuelles des paramètres étudiées.

Tableau 7 : Caractéristique d'âge, de poids et de sexe des populations à l'inclusion.

Tableau 8 : Symptômes ayant motivés la réalisation du LBA dans la population « malade ».

Tableau 9 : incidence des signes cliniques objectivés à l'examen clinique dans la population « malade ».

Tableau 10 : Anomalies paracliniques à l'inclusion de la population « malade ».

Tableau 11 : Anomalies radiologiques à l'inclusion de la population « malade ».

Tableau 12 : Répartition des stades ASA à l'inclusion de la population « malade ».

Tableau 13 : Les différentes phases de l'induction au réveil dans la population « malade ».

Tableau 14 : Les différentes phases de l'induction au réveil dans la population « saine ».

Tableau 15 : Valeurs des paramètres gazométriques avant et après la réalisation du LBA.

Tableau 16 : Suivi des réflexes palpébraux et de toux au cours de l'anesthésie générale.

Tableau 17 : Nature et incidences des complications anesthésiques durant la réalisation des LBA parmi les 2 populations.

Tableau 18 : Facilité de réalisation du sondage trachéobronchique.

Tableau 19 : Résultats des analyses bactériologiques de la population « malade » sur les liquides prélevés lors de LBA.

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Fiche récapitulative utilisée lors des LBA

Annexe 2 : Données pré-cliniques individuelles

Annexe 3 : Données cliniques individuelles à l'inclusion

Annexe 4 : Données paracliniques individuelles à l'inclusion

Annexe 5 : Répartition de la population en fonction de son stade ASA

Annexe 6 : Les différentes phases de l'anesthésie

Annexe 7 : Doses de propofol nécessaires

Annexe 8 : Suivi clinique individuel

Annexe 9 : Résultats gazométriques

Annexe 10 : Résultats statistiques

Annexe 11 : Incidents pré-, per-, et post-anesthésiques

Annexe 12 : Modalités de réalisation du LBA

Annexe 13 : Résultats cytologiques et bactériologiques

Annexe 14 : Méthode d'analyse du liquide de LBA

INTRODUCTION

Les affections du tractus respiratoire constituent un motif courant de consultation en médecine des carnivores domestiques. Une anamnèse, des commémoratifs exhaustifs, un examen clinique rigoureux ainsi que des clichés radiographiques du tractus respiratoire peuvent suffire à établir un diagnostic de certitude en particulier pour les affections de l'appareil respiratoire supérieur. Lors d'atteintes respiratoires profondes et/ou chroniques, d'autres moyens d'investigations sont à envisager.

Le lavage broncho alvéolaire (LBA) est un examen complémentaire peu réalisé en médecine vétérinaire courante. Sa pertinence diagnostique a été pourtant largement prouvée notamment en ce qui concerne les affections profondes de l'appareil respiratoire, en complément des examens clinique, radiographique et échographique [26, 47].

En médecine vétérinaire, la réalisation d'un LBA va de pair avec celle d'une anesthésie générale. Il faut garder à l'esprit que les animaux candidats à cet examen sont alors prédisposés à une détresse respiratoire résultant de l'association de multiples facteurs : l'affection respiratoire initiale, la dépression respiratoire induite par les médicaments anesthésiques et l'invasivité du geste technique. Si le protocole anesthésique sans risque n'existe pas, tout le challenge repose sur le choix d'une combinaison de médicaments de l'anesthésie qui ne concourt pas à une majoration des risques préalablement identifiés. En outre, il conviendra aussi de s'assurer de la compatibilité du protocole anesthésique avec l'obtention de prélèvements de bonne qualité cytologique et bactériologique.

De nombreux médicaments sont retrouvés dans la littérature vétérinaire comme les barbituriques, l'association $\alpha 2$ -agoniste/kétamine ou encore le propofol mais peu d'études expérimentales et/ou cliniques correctement conduites ont été réalisées [26, 38, 12]. En 2007, une étude clinique a montré que le propofol pouvait être utilisé comme anesthésique pour la réalisation des LBA chez les carnivores domestiques (n=14) [19]. La qualité des résultats cytologique et bactériologique obtenus associée à une durée adéquate de l'anesthésie (réveil rapide) ont motivé cette affirmation. Cependant, la survenue d'une cyanose per-anesthésique (36% des animaux de cette étude), signe tardif d'hypoxémie, vient nuancer cette utilisation. Le très faible pouvoir bronchodilatateur du propofol serait un facteur favorisant la survenue de ces hypoxémies, d'où l'intérêt d'utiliser des molécules broncho-dilatatrices.

La kétamine possède une forte activité anti-bronchospasme, intéressante dans ce cas précis. Pour de multiples raisons (temps et qualité de réveil, dépression respiratoire...), son emploi à dose anesthésique ne paraît pas adapté à un tel examen. *A contrario*, une dose infra-anesthésique de kétamine permet de lever le bronchospasme induit tout en évitant les effets indésirables [20,65].

Notre travail expérimental s'attache donc à montrer l'intérêt de la kétamine à dose infra-anesthésique lors de réalisation de lavages broncho-alvéolaires au moyen d'une :

- étude unilatérale appariée en double aveugle chez le chien sain
- étude prospective randomisée en double aveugle chez le patient malade

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1. Le lavage broncho-alvéolaire (LBA)

Le lavage broncho-alvéolaire consiste à prélever, après irrigation, les cellules d'un territoire broncho-alvéolaire précis. L'étude cytologique et bactériologique du liquide recueilli permet d'explorer les affections de l'appareil respiratoire profond. Cet examen est le plus souvent réalisé à visée diagnostique et plus rarement à visée thérapeutique.

I.1.1. Historique [17, 33]

Chez l'homme, les premiers travaux réalisés sur les exfoliations cellulaires dans les crachats datent de la fin du XIX siècle par **DONNE** puis **HAMPLN**.

Les premiers lavages trachéo-bronchiques (LTB) chez le chien ont été réalisés dans les années 1970 [17]. Les premiers résultats d'analyses cytologiques connues de liquide de LBA chez le chien ont été données par **REBAR** en 1980 [33].

I.1.2. Anatomie des voies aériennes du chien

On distingue classiquement deux parties dans les voies aériennes du chien, de manière assez semblable à l'homme :

- ✓ les voies aériennes supérieures comprenant le nez externe, les cavités nasales et le rhinopharynx.
- ✓ les voies aérophores inférieures comprenant le larynx, l'arbre trachéo-bronchique, les bronchioles et les alvéoles pulmonaires.

La figure 1 représente l'anatomie des voies aériennes du chien.

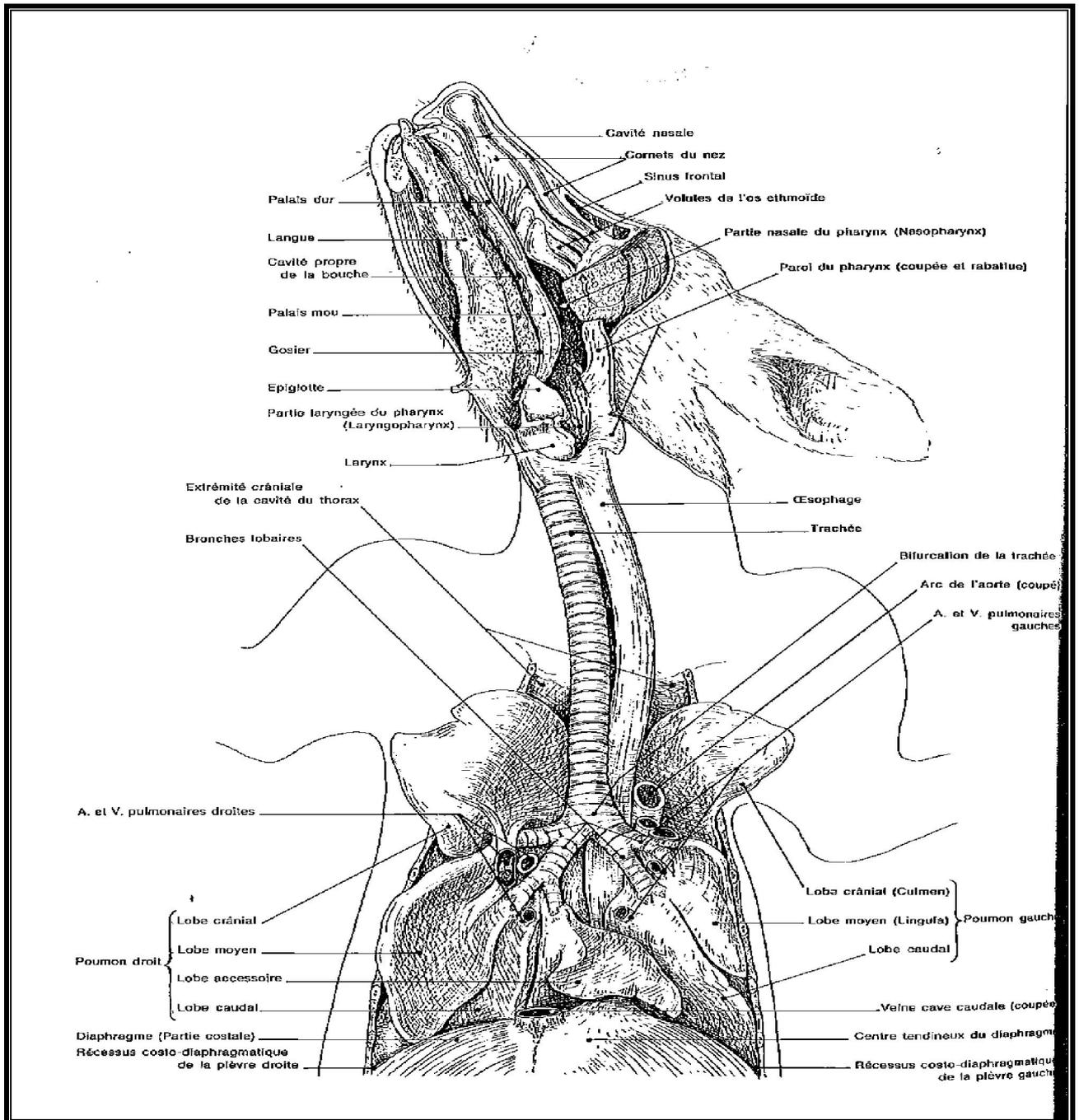


Figure 1 : Anatomie de l'appareil respiratoire du chien [8].

I.1.3. Indications du LBA

Dans la très grande majorité des cas, son indication est diagnostique et rarement thérapeutique. En effet, le LBA peut seulement éliminer les particules inhalées et les sécrétions. Chez l'homme par exemple, il est utilisé pour traiter les protéinoses alvéolaires et les bronchiectasies [17].

Chez les carnivores domestiques, le LBA est indiqué pour l'ensemble des affections de l'appareil respiratoire profond d'origine indéterminé ou chronique. Il est particulièrement adapté lors de suspicion d'atteinte inexplicée du territoire alvéolaire mais également lors d'atteinte de type interstitiel, les cellules impliquées dans les alvéolites murales correspondant à celles retrouvées au niveau luminal [17, 35]. De plus, le LBA possède une réelle indication diagnostique lors de processus tumoral pulmonaire notamment lorsque les cellules desquament mais aussi lors de parasitoses comme l'angiostrongylose [7]. Le LBA permet également le choix raisonné de l'antibiothérapie lors de pathologie infectieuse aiguë par réalisation d'un antibiogramme sur le liquide de LBA recueilli [17]. Des dosages enzymatiques du liquide de LBA peuvent aussi être réalisés et renseignés sur la nature de l'affection respiratoire en cause. En effet, une étude de 2001 sur 26 chiens adultes (20 chiens présentant des signes d'affections respiratoires comme de la toux, de la sensibilité trachéale... et 6 chiens sains) a montré une augmentation significative des lactate-déshydrogénases et des phosphatases alcalines dans le liquide de LBA lors de bronchopneumonies par rapport aux trachéobronchites [38].

I.1.4. Contre-indications du LBA

Les contre-indications sont celles de l'anesthésie générale, aggravées par la présence d'une affection respiratoire.

Ces contre-indications sont majoritairement relatives et reposent sur la présence d'une atteinte fonctionnelle de la sphère respiratoire (diminution de la capacité respiratoire, du contenu artériel en O₂...) et non lésionnelle. Le LBA entraînant systématiquement une hypoxémie [63], peut être à l'origine d'une aggravation, voire d'une décompensation de l'affection respiratoire pré-existante et déclencher une détresse respiratoire. Ceci c'avère d'autant plus probable que la réalisation du LBA s'effectue sous une fraction inspirée en oxygène réduite en raison de la quasi-impossibilité technique de supplémentation en oxygène pendant ce geste.

Par conséquent, une des contre-indications absolues reste les états dyspnéiques sévères pour lesquelles la réanimation prime avant la réalisation de cet examen complémentaire [13].

D'autre part, des microlésions vasculaires pouvant être produites par le passage de la sonde expliquent que le LBA est formellement contre-indiqué lors de troubles de l'hémostase non contrôlés [17].

Les indications et contre-indications du LBA chez le chien ont été synthétisées par **MAC KIERNAN** [39] (tableau 1) :

Visée	Indications	Contre-indications
Diagnostique	<ul style="list-style-type: none"> - Toux chronique d'origine indéterminée. - Lésion pulmonaire d'origine indéterminée. - Hémoptysie. - Halitose d'origine indéterminée. 	Absolues : <ul style="list-style-type: none"> - Trouble grave de l'hémostase - Trouble cardio-respiratoire grave Relatives : <ul style="list-style-type: none"> - Trouble cardio-respiratoire léger - Urémie (risque d'arythmie)
Thérapeutique	<ul style="list-style-type: none"> - Aspiration des sécrétions pulmonaires. 	

Tableau 1 : Indications et contre-indications du LBA chez le chien [39].

I.1.5. Modalités de réalisation du LBA [17, 13, 35, 46]

Le LBA peut être réalisé sous contrôle vidéoscopique ou « à l'aveugle » [13].

La méthode sous vidéoscopie présente l'avantage de visualiser la partie atteinte et de réaliser le lavage précisément sur le territoire atteint. C'est donc la méthode de choix pour les affections très localisées. Cependant, le matériel requis (endoscope) n'est pas utilisé de manière courante en clientèle canine.

La méthode « à l'aveugle » est indiquée en cas d'affections diffuses ou lorsque le gabarit de l'animal ne permet pas l'utilisation d'un endoscope [13]. Bien que le territoire « lavé » soit tout à fait aléatoire, c'est cette méthode qui a été choisie pour la réalisation de notre étude dans un souci de pratique vétérinaire courante [46].

L'animal est placé en décubitus sternal. Un tube souple, généralement une sonde de gavage (en général de diamètre 16 French et d'une longueur de 122 cm chez le chien), est introduit dans la cavité buccale puis dans les voies aériennes en évitant au maximum toute contamination oro-pharyngée. Le tube progresse délicatement du larynx jusqu'au bronchioles jusqu'à ce qu'il bute sur des bronchioles de diamètre inférieur au sien. L'animal est alors placé en décubitus latéral gauche puis droit. Du liquide isotonique (NaCl 0,9%) est injecté puis aspiré de manière douce pour ne pas collaber les bronchioles. L'opération peut être répétée sur le même territoire ou sur un autre en changeant de décubitus latéral. Les volumes utilisés ainsi que les modalités d'administration varient selon les auteurs (cf. tableau 2).

Références	Volume de lavage (mL)	Modalités
BROWN [12]	105 à 175 (chiens de 7 à 36 kg)	En une seule fois
CADORE [13]	40 à 60 (chiens de 25 kg)	En une seule fois
HAWKINS [23]	50 (poids inconnus)	2 fois 25 mL
LAURENT-STEINER [34]	60 (chiens de 20 kg)	En une seule fois
MAYER [41]	30 (chiens de 5 à 12 kg)	3 fois 10 mL
REBAR [53]	50 (poids inconnus)	2 fois 25 mL

Tableau 2 : Volumes utilisés pour le LBA.

Les rendements obtenus (rapport entre les volumes administrés et récupérés) sont variables [17]. Ils dépendent du diamètre et de la rigidité de la sonde utilisée mais aussi de la technique et de l'expérience de l'opérateur [13].

En cas de résultats non conclusifs, un autre LBA ne peut pas être refait avant 48 heures du fait de l'installation d'une réaction inflammatoire suite au premier lavage [17].

I.1.6. Cytologie du liquide de LBA chez le chien sain [17, 34, 33, 4]

Des divergences entre auteurs existent sur la cytologie du liquide de LBA chez le chien sain à tel point qu'aucune composition « type » ne peut être réellement décrite.

Références	Macrophages	Lymphocytes	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Cellules épithéliales	Mastocytes
RAMAJAKI (2001) [52] (n=16)	75,3 %	13,2 %	4,9 %	3,6 %	0,6 %	2,2 %
HAWKINS (1990) [25] (n=6)	78 %	7 %	5 %	6 %	1 %	1 %
MAYER (1990) [41] (n=18)	50 %	30 %	1,5 %	NP	15 %	NP
BROWN (1983) [12] (n=10)	50,5 %	46 %	3,5 %	NP	NP	NP

Tableau 3 : Composition du liquide de LBA chez le chien sain. (NP = non publié)

Il ressort cependant quelques certitudes sur la composition du liquide de LBA chez le chien sain :

- Le nombre de cellules après un lavage de 300 mL ne doit pas dépasser 400 / μ L
- Les macrophages alvéolaires sont largement majoritaires et représentent 70 à 80% des cellules totales. Ils ont une origine médullaire, effectuent leur maturation dans les alvéoles puis sont éliminés par l'appareil muco-ciliaire. On en distingue deux types : les différenciés minoritaires (5%) et les indifférenciés majoritaires (95%). Ils ont pour rôle d'effectuer la phagocytose et ainsi d'éliminer les particules étrangères. Ils sont très O₂-dépendant.
- Des lymphocytes sont retrouvés en proportion très variable (de 0 à 46% selon les auteurs) avec deux types distincts : activés (10%, de grande taille) et non activés (90%)
- Des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles sont aussi retrouvés mais en quantité faible (< 5%)

D'autres cellules peuvent être présentes. Elles renseignent d'une part sur le lieu réel de lavage et d'autre part sur la qualité technique du prélèvement :

- Des érythrocytes : leur présence peut s'expliquer par des lésions traumatiques lors du passage de la sonde.
- Des cellules épithéliales squameuses non kératinisées : ce sont les témoins d'une contamination oro-pharyngée.
- Des cellules de nature épithéliale : leur prédominance indique que le lavage est trachéo-bronchique et non alvéolaire (macrophages majoritaires).

I.2. LBA et anesthésie générale

Chez l'homme, le LBA est pratiqué sous anesthésie locale. Chez les carnivores domestiques, l'anesthésie générale est nécessaire et par voie de conséquence représente un acte plus risqué qu'en médecine humaine.

Presque tous les médicaments de l'anesthésie dépriment les centres de la respiration. Or les patients présentés pour LBA souffrent déjà d'une anomalie au sens large de la sphère respiratoire. D'un point de vue fonctionnel, il peut s'agir d'une diminution du volume courant

(tumeur...) ou d'une atteinte de l'espace alvéolo-capillaire (fibrose pulmonaire...). Vigile, le patient peut compenser en partie cette défaillance avec, par exemple, une augmentation de la fréquence respiratoire lors d'une diminution du volume courant. Ces mécanismes d'adaptation sont inhibés par les médicaments de l'anesthésie.

Chez l'homme, il a été montré que la réalisation d'un LBA entraînait une hypoxémie systématique aussi bien chez le sujet asthmatique que le sujet sain [63]. L'absence de moyens disponibles (intubation endotrachéale et oxygénation) inhérents à la technique de LBA constitue de fait un risque supplémentaire pour le patient.

L'enjeu est donc d'opter pour une procédure anesthésique la plus pertinente en choisissant l'association de molécules adéquates se basant sur l'évaluation fine de l'état de santé préalable du patient.

I.2.1 Risques et complications de l'anesthésie générale

I.2.1.1. Le risque en anesthésie générale

L'identification et la quantification du risque lié à l'anesthésie sont impératives pour permettre au clinicien de mettre en place les moyens logistiques nécessaires à la sécurité du patient. Cette évaluation permet de surcroît d'établir un pronostic et d'évaluer la balance bénéfique/risque de l'anesthésie envisagée [67]. Le consentement éclairé du propriétaire peut ainsi être obtenu. Cette étape est d'autant plus importante dans le cadre de la réalisation d'examens complémentaires à visée diagnostique et non thérapeutique comme le LBA.

En médecine vétérinaire, on utilise comme référence le stade ASA pour quantifier le risque anesthésique. Cette méthode reposant sur la clinique, permet d'établir un pronostic vital associé à la procédure d'anesthésie.

Le stade ASA repose sur une classification simple du risque anesthésique en fonction de l'état clinique préopératoire du patient définie par l'American Society of Anesthesiologists (ASA) en 1963 [3, 49]. Cette classification s'appuie sur une logique évidente : plus l'état préopératoire est critique et plus le risque de mortalité anesthésique est grand. En dépit de sa grande simplicité et donc de son imprécision, le score ASA apparaît nettement, en médecine humaine, comme le facteur de mortalité anesthésique le plus pertinent et donne par conséquent une évaluation assez précise du risque anesthésique global. Cette classification a directement été transposée aux carnivores domestiques. Il y a 5 stades ASA dont la mortalité associée augmente avec le stade selon le schéma suivant [64] :

Classe ASA	Définitions	Mortalité associée
I	Bonne santé sans affections discernable cliniquement. <i>Ex : castration chat sain</i>	0,05-0,2 % Risque minimal
II	Affection à répercussion générale mineure. <i>Ex : gériatrie, infection localisée</i>	ASA I * 1,5 à 2 Risque faible
III	Affection à répercussions générales modérées nécessitant une réanimation préanesthésique. <i>Ex : déshydratation, dénutrition, anémie</i>	ASA I * 3 à 5 Risque modéré
IV	Affections à répercussions générales majeures, nécessitant une réanimation préanesthésique des grandes fonctions. <i>Ex : état de choc, urémie, pneumonie sévère</i>	ASA I * 30 à 50 Risque élevé
V	Animal moribond. <i>Ex : choc septique, coagulation intravasculaire disséminée</i>	+/- 99 % Risque majeur
U (Urgences)	Etat du patient pour lequel le temps manque pour effectuer une réanimation préanesthésique pleinement efficace.	ASA x → ASA x + 1

Tableau 4 : Classification du risque anesthésique en fonction de l'état clinique de l'animal selon l'American Society of Anesthesiologists (ASA).

I.2.1.2. Complications de l'anesthésie générale dans le cadre de la réalisation du LBA

Les complications concernant le LBA sont plutôt rares et sans gravité. La mortalité associée à cet examen se révèle faible même si beaucoup d'études ont été effectuées chez des chiens sains [52, 12, 41, 34].

Les complications observées sont surtout liées au geste technique lui-même et se résume à :

- Un état fébrile dans les heures suivant l'examen.
- Saignement d'origine traumatique.
- Hypoxémie transitoire répondant à l'oxygénation au masque [13].

I.2.2. Le propofol

I.2.2.1. Propriétés physico-chimiques

Le propofol a pour formule chimique le (2,6-diisopropylphénol) [34]. C'est un anesthésique général fixe phénolique non barbiturique GABA (acide gamma-aminobutyrique) agoniste à action courte [6]. Il s'agit du seul représentant de cette classe « à part ».

Cette molécule est utilisée en médecine vétérinaire depuis les années 80 [29].

Le propofol se présente en émulsion huileuse (10% huile de soja, 2,25% glycérol, 1,20% phosphatide d'œuf purifié) à 1% (10 mg/mL). L'excipient utilisé est de nature lipophile. Son pH est sensiblement neutre et la solution de couleur blanche ne contient pas de conservateur ce qui explique les règles d'asepsie simples à adopter lors de l'utilisation de flacons multiponctionnables.

La figure n°2 donne la formule chimique semi développée du propofol :

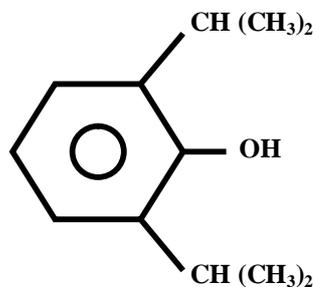


Figure n° 2 : Formule chimique semi développée du propofol.

I.2.2.2. Pharmacocinétique [16, 68, 29, 15, 9, 11]

a) Absorption

Le propofol s'administre par voie intraveineuse stricte. Par voie intramusculaire, il n'entraîne qu'une légère ataxie et une sédation modérée.

b) Distribution

Le propofol se distribue rapidement (2 à 10 minutes) dans les tissus très vascularisés comme le cerveau et les viscères. Compte tenu de la vitesse de distribution élevée, les concentrations plasmatiques efficaces diminuent rapidement. Une accumulation, associée au caractère très lipophile de la molécule existe toutefois, particulièrement chez le chat mais est limitée par la métabolisation [59].

c) Métabolisation et élimination

La métabolisation est hépatique et rapide par conjugaison. Elle produit des métabolites inactifs, expliquant une accumulation faible et permettant des injections répétées. Il existe également une métabolisation extra-hépatique puisque la clairance totale dépasse le flux sanguin hépatique [68]. Il a été montré récemment chez l'homme qu'il existait une métabolisation pulmonaire [15].

Une attention particulière doit être portée à la protéinémie de l'animal. En effet, le propofol est lié à 98 % aux protéines et seule la fraction libre est active. Il est recommandé de diminuer les doses chez les patients présentant une hypoprotéinémie [29].

L'élimination des métabolites est essentiellement rénale. Moins de 0,3% de la dose administrée est éliminé sous forme de composés actifs ce qui autorise l'utilisation du propofol chez le chien insuffisant rénal.

Il faudra également utiliser avec prudence le propofol chez certaines races « maigres » comme le lévrier qui ont un volume de distribution beaucoup plus faible et donc une récupération plus longue [68]. Chez ces patients, l'administration par titration (jusqu'à l'exacte obtention des effets recherchés), rendu aisé de part les propriétés du propofol, devra être particulièrement respectée.

I.2.2.3. Pharmacodynamique

a) Action du propofol sur le système nerveux central [6, 16]

Le propofol est un agoniste GABA. Il provoque une dépression dose-dépendante du système nerveux central. Ceci explique que le propofol soit utilisable en titration. Il interagit en outre avec le système dopaminergique et les canaux sodiques à l'origine de son action anti-convulsivante. On observe également une chute du flux sanguin cérébral par vasoconstriction artérielle associée à une baisse de la pression intracrânienne. Il constitue donc un allié de choix dans la prise en charge des convulsions.

b) Les effets cardiovasculaires [29, 16]

Le propofol entraîne une vasodilatation associée à une diminution de l'inotropie. C'est pourquoi une chute de la pression artérielle de 15 à 40 % est observée après son utilisation.

L'activation du système sympathique qui en résulte provoque une augmentation de la fréquence cardiaque afin de normaliser le débit cardiaque. Cependant, le tonus parasympathique peut dans certains cas rester supérieur au tonus sympathique provoquant alors une bradycardie renforçant l'hypotension.

Somme toute, la dépression cardiovasculaire observée lors d'utilisation de propofol apparaît comparable à celle observée avec les barbituriques.

c) Les effets sur la sphère respiratoire [44, 30, 16, 51, 42]

Le propofol diminue la fréquence respiratoire de manière dose-dépendante. Il n'est pas rare d'observer une apnée à l'induction se traduisant par une hypoxémie et une hypercapnie transitoires rapidement compensées par une augmentation de la fréquence respiratoire. Cette apnée est fréquente lors de surdosages et/ou d'injections trop rapides.

I.2.2.4. Modalités d'utilisation du propofol

Le propofol est utilisé pour l'induction et l'entretien d'une anesthésie générale.

À l'induction, l'injection IV de propofol doit être lente (sur 60 à 90 secondes) et ce afin d'éviter les apnées [51]. Des variations de doses existent [16] :

- en fonction de l'âge : les sujets pédiatriques nécessitent des doses plus élevées que les sujets gériatriques (décroissance de la fonction métabolique avec l'âge) [42]
- en fonction du sexe : les mâles requièrent des doses plus élevées que les femelles [42]
- en fonction de la prémédication (cf. tableau 4)
- en fonction de la protéinémie : les doses doivent être diminuées lors d'hypoprotéinémie (Seule la fraction libre est active et le propofol est très lié aux protéines)

Les propriétés pharmacocinétiques du propofol lui permettent d'être utilisé en entretien d'une anesthésie générale (concept de « TIVA » : Total Intravenous Anaesthesia) par administration continue ou par des bolus itératifs, qualifiés de « à la demande » : le propofol est alors administré dès les premiers signes de réveil (débascullement des globes oculaires, réapparition d'un réflexe palpébral...) et « titré » jusqu'à ré obtention d'un niveau de narcose suffisant.

Le tableau 5 informe des modalités d'utilisation du propofol suivant la prémédication choisie.

Prémédication		Induction	Durée de l'anesthésie	Entretien de l'anesthésie	Réveil
T0		T0 +10 min	(5-10) min	Si nécessaire	T1 * + 5 min
Morphine CN 0,1 – 0,4 mg/kg CT 0,05 - 0,2 mg/kg SC, IV		Propofol CN 4-6 mg/kg CT 4-8 mg/kg IV en titration		Propofol Bolus 1-2 mg/kg IV en titration	Rapide et calme Analgésie efficace durant 3 à 4 h.
T0		T0 + 10 min	(8-10) min	Si nécessaire	T1 * + 10 min
Butorphanol CN 0,2 mg/kg CT 0,2 - 0,4 mg/kg SC, IV, IM		Propofol CN 4-6 mg/kg CT 4-8 mg/kg IV en titration		Propofol Bolus 1-2 mg/kg IV en titration	Rapide et calme Analgésie efficace durant 1 à 2 h.
T0		T0 +15 min	(7-10) min	Si nécessaire	T1 * + 10 min
Acépromazine 0,025 - 0,05 mg/kg SC, IV, IM		Propofol CN 3-6 mg/kg CT 4-8 mg/kg IV en titration		Propofol Bolus 1-2 mg/kg IV en titration	Rapide et calme PAS d'analgésie
T0		T0 + (2-5) min	(5-7) min	Si nécessaire	T1 * + 5 min
Diazépam 0,2 – 0,3 mg/kg SC, IV		Propofol CN 4-6 mg/kg CT 4-8 mg/kg IV en titration		Propofol Bolus 1-2 mg/kg IV en titration	Rapide et calme PAS d'analgésie
T0		T0 + (3-5) min	(10 - 20) min	Si nécessaire	T1 * + 20 min
Dexmédétomidine CN 2,5 - 20 µg/kg CT 10 - 40 µg/kg SC, IV, IM		Propofol CN 1-3 mg/kg CT 2-3 mg/kg IV en titration		Propofol Bolus 0,5-1 mg/kg IV en titration	Calme Possibilité d'antagonisation
T0	T0 + 10 min	T0 + 15 min	(5-10) min	Si nécessaire	T1* + (10-20) min
Acépromazine 0,025 - 0,05 mg/kg SC, IV, IM	Morphine CN 0,1 – 0,4 mg/kg CT 0,05 - 0,2 mg/kg SC, IV	Propofol CN 4-5 mg/kg CT 6 mg/kg IV en titration		Propofol Bolus 1-2 mg/kg IV en titration	Rapide et calme

*T1 : dernier bolus de propofol.

Tableau 5 : Modalité d'utilisation du propofol selon la prémédication dans une stratégie de type TIVA (Total Intravenous Anaesthesia).

I.2.2.5. Pertinence de l'utilisation de propofol dans la réalisation du LBA

De part ses propriétés pharmacocinétiques, le propofol autorise une induction rapide et un réveil précoce. Sa métabolisation et son élimination rapides permettent de « contrôler » facilement la durée et la profondeur de la narcose autorisant par voie de conséquence un réveil dans un laps de temps court après la dernière injection. Ces propriétés pharmacologiques intrinsèques présentent un avantage majeur : l'animal n'est maintenu sous anesthésie générale que pendant la durée nécessaire à la réalisation du geste technique, contrairement aux barbituriques. Le LBA étant un examen d'une durée courte, l'usage de propofol paraît particulièrement adapté.

I.2.3. La kétamine

Pendant longtemps, en médecine humaine, la kétamine a été considérée comme l'anesthésique idéal, susceptible d'assurer seul narcose, analgésie, amnésie et immobilité du patient. La constatation rapide d'effets « psychédéliques » et surtout l'apparition d'anesthésiques intraveineux bénéficiant d'une pharmacocinétique plus favorable, provoqua sa mise à l'écart [43].

I.2.3.1. Propriétés physico-chimiques

La kétamine a pour dénomination chimique le 2 (ortho-chlorophényl) 2-(méthylamino)-cyclohexanone. Le plus souvent, elle est présentée sous forme de sels de chlorhydrate, à l'aspect de poudre blanche, soluble dans des solvants organiques sous forme ionisée. Il existe deux isomères, utilisés dans un mélange racémique [22].

La figure 3 présente la formule chimique semi développée de la kétamine.

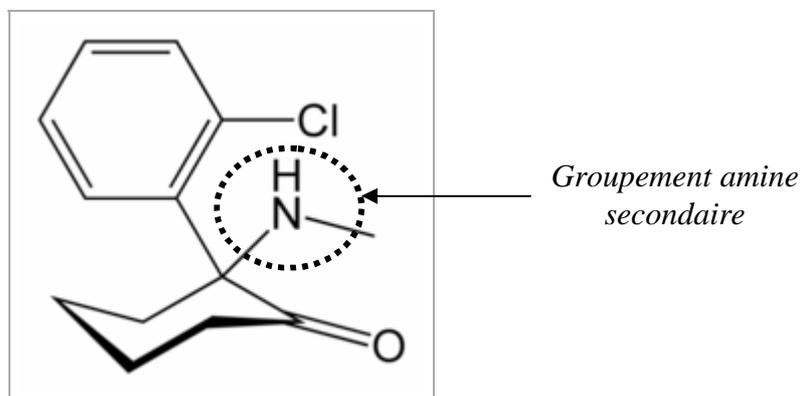


Figure 3 : Formule chimique semi développée de la kétamine

Le groupement amine secondaire confère un caractère basique à la molécule responsable d'une douleur locale transitoire lors d'injection intramusculaire.

I.2.3.2. Pharmacocinétique

a) Absorption

Après administration, l'absorption est rapide. Les premiers effets sédatifs apparaissent en moins de 10 minutes lors d'une injection intramusculaire et en quelques secondes lors d'une injection intraveineuse [36].

b) Distribution

La distribution est très rapide vers l'ensemble des tissus hépatique, nerveux, pulmonaire et adipeux ce qui explique que son action soit assez courte [36]. C'est une molécule très lipophile et le volume de distribution est très important chez le chien : $3,6 \pm 0,5$ L/kg. Il est également à noter que la kétamine traverse la barrière placentaire et reste inchangée dans le sang et les tissus fœtaux du chien [23].

c) Métabolisation et élimination

Une métabolisation hépatique rapide chez le chien produit 4 métabolites inactifs excrétés dans les urines alors que le chat métabolise peu la kétamine et l'élimine principalement sous forme active par les reins (et donc limite son utilisation chez le chat insuffisant rénal) .

Il existe également une élimination biliaire assez importante alors que l'élimination fécale l'est beaucoup moins [10].

Chez l'homme, les métabolites produits seraient responsables d'une faible addiction pour cette molécule [36].

I.2.3.3. Pharmacodynamique

a) Mode d'action de la kétamine

C'est un antagoniste non compétitif des récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) ce qui lui confère des propriétés analgésiques superficielles et amnésique [62] et un agoniste GABA interagissant avec les récepteurs opioïdes [64]. La kétamine bloque les récepteurs NMDA en bloquant les canaux ioniques, en diminuant leur temps ainsi que leur fréquence d'ouverture par un mécanisme allostérique [48]. L'influx calcique intracellulaire est ainsi modulé [54]. La kétamine se fixe sur le site de liaison de la phencyclidine [43]. L'énantiomère dextrogyre possède une affinité pour les canaux NMDA 3 à 4 fois supérieures que l'énantiomère lévogyre [43].

La figure 4 donne une vue schématique d'un récepteur NMDA.

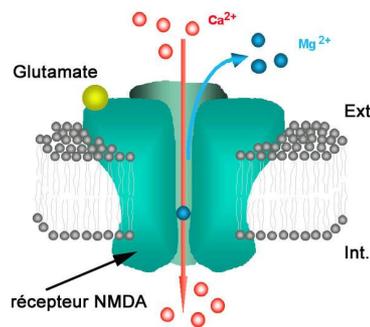


Figure 4 : Représentation schématique d'un récepteur NMDA (d'après www.inrp.fr)

La kétamine est un anesthésique dissociatif c'est-à-dire qu'il interrompt le flux d'informations entre la partie consciente et inconsciente du cerveau sans induire de dépression générale [36] : certaines régions sont activées comme le système limbique ou la substance réticulée et d'autres sont inhibées comme au niveau du thalamus où les récepteurs NMDA sont alors inhibés [64,10].

Son action analgésique somatique, par dépression de la conduction nociceptive au niveau des aires thalamiques et corticales, s'avère bonne mais l'analgésie viscérale faible.

Le tonus musculaire est en général augmenté par action centrale de nature extrapyramidale [10].

Enfin, la kétamine stimule le système sympathique et diminue le réflexe vagal [21].

b) Les conséquences cardiovasculaires

La kétamine entraîne une stimulation modérée du système cardiovasculaire en augmentant la pression artérielle et la pression intracrânienne [36]. Elle est inotrope et chronotrope positive et provoque une augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde [64].

Cette stimulation du système cardiovasculaire serait due à un blocage de la recapture neuronale et extraneuronale de la noradrénaline associé à une dépression des barorécepteurs [23].

c) Les conséquences respiratoires

La kétamine n'est pas exempte d'effets sur la sphère respiratoire. En médecine humaine, des apnées de plusieurs minutes sont décrites chez les patients âgés et les nourrissons déshydratés, et ce même à faible dose. Cependant, la kétamine est largement utilisée dans un souhait de conserver une respiration spontanée [43].

Les réflexes pharyngés et laryngés sont conservés avec la kétamine ce qui est susceptible de compliquer l'intubation endotrachéale. Les sécrétions salivaires et bronchiques sont très augmentées ce qui, dans le cadre de la réalisation d'un LBA, pourrait optimiser le rendement. En cas de production excessive lors d'utilisation de forte dose et pour éviter une éventuelle obstruction des voies respiratoires, on peut associer des agents antisialologiques [20].

Son effet bronchodilatateur est essentiellement intracellulaire [18] et serait relié à une inhibition de la recapture des catécholamines [21]. Cet effet semble en partie médié par son action sympathomimétique [5] et consécutif à la présence de récepteurs NMDA dans les voies respiratoires [57] et la moelle spinale [61]. L'activation de ces récepteurs entraîne des répercussions sur la sphère respiratoire caractérisée par un oedème pulmonaire et une constriction des voies respiratoires [57]. De plus, une étude menée par **SATO** sur les muscles lisses de trachée de cochons d'indes mis en contact avec de l'histamine (ce qui provoque leurs contractions), ont montré que les antagonistes des récepteurs NMDA et notamment la kétamine permettaient de diminuer la contraction musculaire induite de manière dose-dépendante. Cependant, l'ajout d'agonistes NMDA ne contrecarre pas l'effet dilatateur de la kétamine ce qui laisse supposer qu'il existe un mécanisme autre, indépendant des récepteurs NMDA. Le blocage du flux entrant des ions calciums nécessaire à la contraction serait à l'origine de cette bronchodilatation [56].

d) Toxicité

L'index thérapeutique de la kétamine pour un mélange racémique est de 6,25. Ce fort index thérapeutique explique qu'elle soit très utilisée en médecine vétérinaire ; les surdosages sont de ce fait relativement rares, laissant une impression de « fausse » sécurité au praticien.

Lors de surdosage, des symptômes de type hyperexcitabilité centrale sont décrits : hallucinations, convulsions et tachycardie.

I.2.3.4. Modalités d'utilisation de la kétamine

La kétamine peut être utilisée via de multiples voies d'administration. Bien que la voie intraveineuse soit la plus employée, les voies intramusculaire et orale sont possibles. Son administration intramusculaire est très utilisée chez les animaux peu coopératifs. La dose anesthésique varie alors de 10 à 20 mg/kg en intramusculaire et de 5 à 8 mg/kg en intraveineux chez le chien [23]. Toutefois, ces doses correspondent à une utilisation en monothérapie qui est d'ailleurs fortement déconseillée compte tenu des effets indésirables.

La kétamine s'utilise donc préférentiellement associée aux benzodiazépines, aux phénotiaziques ou aux $\alpha 2$ agonistes à des doses plus faibles.

Enfin, la kétamine est de plus en plus souvent utilisée en perfusion à dose infra-anesthésique (10 μ g/kg/min) pour ses propriétés co-analgésiques associée à la morphine [64, 62, 14, 54].

I.2.3.5. Pertinence de l'utilisation de kétamine a dose infra anesthésique pour la réalisation des LBA

La kétamine est depuis quelques années largement utilisée à dose infra anesthésique dans un contexte d'analgésie multimodale. A ces doses, la kétamine n'a pas ou peu de conséquences cardiovasculaires et respiratoires délétères. Toutefois, même à faible dose, l'usage de kétamine permet de conserver les réflexes pharyngés et laryngés [65, 20]. Les sécrétions bronchiques sont augmentées [20] et une bronchodilatation est observée.

I.3. Protocole anesthésique et LBA dans la littérature

De nombreux médicaments anesthésiques ont été utilisés selon les études :

- ✓ les barbituriques seuls : pentobarbital [38] (2001), thiamydal sodium 2% [12] (1983)
- ✓ le propofol seul [19] (2007) : seule étude s'intéressant à l'anesthésie lors de LBA
- ✓ atropine en prémédication puis barbiturique (pentobarbital) [34] (1989)
- ✓ médétomidine en prémédication puis propofol [52] (2001)
- ✓ une association : médétomidine / butorphanol / kétamine [26] (1999)
- ✓ atropine en prémédication puis barbiturique + isoflurane [23] (1995)
- ✓ glycopyrrolate et hydromorphone en prémédication puis propofol [24] (2006)
- ✓ atropine/butorphanol/xylazine en prémédication puis barbiturique [50] (2000)

Seule une étude s'est spécifiquement attachée à l'anesthésie lors de réalisation de LBA. Les autres se sont intéressées aux aspects cytologiques et/ou bactériologiques du liquide recueilli. Ceci explique que peu de complications ont été notées avec ces différents protocoles puisqu'elles n'ont pas été recherchées. Aucune données sur le monitoring utilisé, les cinétiques de réveil ou bien les accidents per-anesthésiques ne sont décrites. En outre, la grande majorité des études portent sur des animaux sains.

MATERIELS ET METHODES

Une étude expérimentale précédente [19] réalisée dans des conditions identiques et des indications similaires (LBA) avait permis de montrer la faisabilité d'une procédure anesthésique standardisée utilisant le propofol seul en terme de sécurité anesthésique d'une part et d'obtention de prélèvements de bonne qualité technique d'autre part. La morbidité per-anesthésique toute cause confondue (cardiovasculaire, respiratoire et métabolique) s'était avérée faible (5 animaux sur 14 avaient présenté au moins un incident) et la mortalité nulle. 86 % des prélèvements présentaient une qualité technique satisfaisante, c'est-à-dire permettant une analyse cytologique conclusive.

Nos travaux se proposent de montrer que l'adjonction de kétamine (à dose infra anesthésique) au propofol pourrait être à l'origine d'une optimisation de la sécurité per-anesthésique de même que permettre l'obtention de prélèvements broncho-alvéolaires cytologiquement plus riches.

Ces résultats prévisionnels reposent en effet sur l'existence de propriétés broncho-dilatatrices connues de la kétamine, même utilisée à dose infra-anesthésique [20], en postulant que la bronchodilatation attendue serait positivement corrélée à la fois

(1) à une augmentation de l'exfoliation cellulaire, à l'origine de prélèvements cytologiques plus riches

(2) à une augmentation du volume courant, à l'origine d'une optimisation de la ventilation du patient et par voie de conséquence, d'une diminution globale du risque anesthésique.

Notre étude expérimentale a pour objectif principal de tenter de démontrer la pertinence clinique d'une association propofol – kétamine à dose infra-anesthésique par rapport au propofol utilisé seul, pour l'obtention d'une narcose lors de la réalisation de lavage broncho-alvéolaire chez le chien, et ce en terme de sécurité anesthésique et de qualité technique des prélèvements.

II.1. Procédure générale

Notre étude a consisté à comparer le propofol utilisé seul versus une association propofol-kétamine à dose infra-anesthésique en terme de sécurité anesthésique et de qualité technique de prélèvements dans le cadre de la réalisation de LBA chez le chien et ce, dans deux populations distinctes d'animaux, une population « saine » et une population « malade ».

Au moment de la prémédication, et ce dans les deux populations (« saine » et « malade »), les chiens sont randomisés en 2 groupes : un premier groupe ou groupe placebo reçoit un bolus

de NaCl 0.9% ; un deuxième groupe ou groupe kétamine reçoit un bolus de kétamine de 500 µg/kg. La personne procédant à l'administration n'a pas connaissance du groupe dans lequel a été assigné l'animal, c'est pourquoi le volume des bolus (0,05 mL/kg) ne dépend que du poids de l'animal.

Les animaux sont ensuite anesthésiés au propofol et le LBA est réalisé.

II.2. A propos des populations

II.2.1. A propos de la population « saine »

Une première étude a été réalisée chez 6 chiens de race beagle (2 femelles, 4 mâles), âgés de $5,5 \pm 0,1$ ans et pesant $12,1 \pm 0,8$ kg. Tous les animaux étaient à jeun de la veille au soir et correctement hydratés.

Il s'agit donc d'une étude randomisée en double aveugle contre placebo, chaque chien étant son propre témoin. La randomisation concernant le choix de la prémédication pour le premier LBA a été effectuée par tirage au sort. Chaque chien ayant subi 2 LBA (un avec, et l'autre sans kétamine), une période de wash-out de 1 semaine a été respectée entre les 2 LBA.

Dans cette population, une gazométrie artérielle a été réalisée immédiatement avant et après la réalisation des LBA.

Le prélèvement est réalisé à l'artère fémorale, gauche ou droite (seringue héparinée de 1 mL, aiguille Terumo ® 25G* 5/8"). L'analyse est effectuée immédiatement (IDEXX ® VetStat).

Les différents paramètres donnés par l'analyseur sont :

- le pH ;
- la pression artérielle partielle en dioxyde de carbone, PCO₂
- la bicarbonatémie, [HCO₃⁻]
- le trou anionique, AnGap
- la concentration moyenne en CO₂, tCO₂
- la pression artérielle partielle en dioxygène, PO₂
- la concentration moyenne en hémoglobine, tHb
- la saturation de l'hémoglobine en oxygène, SO₂
- la natrémie, [Na⁺]
- la kaliémie, [K⁺]
- la chlorémie, [Cl⁻]

Les chiens sont notés :

- Po1, Po2...Po6 lorsque uniquement le propofol a été utilisé : il s'agit du groupe placebo (= Groupe Po)
- K+1, K+2...K+6 lorsque de la kétamine a été utilisé : il s'agit du groupe kétamine (= Groupe K+)

II.2.2. A propos de la population « malade»

Il s'agit d'une étude prospective randomisée en double aveugle contre placebo, réalisée chez des chiens présentés aux consultations de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse pour une affection respiratoire (au sens large), nécessitant la réalisation d'un LBA ou population « malade ». L'attribution des animaux dans les groupes kétamine et placebo a été réalisée par tirage au sort.

La période d'inclusion s'est étendue entre Octobre 2007 et Février 2009.

Aucun critère d'exclusion n'a été défini pour cette étude.

A l'inclusion (10 jours au maximum avant la réalisation du LBA), des examens complémentaires sont systématiquement réalisés :

- Des radiographies numériques de la cavité thoracique (face et profil). Une lecture systématisée des radiographies sera réalisée a posteriori par le même opérateur à la recherche des anomalies suivantes : images bronchiques, pérbronchiques, bronchogrammes, images de densification (alvéolaire, interstitielle), collapsus trachéal, anomalie de la silhouette cardiaque.
- Une densité urinaire, mesurée au réfractomètre et une évaluation de la protéinurie à la réaction de Heller (réaction positive ou négative)
- Une numération sanguine (automate Vet ABC ®) avec examen du frottis et formule leucocytaire manuelle
- Une créatininémie et une protéinémie (analyseur Vitros 250 ®).

Le jour de la réalisation du LBA, les animaux sont pesés et hospitalisés. Ils sont à jeun depuis la veille au soir. Un examen clinique exhaustif et rigoureux est alors réalisé. Une attention

particulière est notamment apportée à la recherche de signes cliniques en faveur de troubles majeurs de l'hémostase (saignements, pétéchies).

Cet examen clinique repose sur :

- L'évaluation de l'état d'hydratation estimé par la persistance du pli de peau scapulaire et par la sècheresse des muqueuses, exprimé en pourcentage de déshydratation
- L'évaluation de la sphère cardiovasculaire : temps de remplissage capillaire (TRC), auscultation cardiaque (fréquence cardiaque (FC), présence de bruits surajoutés, de souffles, d'arythmies), concordance du choc précordial et du pouls fémoral, caractéristiques du pouls fémoral
- L'évaluation de la sphère respiratoire : couleur des muqueuses (rosées, cyanosées, congestionnées), présence de ronflements, de dyspnée, de toux, auscultation respiratoire (fréquence respiratoire (FR), présence de bruits surajoutés) ;

A l'issue de l'examen clinique et des résultats des examens complémentaires préalablement effectués, le stade ASA est déterminé.

* Les valeurs usuelles (v.u.) des paramètres biochimiques étudiées sont celles recommandées par le fabricant des automates et employées à l'ENVT. La densité urinaire normale chez le chien considérée dans l'étude est rappelée avec les autres valeurs usuelles dans le tableau 6 :

	Créatinémie	Protéines totales	Densité urinaire
Valeurs usuelles chez le chien	[44-133] $\mu\text{mol/L}$	[48-66] g/L	[1,015-1,045]

Tableau 6 : Valeurs usuelles des paramètres étudiées.

Les chiens sont notés :

- P1, P2...P7 lorsque uniquement le propofol a été utilisé : il s'agit du groupe placebo (= Groupe P).
- K1, K2...K7 lorsque de la kétamine a été utilisé : il s'agit du groupe kétamine (= Groupe K).

II.3. Anesthésie

La gestion de l'anesthésie de l'ensemble des animaux inclus dans cette étude a été réalisée par un seul et même vétérinaire spécialisé dans ce domaine de compétence.

II.3.1. Pose d'une voie veineuse

Un cathéter (Surflo ®) est posé au niveau de la veine céphalique (gauche ou droite). Une perfusion de chlorure de sodium isotonique (NaCl 0,9 %) est alors immédiatement instaurée à un débit de 10 mL/kg/h.

II.3.2. Médication préanesthésique

La médication préanesthésique est réalisée 5 à 10 minutes avant l'induction de l'anesthésie. Elle consiste en un bolus IV de NaCl 0.9% ou de kétamine à 500 µg/kg (cf. randomisation).

II.3.3. Induction

Du propofol est injecté par voie IV lente (de 30 à 120 secondes) en titration jusqu'à effet (obtention d'une narcose suffisante à la réalisation du geste LBA, critère laissé à l'appréciation de la personne en charge de l'anesthésie (*)) à une dose variant de 4 à 8 mg/kg. L'heure d'induction est relevée ainsi que la dose de propofol administrée (mg/kg). Toute réinjection de propofol dans les 2 minutes suivant l'induction est considérée comme comprise dans la dose d'induction.

(*) La narcose est cliniquement jugée satisfaisante par l'anesthésiste lorsque le réflexe palpébral disparaît ou n'est que légèrement présent et qu'une relaxation de la mâchoire est obtenue.

II.3.4. Maintenance

Des bolus de propofol sont administrés à la demande à la dose de 0,5-2 mg/kg IV lorsque le réflexe palpébral réapparaît ou devient important. Ce paramètre est jugé qualitativement par l'anesthésiste.

Sont consignés le nombre, la dose et le moment de l'administration des différents bolus sur les documents de suivi.

II.3.5. Réveil

L'animal est considéré comme réveillé lorsqu'il est capable de se maintenir en décubitus sternal de façon volontaire (DSV). Le DSV se différencie du décubitus sternal dans lequel l'animal est placé à la fin de l'examen par le niveau de vigilance et la motricité volontaire (réaction aux *stimuli* visuels et sonores).

La durée du réveil est définie comme le temps séparant la dernière dose de propofol injectée (DDP) et l'obtention du DSV (exprimée en minute).

Lors d'un réveil agité et/ou difficile, ou de survenue d'incidents, l'anesthésiste se réserve le droit :

- d'administrer de l'acépromazine (0,05 mg/kg) et/ou de la morphine (0,05 mg/kg) par voie IV.
- d'intuber et d'oxygéner l'animal.

II.4. Procédure de réalisation du LBA

La procédure de réalisation du LBA a été standardisée (cf. III.4.2) et le geste effectué par des vétérinaires expérimentés à cette technique de réalisation.

II.4.1. Matériel nécessaire à la réalisation du LBA

Il comprend :

- un tube souple (sonde de gavage de 8 à 14 french de diamètre et de 50 à 125 cm de long)
- un laryngoscope, équipé d'une lame plate adaptée à la taille du chien
- un pas-d'âne
- une paire de gants stériles
- 5 seringues contenant chacune 10 mL de NaCl 0,9 % (ou 5 mL pour les chiens dont le poids est inférieur à 10 kg) et 5 mL d'air
- des tubes secs (cytologie) et EDTA (bactériologie) pour le conditionnement du liquide recueilli

II.4.2. Réalisation pratique et déroulement chronologique du LBA

La procédure décrite ci-après n'autorise que le drainage de territoires pulmonaires aléatoires (méthode dite en aveugle).

Une fois anesthésié, l'animal est placé en décubitus sternal la tête semi tendue, gueule maintenue ouverte par le pas-d'âne, dans un angle qui permet de visualiser au mieux les cartilages aryténoïdes. A l'aide du laryngoscope et d'un abaisse-langue au besoin, un aide repousse et maintient l'épiglotte vers le bas. L'opérateur revêt alors des gants stériles et introduit délicatement le tube souple dans le larynx puis dans la trachée. L'animal est ensuite placé en décubitus latéral, idéalement du côté qui apparaît le plus touché, selon les images observées sur les radiographies pulmonaires pour la population « malade ». Lorsque le tube arrive en butée (la localisation reste aléatoire), le contenu de la première seringue est vidé (l'air contenu dans la seringue permet d'injecter la totalité du NaCl isotonique, par un effet de vidange du tube) puis aspiré doucement de façon quasi-immédiate. L'aspiration peut se faire en plusieurs fois en démontant la seringue de la sonde pour en chasser l'air. Le changement de décubitus s'effectue par rotation sternale ou dorsale. L'opération est alors répétée sur l'animal en décubitus controlatéral. En fin d'examen, l'animal est replacé en décubitus sternal pour le réveil, tête légèrement surélevée. Au cours d'une telle séquence, 2 LBA sont donc réalisés.

Le liquide prélevé est immédiatement conditionné dans des tubes secs et EDTA.

Les difficultés éventuelles du sondage, les références de la sonde utilisée (diamètre et longueur) dont le choix est laissé à l'opérateur, les volumes totaux de NaCl 0,9 % injectés et ré-aspirés, sont relevés à chaque fois. Le motif de réalisation du LBA est également consigné.

II.5. Paramètres étudiés

II.5.1. Durant la période préanesthésique

II.5.1.1. Paramètres cliniques

- Température rectale : normothermie (38°C-39,5°C), hypothermie (<38°C), hyperthermie (>39,5°C) ;
- Pourcentage de déshydratation
- Sphère cardiovasculaire : temps de remplissage capillaire (TRC), fréquence cardiaque (FC)

- Sphère respiratoire : couleur des muqueuses (rosées, cyanosées, congestionnées), fréquence respiratoire (FR)

De plus, l'ensemble des modifications comportementales (salivation, excitation, etc...) et/ou des paramètres cliniques suite à la médication préanesthésique (NaCl 0,9% ou kétamine 500µg/kg) ont été notées.

II.5.1.2. Paramètres paracliniques

Pour la population « saine » uniquement, une gazométrie est effectuée (cf. II.2.1) juste avant la prémédication.

II.5.2. Durant la période per-anesthésique

Au cours de l'anesthésie, les paramètres suivants ont été suivis en continu et relevés toutes les 2 minutes :

- La fréquence et le rythme (ECG) cardiaques
- La fréquence, le rythme et l'amplitude respiratoires
- Le TRC, la couleur des muqueuses
- La présence ou l'absence du réflexe palpébral
- La présence de toux ou d'efforts d'expectoration
- La saturation de l'hémoglobine en O₂ obtenue par oxymétrie pulsée (SpO₂) (machine Kontron Medical ® MM8+ Vet) : la saturation de l'hémoglobine en oxygène est normalement comprise entre 95 et 100 % [58].

Les difficultés au sondage ont aussi été notées et laissées à l'appréciation de l'opérateur : aucune difficulté (0), difficulté faible (1), modérée (2) et élevée (3). Dans notre étude, un sondage a été qualifié de difficile lorsqu'il est noté 2 ou 3.

Le rendement est défini comme le rapport entre les volumes de NaCl 0,9% injecté et récupéré.

Dans notre étude, ont été considérés comme des incidents :

- tachycardie, bradycardie et arythmie. Une tachycardie (bradycardie) a été arbitrairement définie comme une augmentation (diminution) de plus de 40 % de la FC préanesthésique.

- cyanose des muqueuses (coloration bleue voire violacée), tachypnée, bradypnée ou apnée. Pour les chiens, une tachypnée est définie comme une augmentation de la FR supérieure à 50 mouvements par minute et une bradypnée, une diminution de la FR inférieure à 15 mouvements par minute [46]
- L'apparition d'une mydriase
- Le décès

II.5.3. Durant la période post-anesthésique

II.5.3.1. Paramètres cliniques

Les heures de DSV et de quadrupédie (Q) sont relevées.

Les caractéristiques du réveil évaluées cliniquement par le vétérinaire ayant réalisé l'anesthésie sont consignées :

- la qualité du réveil : agité ou calme
- la durée du réveil : Le réveil est considéré long si le délai entre la DDP et le DSV est supérieur à 10 minutes
- les complications post-anesthésiques immédiates (dans les 4 heures suivant la DDP) et retardées (dans les 48 heures) : nécessité d'oxygénation, d'intubation, présence de toux et/ou d'efforts pour expectorer, de reverse sneezing, d'hypothermie...

Un examen clinique à DSV + 30 min est réalisé.

II.5.3.2. Paramètres paracliniques

Pour la population « saine » uniquement, une gazométrie est effectuée (cf. II.2.1) dès le réveil de l'animal c'est-à-dire lorsque celui-ci se présente en DSV.

II.6. Analyses statistiques

Les comparaisons intra- et intergroupe ont été réalisées au moyen d'un test *t* de Student uni- ou bilatéral suivant le critère étudié (et sa prédiction de variation). Une valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme illustrant une valeur significative.

Au sein d'un groupe (comparaison intragroupe), dès lors qu'une différence significative existe ($p < 0,05$), elle est notée #.

Entre les deux groupes (comparaison intergroupe), dès lors qu'une différence significative existe ($p < 0,05$), elle est notée *.

II.7. Produits utilisés

- Molécules :
 - Kétamine : Clorkétam ® (Vétoquinol, France)
 - Propofol : Rapinovet ® (Schering-Plough, France)
 - Héparine : héparine choay ® (Sanofi-Aventis, France)
 - Acépromazine : Vetranquil ® (Ceva Santé Animale, France)

II.8. Etude cytologique et bactériologique des LBA

- L'imputabilité directe du protocole anesthésique sur la qualité technique du LBA n'étant pas objectivable, nous nous sommes intéressés uniquement à vérifier que les LBA réalisés étaient interprétables. La méthode d'analyse cytologique du liquide de LBA est décrite en annexe 14.
- L'ensemble des analyses bactériologiques a été réalisé par un laboratoire d'analyses indépendant (Laboratoire Pasteur, Toulouse 31). Les prélèvements sont apportés dans les 2 heures qui suivent la réalisation du LBA et sont traités par le laboratoire dès réception des échantillons. Les résultats (typage du germe et antibiogramme) sont communiqués à l'ENVT par courrier sous 4 jours et archivés pour l'étude.

RESULTATS

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm écart-type standard à la moyenne (sem).

III.1. Description des populations et du contexte clinique

III.1.1. Répartition des âges, poids et sexe dans les populations à l'inclusion

III.1.1.1. Population « malade»

La population « malade» comprend 14 animaux (n=14) en proportion identique de mâles et de femelles. L'âge moyen est de $3,8 \pm 0,8$ ans et le poids moyen de $21,6 \pm 2,9$ kg.

III.1.1.2. Population « saine»

La population « saine» comprend 6 chiens de race Beagle. 66,7 % sont des mâles (n=4). Tous les chiens ont entre 5 et 6 ans. Le poids moyen dans ce groupe est de $12,1 \pm 0,8$ kg.

Les caractéristiques d'âge, de poids et de sexe des populations à l'inclusion sont résumées dans le tableau 7.

Répartition de la population	Population « malade»	Population « saine»
<i>Effectif (n)</i>	14	6
<i>Mâles (n/%)</i>	7 / 50%	4 / 66,7%
<i>Femelles (n/%)</i>	7 / 50%	2 / 33,3%
Intervalle de poids (kg)	[3,1-40]	[7,5-16]
<i>Poids moyen (m \pm sem) (kg)</i>	21,6 \pm 2,9	12,1 \pm 0,8
Intervalle d'âge (ans)	[0,25-11]	[5-6]
<i>Age moyen (m \pm sem) (ans)</i>	3,8 \pm 0,8	5,5 \pm 0,1

Tableau 7 : Caractéristique d'âge, de poids et de sexe des populations à l'inclusion.

III.1.2. Motifs de réalisation du LBA dans la population « malade»

La toux est le principal motif de réalisation d'un LBA (toux chronique majoritairement, c'est-à-dire datant de plus de 2 semaines). En effet, ce symptôme est retrouvé dans 92,9 % des cas (tableau 8).

Motif	Nombre	Pourcentage (%)
<i>Toux</i>	13	92,9
<i>Fatigabilité à l'effort</i>	2	14,3
<i>Jetage</i>	2	14,3
<i>Dyspnée</i>	1	7,1
<i>Eternuement</i>	1	7,1
<i>Cas référés pour LBA</i>	3	21,4

Tableau 8 : Symptômes ayant motivé la réalisation du LBA dans la population malade.

III.1.3. Données cliniques et paracliniques de la population « saine »

Aucune anomalie n'a été décelée lors de l'examen clinique de cette population. Les différents paramètres relevés (fréquences cardiaque et respiratoire, pouls, couleur des muqueuses, temps de remplissage capillaire...) étaient dans des valeurs normales pour cette race. L'auscultation et la palpation abdominale étaient normales pour tous les animaux de cette population.

Aucune anomalie paraclinique n'est relevée parmi cette population.

Tous les animaux ont été classés ASA I.

III.1.4. Données cliniques et paracliniques de la population « malade » à l'inclusion

III.1.4.1. Données cliniques de la population « malade » à l'inclusion

Les signes cliniques respiratoires observés (tableau 9) sont très variés même si la toux est le signe clinique qui prédomine avec 71,4 % des animaux qui en présentent.

Signes cliniques respiratoires objectivés à l'examen clinique	Nombre	Pourcentage (%)
<i>Toux</i>	10	71,4
<i>Polypnée</i>	6	42,9
<i>Crépitements à l'auscultation</i>	5	35,7
<i>Bruits renforcés à l'auscultation</i>	4	28,6
<i>Jetage</i>	2	14,3
<i>Dyspnée expiratoire</i>	2	14,3
<i>Dyspnée inspiratoire</i>	1	7,1
<i>Tachypnée</i>	1	7,1
<i>Cornage</i>	1	7,1

Tableau 9 : Incidence des signes cliniques objectivés à l'examen clinique dans la population « malade ».

III.1.4.2. Données paracliniques de la population « malade» à l'inclusion

a) Analyses urinaires et sanguines

28,6 % des animaux présentent une hyperprotéinémie. 35,7 % des animaux présentent une ou plusieurs anomalies hématologiques.

L'ensemble des anomalies paracliniques sont décrites dans le tableau 10.

	Nombre	Pourcentage (%)
Anomalie urinaire	1	7,1
<i>Protéinurie (Heller)</i>	1 (*)	7,1
Anomalie biochimique	4	28,6
<i>Hyperprotéinémie</i>	4	28,6
Anomalie hématologique	5	35,7
<i>Leucocytose</i>	2	14,3
<i>Neutrophilie</i>	2	14,3
<i>GNN toxiques</i>	2	14,3
<i>Thrombocytose</i>	2	14,3
<i>Neutropénie</i>	1	7,1
<i>Lymphopénie</i>	1	7,1
<i>Thrombopénie</i>	1	7,1

Tableau 10 : Anomalies paracliniques à l'inclusion de la population « malade».

(*) : Analyse effectuée par miction spontanée, l'animal présentant par ailleurs une balanoposthite.

b) Radiographies thoraciques

85,7 % des animaux présentent une ou plusieurs anomalies radiographiques (n=12) (tableau 11). Parmi ces anomalies, les résultats montrent que :

- 57,1 % des animaux présentent des images bronchiques (n=8).
- 35,7 % des animaux présentent des images alvéolaires (n=5).
- 28,6 % des animaux présentent des images de type interstitielle (n=4).

Une cardiomégalie est notée dans 28,6%.

Images anormales	Nombre	Pourcentage (%)
<i>Images bronchiques</i>	8	57,1
<i>Images alvéolaires</i>	5	35,7
<i>Cardiomégalie</i>	4	28,6
<i>Images de type interstitiel</i>	4	28,6
<i>Hépatisation d'un lobe</i>	3	21,4
<i>Images péribronchiques</i>	3	21,4

Tableau 11 : Anomalies radiologiques à l'inclusion de la population « malade ».

c) Classification ASA (Annexe 5)

Les examens cliniques et paracliniques réalisés ont permis de déterminer le stade ASA de chaque animal (tableau 12) :

- 78,6 % des animaux ont été classé ASA III (n=11).
- 21,4 % des animaux ont été classé ASA IV (n=3).

Stade ASA	Nombre	Pourcentage (%)
III	11	78,6
IV	3	21,4

Tableau 12 : Répartition des stades ASA à l'inclusion de la population « malade ».

III.2. Déroulement de l'anesthésie générale

III.2.1. Les différentes phases de l'anesthésie générale

2 stratégies anesthésiques ont été expérimentées lors de la réalisation des lavages broncho-alvéolaires : au sein de chaque population, 1 groupe reçoit du propofol précédé d'1 bolus IV de kétamine (500 µg/kg ; groupe K dans la population « malade », K+ dans la population « saine »), un autre groupe reçoit du propofol précédé d'un bolus de NaCl 0,9% (groupe placebo ou P dans la population « malade », Po dans la population « saine »).

III.2.1.1 Médication préanesthésique

a) Population « malade »

Sur l'ensemble des animaux du groupe placebo (n=7), aucune manifestation comportementale n'a été relevée après administration IV du bolus de NaCl 0,9%.

Sur les animaux prémédiqués à la kétamine (bolus IV 500 µg/kg, n=7), 2 animaux (soit 28,6%) ont semblé présenter une modification comportementale selon l'expérimentateur : l'un a paru « halluciné » et l'autre a léché ses babines de manière prononcée.

b) Population « saine »

Aucune modification comportementale n'a été observée chez les animaux ayant reçu le placebo. Après le bolus IV de kétamine (n=6), 3 animaux se sont léchés les babines.

III.2.1.2. De l'induction de la narcose au réveil

La durée de l'anesthésie générale (minutes) est définie comme le temps séparant l'induction de la narcose de l'obtention du décubitus sternal volontaire (DSV). Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type standard à la moyenne (sem).

a) Population « malade »

Au sein de la population « malade », entre les groupes P et K, aucune différence significative n'est observée concernant les durées des différentes phases anesthésiques (tableau 13).

La durée moyenne de l'anesthésie générale est de 14,9 ± 1,2 minutes (n=14). Le dernier bolus de propofol a été injecté à 6,7 ± 0,7 minutes après induction. L'obtention de la quadrupédie est obtenue à 23,1 ± 2,0 minutes après induction (tableau 13).

Le bolus IV de kétamine ne modifie pas le déroulement de l'anesthésie générale.

		Temps de l'anesthésie générale (minutes)					
		DDP	DLG	DLD	DSNV	DSV	Q
Population "malade" (n=14)	moyenne	6,7	4,6	7,6	10,0	14,9	23,1
	sem	0,7	0,6	0,8	0,8	1,2	2,0
Groupe P (n=7)	moyenne	6,4	5,0	8,2	10,1	14,9	25,0
	sem	1,0	0,9	1,1	1,1	1,4	2,9
Groupe K (n=7)	moyenne	7,0	4,1	7,1	9,9	15,0	21,3
	sem	1,1	0,8	1,2	1,3	2,1	2,8

Tableau 13 : Les différentes phases de l'induction au réveil dans la population « malade ».

(Groupe P = propofol seul ; Groupe K = kétamine 500µg/kg + propofol ; DDP = délai entre l'induction de la narcose et le dernier bolus de propofol injecté ; DLG = délai entre l'induction de la narcose et le décubitus latéral gauche ; DLD = délai entre l'induction de la narcose et le décubitus latéral droit ; DSNV = délai entre l'induction de la narcose et le décubitus sternale non volontaire ; DSV = délai entre l'induction de la narcose et le décubitus sternal volontaire = durée totale de l'anesthésie générale ; Q = délai entre l'induction de la narcose et l'obtention de la quadrupédie.)

Les résultats sont représentés sous la forme de la moyenne \pm sem ; n = 7 pour chaque groupe. Les comparaisons statistiques intergroupe sont réalisées en utilisant un test de Student bilatéral, * p < 0,05.

b) Population « saine»

Au sein de la population « saine », entre les groupes Po et K+, aucune différence significative n'est observée concernant les durées des différentes phases anesthésiques (tableau 14).

La durée moyenne de l'anesthésie générale est de 10,6 \pm 0,5 minutes (n=12). Le dernier bolus de propofol a été injecté en moyenne à 1,1 \pm 0,6 minutes après induction. L'obtention de la quadrupédie est obtenue en moyenne à 17,5 \pm 1,5 minutes après induction (tableau 14).

Le bolus IV de kétamine ne modifie pas le déroulement de l'anesthésie générale.

		Temps de l'anesthésie générale (minutes)					
		DDP	DLG	DLD	DSNV	DSV	Q
Population "saine" (n=12)	moyenne	1,1	2,5	4,8	7,6	10,6	17,5
	sem	0,6	0,2	0,2	0,4	0,5	1,5
Groupe Po (n=6)	moyenne	0,5	2,5	4,7	7,2	10,0	15,3
	sem	0,3	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3
Groupe K+ (n=6)	moyenne	1,7	2,5	5,0	8,0	11,2	19,7
	sem	1,1	0,2	0,3	0,8	0,9	2,8

Tableau 14 : Les différentes phases de l'induction au réveil dans la population « saine».

(Groupe Po = propofol seul ; Groupe K+ = kétamine 500µg/kg + propofol)

Les résultats sont représentés sous la forme de la moyenne \pm sem ; n = 6 pour chaque groupe. Les comparaisons statistiques intergroupe sont réalisées en utilisant un test de Student bilatéral, * p < 0,05.

III.2.1.3. Qualité du réveil

a) Population « malade»

Au sein de la population « malade », sans être statistiquement différente, la durée du réveil a tendance à être plus courte dans le groupe K ($8 \pm 1,60$ min) que dans le groupe P ($8,43 \pm 0,81$ min) (figure 5).

4 animaux ont présenté une durée de réveil considérée comme longue ($12 \pm 0,70$ min) selon le critère défini au II.5.3.1. . 3 animaux ont eu quelques troubles comportementaux lors du réveil, caractérisé par :

- une hyperesthésie transitoire
- de l'agressivité pendant quelques minutes.

Cependant aucune médicalisation spécifique n'a été nécessaire.

b) Population « saine »

Au sein de la population « saine », sans être statistiquement différente, la durée du réveil a tendance à être plus courte dans le groupe K+ ($8,33 \pm 0,66$ min) que dans le groupe Po ($9,50 \pm 0,43$ min) (figure 5).

Seul 1 animal a présenté un réveil long (11 min). Le reste des animaux ont eu un réveil calme et rapide.

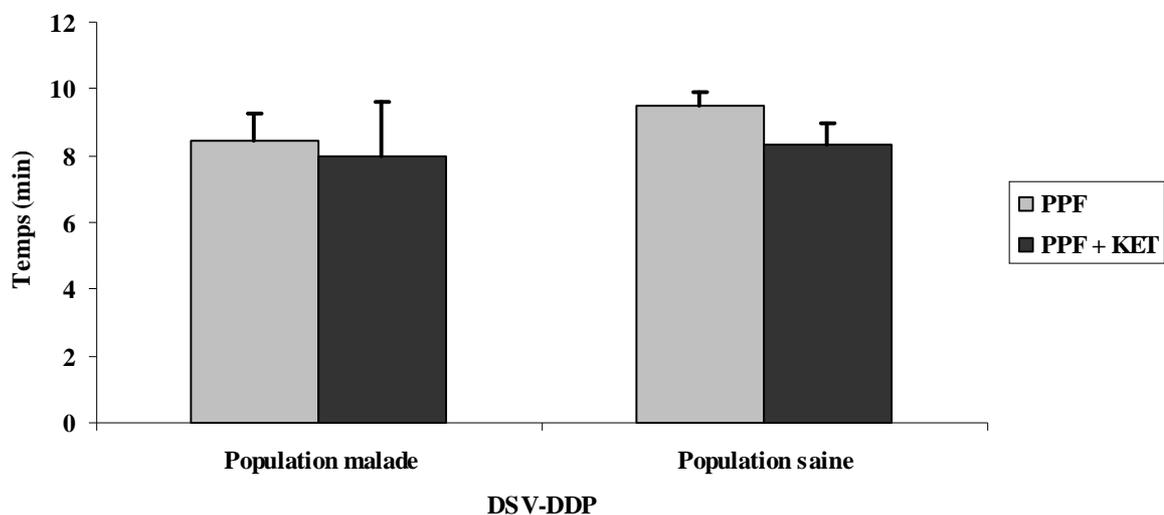


Figure 5 : Durée du réveil selon la stratégie anesthésique pour les 2 populations.

(PPF = induction et entretien avec du propofol ; PPF + KET = prémédication avec kétamine $500\mu\text{g}/\text{kg}$ puis induction et entretien avec du propofol)

Les résultats sont représentés sous la forme de la moyenne \pm sem ; $n = 14$ pour la population malade et $n = 12$ pour la population saine. Les comparaisons statistiques sont réalisées en utilisant un test de Student bilatéral, * $p < 0,05$.

III.2.2. Doses de propofol utilisées

III.2.2.1. Population « malade »

Au sein de la population « malade », aucune différence significative n'est observée sur les doses de propofol utilisées entre les groupes P et K. En effet les doses employées de propofol pour le groupe K sont de $6,50 \pm 0,57$ mg/kg (dose totale = $8,31 \pm 0,96$ mg/kg) versus $5,91 \pm 0,33$ mg/kg (dose totale = $8,35 \pm 0,68$ mg/kg) pour le groupe P (figure 6).

La dose nécessaire pour induire l'ensemble de la population « malade » est de $6,2 \pm 0,3$ mg/kg (n=14). $2,2 \pm 0,4$ mg/kg de bolus de propofol ont été nécessaires pour la maintenance de l'anesthésie générale.

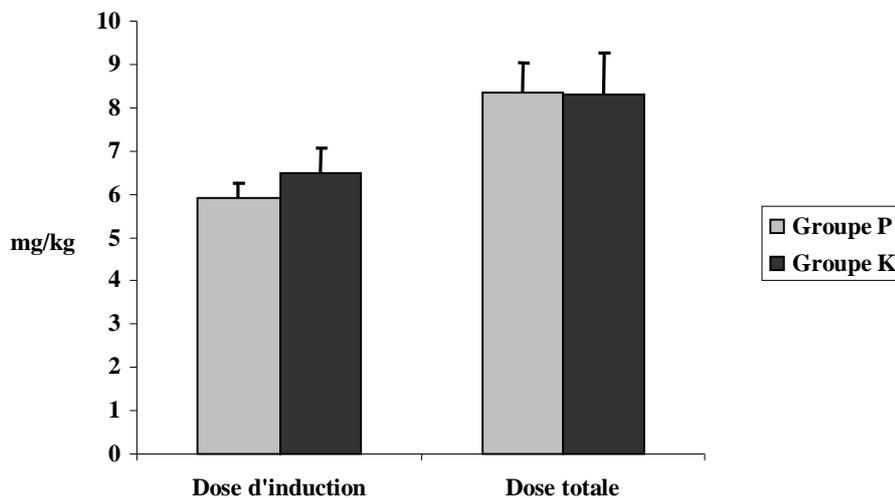


Figure 6 : Dose de propofol utilisée pour l'induction et la maintenance de l'anesthésie générale au cours du LBA en fonction de la stratégie anesthésique au sein de la population « malade ».

*Les résultats sont représentés sous la forme de la moyenne \pm sem ; n = 7 pour chaque groupe. Les comparaisons statistiques intergroupe sont réalisées en utilisant un test de Student unilatéral, * p < 0,05.*

III.2.2.2. Population « saine »

Au sein de la population « saine », les doses de propofol employées aussi bien à l'induction que pour l'ensemble de l'examen sont significativement plus élevées dans le groupe K+. En effet la dose pour l'induction est de $6,99 \pm 0,64$ mg/kg contre $6,26 \pm 0,67$ mg/kg pour le groupe P (p=0,028). De même la dose totale administrée est plus forte avec une moyenne de

8,00 ± 1,41 mg/kg contre 6,62 ± 1,03 mg/kg pour le groupe Po (n = 12) (p = 0,022) (Figure 7).

La dose nécessaire pour induire l'ensemble de la population « saine » est de 6,6 ± 0,2 mg/kg (n=12). 0,7 ± 0,3 mg/kg de bolus de propofol ont été nécessaires pour la maintenance de l'anesthésie générale.

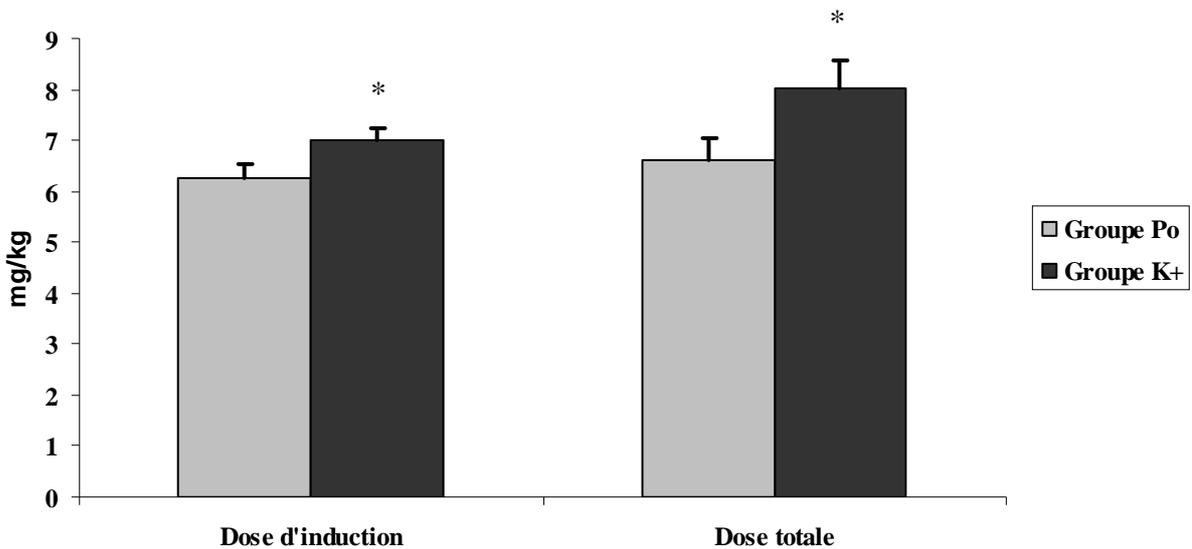


Figure 7 : Dose de propofol utilisée pour l'induction et la maintenance de l'anesthésie générale au cours du LBA en fonction de la stratégie anesthésique au sein de la population « saine ».

Les résultats sont représentés sous la forme de la moyenne ± sem ; n = 6 pour chaque groupe. Les comparaisons statistiques intergroupe sont réalisées en utilisant un test de Student unilatéral, * p < 0,05.

III.2.3. Gazométrie sanguine

L'évaluation et l'évolution des gaz sanguins au cours du LBA n'ont été réalisées qu'au sein de la population « saine ».

2 prélèvements sanguins artériels ont été effectués (cf. II.2.1.) : un lorsque l'animal est vigile (avant le LBA) et un lors du décubitus sternal volontaire (après le LBA).

Pour l'ensemble des animaux d'un groupe, la différence de valeur de chaque paramètre entre les deux résultats (= la variation per-LBA = Δ) a été calculée.

Au sein d'un groupe (comparaison intragroupe), dès lors qu'une différence significative existe (p<0,05), elle est notée #.

Entre les deux groupes (comparaison intergroupe), dès lors qu'une différence significative existe (p<0,05), elle est notée *.

III.2.3.1. Comparaison intragroupe (Tableau 15)

Les valeurs de Δ du tableau 15 sont calculées en effectuant la différence des moyennes de chaque paramètre.

a) Groupe Po

Tous les paramètres gazométriques ont significativement été modifiés au cours du LBA :

- le pH a diminué (-0,04 ; p = 0,007)
- la PCO₂ a augmenté (+7 ; p < 0,0001)
- HCO₃ a augmenté (+1,87 ; p = 0,009)
- tCO₂ a augmenté (+2,05 ; p = 0,007)
- PO₂ a diminué (-24 ; p < 0,0001)
- SO₂ a diminué (-3,83 ; p < 0,0001)

b) Groupe K+

A l'exception de HCO₃ et tCO₂, l'ensemble des paramètres gazométriques ont significativement été modifiés au cours du LBA :

- le pH a diminué (-0,03 ; p = 0,0054)
- la PCO₂ a augmenté (+3,66 ; p = 0,0356)
- PO₂ a diminué (-21,67 ; p = 0,0333)
- SO₂ a diminué (-4,17 ; p = 0,0290)

III.2.3.2. Comparaison intergroupe (Tableau 15)

Les résultats gazométriques montrent que seule la variation de la PCO₂ entre les deux groupes avant et après réalisation du LBA est significativement différente (p=0,05). La variation de la PCO₂ est plus faible dans le groupe K+.

Cependant, sans être statistiquement différentes, quelques tendances peuvent être notées quant aux résultats du groupe K+ par rapport au groupe Po :

- La variation de pH est plus faible
- L'augmentation de HCO₃⁻ (et tCO₂) est moins forte
- La PO₂ diminue moins

- o La SO₂ a tendance à plus chuter

	GROUPE Po (n=6)						GROUPE K+ (n=6)					
	PARAMETRES GAZOMETRIQUES											
	pH	PCO ₂	HCO ₃	tCO ₂	PO ₂	SO ₂	pH	PCO ₂	HCO ₃	tCO ₂	PO ₂	SO ₂
Avant LBA	7,39	31	17,28	18,18	109	97,33	7,39	32,67	18,17	19,10	102,33	96,67
(m	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
±	0,02	1,13	0,95	0,96	2,92	0,33	0,02	1,17	1,02	1,05	5,43	0,67
sem)												
Après LBA	7,35	38	19,15	20,23	85	93,50	7,36	36,33	18,65	19,70	80,67	92,50
(m	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
±	0,02	1,46	1,15	1,18	2,82	0,56	0,02	2,01	1,11	1,14	6,38	1,48
sem)	#	#	#	#	#	#	#	#			#	#
Δ	0,04	7	1,87	2,05	24	3,83	0,03	3,66	0,48	0,60	21,67	4,17
(m	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
±	0,01	0,68	0,54	0,56	1,55	0,31	0,01	1,61	0,61	0,65	9,27	1,70
sem)								*				

Tableau 15 : Valeurs des paramètres gazométriques avant et après la réalisation du LBA.

(DSV = décubitus sternal volontaire ; |Δ| = | (valeur avant LBA – valeur après LBA) | ; Unités : PCO₂ et PO₂ en mmHg, HCO₃ et tCO₂ en mmol/L, SO₂ en pourcentage)

III.3. Suivi clinique de l'anesthésie générale (Annexe 8)

III.3.1. Population « saine »

III.3.1.1. Evolution de la fréquence cardiaque per-anesthésique

Au sein de la population « saine », aux différents temps anesthésiques définis au cours de la réalisation du LBA (figure 8), la fréquence cardiaque n'est pas significativement modifiée entre les groupes K+ et Po.

3 animaux (n=12) ont présenté un épisode de tachycardie comme définie au II.5.2.

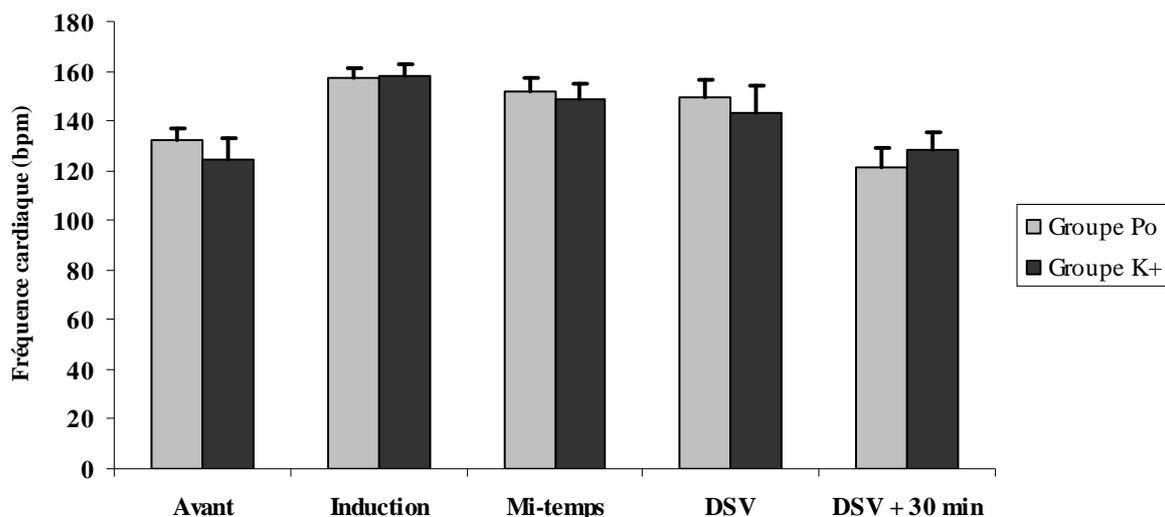


Figure 8 : Suivi de la fréquence cardiaque au sein de la population « saine » au cours de la réalisation d'un LBA.

(Avant = avant induction ; Mi-temps = pendant la réalisation du LBA ; DSV = décubitus sternal volontaire ; DSV + 30 min = 30 minutes après le décubitus sternal volontaire)

Les résultats sont représentés sous la forme de la moyenne \pm sem ; n = 6 pour chaque groupe. Les comparaisons statistiques intergroupe sont réalisées en utilisant un test de Student unilatéral, * p < 0,05.

III.3.1.2. Evolution des paramètres respiratoires

a) Fréquence respiratoire

Aux différents temps anesthésiques, la fréquence respiratoire n'est pas significativement modifiée entre les groupes K+ et Po (figure 9).

5 animaux (41,6%) ont présenté un épisode de bradypnée ou de tachypnée (cf. II.5.2.).

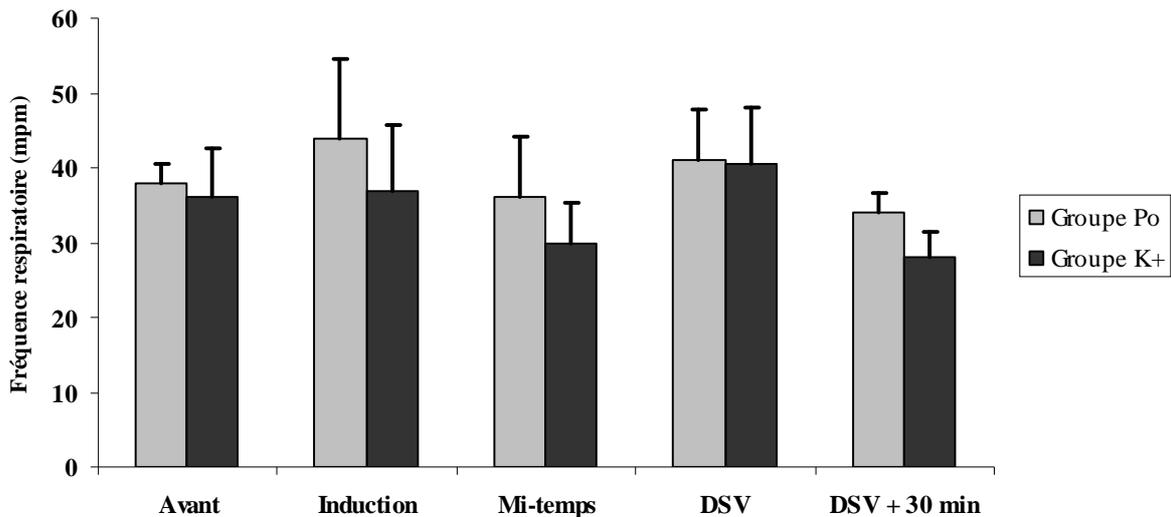


Figure 9 : Suivi de la fréquence respiratoire au sein de la population « saine» au cours de la réalisation d'un LBA.

Les résultats sont représentés sous la forme de la moyenne \pm sem ; n = 6 pour chaque groupe. Les comparaisons statistiques intergroupe sont réalisées en utilisant un test de Student unilatéral, * p < 0,05.

b) Saturation de l'hémoglobine en O₂ par oxymétrie pulsée (SpO₂)

Il n'y a pas de différence significative dans les valeurs d'oxymétrie pulsée entre les groupe Po et K+. Le suivi de l'oxymétrie pulsée des deux groupes Po et K+ est illustré dans la figure 10. Aucune cyanose per-anesthésique n'est à noter. Tous les animaux (n=12) ont présenté une hypoxémie (SpO₂ < 95 %) à un moment donné durant la réalisation du LBA.

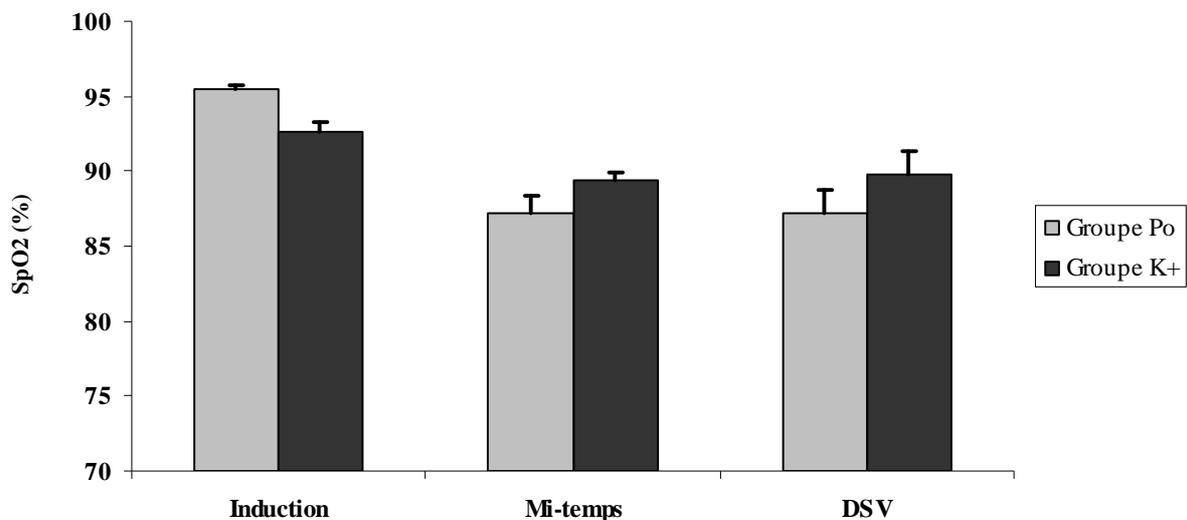


Figure 10 : Suivi de l'oxymétrie pulsée au sein de la population « saine» au cours de la réalisation d'un LBA.

Les résultats sont représentés sous la forme de la moyenne \pm sem ; $n = 6$ pour chaque groupe. Les comparaisons statistiques intergroupe sont réalisées en utilisant un test de Student unilatéral, * $p < 0,05$.

III.3.2. Population « malade »

III.3.2.1. Evolution de la fréquence cardiaque per-anesthésique

Il n'y a pas de différence significative dans les valeurs de fréquence cardiaque entre les groupe P et K. Le suivi des fréquences cardiaques des deux groupes Po et K+ est illustré dans la figure 11.

6 animaux ont présenté un épisode de tachycardie et 1 seul a présenté de la bradycardie.

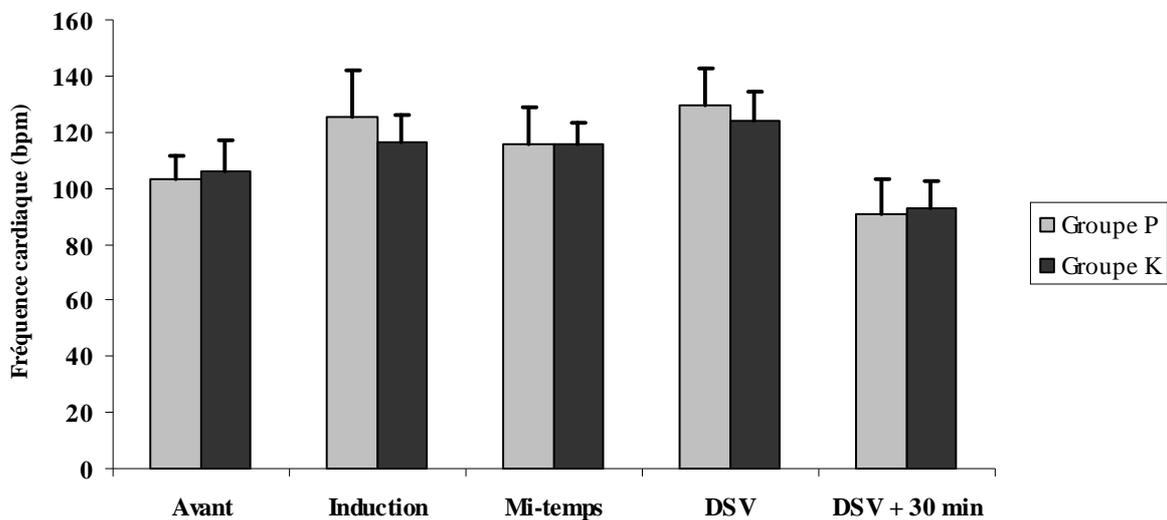


Figure 11 : Suivi de la fréquence cardiaque au sein de la population « malade » au cours de la réalisation d'un LBA.

Les résultats sont représentés sous la forme de la moyenne \pm sem ; $n = 7$ pour chaque groupe. Les comparaisons statistiques intergroupe sont réalisées en utilisant un test de Student unilatéral, * $p < 0,05$.

III.3.2.2. Evolution des paramètres respiratoires

a) Fréquence respiratoire

Au sein de la population « malade », au cours de la réalisation du LBA, la fréquence respiratoire a tendance à être plus élevée dans le groupe P que dans le groupe K (figure 12). Cette augmentation devient même significative, 30 minutes après le réveil (25 ± 6 mpm pour le groupe K versus 46 ± 6 mpm pour le groupe P) ($p=0,016$).

6 animaux (64,3%) ont présenté un épisode de tachypnée. 2 animaux ont fait une apnée à l'induction. 3 chiens (21,4%) appartenant au groupe K n'ont présenté ni tachypnée ni bradypnée.

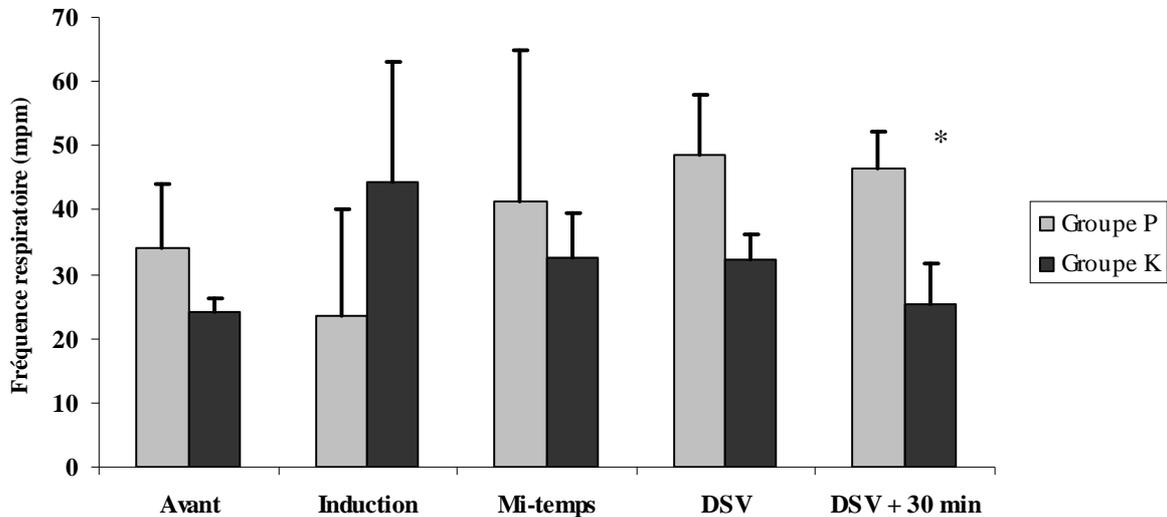


Figure 12 : Suivi de la fréquence respiratoire au sein de la population « malade» au cours de la réalisation d'un LBA

Les résultats sont représentés sous la forme de la moyenne \pm sem ; $n = 7$ pour chaque groupe. Les comparaisons statistiques intergroupe sont réalisées en utilisant un test de Student unilatéral, * $p < 0,05$.

b) Saturation de l'hémoglobine en O₂ par oxymétrie pulsée (SpO₂)

La SpO₂ est significativement plus élevée pour le groupe K pendant la réalisation du LBA ($p=0,029$) (figure 13). En effet, la SpO₂ dans le groupe P pendant la réalisation du LBA est de $76,33 \pm 2,72$ % contre $86,57 \pm 3,83$ % dans le groupe K.

Tous les animaux ($n=14$) ont présenté une hypoxémie pendant la procédure avec une SpO₂ inférieure à 95% sans qu'aucun épisode clinique de cyanose ne soit observé.

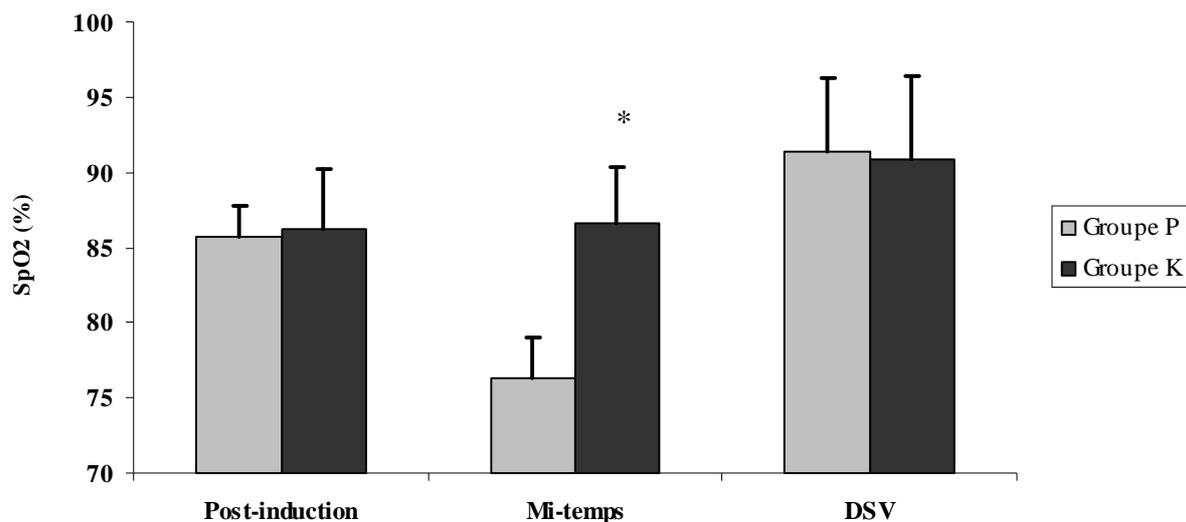


Figure 13 : Suivi de l'oxymétrie pulsée au sein de la population « malade » au cours de la réalisation d'un LBA.

Les résultats sont représentés sous la forme de la moyenne \pm sem ; $n = 7$ pour chaque groupe. Les comparaisons statistiques intergroupe sont réalisées en utilisant un test de Student unilatéral, * $p < 0,05$.

III.3.3. Réflexe palpébral et de toux

Parmi la population « saine », les réflexes palpébraux et de toux ont été présents pendant au moins un lavage chez tous les animaux.

Sur 50 lavages réalisés, le réflexe palpébral était présent dans 72% des cas (36 lavages) et des efforts d'expectoration étaient présents dans 74% des cas (37 lavages).

Il n'y a aucune différence significative sur l'incidence de la toux ou encore la persistance des réflexes palpébraux entre les groupes Po/K+ ni entre les groupes P/K.

Le suivi des réflexes palpébraux et de toux parmi les 2 populations est récapitulé dans le tableau 16 :

	Population « saine » (n=12)		Population « malade » (n=14)	
	Nombre	Pourcentage (%)	Nombre	Pourcentage (%)
Réflexe palpébral lors du sondage	5	41,7	10	71,4
Présence du réflexe palpébral pendant la réalisation d'au moins un lavage	9	75,0	12	85,7
Présence d'efforts d'expectoration pendant la réalisation d'au moins un lavage	12	100,0	13	92,9

Tableau 16 : Suivi des réflexes palpébraux et de toux au cours de l'anesthésie générale.

III.3.4. Le réveil

Pour l'ensemble des cas, un retour aux valeurs initiales relevées lors de l'examen clinique préanesthésique était observé à DSV + 30min.

III.4. Incidents relatifs à la procédure de réalisation du LBA

III.4.1. A l'induction

Dans la population « malade », 2 chiens du groupe P ont fait une courte apnée à l'induction avec une reprise rapide de la respiration spontanée (tableau 17) (le recours à l'intubation n'a pas été nécessaire.). Aucun incident à l'induction n'a été observé au sein de la population « saine ».

III.4.2. Durant la maintenance

Sur un autre cas du groupe K, du sang a été observé sur la sonde sans que des répercussions cliniques ne soient observées que ce soit pendant la maintenance ou au réveil (tableau 17). Parmi la population « saine », un chien du groupe Po a présenté des mouvements de pédalage en fin de procédure (tableau 17).

III.4.3. Au réveil

III.4.3.1. Immédiats

Parmi la population « malade » (n=14), 2 chiens ont été considérés comme hyperesthésiques à lors du réveil par l'anesthésiste. 1 animal du groupe P a présenté une raideur des deux antérieurs pendant quelques minutes sans autre signe associé. Un animal du groupe K a présenté un réveil agité (tableau 17).

Parmi la population « saine » (n=12), un animal du groupe Po a eu un réveil agité. Un animal du groupe K+ a présenté un nystagmus transitoire (tableau 17).

	Population « saine » (n=12)		Population « malade » (n=14)	
	Nombre	Pourcentage (%)	Nombre	Pourcentage (%)
Apnée à l'induction	0	0,00	2	14,29
Hyperesthésie	0	0,00	2	14,29
Réveil agité	1	8,33	0	0,00
Sang au retrait de la sonde	0	0,00	1	7,14
Contractions musculaires	0	0,00	1	7,14
Réveil per-anesthésique	0	0,00	1	7,14
Nystagmus transitoire	0	0,00	1	7,14
Mouvement de pédalage	1	8,33	0	0,00

Tableau 17 : Nature et incidences des complications anesthésiques durant la réalisation des LBA parmi les 2 populations.

III.4.3.2. Retardés

Aucun incident n'a été reporté dans la semaine suivant la réalisation du LBA.

III.5. Résultats concernant le LBA

III.5.1. Réalisation du sondage

La difficulté de réalisation du sondage a été appréciée subjectivement par l'opérateur (cf. II.5.2.) (tableau 18).

26 sondages ont été effectués dans cette étude. Plus de 90 % des sondages ont été considérés comme faciles.

Le diamètre des sondes utilisées a varié de 8 à 14 French et leur longueur de 50 à 125 cm.

Difficulté au sondage	Nombre	Pourcentage (%)
<i>Absence de difficulté (difficulté nulle à faible)</i>	24	92,3
<i>Difficulté modérée à forte</i>	2	7,7

Tableau 18 : Facilité de réalisation du sondage trachéobronchique.

III.5.2. Réalisation du lavage

III.5.2.1. Population « saine »

1,99 ± 0,01 mL/kg de NaCl 0,9% ont été utilisé pour réaliser les lavages. Le rendement (cf. II.5.2.) du côté droit est significativement plus élevé que le côté gauche (50,2 ± 6,8% versus 37,2 ± 3,3% ; p = 0,033) (figure 14).

Il n'y a pas de différence significative de rendement entre les groupes K+ et Po.

III.5.2.2. Population « malade »

1,42 ± 0,13 mL/kg de NaCl 0,9% ont été utilisé pour réaliser les lavages. Les rendements à droite et à gauche ne sont pas significativement différents (26,9 ± 7,3 % à droite ; 29,3 ± 6,6% à gauche) (figure 14).

Il n'y a pas de différence significative de rendement entre les groupes K et P.

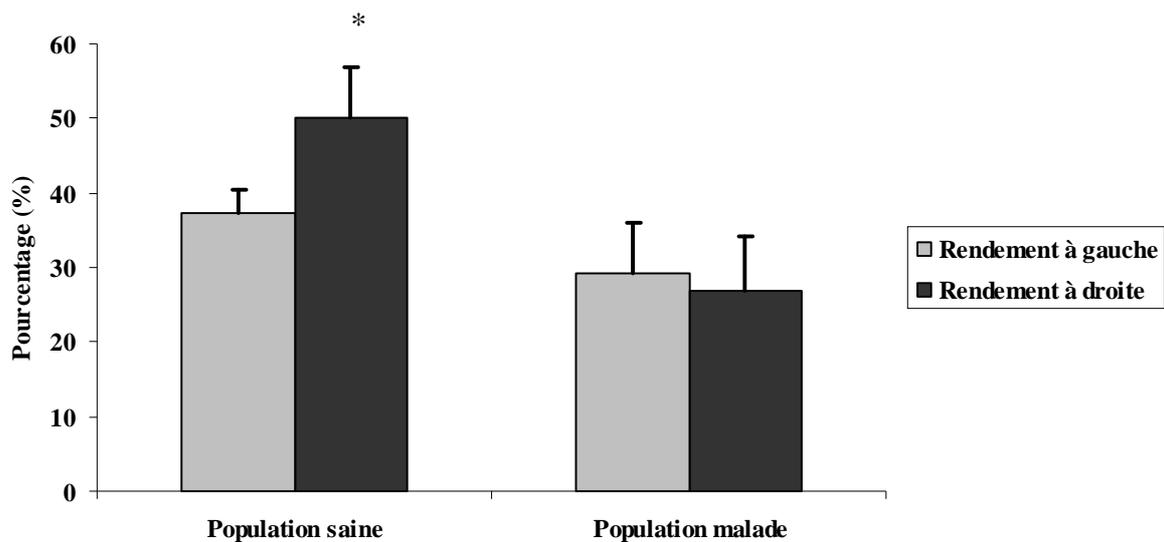


Figure 14 : Rendements obtenues sur l'ensemble de l'étude en fonction du côté du lavage (%).

Les résultats sont représentés sous la forme de la moyenne ± sem ; n = 14 pour la population malade et n = 12 pour la population saine. Les comparaisons statistiques sont réalisées en utilisant un test de Student bilatéral, * p < 0,05.

III.5.3. Résultats des analyses effectuées sur le liquide recueilli

III.5.3.1. Résultats des analyses cytologiques

Tout les LBA ont permis de fournir des informations diagnostiques pour la population « malade ».

Tout les LBA de la population « saine » étaient cytologiquement compatibles avec des LBA de chiens sains (cf. I.1.6.).

III.5.3.2. Résultats des analyses bactériologiques de la population « malade »

Lorsque la bactériologie est revenue positive, un type de bacille est toujours présent. Les Gram- paraissent majoritaires lors d'infection profonde de l'appareil respiratoire (64,3%, n=14). Les coques Gram+ (21,4 % des animaux en présentent) sont le deuxième type le plus rencontré. Il est également intéressant de remarquer que près d'un quart des animaux ont une bactériologie négative et qu'un autre quart ont plusieurs types bactériens (majoritairement un bacille Gram- associé à un coque Gram+) (tableau 19).

Animaux présentant :	Nombre	Pourcentage (%)
<i>au moins 1 Bacille GRAM -</i>	9	64,3
<i>au moins 1 Coque GRAM +</i>	3	21,4
<i>au moins 1 Bacille GRAM +</i>	1	7,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	7,1
<i>au moins 2 souches bactériennes</i>	4	28,6
<i>2 types bactériens différents</i>	3	21,4
<i>une bactériologie négative</i>	4	28,6

Tableau 19 : Résultats des analyses bactériologiques de la population « malade » sur les liquides prélevés lors de LBA.

DISCUSSION

Notre étude expérimentale a pour objectif principal de démontrer la pertinence clinique d'une association propofol – kétamine à dose infra-anesthésique pour l'obtention d'une narcose adéquate lors de la réalisation de lavage broncho-alvéolaire chez le chien dans un contexte alliant sécurité anesthésique et qualité technique des prélèvements.

Dans cet objectif, notre étude a tout d'abord permis de confirmer qu'une dose IV de 500 µg/kg de kétamine est chez le chien, dénuée d'effets anesthésiques. En effet, nous montrons pour la première fois que l'administration de kétamine à 500 µg/kg avant l'induction d'une narcose au propofol n'induit aucune modification chronologique de l'anesthésie générale. Ainsi, la kétamine n'impacte ni la durée, ni la qualité du réveil et ce, au sein des deux populations canines étudiées. Le réveil est une étape clef de l'anesthésie, classiquement qualifié d'étape à risque. Les agents dissociatifs comme la kétamine ou la tilétamine, quand ils sont utilisés à dose anesthésique sont fréquemment à l'origine de réveils prolongés et d'un cortège de signes cliniques dont certains particulièrement morbides comme les convulsions, les tremblements... Durant la période pré-anesthésique, nous avons quelques fois observé du ptyalisme (4 animaux sur 13). Cependant, compte tenu de la pharmacologie particulière et complexe de la kétamine, il est à souligner que cet effet d'hypersalivation peut être observé même à faible dose (augmentation de la phase muqueuse de la salive par activation orthosympathique). Sur l'ensemble de l'étude incluant 26 chiens, 1 chien a présenté des signes assez typiques des anesthésiques dissociatifs (nyctagmus, mouvements désorganisés...) qui se sont exprimés de manière transitoire et n'ont nécessité aucune médication spécifique.

Par ailleurs, en accord avec des données récemment publiées [40], nous montrons qu'une médication pré-anesthésique avec de la kétamine à la dose de 500 µg/kg ne permet pas une épargne du propofol à l'induction. Au sein de la population saine, nous avons remarqué que les doses de propofol nécessaires à l'induction ainsi qu'à la maintenance de la narcose étaient même significativement plus élevées dans le groupe kétamine. Toutefois, cette observation ne se vérifie pas dans la population malade. Cette différence peut être en partie expliquée par la différence de prise en charge entre un animal malade présentant un risque anesthésique majoré et un animal en bonne santé.

La dose de kétamine utilisée dans notre étude peut donc à juste titre être qualifiée d'infra-anesthésique. Ce résultat corrobore les travaux de **SARRAU et coll.**, qui signalaient déjà l'absence d'effet anesthésique après un bolus de 700 µg/kg suivie d'une perfusion à 10 µg/kg/min de kétamine durant la période post-opératoire chez des chiennes ayant subi une mammectomie [55].

En terme de qualité technique, 100 % des prélèvements à l'issue des LBA ont été jugés satisfaisants, c'est-à-dire permettant une analyse cytologique.

Ainsi, la kétamine à la dose infra-anesthésique de 500 µg/kg administrée en IV avant induction de la narcose au propofol chez le chien ne modifie ni la séquence anesthésique, ni la durée ou la qualité du réveil et permet l'obtention de liquide de LBA de qualité technique satisfaisante.

Dans notre étude, la morbidité per-anesthésique toute cause confondue (cardiovasculaire, respiratoire et métabolique) s'est révélée assez faible (18 animaux sur 26 ont présenté moins d'un incident) et la mortalité nulle. Parmi les hypothèses supportant ce travail, l'adjonction de kétamine à dose infra-anesthésique à du propofol pouvait être à l'origine d'une optimisation de la sécurité per-anesthésique durant la réalisation de LBA chez le chien.

Cette hypothèse repose sur l'existence de propriétés broncho-dilatatrices connues de la kétamine, même utilisée à dose infra-anesthésique [20]. Si la bronchodilatation induite est positivement corrélée à une augmentation du volume courant, la kétamine peut permettre une optimisation de la ventilation du patient et par voie de conséquence, une diminution globale du risque anesthésique lors de LBA. En effet, chez le chien, lors d'utilisation de propofol, **NAKAYAMA et al.** rapportent l'apparition de shunts pulmonaires avec une modification du rapport ventilation-perfusion à l'origine d'hypoxie et de cyanose [45].

Cette hypothèse sécuritaire de la kétamine pourrait en outre plus largement trouver sa pertinence clinique dans le cadre d'une induction et d'une maintenance au propofol chez le chat où il est classique d'observer de fortes cyanoses après utilisation du propofol.

Des gazométries artérielles sanguines réalisées avant et après le lavage broncho-alvéolaire, au sein de la population saine scindée en deux groupes (kétamine versus placebo) ont permis de valider au moins partiellement cette hypothèse de sécurité renforcée.

Effet du LBA sur la gazométrie artérielle

La réalisation d'un lavage broncho-alvéolaire, par l'injection de soluté physiologique dans les poumons, augmente significativement la PCO₂, traduisant l'installation d'une hypoventilation nette. Cette hypoventilation est à l'origine d'une acidose respiratoire et d'une diminution du pH sanguin. Cependant, aucune acidémie majeure n'a été observée au cours de l'étude chez

les chiens sains. La limitation des variations de pH peut être expliquée par la mise en place de phénomènes compensateurs d'origine métabolique, induisant une augmentation des ions bicarbonates. Or, une modification de pH sanguin est à l'origine d'une modification de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène (Effet Bohr). Il apparaît néanmoins que la faible variation de pH observée ne permet pas à elle seule d'expliquer la désaturation majeure observée au cours du LBA. Suite à l'effondrement intense de la pression partielle en oxygène dissous dans le sang, il apparaît que la désaturation est plus imputable à une modification de la surface d'échange alvéolo-capillaire induite par le LBA. Dans notre étude, le rapport PaO_2/FiO_2 observé après l'administration de soluté physiologique atteint des valeurs compatibles avec celles décrites lors d'un « acute lung injury » (ALI) comme défini par une séance de consensus en 2007 ($3,84 \pm 0,3$) [66]. Parmi les conséquences directes de la désaturation en hémoglobine, l'une des plus morbides est la mise en place d'une hypoxémie. En effet, le calcul du contenu artériel en oxygène ($CaO_2 = 1,34 * Hb * SO_2 + 0,003 * PO_2$) montre que les chiens subissant un LBA sont soumis à une hypoxémie sévère (CaO_2 inférieur ou égal à 12 mL d'oxygène par mL de sang). A ce titre, on considère que la normoxie se situe aux alentours de 16 mL d'oxygène par mL de sang. Entre 14 et 16 mL d'oxygène par mL de sang, on parle d'hypoxémie modérée et en deçà de 14 mL d'oxygène par mL de sang, d'hypoxémie vraie. Cette hypoxémie a également été objectivée de manière non invasive par l'oxymétrie pulsée avec des valeurs de saturation (SpO_2) bien en deçà de 95%. Cependant, d'un point de vue pratique, il convient de souligner la difficulté technique rencontrée lors de la réalisation de LBA en ce qui concerne l'obtention d'un tracé pléthysmographique pulsatile, seul garant de la fiabilité et de la validité des valeurs de SpO_2 ainsi obtenues. L'hypoxémie observée dans notre étude traduit donc d'une part, la difficulté de passage de l'oxygène au niveau de l'espace alvéolo-capillaire du fait de la présence de liquide dans les alvéoles pulmonaires lors de la réalisation d'un LBA et d'autre part, l'existence probable d'une hypoperfusion pulmonaire, s'accompagnant d'un effet shunt induit classiquement par le propofol [45].

La gazométrie artérielle sanguine réalisée avant et après un lavage broncho-alvéolaire, au sein d'une population canine saine permet d'objectiver la mise en place d'une hypoventilation (augmentation de la PCO_2) associée à la présence d'une hypoxémie transitoire mais sévère. D'un point de vue clinique, cette observation doit inciter à préciser au mieux les indications et contre-indications d'une telle procédure. Ainsi, une désaturation préexistante, une atteinte majeure préalable de l'espace alvéolo-capillaire,

une anémie, une moindre affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène (présence d'acidémie) devraient à terme être considérées comme des contre-indications.

Effet de la kétamine sur l'effet LBA au travers de la gazométrie artérielle

Au cours de la réalisation d'un lavage broncho-alvéolaire, l'augmentation de la PCO_2 observée apparaît significativement plus faible dans le groupe recevant la médication pré-anesthésique à la kétamine. La PCO_2 est le meilleur marqueur biologique de l'efficacité ventilatoire. Ainsi la kétamine, même à dose infra-anesthésique, limite d'environ 50% l'hypoventilation induite par cet examen invasif qu'est le LBA. On peut penser que cette amélioration de la ventilation est liée aux propriétés bronchodilatatrices directes de la kétamine ou encore à son action positive sur un éventuel bronchospasme induit par le liquide (souvent froid) introduit dans les poumons. En corollaire de cette moindre hypoventilation, l'acidose respiratoire qui en découle est de moindre intensité comme en témoigne la faible variation de pH et de bicarbonates.

Cependant, il apparaît que l'amélioration de la ventilation reste sans impact sur le contenu artériel en oxygène (CaO_2). L'adjonction de kétamine à dose infra-anesthésique ne permet donc pas chez des chiens sains de réduire l'hypoxémie induite par le geste LBA mais confirme son influence principalement bronchodilatatrice.

La gazométrie artérielle sanguine réalisée avant et après un lavage broncho-alvéolaire, au sein d'une population canine saine scindée en deux groupes (kétamine versus placebo) permet d'objectiver que la kétamine utilisée en médication pré-anesthésique à dose infra-anesthésique diminue l'hypoventilation induite par le geste LBA mais ne semble pas avoir d'effet sur l'hypoxémie induite.

Les résultats obtenus dans la population de chiens malades chez lesquels il n'a pas été réalisé d'analyses gazométriques artérielles, pour des raisons à la fois économiques (analyses onéreuses) et médicales (invasivité du geste) mais seulement une approche non invasive de la saturation de l'hémoglobine montrent que :

(1) Les valeurs de saturation en oxygène de l'hémoglobine obtenue par une technique non invasive qu'est l'oxymétrie pulsée (SpO_2) sont significativement supérieures pendant la réalisation de l'examen chez les chiens « malades » ayant reçu de la kétamine en médication pré-anesthésique ($86,6 \pm 3,8$ % pour le groupe Kétamine versus $76,3 \pm 2,7$ % pour le groupe Placebo). Au delà de ce constat montrant une amélioration sensible de la saturation chez les

animaux malades ayant reçu de la kétamine, il est possible d'émettre un certain nombre d'hypothèses pharmacologiques afin d'expliquer cette différence d'effet entre les animaux malades et sains. En effet, la kétamine est connue pour ses effets anti-proinflammatoires propres [60, 1]. Or, les affections respiratoires profondes justifiant la réalisation d'un LBA sont associées à des remaniements cellulaires plus ou moins intenses de l'espace alvéolo-capillaire. Ces remaniements reposant notamment sur des phénomènes de chimiotactisme favorisés par diverses cytokines pro-inflammatoires pourraient être limités au moins temporairement dans leurs conséquences par la kétamine à dose infra-anesthésique. Bien que cette hypothèse soit supportée par de nombreuses données physiologiques [27, 28], il aurait été pertinent de l'étayer notamment par une approche gazométrique artérielle chez le chien malade. En effet, la mesure de la PO_2 et le calcul du rapport PaO_2/FiO_2 , paramètres renseignant sur la qualité de l'espace alvéolo-capillaire auraient certainement permis de valider cette hypothèse chez des animaux malades, présentant une pathologie pulmonaire, de surcroît chronique.

(2) L'effet de la kétamine sur l'hypoventilation induite par le LBA, observée dans la population saine est confirmé dans la population malade. L'effet bénéfique en terme de sécurisation de la procédure de LBA par la médication pré-anesthésique à la kétamine est cliniquement perceptible. Dans la population « malade », lors des phases de réveil immédiat (obtention du décubitus sternal volontaire) et retardé (30 minutes plus tard), les chiens n'ayant pas reçu de kétamine présentent une fréquence respiratoire significativement supérieure, traduisant l'existence d'une stimulation des chémorécepteurs centraux et périphériques plus intense. La traduction clinique d'un accroissement de la stimulation chémoréflexe souligne la plus grande précarité de l'hématose chez les animaux malades n'ayant pas eu de prétraitement à la kétamine.

L'efficacité de la ventilation peut aussi être approchée par le calcul du volume minute, résultat du produit de la fréquence respiratoire et du volume courant. Il y a hypoventilation quand la fréquence respiratoire ET/OU le volume courant sont diminués.

L'augmentation significative de la fréquence respiratoire dans le groupe placebo peut alors être interprétée comme un mécanisme compensateur chémoréflexe central induit par la diminution du volume courant résultant de la gêne mécanique et/ou de l'installation d'une bronchoconstriction induite par l'introduction de liquide dans les poumons lors du LBA, renforcé par la stimulation des chémorécepteurs périphériques sensibles à l'hypoxémie. La mesure directe du volume courant par un spiromètre, bien qu'ayant permis de compléter cette

information ne peut être effectuée que sur un animal intubé et s'avère donc incompatible avec la méthode de réalisation d'un LBA utilisé dans notre pratique.

Il n'en reste pas moins que l'observation de modification de la fréquence respiratoire au sein de la population malade au moment du réveil illustre cliniquement les propriétés bronchodilatatrices de la kétamine et l'amélioration des échanges gazeux au niveau de l'espace alvéolo-capillaire. La bronchodilatation induite par la kétamine est à l'origine de l'optimisation de la ventilation et autorise le maintien d'un volume courant malgré l'introduction de liquide dans les poumons lors du LBA.

Un effet de la kétamine sur l'optimisation du rendement du LBA aurait été une méthode indirecte supplémentaire permettant de souligner cette fois l'intérêt « technique » de ses propriétés bronchodilatatrices. Notre étude ne permet pas de montrer un tel effet. Ce fait rappelle cependant qu'au-delà de l'approche pharmacologique, le rendement est aussi voire plus fortement corrélé à la sonde utilisée et à la technique de lavage qu'au protocole anesthésique. L'absence de standardisation de la technique de LBA utilisée dans la population « malade » de notre étude, notamment au niveau des volumes de liquide administrés et du diamètre de la sonde utilisée constitue donc un biais non négligeable pour documenter cette dimension technique et pratique d'une médication pré-anesthésique à la kétamine. La plupart des sondes employées avaient en effet un diamètre assez faible comparé aux données bibliographiques. En effet, les opérateurs participant à cette étude ont majoritairement choisi des sondes de diamètre 12 French voire 10 French alors que **HAWKINS** recommande l'utilisation de sondes de diamètre 16 French [26]. Cette différence de taille de sonde permet entre autre d'expliquer les différences de rendement observées dans notre étude par rapport aux données de la littérature.

En conclusion, il apparaît que l'acte diagnostique de LBA *per se* précarise largement l'efficacité de la fonction respiratoire. Nos résultats obtenus sur animal sain devraient à terme supporter une profonde réflexion sur les indications, les contre-indications et les précautions à prendre avant d'envisager un tel acte. Par ailleurs, nous montrons pour la première fois qu'une médication pré-anesthésique à la kétamine à dose infra-anesthésique constitue un bénéfice direct pour l'animal en optimisant sa mécanique ventilatoire par action sur les voies aérifères et la qualité des échanges au niveau de l'espace alvéolo-capillaire. L'adjonction de kétamine dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des animaux en détresse respiratoire suite à une atteinte profonde constitue donc un gage de sécurité. D'autres études restent cependant nécessaires pour documenter la pertinence d'une telle approche pour la

prise en charge strictement thérapeutique de la qualité des échanges respiratoires. La figure 15 résume les éléments physiopathologiques associés à la réalisation d'un LBA chez un animal malade ainsi que la pertinence de l'utilisation de la kétamine dans cette situation.

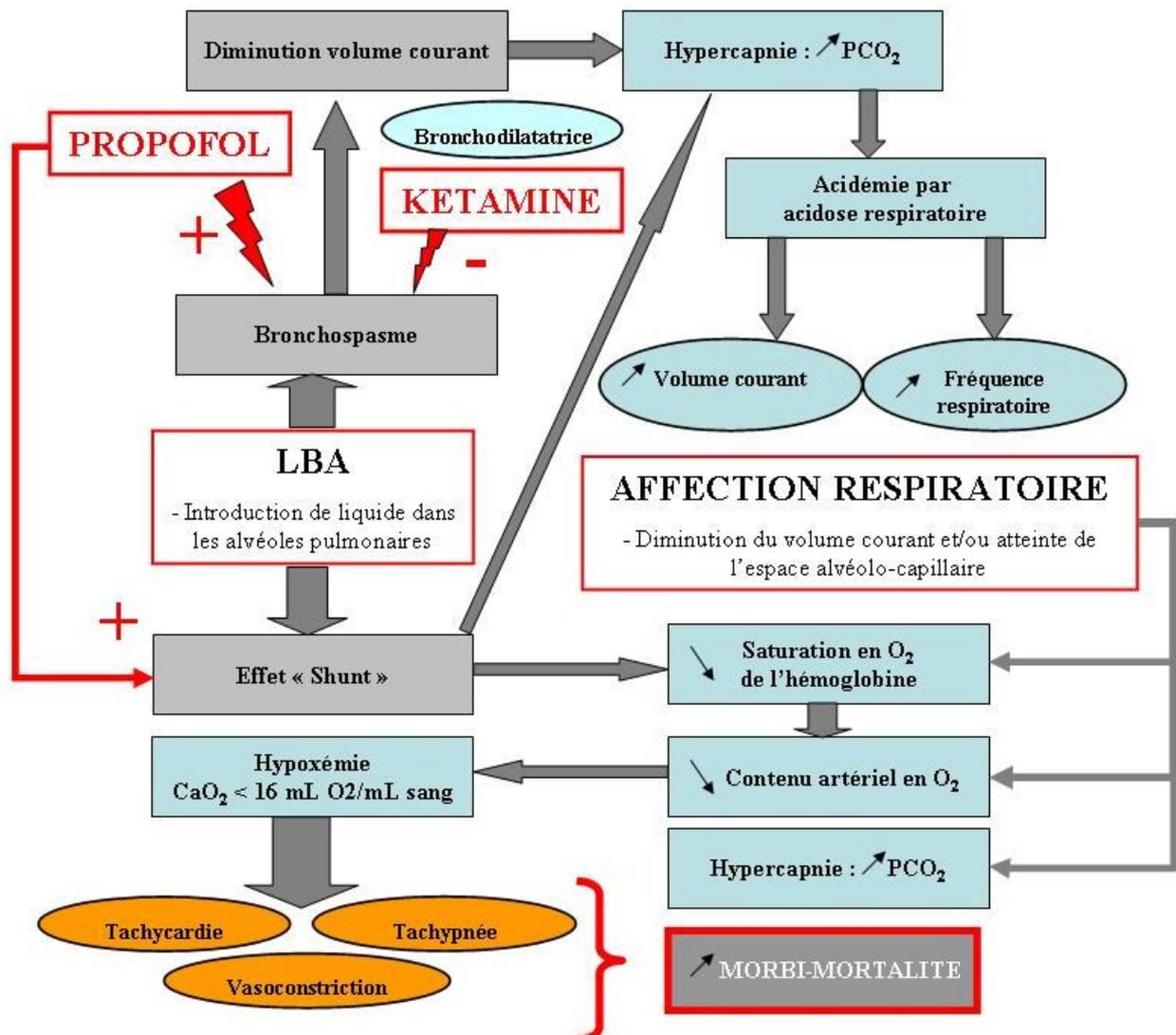


Figure 15 : Hypothèse de schéma physiopathologique simplifié du rôle de la kétamine dans la réalisation du LBA

CONCLUSION

La kétamine à faible dose en médication préanesthésique associée à une induction au propofol permet donc de réaliser un lavage broncho-alvéolaire avec une sécurité anesthésique optimisée grâce à la limitation du bronchospasme, responsable de l'hypoventilation. Ces doses infra anesthésiques de kétamine à 500 µg/kg n'influent pas sur les séquences anesthésiques ce qui permet de garder les avantages du propofol à savoir une induction douce et rapide associée à un réveil précoce. Tout ceci amène à penser que ce protocole peut être considéré comme un protocole « idéal » pour cet examen.

Cependant, il ne faut pas oublier que l'anesthésie ne se limite pas au protocole anesthésique. La mise sur le marché de nouvelles molécules ayant des qualités similaires en terme de maîtrise de la séquence anesthésique (comme l'alfaxalone) pourrait constituer des alternatives intéressantes au propofol. Au-delà du protocole anesthésique, il faut avant tout prendre en compte l'ensemble du tableau clinique et choisir en conséquence, d'une part le protocole, mais aussi les moyens de surveillances et les examens complémentaires pertinents. L'apport de la gazométrie artérielle sanguine sur la fonctionnalité de l'appareil respiratoire en fait un examen complémentaire de choix pour l'évaluation de la balance bénéfice/risque.

La kétamine qui pendant de longues années a été utilisée comme anesthésique se découvre une deuxième jeunesse au travers de ses multiples propriétés à dose infra anesthésique : action anti-proinflammatoire, broncho-dilatatrice, co-analgésique... Cette étude a permis d'apporter de nouvelles preuves concernant ses propriétés bronchodilatatrices avec une réelle utilité clinique.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

Mr LESEUR Xavier

a été admis(e) sur concours en : 2004

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 10 juillet 2008

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussigné, Patrick VERWAERDE, Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

autorise la soutenance de la thèse de :

Mr LESEUR Xavier

intitulée :

« La kétamine à faible dose améliore t'elle la sécurité anesthésique lors de la réalisation de LBA chez le chien ? - étude pilote - . »

Patrick VERWAERDE
D.M.V. M.Sc. PhD
Maître de Conférence
Anesthésie Réanimation

Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Docteur Patrick VERWAERDE

Vu :

Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON



SAMU 31
Professeur Ch. VIRENQUE
Hôpital PURPAN
TSA 40031
31059 TOULOUSE CEDEX 9

Vu :

Le Président de la thèse :
Professeur Christian VIRENQUE

Vu le : 7/10/10

Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Gilles FOURTANIER



BIBLIOGRAPHIE

- 1) **ADAMS, S.D.M, D.W.,** *Can Ketamine exert anti-inflammatory effects if given after an LPS insult ?*, in Association for academic surgery and society of university surgeons : Huston, Texas. p. 239-240.
- 2) **ADRIAN M. SOLANO et al.,** *Effect of intravenous administration of kétamine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in anesthetized dogs.* Am. J. Vet. Res., 2006, **67**, 21-25
- 3) **AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS,** *New classification of physical status.* Anesthesiology, 1963, 24-111.
- 4) **ANDREASEN CB.,** *Bronchoalveolar lavage,* Vet. Clin. North Am. Small Animal Practice, 2003, **33**, 1, 69-88
- 5) **AUBRUN F., PAQUERON X., RIOU B.,** *Kétamine,* Conférences d'actualisation 2000, 279-291.
- 6) **BAHA F.,** *Potentialisations et antagonismes de l'anesthésie à la kétamine chez le chien.* Th. : D. : Toulouse : 1991 ; 158p.
- 7) **BARCANTE J.M., BARCANTE T.A., RIBEIRO V.M. et al.,** *Cytological and parasitological analysis of bronchoalveolar lavage fluid for the diagnosis of *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs.* Vet Parasitol., 2008, **158**, 1-2, 93-102.
- 8) **BARONE R.,** *Anatomie comparée des mammifères domestiques.* 1997, **3**, 1, 593-824.
- 9) **BEDFORD P.,** *Small Animal Anaesthesia – The Increased-Risk Patient.* London : Bailliere Tindall Limited, 1991, 53-68.

- 10) **BLAIZE N.**, *L'association xylazine-kétamine : données bibliographiques*, Th. : Med. Vet. : Nantes : 1997.
- 11) **BOOTH N., McDONALD L.**, *Veterinary Pharmacology and Therapeutic*. 6th edition, Ames : Iowa State Univ. Press, 1988, 258-265.
- 12) **BROWN N.O., NOONE K.E., KURZMAN I.D.**, *Alveolar lavage in dogs*, Am. J. Vet. Res., 1983, **44**, 335-337.
- 13) **CADORE J.L.**, *Le lavage broncho-alvéolaire*. Le Point Vét., 1994, **26**, 171-172.
- 14) **CHAUVIN M.**, *La kétamine dans la douleur aigue : de la pharmacologie à la clinique*, Réanimation, 2005, **14**, 8, 686-691.
- 15) **DAWIDOWICZ, ANDRZEJ L., FORNAL et al.**, *The Role of Human Lungs in the Biotransformation of Propofol*. Anesthesiology, 2000, **93**, 4, 992-997.
- 16) **DENEUCHE A., DESBOIS C.**, *Le propofol : 1- Propriétés pharmacologiques, 2- Indications, contre-indications et modalités d'emploi*. Le Point Vét., 1999, **30**, 201, 457- 467.
- 17) **DUCHAMP B.**, *Intérêt diagnostique du lavage broncho-alvéolaire chez le chien : Etude bibliographique et présentation de cas cliniques*. Th. : Med. Vet. : Lyon : 1996 ; 126p.
- 18) **DUCROS L., PLAISANCE P., LECARPENTIER Y., PAYEN D.**, *Mécanismes de la bronchodilatation induite par la kétamine*. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, 1996, **15**, 6, p.752.
- 19) **FABRE M.**, *Evaluation d'un protocole anesthésique incluant le propofol pour la réalisation de lavages broncho-alvéolaires chez le chien et chez le chat*. Th. : Med. Vet. : Toulouse, 2007 ; 87p.

- 20) **FLECKNELL P.A.** , *Laboratory animal anesthesia : an introduction for research workers and technicians*, London : Academic Press/Harcourt Brace Jovanovich., 1989, p.38.
- 21) **GROEBEN H.**, *Strategies in the patient with compromised respiratory function*. Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology, 2004, **18**, 4, 579-594.
- 22) **HALL L.W., CLARK K.W.**, *Veterinary Anesthesia*. 9.ed. Londres : Bailiere Tindall, 1991, 93-95.
- 23) **HAWKINS E.C., DENICOLA D.B., PLIER M.L.**, *Cytological analysis of bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of spontaneous respiratory tract disease in dogs*. J. Vet. Intern. Med., 1995, **9**, 386-392.
- 24) **HAWKINS E.C., ROGALA A.R., LARGE E.E.**, *Cellular composition of bronchial brushings obtained from healthy dogs and dogs with chronic cough and cytologic composition of bronchoalveolar lavage fluid obtained from dogs with chronic cough*. Am. J. Vet. Research, 2006, **67**, 160-167.
- 25) **HAWKINS E.C., DENICOLA D.B., KUEHN N.F.**, *Bronchoalveolar lavage in the evaluation of pulmonary disease in dog and cat*. J.Vet. Intern. Med., 1990, **4**, 267-274.
- 26) **HAWKINS E.C., BERRY C.R.**, *Use of a modified stomach tube for bronchoalveolar lavage in dogs*, Journal of the veterinary medical association, 1999, **215**, 11, 1635-1644.
- 27) **HELMER K.S., CUI Y., CHANG L. et al**, *Effects of Ketamine/Xylazine on expression of Tumor Necrosis Factor- α , inducible Nitric Oxide Synthase, and Cyclo-Oxygenase-2 in Rat Gastric Mucosa during Endotoxemia*. Shock, 2003, **20**, 1, 63-69.
- 28) **HELMER K.S., SULIBURK J.W., MERCER D.W.**, *Ketamine-induced gastroprotection during endotoxemia: role of heme-oxygenase-1*. Dig. Dis. Sci., 2006, **51**, 1571-1581.

- 29) **HILBERY A.D.R.**, *Manual of Anaesthesia for small animal practice*. Cheltenham : B.S.A.V.A., 1992, p.57-61.
- 30) **ILKIW J.E., PASCOE P.J., HASKINS S.C. et al.**, *Cardiovascular and respiratory effects of propofol administration in hypovolemic dogs*, *Am. J. Vet. Res.*, 1992, **53**, 12, 2323-2327.
- 31) **KELLY W.R.**, *Veterinary clinical medicine. Second edition*. Londres : Baillière Tindall, 1974, 374 p.
- 32) **KING L.G** , *Textbook of respiratory disease in dogs and cats*, W.B. Saunders : Saint Louis, 2004, p.118-127
- 33) **LACROIX E.**, *Analyse cytologique du liquide de lavage broncho-alvéolaire : intérêt de la technique de prélèvement transtrachéal*, Th. : Med. Vet. : Toulouse : 2003 ; 61p.
- 34) **LAURENT-STEINER S.**, *Le lavage broncho-alvéolaire et l'endoscopie bronchique chez les carnivores*. Th. : Med. Vet. : Lyon : 1989.
- 35) **LECOINDRE P., CADORE J.L.**, *Manuel d'endoscopie vétérinaire*, Lyon : Edition du Fleuve, 1992, 74-78.
- 36) **LUMB W., WYNN JONES E.**, *Veterinary Anesthesia*, Second Edition, Lea and Febiger, Philadelphia, PA, 1984, 307-311.
- 37) **LUMB W., WYNN JONES E.**, *Veterinary Anesthesia*, Third Edition, Lea and Febiger, Philadelphia, PA, 1996, 232-247.
- 38) **MAC KIERNAN B.C.**, *Bronchoscopy in the small animal patient*. In : Kirk R. W. (ed) *Current veterinary therapy X – small animal practice*. W.B. Saunders : Philadelphia, 1989, 219-224.

- 39) **MADEN M., ALTUNCK V., BIRDANE M. et al.**, *Specific enzyme activities in bronchoalveolar lavage fluid as an aid to diagnosis of tracheobronchitis and bronchopneumonia in dogs*, *Research in Veterinary Science*, 2001, **71**, 2, 141-145.
- 40) **MAIR A.R. et al.**, *A comparison of the effects of two different doses of ketamine used for co-induction of anaesthesia with a target-controlled infusion of propofol in dog.*, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, **36**, 6, 532-538.
- 41) **MAYER P., LABER G., WALZL H.**, *Bronchoalveolar lavage in dogs; analysis of proteins and respiratory cells.* *J. Vet. Med. Series A* , 1990, **37**, 392-399.
- 42) **MELLOUL I.**, *L'anesthésie générale au propofol : mise au point bibliographique.* Th. : Med.Vet. : Nantes : 1992 ; 86p.
- 43) **MION, TORTOSA, PETITJEANS**, *Kétamine et fonction respiratoire.* *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 2001, **20**, 8, 732-733.
- 44) **MUIR W.W., GADAWSKI J.E.**, *Respiratory depression and apnea induced by propofol in dogs.* *Am. J. Vet. Res.*, 1998, **59**, 2, 157-161.
- 45) **NAKAYAMA et al.**, *Ketamine preserves and Propofol potentiates hypoxic pulmonary vasoconstriction compared with the conscious state in chronically instrumented dogs.* *Anesthesiology*, 1999, **91**, 3, 760-771.
- 46) **NELSON R.W, COUTO G.G.**, *Diagnostic Tests for the Lower Respiratory Tract*, *Small Animal Internal Medicine*. Third Edition, Mosby, 2003, 255-287.
- 47) **NORRIS C.R., GRIFFEY S.M., SAMII V.F. et al.**, *Comparison of results of thoracic radiography, cytologic evaluation of bronchoalveolar lavage fluid, and histologic evaluation of lung specimens in dogs with respiratory tract disease: 16 cases (1996-2000).* *J. Amer. Vet. Med. Assn.*, 2001, **218**, 9, 1456-1461.
- 48) **ORSER, PENNEFATHER, MAC DONALD**, *Multiple mechanisms of ketamine blockade of NMDA receptors.* *Anesthesiology*, 1997, **86**, 903 – 920.

- 49) **PADDLEFORD**, *Manual of small animal anesthesia*, Philadelphia : Saunders 1999. 373p.
- 50) **PEETERS D.E., MAC KIERNAN B.C., WEISIGER R.M. et al.**, *Quantitative Bacterial Cultures and Cytological examination of Bronchoalveolar Lavage Specimens in Dogs*. *J. Vet. Intern. Med.*, 2000, **14**, 534-541.
- 51) **QUANT J.E., ROBINSON E., RIVERS W.J. et al.**, *Cardiorespiratory and anesthetic effects of propofol and thiopental in dogs*. *Am. J. Vet. Res.*, 1998, **59**, 1137- 1143.
- 52) **RAMAJAKI M.M., JARVINEN AK., SAARI S.A.M. et al.**, *Effect of repetitive bronchoalveolar lavage on cytologic findings in healthy dogs*. *Am. J. Vet. Res.*, 2001, **62**, 13-16.
- 53) **REBAR A.H., HAWKINS E.C., DENICOLA D.B.**, *Cytologic evaluation of the respiratory tract*. *Vet. Clin. North. Am.: Small Anim. Pract.*, 1992, **22**, 1065-1085.
- 54) **RICHEBE P., RIVAT C., RIVALAN B. et al.**, *Kétamine à faibles doses: antihyperalgésique, non analgésique*. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*, 2005, **24**, 11-12, 1349-1359.
- 55) **SARRAU S., JOURDAN G., DUPUIS-SOYRIS F., VERWAERDE P.**, *Effects of postoperative ketamine infusion on pain control and feeding behaviour in bitches undergoing mastectomy*. *J Small Anim Pract.*, 2007, **48**, 12, 670-676.
- 56) **SATO T., HIROTA K., MATSUKI A. et al.**, *The relaxant effect of ketamine on guinea pig airway smooth muscle is epithelium-independent*. *Anesth Analg.*, 1997, **84**, 3, 641-648.
- 57) **SATO T., HIROTA K., MATSUKI A. et al.**, *The role of the N-methyl-D-aspartic acid receptor in the relaxant effect of ketamine on tracheal smooth muscle*. *Anesth Analg.* , 1998, **87**, 6, 1383-1391.

- 58) **SCHAER M.** In: *Clinical medicine of the dog and cat. First edition.* Iowa state press, 2003. 576 p.
- 59) **SEYMOUR C., GLEED R.,** *Manual of Small Anaesthesia and Analgesia,* Cheltenham : British Small Animal Veterinary Association, 1999. 312p.
- 60) **SHIBAKAWA, SASAKI Y., GOSHIMA Y. et al.,** *Effects of ketamine and propofol on inflammatory responses of primary glial cell cultures stimulated with lipopolysaccharide.* British Journal of Anaesthesia, 2005, **95**, 6, 803-810.
- 61) **SOLOMON,** *Activation of NMDA and non-NMDA receptors in the caudal ventrolateral medulla dilates the airways.* Journal of the Autonomic Nervous System, 1998, **74**, 2-3, 169-174.
- 62) **SOYRIS F.,** *Etude expérimentale sur la capacité de la kétamine a potentialiser l'effet analgésique de la morphine en post-opératoire de mammectomie de chienne.* Th. : Med. Vet. : Toulouse : 2004 ; 66p.
- 63) **SPANEVELLO A., MIGLIORI G.B., SATTA A. et al.,** *Bronchoalveolar lavage causes decrease in PaO₂, increase in (A-a) gradient value and bronchoconstriction in asthmatics,* Respiratory Medecine, 1998, **92**, 2, 191-197.
- 64) **VERWAERDE P., ESTRADE C.,** *Vade-mecum d'anesthésie des carnivores domestiques.* Paris : Editions MED'COM, 2005. 299 p.
- 65) **WAGNER A.E., WALTON J.A., HELLYER P.W. et al.,** *Use of low doses of kétamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs.* J. Am. Vet. Med. Asso., 2002, **221**, 1, 72-75.
- 66) **WILKINS P.A., PAMELA A., OTTO et al.,** *Acute lung injury and acute respiratory distress syndromes in veterinary medicine: consensus definitions: The Dorothy Russell Havemeyer Working Group on ALI and ARDS in Veterinary Medicine.* Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 2007, **17**, 4, 333-339.

- 67) **WOERLEE G.M.**, *Common Perioperative Problems and the Anaesthetist*. Kluwer academic publishers, 1988. 643p.
- 68) **ZORAN D.L., RIEDESEL D.H., DYER D.C.**, *Pharmacokinetics of propofol in mixed-breed dogs and "greyhounds"*. Am. J. Vet. Res., 1993, **54**, 5, 755-760.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Fiche récapitulative utilisée lors de la réalisation des LBA

- Densité urinaire
- Biochimie pré examen (PT/Alb/Creat)
- Hémogramme pré examen
- Radios thorax face et profil : (interprétation)

Date : N° LBA :

Poids : Age : Motif de LBA :

I) Phase de préparation :

Examen clinique pré anesthésique :

T°	
Etat d'hydratation	
Appareil cardiovasculaire	FC
	Bruits
	Muqueuses
	TRC
Appareil respiratoire	FR
	Bruits
	Rythme
	Amplitude
N.L.	
Autre anomalie	

Soluté per-anesthésique : Débit théorique :

II) Prémédication et induction :

Prémédication :

- Produit x : Quantité injectée : Heure d'injection (= T₅) :

Induction :

- Propofol dilué ? :

- Quantité injectée : Heure d'injection (= T₀) :

Taille de la sonde endotrachéale stérile (utilisée si besoin) : Stérilité conservée :

Débit d'oxygène (utilisé si besoin) :

III) LBA : (T₀ + x minutes)

LBA	1	2
Décubitus :		
Heure décubitus latéral		
Heure début sondage		
Taille sonde		
Difficultés au sondage		
Quantité NaCl injecté		
Quantité NaCl récupéré		

Rotation effectuée : sternale / dorsale

IV) Réveil :

Taille de la sonde endotrachéale non stérile (utilisée si besoin) :

Débit d'oxygène (utilisé si besoin) :

Commentaires sur le type de réveil :

Injection d'acépromazine (si besoin) : Heure d'injection : Posologie :

Morphine (si besoin) : Heure d'injection : Posologie :

Antibiothérapie post opératoire : Nature : Posologie :

Volume total perfusé :

Examens cliniques au réveil :

		DSV + 30 min	DSV + 60 min
Heure			
T°			
Etat d'hydratation			
Appareil cardiovasculaire	FC		
	Bruits		
	Muqueuses		
	TRC		
Appareil respiratoire	FR		
	Bruits		
	Rythme		
	Amplitude		
N.L.			
Autre anomalie			
Score de sédation			

Cytologie :

Bactériologie :

Suivi des mesures lors de l'anesthésie générale :

*PHASE 1 : Induction (décubitus sternal → décubitus latéral droit) PHASE G/D/S : LBA fonction du type de décubitus
PHASE 4 : Réveil (décubitus sternal → état de conscience)*

Temps T ($T_0 + x \text{ min}$)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Heure réelle																
Phase (1 → 4)																
Réflexe palpébral (oui/non)																
Efforts pour expectorer (oui/non)																
FC (bpm)																
FR (mpm)																
SpO ₂ (%)																
Quantité propo (doses non cumulées)																
Accident per anesthésique																
Solution apportée																

ANNEXE 2 : Données pré-cliniques individuelles

	LBA													
Motif	K1	P1	P2	K2	P3	K3	P4	K4	P5	K5	P6	K6	K7	P7
Toux chronique														
Fatigabilité à l'effort														
Dyspnée														
Jetage														
Eternuement														
Cas référés														

Motifs de réalisation du LBA

	n° LBA						
	K1	P1	P2	K2	P3	K3	P4
Race	Basset Hound	Malinois	Boarder Collie	Gronendael	Bichon	Croisé berger	Croisé berger
Sexe	M	F	M	F	F	F	M
Poids (kg)	10,2	25	20,6	32,5	3,1	11	35,5
Age (ans)	0,25	7	3,5	5	0,33	2	2

	n° LBA						
	K4	P5	K5	P6	K6	K7	P7
Race	Pointer	Setter	Braque français	Rottweiler	Setter	Boxer	Caniche
Sexe	F	M	F	M	M	F	M
Poids (kg)	18,35	22,6	25	40	25	26	7,8
Age (ans)	1,5	3,5	11	4	8	0,6	5

Répartition de la population

ANNEXE 3 : Données cliniques individuelles à l'inclusion

<i>Signes cliniques objectifs</i>	n° LBA													
	K1	P1	P2	K2	P3	K3	P4	K4	P5	K5	P6	K6	K7	P7
<i>Toux</i>														
<i>Polypnée</i>														
<i>Tachypnée</i>														
<i>Bruits renforcés</i>														
<i>Crépitements</i>														
<i>Jetage</i>														
<i>Cornage</i>														
<i>Dyspnée expiratoire</i>														
<i>Dyspnée inspiratoire</i>														
<i>Souffle cardiaque</i>														
<i>Congestion des muqueuses</i>														
<i>Hyperthermie</i>														
<i>Hépatomégalie</i>														
<i>Zones alopeciques</i>														
<i>Halitose</i>														
<i>Abattement</i>														
<i>Adénomégalie</i>														
<i>Masses mammaires</i>														
<i>Conjonctivite</i>														
<i>Balanoposthite</i>														
<i>Stress</i>														
<i>Bruits liquidiens abdominaux</i>														

Principales anomalies cliniques relevées à l'inclusion de la population.

ANNEXE 4 : Données para-cliniques individuelles à l'inclusion

Analyse	Anomalies	N° LBA													
		K1	P1	P2	K2	P3	K3	P4	K4	P5	K5	P6	K6	K7	P7
Urinaire	<i>Protéinurie (Heller)</i>														
Biochimique	<i>Hyperprotéïnémie</i>														
Hématologique	<i>Leucocytose</i>														
	<i>Neutrophilie</i>														
	<i>GNN toxiques</i>														
	<i>Thrombopénie</i>														
	<i>Neutropénie</i>														
	<i>Lymphopénie</i>														
	<i>Thrombocytose</i>														

Anomalies sanguines et urinaires (densité urinaire, biochimie, hémogramme individuelles à l'inclusion).

Anomalies radiographiques	N° LBA													
	K1	P1	P2	K2	P3	K3	P4	K4	P5	K5	P6	K6	K7	P7
<i>Cardiomégalie</i>														
<i>Images péribronchiques</i>														
<i>Hépatisation d'un lobe</i>														
<i>Images bronchiques</i>														
<i>Images de type interstielle</i>														
<i>Images alvéolaires</i>														

Anomalies radiographiques individuelles à l'inclusion

ANNEXE 5 : Répartition de la population en fonction de son stade ASA

Stade ASA	N° LBA													
	K1	P1	P2	K2	P3	K3	P4	K4	P5	K5	P6	K6	K7	P7
	III	III	III	III	IV	III	III	III	III	IV	IV	III	III	III

ANNEXE 6 : les différentes phases de l'anesthésie

SAINS								
N°LBA	T0 = T X	T inducT	DLG	DLD	DDP	DSNV	DSV	Q
Chien Po1	0	5	7	9	5	11	15	19
Chien Po2	0	5	7	10	5	13	16	21
Chien Po3	0	5	8	10	5	12	14	21
Chien Po4	0	5	8	10	7	13	15	20
Chien Po5	0	5	7	9	5	12	15	21
Chien Po6	0	5	8	10	6	12	15	20
Chien K+1	0	5	8	10	12	16	19	36
Chien K+2	0	5	7	10	9	12	18	25
Chien K+3	0	5	7	10	5	12	15	24
Chien K+4	0	5	8	11	11	15	17	27
Chien K+5	0	5	8	10	5	12	15	21
Chien K+6	0	5	7	9	5	11	13	15

MALADES								
N°LBA	T0 = T X	T inducT	DLG	DLD	DDP	DSNV	DSV	Q
P1	0	5	9	12	12	14	19	25
P2	0	5	15	17	15	20	26	40
P3	0	7	12	18	15	20	24	38
P4	0	5	9	NR	12	14	22	31
P5	0	5	8	11	9	13	16	19
P6	0	10	15	18	17	20	22	40
P7	0	5	9	10	7	12	17	24
K1	0	7	10	11	11	13	16	21
K2	0	5	13	19	17	22	31	41
K3	0	5	9	11	11	13	22	27
K4	0	5	8	11	10	13	16	21
K5	0	6	8	11	11	15	23	30
K6	0	10	16	18	17	20	22	30
K7	0	5	8	12	15	16	18	22

T0 = prémédication (NaCl 0,9% ou kétamine 500µg/kg).

T inducT = temps séparant la prémédication de l'induction au propofol.

DLG = temps séparant la prémédication du décubitus latéral gauche.

DLD = temps séparant la prémédication du décubitus latéral droit.

DDP = temps séparant la prémédication du dernier bolus de propofol injecté.

DSNV = temps séparant la prémédication du décubitus sternal non volontaire.

DSV = temps séparant la prémédication du décubitus sternal volontaire.

Q = temps séparant la prémédication de la quadrupédie.

ANNEXE 7 : Doses de propofol nécessaires

SAINS	Poids (kg)	InducT (mL)	InducT (mg/kg)	n Bol	Bol tot (mL)	Bol tot (mg/kg)
Chien Po1	11	7	6,4	0	0	0,0
Chien Po2	14,3	9	6,3	0	0	0,0
Chien Po3	16	9	5,6	0	0	0,0
Chien Po4	12	9	7,5	1	1	0,8
Chien Po5	13	7,5	5,8	0	0	0,0
Chien Po6	7,5	4,5	6,0	1	1	1,3
Chien K+1	10	7	7,0	3	3	3,0
Chien K+2	14	9	6,4	2	2	1,4
Chien K+3	15	9	6,0	0	0	0,0
Chien K+4	12	9	7,5	2	2	1,7
Chien K+5	12	9	7,5	0	0	0,0
Chien K+6	8	6	7,5	0	0	0,0

MALADES	Poids (kg)	InducT (mL)	InducT (mg/kg)	n Bol	Bol tot (mL)	Bol tot (mg/kg)
P1	25	12	4,8	3	5	2,0
P2	20,6	14	6,8	5	9	4,4
P3	3,1	1,5	4,8	4	1,75	5,6
P4	35,5	23	6,5	2	4	1,1
P5	22,6	13	5,8	2	4	1,8
P6	40	22	5,5	3	6	1,5
P7	7,8	5,5	7,1	1	0,5	0,6
K1	10,2	6	5,9	2	2,5	2,5
K2	32,5	19	5,8	3	3	0,9
K3	11	9,5	8,6	2	5	4,5
K4	18,35	15	8,2	1	1	0,5
K5	25	17	6,8	2	2	0,8
K6	25	11	4,4	3	4	1,6
K7	26	16	6,2	6	7	2,7

InducT (mL) = Propofol nécessaire à l'induction en millilitres.

InducT (mg/kg) = Dose de propofol nécessaire à l'induction.

n Bol = Nombre de bolus de propofol utilisés pour l'entretien.

Bol tot (mL) = Propofol nécessaire pour l'entretien en millilitres.

Bol tot (mg/kg) = Dose de propofol nécessaire pour l'entretien.

ANNEXE 8 : Suivi clinique individuel

SAINS	PreAG FC T0	avt IND FC T4	apr IND FC T6	mi temps FC T10	DSV FC T15	Q FC 30	DSV +30 FC 60	DSV +60 FC 90
Chien Po1	140	NR	160	166	165	116	128	140
Chien Po2	140	150	160	142	124	NR	112	152
Chien Po3	120	120	170	164	160	NR	120	108
Chien Po4	140	138	160	152	160	NR	140	160
Chien Po5	132	140	150	156	140	NR	88	120
Chien Po6	130	NR	144	132	150	NR	140	140
Chien K+1	104	100	160	136	112	NR	140	140
Chien K+2	112	110	138	133	120	NR	104	130
Chien K+3	96	120	170	164	164	NR	104	140
Chien K+4	132	NR	160	160	144	NR	140	136
Chien K+5	120	NR	156	138	140	NR	140	124
Chien K+6	160	164	164	163	180	NR	140	136

Suivi de la fréquence cardiaque de la population « saine».

MALADES	PreAG FC T0	avt IND FC T4	apr IND FC T6	mi temps FC T10	DSV FC T15	Q FC 30	DSV +30 FC 60	DSV +60 FC 90
P1	86	90	72	92	120	NR	60	70
P2	72	78	104	80	84	80	60	68
P3	136	144	200	144	174	142	136	138
P4	96	80	92	88	120	80	90	NR
P5	120	112	112	108	120	100	72	NR
P6	90	90	136	124	118	72	76	80
P7	120	120	160	176	160	160	140	NR
K1	120	120	120	120	120	108	128	136
K2	92	80	108	115	116	88	108	104
K3	160	170	144	150	170	150	90	74
K4	68	72	68	92	112	92	84	NR
K5	100	120	120	130	148	104	60	NR
K6	80	80	114	97	94	90	88	NR
K7	120	120	140	107	110	NR	NR	NR

Suivi de la fréquence cardiaque de la population « malade».

SAINS	PreAG FR T0	avt IND FR T4	apr IND FR T6	mi temps FR T10	DSV FR T15	Q FR 30	DSV +30 FR 60	DSV +60 FR 90
Chien Po1	44	44	64	60	40	40	P	40
Chien Po2	P	P	NR	24	NR	NR	P	40
Chien Po3	32	NR	28	28	P	NR	P	28
Chien Po4	P	P	P	32	NR	NR	NR	40
Chien Po5	40	NR	40	P	60	NR	28	40
Chien Po6	20	36	NR	NR	36	NR	28	32
Chien K+1	P	24	20	22	40	NR	40	P
Chien K+2	NR	NR	NR	P	48	NR	28	40
Chien K+3	14	36	28	NR	14	40	28	28
Chien K+4	60	NR	60	28	40	NR	P	P
Chien K+5	24	NR	NR	40	NR	NR	24	24
Chien K+6	36	NR	40	NR	60	NR	20	16

Suivi de la fréquence respiratoire de la population « saine ».

MALADES	PreAG FR T0	avt IND FR T4	apr IND FR T6	mi temps FR T10	DSV FR T15	Q FR 30	DSV +30 FR 60	DSV +60 FR 90
P1	P	P	P	P	P	P	56	P
P2	P	P	24	88	60	80	60	60
P3	44	44	70	NR	40	40	42	40
P4	24	28	0	12	24	16	20	NR
P5	P	P	0	24	24	P	P	NR
P6	P	P	P	P	64	36	50	54
P7	P	P	NR	NR	80	50	50	NR
K1	28	P	P	P	P	60	48	60
K2	P	P	100	P	32	P	P	P
K3	P	32	32	32	25	25	26	30
K4	20	26	24	32	28	20	24	NR
K5	24	24	22	16	28	P	20	NR
K6	P	P	P	P	P	P	9	NR
K7	P	P	P	50	48	NR	NR	NR

Suivi de la fréquence respiratoire de la population « malade ».

PreAG FC/FR T0 = Fréquence cardiaque/respiratoire au repos.

Avt IND FC/FR T4 = Fréquence cardiaque/respiratoire après la prémédication.

Apr IND FC/FR T6 = Fréquence cardiaque/respiratoire après l'induction au propofol.

Mi temps FC/FR T10 = Fréquence cardiaque/respiratoire pendant la réalisation des lavages.

DSV FC/FR T15 = Fréquence cardiaque/respiratoire lors du décubitus sternal volontaire.

Q FC/FR T30 = Fréquence cardiaque/respiratoire lors de l'obtention de la quadrupédie.

DSV +30 FC/FR T60 = Fréquence cardiaque/respiratoire 30 minutes après le décubitus sternal volontaire.

DSV +60 FC/FR T90 = Fréquence cardiaque/respiratoire 60 minutes après le décubitus sternal volontaire.

P = polypnée ; NR = non relevé

SAINS	apr IND SpO2 T6	mi temps SpO2 T10	DSV SpO2 T15
Chien Po1	NR	89	91
Chien Po2	99	87	NR
Chien Po3	NR	84	85
Chien Po4	96	91	83
Chien Po5	98	82	NR
Chien Po6	95	90	88
Chien K+1	92	91	85
Chien K+2	NR	85	90
Chien K+3	NR	85	NR
Chien K+4	NR	89	93
Chien K+5	NR	92	NR
Chien K+6	NR	94	88

MALADES	apr IND SpO2 T6	mi temps SpO2 T10	DSV SpO2 T15
P1	86	72	81
P2	NR	NR	NR
P3	89	74	100
P4	78	87	98
P5	82	68	NR
P6	92	80	78
P7	87	77	100
K1	65	70	64
K2	89	96	95
K3	94	97	100
K4	87	91	97
K5	83	78	100
K6	95	92	89
K7	91	82	NR

Suivi de l'oxymétrie pulsée.

Apr IND SpO2 T6 = Valeur d'oxymétrie pulsée après l'induction au propofol.

Mi temps SpO2 T10 = Valeur d'oxymétrie pulsée pendant la réalisation des lavages.

DSV SpO2 T15 = Valeur d'oxymétrie pulsée lors du décubitus sternal volontaire.

NR = non relevé

SAINS	Po1	Po2	Po3	Po4	Po5	Po6	K+1	K+2	K+3	K+4	K+5	K+6
Réflexe palpébral lors du sondage	x	x	non	non	x	x	x	x	x	x	non	non
Difficultés au sondage	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de LBA réalisés	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
LBA avec présence de réflexe palpébral (%)	100%	50%	50%	0%	0%	0%	100%	100%	50%	50%	100%	50%
LBA avec effort d'expectoration (%)	100%	100%	50%	50%	100%	100%	100%	50%	100%	100%	100%	100%

Déroulement et suivi des réflexes des LBA dans la population « saine ».

MALADES	K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7
Réflexe palpébral lors du sondage	x	non	non	x	x	x	x	x	x	non	x	non	x	x
Difficultés au sondage	0	3	0	0	0	0	0	0	1	1	3	0	0	0
Nombre de LBA réalisés	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2
LBA avec présence de réflexe palpébral (%)	100%	0%	50%	100%	50%	100%	50%	100%	100%	50%	100%	0%	100%	100%
LBA avec effort d'expectoration (%)	100%	0%	100%	50%	50%	50%	100%	100%	100%	100%	100%	50%	100%	100%

Déroulement et suivi des réflexes des LBA dans la population « malade».

Population « saine»	DDP-DSV (min)		Population « malade»
Chien Po1	10	7	P1
Chien Po2	11	11	P2
Chien Po3	9	9	P3
Chien Po4	8	10	P4
Chien Po5	10	7	P5
Chien Po6	9	5	P6
		10	P7
<i>moyenne</i>	<i>9,5</i>	<i>8,428571</i>	<i>moyenne</i>
<i>Sem</i>	<i>0,428174</i>	<i>0,81232</i>	<i>sem</i>
Chien K+1	7	5	K1
Chien K+2	9	14	K2
Chien K+3	10	11	K3
Chien K+4	6	6	K4
Chien K+5	10	12	K5
Chien K+6	8	5	K6
		3	K7
<i>moyenne</i>	<i>8,333333</i>	<i>8</i>	<i>moyenne</i>
<i>Sem</i>	<i>0,666667</i>	<i>1,603567</i>	<i>sem</i>

Données individuelles de la durée du réveil.

DDP-DSV = Temps séparant la dernière dose de propofol du décubitus sternal volontaire = Temps du réveil.

ANNEXE 9 : Résultats gazométriques.

	K+1	K+2	K+3	K+4	K+5	K+6	Po1	Po2	Po3	Po4	Po5	Po6
<i>Avant réalisation du LBA</i>												
T°	38,5	38,1	38,6	38,6	38,8	39	38,9	38,2	38,2	38,9	38,5	38,8
pH	7,41	7,39	7,4	7,31	7,4	7,44	7,4	7,43	7,34	7,38	7,35	7,44
PCO2	32	29	31	35	32	37	30	33	30	27	35	31
HCO3	18,1	16	17,7	16,2	18,1	22,9	17,2	20,5	14,9	14,5	17,5	19,1
AnGap	27,4	26,5	31,7	29,1	27,3	24,7	30,4	27,5	26,4	30,1	27,4	27,4
tCO2	19	16,8	18,6	17,2	19	24	18,1	21,4	15,8	15,3	18,5	20
PO2	117	112	114	91	88	92	118	100	111	116	104	105
tHb	14,5	12,7	13,6	19	12,5	16,1	13,1	13,7	13,4	19,2	13,9	14,6
SO2	98	98	98	96	94	96	98	97	98	98	96	97
Na+	156	156	161	159	157	160	158	161	158	159	161	156
K+	4,1	3,5	3,6	3,5	3,6	4	3,5	3,7	3,4	3,2	3,7	3,8
Cl-	114	117	115	117	115	116	114	117	120	117	120	113
<i>Au décubitus sternal volontaire</i>												
T°	38,5	38,1	38,6	38,6	38,8	39	38,9	38,2	38,2	38,9	38,5	38,8
pH	7,4	7,34	7,36	7,25	7,39	7,41	7,35	7,39	7,3	7,3	7,35	7,41
PCO2	30	31	40	42	36	39	35	41	39	34	43	36
HCO3	16,9	15,4	20,5	16,8	19,7	22,6	17,6	22,6	17,5	15,2	21,5	20,5
AnGap	28,2	27,9	24	29,7	26,8	24,2	29,6	28,6	26,3	29,3	23,5	27,3
tCO2	17,8	16,3	21,7	18	20,7	23,7	18,6	23,8	18,6	16,2	22,7	21,5
PO2	56	87	94	67	94	86	91	72	89	89	85	84
tHb	13,1	11,3	11,7	19,3	12	14,1	14	13,7	13	18,7	13,5	13
SO2	87	94	96	89	94	95	95	92	94	95	92	93
Na+	155	155	158	160	159	161	159	166	161	159	162	156
K+	3,2	3	3,7	3,6	3,8	3,2	3,7	3,8	4	3,5	4,1	3,7
Cl-	113	115	117	117	116	118	115	119	121	118	121	112

Résultats gazométriques de la population « saine » avant et après réalisation des LBA.

ANNEXE 10 : Résultats statistiques.

		PPF + 500µg/kg KET	p de Student*	PPF	
<i>POPULATION « SAINE »</i>					
Moyennes	Dif PCO2	-3,67	0,049613861	-7,00	
	Ind PPF (mg/kg)	6,99	0,028256493	6,26	
	PPF tot (mg/kg)	8,00	0,022020643	6,62	
	<i>POPULATION « MALADE »</i>				
	FR DSV +30 (mpm)	25,40	0,019178648	46,33	
	SpO2 T10 (%)	86,57	0,029310392	76,33	

Valeur du p de Student pour différents paramètres étudiés.

Dif PCO2 = variation moyenne de la PCO2 avant et après réalisation du LBA.

Ind PPF = Dose moyenne de propofol utilisé pour l'induction.

PPF tot = Dose totale moyenne de propofol utilisé.

	Population « malade »		p Student	Population « saine »	
	Moyenne	sem		Moyenne	sem
Dern bol	6,7	0,7	2,9913E-05	1,7	0,7
DLG	4,6	0,6	0,0018577	2,5	0,2
DLD	7,6	0,8	0,0021518	4,8	0,2
DSNV	10,0	0,8	0,01059412	7,6	0,4
DSV	14,9	1,2	0,00241879	10,6	0,5
Q	23,1	2,0	0,01877333	17,5	1,5

Test de Student unilatéral comparant les durées des différentes phases de l'anesthésie générale entre la population « malade » et la population « saine ».

Dern bolus = délai entre l'induction et le dernier bolus de propofol injecté

DLG = délai entre l'induction et le décubitus latéral gauche.

DLD = délai entre l'induction et le décubitus latéral droit.

DSNV = délai entre l'induction et le décubitus sternale non volontaire

DSV = délai entre l'induction et le décubitus sternal volontaire = temps de l'anesthésie générale.

Q = délai entre l'induction et l'obtention de la quadrupédie.

	Population « malade»		p Student	Population « saine»	
	Moyenne	sem		Moyenne	sem
Dose induction (mg/kg)	6,2	0,3	0,16501768	6,6	0,2
Nombre de bolus	2,8	0,4	0,00021521	0,8	0,3
Bolus total (mg/kg)	2,2	0,4	0,00481642	0,7	0,3

Test de Student unilatéral comparant les doses de propofol employées entre la population « malade» et la population « saine».

	Rendement à gauche		p Student	Rendement à droite	
	Moyenne	sem		Moyenne	sem
Population « malade»	29,3 %	6,6 %	0,811783	26,9 %	7,3 %
Population « saine»	37,2 %	3,3 %	0,033613	50,2 %	6,8 %

Test de Student bilatéral comparant les rendements obtenues selon le coté du lavage et le type de population.

ANNEXE 11 : Incidents pré-, per-, et post-anesthésiques.

	POPULATION « SAINE »												
	Po1	Po2	Po3	Po4	Po5	Po6	K+1	K+2	K+3	K+4	K+5	K+6	
Attitude après prémédication													
<i>Lèche ses babines</i>													
Incidents per-anesthésique													
<i>Pédalage</i>													
Réveil													
<i>Réveil agité</i>													
<i>Nystagmus transitoire</i>													

	POPULATION « MALADE »													
	K1	P1	P2	K2	P3	K3	P4	K4	P5	K5	P6	K6	P7	K7
Attitude après prémédication														
<i>Ebrieuse</i>														
<i>Lèche ses babines</i>														
Incidents per-anesthésique														
<i>Apnée à l'induction</i>														
<i>Sang au retrait de la sonde</i>														
<i>Réveil per-anesthésique</i>														
Réveil														
<i>Hyperesthésie</i>														
<i>Réveil agité</i>														
<i>Contractions musculaires</i>														

Incidents pré-, per- et post-anesthésiques des deux populations.

ANNEXE 12 : Modalités de réalisation du LBA

SAINS	G	G récup	rdt G	D	D récup	rdt D	sonde
Chien Po1	11	4,5	40,9%	11	5	45,5%	75 cm, 10 Fr
Chien Po2	14	NR		14	NR		75 cm, 10 Fr
Chien Po3	16	7	43,8%	16	11	68,8%	75 cm, 10 Fr
Chien Po4	12	5	41,7%	12	7,5	62,5%	75 cm, 10 Fr
Chien Po5	13	4,5	34,6%	13	4,5	34,6%	75 cm, 10 Fr
Chien Po6	7,5	3,5	46,7%	7,5	4	53,3%	75 cm, 10 Fr
Chien K+1	10	2,5	25,0%	10	1,9	19,0%	75 cm, 10 Fr
Chien K+2	14	2	14,3%	14	5	35,7%	75 cm, 10 Fr
Chien K+3	15	4	26,7%	15	4,3	28,7%	75 cm, 10 Fr
Chien K+4	12	5	41,7%	12	5	41,7%	75 cm, 10 Fr
Chien K+5	12	6	50,0%	12	7,5	62,5%	75 cm, 10 Fr
Chien K+6	8	3,5	43,8%	8	8	100,0%	75 cm, 10 Fr

Modalités de réalisation des LBA de la population « saine ».

MALADES	G	G récup	rdt G	D	D récup	rdt D	sonde
P1	15	3	20,0%	15	3	20,0%	75 cm, 12 Fr
P2	15	1	6,7%	15	1	6,7%	75 cm, 12 Fr
P3	NR	NR		NR	NR		50 cm, 12 Fr
P4	17	6	35,3%	NR	NR		125 cm, 12 Fr
P5	15	3	20,0%	15	9	60,0%	75 cm, 12 Fr
P6	15	3	20,0%	15	9	60,0%	50 cm, 12 Fr
P7	8	1,5	18,8%	8	1	12,5%	75 cm, 14 Fr
K1	10	5	50,0%	10	1	10,0%	75 cm, 8 Fr
K2	NR	NR		20	1	5,0%	125 cm, 12 Fr
K3	10	7	70,0%	10	8	80,0%	75 cm, 10 Fr
K4	15	11	73,3%	15	4	26,7%	50 cm, 12 Fr
K5	20	3	15,0%	20	1,4	7,0%	75 cm, 12 Fr
K6	10	1,5	15,0%	10	2	20,0%	75 cm, 12 Fr
K7	13	1	7,7%	13	2	15,4%	75 cm, 12 Fr

Modalités de réalisation des LBA de la population « malade ».

G = Volume de NaCl 0,9% injecté dans le poumon gauche.

G récup = Volume de NaCl 0,9% récupéré après aspiration du poumon gauche.

Rdt G = rendement pour le poumon gauche = G récup/G

D = Volume de NaCl 0,9% injecté dans le poumon droit.

D récup = Volume de NaCl 0,9% récupéré après aspiration du poumon droit.

Rdt D = rendement pour le poumon droit = D récup/D

ANNEXE 13 : Résultats cytologiques et bactériologiques

N° LBA	Conclusion cytologique
K1	En faveur d'un processus inflammatoire neutrophilique non spécifique
P1	Cytologie compatible avec un phénomène d'hypersensibilité d'origine indéterminée. Une origine infectieuse ou une surinfection secondaire ne peut cependant pas être écartée
P2	Compatible avec une bronchopneumonie d'origine indéterminée.
K2	En faveur d'une bronchopneumonie avec infection ou surinfection bactérienne.
P3	LBA inflammatoire infectieux bactérien. Une étude bactériologique peut être lancée sur le poumon droit. Une cause sous jacente doit être recherchée (Carré,...)
K3	En faveur d'un phénomène d'hypersensibilité.
P4	Bronchopneumopathie probablement lié à un phénomène d'hypersensibilité
K4	Hyperplasie des cellules épithéliales (ciliées et cellules à mucus secondaire à un phénomène inflammatoire chronique d'origine indéterminée)
P5	Hyperplasie épithéliale secondaire à une inflammation chronique
K5	LBA inflammatoire éosinophilique, compatible avec un phénomène d'hypersensibilité, avec hyperplasie épithéliale secondaire
P6	Infection du poumon droit (bacilles) et réaction d'hypersensibilité du poumon gauche
K6	Suspicion de processus inflammatoire chronique non spécifique sous réserve de la représentativité de l'échantillon
K7	En faveur d'une inflammation éosinophilique et hyperplasie associée à des cellules à mucus, compatible avec un phénomène d'hypersensibilité
P7	Inflammation éosinophilique, compatible avec une hypersensibilité (parasitaire...)

Bactéries	N° LBA													
	K1	P1	P2	K2	P3	K3	P4*	K4	P5*	K5	P6	K6	K7*	P7*
<i>Kingella kingae</i>														
<i>Staphylococcus intermedius</i>														
<i>Haemophilus spp.</i>														
<i>Pasteurella haemolytica</i>														
<i>Pasteurella sp.</i>														
<i>Pasteurella pneumotropica</i>														
<i>Enterobactérie</i>														
<i>Staphylococcus sp.</i>														
<i>Bergeyella zoohelcum</i>														
<i>Pasteurella multocida</i>														
<i>Enterococcus faecium</i>														
<i>Weeksella virosa</i>														
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>														

* = bactériologie négative

ANNEXE 14 : Méthode d'analyse du liquide de LBA

❖ Conditionnement des prélèvements (spécimens)

Les prélèvements sont placés dans des tubes secs pour la bactériologie et dans des tubes contenant de l'EDTA pour la cytologie. Tous les tubes sont soigneusement identifiés. Les prélèvements sur tubes EDTA sont analysés dans les deux heures suivant l'examen.

❖ Préparation des lames

L'aspect macroscopique des prélèvements détermine la préparation des lames.

- **Cas d'un prélèvement homogène (prélèvement présentant seulement une phase aqueuse)**

Une à deux lames par tube EDTA sont réalisées. Si tous les spécimens prélevés présentent le même aspect, le cytologiste se réserve la possibilité de réduire le nombre de lames à préparer. Il est nécessaire d'effectuer une cyto centrifugation pour augmenter la cellularité, sauf si le spécimen présente un aspect muqueux ; dans ce cas, une goutte de l'échantillon est placée sur une lame puis étalée par écrasement et étirement.

- **Cas d'un prélèvement hétérogène (prélèvement présentant une phase aqueuse et un surnageant muqueux).**

Dans ce cas, les deux phases sont traitées indépendamment. Le surnageant visqueux est prélevé à l'aide d'une pipette afin d'être étalé. La phase inférieure, liquide, est quant à elle cyto centrifugée.

❖ Coloration des lames

Une fois les étalements secs, les lames sont colorées au May-Grünwald Giemsa par l'automate Aerospray[®] (programme MG Giemsa)

❖ Montage des lames

Celui-ci ne peut s'effectuer que lorsque les lames sont parfaitement sèches. Le montage permet de protéger les lames et de les stocker.

❖ Lecture des lames

La lecture se fait d'abord à faible grossissement (x 100 ou x 200). L'opérateur apprécie alors la qualité du prélèvement et de l'étalement. Il évalue notamment l'importance de la contamination oro-pharyngée et recherche la présence de parasites de grande taille.

La lecture se poursuit à un grossissement moyen (x 400) et permet une analyse rapide du fond du frottis.

Enfin, une lecture au fort grossissement (x 1000) permet à l'opérateur de réaliser une formule leucocytaire et une analyse des différents types et morphologies cellulaires présents sur la lame.

La conclusion de la lecture est archivée pour l'étude.

Toulouse, 2010

NOM : LESEUR

Prénom : Xavier

TITRE : LA KETAMINE À FAIBLE DOSE AMELIORE-T-ELLE LA SECURITE ANESTHESIQUE
LORS DE REALISATIONS DE LAVAGES BRONCHO-ALVEOLAIRES CHEZ LE CHIEN ?

- ETUDE PILOTE -

RESUME : Nécessairement réalisé sous anesthésie générale, le lavage broncho-alvéolaire (LBA) peut être à l'origine d'un bronchospasme important, responsable d'une hypoventilation. L'objectif de notre étude est d'évaluer si les propriétés bronchodilatatrices connues de la kétamine participent à une optimisation de la sécurité anesthésique par limitation du bronchospasme induit. Notre étude s'attache à comparer deux stratégies anesthésiques (propofol seul versus une association propofol-kétamine-bolus iv de 500µg/kg-) au sein de deux populations canines distinctes (saines versus souffrant d'une affection respiratoire) lors de réalisation de LBA, et ce en terme de données cliniques et paracliniques (gazométrie artérielle sanguine). Les résultats montrent une limitation de l'augmentation de la capnie associée à une normalisation plus rapide de la fréquence respiratoire chez les animaux ayant reçu de la kétamine. Ainsi un bolus iv de 500µg/kg de kétamine précédant l'induction de la narcose au propofol réduit l'hypoventilation induite lors de la réalisation d'un LBA, à l'origine d'une optimisation de la sécurité anesthésique.

MOTS-CLES : Lavage broncho-alvéolaire, anesthésie, kétamine, propofol, chien

TITLE: DOES LOW DOSE KETAMINE IMPROVE ANESTHETIC SECURITY DURING BRONCHO
ALVEOLAR LAVAGE IN DOGS?

- PILOT STUDY -

ABSTRACT: Broncho alveolar lavage (BAL) may be responsible for an important bronchospasm, inducing hypoventilation as necessarily done under general anaesthesia. The aim of our study is to assess whether the known bronchodilative properties of ketamine can participate with an optimisation of anaesthetic security by limiting induced bronchospasm. Our study is designed to compare two anaesthetic strategies (propofol versus an iv propofol-ketamine-bolus of 500µg/kg-association) in two canine populations (a healthy one versus one suffering from respiratory affection) during BAL taking into account clinic and paraclinic data (arterial blood gas analysis). Results show a limitation of increased capnia associated with a quicker normalisation of respiratory rate in the animals that received ketamine. So, a 500µg/kg iv bolus of ketamine before induction of narcosis with propofol reduces BAL induced hypoventilation which is at the origin of an optimisation of anaesthetic security.

KEY WORDS: Broncho alveolar wash, anaesthesia, ketamine, propofol, dog