

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Constantine 1

Institut des Sciences

Vétérinaires

جامعة قسنطينة 1

معهد العلوم البيطرية



**DEPARTEMENT** : Medecine, Chirurgie et reproduction

### **Mémoire**

Présenté pour l'obtention du diplôme

de Magister en médecine vétérinaire

Option: Les urgences médico-chirurgicales

### **THEME**

# **Evaluation de la prémédication anesthésique et de la réanimation**

Par : Mr Mansour Amir

Jury de soutenance

Président :	Bensegueni A	MCA	UC1
Rapporteur :	Bererhi E.H	Pr	UC1
Examineur :	Mekroud A	Pr	UC1
Examineur :	Benazzouz M	MCA	UC1

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2013 /1014

# *REMERCIEMENTS*

Ces recherches ont été réalisées sous la direction de Monsieur **Bererhi El Hacène** Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour avoir encadré ce travail pendant cette année, aussi pour m'avoir accordé votre confiance. Merci pour avoir toujours été disponible, pour être à mon écoute, pour m'avoir guidée tout en me laissant libre dans mes choix. Je tiens à vous exprimer également infiniment toute ma gratitude pour les nombreuses heures investies dans la correction du présent manuscrit.

Je tiens à remercier Monsieur Dr **Mekroud A** (Professeur, Institut des Sciences Vétérinaires-Constantine), et Dr **Benazouz M** (Maître Conférences A, Institut des Sciences Vétérinaires-Constantine) pour le grand honneur qu'ils me font en acceptant de faire partie de mon jury de thèse.

Un immense merci à Dr **Bensegueni A** (Maître de Conférences A, Institut des Sciences Vétérinaires-Constantine, pour sa patience, sa gentillesse, sa disponibilité.

Je tiens à le remercier aussi d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation et au bon déroulement de cette thèse.

## *Dédicaces*

♥ *A la personne que j'ai tant aimée quelle assiste à ma soutenance :  
mon papa qui m'a aidée à être ce que je suis.*

♥ *A la meilleure maman du monde : ma très chère mère.*

♥ *A toute ma famille Magui, Mouhamed, Anis, Sami, Nanna,  
Dina, Bechbech*

*Je dédie ce modeste travail*

*AMIR*

## Sommaire

1. Introduction.....	01	
<table border="1"><tr><td>Etude bibliographique</td></tr></table>		Etude bibliographique
Etude bibliographique		
2. Définition de l'anesthésie.....	03	
3. Historique.....	03	
4. But de l'anesthésie générale.....	04	
5. Indication de l'anesthésie générale.....	04	
6. Propriétés des anesthésiques généraux.....	05	
7. Déroulement de l'anesthésie générale.....	05	
7.1. Evaluation de l'état de santé de l'animal.....	05	
7.2. Choix de l'anesthésique.....	06	
7.3. La prémédication.....	07	
7.3.1. Définition et but.....	07	
7.3.2. Les molécules utilisées.....	08	
7.3.2.1. Les phénothiazines.....	08	
7.3.2.2. Les $\alpha$ 2-agonistes.....	10	
7.3.2.3. Les benzodiazépines.....	11	
7.3.2.4. Les morphiniques.....	12	
7.4. Maintien de l'anesthésie générale.....	13	
7.4.1. L'anesthésie volatile.....	13	
7.4.1.1. Indication.....	13	
7.4.1.3. Produits volatiles les plus utilisés.....	14	
7.4.2. L'anesthésie fixe.....	16	
7.4.2.1. Anesthésie par voie intramusculaire.....	16	
7.4.2.2. Anesthésie par voie intraveineuse.....	17	
7.4.2.3. Produits les plus utilisés en anesthésie fixe.....	18	
8. Surveillance de l'anesthésie.....	20	
8.1. Etude de la profondeur de l'anesthésie générale.....	20	

8.2. Evaluation de la profondeur de l'anesthésie par les réflexes.....	22
8.2.3. Le diamètre pupillaire.....	22
8.2.4. Le reflexe Palpébral.....	22
8.2.5. Le reflexe Cornéen.....	23
8..6. Réflexe de retrait.....	23
8.2.7. Basculement du globe oculaire.....	23
8.2.8. Mouvements spontanés.....	23
8.3. La myorelaxation.....	24
8.4. Hypothermie per anesthésique.....	25
8.5. Les paramètres respiratoires et cardiovasculaires.....	25
8.5.1. Surveillance de la fonction respiratoire.....	26
8.5.2. La surveillance cardiaque.....	27
8.5.2.1. Détermination de la fréquence cardiaque.....	27
9. Le Réveil anesthésique.....	31
9.1. Définition du réveil.....	31
9.2. Le réveil normal.....	32
9.2.1. Le retour à la conscience.....	32
9.2.2. Le retour des fonctions ventilatoires.....	32
9.2.3. Le rétablissement de l'équilibre thermique.....	32
9.2.4. Rétablissement des paramètres hémodynamiques.....	32
9.3. Surveillance dans la salle de réveil.....	32
9.3.1. Au niveau du système nerveux.....	33
9.3.2. Les signes cardio-vasculaires.....	33
9.3.3. Les signes respiratoires .....	33
9.3.4. La surveillance urinaire.....	33
9.3.5. La surveillance de la température.....	33
9.4. Les complications du réveil anesthésique.....	33
9.4.1. Les complications Respiratoires.....	34
9.4.2. Les complications cardiaques.....	34

9.4.3. Les complications neurologiques.....	34
9.4.3.1. Retard ou absence de réveil.....	34
9.4.3.2. L'agitation.....	34
9.4.4. Les complications rénales.....	34
9.4.5. L'hypothermie et les frissons.....	35
10. Réanimation en cas d'accident anesthésique.....	35
10.1. La ventilation assistée.....	35
10.2. Le massage cardiaque.....	35
10.3. Les analeptiques cardiaques.....	36
10.3.1. L'heptaminol.....	36
10.3.2. L'adrenaline.....	37
10.3.2.1. Applications cliniques.....	39

Partie pratique
-----------------

1.Objectif.....	41
2.Matériel & M..éthodes.....	41
2.1. Matériel.....	41
2.1.1.Les animaux.....	41
2.1.2.Le matériel c.himique.....	42
2.1.3.Matériel médi.cal.....	42
2.2. Méthodes.....	43
2.2.1. Partie expérimentale.....	43
2.2.1.1.Paramètres étudiés.....	45
2.2.2. Partie expérimentale.....	48

Résultats et discussion
-------------------------

1. Etude de la profondeur de l'anesthésie générale.....	51
2. Etude de la myorelaxation.....	52
3. Etude de la température après l'induction.....	53

4. Etude de la fréquence respiratoire après l'induction.....	54
5. Etude de la fréquence cardiaque après l'induction.....	55
6. Etude de la température au réveil.....	56
7. Etude de la durée du réveil anesthésique.....	57
8. Etude de la fréquence respiratoire au réveil.....	58
9. Etude de la fréquence cardiaque au réveil.....	59
10. Etude de l'interval du temps diurétique.....	60

Conclusion
------------

5. Références bibliographiques

6. Annexes

# Sommaire

## Etude bibliographique

1. Introduction.....	09
2. Définition de l'anesthésie.....	10
3. Historique.....	11
4. But de l'anesthésie générale.....	11
5. Indication de l'anesthésie générale.....	11
6. Propriétés des anesthésiques généraux.....	12
7. Déroulement de l'anesthésie générale.....	13
7.1. Evaluation de l'état de santé de l'animal.....	13
7.2. Choix de l'anesthésique.....	14
7.3. La prémédication.....	15
7.3.1. Définition et but.....	15
7.3.2. Les molécules utilisées.....	15
7.3.2.1. Les phénothiazines.....	16
7.3.2.2. Les $\alpha$ 2-agonistes.....	17
7.3.2.3. Les benzodiazépines.....	18
7.3.2.4. Les morphiniques.....	20
7.4. Maintien de l'anesthésie générale.....	21
7.4.1. L'anesthésie volatile.....	21
7.4.1.1. Indication.....	21
7.4.1.3. Produits volatiles les plus utilisés.....	22
7.4.2. L'anesthésie fixe.....	24
7.4.2.1. Anesthésie par voie intramusculaire.....	24
7.4.2.2. Anesthésie par voie intraveineuse.....	24
7.4.2.3. Produits les plus utilisés en anesthésie fixe.....	25
8. Surveillance de l'anesthésie.....	27
8.1. Etude de la profondeur de l'anesthésie générale.....	27

8.2. Evaluation de la profondeur de l'anesthésie par les réflexes.....	29
8.2.3. Le diamètre pupillaire.....	30
8.2.4. Le reflexe Palpébral.....	30
8.2.5. Le reflexe Cornéen.....	30
8.6. Réflexe de retrait.....	30
8.2.7. Basculement du globe oculaire.....	30
8.2.8. Mouvements spontanés.....	31
8.3. La myorelaxation.....	31
8.4. Hypothermie per anesthésique.....	32
8.5. Les paramètres respiratoires et cardiovasculaires.....	32
8.5.1. Surveillance de la fonction respiratoire.....	33
8.5.2. La surveillance cardiaque.....	34
8.5.2.1. Détermination de la fréquence cardiaque.....	34
9. Le Réveil anesthésique.....	39
9.1. Définition du réveil.....	39
9.2. Le réveil normal.....	40
9.2.1. Le retour à la conscience.....	40
9.2.2. Le retour des fonctions ventilatoires.....	40
9.2.3. Le rétablissement de l'équilibre thermique.....	40
9.2.4. Rétablissement des paramètres hémodynamiques.....	41
9.3. Surveillance dans la salle de réveil.....	41
9.3.1. Au niveau du système nerveux.....	41
9.3.2. Les signes cardio-vasculaires.....	41
9.3.3. Les signes respiratoires .....	41
9.3.4. La surveillance urinaire.....	41
9.3.5. La surveillance de la température.....	42
9.4. Les complications du réveil anesthésique.....	42
9.4.1. Les complications Respiratoires.....	42
9.4.2. Les complications cardiaques.....	42

9.4.3. Les complications neurologiques.....	42
9.4.3.1. Retard ou absence de réveil.....	42
9.4.3.2. L'agitation.....	43
9.4.4. Les complications rénales.....	43
9.4.5. L'hypothermie et les frissons.....	43
10. Réanimation en cas d'accident anesthésique.....	43
10.1. La ventilation assistée.....	43
10.2. Le massage cardiaque.....	44
10.3. Les analeptiques cardiaques.....	45
10.3.1. L'heptaminol.....	45
10.3.2. L'adrenaline.....	46
10.3.2.1. Applications cliniques.....	47

Partie pratique
-----------------

1.Objectif.....	48
2.Matériel & Méthodes.....	48
2.1. Matériel.....	48
2.1.1.Les animaux.....	48
2.1.2.Le matériel chimique.....	49
2.1.3.Matériel médical.....	49
2.2. Méthodes.....	50
2.2.1. Partie expérimentale.....	50
2.2.1.1.Paramètres étudiés.....	52
2.2.2. Partie expérimentale.....	55

Résultats et discussion
-------------------------

1. Etude de la profondeur de l'anesthésie générale.....	58
2. Etude de la myorelaxation.....	59
3. Etude de la température après l'induction.....	60

4. Etude de la fréquence respiratoire après l'induction.....	61
5. Etude de la fréquence cardiaque après l'induction.....	62
6. Etude de la température au réveil.....	63
7. Etude de la durée du réveil anesthésique.....	64
8. Etude de la fréquence respiratoire au réveil.....	65
9. Etude de la fréquence cardiaque au réveil.....	66
10. Etude de l'interval du temps diurétique.....	67
11. Partie expérimentale 2 (étude de la réanimation).....	68

Conclusion
------------

5. Références bibliographiques

6. Annexes

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Classification ASA.....	06
<b>Tableau 2</b> : Evaluation de la profondeur de l'anesthésie générale.....	24
<b>Tableau 3</b> : Estimation de la fréquence cardiaque.....	30
<b>Tableau 4</b> : Tableau « pré-calculé » de la fréquence cardiaque.....	31
<b>Tableau 5</b> : La moyenne du poids de chaque lot.....	42
<b>Tableau 6</b> : Les produits chimiques utilisés.....	42
<b>Tableau 7</b> : La moyenne de la dose de prémédication administrée en ml par poids en gramme.....	44
<b>Tableau 8</b> : L'évaluation de la profondeur par les reflexes par un système de scoring.....	47

## Liste des figures

<b>Figure1:</b> Molécule d'acépromazine (10-[3-(diméthylamino)propyl]phénothiaz2-yl-méthylcétone .....	09
<b>Figure 2 :</b> Xylazine (2-(2,6-diméthylphénylamino)-5,6-dihydro-4H-thiazine).....	11
<b>Figure 3 :</b> Molécules de deux benzodiazépines.....	12
<b>Figure4:</b> Molécules de la Morphine ((5 $\alpha$ , 6 $\alpha$ )-7,8-didéhydro-4,5-époxy-17-méthylmorphinan-3,6-diol).....	13
<b>Figure 5 :</b> Molécule de kétamine (2-(2-chlorophényl)-2-méthylamino-cyclohexan-1-one).....	19
<b>Figure 6:</b> Les lignes temps et voltage de l'ECG 28	
<b>Figure 7 :</b> ECG normal d'un rat avec une FC de 167 bats/mn (9 petits carreaux entre deux R).....	31
<b>Figure 8:</b> Structure chimique de Heptaminol (6-amino-2-méthyl, 2 heptanol).....	37
<b>Figure 9 :</b> (R)-4-(1-hydroxy-2-(méthylamino)éthyl benzène-1,2-diol).....	38
<b>Figure 10:</b> Rats wistar albinos.....	42
<b>Figure 11 :</b> Le protocole expérimental.....	45
<b>Figure 12 :</b> Mise en place des électrodes (dérivations standards).....	46
<b>Figure 13 :</b> Le protocole expérimental 2.....	49
<b>Figure 14 :</b> Moyenne de l'évaluation de la profondeur de l'anesthésie générale pour les 4 protocoles après l'induction.....	51
<b>Figure 15 :</b> Moyenne de l'évaluation de la myorelaxation pour les 4 protocoles après l'induction....	52
<b>Figure 16:</b> Moyenne de la température pour chaque lot après l'induction.....	53
<b>Figure 17 :</b> La moyenne de la fréquence respiratoire pour les 4 protocoles après l'induction.....	54
<b>Figure 18 :</b> La moyenne de la fréquence cardiaque pour les 4 protocoles après l'induction.....	55
<b>Figure 19:</b> La moyenne de la température au réveil pour chaque lot.....	56
<b>Figure20 :</b> Moyenne de la durée du réveil pour les 4 protocoles étudiés.....	57
<b>Figure 21:</b> La moyenne de la fréquence respiratoire pour les 4 protocoles, lors du réveil.....	58
<b>Figure 22:</b> La moyenne de la fréquence cardiaque des 4 protocoles lors du réveil.....	59
<b>Figure 23:</b> Arythmie (extrasystole supraventriculaire) lors de l'utilisation de la xylazine en prémédication .....	59
<b>Figure 24:</b> La moyenne du temps de la diurèse pour chaque protocole anesthésique .....	60
<b>Figure 25 :</b> ECG d'un rats présentant un bloc atrio-ventriculaire syncopal .....	61
<b>Figure 26 :</b> ECG d'un rat présentant une syncope malgré la réanimation par l'heptamino ....	61
<b>Figure 27</b> ECG d'un rat présentant une ESV après une réanimation par l'adrénaline .....	62

## Liste de annexes :

**Annexe 1** : Tableau récapitulatif de l'évaluation de la profondeur anesthésique par animal (rat) pour les 4 protocoles

**Annexe 2**: Les scores de la profondeur par animal (rat) pour les 4 protocoles noté sur 4 selon le scoring

**Annexe 3**: Tableau récapitulatif de la myorelaxation de chaque animal pour les 4 protocoles

**Annexe 4**: Evaluation de la température de chaque animal (rat) pour les 4 protocoles anesthésique

**Annexe 5**: Evaluation de la fréquence respiratoire de chaque animal (rat) pour les 4 protocoles après l'induction

**Annexe 6**: Evaluation de la fréquence cardiaque pour chaque animal (rat) pour les 4 protocoles après l'induction

**Annexe 7**: Valeurs de la température pour chaque animal (rat) après le réveil pour les 4 protocoles

**Annexe 8**: Durée du réveil pour chaque animal pour les 4 protocoles

**Annexe 9**: La fréquence respiratoire de chaque animal après réveil pour les 4 protocoles

**Annexe 10**: La fréquence cardiaque de chaque animal pour les 4 protocoles après réveil

**Annexe 11**: Evaluation du temps de l'interval diurétique de chaque animal (rat) pour les 4 protocoles

**Annexe 12** : Etude statistique des paramètres physiologiques lors du réveil

**Annexe 13**: Evaluation des paramètres physiologiques après l'induction (etude statistique)

**Annexe 14** : Etudes statistique de la profondeur de l'anesthésie des différents protocoles (etude statistique)

**Annexe15** : Etudes statistiques de la myorelaxation des différents protocoles (etude statistique)

## **1. Introduction**

L'anesthésie est un processus réversible conduisant à une perte de sensibilité dans tout le corps ou une partie, lorsque cette dernière s'accompagne d'une perte de conscience et d'une myorelaxation, le terme d'anesthésie générale est employé.

En médecine vétérinaire, son apport est fondamental car outre la possibilité d'effectuer un geste chirurgical, elle est indispensable pour la réalisation de gestes sémiologiques ou de diagnostiques nécessitant une immobilité parfaite de l'animal, mais aussi pour l'approche d'animaux sauvages ou agressifs, le terme de contention chimique est employé. Ainsi, immobilisation, myorelaxation et inconscience sont les pierres angulaires de l'anesthésie générale autour d'un pivot central : l'absence de nociception. L'obtention de cet état permet de réduire la réponse endocrinienne et autonome de l'animal anesthésié au stress induit par l'acte chirurgical et donc, de maintenir au mieux ses fonctions vitales (20).

L'anesthésie vétérinaire a évolué au cours des dernières années, si l'injection par bolus reste une technique très employée dans la pratique vétérinaire, de plus en plus de structures ont recours à l'anesthésie volatile. Cette dernière technique permet de palier à certains inconvénients de l'anesthésie injectable par bolus, parmi lesquels : entretien peu aisé et réveil prolongé de qualité médiocre.

Les vétérinaires sont toujours à la recherche de produits anesthésiques fiables, facilement utilisables et si possible à un coût réduit, ainsi l'anesthésie générale intramusculaire est devenue une technique d'anesthésie envisageable en pratique vétérinaire courante, celle-ci consiste à administrer par voie intramusculaire l'agent pharmacologique à une concentration choisies en fonction de la réponse du patient et éventuellement des données pharmacologiques de la molécule et peut ainsi constituer une alternative à l'anesthésie volatile quand celle-ci n'est pas disponible ou quand le statut clinique de l'animal le nécessite. L'anesthésie générale intramusculaire requiert souvent l'association avec des molécules aux propriétés pharmacologiques spécifiques nommées « la prémédication », qui consiste en l'utilisation de substances avant les anesthésiques proprement dits, afin de calmer l'animal et d'améliorer le résultat anesthésique. (20)

L'anesthésie vétérinaire s'intéresse à l'animal et donc à plusieurs espèces ne présentant pas toutes les mêmes facilités, ni la même réponse aux agents anesthésiques.

L'approche de l'animal, son tempérament, l'examen pré-anesthésique, la mise en œuvre de l'anesthésie ainsi que la gestion du réveil peuvent ainsi différer de ceux de l'homme.

Ces différents aspects ont suscité l'intérêt de réaliser une étude qui a pour objectif principal, l'évaluation de l'anesthésie générale par voie intramusculaire. Notre travail s'articule autour de deux axes, une partie bibliographique qui synthétise des notions relatives à l'anesthésie générale, au choix des molécules, au réveil et aux complications anesthésiques, et une partie expérimentale qui comprend deux parties. Une première partie qui consiste en la comparaison des paramètres biologiques, de la profondeur de l'anesthésie et des complications du réveil anesthésique entre plusieurs protocoles anesthésiques, et une seconde partie qui a permis de comparer l'efficacité de deux molécules de réanimation (Adrénaline, Héptaminol) injectées par voie intramusculaire dans le cas d'une syncope provoquée par un surdosage anesthésique.

## **2. Définition de l'anesthésie**

L'anesthésie peut se définir par l'état dans lequel l'individu est dans l'incapacité de percevoir des sensations. Elle peut être qualifiée de générale, locale, tronculaire, ou épidurale suivant l'interruption de la transmission du message sensitif et douloureux au niveau de l'encéphale, des récepteurs, des fibres afférentes, ou de la moelle épinière respectivement. Actuellement, l'anesthésie générale se définit comme un état clinique obtenu au moyen de produits médicamenteux et qui se caractérise par quatre états: l'analgésie, la narcose, la myorésolution et la protection du système neuro-végétatif. L'analgésie est l'absence de perception de la douleur. Elle joue un rôle très important dans la prévention des complications pré- et post-opératoires comme le choc opératoire (28).

La narcose est la perte de conscience, à ne pas confondre avec la sédation qui permet d'atteindre un état de calme, sans influence sur l'état éveillé, ni avec l'hypnose qui correspond à un sommeil artificiel. Elle peut être remplacée, avec certain anesthésique par un état de « déconnexion » vis-à-vis du milieu extérieur (ataraxie) (28).

La protection du système neuro-végétatif correspond à la mise au repos de ce système afin de limiter, au maximum, les réactions de l'organisme qui font intervenir les systèmes sympathique et parasympathique. Parmi ces réactions, il peut y avoir des arrêts réflexes de la respiration (apnées), ou des battements cardiaques (syncopes) (28).

La myorésolution est le relâchement du système musculaire. Elle doit être aussi parfaite que possible pour permettre un accès facile aux structures profondes et pour éviter que le tonus musculaire complique le travail de l'opérateur (28).

### **3. Historique**

« Immisit ergo dominus soporem in Adam » (Genèse II, 21). C'est ainsi qu'Adam, premier homme de la création, fût plongé dans un profond sommeil afin de fournir la côte qui allait servir à la création de sa compagne. Cette première anesthésie divine témoigne de l'intérêt que l'homme a toujours porté à la douleur et à sa maîtrise. Pourtant, le terme d'anesthésie a longtemps désigné la perte pathologique de la sensibilité. Ce n'est que vers le milieu du XIXe siècle, que le mot prend le sens que nous lui connaissons aujourd'hui grâce aux progrès majeurs de la médecine. C'est en réalité grâce à l'essor de la chimie moderne et à la découverte de molécules nouvelles que cette discipline antique va faire des progrès jusqu'alors inimaginables. C'est de façon concomitante que la chirurgie va enfin pouvoir prendre son envol. L'immobilité et la disparition de la souffrance vont permettre la réalisation de gestes chirurgicaux jusqu'alors impossibles.

### **4. But de l'anesthésie générale**

Ce que l'on veut atteindre lors d'une anesthésie générale est de déprimer le système nerveux central, afin d'obtenir une perte de conscience de l'animal. Cette dépression est réversible et contrôlée. Lors de chirurgie, le plan anesthésique se doit d'être plus profond pour fournir immobilité, relaxation, inconscience et perte de perception de douleur, tout en maintenant les fonctions vitales, le but recherché est donc d'avoir une contention chimique et une inconscience de l'animal vis-à-vis des manipulations et de la douleur (28).

### **5. Indications de l'anesthésie générale**

La raison primordiale pour l'utilisation d'une anesthésie est éthique, et donc toute personne utilisant des animaux dans des expériences doit obligatoirement être capable de reconnaître un animal qui souffre, de minimiser cette douleur par des mesures préventives et de les contrôler en utilisant des produits analgésiants ou anesthésiants. Cette obligation est renforcée en France par une législation spécifiée dans le Décret 87-848 du 19 octobre 1987.

La deuxième raison est scientifique et consiste en le souci de se mettre à l'abri d'interférences qui peuvent perturber les résultats.

La troisième est la technicité de la procédure car certaines interventions ne nécessitent qu'une simple contention alors que d'autres ne peuvent se faire que sous respiration artificielle. L'amélioration des techniques d'anesthésie doit être considérée comme un aspect essentiel du raffinement des méthodes expérimentales. Il est important de reconnaître qu'une mauvaise technique peut avoir des effets néfastes sur la qualité des résultats obtenus et il appartient donc au chercheur de revoir régulièrement sa technique d'anesthésie et d'introduire des améliorations chaque fois que nécessaire. S'il y a indication pour l'anesthésie, il conviendra de sélectionner avec précaution une technique n'interférant pas avec le système étudié ou avec les réponses de l'animal préconisées. En effet, les agents anesthésiques peuvent avoir des effets inhérents sur les systèmes physiologique, neurologique, immunologique et pharmacologique, modifiant ainsi les résultats obtenus (28).

### **6. Propriétés des anesthésiques généraux**

Les anesthésiques généraux sont des substances dont l'affinité pour le système nerveux est liée à une forte liposolubilité. Ils diminuent l'excitabilité des neurones cérébraux, bloquent la transmission des influx nerveux dans l'encéphale, soit en agissant sur la libération des neuromédiateurs, soit en bloquant leur recaptage, soit en se fixant compétitivement sur les récepteurs. Parmi les neuromédiateurs, dont la physiologie est ainsi affectée, on peut citer l'acétylcholine (Ach), la noradrénaline, la dopamine, la sérotonine (5-HT), l'acide gamma amino butyrique (GABA) et les acides aminés. Les sites d'action majeurs des anesthésiques sont les centres corticaux (néocortex et corps striés) et la formation réticulée. L'action des anesthésiques généraux sur ces sites s'étalent dans le temps : en premier ils agissent sur les centres corticaux puis sur les éléments rostraux de la formation réticulée (formation diencephalique et mésencéphalique = système réticulé descendant activateur ou SRDA) et enfin sur les éléments caudaux de la formation réticulée (formation réticulée bulbopontique =

système réticulé descendant inhibiteur ou SRDI). Ceci détermine la chronologie de leurs effets et la distinction de quatre stades : le stade I de l'analgésie, le stade II de l'excitation, le stade III de l'anesthésie et le stade IV toxique (28).

## **7. Déroulement de l'anesthésie générale**

### **7.1. Evaluation de l'état de santé de l'animal**

Malgré les moyens techniques et pharmacologiques modernes, l'anesthésie reste un acte délicat qui ne doit en aucune façon être sous estimé. C'est pour cette raison que l'état de santé de l'animal doit toujours être vérifié préalablement. L'examen clinique et la connaissance du dossier médical doit permettre de lister les examens complémentaires indispensables à l'évaluation du risque et au choix du protocole le plus adapté (21).

Le risque anesthésique est ainsi classé selon l'American Society of Anesthesiologist (ASA) dans le tableau 1.

**Tableau 1**

<b>Classification ASA</b>		<b>Risque anesthésique</b>	<b>Exemples</b>
I	Animal en santé	Minime	Chirurgies de convenance
II	Animal avec une pathologie sans répercussion systémique importante	Faible	Fracture
III	Animal avec une pathologie à répercussion systémique importante mais compensée, invalidante et mettant constamment la vie en danger	Moyen	Insuffisance rénale ou cardiaque compensée gériatrie
IV	Animal avec une pathologie à répercussion systémique importante et non		

	compensée, limitant l'activité sans entraîner d'incapacité		
V	Animal moribond dont l'espérance de vie inférieure à 24 heures avec ou sans chirurgie	Très élevé	Choc très avancé
U	Urgence		

Classification ASA (21)

## 7.2. Choix de l'anesthésique

Différents facteurs sont à prendre en considération lors du choix de l'anesthésique à utiliser et sont comme suit :

- ✓ L'espèce, la souche, et éventuellement le tempérament de l'animal (quelques exemples connus sont: l'apparition d'un choc chez les cobayes lors d'induction de l'anesthésie à l'éther; le développement d'un syndrome de diabète insipide chez le rat Fisher après l'anesthésie au méthoxiflurane (28).
- ✓ Le bien-être de l'animal: certaines procédures peu douloureuses ne justifient que l'emploi d'agents provoquant une anesthésie légère (28).
- ✓ La durée de l'anesthésie: chez un animal destiné à survivre à l'anesthésie, l'administration d'un anesthésique fixe ne permet qu'une anesthésie de quelques minutes à 1 heure. Pour maintenir l'anesthésie au delà de cette durée, il faudra soit procéder à une anesthésie volatile, soit répéter les injections de l'anesthésique fixe ou distribuer ce dernier par perfusion. Les molécules faiblement métabolisées et rapidement redistribuées se prêtent bien à la pratique du maintien de l'anesthésie. Elles évitent les réveils de trop longue durée (28).
- ✓ Les moyens et l'expérience: l'administration d'un anesthésique fixe peut comporter moins de risques qu'une anesthésie volatile faite par une personne non expérimentée (28).
- ✓ L'état de santé et les risques pour l'animal: en cas de maladie ou de vieillesse, une adaptation de la dose d'anesthésique sera nécessaire. Exemple: une acidose sanguine due à l'action dépressive respiratoire ou lors d'administration associée de solutés acidifiants (glucose) favorise la prédominance de la forme liposoluble des barbituriques; pour une même dose, l'anesthésie sera donc plus profonde, pouvant

- entraîner des problèmes. En cas de pathologie hépatique ou rénale, la durée de l'anesthésie pourra être accrue en relation avec un défaut d'élimination du produit. (30)
- ✓ L'état de santé de l'expérimentateur: l'éther est explosif et les dérivés halogénés sont hépatotoxiques (28).

### **7.3. La prémédication**

#### **7.3.1. Définition et but**

On appelle prémédication l'administration préopératoire (1/2 heure à 1h 30) avant l'opération, d'une ou de plusieurs drogues destinées à prévenir certains effets nocifs de l'anesthésie, à faciliter la réduction de l'anxiété liée à l'intervention et à diminuer les doses des anesthésiques en provoquant une baisse de métabolisme basal des patients.

Généralement, on utilise soit:

- Un vagolytique seul
- Soit un vagolytique associé à un neuroleptique, un barbiturique, un analgésique central ou à un anxiolytique du genre Benzodiazépine (Valium, Midazolam).

La prémédication s'administre généralement par voie intra musculaire, dans le délai cité plus haut, soit par voie intra veineuse directe quelques minutes avant l'anesthésie surtout dans le cas d'urgence. Dans ce cas, on préfère le terme pré narcose au lieu de prémédication (47).

#### **7.3.2. Les molécules utilisées**

Quatre grandes familles de molécules sont utilisées pour la prémédication en médecine vétérinaire.

##### 7.3.2.1. Les phénothiazines

###### ➤ L'acépromazine

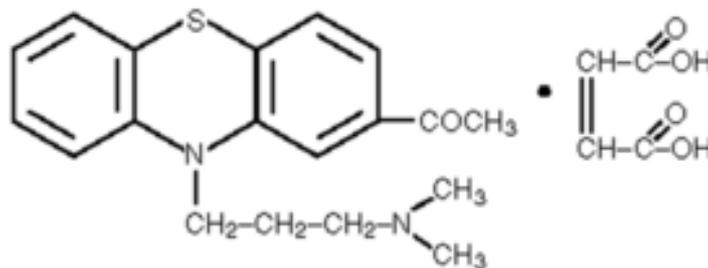
L'acépromazine est le principal représentant de la classe des phénothiazines utilisé en anesthésie vétérinaire. Elle a été synthétisée en juin 1955 par Schmitt dans les laboratoires de Clin-Byla. La première commercialisation s'est faite sous le nom de Plégicil<sup>ND</sup>

et représente l'une des molécules les plus utilisées pour la prémédication en anesthésie vétérinaire (figure 1) (48).

L'acépromazine est un antagoniste des récepteurs dopaminergiques D2 du système limbique, du mésocortex et de l'hypothalamus. La dopamine étant un neurotransmetteur inhibiteur intervenant dans la régulation du comportement et du contrôle moteur, l'acépromazine entraîne une sédation et une myorelaxation variables selon les animaux. Elle possède également des propriétés antihistaminiques (action au niveau des récepteurs histaminiques), antiémétiques (action au niveau des récepteurs dopaminergiques situés dans la zone des chémorécepteurs de la médulla), antispasmodiques et vasodilatatrices (par antagonisme des récepteurs  $\alpha 1$ ). Elle a été décrite comme permettant de limiter la sensibilité du myocarde contre les effets arythmogènes des catécholamines et ses effets respiratoires sont minimes.

L'acépromazine est métabolisée par le foie et l'élimination des métabolites est en majorité rénale. Le délai d'action est d'environ 20 à 30 minutes par voie intramusculaire et la durée des effets est dose-dépendante, mais en moyenne de 6 heures chez les carnivores domestiques (48), (49), (53),(62).

La famille des phénothiazines regroupe d'autres molécules très importantes dans la pratique de l'anesthésie vétérinaire, on site :



**Figure 1 :** Molécule d'acépromazine (10-[3-(diméthylamino)propyl]phénothiaz-2-yl-méthylcétone) (75)

➤ La Cyamépromazine : Cianatil<sup>ND</sup>

Son usage par voie orale n'offre aucun intérêt chez les bovins. En revanche elle est préférée par certains auteurs à l'acépromazine chez cette même espèce pour son action plus régulière (Bordet, Sevestre, Viart 1969). Les doses recommandées sont de 10 à 15mg/100kg ou de 25 à 50mg/100kg si l'on souhaite un décubitus spontané (12).

➤ La Chlorpromazine : Largactil<sup>ND</sup>

Cette molécule est utilisée dans les techniques d'anesthésie balancée et d'anesthésie potentialisée qui seront décrites plus loin. C'est un produit assez peu toxique qui agit à la fois comme dépresseur du système nerveux végétatif et du système nerveux central. Il entraîne une bonne tranquillisation. La posologie usuelle est de 2mg/kg intra musculaire (65).

✓ Le Lévomépromazine : Nozinan<sup>ND</sup>

Son action est similaire à celle du Largactil,<sup>ND</sup> mais possède une toxicité moindre et une action plus marquée. Chez le chien en insuffisance rénale chronique, il faut veiller à ne pas dépasser 3 mg/kg. Il ne s'agit pas de néphrotoxicité directe (les phénothiaziques étant métabolisés par le foie) mais d'un risque hémodynamique de bas débit (54).

✓ La prométhiazine : Phénergan<sup>ND</sup>

Le phénergan est souvent décrit comme un hypnotique doux, plus adapté chez les animaux fragilisés ou âgés, on l'associe classiquement à l'atropine par voie sous cutanée à la dose de 1,5mg/kg (65).

### 7.3.2.2. Les $\alpha$ 2-agonistes

Les  $\alpha$ 2-agonistes tels que la Xylazine constituent une classe d'agent très utilisée en médecine vétérinaire. Comme leur nom l'indique, ce sont des molécules agonistes des adrénorécepteurs de type  $\alpha$ 2 présents sur la membrane pré-synaptique des neurones noradrénergiques centraux (inhibant ainsi le système nerveux sympathique), ainsi que sur les membranes post-synaptiques de nombreux tissus ou organes périphériques (muscles, oeil,

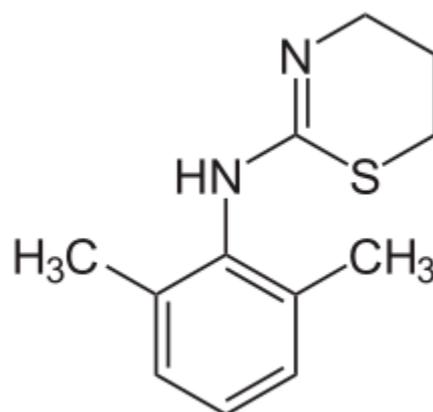
utérus, reins, coeur, vaisseaux) ou cellules (plaquettes). Parmi les  $\alpha_2$ -agonistes utilisés en médecine vétérinaire, on compte la Xylazine, la romidifine, la médétomidine et la dexmédétomidine, le plus récent des  $\alpha_2$ -agonistes disponibles en médecine vétérinaire (53).

Ces molécules sont ainsi à la fois sédatives et anxiolytiques (via l'activation de récepteurs supra-spinaux ou post-synaptiques localisés dans le locus coeruleus) mais aussi analgésiques (via l'activation de récepteurs localisés dans la corne dorsale de la moelle épinière). Outre leurs propriétés sédatives et analgésiques, ces molécules présentent également l'avantage d'être antagonisables par l'atipamézole (58).

Après administration, les  $\alpha_2$ -agonistes sont rapidement distribués dans l'organisme. Pour la médétomidine, le pic d'effet est obtenu au bout de 15 à 20 minutes par voie intra musculaire et son action dure de 2 à 3 heures. Les  $\alpha_2$ -agonistes sont métabolisés par le foie et leurs métabolites excrétés par les urines.

Les effets secondaires sont nombreux :

- Dépression cardio-respiratoire
- Vomissements et réduction de la motricité intestinale
- Hypothermie par action sur le centre de la thermorégulation de l'hypothalamus
- Augmentation du tonus utérin
- Action hyperglycémiant par inhibition de la sécrétion de l'insuline et diurétique mineur par inhibition de l'ADH (49), (55), (58).



**Figure 2** : Xylazine (2-(2,6-diméthylphénylamino)-5,6-dihydro-4H-thiazine) (76)

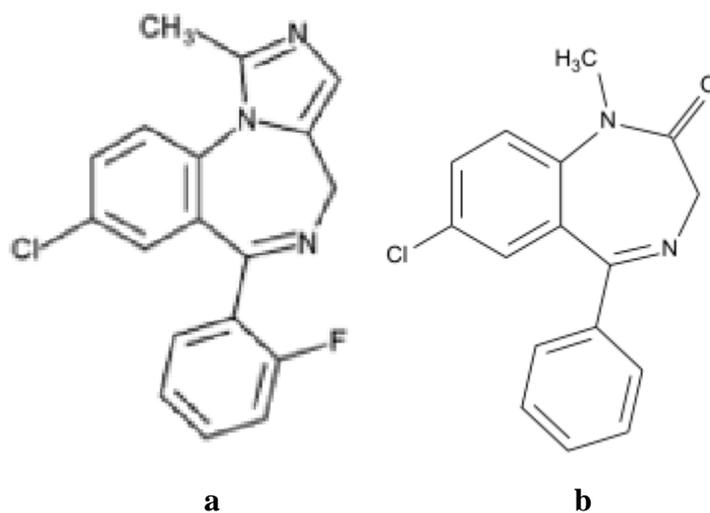
### 7.3.2.3. Les benzodiazépines (diazépam, midazolam)

Les benzodiazépines interagissent avec les récepteurs GABA de type A au niveau du système limbique. Les récepteurs GABA sont formés par un canal chlore. Chaque récepteur est composé de cinq sous-unités qui se combinent différemment selon la localisation du récepteur. Ces molécules favorisent une modification allostérique facilitant la fixation du neurotransmetteur GABA et la fréquence d'ouverture des canaux chlore (49).

Ces molécules n'ont que peu d'effets sédatifs, mais plutôt des effets dysphoriques chez les carnivores domestiques. En revanche, ils sont associés à des propriétés myorelaxantes et anticonvulsivantes intéressantes. Les benzodiazépines ont des effets négligeables sur les systèmes cardiovasculaires et respiratoires ce qui les rendent intéressantes chez des animaux dont la fonction cardiovasculaire et respiratoire sont instables (état de choc, insuffisance cardiaque) (49).

Le diazépam est très liposoluble, et est rapidement transporté dans le corps. 90 % sont liés aux protéines plasmatiques. Le pic d'effet pour le diazépam et le midazolam est obtenu au bout de 10 à 15 minutes par voie intra musculaire. Le Midazolam a un effet sédatif plus marqué que le diazépam dû à une plus grande lipophilie et une plus grande affinité avec les récepteurs GABA du midazolam (49).

Les benzodiazépines sont métabolisées dans le foie, les métabolites du midazolam sont inactifs contrairement à ceux du diazépam d'où un risque d'accumulation. L'élimination est rénale (49).



**a:** Diazépam (7-chloro-1,3dihydro-1-méthyl-5-phényl-2H-1,4-benzodiazépin-2-one)

**b:** Midazolam (8-chloro-6-(2-fluorophényl)-1-méthyl-4H-imidazo(1,5a)(1,4)benzodiazépine)

**Figure 3** : Molécules de deux benzodiazépines (78), (77)

#### 7.3.2.4. Les morphiniques

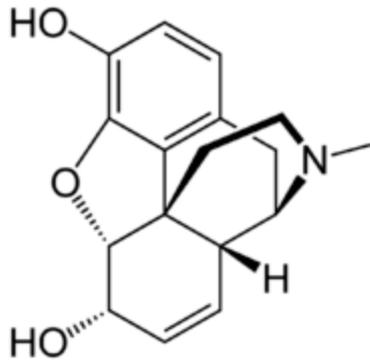
Les morphiniques sont la principale classe d'agents analgésiques péri-opératoires. Le chef de file, la morphine qui est un dérivé alcaloïde de l'opium. Deux morphiniques plus récents, la buprénorphine et le fentanyl, apportent de nouvelles possibilités pour la lutte contre la douleur dans la pratique vétérinaire (42).

Les morphiniques agissent sur les récepteurs du même nom, il en existe trois types qui régulent les voies de nociception. Ces molécules sont ainsi classées selon leur effet sur ces récepteurs. L'activation de ces récepteurs diminue la libération des neurotransmetteurs impliqués dans le message douloureux : acide glutamique, substance P.

Les effets engendrés sont :

- Analgésie
- Dépression respiratoire
- Nausées et vomissements
- Diminution de la motilité gastro-intestinale
- Myosis chez le chien, mydriase chez le chat
- Sédation

Les différents représentants des opioïdes ont des liposolubilités variables, régissant leur durée d'action, ainsi, le fentanyl, lipophile a une courte durée d'action alors que la morphine, plus hydrophile, a une durée d'action plus longue. Les morphiniques sont métabolisés par voie hépatique et excrétés par voie rénale. Ils sont antagonisables par la naloxone (42), (63).



**Figure 4** : Molécules de la Morphine ((5 $\alpha$ , 6 $\alpha$ )-7,8-didéhydro-4,5-époxy-17-méthylmorphinan-3,6-diol) (79)

#### **7.4. Maintien de l'anesthésie générale « anesthésiques proprement dits »**

##### **7.4.1. L'anesthésie volatile**

###### 7.4.1.1. Indication

L'anesthésie volatile consiste à administrer par voie respiratoire un mélange gazeux enrichi en oxygène qui véhicule des vapeurs d'agent anesthésique. Le mélange oxygène et isoflurane est le plus fréquemment utilisé en médecine vétérinaire.

Les agents anesthésiques sont acheminés à partir des voies respiratoires vers le compartiment sanguin puis vers ses sites d'action dans le système nerveux. Cet acheminement dépend de trois coefficients de partage : le coefficient de partage sang/gaz qui définit la solubilité de l'agent dans le sang ; le coefficient huile/gaz qui est à corrélérer à la puissance de l'agent et le coefficient huile/sang qui traduit le tropisme de l'agent pour les graisses et le cerveau. Il dépend également d'un équilibre en pression partielle entre les alvéoles pulmonaires, le sang et les tissus. L'objectif étant d'obtenir un état d'équilibre entre les différents compartiments régi par la loi de Dalton ou la loi de diffusion : les gaz se déplacent du compartiment le plus concentré vers le compartiment le moins concentré pour obtenir un état d'équilibre entre les deux compartiments. La puissance de l'anesthésique est indiquée par la Concentration Alvéolaire Minimale (CAM) : cette CAM correspond à la concentration d'anesthésique volatil dans les alvéoles pour laquelle 50 % des animaux ne réagissent pas à une stimulation douloureuse (25).

Le recours à l'anesthésie volatile requiert l'utilisation d'un matériel spécifique, le contrôle des voies respiratoires supérieures et une surveillance anesthésique adaptée.

L'anesthésie volatile est avant tout une technique d'entretien de l'anesthésie qui succède le plus souvent à une induction intraveineuse (25).

#### 7.4.1.3. Produits volatiles les plus utilisés

- ✓ L'éther éthylique (CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)

L'éther a été préparé pour la première fois en 1540 par Valerius Cordus. Il l'avait appelé "l'huile douce de vitriol" il fut utilisé en anesthésie en Janvier 1842 pour une extraction dentaire (41).

Au niveau du S.N.C l'éther a une action inhibitrice. C'est un agent anesthésique si puissant qu'il est capable d'aller seul sans médication préalable et sans réduire la proportion d'O<sub>2</sub>, de mener le malade au 4<sup>e</sup> plan du stade chirurgicale tout en assurant une bonne résolution musculaire. Il induit une analgésie qui est suivie d'une phase d'excitation puis d'anesthésie sur le Système Nerveux autonome, l'éther se comporte comme un sympathicomimétique (41).

#### ➤ Inconvénients

- Tendance à l'hypersécrétion au niveau des voies respiratoires supérieures surtout et inférieures.
- Tendance à bouleverser l'équilibre physicochimique de l'organisme.
- Tendance à provoquer une albuminurie.
- Inflammabilité et explosif surtout en présence d'étincelle et flamme.
- Tendance à provoquer des convulsions (41).

- ✓ Le fluothane ou halothane (2, bromo-2-chloro-1, 1,1 trifluoréthane)

C'est un anesthésique synthétisé dans le laboratoire Imperial Chemical Industries (ICI) en 1951 par Suckling et c'est Raventôs qui a étudié ses propriétés pharmacologiques.

Le pouvoir anesthésique de fluothane est 5 fois supérieur ou plus grand à celui de l'éther et près de 2 fois plus grand que celui du chloroforme. Ses vapeurs ne sont pas irritantes pour les voies respiratoires mais sont plutôt agréables à respirer. Mais son effet analgésique est faible. Il permet de réaliser une induction rapide et un réveil rapide. C'est la rapidité de

diffusion du fluothane à travers la membrane alveolo-capillaire, sa grande solubilité dans le sang et sa lenteur d'accumulation dans les graisses systémiques qui expliquent l'induction rapide. Le fluothane déprime le SNC par inhibition de la conduction neuronale et de la sensibilité de la membrane post-synaptique. Le cortex, la moelle épinière et les centres végétatifs sont touchés (41),(11).

### ➤ Inconvénients

- Surdosage facile par suite de la puissance anesthésique du fluothane
- Le fluothane peut entraîner des convulsions généralisées car il augmente la circulation cérébrale et la tension du liquide céphalorachidien.
- L'effet très faible analgésique du fluothane oblige l'anesthésiste d'utiliser parfois des concentrations très élevées
- Le prix de revient est élevé
- Sur le plan circulatoire, il y a arythmies, bradycardie, différents troubles du rythme cardiaque
- Toxicité hépatique (discutable)
- Frissons au réveil (41)

### ✓ L'isoflurane

L'isoflurane est un agent anesthésique volatil de la famille des éthers halogénés utilisé pour l'entretien des anesthésies générales aussi bien en médecine humaine que vétérinaire. Il a été introduit à la fin des années 1970. Il reste très utilisé en raison de sa bonne tolérance clinique. Il est le plus souvent associé au protoxyde d'azote et à l'oxygène. Son action est proche de celle de l'halothane sans aucune sensibilisation du myocarde aux catécholamines (54). La toxicité est quasi nulle par absence presque totale de métabolisation (contre 25% à l'halothane et plus de 50 % au méthoxyfluorane). Induction, réveil et changement de niveau anesthésique sont beaucoup plus rapides qu'avec les autres molécules (25).

La tolérance de l'isoflurane est globalement bonne. Il peut entraîner une toux chez le patient. Comme tous les gaz halogénés il favorise une hypotension artérielle per-opératoire et augmente le risque de nausées et de vomissements post-opératoires. Des hépatites à l'isoflurane ont été décrites(41), (11).

Chez le cheval, halothane et isoflurane sont utilisables. Mais le coût très supérieur du second limite son emploi chez les grandes espèces (25).

L'isoflurane semble l'anesthésique de choix dans les universités américaines. Le coût peut être diminué par usage d'un circuit fermé et les cuves à halothane modernes peuvent être utilisées pour l'isoflurane (64).

### **7.4.2. L'anesthésie fixe**

Deux possibilités existent pour réaliser une anesthésie injectable : l'administration intramusculaire et l'administration intraveineuse.

#### 7.4.2.1. Anesthésie par voie intramusculaire

Cette technique est la plus simple. Les indications de cette méthode sont limitées à l'anesthésie de courte durée pour des procédures peu invasives. L'un des principaux avantages de l'anesthésie intramusculaire par rapport à l'anesthésie intraveineuse est la facilité d'injection du produit même sur des animaux peu coopératifs, comme parfois les chats ou encore les animaux sauvages par télé-anesthésie.

Les agents les plus souvent utilisés pour l'anesthésie intramusculaire sont la kétamine et la combinaison zolazépam-tilétamine (Zolétil®, Virbac, Carros, France) avec ou sans addition d'un morphinique (09).

#### ➤ Inconvénients

Les inconvénients de l'anesthésie intramusculaire incluent la difficulté d'adaptation de la dose injectée aux besoins de l'animal, un délai d'action relativement long, pendant lequel l'animal est potentiellement vulnérable (par exemple, développement d'une obstruction des voies respiratoires supérieures chez un animal dont la profondeur d'anesthésie est insuffisante pour permettre l'intubation), une durée d'action variable et la nécessité d'administrer une dose relativement élevée pour obtenir une concentration plasmatique efficace. Par ailleurs, elle n'incite pas le vétérinaire à mettre en place des lignes de vie (voie veineuse, intubation endotrachéale) et au final, aboutit à une anesthésie non sécurisée (09).

#### 7.4.2.2. Anesthésie par voie intraveineuse

Cette méthode procure un meilleur contrôle de l'anesthésie, permet d'adapter la dose en fonction de la réponse de l'animal et de prolonger aisément l'anesthésie si nécessaire.

Deux techniques de base d'administration intraveineuse peuvent être mises en œuvre pour l'anesthésie injectable : les injections répétées en bolus et la perfusion continue (09).

### ➤ Anesthésie par injections répétées

Cette technique consiste à administrer des bolus d'anesthésiques à effet, selon la réponse du patient. Elle offre l'avantage d'être simple à réaliser.

Après chaque injection, la concentration plasmatique de l'anesthésique atteint un pic, puis commence à diminuer rapidement. Après un laps de temps, la concentration au site d'action devient trop basse pour maintenir un état d'anesthésie compatible avec, par exemple la réalisation d'un geste chirurgical et un nouveau bolus est nécessaire pour « réapprofondir » l'anesthésie. La nécessité d'injections répétées entraîne une administration d'une dose totale plus élevée de produit anesthésique pour une durée d'anesthésie plus longue augmentant le coût et le risque d'effets secondaires comme l'hypotension, l'apnée et l'hypothermie (09).

Cette oscillation entre des concentrations hautes et basses conduit à une anesthésie de qualité et de profondeur fortement variables, au cours de laquelle l'animal passe continuellement d'un état d'anesthésie (trop) profond à un état d'anesthésie (trop) superficiel (28), (40).

### ➤ Anesthésie par perfusion continue

Avec cette technique, l'agent anesthésique est administré de façon continue ce qui évite les changements de taux plasmatique. L'anesthésie en perfusion continue est de bonne qualité et en général plus économique que l'anesthésie par injections répétées (11).

#### 7.4.2.3. Produits les plus utilisés en anesthésie fixe

##### ✓ Le thiopental

En anesthésie, c'est le nesdonal qui est le plus utilisé actuellement parmi les barbituriques. Le thiopental est un sel sodique de l'acide éthyl-s (méthyl-I-butyl)-5 thio-2 barbiturique.

D'une manière générale les barbituriques sont des dépresseurs du Système Nerveux Central selon la nature chimique, la dose et l'état du sujet, les barbituriques peuvent produire différents effets:

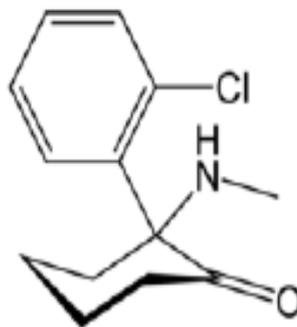
- Soit une action sédatrice seulement
- Soit une action hypnotique
- Soit une action anti convulsivante

Les barbituriques n'ont pas d'action analgésique mais ils sont capables de diminuer le seuil de perception douloureuse à faible dose et potentialiser l'action des analgésiques surtout morphiniques à forte dose. L'anesthésie est caractérisée par :

- a) Une dépression au niveau du cerveau. Le centre de la toux, de vomissement et la zone chémoréceptrice ne sont pas touchés.
- b) Une perte de conscience
- c) Absence d'action analgésique et myorelaxante d'où la nécessité d'adjoindre les curares et les analgésiques (41).

- ✓ La ketamine ou le ketalar

Le chlorhydrate de 2 (o-chlorophényl)-2-(méthylamino) cyclohexanone est le principe actif de la kétamine. C'est un produit narcoanalgésique qui produit une anesthésie de type anesthésie dissociative. Elle a été utilisée pour la première fois chez l'homme à 1966 par Gorssen et Domino. Introduite soit par voie IV ou IM, la Kétamine diffuse très rapidement à travers tout l'organisme provoquant une induction rapide. La voie IM est plus lente que la voie IV (34), (09) (figure 5).



**Figure 5** : Molécule de kétamine (2-(2-chlorophényl)-2-méthylamino-cyclohexan-1-one) (80).

L'imprégnation cérébrale est très rapide dans environ une minute, ensuite il y a redistribution dans tout l'organisme. 12% du produit sont fixés sur les protéines plasmatiques.

La Kétamine a un effet hypnotique, analgésique et psychodysléptique (modification au niveau du comportement mental). L'action du produit est variable selon la dose et la Kétamine provoque simultanément:

- Une dépression du système cortico-thalamique
- Une stimulation de l'ensemble de la substance réticulée et du système limbique.

C'est ce qu'on appelle anesthésie dissociative.

A dose faible, l'analgésie est suffisante, par dépression du système corticothalamique. Mais la perte de conscience est facultative. Forte dose, l'analgésie est renforcée la perte de conscience est totale (41).

La Kétamine est préférée par les vétérinaires à cause de son action rapide et la possibilité de l'utilisation par voie IM. Les effets secondaires sont moindres chez les animaux (41).

En revanche, cette molécule anesthésiques n'est pas myorelaxantes et n'abolit pas les réflexes laryngés, pharyngés, palpébraux et cornéens. elle provoque une augmentation de la pression artérielle et peut également augmenter la pression intracrânienne et intraoculaire. Le réveil est généralement compliqué d'agitation si la molécule est utilisée seule.

La kétamine est distribuée principalement aux organes richement vascularisés et a donc une action très rapide. Puis, elle est redistribuée, en particulier dans le tissu adipeux. La kétamine peut s'accumuler en cas d'injections répétées ou d'administration continue. Elle est métabolisée essentiellement par le foie, en particulier par la voie du cytochrome P450 chez le chien. Certains métabolites sont actifs et contribuent aux effets prolongés de la kétamine. L'élimination est effectuée par les urines et les fèces. Chez le chat, la kétamine est éliminée non modifiée par les reins (34).

## **8. Surveillance de l'anesthésie**

### **8.1. Etude de la profondeur de l'anesthésie générale**

Pour signaler le début de l'anesthésie et déterminer sa profondeur, l'anesthésiste doit s'appuyer sur une série des signes cliniques ou physiques. John Snow (1847), a décrit 5 stades du narcotisme mais il a fallu attendre 1937 pour que Guedel décrive une division séquentielle

de stade d'anesthésie que nous connaissons aujourd'hui sous forme d'un tableau: C'est son système vraiment détaillé qui à été accepté d'une façon générale (04), (05),(50).

Ses recherches ont été basées sur les anesthésies faites à l'éther mais son tableau pouvait être utilisé pour tous les agents inhalatoires.

Le tableau de Guedel comporte 4 stades. Le 3<sup>ème</sup> stade est subdivisé en 4 plans.

Les signes observés chez un malade sous anesthésies sont basés sur sa respiration, sa tension artérielle, ses réflexes, son pouls.

✓ Le premier stade : d'analgésie ou stade de la désorientation

Il va du début de l'induction à la perte de la conscience. Pendant ses expériences, Artusio avait subdivisé ce stade en 3 plans, mais c'est dans le plus profond que l'analgésie coexiste à l'état de conscience et le malade peut coopérer. Le terme Analgésie implique la perte ou la disparition de sensation douloureuse sans perdre la conscience ou la perception du toucher. La sensation douloureuse est progressivement diminuée puis abolie juste avant la perte de conscience (37), (38),(43).

✓ Le second stade : d'excitation ou de délire ou de réaction sans inhibition

Il va de la perte de conscience jusqu'à l'apparition de la respiration automatique. L'abolition du contrôle par les centres supérieurs laisse toute liberté au centre psychomoteur, désorientation, réactions très vives aux stimuli extérieurs (43),(38),(39)  
Ce niveau d'anesthésie est considéré comme très dangereux par Guedel à cause de certains incidents très redoutés par l'anesthésiste. Le malade peut s'agiter, retenir sa respiration, vomir, tousser, déglutir, on peut même observer des syncopes d'origine vagale, ou des fibrillations ventriculaires à cause de la stimulation des certains réflexes cardio-circulatoires. Ces réactions peuvent être réduites au minimum par une prémédication convenable, une préparation psychologique du malade, une ambiance calme, une induction douce et rapide.

✓ Le troisième stade: d'anesthésie chirurgicale

Il va du début de la respiration automatique jusqu'à la paralysie respiratoire. Le stade 3 est subdivisé en 4 plans :

✓ Le 1er plan va depuis le début de la respiration automatique jusqu'à la disparition des mouvements des globes oculaires.

- ✓ Le 2<sup>ème</sup> plan va de la disparition des mouvements oculaires jusqu'à la paralysie des muscles intercostaux
- ✓ Le 3<sup>ème</sup> plan va du début de la paralysie intercostale jusqu'à l'installation véritable de celle-ci.
- ✓ Le 4<sup>ème</sup> plan va de la paralysie complète des intercostaux jusqu'à la paralysie du diaphragme.

Une tendance récente s'est dégagée parmi les chercheurs à subdiviser le stade III en 3 plans seulement, le premier plan étant l'anesthésie légère qui va jusqu'à ce que les globes oculaires demeurent fixes, le second plan d'anesthésie moyenne correspondant à l'augmentation de la paralysie intercostale et le troisième plan d'anesthésie profonde qui se caractérise par la respiration diaphragmatique (37),(38).

- ✓ Le quatrième stade : de surdosage ou toxique

Il va du début de la paralysie diaphragmatique à l'apnée et à la mort. Toute activité réflexe cesse et les pupilles sont largement dilatées. Les signes cliniques d'anesthésie sont ceux :

- ✓ De l'augmentation progressive de la paralysie musculaire (muscles des globes oculaires, intercostaux et diaphragme)
- ✓ D'une abolition progressive des réactions réflexes.

Il est à noter que les réflexes de traction exercée sur les méésentères et les viscères peuvent provoquer des réactions neurovégétatives tel que polypnée, contraction de muscles abdominaux, spasmes laryngées, troubles de rythme cardiaque.

Les réflexes du sphincter anal, et du col utérin (type vagal) reste présent jusqu'au stade IV et peut entraîner des réactions neurovégétatives et la bradycardie pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque (37),(38).

### **8.2. Evaluation de la profondeur de l'anesthésie par les réflexes**

Les réflexes sont vérifiés pour s'assurer que la profondeur de l'anesthésie est adéquate. Il est préférable d'évaluer plusieurs réflexes, car leur fiabilité varie selon l'espèce ou les drogues utilisées. Il est primordial que l'animal soit suffisamment anesthésié avant et durant toute procédure chirurgicale (tableau 2) (38).

### **8.2.1. Le réflexe laryngé**

Si l'on intube l'animal après induction, le réflexe laryngé doit avoir disparu. Il ne faut cependant pas oublier qu'avec les anesthésiques dissociatifs, la myorelaxation est mauvaise et le réflexe laryngé persiste (17).

### **8.2.2. Le réflexe de retournement**

Lorsqu'on met un animal sur le dos, il essaye immédiatement de se retourner. L'évaluation de ce réflexe est pertinente. Il disparaît très précocement lorsque l'animal atteint un stade léger d'anesthésie. Cependant, c'est un excellent marqueur du réveil (17).

### **8.2.3. Le diamètre pupillaire**

Les réflexes photomoteurs doivent rester présents lors de l'anesthésie. Une dilatation importante des pupilles signe une intoxication (17),(06).

### **8.2.4. Le réflexe Palpébral**

La fermeture des paupières lorsque le canthus médial ou latéral de l'oeil est touché délicatement. Ce réflexe tend à disparaître avec l'approfondissement de l'anesthésie, et est absent en plan chirurgical (17),(30).

### **8.2.5. Le réflexe Cornéen**

La fermeture des paupières lorsque la cornée est effleurée avec un coton-tige. Sa disparition signe que l'anesthésie est trop profonde (17),(30).

### **8.2.6. Réflexe de retrait**

Après pincement des orteils, le membre se rétracte, signe que l'anesthésie est trop légère pour une chirurgie (17),(32).

### **8.2.7. Basculement du globe oculaire**

La pupille est centrée dans l'ouverture palpébrale chez l'animal éveillé; au fur et à mesure que la profondeur de l'anesthésie augmente, une rotation du globe oculaire s'effectue

ventro-médialement et la cornée est cachée par la membrane nictitante. Si la profondeur d'anesthésie augmente encore pour atteindre un niveau dangereusement bas, l'oeil redevient central (17).

### **8.2.8. Mouvements spontanés**

Du pédalage, des clignements des yeux ou des mouvements respiratoires exagérés peuvent survenir en réponse un stimulus nociceptif si le plan anesthésique est trop léger (17).

**Tableau 2**

<b>Profondeur de l'anesthésie</b> <b>Réflexes</b>	<b>Trop légère</b>	<b>Stade chirurgical</b>	<b>Trop profonde</b>
Mouvements involontaire	présents	absents	absents
Réflexe de retournement	Présent	absent	absent
Réflexe palpébral	Présent	absent	absent
Réflexe cornéen	Présent	présent mais plus lent	absent
Réflexe de pincement d'un membre	Présent	absent	absent
Diamètre pupillaire	mydriase	myosis plus ou moins serré	mydriase peu réactive
Fréquence cardiaque et respiratoire	élevées	diminuées	Trop diminuées

Evaluation de la profondeur de l'anesthésie générale (11),(17).

### **8.3. La myorelaxation**

La myorelaxation est l'un des buts de l'anesthésie chirurgicale. Il existe différents moyens de juger de celle-ci.

Lorsque l'animal est anesthésié, il ya une perte du tonus de la tête ainsi que les membres, le tonus de la mâchoire est aussi un bon indicateur de myorelaxation. L'évaluation du tonus mandibulaire doit être fait en tout début de procédure, avant les stimuli, afin d'avoir une valeur de référence. La facilité d'ouverture de la mâchoire est variable d'un animal à l'autre. Normalement, une laxité de la mâchoire devrait s'observer avec une anesthésie de plus en plus profonde. Lors de l'induction de l'anesthésie, la myorelaxation progresse de la

tête vers la partie postérieure du corps. Lors du réveil, les fonctions motrices réapparaissent dans le sens inverse (17).

#### **8.4. Hypothermie per anesthésique**

L'hypothermie est définie par une température centrale en dessous de 36°C. Elle est modérée entre 34 et 36 °C et profonde entre 34 et 32°C. L'installation d'une hypothermie per anesthésique est le plus souvent modérée 34 à 35°C. Le mécanisme de l'hypothermie est le même sous anesthésie générale que sous anesthésie rachidienne et se décline en trois phases.

- Une phase initiale rapide (apparition dans la première heure) de redistribution de la température qui chute de 1 à 1,5°C. L'anesthésie générale induit rapidement une vasodilatation et un abaissement du seuil de la vasoconstriction thermorégulatrice. L'organisme ne possède plus ses mécanismes de défense contre l'hypothermie (16),(33).
- Une phase linéaire avec une diminution plus lente de la température, en moyenne d'1°C supplémentaire pendant les 2 à 3 h qui vont suivre. Elle est due à la poursuite de la redistribution, à la diminution de production de chaleur en raison de la baisse de l'activité musculaire, du métabolisme et du travail respiratoire et surtout par perte thermique par radiation, convection et évaporation (16),(33).
- Une troisième phase de plateau. Elle correspond à la phase d'équilibre entre perte et production de chaleur. Elle nécessite l'intervention de la vasoconstriction qui s'avère bloquée au cours d'une anesthésie médullaire. La combinaison anesthésie générale et péridurale expose en effet à une hypothermie plus importante (16).

#### **8.5. Les paramètres respiratoires et cardiovasculaires**

Au cours de l'anesthésie, il est important de surveiller les fréquences cardiaques et respiratoires de l'animal. Une augmentation de ces fréquences signifie généralement un phénomène douloureux, ou tout simplement le réveil de l'animal. Il faut alors approfondir l'anesthésie. Au contraire une chute des fréquences signifie que l'anesthésie est trop profonde et que l'animal est en train de s'intoxiquer (17).

La surveillance des paramètres cardiorespiratoires lors de l'anesthésie s'avère difficile, car le métabolisme est très lent et les bruits cardiaques et mouvements respiratoires sont souvent difficiles à entendre ou à voir. Généralement, il est conseillé de recourir à une surveillance instrumentale. De plus, chez les plus petites espèces, l'auscultation est impossible.

### **8.5.1. Surveillance de la fonction respiratoire**

Au niveau du système respiratoire, 2 éléments doivent être évalués : la ventilation (suffisamment d'air se rend jusqu'aux alvéoles pulmonaires) et l'oxygénation (transfert de l'oxygène dans le sang). La ventilation est évaluée par la fréquence respiratoire et le type de respiration (17).

L'oxygénation est évaluée par la couleur des muqueuses. Elle est évaluée cliniquement par la couleur des muqueuses, en particulier de la muqueuse gingivale : la présence de cyanose traduit la désaturation de l'hémoglobine (Hb) d'oxyhémoglobine en désoxyhémoglobine. Toutefois, la désaturation de Hb n'est pas évidente cliniquement (c'est-à-dire sous forme de cyanose) tant qu'il n'y a pas assez d'Hb désaturée (au moins 50 g/L). Si la concentration de Hb est normale, la cyanose ne sera pas détectée avant que la saturation de Hb en O<sub>2</sub> soit proche de 70%, ce qui correspond à une PaO<sub>2</sub> d'environ 40 mm Hg (47).

Des dommages irréversibles liés à l'hypoxémie peuvent donc être déjà présents lorsqu'on se rend compte cliniquement, c'est-à-dire trop tard, de la désaturation de Hb. Lors d'anémie marquée (Hb < 50 g/L), la cyanose peut même ne pas être présente. De plus, des conditions sous-optimales d'éclairage ou encore la pigmentation de la muqueuse peuvent aussi gêner la détection de la cyanose. Ceci illustre les limitations de l'examen physique pour évaluer l'oxygénation (47).

Deux appareils de surveillance respiratoire non invasifs, souvent combinés et facilement accessibles, permettent une évaluation plus précise de la fonction respiratoire: l'oxymètre de pouls et le capnomètre.

- La fréquence respiratoire : augmente lorsque l'anesthésie est moins profonde et/ou que l'animal perçoit une sensation suite à un stimulus douloureux. Elle est diminuée et devient difficile et simplement abdominale lorsque l'anesthésie est plus profonde.

Type de respiration à surveiller :

- ✓ Respiration régulière ou non
- ✓ Respiration rapide ou non
- ✓ Respiration profonde ou non
- ✓ Amplitude de la respiration : normale ou difficile et abdominale (46).

### **8.5.2. La surveillance cardiaque**

L'auscultation externe au stéthoscope chez les espèces les plus petites est impossible car la cupule du stéthoscope est souvent plus large que le corps de l'animal. Souvent, les bruits cardiaques sont très faibles.

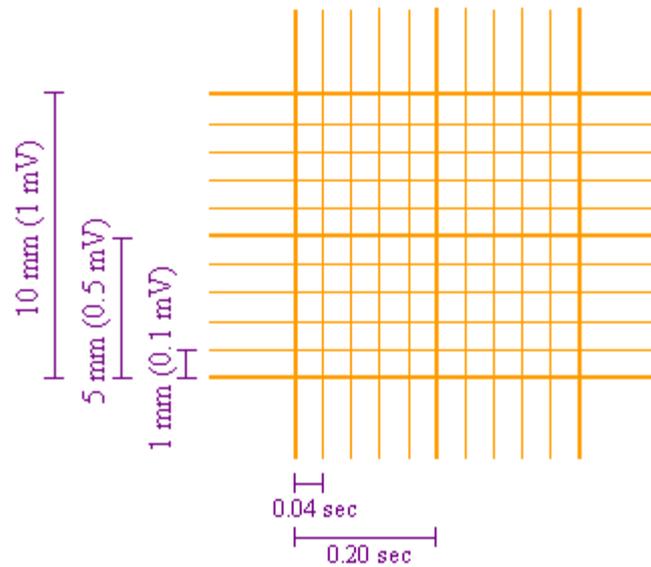
L'ECG donne une idée du rythme et de la fréquence cardiaque au cours de l'anesthésie générale (57).

Chez les petits animaux, les électrodes sont disposées comme chez les carnivores domestiques, l'ECG a été enregistré en position couchée, en utilisant quatre électrodes fixés sur des d'aiguilles de calibre moyen insérées dans la couche sous-cutanée de pattes des animaux (57).

#### **8.5.2.1. Détermination de la fréquence cardiaque**

Plusieurs méthodes sont utilisées pour la détermination de la fréquence cardiaque à partir de l'enregistrement ECG. Le résultat obtenu par ces méthodes donne le nombre de battements par minute (BPMs).

Les conditions standard d'enregistrement sont définies comme suit (figure 6) :



**Figure 6:** Les lignes temps et voltage de l'ECG (51)

Le papier ECG est divisé en petits et grands carreaux. Un petit carreau est un carré de 1 mm de côté (1 mm<sup>2</sup>). Un grand carreau (délimité par des traits gras) contient 5 petits carreaux sur chaque côté.

L'axe horizontal représente le temps et l'axe vertical mesure le voltage.

Horizontalement, à la vitesse standard d'enregistrement de l'ECG à 25 mm par seconde, chaque petit carreau est égal à 0,04 s et chaque grand carreau est égal à 0,20 s (5 fois 0,04).

Verticalement, l'ECG est standardisé de façon à ce que 1 millivolt (1 mV) de potentiel électrique entraîne une déflexion de 10 mm d'amplitude (2 grands carreaux). Cela veut dire que chaque petit carreau représente 0,1 mV et chaque grand carreau représente 0,5 mV en amplitude (51).

Nous présenterons ici 6 méthodes différentes :

➤ Méthode de l'intervalle 6 secondes

Cette méthode est la plus facile et la plus pratique. Elle est pertinente pour les rythmes réguliers aussi bien que pour les rythmes irréguliers.

Le papier ECG est habituellement marqué au sommet tous les intervalles de 3 secondes. Si ces marques sont absentes, il faut savoir qu'un intervalle de 3 secondes comprend 15 grands carreaux (51).

Il faut :

- a) Déterminer le nombre de cycles cardiaques (onde R et/ou onde P) dans un intervalle de 6 secondes,
- b) Multiplier par 10

➤ Méthode des 1500 petits carreaux

Cette méthode est indiquée uniquement pour les rythmes réguliers. Pour les rythmes irréguliers, il faut calculer les fréquences la plus basse et la plus élevée.

Dans les conditions standard 1500 petits carreaux sur le papier ECG sont égaux à une minute.

Il faut :

- a) Déterminez le nombre de petits carreaux entre les cycles cardiaques (onde R et/ou onde P). Nous l'appelons le nombre de petits carreaux.
- b) Divisez 1500 par le nombre de petits carreaux (51).

➤ Méthode des 300 grands carreaux

Cette méthode est indiquée uniquement pour les rythmes réguliers. Pour les rythmes irréguliers, calculer les fréquences la plus basse et la plus haute.

Dans la condition standard, 300 grands carreaux sur le papier ECG sont égaux à une minute.

Il faut :

- a) Déterminez le nombre de grands carreaux entre les cycles cardiaques (onde R et/ou onde P). Nous l'appelons le nombre de grands carreaux.
- b) Divisez 300 par le nombre de grands carreaux (51).

➤ Méthode du coup d'œil rapide

Cette méthode approximative permet une détermination rapide de la fréquence cardiaque si la fréquence est supérieure à 100 mais inférieure à 150 battements par minute.

Il faut :

- 1- Sélectionner une onde R qui coïncide avec un trait gras. Cela devient « le point de départ ».

2- Déterminer le nombre de grands carreaux entre cette première onde R et l'onde R suivante.

Nous appelons ce nombre, le nombre de grands carreaux.

3- Estimez la fréquence cardiaque selon le tableau 3

**Tableau 3**

<b>Nombre de grands carreaux</b>	<b>Fréquence cardiaque</b>
1	300 (300 divisé par 1)
2	150 (300 divisé par 2)
3	100 (300 divisé par 3)
4	75 (300 divisé par 4)
5	60 (300 divisé par 5)
6	50 (300 divisé par 6)
7	43 (300 divisé par 7)
8	38 (300 divisé par 8)
9	33 (300 divisé par 9)
10	30 (300 divisé par 10)

Estimation de la fréquence cardiaque (51).

Cette méthode donne des résultats plus précis si les 2 ondes R consécutives coïncident avec 2 traits gras.

➤ **Méthode du tableau pré-calculé**

Selon Lessard L, (2010), cette méthode est désignée pour les rythmes réguliers.

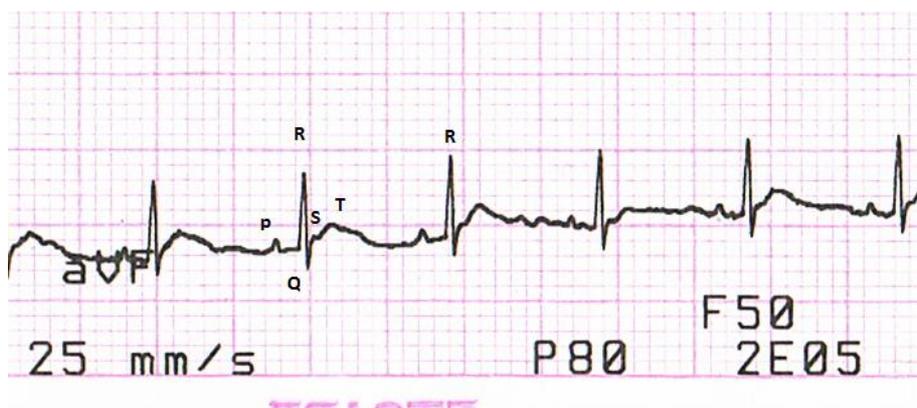
Pour l'appliquer il faut :

- a) Déterminer le nombre de petits carreaux entre les cycles cardiaques (onde R),
- b) Trouver ce nombre sur le tableau,
- c) Lire la fréquence correspondante (tableau 4, figure 7).

**Tableau 4**

Temps (s)	Nombre de petits carrés	Fréquence (BPM)	Temps (s)	Nombre de petits carrés	Fréquence (BPM)
0.10	2.5	600	0.60	15	100
0.12	3	500	0.64	16	94
0.15	3.75	400	0.70	17.5	86
0.16	4	375	0.72	18	83
0.20	5	300	0.76	19	79
0.24	6	250	0.80	20	75
0.26	6.5	230	0.84	21	71
0.28	7	214	0.88	22	68
0.30	7.5	200	0.92	23	65
0.32	8	188	0.96	24	63
0.34	8.5	176	1	25	60
0.36	9	167	1.08	27	56
0.38	9.5	158	1.14	28.5	53
0.40	10	150	1.20	30	50
0.42	10.5	143	1.40	35	43
0.44	11	136	1.50	37.5	40
0.46	11.5	130	1.60	40	38
0.48	12	125	1.80	45	33
0.50	12.5	120	2	50	30
0.52	13	115	2.50	62.5	25
0.56	14	107	3	75	20

Tableau « pré-calculé » de la fréquence cardiaque



**Figure 7 :** ECG d'un rat avec une FC de 167 bats/mn (9 petits carreaux entre deux R)

## 9. Le Réveil anesthésique

### 9.1. Définition du réveil

Le réveil anesthésique va de la fin de l'administration des agents anesthésiques à la récupération complète des réflexes de la conscience, de la vie de relation et jusqu'à l'élimination complète des drogues. Il se définit comme le retour du contrôle autonome des fonctions vitales. Le réveil débute dès l'arrêt de l'administration des drogues anesthésiques utilisées pour l'induction et le maintien de l'anesthésie. La période du réveil dépend de la vitesse d'élimination des drogues employées et de la sensibilité de l'individu au produit. Les fonctions cérébrales se normalisent dans le sens inverse de l'induction. On peut parler de réveil complet uniquement lorsque l'animal retrouve son état d'avant l'anesthésie au niveau de la conscience, l'équilibre (45).

La progression du réveil dépend donc :

- Du métabolisme et du temps d'élimination des drogues
- De la posologie pratiquée,
- De l'état général de l'animal.

### **9.2. Le réveil normal**

#### **9.2.1. Le retour à la conscience**

Lors du réveil anesthésique, le sujet passe du sommeil à l'état de veille avec récupération plus ou moins rapide des facultés psychiques et physiques. On assiste successivement à la récupération :

- Des réflexes (pupillaires, cornéens, ciliaires et pharyngo-laryngés avec une réapparition des mouvements de déglutition)
- De la sensibilité à la douleur
- De la conscience (45)

#### **9.2.2. Le retour des fonctions ventilatoires**

On observe réapparition progressive des mouvements respiratoires réguliers, l'inspiration étant plus courte que l'expiration, avec une fréquence et une amplitude normale (45).

#### **9.2.3. Le rétablissement de l'équilibre thermique**

Les drogues anesthésiques diminuent les capacités de thermorégulation. Lors du réveil, lorsque l'effet des anesthésiques se dissipe, l'animal recouvre ses facultés de thermorégulation, notamment musculaire, entraînant une augmentation de la consommation d'oxygène. Il est donc nécessaire de surveiller la température et la respiration lors du réveil (45).

#### **9.2.4. Rétablissement des paramètres hémodynamiques**

- La fréquence cardiaque ainsi que la tension artérielle sont augmentées,
- Le débit cardiaque est augmenté,
- La diurèse est un bon élément de surveillance de l'efficacité de l'hémodynamique (45).

### **9.3. Surveillance dans la salle de réveil**

Elle est basée sur le relevé régulier et rapproché de paramètres qui doivent être consignés sur une feuille de réveil (45).

#### **9.3.1. Au niveau du système nerveux**

La surveillance sera basée sur le comportement, les réflexes, les signes des complications nerveuses tels que l'agitation, les convulsions (45).

#### **9.3.2. Les signes cardio-vasculaires**

La surveillance clinique porte sur:

- L'aspect du patient: pâleur, la coloration des muqueuses
- Un électrocardiogramme peut être fait en cas de risque de troubles du rythme ou de la conduction. (45),(74).

#### **9.3.3. Les signes respiratoires**

Elle porte sur:

- La fréquence, l'amplitude, le type de mouvements respiratoires.
- L'aspect de l'animal: cyanose, dyspnée, apnée (39), (66),(74).

#### **9.3.4. La surveillance urinaire**

La surveillance de la diurèse doit se faire pour l'évaluation de la fonction hémodynamique (45).

### **9.3.5. La surveillance de la température**

Elle est prise régulièrement jusqu'au réchauffement (45).

## **9.4. Les complications du réveil anesthésique**

En dehors de la surveillance de l'élimination des drogues anesthésiques et des difficultés prévisibles qu'elle implique, un certain nombre d'accidents peut survenir pendant la période de réveil, leur gravité est variable, mais aucun élément ne doit être minimisé car ils peuvent tous si ils sont négligés, aboutir à une détresse cardiorespiratoire sévère (62), (68).

### **9.4.1. Les complications Respiratoires**

Il s'agit d'une dépression respiratoire par surdosage anesthésique qui se manifeste par une détresse respiratoire, agitation, troubles de la conscience (62).

### **9.4.2. Les complications cardiaques**

Les troubles du rythme de la conduction, sont le plus souvent secondaires à l'hypoxie et aux troubles métaboliques (l'équilibre acido basique et les troubles électrolytiques lors du réveil) mais aussi parfois à l'hypothermie, l'hypovolémie. Les troubles du rythme les plus fréquents sont la tachycardie et la bradycardie sinusale, les extrasystoles ventriculaires et extra ventriculaires (62).

### **9.4.3. Les complications neurologiques**

#### 9.4.3.1. Retard ou absence de réveil

Il est le plus souvent provoqué par un surdosage de drogues anesthésiques, ce retard est dû à une anoxie cérébrale post anesthésique (68),(62).

#### 9.4.3.2. L'agitation

Elle se caractérise par une hyperactivité motrice spontanée ou réactionnelle ayant des causes nombreuses, on peut retenir: une hypoxémie suite à l'utilisation de la kétamine (62).

#### **9.4.4. Les complications rénales**

La rétention urinaire est fréquente après anesthésie générale elle est due à l'action des produits anesthésiques (hypnotiques, agents volatils), en interférant sur le système nerveux autonome, ils induisent une atonie vésicale et inhibent les centres pontiques de la miction et le contrôle volontaire cortical de la vessie. Ces agents sont également responsables d'une réduction voire d'une suppression des contractions du muscle détrusor et d'une augmentation de la capacité vésicale. Tous ces éléments favorisent la distension et la rétention vésicale (20),(55).

#### **9.4.5. L'hypothermie et les frissons**

Une hypothermie modérée comprise entre 34 et 36°C s'observe chez 50% des patients anesthésiés ; les causes en sont :

- ✓ Une vasodilatation périphérique et redistribution de la température
- ✓ Un abaissement du seuil de déclenchement des réponses physiologiques à une hypothermie.
- ✓ Une abolition des mouvements volontaires et des frissons.
- ✓ Une température ambiante trop froide. (62), (69), (74)

### **10. Réanimation en cas d'accident anesthésique**

#### **10.1. La ventilation assistée**

Lors d'une apnée ou d'une bradypnée importante, il suffit de couper l'anesthésique et de ventiler l'animal. Si l'animal est anesthésié avec un anesthésique injectable, il faut le ventiler jusqu'au retour d'une ventilation spontanée.

Si une ventilation manuelle est nécessaire, il faut réaliser 2 à 4 mouvements respiratoires par minute (06), (07),(15).

## **10.2. Le massage cardiaque**

L'arrêt cardio-circulatoire se définit comme l'interruption brutale de la circulation et de la ventilation, il constitue une urgence absolue, une compression intermittente en regard du coeur peut suffire à oxygéner les tissus. Le principe est d'assurer une circulation sanguine en comprimant de façon rythmée le muscle cardiaque par voie externe entre le gril costal et la colonne vertébrale. Pour ce fait deux théories se sont affrontées par le passé :

- ✓ La théorie de la pompe cardiaque : l'éjection systolique des ventricules est provoquée par la compression directe des cavités cardiaques entre le gril costal et la colonne vertébrale.
- ✓ La théorie de la pompe thoracique : la compression du thorax provoque un flux antérograde en créant un gradient de pression entre les cavités cardiaques et les artères systémiques (59),(18), (13), (27).

Aujourd'hui la tendance est de faire coexister les deux théories. Ainsi le massage cardiaque externe doit être réalisée selon des règles strictes pour obtenir une efficacité optimale et un minimum d'effets néfastes (fractures de côtes), le rythme de compression doit être de 80 à 100/min et le temps de compression doit être égal au temps de relaxation. L'efficacité du massage est jugée sur la recoloration des muqueuses et la régression de la mydriase (59), (18) , (13).

Lors de l'anesthésie, les arythmies peuvent résulter d'un déséquilibre de la réponse aux catécholamines, d'une variation de la température corporelle, d'une hypoxie du myocarde, entre autres, à la dépression respiratoire, ou à l'action directe des anesthésiques utilisés lors de la procédure. Dans ce cas, les arythmies pouvant mener à l'arrêt cardiaque asystole et dans ce cas là il faut :

- ✓ Vérifier la présence de pouls / ausculter / ECG (si installé)
- ✓ Ventiler mécaniquement avec de l'o<sub>2</sub> 100%
- ✓ Débuter le massage cardiaque externe et vérifier son efficacité

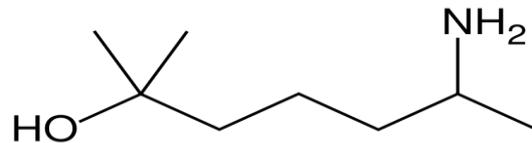
Si le massage est insuffisant pour stimuler les battements cardiaques l'utilisation des analeptiques cardiaques est obligatoire (59),(18), (13),(27).

### 10.3. Les analeptiques cardiaques

#### 10.3.1. L'heptaminol

C'est un produit de synthèse se révélant efficace dans les cas de défaillances cardiaques aiguës.

Il est constitué d'une chaîne alcane à 7 carbones, où viennent se fixer trois groupements. Un groupement méthyl et un groupement alcool sur le carbone n°2, et un groupement amine primaire sur le carbone n°6 .



**Figure 8:** Structure chimique de Heptaminol (6-amino-2-méthyl, 2 heptanol) (81)

L'heptaminol est principalement connu comme un puissant agent cardiotonique. Il exerce une action inotrope positive, c'est-à-dire qu'il agit sur la contraction de la fibre musculaire, en particulier sur celle du cœur.

Chez l'animal comme chez l'homme, des travaux ont montré que l'heptaminol peut prévenir la fatigue lors des activités des systèmes nerveux et musculaires.

Coraboeuf & Boistel,(1953), ont démontré que l'heptaminol augmente le potentiel d'action en plateau, l'amplitude de la contraction et la fréquence de l'activité musculaire spontanée (22).

En présence d'heptaminol les effets toxiques du CO<sub>2</sub> sont diminués et une activité électrique normale est restaurée dans le tissu cardiaque en état d'épuisement.

Les effets de l'heptaminol sur la tension de la fibre musculaire sont dus à des modifications des flux ioniques. Ce dernier est capable d'arrêter ou d'inverser l'apparition de la fatigue sur une fibre musculaire isolée soumise à des stimulations répétées. Allard et al. (1999), ont démontré que les effets potentiels de l'heptaminol sur la tension sont dus à une alcalinisation du milieu intracellulaire. L'action inotrope positive de l'heptaminol sur le muscle squelettique peut être expliquée par une alcalinisation interne due à une stimulation du système d'échange Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> par l'intermédiaire de la protéine kinase C (PKC) (01).

L'heptaminol n'a pas d'effet inotrope positif sur des cœurs en condition d'oxygénation normale, alors que durant une ischémie modérée, on observe un effet inotrope positif de l'heptaminol (08).

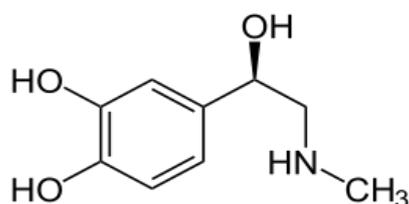
L'heptaminol augmente la puissance contractile du myocarde en cas d'ischémie, la force de contraction systolique est augmentée de (50 à 400%), le tonus diastolique, le débit cardiaque de (60 à 90%) et le débit coronaire de (75 à 235%), il renforce l'action des digitaliques et corrige les effets dépresseurs des neuroleptiques (24).

Selon ce qui est décrit dans Vidal 1967, l'heptaminol était disponible sous plusieurs formes : solution buvable, comprimés, ampoules injectables et était indiqué dans tous les états de chocs ou d'insuffisance cardiaque (26).

En thérapie cardiovasculaire il est utilisé Comme réanimateur dans le cas de syncopes, chocs et collapsus (en médecine, chirurgie, anesthésie et obstétrique), œdème aigu du poumon, infarctus du myocarde, défaillances cardiaques aiguës (26).

### **10.3.2. L'adrénaline**

L'adrénaline est une catécholamine naturelle qui est produite dans la moelle des glandes surrénales, et agit comme une hormone et neurotransmetteur. Toutes les catécholamines sont des monoamines qui sont dérivés des acides aminés phénylalanine et la tyrosine. La structure de la molécule d'adrénaline est donnée dans la figure 9 (44).



**Figure 9 :** (R)-4-(1-hydroxy-2-(méthylamino)éthyl)benzène-1,2-diol (82)

Les conséquences de l'adrénaline dépendent fortement de la dose et de la répartition des récepteurs alpha et bêta sur les organes. Globalement, les récepteurs alpha sont en plus grand nombre que les récepteurs bêta, mais ces derniers ont une plus forte affinité pour l'adrénaline.

Ainsi, à faible dose ( $0,1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ), l'adrénaline est préférentiellement fixée sur les récepteurs bêta. La stimulation des récepteurs bêta-1 entraîne une augmentation de la force et de la fréquence de contraction du cœur (effet inotrope et chronotrope positif), une activation de la lipolyse dans le tissu adipeux (récepteur bêta-3). La fixation de l'adrénaline sur les récepteurs bêta-2 provoque une vasodilatation, une hypotension artérielle, une hypoglycémie, une dilatation des bronches, et une relaxation des muscles de l'intestin (et plus généralement de la totalité du tractus digestif par une mise au repos des muscles lisses de ces organes et par l'arrêt de la sécrétion des glandes), de la vessie et de l'utérus (69).

À plus forte dose, l'adrénaline stimule à la fois les récepteurs alpha et bêta. Cependant, le cœur mis à part, les récepteurs alpha sont majoritaires sur les organes et leurs effets prédominent : il y a principalement une augmentation de la glycolyse dans le foie, une vasoconstriction (dominant la vasodilatation due aux récepteurs bêta-2), une hypertension artérielle. Le cœur ne possède que des récepteurs bêta-1 et répond, quelle que soit la dose d'adrénaline, par une hausse de la force et de la fréquence des contractions (69).

### 10.3.2.1. Applications cliniques

L'adrénaline est le médicament de choix pour le traitement de l'arrêt cardiaque. Son action principale est d'augmenter la résistance vasculaire (vasoconstriction), ce qui améliore la pression de perfusion du myocarde et le cerveau.

L'adrénaline a son plus grand effet lorsqu'il est administré par voie intraveineuse, mais en cas d'échec à parvenir à l'accès, il peut être administré par voie intra-osseuse. L'administration du médicament trachéale n'est plus recommandée en raison de son absorption variable et faible efficacité (02).

## **1. Objectif**

D'après MARCENAC N, 1951, l'anesthésie générale intramusculaire nécessite l'usage de molécules aux propriétés pharmacologiques spécifiques nommées « la prémédication ». Cette dernière consiste en l'utilisation de substances avant les anesthésiques proprement dits, afin de calmer l'animal et d'améliorer le résultat anesthésique. Avant la seconde guerre mondiale, le nombre de substances était restreint (atropine, scopolamine et morphine.), cependant après la guerre, il y a eu apparition d'une multitude de substances (Acépromazine, Xylazine, Midazolam) dont l'activité et le rôle sont désormais ciblés grâce au progrès de la physiologie. L'utilisation de ses molécules dans un protocole d'anesthésie générale nécessite un contrôle rigoureux dès l'induction jusqu'au réveil complet. Selon Peter J.D, (2003), la période de réveil est une phase critique au cours de laquelle surviennent près de la moitié des accidents imputables à l'anesthésie en raison des risques liés aux effets résiduels de l'anesthésie ce qui impose une surveillance continue de l'animal jusqu'au réveil complet.

Ces différents aspects ont suscité l'intérêt de réaliser une étude expérimentale qui a permis d'évaluer la profondeur de l'anesthésie générale par voie intramusculaire, les éventuelles complications du réveil anesthésique selon le choix de la molécule de la prémédication et de comparer l'efficacité de deux molécules de réanimation (Adrénaline, Héptaminol) injectées par voie intramusculaire dans le cas d'une syncope provoquée par un surdosage anesthésique.

## **2. Matériel & Méthodes**

### **2.1. Matériel**

#### **2.1.1. Les animaux**

L'étude a été réalisée sur cinquante rats partagés en 4 lots de 10 animaux pour une première expérimentation et 2 lots de 5 animaux pour une deuxième expérimentation. Les rats sont de race Wistar albinos et de sexe féminin, âgées entre 5 et 6 mois, reproduits localement au niveau de l'animalerie du Département de Biologie Animale. Ils ont été maintenus depuis leurs naissances jusqu'à l'expérimentation dans des cages à une température ambiante de 22-24°C. Leur régime alimentaire a consisté en une alimentation standard (pain rassis + granulés) avec un accès libre à l'eau et le poids varie entre 180 et 230g (tableau 5).

**Tableau 5**

<b>Expérimentations</b>	<b>lots</b>	<b>Poids (moyenne en gr)</b>
1 <sup>ère</sup> expérimentation	Lot n°1	213gr
	Lot n°2	212gr
	Lot n°3	215gr
	Lot n°4	209gr
2 <sup>ème</sup> expérimentation	Lot n°5	217gr
	Lot n°6	221gr

La moyenne du poids de chaque lot



**Figure 10 : Rats wistar albinos**

### **2.1.2. Le matériel chimique**

Le tableau 6 regroupe les produits utilisés dans l'expérimentation.

**Tableau 6**

<b>Produits chimiques</b>
Kétamine (Imalgene 1000 ND)
Acépromazine (Calmivet 20% ND)
Xylazine (Rompun 2% ND)
Midazolam (Midazolam Mylan 5 mg/ml ND)
Heptaminol (Vetecardiol ND)
Adrénaline (Adrénaline ND)

Les produits chimiques utilisés

### **2.1.3. Matériel médical**

- ✓ Seringues à insuline
- ✓ Pince hémostatique
- ✓ Aiguilles
- ✓ Thermomètre
- ✓ Chronomètre
- ✓ ECG (esaot p80)

## **2.2. Méthodes**

Notre étude comporte deux parties expérimentales :

### **2.2.1. Partie expérimentale 1**

Elle consiste en la séparation des quarante rats comme suit (figure 10) :

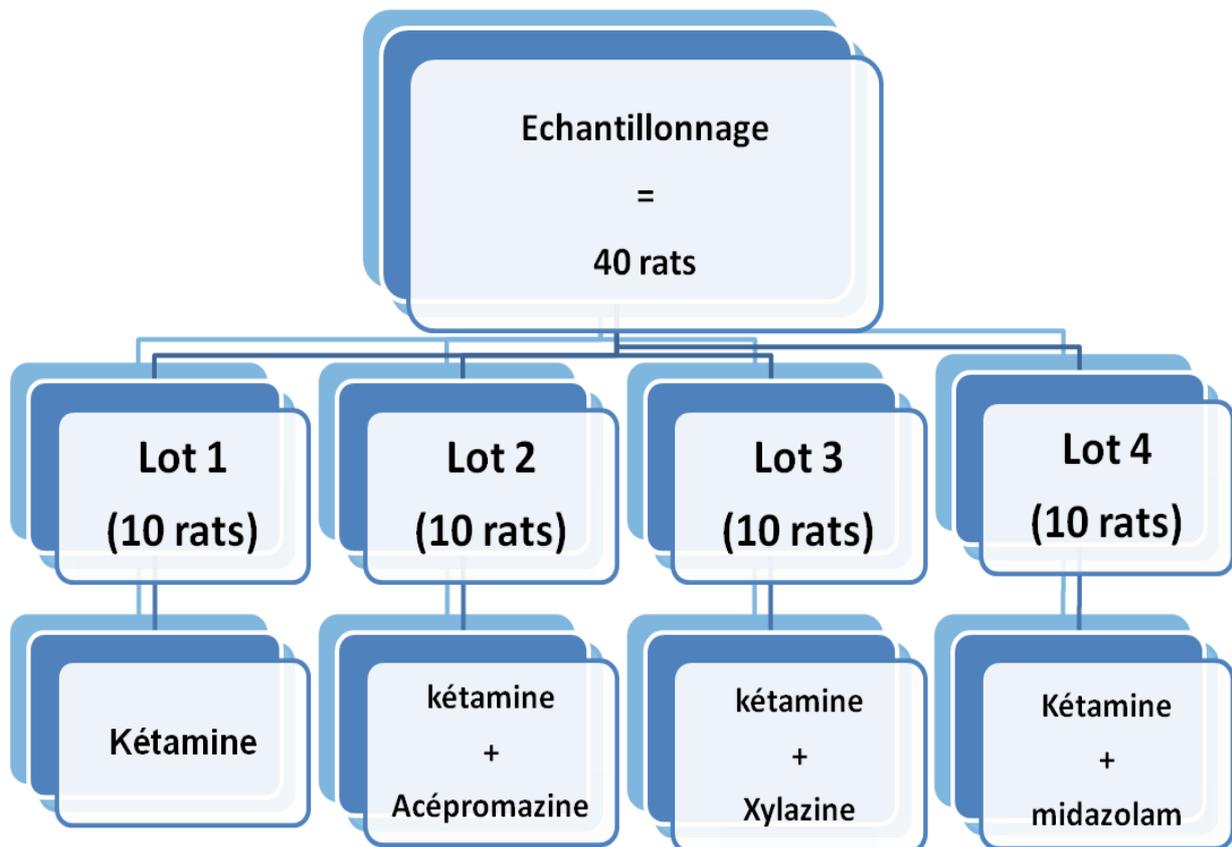
- ✓ Le lot 1 (Témoin) : (10 animaux), ces derniers ne reçoivent aucune prémédication et l'anesthésie est induite par de la kétamine à une dose de 100 mg/k par voie intra musculaire.

- ✓ Le lot 2 : (10 animaux), après une prémédication à base du CALMIVET® (acépromazine) 0,5 % à une dose de 1,5 mg/kg par voie intra musculaire, l'anesthésie est induite par de la kétamine à une dose de 100 mg/k par voie intra musculaire.
  
- ✓ Le lot 3 : (10 animaux), les animaux reçoivent une prémédication à base du ROMPUN® 2 % (xylazine) à une dose de 0.2mg/kg par voie intra musculaire, l'anesthésie est induite par de la kétamine à une dose de 100 mg/k par voie intra musculaire
  
- ✓ Le lot 4 : (10 animaux), reçoit une prémédication à base du MIDAZOLAM® Mylan 5% à une dose de 0.2mg/kg par voie intra musculaire, l'anesthésie est induite par de la kétamine à une dose de 100 mg/k par voie intra musculaire.

**Tableau 7**

<b>Lots</b>	<b>Poids (moyenne en gr)</b>	<b>Dose de prémédication administrée (moyenne en ml)</b>
Lot n°2 (Kétamine + Acépromazine)	212gr	0.002ml
Lot n°3 (Kétamine + Xylazine)	215gr	0.002ml
Lot n°4 (Kétamine + Midazolam)	209 gr	0.004ml

La moyenne de la dose de prémédication administrée en ml par poids en gramme



**Figure 11** : Le protocole expérimental 1

#### 2.2.1.1. Paramètres étudiés

Les paramètres étudiés sont les suivants :

➤ Evaluation des paramètres biologiques

✓ Paramètres respiratoires

La fréquence respiratoire est calculée après 15mn, 30mn et 1h de l'induction pour chaque lot et, est comparée avec le lot témoin.

Principe : Les mouvements respiratoires (inspiration, expiration) sont comptés pendant 15secondes à l'aide d'un chronomètre. Une fois le nombre obtenu, il est multiplié par 4, il en ressort ainsi le nombre de mouvements respiratoires par minute.

(Nombre de mouvements par 15sec  $\times$  4 = nombre de mouvements par mn.)

La fréquence respiratoire normale chez le rat est comprise entre 120 et 140 mvts/mn

✓ Paramètres cardiovasculaires

La fréquence cardiaque est calculée à l'aide d'un ECG (utilisation des dérivations standards d'Einthoven DI, DII, DIII), après 15mn, 30mn et 1h de l'induction pour chaque lot et, est comparée avec le lot témoin. La méthode utilisée pour calculer la fréquence cardiaque se fait à partir du " tableau pré-calculé" (68)

La fréquence cardiaque normale chez le rat est comprise entre 380 et 420 bats/mn



**Figure 12:** Mise en place des électrodes (dérivations standards)

✓ La température

La température est prise après 15 mn, 30 mn et 1h de l'induction pour chaque lot et, est comparée avec le lot témoin.

Le thermomètre utilisé est un thermomètre électronique Omron Eco Temps Basic, qui indique une température comprise entre 32°C et 42°C.

La température normale d'un rat est de 38°C en moyenne

➤ Evaluation de la profondeur de l'anesthésie

✓ Evaluation de la profondeur par les reflexes

Elle se fait à l'aide d'un système de scoring noté sur 4 et basé spécialement sur 4 réflexes. (Réflexe palpébral, Réflexe podal, Réflexe cornéen, Mouvements et excitations involontaire) (67) (cf. tableau 8).

**Tableau 8**

<b>Paramètres de profondeur</b>	<b>Présent</b>	<b>Absent</b>
Réflexe palpébral	0	1
Réflexe podal	0	1
Réflexe cornéen	0	1
Mouvements et excitations involontaire	0	1

L'évaluation de la profondeur par les reflexes par un système de scoring

- Un score 0 et 1,5 reflète un mauvais état de profondeur
- Un score entrepris entre 1,5 et 2,5 reflète une profondeur moyenne
- Un score compris entre 2,5 et 4 reflète une bonne profondeur

✓ Evaluation de la myorelaxation

L'évaluation de la flaccidité des membres et des muscles de la mâchoire après 15 mn, 30 mn et 1h de l'induction se fait comme suit :

(Score 2 : myorelaxation complète, score 1 : myorelaxation incomplète, score 0 : myorelaxation absente).

➤ Evaluation des complications du réveil anesthésique

✓ Retard du réveil

Tout les animaux anesthésiés ont été surveillés jusqu'à leur réveil complet, la moyenne du temps anesthésique de tout les lots a été ensuite comparée.

✓ Température

La température de chaque lot a été prise au moment du réveil et comparée avec celle du lot témoin en état physiologique, elle est d'une moyenne de 38°C chez le rats.

✓ Trouble de la fonction cardiaque (arythmie, bradycardie)

L'interprétation a été effectuée à travers la lecture de l'ECG.

✓ Trouble de la fonction respiratoire

Les variations de la fréquence respiratoire de chaque lot ont été calculées et comparées avec le lot témoin

✓ Rétention urinaire

Le contrôle de la diurèse a été effectué pour chaque rat.

**2.2.2. Partie expérimentale 2 (réanimation en cas de surdosage anesthésique)**

Une triple dose de Kétamine indiquée (100mg /kg) et dont le but était de provoquer un surdosage, a été administrée à dix rats, qui ont ensuite été séparés en deux lots pour une réanimation par 2 différents types d'analeptiques cardiaques.

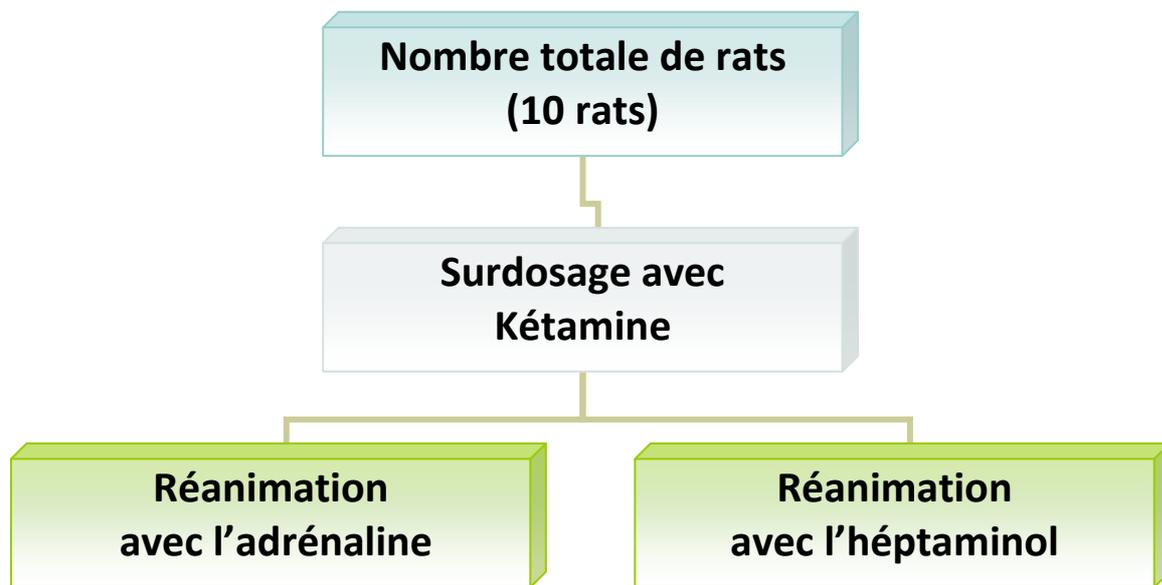
Les deux lots étudiés sont comme suit (diagramme 2) :

✓ Le 1<sup>ère</sup> lot : (lot n°5) constitué de 5rats

A subi une réanimation avec de l'adrénaline avec une dose de 0.01mg/kg par voie intra musculaire.

✓ Le 2<sup>ème</sup> lot : (lot n°6) constitué de 5 rats

A subit une réanimation par l'héptaminol avec une dose de 0.2mg/kg par voie intra musculaire.



**Figure 13** : Le protocole expérimental 2

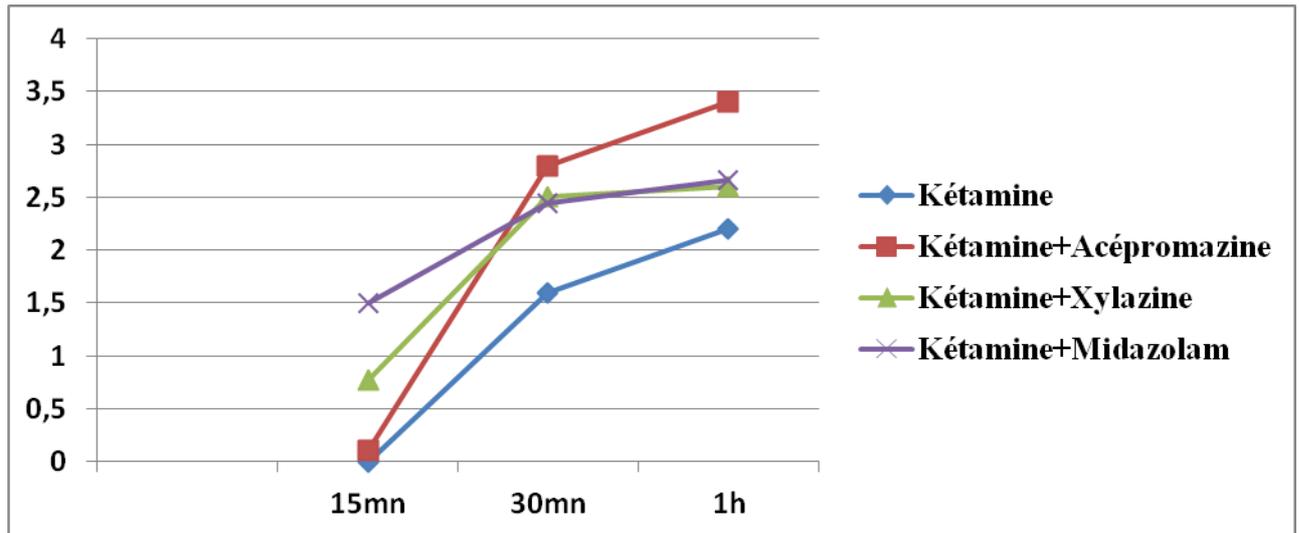
### **3. Résultats & Discussion**

#### **3.1. Partie expérimentale 1**

Les résultats de la partie expérimentale 1 sont résumés dans des tableaux et des graffs.

Il est à noté que lors de l'utilisation du midazolam un rats sur les dix a manifesté un effet paradoxal, l'excitation paroxystique et hyperactivité, hostilité, accès de colère, agressivité ont été signalés par le fabricant (laboratoire Mylan).

**1. Etudes de la profondeur de l'anesthésie générale :**



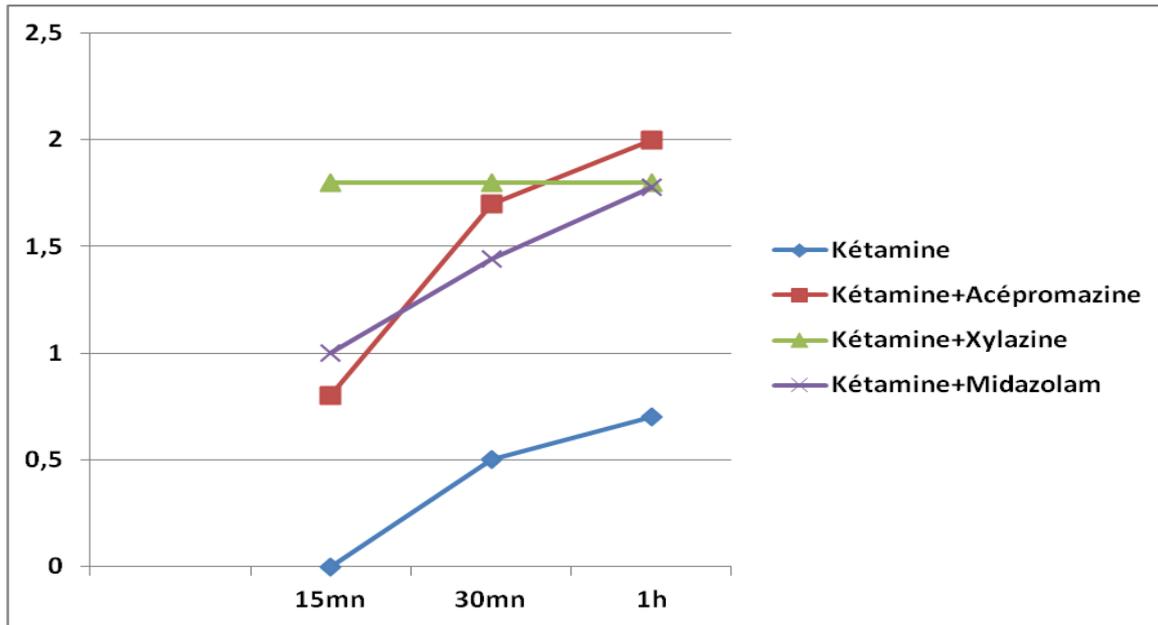
**Figure 14:** Moyenne de l'évaluation de la profondeur de l'anesthésie générale pour les 4 protocoles après l'induction

La figure 12, représente les variations de la moyenne du score de la profondeur de l'anesthésie générale pour les 4 différents protocoles anesthésiques dans des périodes différentes après l'induction. Le lot 4 (association Kétamine et Midazolam) révèle un score de 1,5/4 dès la 15<sup>ème</sup> minute de l'induction, à partir de la 30<sup>ème</sup> minute, les résultats des trois protocoles utilisant une prémédication se rapprochent entre eux comparés aux résultats de la kétamine utilisée seule. Après 1h de l'induction nous observons que le lot 2 (association Kétamine et Acépromazine) atteint un score supérieur (3,5/4) par rapports aux autres associations. La kétamine seule demeure le score le plus faible.

Selon nos resultats la kétamine seule ne produit pas une profondeur adéquate durant le temps anesthésique, ces resultats sont confirmés par (Lumb et Jones, 1984).

L'utilisation de l'acépromazine semble révèle le meilleur état de la profondeur durant la période anesthésique, (Fisker AV, et al, 1982) ont décrit une bonne profondeur de l'anesthésie lors de l'utilisation de l'acépromazine.

**2. Etude de la myorelaxation :**

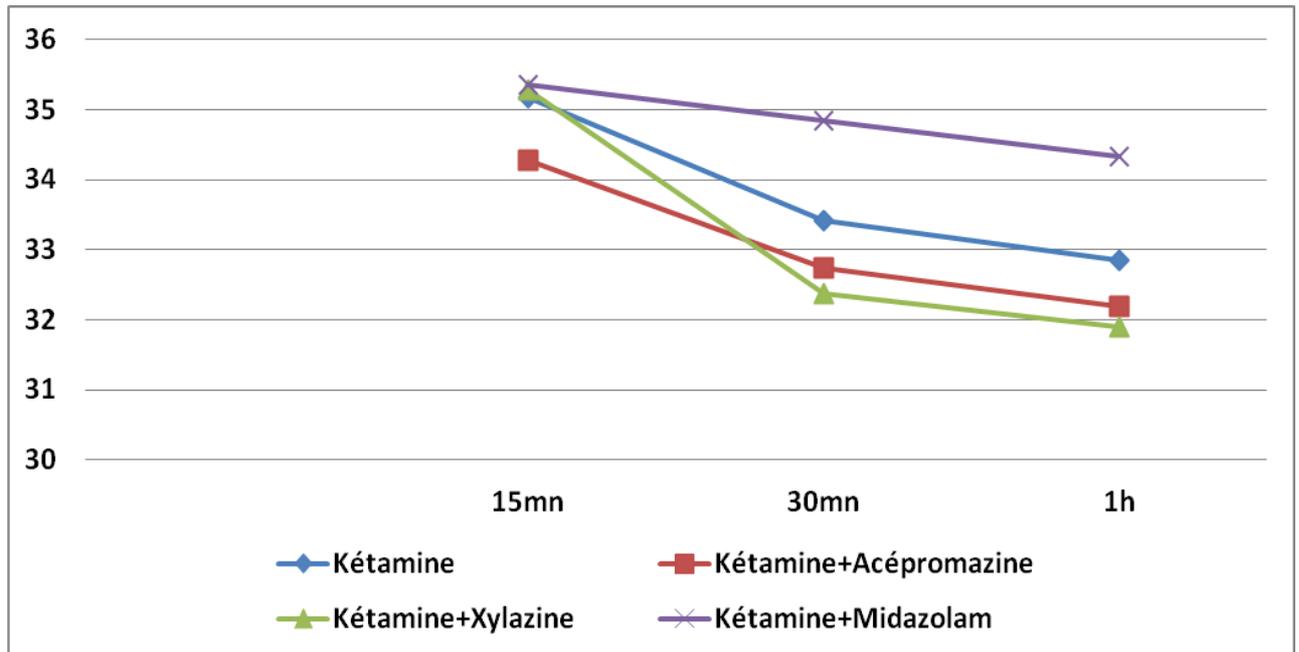


**Figure 15:** Moyennes de l'évaluation de la myorelaxation pour les 4 protocoles après l'induction

Sur cette figure on constate que l'association kétamine et la xylazine conduit à un score supérieur par rapport aux autres associations par ailleurs le lot 1 (Kétamine) révèle un score nul après la 15<sup>ème</sup> minute de l'induction. Pour ce qui est de la 30<sup>ème</sup> minute mis à part le lot 1 (kétamine) qui se démarque par un score bas, les trois autres protocoles utilisant une prémédication réalisent des scores quasi semblables. A 1h l'association kétamine et Acépromazine atteint son paroxysme (2/2) et surplombe ainsi les scores des autres associations dont celui du lot 1 est le plus bas.

Selon nos résultats mise à part la kétamine seule qui induit une très mauvaise myorelaxation confirmée par (Combe F. 1988), celui la a constaté que la kétamine augmente le tonus musculaire et peut provoquer une certaine rigidité musculaire à dose élevée, les autres molécules engendrent une bonne myorelaxation sur l'ensemble, ces résultats semblables aux résultats rapportés par (Hall et al., 1991) qui ont constaté que l'associations kétamine et xylazine, et l'association kétamine et midazolam, ainsi que l'association kétamine et acépromazine entraînent une bonne activité myorésolutive

**3. Etude de la température après l'induction :**

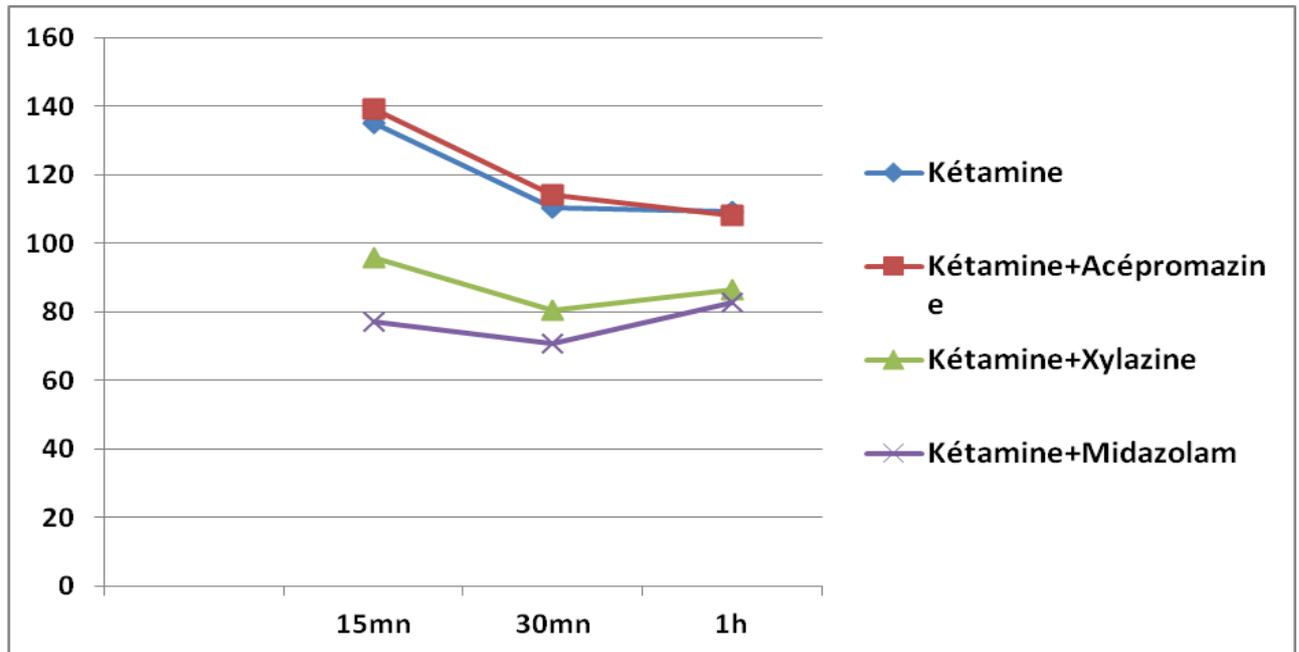


**Figure 16 :** Moyenne de la température pour chaque lot après l'induction

Après la 15<sup>ème</sup> mn mis à part le lot 2 (association kétamine et acépromazine) qui se démarque par une moyenne de températures basse les trois autres protocoles indiquent des moyennes de températures quasi semblables. Pour ce qui est de la 30<sup>ème</sup> minute l'on note une dégringolade des moyennes de températures des lots 1,2,3 contrairement au lot 1 qui s'est maintenu au même niveau de température qu'à la 15<sup>ème</sup> mn, même constat à 1h.

Selon nos résultats l'utilisation de la xylazine révèle un effet hypothermisant de cette molécule plus important par rapport aux autres molécules, d'après (Virtanen et Mac Donald, 1985) L'administration de la xylazine déclenche une hypothermie avec une baisse pouvant aller jusqu'à 7 °C durant la période anesthésique.

**4. Etude de la fréquence respiratoire après l'induction :**

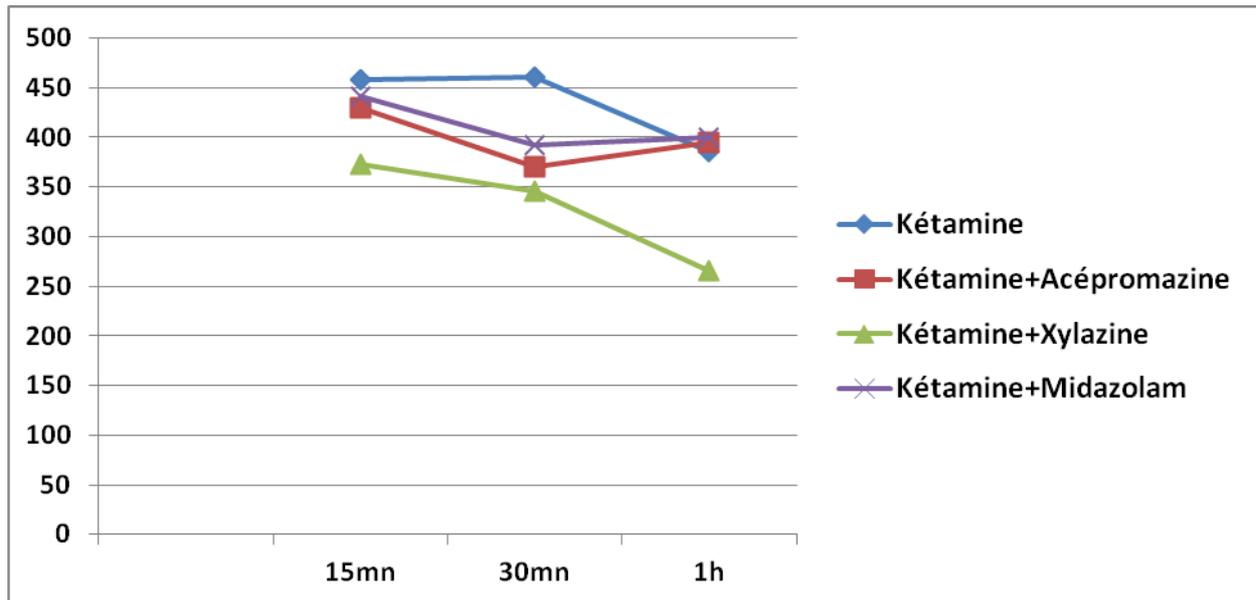


**Figure 17 :** La moyenne de la fréquence respiratoire pour les 4 protocoles après l'induction

Dans cette figure on constate une différence significative des moyennes de la fréquence respiratoire entre deux paires (les lots 1,2) et celle des (lots 3 et 4) qui semblent plus basse que se soit pour la 15eme, 30eme et 1h .

Ces résultats révèlent une dépression de la fonction ventilatoire lors de l'utilisation de la xylazine et l'utilisation du midazolam plus importante par rapport aux autres molécules, nos résultats sont confirmés par (Hall et Al., 1991), ces derniers ont remarqué que l'association Kétamine et Xylazine engendre une dépression respiratoire, en outre (HASKINS SC,et AL, 1986) constatent une diminution de la fréquence respiratoire lors de l'utilisation des benzodiazépines.

**5. Etude de la fréquence cardiaque après l'induction :**

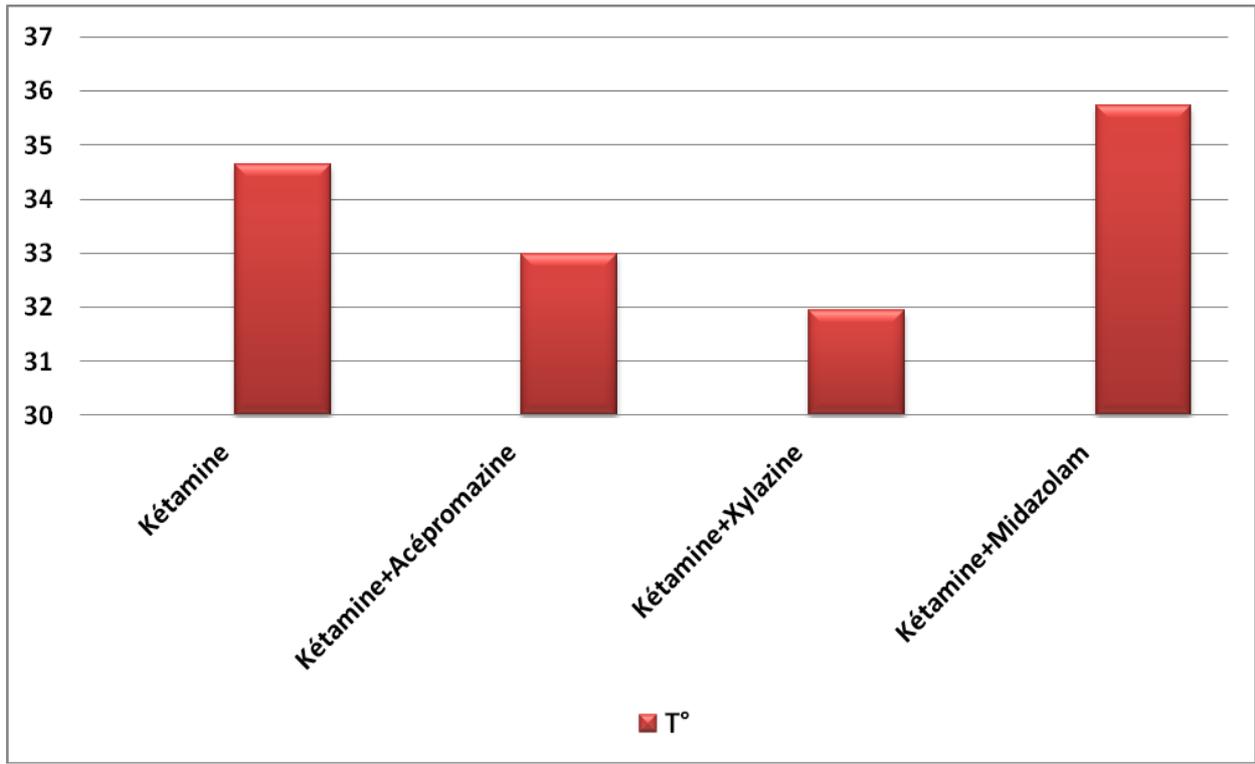


**Figure 18 :** La moyenne de la fréquence cardiaque pour les 4 protocoles après l'induction

Sur cette figure on constate une moyenne de fréquence cardiaque semblable pour le lot1 que ce soit à la 15eme ou à la 30eme mn, aussi une paire constituée des lots 2 et 4 se démarque par une moyenne de FC similaire que ce soit à la15eme,30eme et 1h tout en remarquant que la moyenne de cette FC est semblable à celle du lot 1 à la 15 eme mn et à 1h. Quant au lot 3 il induit une moyenne de FC qui va en decreshendo de la 15eme à la 60eme mn tout en etant la plus basse de l'ensemble des lots.

Nos résultats révèlent un effet bradicardisant lors de l'utilisation de la xylazine important par rapport aux autres molécules tout au long de la période anesthésique. (Muir et Hubbell, 2008) ont décrit une bradycardie importante durant la période anesthésique lors de l'utilisation de la xylazine chez les equidés.

**6. Etude de température au réveil :**



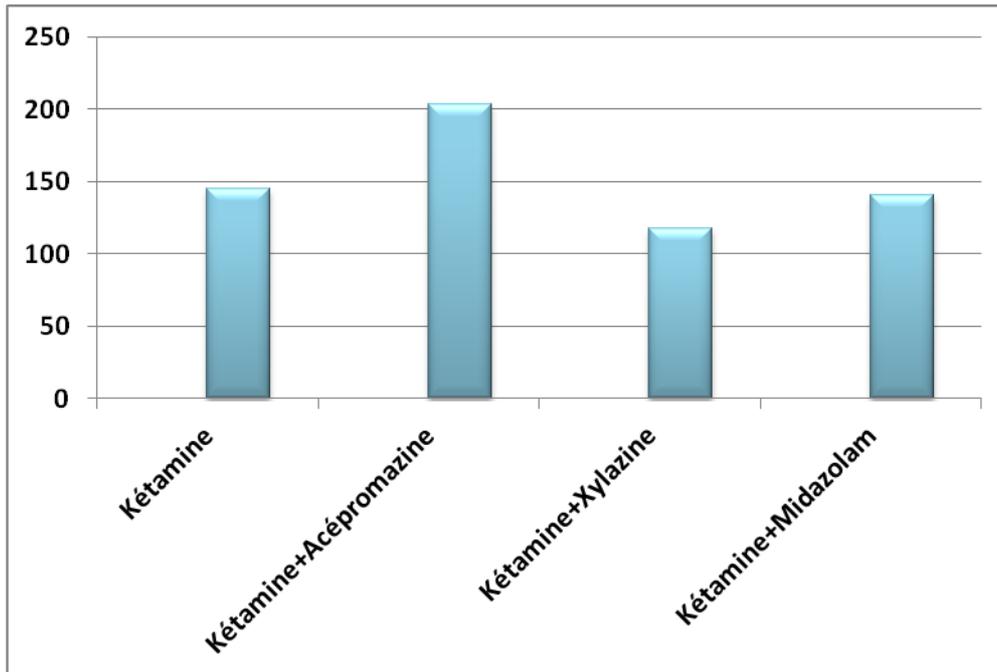
**6. Etude de température au réveil :**

**Figure 19 :** La moyenne de la température au réveil pour chaque lot

On constate que La moyenne de la température du lot 4 (kétamine + Midazolam) semble supérieur aux autres lots, l'association kétamine et xylazine induit une moyenne de température la plus basse.

Nos résultats révèlent un effet hypothermisant remarquable lors de l'association kétamine et xylazine, ces résultats sont confirmés par les travaux de (Wixson et al, 1987) ces derniers ont constatés que L'administration de la kétamine et de la xylazine entraine une hypothermie importante chez les rats, en outre (Bureau YR, Persinger MA. 1993) ont décrit l'effet hypothermisant de l'acepromazine chez les rats.

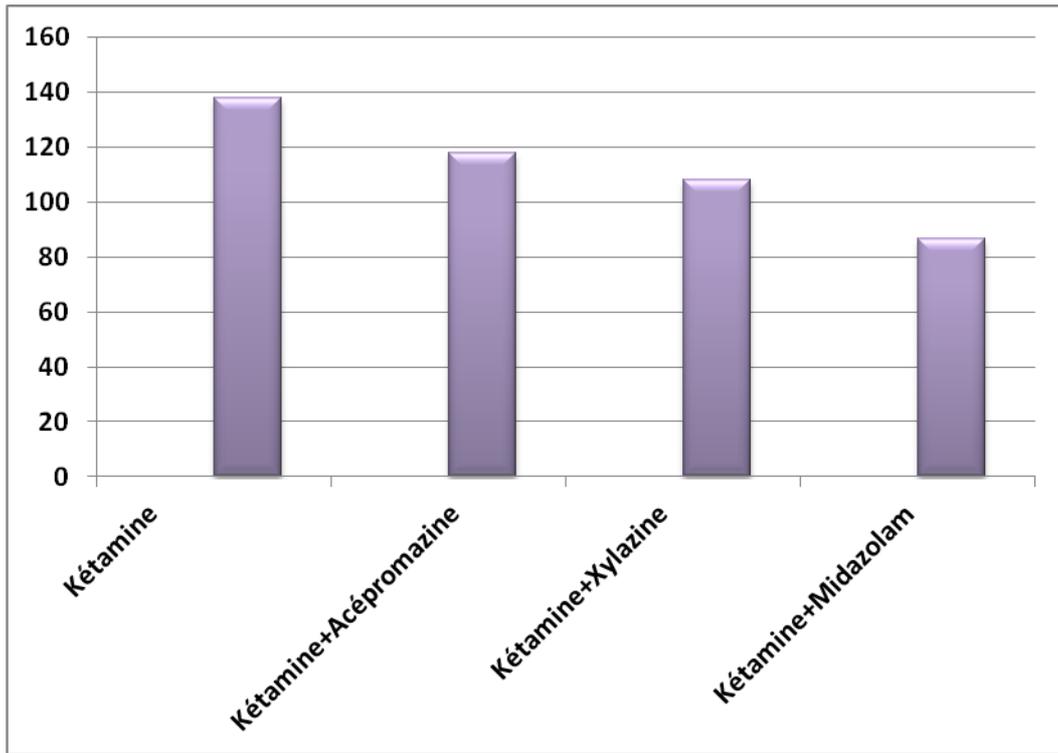
**7. Etude de la durée du réveil :**



**Figure 20 :** Moyenne de la durée du réveil pour les 4 protocoles étudiés

On constate des moyennes presque semblables pour les lots 1, 3, 4. En revanche la moyenne du lot 2 indique un retard du réveil par rapport aux autres lots. Ces résultats sont confirmés par les travaux de (Baggot JD, et al.1984) qui ont constatés que la prémédication par l'acépromazine semble retarder le temps du réveil de l'anesthésie

**3.1.8. Etudes de la fréquence respiratoire au réveil :**

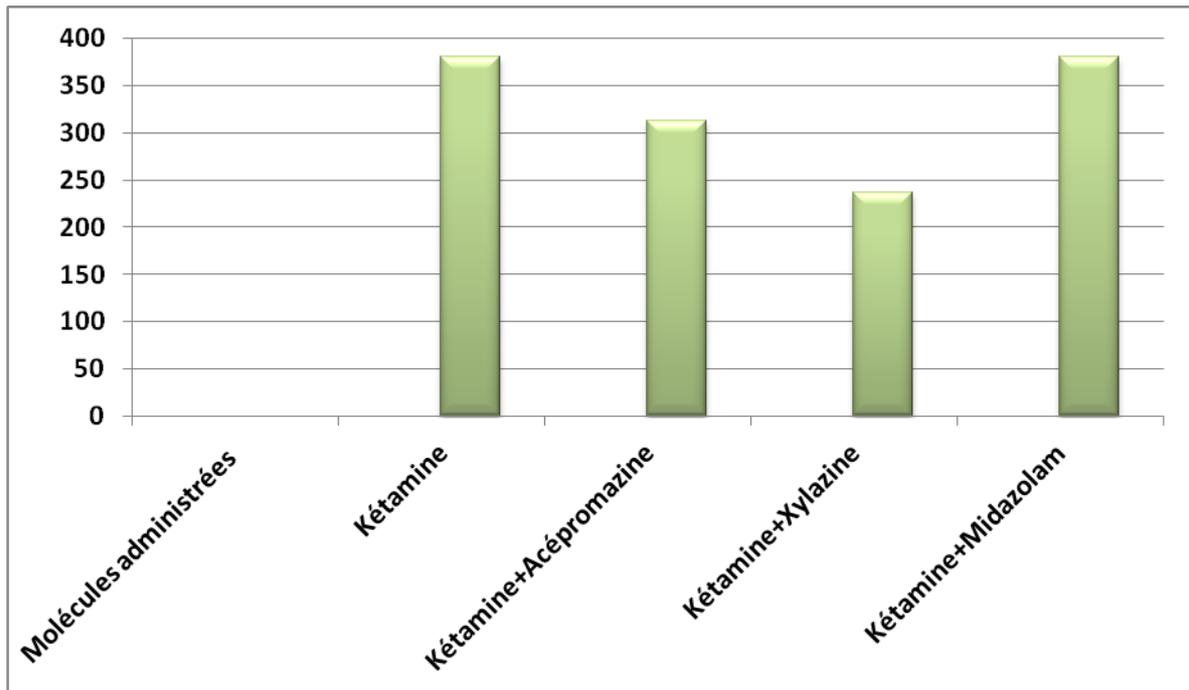


**Figure 21:** La moyenne de la fréquence respiratoire pour les 4 protocoles, lors du réveil

Cette figure révèle une variation de la moyenne de la FR par ordre décroissant entre les 4 lots, le lot4 (kétamine+midazolam) représente la moyenne la plus basse.

Daprès nos résultats l'association kétamine et midazolam semble exercer une dépression respiratoire la plus importante par rapport aux autres molécules, (HASKINS SC, et al . 1986) ont constatés que lors de l'utilisation du midazolam la dépression respiratoire est beaucoup plus importante qu'avec la kétamine seule.

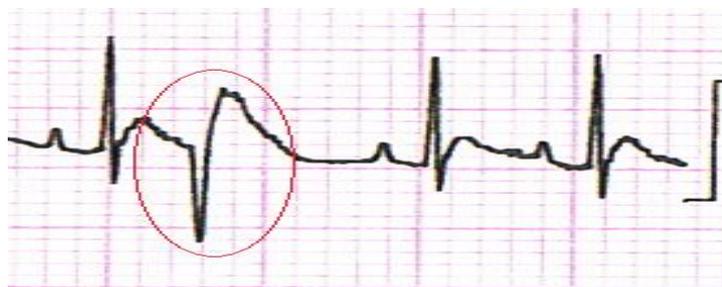
**9. Etudes de la fréquence cardiaque au réveil :**



**Figure 22:** La moyenne de la fréquence cardiaque des 4 protocoles lors du réveil

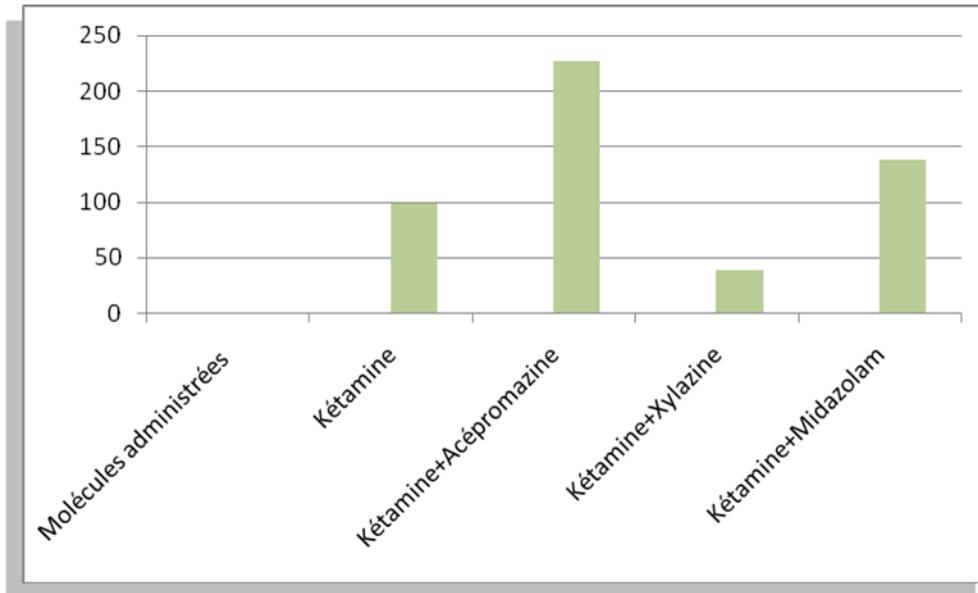
La moyenne de la fréquence cardiaque au réveil du lot 3 est la plus basse parmi les autres, les lots 1 et 4 se démarquent par une moyenne de la FC plus élevée.

Selon nos résultats l'association kétamine et xylazine mis à part les cas d'arythmies retrouvés (figure ), semble exercer un effet bradycardisant le plus important, les travaux de (Thurmon JC, et al 1997), révèlent que la xylazine induit une bradycardie importante et des blocs atrio-ventriculaires.



**Figure 23:** Arythmie (extrasystole supraventriculaire) lors de l'utilisation de la xylazine en prémédication

**10. Etude de l'intervall du temps diurétique**



**Figure 24:** La moyenne de l'intervall du temps diurétique pour chaque protocole anesthésique en mn

Sur cette figure on constate que le lot 2 représente une moyenne de l'intervalle du temps diurétique le plus important parmi, paradoxalement à la xylazine, cela indique le risque de la rétention urinaire lors de l'utilisation de l'acépromazine. Les observations cliniques de (Finkbeiner A et Bissada NK.1979) suggèrent que la thérapie de phénothiazine à long terme peut causer de la rétention urinaire et l'incontinence.

L'effet de la xylazine sur la diurèse est confirmé par les travaux de (Muir WW, Hubbell Jae. 2009). Ces derniers ont constatés que les premiers effets sur la diurèse sont généralement observables dans les 30 à 60 minutes après l'administration.

✓ **partie expérimentale 2**

Dans notre expérience le surdosage réalisé à la kétamine( 3 fois la dose indiquée) sur les 02 lots 5,6 composés chacun de 05rats a conduit à des syncopes cariaques chez ces derniers.

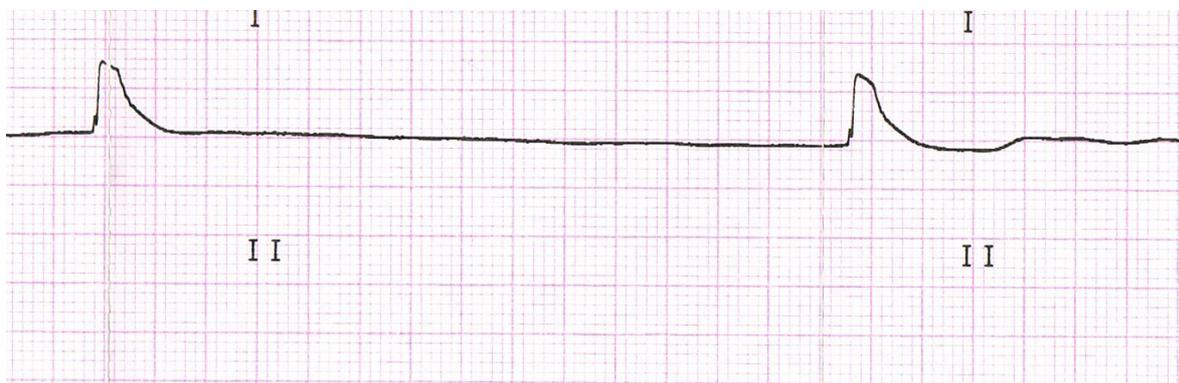


**Figure 25 :** ECG d'un rats presentant un bloc atrio-ventriculaire syncopal

Dans le cadre dela prise en charge de ces cats cliniques les resultats etaient les suivants :

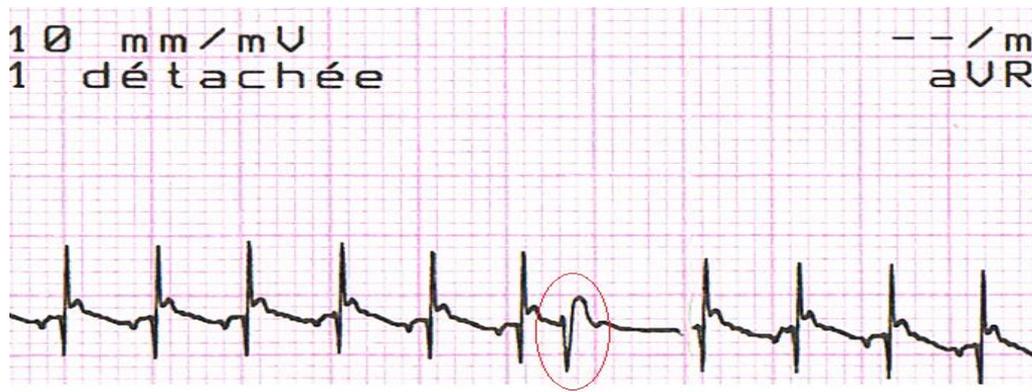
On se qui concerne le lots 5 traité par l'heptaminol par voie intra musculaire suivi d'un massage cardiaque un seul rats qui a survécu parmi les 5 (figure).

D'après nos résultats l'utilisation de l'Heptaminol par voie intramusculaire lors de la réanimation cardio-vasculaire s'avère inefficace, en revanche les travaux menés par (Sharifi D, et al., 2002) constate que L'injection intraveineuse de Heptaminol au cours de l'hypotension, l'arrêt cardio-respiratoire et l'hypoxie s'avère etre recommandé.



**Figure26 :** ECG d'un rats presentant une syncope malgré le traitement par l'heptaminol

Pour le lots 6 traité par l'adrénaline par voie intramusculaire suivi d'un massage cardiaque seulement 2 rats sur l'ensemble ont survécus, ces derniers ont manifestés des troubles du rythme cardiaque (arythmies) (figure), le meme resultats sont constaté par (Neto F J, et Al., 2001). Ces derniers ont décrits des arythmies ventriculaires induites par l'adrénaline chez des chiens anesthésiés à l'halothane.



**Figure 27 :** ECG d'un rats présentant une extra systole ventriculaire après un traitement par l'adrénaline

### Conclusion

Notre étude nous a permis d'atteindre les objectifs souhaités de l'anesthésie générale (profondeur et myorelaxation), et de constater à travers l'expérimentation que les résultats des 3 protocoles d'association sont satisfaisants par rapport au protocole témoin (kétamine seule). L'association Acépromazine et kétamine donne une profondeur remarquable et l'association kétamine et Xylazine induit à une très bonne myorelaxation, tandis que l'association kétamine et midazolam rapporte de bons résultats dans l'ensemble. Concernant les effets secondaires, l'association kétamine et acépromazine provoque un effet hypothermisant, un retard du réveil et un prolongement de l'intervalle du temps diurétique, alors que l'association kétamine et xylazine donne des états d'hypothermie, et des troubles cardiaques qui se manifestent par une diminution de la fréquence cardiaque et des troubles du rythme (arythmies), cependant les effets secondaires de l'association kétamine et midazolam sont minimes comparés aux précédentes associations et ne provoquent qu'une diminution de la fréquence respiratoire.

Il en ressort que l'association kétamine et midazolam est la meilleure (rapport effet souhaités/effets secondaire).

Dans le cadre de la réanimation cardiovasculaire, l'utilisation de l'Heptaminol et l'Adrénaline par voie intramusculaire s'avère non compromettante.

**Références bibliographiques :**

**1. Allard Bruno, Vincent Jacquemond, Fouad Lemtiri-Chlieh.**

Action of heptaminol hydrochloride on contractile properties in frog isolated twitch muscle fibre. Br. J. Pharmacol.1991, 104, 714-718.

**2. American Heart Association Guidelines**

for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2005

**3.Baggot JD, Toutain PL, Brandon RA, Alvinerie M.**

Effect of premedication with acetylpromazine on the disposition kinetics of thiopental.1984 Sep;7(3):197-202.

**4. Barash Paul G. et al,**

Hand book of clinical anesthesia, j. b. lippincott company, philadelphia, 1991, pp 429-439.

**5. Belebinda,**

Endocrinologie, cours dispensé aux étudiants de l'i.s.t.m kinshasa, 3è graduat anesthésie, année académique 1988 - 1989.

**6. Bennet, A.R.**

Anesthesia. In: MADER, D.R.Reptile medicine and surgery.Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996. 241-247.

**7. Bennet, A.R.**

A review of anesthesia and chemical restraint in reptiles. J. Zoo Wildl. Med., 1991, 22(3), 282-303.

**8. Berthicure F, Garnier D, Argibag JA.**

Decrease in internal H<sup>+</sup> and positive inotropic effect of heptaminol hydrochloride : a <sup>31</sup>P r.m.n. spectroscopy study in rat isolated heart. Br. J. Pharmacol. 1989 Dec; 98(4) : 1233-40.

**9. Beths T, Pydendop B.**

Les techniques d'anesthésie injectable. Point Vét. 2007,38, NS, 57-62

**10. Bienzle., Boyd, C.J.**

Sedative effects of ketamine and midazolam in snapping turtles (*Chelydra serpentina*). J. Zoo Wildl. Med., 1992, 23(2), 201-204.

**11. Bonath, K.**

Halothane inhalation anesthesia in reptiles and its clinical control. *Int. Zoo Yearb.*, 1979, 19, 112-125.

**12. Bordet R., Sevestre J., Viart J.-J.**

L'anesthésie générale chez les bovins. *Recueil de médecine vétérinaire*, 1969, 145, n°7, 683-690.

**13. Boulet N, Simon N.**

Arrêt cardio-circulatoire. *La revue du Praticien*, 1998, 48 : 193-197.

Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care.

International consensus on science. *Circulation*, 2000 : 102, I-1-I-384.

**14. Bureau YR, Persinger MA.**

Extreme hypothermia induced by a synergism of acute limbic seizures, physical restraint, and acepromazine: implications for survival following brain injury. *Psychol Rep.* 1993 Feb;72(1):248-50.

**15. Calderwood, H.W.**

Anesthesia for reptiles. *J.A.V.M.A.*, 1971, 159(11), 1618-1625.

**16. Camus Y, Delva E, Lienhart. A**

Hypothermie peropératoire non provoquée chez l'adulte. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Anesthésie-Réanimation*, 2007, 36-413-A-10.

**17. Catudal A M et Veilleux-Lemieux D**

Direction des services vétérinaires, université Laval, anesthésie des grands animaux. 2009.

**18. Cohen A**

Arrêt cardio-circulatoire in *Cardiologie & Pathologie cardiovasculaire*, Edition Estem. Paris 1997 : 133-144.

**19. COMBE F.**

Effets comparés des associations kétamine-xylazine et tilétamine-zolazépam sur quelques paramètres physiologiques chez le chien Thèse de Doctorat Vétérinaire (Toulouse), 1988, 72p.

**20. Combrisson H, Robain G, Cotard JP**

Comparative effects of xylazine and propofol on the urethral pressure profile of healthy dogs. *Am J Vet Res* 1993;54:1986-9.

**21. Coppens.** Eléments d'anesthésie des carnivores domestiques. La dépêche vétérinaire, supplément technique, 1994, n°36, 34 p.

**22. Coraboeuf E. & Boistel J.**

Etude à l'aide de microelectrodes intracellulaires de l'action d'un tonicardiaque: l' amino.6-methyl.2-heptanol.2 sur le tissu nodal du cœur de chien. C. R. Soc. Biol. 1953, 152, 923-925.

**23. Cuvelliez S, Diaz C., Junot S.**

Anesthésie : définition, risque et responsabilité. Point Vét. 2007, 38, NS, 9-11.

**24. De Mondenard, Jean-Pierre.**

Dictionnaire du dopage, Edition MASSON, Paris 2004, p.606-613

**25. Desbois C, Troncy E.**

Principes généraux de l'anesthésie volatile. Point Vét. 2007, 38, NS, 75-80.

**26. Dictionnaire Vidal 1967**

**27. Eisenberg M, Mengert T.**

Cardiac resuscitation. N Engl J Med 2001: 344, 1304-1313

**28. El waki A.L**

Ph.D. Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire CNRS UMR 6097 France, Formation à l'Expérimentation Animale 2009-2010.

**29. Finkbeiner AE, Bissada NK.**

In vitro study of phenothiazine effects on urinary bladder. Urology. 1979 Aug;14(2):206-8.

**30. Firmin, Y**

L'anesthésie des reptiles : des particularités d'espèces. Le Point Vétérinaire, 2001, 221, 40-43.

**31. Fisker AV, Stage I, Philipsen HP.**

Use of etorphine-acepromazine and diprenorphine in reversible neuroleptanalgesia of rats. 1982 Apr;16(2):109-13.

**32. Fleming, G.J.**

Crocodilian anesthesia. Veterinary clinics of North America: exotic animal practice, 2001, 4(1), 119-145.

**33. Fusciardi J, Lebrun F**

Conséquences de l'hypothermie peropératoire. In: Sfar, Ed. Conférences d'actualisation. Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Paris : Elsevier ; 1998.p 162-79

**34. HALL, L.W. et CLARKE, K.W.**

Veterinary anesthesia. 9th Ed. Toronto, Ont.: Baillière Tindall, 1991.

**35. Hall L.W, Clarke K.W, Trim C.M.**

Introduction to general anaesthesia : pharmacodynamics and pharmacokinetics. In Veterinary Anaesthesia 10th edition, W.B. SAUNDERS, London. 2001, 61-74.

**36. HASKINS SC, FARVER BT, PATZ DJ.**

Cardiovascular changes in dogs given diazepam / ketamine. Am. J. Vet. Res., 1986, 47 ( 4 ), 795-798

**37. Jouvét M**

Structures et mécanismes responsables du sommeil orthodoxe, congrès Lyon, 2003, dans <http://sommeil.univ-lyon1.fr/articles/jouvet/jcnrs/print.html>

**38. Kamm George/ Peter Witton/Hatibu Lweno,**

Anaesthesia Notebook for Médical Auxiliaries, Verlag Peter Lang GmbH, Frankfurt am Main, 1989, pp218-232.

**39. Kamran S**

Anesthésie réanimation chirurgicale, 3ème édition Médecine Sciences Flammarion. 2012, chap24.

**40. Kästner S.B.R**

Intravenous anaesthetics. In Seymour C, Duke-Novakovski T, BSAVA Manual of canine and feline anaesthesia and analgesia Second edition, British Small Animal Veterinary Association, Gloucester. 2007, 133-149.

**41. Kenneth W**

Histoire de la médecine: des pratiques anciennes aux découvertes les plus modernes, Editions Gérard & Co, Verviers, 1962, pp211- 223.

**42. Kerr C.**

Pain management I : systemic analgesics. In Seymour C, Duke-Novakovski T, BSAVA Manual of canine and feline anaesthesia and analgesia Second edition, British Small Animal Veterinary Association, Gloucester. 2007, 89-103.

**43. King Maurice, Ayim Emmanuel, Bion Julien et al,**

Primary anesthesia, Oxford university press. New York, 1986, p.11.

**44. Kinnear J.S**

University Hospital NHS Foundation Trust, UK

**45. Kirere M**

Épidémiologiste, Agrégé de l'Enseignement Secondaire Supérieur en Sciences Sanitaires et Hospitalières cours d'anesthésie et réanimation 2005,37-38

**46. Kona-Boun Jean-Jacques**

DMV, MSc, DACV, Focus dmv 006,2011, partie 1.

**47. Kona-Boun J.J.**

Les moniteurs non invasifs de surveillance anesthésique. Point Vét. 38,2007, NS, 123-129.

**48. Lacaze**

Acépromazine et médication neuroplégique dans l'anesthésie des animaux domestiques. Thèse Méd. Vét, Toulouse, 1961. n°20.

**49. Lemke K.A.**

Anticholinergics and sedatives. Veterinary Anesthesia and Analgesia. Fourth Edition, Blackwell Publishing. Iowa. 2007, 203-239.

**50. Léonard L. Firestone et al .**

Manuel d'anesthésie clinique, Éditions praedel, Paris, 1991, pp 141,496, 497, 503.

**51. Lessard Y.**

Physiologie Médicale - CHU - Rennes D1. Analyse de l'ECG normal 2010

**52. LUMB, W.V. et JONES, E.W.**

Veterinary anesthesia. Philadelphia, PA: Lea and Febiger, 1984.

**53. Lukasik V.M.**

Premédication and sedation. In Seymour C, Gleed R, Manual of small animal Anaesthesia and analgesia, British Small Animal Veterinary Association, Gloucester. Part 2 The pharmacological basis of anaesthesia and analgesia, 1999, 71-81, 84.

**54. Mailha C J.M.**

Anesthésie générale du chien insuffisant rénal chronique. Recueil de médecine vétérinaire, 1981, 157 (9), 641-649.

**55. Matsuura S, Downie JW**

Effect of anesthetics on reflex micturition in the chronic cannula implanted rat. NeuroUrol Urodyn 2000; 19:87-99.

**56. MUIR WW, HUBBELL JAE.**

Equine Anaesthesia monitoring and Emergency Therapy. 2nd ed. Saunders, 478p. (2009)

**57. Murray, M.J.**

Cardiology and circulation. In: MADER, D.R. Reptile medicine and surgery. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996. 95-104.

**58. Murrel J.C.**

Premedication and sedation. In Seymour C, Duke-Novakovski T, BSAVA Manual of canine and feline anaesthesia and analgesia Second edition, British Small Animal Veterinary Association, Gloucester. 2007, 120-132.

**59. Montély JM**

Guide pratique des urgences. Médicorama spécial, 1992, 8-23.

**60. Neto F J, F**

Massone The effects of atropine and methotrimeprazine on the epinephrine-induced arrhythmias in halothane-anesthetized dogs. 2001 April; 65(2): 116–124.

**61. Pathirathna S, Brimelow B.C, Jagodic M.M.**

New evidence that both T-type calcium channels and GABAA channels are responsible for the potent peripheral analgesic effects of 5alpha-reduced neuroactive steroids. Pain. 2005. 114, 429-443.

**62. Peter- J.-D.**

Faculté de Médecine Strasbourg –France - la surveillance du reveil post-anesthésique 2003

**63. Pydendop B.**

Les molécules de la prémédication. Point Vét. 38, 2007, NS, 51-56.

**64. Salm J**

Ecole nationale vétérinaire de Lyon, évaluation d'un protocole d'anesthésie générale intraveineuse à l'alfaxalone chez le chien. 2010

**65. Saulce Latour de A.**

Contribution à l'étude de l'anesthésie générale du chien Critères de choix d'une technique. Thèse Méd. Vét. 1967, Alfort, n°62.

**66. Semjen F, Sztark F**

Réveil postopératoire, A-M Cros, in Traité d'Anesthésie générale. 2003.

**67. SHARIFI D., TESHFAM M., FAGHIHI S.M.**

study on the effect of heptaminol on cardiovascular dysfunction and haemodynamic in dogs journal of veterinary research; 2002; 57(1); 51-55.

**68. Société Française d 'Anesthésie et de Réanimation**

Recommandations concernant la surveillance et les soins post-anesthésiques, 2ème Edition, Paris, SFAR, 1994.

**69. Sven R.K**

The Effect of Adrenaline on the Contraction of the Human Heart under Normal Circulatory Conditions, 2008.

**70. THURMON JC, TRANQUILL WJ, BENSON GJ.**

Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In : LUMB AND JONES. Veterinary anesthesia. 3rd ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1997, 183-203.

**71. VIRTANEN R, MAC DONALDE.**

Comparison of the effects of detomidine and xylazine on some alpha2-adrenoceptor mediated responses in the central and peripheral nervous system. Eur. J. Pharmacol. 1985, 115, 277-28465.

**72. Whelan et Flecknell**

The assessment of depth of anaesthesia in animals and man. 1992.

**73. Wixson SK, White WJ, Hughes HC, Lang CM, Marshall WK.**

A comparison of pentobarbital, fentanyl-droperidol, ketamine-xylazine and ketamine-diazepam anesthesia in adult male rats. Lab Anim Sci. 1987;37:726-730

**74. Zetaloui P-J**

Salle de Surveillance post-interventionnelle, in Anesthésie Ranimation

75. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Ac%C3%A9promazine>

76. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Xylazine>

77. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Midazolam>

78. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Diaz%C3%A9pam>

79. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Morphine>

80. <http://fr.wikipedia.org/wiki/K%C3%A9tamine>

81. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Heptaminol>

82. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Adr%C3%A9naline>



Produits	Evaluation après l'induction	Echantillons	Rat n°1	Rat n°2	Rat n°3	Rat n°4	Rat n°5	Rat n°06	Rat n°07	Rat n°08	Rat n°09	Rat n°10	
		Temps											
Réflexe palpébral	Lot 1 : Kétamine	15 mn	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	
		30mn	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	
		1h	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	
	Lot 2 : Kétamine + Acépromazine	15 mn	p	p	p	ab	p	p	p	p	p	p	p
		30mn	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab
		1h	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab
	Lot 3 : Kétamine + Xylazine	15 mn	p	ab	p	p	ab	p	ab	ab	ab	p	ab
		30mn	ab	ab	ab	p	p	ab	ab	ab	ab	ab	ab
		1h	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	p	ab	ab
	Lot 1 : Kétamine + Midazolam	15 mn	ab	EFP	ab	p	p	p	p	p	p	p	p
		30mn	ab		ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab
		1h	ab		ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	p	ab
Réflexe cornéen	Lot 1 : Kétamine	15 mn	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	
		30mn	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	
		1h	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	
	Lot 2 : Kétamine + Acépromazine	15 mn	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p
		30mn	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	ab
		1h	p	ab	ab	p	p	p	p	p	p	ab	ab
	Lot 3 : Kétamine + Xylazine	15 mn	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p
		30mn	ab	ab	p	p	p	p	p	p	p	p	p
		1h	ab	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p
	Lot 4 : Kétamine + Midazolam	15 mn	ab	EFP	p	p	p	p	p	p	p	ab	p
		30mn	p		p	p	p	p	p	p	p	ab	p
		1h	p		p	p	p	ab	p	p	p	p	ab

**p** : Présence ; **ab** : Absence ; **EFP** : Effet paradoxal

**Annexe 2:** Les scores de la profondeur par animal (rat) pour les 4 protocoles noté sur 4 selon le scoring

	<b>Molécules D'induction</b>	<b>Temps</b>	<b>Rat n°1</b>	<b>Rat n°2</b>	<b>Rat n°3</b>	<b>Rat n°4</b>	<b>Rat n°5</b>	<b>Rat n°6</b>	<b>Rat n°7</b>	<b>Rat n°8</b>	<b>Rat n°9</b>	<b>Rat n°10</b>	
<b>Scoring de la profondeur Noté sur 4</b>	<b>Lot 1 :</b> Kétamine	15 mn	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		30mn	2	2	3	1	2	2	2	2	2	2	3
		1h	2	2	3	2	2	3	2	3	2	2	3
	<b>Lot 2 :</b> Kétamine + Acépromazine	15 mn	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
		30mn	3	3	2	2	3	3	3	3	2	3	4
		1h	3	4	4	3	3	3	3	3	3	4	4
	<b>Lot 3 :</b> Kétamine + Xylazine	15 mn	1	3	1	2	3	0	0	0	2	0	3
		30mn	4	3	2	2	2	2	2	2	2	3	3
		1h	4	3	3	3	3	3	3	2	0	3	2
	<b>Lot 4 :</b> Kétamine + Midazolam	15 mn	4	EFP	0	0	2	0	0	0	0	1	0
		30mn	3		2	2	3	2	3	3	1	4	2
		1h	2		2	3	3	3	3	3	2	2	4

Annexe 3: Tableau récapitulatif de la myorelaxation de chaque animal pour les 4 protocoles

<b>Evaluation et scoring de la myorelaxation</b>	<b>Temps</b>	<b>Rat n°1</b>	<b>Rat n°2</b>	<b>Rat n°3</b>	<b>Rat n°4</b>	<b>Rat n°5</b>	<b>Rat n°6</b>	<b>Rat n°7</b>	<b>Rat n°8</b>	<b>Rat n°9</b>	<b>Rat n°10</b>
<b>Lot 1 :</b> Kétamine	15mn	Absente (0)	Absente (0)	Absente (0)	Absente (0)	Absente (0)	Absente (0)	Absente (0)	Absente (0)	Absente (0)	Absente (0)
	30mn	Absente (0)	Incomplète (1)	Incomplète (1)	Incomplète (1)	Incomplète (1)	Absente (0)	Incomplète (1)	Absente (0)	Absente (0)	Absente (0)
	1h	Incomplète (1)	Incomplète (1)	Incomplète (1)	Absente (0)	Incomplète (1)	Absente (0)	Absente (0)	Incomplète (1)	Incomplète (1)	Incomplète (1)
<b>Lot 2 :</b> Kétamine + Acépromazine	15 mn	Incomplète (1)	Incomplète (1)	Incomplète (1)	Absente (0)	Incomplète (1)	Incomplète (1)	Incomplète (1)	Incomplète (1)	Incomplète (1)	Absente (0)
	30mn	Incomplète (1)	Complète (2)	Complète (2)	Incomplète (1)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Incomplète (1)
	1h	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)
<b>Lot 3 :</b> Kétamine + Xylazine	15 mn	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Incomplète (1)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Incomplète (1)	Complète (2)
	30mn	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Incomplète (1)	Complète (2)	Complète (2)	Incomplète (1)	Complète (2)	Complète (2)
	1h	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Incomplète (1)	Complète (2)	Incomplète (1)
<b>Lot 4 :</b> Kétamine + Midazolam	15 mn	Incomplète (1)	Effet paradoxal	Incomplète (1)							
	30mn	Complète (2)		Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Incomplète (1)	Incomplète (1)	Incomplète (1)	Incomplète (1)	Incomplète (1)
	1h	Complète (2)		Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Complète (2)	Incomplète (1)	Incomplète (1)	Complète (2)	Complète (2)

## Annexe 4: Evaluation de la température de chaque animal (rat) pour les 4 protocoles anesthésique

Evaluation après l'induction	Produits	Echantillons	Rat n°1	Rat n°2	Rat n°3	Rat n°4	Rat n°5	Rat n°6	Rat n°7	Rat n°8	Rat n°9	Rat n°10
		Temps										
Température (°C)	Lot 1 : Kétamine	15 mn	36.7°	35.7°	33.8°	36.4°	35.1°	34.4°	34.2°	34°	35.8°	35.8°
		30mn	33.8°	33°	32.4°	34.6°	34.6°	33.1°	33.7°	32.2°	34.6°	32.2°
		1h	32.5°	32.6°	32°	34.6°	34.6°	32.2°	33.6°	32°	32.4°	32°
	Lot 2 : Kétamine + Acépromazine	15 mn	32.2°	34°	35.2°	35°	32.7°	34.7°	34.2°	34.9°	36°	33.8°
		30mn	32°	33.6°	33°	32.8°	32°	32.2°	33.1°	32.7°	33.1°	32.9°
		1h	32°	32.6°	32.9°	32.4°	<32°	<32°	<32°	<32°	<32°	32.5
	Lot 3 : Kétamine + Xylazine	15 mn	36.1°	34°	35.4°	36°	34°	36.6°	36.2°	35°	34.7°	34.8°
		30mn	<32°	<32°	33.2°	32.2°	32.5°	33.8°	32.3°	32.2°	<32°	<32°
		1h	<32°	<32°	<32°	<32°	<32°	<32°	<32°	<32°	<32°	<32°
	Lot 4 : Kétamine + Midazolam	15 mn	34.4°	-	37°	35.7°	35.8°	35.6°	35.7°	34.9°	35.5°	36.6°
		30mn	32.1°	-	36.4°	35.2°	35.2°	35.5°	35.2°	34.8°	34.6°	34.6°
		1h	>32°	-	35.5°	35.2°	34.5°	34.8°	35.2°	34.4°	33.5°	33.9°

**Annexe 5:** Evaluation de la fréquence respiratoire de chaque animal (rat) pour les 4 protocoles après l'induction

Evaluation après l'induction	Produits	Echantillons		Rat n°1	Rat n°2	Rat n°3	Rat n°4	Rat n°5	Rat n°6	Rat n°7	Rat n°8	Rat n°9	Rat n°10
		Temps											
Fréquence Respiratoire (mvts /mn)	Lot 1 : Kétamine	15 mn		144	144	156	132	108	164	132	132	108	132
		30mn		156	108	132	96	108	108	96	96	96	108
		1h		132	132	108	108	96	96	108	108	96	108
	Lot 2 : Kétamine + Acépromazine	15 mn		168	144	144	96	132	144	168	156	156	156
		30mn		144	110	84	96	96	108	132	108	132	132
		1h		132	110	96	108	120	108	108	84	108	108
	Lot 3 : Kétamine +Xylazine	15 mn		84	84	60	84	72	84	72	60	108	72
		30mn		72	72	60	72	60	72	72	108	60	60
		1h		72	72	108	84	84	72	72	96	72	86
	Lot 4 : Kétamine +Midazolam	15 mn		84	-	60	84	72	84	72	60	108	72
		30mn		72	-	60	72	60	72	72	108	60	60
		1h		72	-	108	84	84	72	72	96	72	86

**Annexe 6:** Evaluation de la fréquence cardiaque pour chaque animal (rat) pour les 4 protocoles après l'induction

Evaluation après l'induction	Produits	Echantillons		Rat n°1	Rat n°2	Rat n°3	Rat n°4	Rat n°5	Rat n°6	Rat n°7	Rat n°8	Rat n°9	Rat n°10	
		Temps												
Fréquence Cardiaque (bats /min)	Lot 1 : Kétamine	15 mn		500	500	400	375	500	500	400	500	400	500	
		30mn		500	500	400	400	400	500	400	500	500	500	
		1h		375	375	375	400	400	375	375	375	400	400	
	Lot 2 : Kétamine +Acépromazine	15 mn		400	500	400	400	400	400	400	500	400	400	500
		30mn		375	375	375	400	400	375	250	375	375	375	400
		1h		300	300	300	250	300	250	250	250	300	300	400
	Lot 3 : Kétamine +Xylazine	15 mn		375	375	375	300	375	400	375	375	375	300	375
		30mn		375	375	300	300	375	375	300	375	375	300	375
		1h		250	300	300	250	230	300	250	250	250	230	300
	Lot 4 : Kétamine + Midazolam	15 mn		400	-	400	500	400	500	500	500	375	400	500
		30mn		400	-	375	375	400	400	400	400	375	400	400
		1h		400	-	375	375	400	500	375	375	375	400	400

Annexe 7 :: Valeurs de la température pour chaque animal (rat) après le réveil pour les 4 protocoles

Evaluation au moment du réveil	Echantillons	Rat n°1	Rat n°2	Rat n°3	Rat n°4	Rat n°5	Rat n°6	Rat n°7	Rat n°8	Rat n°9	Rat n°10
	Molécules administrées										
Température (°C)	<b>Lot 1 :</b> Kétamine	35.6°	34.5°	35.2°	34.8°	35.7°	32.4°	36.6°	33.6°	32.6°	35.5°
	<b>Lot 2 :</b> Kétamine + Acépromazine	34.6°	33.5°	33.3°	32.7°	32.9°	33°	32.8°	32.2°	32.6°	32.2°
	<b>Lot 3 :</b> Kétamine + Xylazine	32.2°	<32°	<32°	<32°	<32°	<32°	<32°	<32°	32.1°	<32°
	<b>Lot 4 :</b> Kétamine + Midazolam	35.6°	-	35.8°	35.8°	37.1°	36.6°	35.4°	35.4°	34.7°	35.1°

Annexe8 : Durée du réveil pour chaque animal pour les 4 protocoles

Evaluation au moment du réveil	Echantillons	Rat n°1	Rat n°2	Rat n°3	Rat n°4	Rat n°5	Rat n°6	Rat n°7	Rat n°8	Rat n°9	Rat n°10
	Molécules administrées										
Durée du réveil (mn)	<b>Lot 1 :</b> Kétamine	180	95	200	58	105	100	220	175	202	120
	<b>Lot 2 :</b> Kétamine +Acépromazine	200	131	230	215	240	220	225	200	175	202
	<b>Lot 3 :</b> Kétamine +Xylazine	160	95	128	133	140	125	90	80	132	97
	<b>Lot 4 :</b> Kétamine +Midazolam	180	-	133	150	140	110	130	105	165	150

## Annexe 09 : La fréquence respiratoire de chaque animal après réveil pour les 4 protocoles

Evaluation au moment du réveil	Echantillons	Rat n°1	Rat n°2	Rat n°3	Rat n°4	Rat n°5	Rat n°6	Rat n°7	Rat n°8	Rat n°9	Rat n°10
	Molécules administrées										
Fréquence Respiratoire (mvts /min)	<b>Lot 1 :</b> Kétamine	132	144	108	120	144	180	144	120	156	132
	<b>Lot 2 :</b> Kétamine + Acépromazine	96	108	120	108	156	144	96	120	108	120
	<b>Lot 3 :</b> Kétamine + Xylazine	96	108	108	96	132	96	120	96	120	108
	<b>Lot 4 :</b> Kétamine + Midazolam	84	-	84	72	96	108	84	72	84	96

**Annexe10:** La fréquence cardiaque de chaque animal pour les 4 protocoles après réveil

<b>Evaluation au moment du réveil</b>	<b>Echantillons Molécules administrées</b>	<b>Rat n°1</b>	<b>Rat n°2</b>	<b>Rat n°3</b>	<b>Rat n°4</b>	<b>Rat n°5</b>	<b>Rat n°6</b>	<b>Rat n°7</b>	<b>Rat n°8</b>	<b>Rat n°9</b>	<b>Rat n°10</b>
<b>Fréquence cardiaque (bats /min)</b>	<b>Lot 1 :</b> Kétamine	400	400	375	375	375	300	375	400	400	400
	<b>Lot 2 :</b> Kétamine +Acépromazine	300	300	300	250	300	375	375	250	300	375
	<b>Lot 3 :</b> Kétamine +Xylazine	250	230	A	214	250	214	A	250	230	250
	<b>Lot 4 :</b> Kétamine +Midazolam	375	375	375	400	400	375	400	300	400	400

A : Arythmie

## Annexe11: Evaluation de l'intervalle de l'interval du temps diurétique

Evaluation au moment du réveil	Echantillons Molécules administrées	Rat n°1	Rat n°2	Rat n°3	Rat n°4	Rat n°5	Rat n°6	Rat n°7	Rat n°8	Rat n°9	Rat n°10
		Interval Temps Diurétique (mn)	Lot 1 : Kétamine	90	40	95	100	75	45	135	95
Lot 2 : Kétamine +Acépromazine	205		195	390	300	265	235	192	207	147	120
Lot 3 : Kétamine + Xylazine	85		45	60	30	33	20	37	28	18	31
Lot 4 : Kétamine + Midazolam	208		-	55	161	135	130	150	80	155	165

## Resumé

L'anesthésie générale intramusculaire est devenue une technique d'anesthésie envisageable en pratique vétérinaire courante et requiert souvent l'association avec des molécules aux propriétés pharmacologiques spécifiques nommées « la prémédication », qui consiste en l'utilisation de substances avant les anesthésiques proprement dits, afin de calmer l'animal et d'améliorer le résultat anesthésique.

Notre étude consiste en la comparaison des paramètres biologiques, de la profondeur de l'anesthésie, l'évaluation des complications du réveil anesthésique entre plusieurs protocoles anesthésiques Chez 4 lots de quarante rats de race Wistar albinos, et aussi la comparaison de l'efficacité de deux molécules de réanimation injectées par voie intramusculaire lors d'un surdosage chez 2 lots de dix rats de race Wistar albinos.

L'association de la kétamine avec l'Acépromazine révèle un meilleur état de profondeur de l'anesthésie générale à partir de la 30<sup>ème</sup> minute par rapport aux autres associations. Par ailleurs, l'évaluation de la myorelaxation indique une bonne qualité pour les trois associations (Kétamine + Acépromazine, Kétamine+ Xylazine, Kétamine + Midazolam), comparées à la kétamine seule. L'association de la Kétamine avec la Xylazine semble hypothermisante ( $T^{\circ} < 32^{\circ}C$  en moyenne), bradicardisante (236bats/mn en moyenne) et arythmogène (2 rats sur 10 ont présentés des ESV), par rapports aux autres protocoles anesthésiques au moment du réveil. Par contre l'association de la kétamine avec l'Acépromazine provoque un retard du réveil (203mn en moyenne après l'induction) et un retard de la diurèse (227 mn en moyenne après l'induction) en comparaison avec les autres protocoles. Il a été démontré aussi que l'association de la kétamine avec le midazolam provoque une dépression de la fonction ventilatoire (fréquence respiratoire 86 mvts/mn) par rapport aux autres protocoles anesthésiques. La réanimation des animaux présentant une syncope avec l'heptaminol par voie intra musculaire semble inefficace (1seul rats sur 5 a survécu). Ainsi la réanimation avec l'adrenaline en intramusculaire révèle un résultat meilleur que l'heptaminol cependant insuffisant, puisque non seulement il n'y a eu que 2 rats sur 5 qui ont survécu, mais aussi l'apparition d'effets secondaire sur la fonction cardiaque (arythmies) La voie intramusculaire semble une voie moins intéressante dans le cadre de l'urgence et la réanimation anesthésique

**Mots clés :** Kétamine, Acépromazine, Xylazine, Midazolam, comparaison, effet secondaire, syncope, reanimation

## المخلص

عدة بروتوكولات تخديرية تستعمل في الممارسة البيطرية. تهدف هذه الدراسة الى مقارنة المؤشرات الحيوية ومدى عمق التخدير بالاضافة الى المضاعفات الناتجة خلال عدة ازمدة (15 دقيقة. 30دقيقة و ساعة واحدة بعد حقن المخدر) بين عدة بروتوكولات تخديرية لخمسين فار من فصيلة ويستار البيئوس كما تهدف هذه الدراسة المقارنة الكفاءة بين نوعين من مواد الانعاش تستعمل بطريق الحقن العضلي .

المرابطة الكيتامين والاسيبرومازين تبين حالة عمق التخدير ابتداء من الدقيقة 30 بالمقارنة بين باقي البروتوكولات. اما بالنسبة للاسترخاء العضلي فان جميع البروتوكولات ما عدا الكيتامين وحيدة قدمت نتائج مرضية.

اما المزوجة بين الكيتامين و الغزلازين فانها تؤدي الى انخفاض كبير في درجة الحرارة بالاضافة الى مضاعفات اخرى تتمثل في انخفاض سرعة ضربات القلب (236 ضربة في الدقيقة) و اضراب في تواتر الضربات ( حالتين من بين 10 حالات ) بالمقارنة مع البروتوكولات الاخرى.

بالنسبة للمزوجة بين الكيتامين والميدازولام فانها تؤدي الى تاخر في النهوض بالاضافة الى تاخر في مدة البول (227دقيقة بعد التخدير) بالمقارنة مع البروتوكولات الاخرى عكس المزوجة بين التي تادي الى سوى انخفاض في (سرعة التنفس 86 حركة في الدقيقة ).

اما بالنسبة لانعاش الحيوانات التي اصببت بتوقف عمل عضلة القلب فان استعمال الهبتامينول عن طريق الحقن العضلي تبدو غير مجدية( نجاة فار من بين خمسة) اما بالنسبة لحقن الادرينالين بواسطة الحقن العضلي فانها ادت الى نجاة فارين من بين خمسة لكنهم تعرضوا الى اضراب في تواتر ضربات القلب.

**كلمات مفتاحية:** كيتامين, اسيبرومازين, غزلازين, ميدازولام, ادريالين, هبتامينول, مقارنة

## Summary

General anesthesia intramuscular became a possible anesthetic technique in current veterinary practice. Our study is the comparison of biological parameters, the depth of anesthesia in different periods of time (15 minutes, 30 minutes and 1 hour after induction). Reviewed and complications from anesthesia between multiple protocols at fifty female Wistar albino rats of this study also compared the efficacy of two molecules of resuscitation by intramuscular injection at a dosage. The association ketamine acepromazine reveals a better state of deep general anesthesia apartir the 30th minute compared to other association. The evaluation of muscle relaxation reveals a good quality of this one for three ketamine combinations: acepromazine, ketamine and xylazine; ketamine midazolam reports a ketamine alone.

The association ketamine xylazine appears hypothermic ( $32^{\circ}\text{C}$  lower on average), bradycardic (236bats/mn average) and arrhythmogenic (2 of 10 rats have presented ESV) reports by other protocols moments réveil. Par against the association acepromazine ketamine causes a delay of the alarm (203mn average after induction) and a delay in diuresis (227 minutes on average after induction) compared to other protocols, our study indicates that the combination ketamine midazolam has a depression of the ventilatory function (respiratory rate 86 breaths / min) over another protocol.

Resuscitation adrenaline intramuscularly reveals insufficient results (2 from 5 rats survived) with secondary effects on cardiac function (arrhythmias).

**Key words :** ketamine , xylazine, acepromazine, anesthesia, hypothermia, association, arrhythmias, intramuscular, adrenaline.