



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

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

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints> ID : 4191

To cite this version :

MALE, Romain. *Comparaison des effets cardiovasculaires et respiratoires et des impacts sur les électrorétinogrammes de trois protocoles anesthésiques chez le chien*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Toulouse 3, 2010, 79 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

Comparaison des effets cardiovasculaires et respiratoires et des impacts sur les électrorétinogrammes de trois protocoles anesthésiques chez le chien.

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

MÂLE Romain, Paul, Louis
Né, le 21 Décembre 1984 à LIBOURNE (GIRONDE)

Directeur de thèse : Mr le Professeur **Patrick VERWAERDE**

JURY

PRESIDENT :
M. Christian VIRENQUE Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :
M. Patrick VERWAERDE Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
M. Alain REGNIER Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMEBRE INVITE :
Mlle. Géraldine JOURDAN Docteur en Médecine Vétérinaire

À Monsieur le Professeur **Christian VIRENQUE**, professeur à l'Université Paul Sabatier en Anesthésie, qui nous fait l'honneur de présider le jury de thèse,

Hommages respectueux

À Monsieur le Professeur **Patrick VERWAERDE**, Maître de conférences en Anesthésie-Réanimation-Urgence-Soins Intensifs à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse qui nous fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse,

Sincères remerciements

À Monsieur le Professeur **Alain REGNIER**, Professeur d'Ophtalmologie à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse qui nous fait l'honneur de faire parti des membres de notre jury de thèse,

Sincères remerciements

À Mademoiselle le docteur **Géraldine JOURDAN**, Attachée d'Enseignement et de Recherche en Anesthésie-Réanimation-Urgence-Soins Intensifs à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse qui nous fait l'honneur de faire parti des membres invités de notre jury de thèse,

Sincères remerciements

Table des matières.

Liste des abréviations	p 5
Liste des figures	p 7
Liste des photographies	p 7
Liste des tableaux	p 8
1. Introduction	p 9
2. Etude bibliographique	p 12
2.1. Etude anatomo-physiologique de l'œil	p 13
2.1.1. Anatomie de l'œil	p 13
2.1.2. Anatomie de la rétine	p 14
2.1.3. Les cellules de la neuro-rétine	p 18
2.1.4. Vascularisation rétinienne	p 19
2.1.4.1. Vascularisation choroïdienne	p 19
2.1.4.2. Vascularisation rétinienne	p 20
2.1.5. Rappel des voies nerveuses sensitivo-sensorielles	p21
2.2. L'électrorétinographie : principe et réalisation	p 23
2.2.1. Principe de l'électrorétinographie	p 23
2.2.2. Ondes électrorétinographiques : schématisation et interprétation	p 23
2.3. Anesthésie générale et électrorétinographie : risque et protocoles anesthésiques	p 25
2.3.1. Risque et anesthésie générale.....	p 26
2.3.2. Risque, anesthésie générale et erg.....	p 28
2.3.3. Influence des agents anesthésiques sur les paramètres électrorétinographiques mesurés.....	p 28
2.3.4. L'association médétomidine-kétamine, protocole anesthésique dit « de référence » utilisé lors des électrorétinographies au sein du CHUV de l'école nationale vétérinaire de Toulouse	p 29

2.3.4.1.	La kétamine	p 29
2.3.4.2.	La médétomidine	p 30
2.3.4.3.	L'association médétomidine-kétamine	p 31
2.3.5.	Les autres médicaments anesthésiques utilisés dans l'étude	p 32
2.3.5.1.	Le propofol	p 32
2.3.5.2.	L'alfaxalone	p 36
2.3.5.3.	Le diazépam	p 38
2.3.5.4.	Le butorphanol	p 38
3.	Matériel et méthode	p 40
3.1.	Procédure générale de l'étude	p 42
3.2.	Anesthésie	p 42
3.3.	Procédure de réalisation d'un erg	p 45
3.4.	Analyses statistiques	p 48
3.5.	Produits utilisés	p 48
4.	Résultats	p 49
4.1.	A propos de l'erg	p 50
4.1.1.	Onde a	p 50
4.1.2.	Onde b	p 51
4.1.3.	Paramètres électrorétinographiques qualitatifs	p 52
4.2.	A propos de l'anesthésie générale	p 52
4.2.1.	Déroulement de l'AG – Généralités	p 52
4.2.2.	Suivi clinique de l'anesthésie générale	p 53
4.2.2.1.	Evolution de la fréquence cardiaque per-anesthésique	p 53
4.2.2.2.	Evolution de la pression artérielle non invasive per-anesthésique	p 54
4.2.3.	Evolution des paramètres respiratoires per-anesthésiques	p 55
4.2.3.1.	Evolution de la fréquence respiratoire per-anesthésique	p 55
4.2.3.2.	Evolution de la saturation en oxygène de l'hémoglobine par oxymétrie pulsée (SpO ₂)	p 56

4.2.3.3. Evolution de la valeur de dioxyde de carbone en fin d'expiration (EtCO ₂)	p57
4.3. Incidents/accidents	p 58
5. Discussion	p 58
6. Bibliographie	p 65
7. Annexes	p 71
7.1. Annexe n°1 : Doses de propofol	p 72
7.2. Annexe n°2 : Doses d'alfaxalone	p 73
7.3. Annexe n°3 : Bolus peranesthésiques utilisés	p 75
7.4. Annexe n°4 : Répartition des protocoles selon un tableau de randomisation type « carré latin »	p 76
7.5. Annexe n°5 : Fiche d'évaluation utilisée lors des sessions expérimentales	p 77

Abréviations

AMM = autorisation de mise sur le marché

AMPC = adénosyl monophosphate cyclique

CaO₂ = contenu artérielle en dioxygène

Cd/cm² = candela par centimètre carré

CO₂ = dioxyde de carbone

CRI = Constant Rate infusion = perfusion régulée continue

DBA = diazépam + butorphanol + alfaxalone

DBP = diazépam + butorphanol + propofol

ERG/erg = électrorétinographie

EtCO₂ = fraction en dioxyde de carbone en fin d'expiration

FC = fréquence cardiaque

FR = fréquence respiratoire

GABA = gamma amino-butyrac acid

Hb = hémoglobine

HIF = Hypoxia Induce Factor

IM = intramusculaire

IV = intravasculaire

MK = médétomidine + kétamine

mm = millimètre

mmHg = millimètre de mercure

ms = milliseconde

NA = noradrénaline

nm = nanomètre

O₂ = dioxygène

PNI = pression artérielle non invasive

PNIsys = pression artérielle non invasive systolique

PNImoy = pression artérielle non invasive moyenne

PNIdias = pression artérielle non invasive diastolique

RPM = réflexe photomoteur

RPMC = réflexe photomoteur consensuel

RPMD = réflexe photomoteur direct

SARD = dégénérescence soudaine acquise de la rétine

SC = sous cutanée

SNC = système nerveux central

SpO₂ = saturation de l'hémoglobine en dioxygène

μV = microvolt

Liste des figures

Figure 1 : Musculature du globe oculaire

Figure 2 : Anatomie du bulbe oculaire

Figure 3 : Schématisations de l'imbrication de la rétine pigmentaire au sein des photorécepteurs

Figure 4 : Structure légendée de la *pars optica retinae*

Figure 5 : Représentation d'un cône et d'un bâtonnet

Figure 6 : Structure schématique du fond d'œil du chien et de sa vascularisation artérielle

Figure 7 : Représentation schématique de la vascularisation artério-veineuse des unités chorio-capillaires

Figure 8 : Voies nerveuses visuelle et optique

Figure 9 : Détermination des caractéristiques des ondes a et b lors de la réponse de la rétine globale à un flash lumineux unique en ambiance photopique

Figure 10 : Exemple de tracé électrorétinographique obtenu au cours de l'étude

Figure 11 : Comparaison du temps de latence et de l'amplitude de l'onde a à chaque stimulation rétinienne en fonction du protocole anesthésique

Figure 12 : Comparaison du temps de latence et de l'amplitude de l'onde b à chaque stimulation rétinienne en fonction du protocole anesthésique

Figure 13 : Evolution de la fréquence cardiaque per-anesthésique au cours du temps et en fonction du protocole anesthésique

Figure 14 : Evolution des pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne au cours du temps et en fonction du protocole anesthésique

Figure 15 : Evolution de la fréquence respiratoire per-anesthésique au cours du temps et en fonction du protocole anesthésique

Figure 16 : Evolution de la saturation en oxygène de l'hémoglobine au cours du temps et en fonction du protocole anesthésique

Figure 17 : Evolution de la valeur du CO₂ en fin d'expiration au cours du temps et en fonction du protocole anesthésique

Liste des photographies

Photo 1 : fond d'œil de chien sain

Photo 2 : Mise en place du matériel d'électrorétinographie

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification du risque anesthésique chez les carnivores domestiques, adapté de l’American Society of Anesthesiologists

Tableau 2 : Correspondance âge chronologique-âge physiologique en fonction de la taille et du nombre d’années chez le chien

Tableau 3 : Modalité d’utilisation du propofol selon la prémédication dans une stratégie de type TIVA chez le chien

Tableau 4 : Modalité d’utilisation de l’alfaxalone selon la prémédication dans une stratégie de type TIVA chez le chien

Tableau 5 : Protocoles anesthésiques et déroulement chronologique d’une séquence anesthésique

Tableau 6 : Score semi-qualitatif des paramètres de mise en œuvre de l’électrorétinographie

Tableau 7 : Scoring semi-qualitatif des paramètres de mise en œuvre de l’électrorétinographie

1. INTRODUCTION

La médecine vétérinaire existe depuis les Egyptiens. Depuis lors, elle n'a eu de cesse de s'améliorer et de s'étoffer de nouvelles disciplines plus spécifiques comme l'ophtalmologie. L'ophtalmologie vétérinaire a elle-même connu un essor important ces dernières décennies tant par la mise à disposition des outils et des techniques employés chez l'homme que par l'engouement croissant des propriétaires à médicaliser leurs animaux de compagnie [23].

Le vieillissement de la population des carnivores domestiques a fait émerger en nombre des affections ophtalmologiques telles que la cataracte. Le traitement d'une telle affection repose sur l'exérèse chirurgicale du cristallin opacifié et impose au préalable de vérifier l'intégrité rétinienne afin de pouvoir garantir une récupération même partielle de la vision. L'électrorétinographie (erg) est un examen complémentaire permettant de contrôler l'intégrité fonctionnelle de la rétine. Elle consiste en un enregistrement des réponses électriques rétinienne restituées sous forme d'ondes suite à une succession de flashes lumineux de différentes intensités au sein d'ambiances lumineuses différentes.

En médecine vétérinaire, cet examen d'une durée moyenne d'une vingtaine de minutes se réalise obligatoirement sous anesthésie générale. En effet, le recours à l'anesthésie générale permet d'une part l'immobilisation de l'animal, nécessaire à ce type d'examen et d'autre part la standardisation des mesures grâce au positionnement identique des différents sujets tout au long de l'examen, indispensable à son interprétation. Pour cela, un protocole anesthésique associant un α 2-agoniste, la médétomidine et un dissociatif, la kétamine est utilisé par de nombreuses équipes de recherche (K. Narfström et al. [23], P. Lachapelle et al. [1]) de même qu'au sein du CHUV de l'école nationale vétérinaire de Toulouse. Si cette combinaison d'agents injectables présente des avantages certains pour la réalisation pratique de l'erg, notamment un œil fixe et central, elle souffre aussi de quelques inconvénients.

Tout d'abord, cette association s'avère seulement adaptée pour des anesthésies de courte durée (< 40 minutes). En effet, cette stratégie d'anesthésie injectable est qualifiée « d'anesthésie fixe » en référence au caractère imposé de la durée de l'anesthésie, obligatoirement corrélée à la dose de produit injecté. Si l'erg est a priori un examen complémentaire de courte durée (une vingtaine de minutes), il peut arriver qu'il se prolonge et une stratégie anesthésique associant kétamine et médétomidine n'est alors plus pharmacologiquement adaptée à l'entretien d'une narcose de plus longue durée.

De plus, conformément aux données acquises de la science ainsi qu'aux recommandations du fabricant figurant sur l'AMM, l'utilisation des α 2-agonistes est limitée aux animaux dont le stade ASA est inférieur à 2. Il faut alors garder à l'esprit que les patients présentant une cataracte et

candidats à l'ERG sont rarement des animaux dont le stade ASA est inférieur à 2. En effet, il s'agit épidémiologiquement d'animaux âgés pouvant présenter au minimum des altérations physiologiques de leur régulation hémodynamique du fait d'un baroréflexe vieillissant, voire des affections cardiaques et/ou rénales d'expression infraclinique, qui dans tous les cas contre-indiquent formellement l'utilisation des α_2 -agonistes.

Le recours à d'autres médicaments anesthésiques semble alors inévitable. En effet, classiquement il est dit qu'il faut « adapter » le protocole anesthésique en fonction de l'état clinique et/ou de l'affection dont souffre l'animal, tant dans la nature des médicaments qui le composent que dans les doses à utiliser. Parallèlement, un protocole anesthésique se doit d'être une association de médicaments permettant d'obtenir narcose, myorelaxation, analgésie et sécurité. Associés à une benzodiazépine (diazépam/myorelaxation) et à un morphinique (butorphanol/analgésie), le propofol d'un côté et l'alfaxalone de l'autre sont apparus comme des candidats de choix. En effet, ce sont tous deux des agents de la narcose et de la myorelaxation dont les propriétés pharmacodynamiques particulières permettent à la fois l'induction et la maintenance de l'anesthésie pendant plusieurs heures. Ce concept de TIVA (maintenance d'une anesthésie par une administration continue par voie intraveineuse) tend de plus à se développer en anesthésie vétérinaire.

Notre étude expérimentale a donc pour objectif principal de tenter de démontrer la pertinence clinique de 2 « nouveaux » protocoles anesthésiques par rapport à l'association médétomidine-kétamine utilisée jusqu'à présent, pour l'obtention d'une narcose permettant la réalisation d'une électrorétinographie chez le chien et ce, en terme de sécurité anesthésique et de qualité technique de l'examen erg.

2. Partie

bibliographique

Etude anatomo-physiologique de l'œil

2.1.1 Anatomie de l'œil

L'œil constitue une structure sensorielle majeure dans l'interaction de l'animal de compagnie avec son environnement. Cet organe sensoriel est animé dans les différentes directions de l'espace grâce à une musculature complexe permettant à la fois des mouvements de rotation verticale et horizontale mais aussi des mouvements de traction et de pivot, dont l'innervation est assurée par les nerfs crâniens III, IV et VI [4, 15].

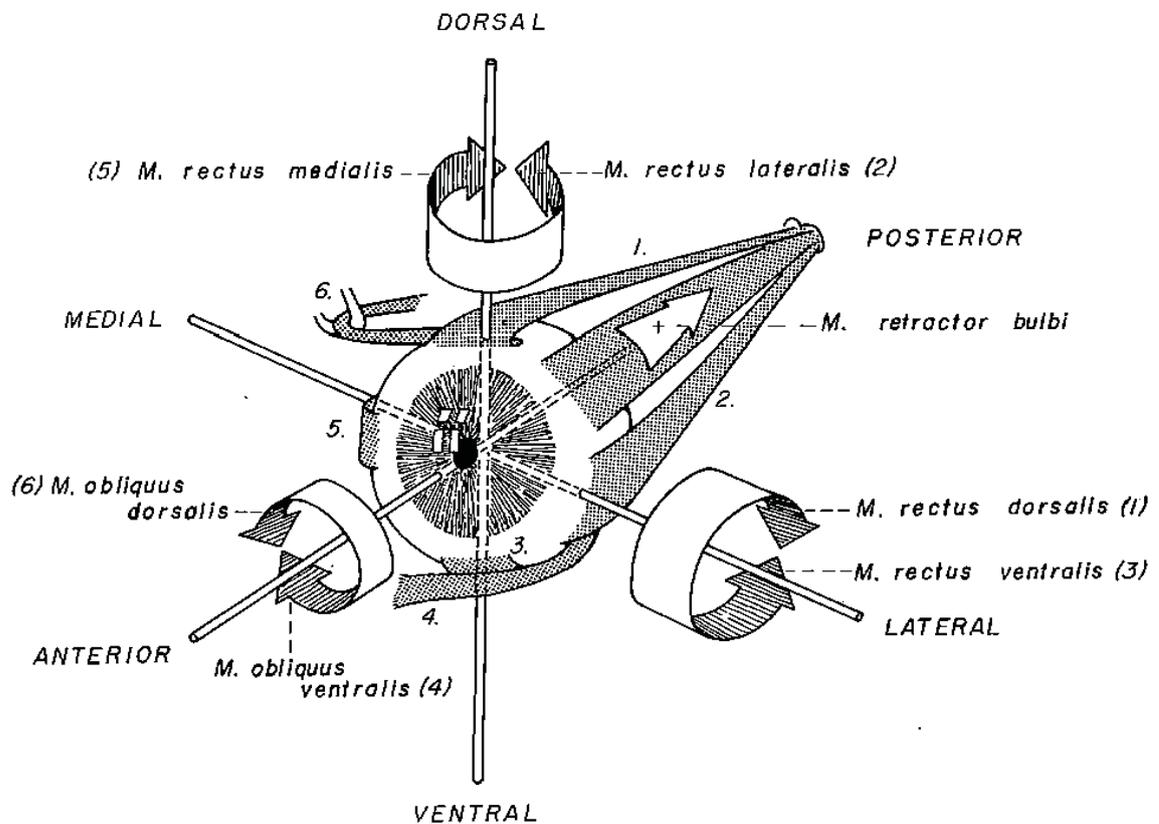


Figure 1 : musculature du globe oculaire [4]

Le système oculaire permet la réception des signaux lumineux passant au travers du diaphragme constitué par l'iris pour venir stimuler les photorécepteurs rétiniens. Ces photorécepteurs convertissent alors ces stimuli photoniques en influx nerveux acheminés vers l'encéphale. L'intégration encéphalique aboutit *in fine* à une réaction organique et adaptative de l'animal. Les

yeux et leurs voies nerveuses apparaissent donc comme des structures complexes provenant en partie d'une émergence de l'encéphale. [46, 48, 49]

Au cours de la vie de l'animal, l'œil peut subir de nombreuses atteintes lésionnelles et fonctionnelles tant au niveau de ces structures protectrices contre le milieu extérieur comme la cornée et les paupières qu'au niveau de ces structures internes comme la rétine ou le cristallin comme par exemple, lors d'hypertension artérielle, de traumatisme ou de cataracte. De nombreuses techniques cliniques mais aussi des outils instrumentaux spécifiques permettront d'explorer et d'estimer ces atteintes oculaires [48, 49].

Outre les atteintes cornéennes qui constituent une part importante des affections oculaires rencontrées par le vétérinaire, les atteintes du cristallin comme la sclérose ou la cataracte sont des affections fréquentes [47], nécessitant pour leur diagnostic des moyens techniques spécifiques permettant d'atteindre les structures postérieures au cristallin comme la rétine et le vitré.

2.1.2 Anatomie de la rétine

La rétine est une structure provenant du système nerveux central (SNC) délocalisée au moment de l'organogénèse par la progression de deux diverticules diencephaliques vers le pôle rostral du fœtus. La rétine est plaquée contre une structure fortement vascularisée appelée choroïde. Cette dernière est entourée par la sclère constituée d'un mélange de fibres de collagène et d'élastine donnant sa forme spatiale au bulbe oculaire [42, 43, 46, 48].

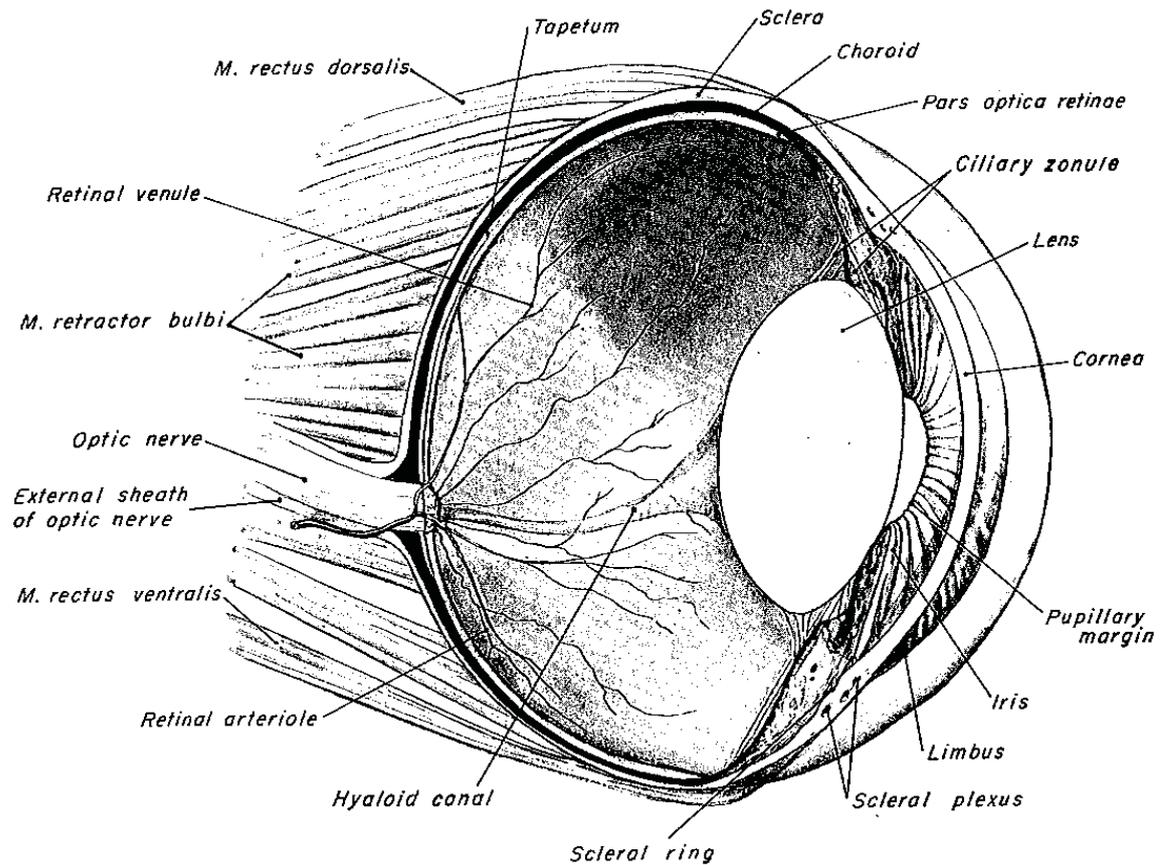


Figure 2 : Anatomie du bulbe oculaire [3]

La rétine est composée de deux entités distinctes non adhérentes issues chacune d'un des deux feuillettes des diverticules diencéphaliques fœtaux [3, 4, 15] :

- L'épithélium pigmentaire de la rétine, issu du feuillet externe est composé de cellules pigmentées dans la zone hors tapis et de cellules non pigmentées dans la zone du tapis (zones temporale et nasale supérieures de la choroïde). Cette partie de la rétine est fortement liée à la choroïde grâce à un complexe d'adhérence fort entre la lame basale de la choroïde et la lame de Bruch (lame basale) de la rétine pigmentaire. C'est le témoignage d'échanges très actifs entre ces deux structures. Les cellules apicales de cet épithélium envoient de nombreux prolongements cytoplasmiques qui plongent entre les photorécepteurs de la neuro-rétine ainsi qu'entre les disques des bâtonnets. Ces diverticules permettent de nombreux échanges de nutriments ainsi que le renouvellement des bâtonnets par phagocytose des disques les plus externes. Ces prolongements cytoplasmiques ancrent solidement l'épithélium pigmentaire avec la neuro-rétine rendant ainsi l'espace entre ces deux feuillettes virtuel. Seules des affections

sévères comme un traumatisme ou une hypertension artérielle peuvent entraîner un décollement provisoire ou définitif de ces feuillets.

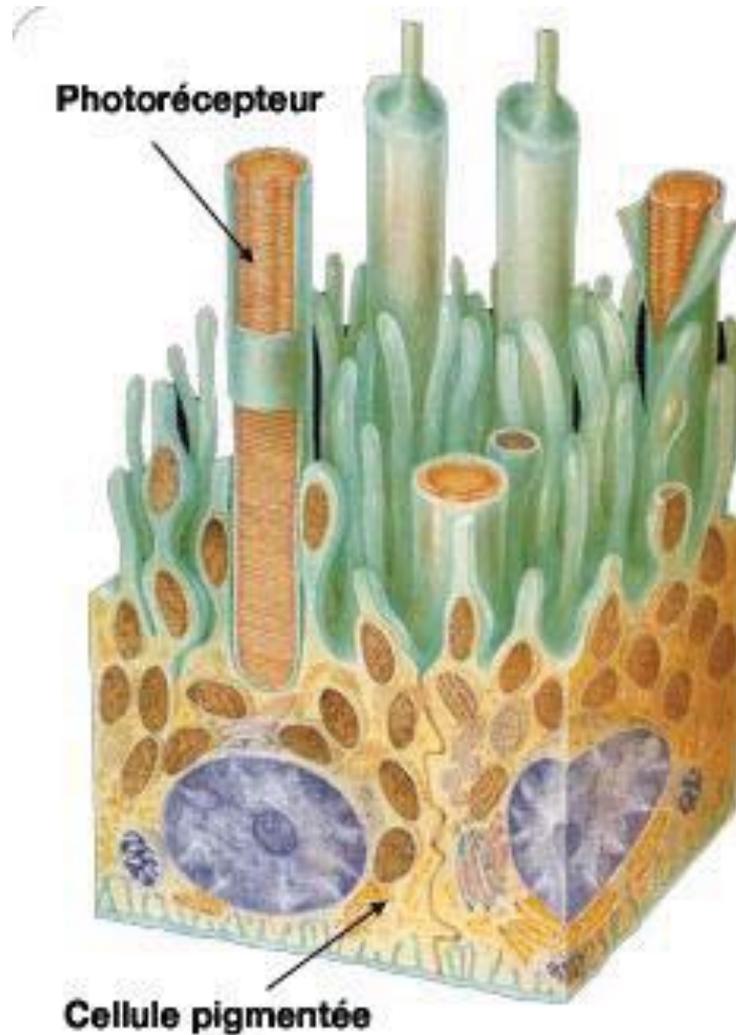


Figure 3 : Schématisations de l'imbrication de la rétine pigmentaire au sein des photorécepteurs

[53]

- La rétine sensorielle quant à elle est issue du feuillet interne. Elle est constituée d'une structure pluristratifiée composée d'une dizaine de couches cellulaires (*pars optica retinae*). Les photons arrivant au niveau des photorécepteurs vont entraîner une cascade de réactions chimiques donnant lieu *in fine* à la production d'un signal électrique par les photorécepteurs conduit par les différentes couches de cellules nerveuses jusqu'à la papille rétinienne, point de départ du nerf optique.

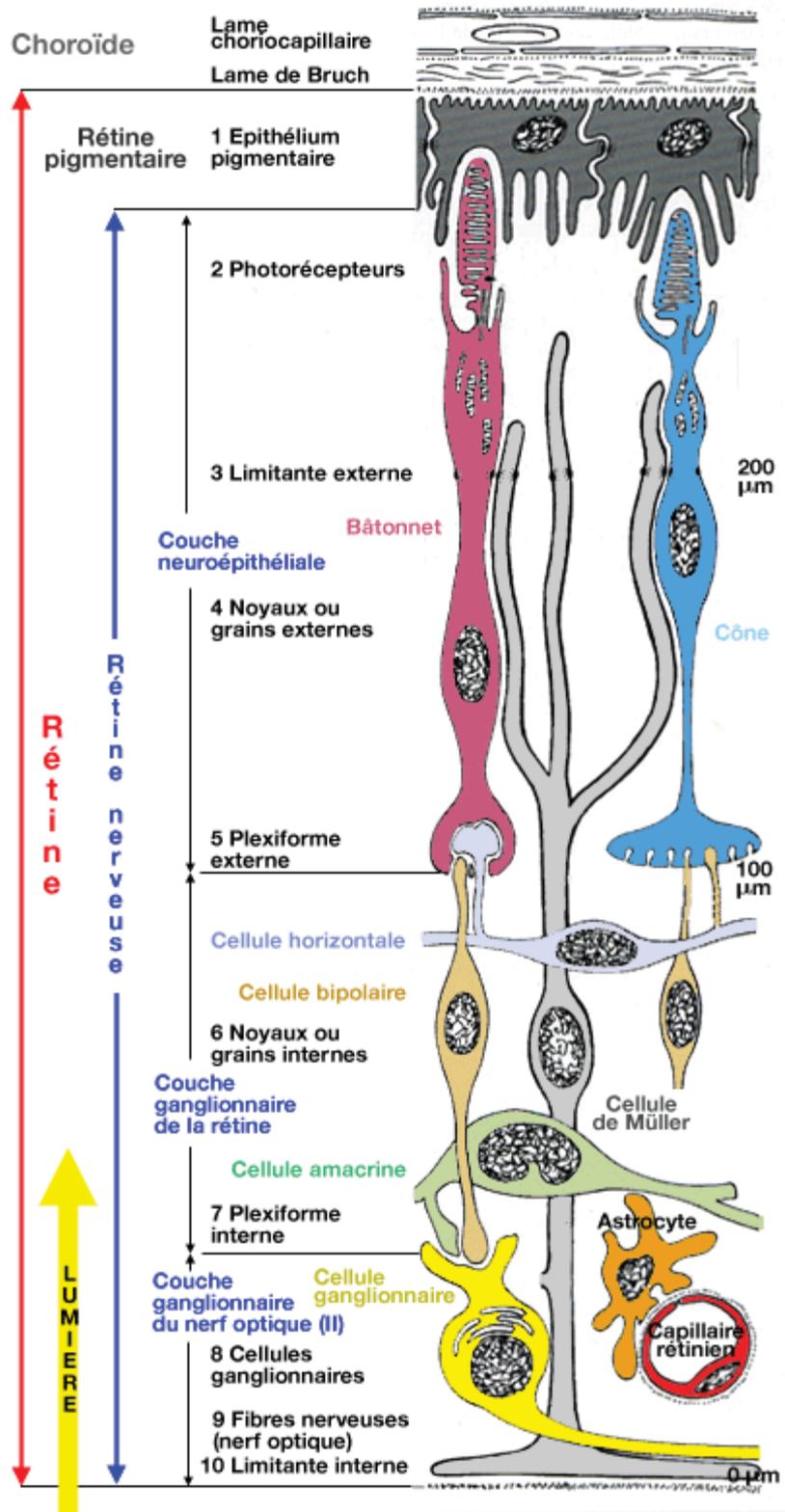


Figure 4 : Structure légendée de la *pars optica retinae* [29]

2.1.3 Les cellules de la neuro-rétine

Les photorécepteurs sont des cellules complexes permettant la transformation des photons lumineux en message chimique. Deux types de photorécepteurs existent au niveau de la rétine : les bâtonnets et les cônes [15, 28].

- Les bâtonnets sont répartis de manière homogène au niveau de la neuro-rétine et représentent plus de 90% des photorécepteurs. Ils sont constitués d'un pigment photosensible appelé rhodopsine dont le spectre d'absorption est centré sur 475 nm. Ils sont très sensibles à de faibles luminosités ainsi qu'au mouvement.
- Les cônes sont concentrés au niveau de l'aire centrale ($26000/\text{mm}^3$ contre $4000/\text{mm}^3$ en périphérie). Ils sont constitués de deux pigments dont les pics d'absorption spectrale sont à 429 nm et 555 nm. Ils sont efficaces lors d'éclairements intenses. Ils confèrent au chien une vision bichromatique. Ils permettent d'affiner la vision et donc le détail des objets observés.

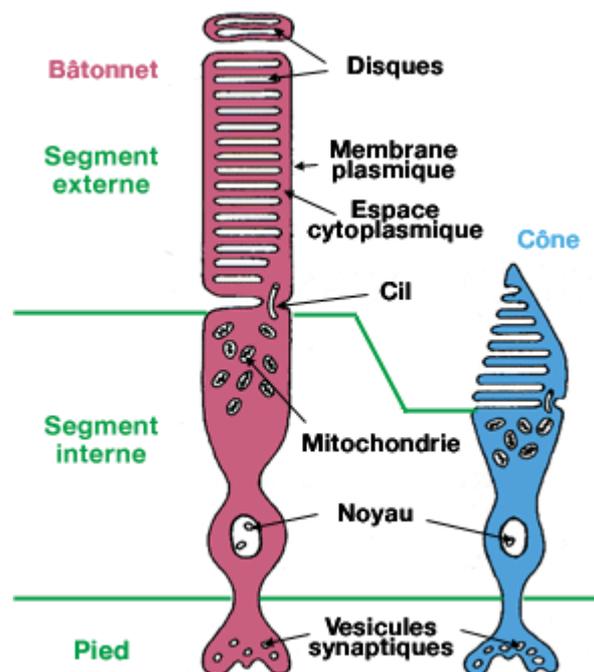


Figure 5 : Représentation d'un cône et d'un bâtonnet [29]

Les cellules bipolaires et ganglionnaires permettent la transduction du message chimique produit par les photorécepteurs après stimulation en message électrique vers la papille, point de départ des fibres nerveuses du nerf optique. Toutes ces cellules nerveuses sont entourées de cellules névrogliques et astrocytaires. Elles assurent leur nutrition grâce à leur rôle de lien entre la vascularisation rétinienne issue du cercle vasculaire du nerf optique et les cellules nerveuses.

2.1.4 Vascularisation rétinienne

La rétine est une structure consommatrice en dioxygène hautement vascularisée. Elle bénéficie d'une distribution double en dioxygène au niveau des photorécepteurs ainsi qu'au niveau des différentes couches rétiniennes.

2.1.4.1 Vascularisation choroïdienne

La vascularisation artérielle choroïdienne est issue des artères ciliaires postérieures. Les artéioles choroïdiennes plongent vers la lame chorio-capillaire pour former chacune une unité chorio-capillaire [25]. Les échanges s'opèrent avec la neuro-rétine au travers de l'épithélium pigmentaire et sont facilités par des capillaires fenêtrés de grand diamètre (20 à 50 μm).

Ces artéioles chorio-capillaires ne forment pas d'anastomose entre elles, elles sont dites terminales. Une affection d'une de ces artéioles condamne à l'hypoxie tissulaire et à la défaillance en nutriments l'unité chorio-capillaire qu'elle vascularise. Le système veineux est calqué sur le système artériel.

Les villosités apicales des cellules de l'épithélium pigmentaire forment au contact des photorécepteurs une vaste structure d'échanges. Issu de la circulation artérielle de la lame chorio-capillaire, un apport constant de nutriments, de vitamine A isomérisée impliquée dans la production de la rhodopsine pour les bâtonnets est réalisé entre le réseau sanguin et les photorécepteurs [4, 15].

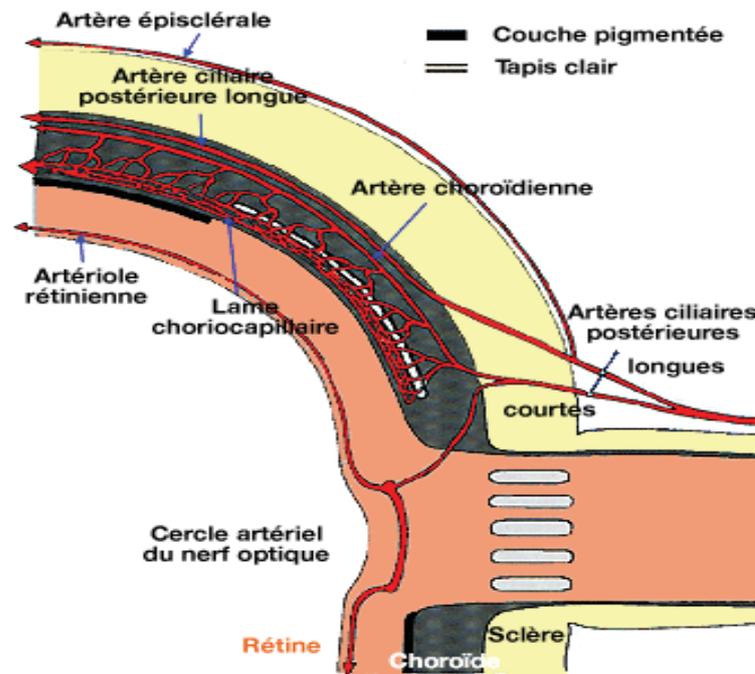


Figure 6 : Structure schématique du fond d'œil du chien et de sa vascularisation artérielle [15]

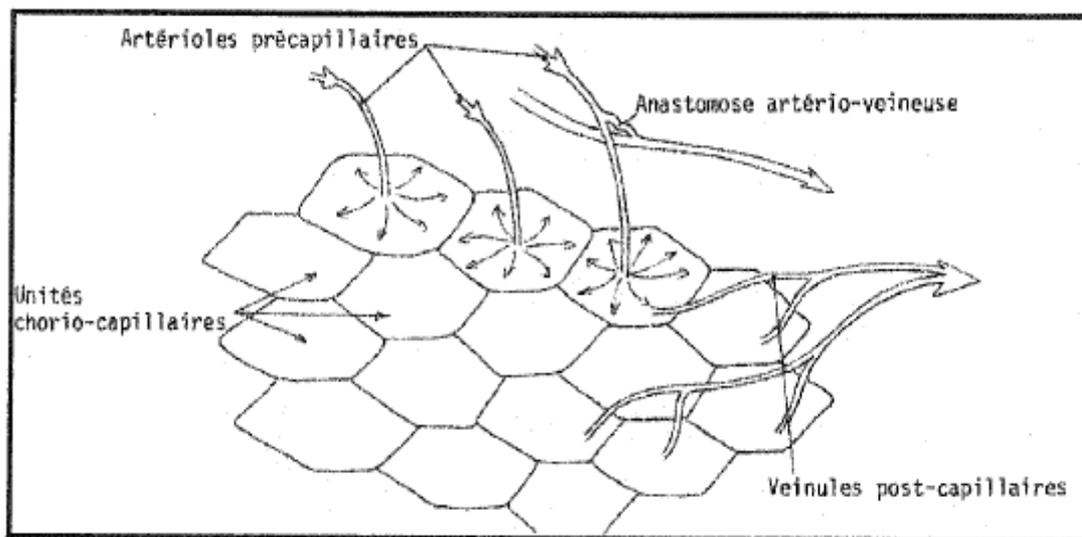


Figure 7 : Représentation schématique de la vascularisation artério-veineuse des unités chorio-capillaires [25]

2.1.4.2 Vascularisation de la neuro-rétine

La vascularisation artérielle rétinienne naît du cercle artériel rétro-papillaire. Les artérioles rétinienne émergent de la papille pour ensuite cheminer au sein de la couche de fibres nerveuses rétinienne. Elles permettent un apport en oxygène et nutriments aux couches cellulaires ganglionnaires et bipolaires, les capillaires étant à cet endroit à paroi continue.

Le réseau veineux qui draine l'ensemble est caractéristique. Trois veines rétiniennes forment un Y inversé pour rejoindre le cercle veineux papillaire [25, 28].

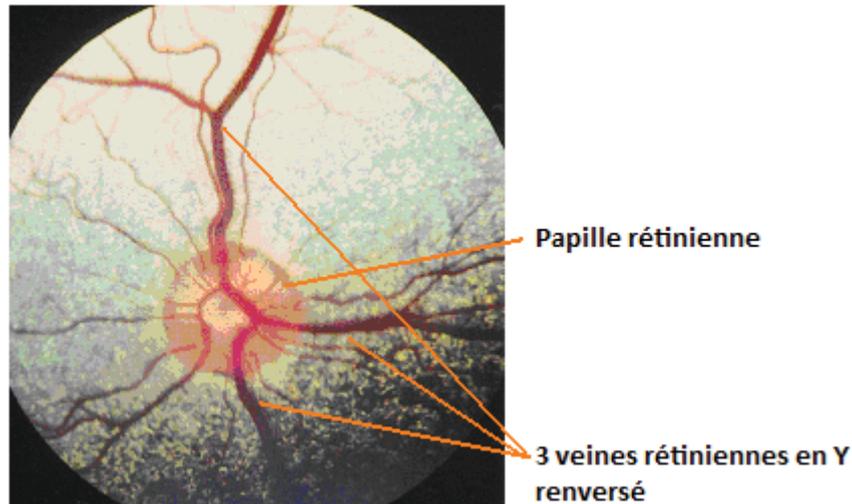


Photo 1 : fond d'œil de chien sain [28]

Il est donc important que lors de l'étude de la fonction rétinienne, l'apport en dioxygène soit préservé. La saturation en dioxygène du sang, la concentration en hémoglobine sanguine, l'état hémodynamique du sujet ainsi que l'impact des médicaments anesthésiques utilisés au moment de l'ERG devront être connus de l'opérateur pour l'interprétation finale des données.

2.1.5 Rappels des voies nerveuses sensitivo-sensorielles

Deux phénomènes, l'un réflexe l'autre d'intégration centrale, sont créés à chaque stimulus visuel. La conduction de l'information électrique est commune via les nerfs optiques jusqu'au chiasma optique. A partir de ce croisement, une séparation des informations sensibles et sensorielles s'opère. Au sein du tractus optique, les fibres visuelles se dirigent vers les corps genouillés puis le cortex strié visuel pour intégration.

Les fibres optiques s'écartent du tractus optique pour synapser dans les noyaux prétectaux. L'information est ensuite acheminée vers les noyaux parasympathiques du nerf crânien III puis vers les ganglions ciliaires via le nerf oculomoteur (NC III). De ces ganglions part une information adaptative pour le muscle sphincter de l'iris sous influence parasympathique [4, 29]. Le phénomène réflexe ne nécessitant pas d'interprétation par le néocortex, il entraîne une adaptation bilatérale des sphincters pupillaires à la luminosité.

La fonction visuelle sensorielle est définie par l'intégration corticale de l'information conduite par les voies nerveuses visuelles. Cette fonction est testée par le réflexe à la menace durant lequel on approche un doigt de l'œil sans toucher ni cils ni poils et l'on observe physiologiquement une fermeture de la fente palpébrale.

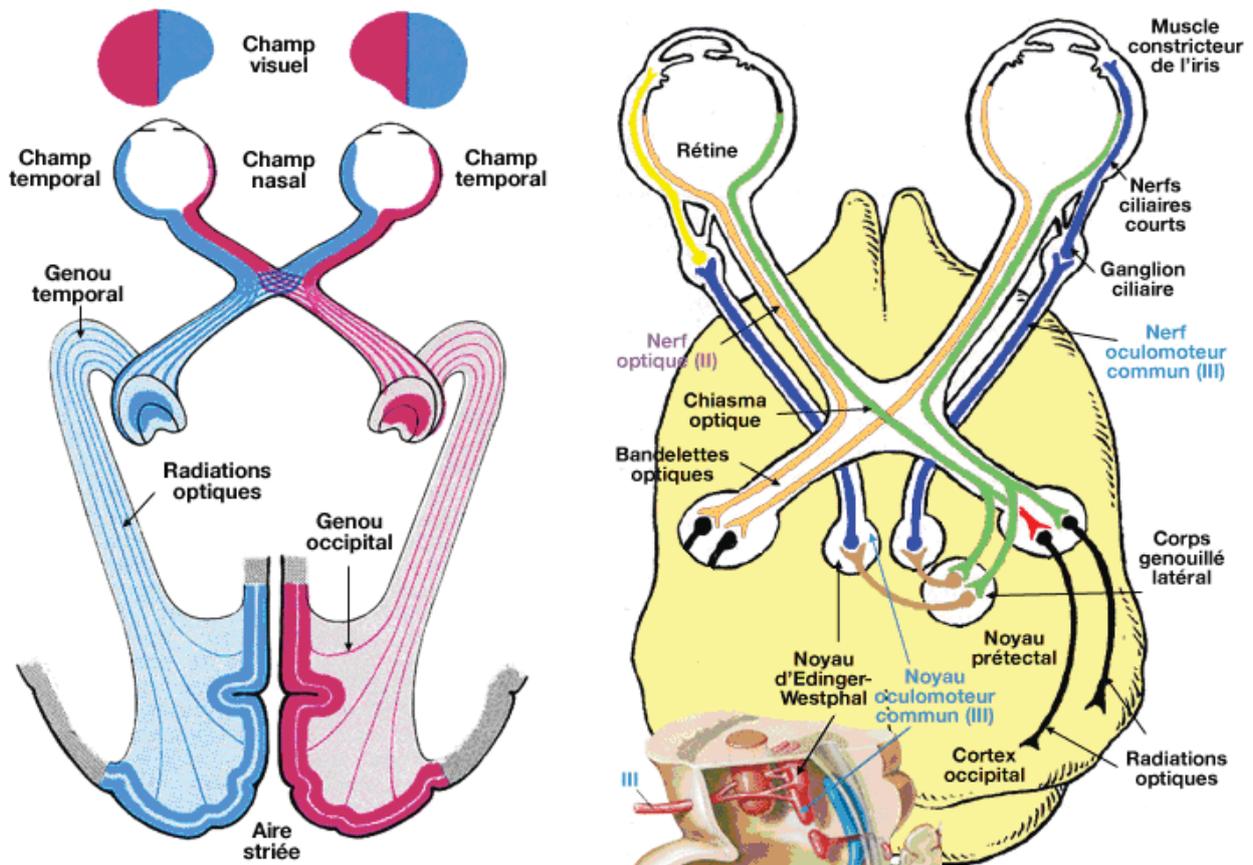


Figure 8 : Voies nerveuses visuelle et optique [29]

L'erg permet le test fonctionnel de la rétine seule, les voies nerveuses en aval étant non évaluées. La possibilité d'avoir un animal amaurotique avec une rétine fonctionnelle donnant un tracé électrorétinographique normal est donc possible. Il ne faudra donc pas, si l'ERG est le seul test réalisé sur le sujet, garantir au propriétaire un recouvrement total de la vision suite à la chirurgie.

2.1 L'électrorétinographie : principes et réalisation

2.2.1 Principe de l'électrorétinographie

L'erg est un examen permettant l'analyse fonctionnelle de la rétine. Cet examen permet de faire la différence entre une rétine normale, réactive aux stimuli lumineux et une rétine pathologique ne donnant aucune réponse électrique suite aux stimuli lumineux. L'examen électrorétinographique est réalisé lors de deux recherches diagnostiques : la présence d'une rétine fonctionnelle en arrière d'un cristallin cataracté avant de réaliser une intervention chirurgicale ou dans le cadre d'affections plus spécifiques comme des affections congénitales des cônes ou des bâtonnets et les syndromes de la rétine silencieuse [1, 9, 23].

2.2.2 Réalisation de l'électrorétinographie

L'équipe de *Narfström et al.* a publié un protocole de réalisation et d'analyse de l'erg, reconnu et approuvé comme protocole de référence lors de la *Conférence européenne de l'électrophysiologie visuelle vétérinaire* à Vienne en 2000 [23].

Au cours d'un erg, les **bâtonnets** sont stimulés après une période d'adaptation de 20 minutes à l'obscurité (ambiance scotopique). Les stimulations sont de faible intensité (0.02 à 0.03 cd/m²) et espacées de 4 minutes tout au long des 20 minutes d'ambiance scotopique. Les **cônes** sont eux stimulés après une adaptation à la lumière blanche (ambiance photopique à 2.5 cd/m²) permettant ainsi une désensibilisation par excès de luminosité des bâtonnets. Deux types de stimulations sont utilisés. La première est une stimulation unique d'intensité de 2 à 3 cd/m². La seconde est une série de flash lumineux d'intensité importante de 25 cd/m² appelée « flickers » qui respecte une fréquence d'au minimum 30 Hertz. Cette fréquence est volontairement d'une valeur de 31, 49 ou 51 Hz permettant ainsi d'éviter tout effet parasite avec les fréquences d'autres appareils électroniques fonctionnant classiquement à 30, 50 ou 60 Hz.

Les réponses rétinienne aux différents stimuli lumineux sont ensuite captées par des électrodes de mesure, au nombre de 3. S'il s'agit d'une électrode de type lentille, la première est placée au niveau de la cornée tout en veillant à l'hydratation cornéenne. S'il s'agit d'une électrode de type pince ou aiguille, celle-ci est disposée au niveau de la conjonctive bulbaire, en limite limbique au niveau du pôle nord de l'œil. Une seconde électrode dite de référence est placée en position sous

cutanée à 2 cm caudalement au cantus externe de l'œil testé. Une troisième électrode dite de masse est quant à elle implantée en sous cutané au niveau de l'occiput.

Le temps d'enregistrement de chaque onde est de 200 millisecondes pour chaque stimulation. Les données électriques acquises sont ensuite amplifiées par des amplificateurs disposés entre les électrodes et le système de lecture informatique. Les données issues des stimulations des cônes seront amplifiées de 10 000 à 20 000 fois. Celles obtenues lors de la stimulation des bâtonnets seront quant à elles amplifiées de 100 000 fois.

Les ondes électrorétinographiques seront ensuite toujours analysées de la même façon. Tout d'abord, afin de s'assurer de leur conformité, les ondes obtenues devront être confrontées à un abaque réalisé à partir de chiens sains, si possible de même race dont l'erg et l'anesthésie ont été réalisées dans les strictes mêmes conditions (protocole anesthésique, mode opératoire et matériel identiques) [23].

L'onde a issue de la réponse des photorécepteurs est caractérisée par son amplitude, exprimée en microvolts, mesurée de la ligne de base à l'apex de l'onde a et son temps de latence exprimée en millisecondes, mesuré du début de la stimulation lumineuse au temps de l'obtention de l'amplitude maximale de l'onde a (Figure 9).

Il en est de même pour l'onde b produite par la dépolarisation des cellules bipolaires (Figure 9).

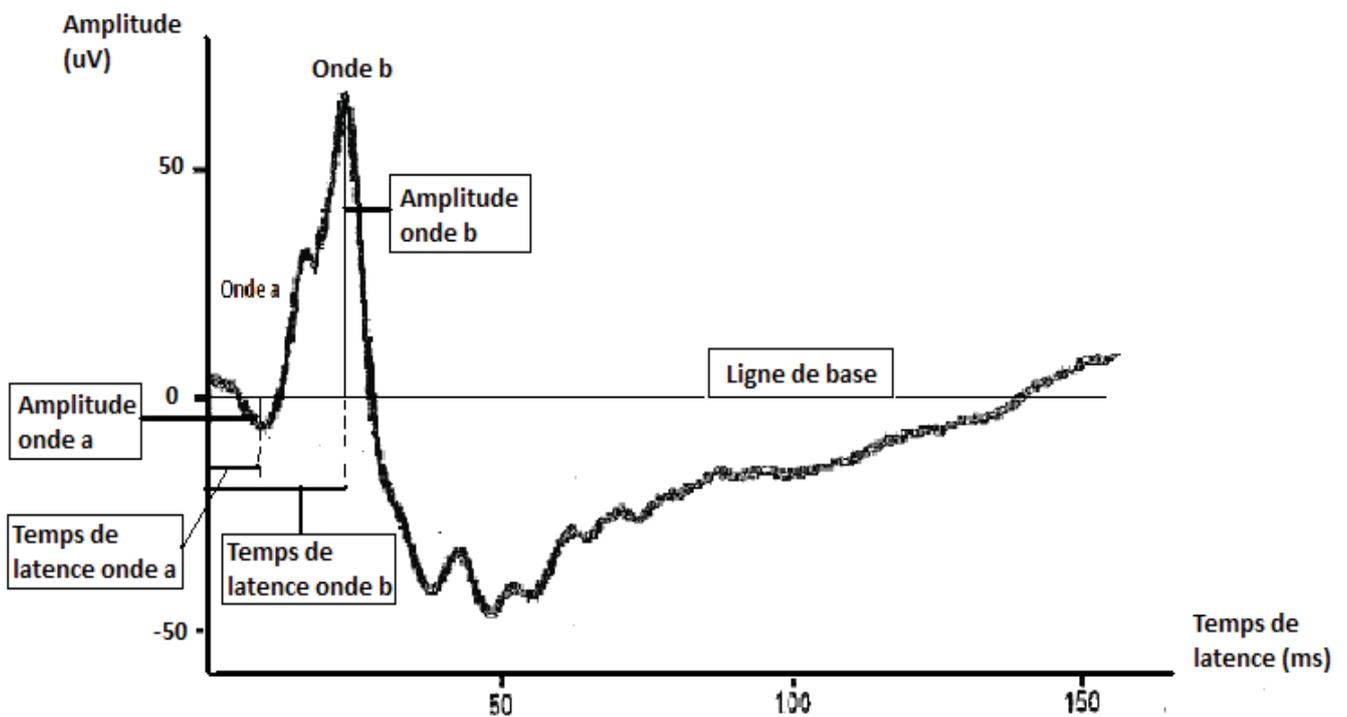


Figure 9 : Détermination des caractéristiques des ondes a et b lors de la réponse de la rétine globale à un flash lumineux unique en ambiance photopique [23]

Les sinusoïdes obtenues lors des stimulations de type « flickers » seront analysées de telle sorte que la fréquence des sinusoïdes corresponde à celle de la stimulation.

Deux protocoles électrorétinographiques sont utilisables dans le cadre d'examen complémentaire de la fonction rétinienne. Précédant une chirurgie de cataracte ou dans le but de différencier une amaurose d'une cécité d'origine rétinienne, un protocole « court » est privilégié. Il comporte un test de la rétine totale en ambiance photopique avec un flash lumineux de 2 à 3 cd/m^2 et deux stimulations en ambiance scotopique à 5 minutes d'intervalle après 2 minutes d'adaptation à l'obscurité. Ces deux étapes peuvent être inversées.

Dans le cadre du diagnostic d'affection des photorécepteurs, un protocole plus complet est à envisager. Durant 20 minutes d'adaptation à l'obscurité, les bâtonnets sont testés à l'aide de flash lumineux ($0,025 \text{ cd s/m}^2$) toutes les 4 minutes. A la fin des 20 minutes, un test de la rétine globale en ambiance photopique est réalisé à l'aide d'un flash lumineux à 2 cd/m^2 . Après 10 minutes d'adaptation à l'ambiance photopique, les cônes sont testés à l'aide d'un flash lumineux de 2 à 3 cd/m^2 . Un « flickers » est réalisé à la fin de la session expérimentale pour vérifier l'absence de parasite.

En outre, en prévision d'une séquence électrorétinographique, l'animal doit être maintenu dans une ambiance lumineuse faible avant son entrée dans la salle d'examen ainsi que tout au long de sa préparation. Une **anesthésie générale** en accord avec les bonnes pratiques de l'anesthésie ainsi que les données acquises et actuelles de la science tant sur le plan des effets des médicaments anesthésiques sur les grandes fonctions que sur les mesures électrorétinographiques sera mise en place. Celle-ci permettra d'éviter tout mouvement de la part de l'animal. Lors de la surveillance anesthésique, une attention particulière sera apportée à la respiration et donc à la ventilation de l'animal. En effet, une hypercapnie entraîne une diminution significative de l'amplitude de l'onde b mesurée en ambiance photopique de 20% et jusqu'à 35% en ambiance scotopique, l'amplitude de l'onde a n'étant pas significativement atteinte [18].

2.2 Anesthésie générale et électrorétinographie : risque et protocoles anesthésiques

L'erg nécessite une standardisation de sa réalisation, seule garant de son interprétation correcte de même qu'une tolérance des patients aux différentes manipulations, imposant un recours obligatoire à l'anesthésie générale [1, 23]. Or, un protocole anesthésique équilibré doit permettre

l'obtention d'une inconscience, d'une analgésie, d'une myorésolution tout en restant en adéquation avec l'état de santé de l'animal (sécurité). A l'heure actuelle, en médecine humaine comme vétérinaire, aucun produit utilisé seul ne satisfait à ces 4 conditions essentielles : le praticien doit donc combiner plusieurs médicaments afin d'obtenir un protocole anesthésique équilibré. La connaissance de l'ensemble des effets recherchés et non recherchés des différents médicaments de l'anesthésie permettra par conséquent de concevoir un protocole anesthésique équilibré qui garantisse une sécurité anesthésique maximale à l'animal (ou limite les risques inhérents à l'anesthésie générale) sans nuire à l'obtention de mesures électrorétinographiques interprétables.

2.3.1 Risque et anesthésie générale

L'identification et la quantification du risque lié à l'anesthésie sont impératives pour permettre au clinicien de mettre en place les moyens logistiques nécessaires à la sécurité du patient. Cette évaluation permet de surcroît d'établir un pronostic et d'évaluer la balance bénéfice/risque de l'anesthésie envisagée [11]. Le consentement éclairé du propriétaire peut ainsi être obtenu. **Cette étape est d'autant plus importante dans le cadre de la réalisation d'examens complémentaires à visée diagnostique et non thérapeutique comme l'erg.**

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

Le stade ASA repose sur une classification simple du risque anesthésique en fonction de l'état clinique préanesthésique du patient définie par l'American Society of Anesthesiologists (ASA) en 1963 [34]. Cette classification s'appuie sur une logique évidente : plus l'état préopératoire est critique et plus le risque de mortalité anesthésique est grand. En dépit de sa grande simplicité et donc de son imprécision, le score ASA apparaît nettement, en médecine humaine, comme le facteur de mortalité anesthésique le plus pertinent et donne par conséquent une évaluation assez précise du risque anesthésique global. Cette classification a directement été transposée aux carnivores domestiques. A partir de différentes études épidémiologiques vétérinaires portant sur les complications péri-anesthésiques, il est même possible d'estimer la mortalité associée à chacun des 5 stades (Tableau 1, [50]) [14, 33, 43].

Stade ASA	Définition	Mortalité associée
I	Bonne santé sans affection discernable cliniquement	0.05 – 0.2 % Risque minime
II	Affection à répercussions générales mineures	1.5 – 2 x ASA I Risque faible
III	Affections à répercussions générales modérées nécessitant réanimation préanesthésique	3 – 5 x ASA I Risque modéré
IV	Affections à répercussions générales majeures nécessitant réanimation préanesthésique	30 – 50 x ASA I Risque élevé
V	Animal moribond	99 % Risque maximal
U (urgences)	Etat du patient pour lequel le temps manque pour effectuer réanimation préanesthésique pleinement efficace	ASA x = ASA x+1

Tableau 1 : Classification du risque anesthésique chez les carnivores domestiques, adaptée de l’American Society of anesthesiologists [50]

L’âge est également un facteur indépendant de risque anesthésique chez le chien et le chat [20] [21]. C’est donc un aspect à prendre particulièrement en compte surtout aux deux extrémités de la vie, c’est-à-dire en pédiatrie en en gériatrie. L’immaturité ou au contraire les altérations physiologiques réduisent « les capacités de l’organisme à réagir à une agression pharmacologique, chirurgicale, douloureuse ou infectieuse » et imposent une prise en charge spécifique [3].

Par ailleurs, il est important de garder à l’esprit que les espèces notamment canines, ne sont pas homogènes en ce qui concerne l’âge physiologique : les chiens de petite taille vivent plus longtemps que les chiens de grande taille et particulièrement plus longtemps que les chiens de race géante. Plus que l’âge chronologique, l’âge physiologique est celui qui permettra de qualifier un patient de sujet âgé (Tableau 2, [21]).

Or, épidémiologiquement, les animaux souffrant de cataracte et candidat à l’erg sont épidémiologiquement âgés et appartiennent à des races petites à moyennes. Au sein du CHUV de Toulouse, les candidats à l’erg ces 10 dernières années sont âgés en moyenne de 9,5 ans et appartiennent pour la plupart aux races petites et moyennes (yorkshire 10%, caniche 20%, bichon, Fox Terrier, coton de Tuléar, cocker, épagneul).

	âge "physiologique"	jeune	âge moyen	âgé
		(âge en années)	(âge en années)	(âge en années)
T A I L L E	toy/petite	<7	7-12	>12
	moyenne	<6	6-10	>10
	grande	<5	5-9	>9
	géante	<3	3-7	>7

Tableau 2 : Correspondance âge chronologique-âge physiologique en fonction de la taille et du nombre d'années, chez le chien [21].

2.3.2 Risque, anesthésie générale et erg

Chez l'animal, l'anesthésie générale est obligatoire à la réalisation de l'erg, ce qui en fait par voie de conséquence un acte plus risqué qu'en médecine humaine.

Toutefois, le risque se limite à celui d'une anesthésie générale puisque le geste erg en tant que tel est non invasif et ne représente pas un risque supplémentaire pour l'animal.

Il faudra simplement veiller à ce que le protocole anesthésique choisi en adéquation avec l'état clinique de l'animal permette parallèlement l'obtention de résultats électrorétinographiques d'une qualité technique interprétable.

2.3.3 Influence des agents anesthésiques sur les paramètres électrorétinographiques mesurés

De nombreux protocoles anesthésiques ont été testés au cours de session électrorétinographique en comparaison avec les valeurs obtenues avec le protocole médétomidine/kétamine. L'onde a semble peu influencée par la nature des médicaments anesthésiques utilisés alors que l'onde b varie tant en amplitude qu'en durée selon les agents anesthésiques utilisés. Les agents volatiles (sevoflurane, isoflurane, [18, 23]) sont ainsi reconnus pour diminuer l'amplitude et allonger le temps de latence de l'onde b [13]. Le propofol entraîne une diminution de l'amplitude de l'onde b durant la phase d'injection du produit [40]. L'alfaxalone est un agent anesthésique n'ayant à notre connaissance jamais été exploité dans le cadre de la réalisation de sessions électrorétinographiques.

2.3.4 L'association médétomidine-kétamine, protocole anesthésique dit « de référence » utilisé lors des électrorétinographies au sein du CHUV de l'école nationale vétérinaire de Toulouse

Un protocole composé en prémédication d'un α_2 -agoniste, la médétomidine et en induction d'un dissociatif, la kétamine est l'association classiquement utilisée pour la réalisation des électrorétinographies du chien et du chat au sein du CHUV de l'école nationale vétérinaire de Toulouse. Il s'agit de plus d'une association largement répandue au sein des structures libérales vétérinaires. La connaissance des propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques de chacun de ces agents anesthésiques ainsi que de leur combinaison permet d'en déduire les avantages et inconvénients, les indications et contre-indications.

2.1.4.1 La kétamine

Pendant longtemps, la kétamine a été considérée en médecine humaine comme l'anesthésique idéal, susceptible d'assurer seul la narcose ainsi que l'amnésie et l'immobilité du patient. Mais la constatation notamment d'effets « psychédéliques » provoqua sa mise à l'écart.

Pour le vétérinaire praticien, il faut rappeler que la kétamine reste avant tout un anesthésique général très utilisé au quotidien. Le principal avantage de la kétamine vis-à-vis des autres agents de l'anesthésie reste la possibilité d'une administration IM, seule voie utilisable chez les animaux agressifs ou sauvages [41].

La kétamine est un anesthésique dissociatif antagoniste des récepteurs N-Méthyl-D-Aspartate (NMDA). Elle interrompt le flux d'informations entre la partie consciente et inconsciente du cerveau sans induire de dépression générale : certaines régions sont activées comme le système limbique ou la substance réticulée et d'autres sont inhibées comme au niveau du thalamus où sont présents les récepteurs NMDA [41, 44].

Son caractère stimulant pour la fonction cardiaque entraîne une augmentation de l'inotropie, de la chronotropie et donc du besoin en dioxygène des cellules myocardiques.

La kétamine, par son action dissociative au niveau centrale, provoque des hallucinations chez l'individu anesthésié ainsi qu'une sensibilité accrue aux stimuli épileptogènes.

2.1.4.2 La médétomidine

La médétomidine est un α_2 -agoniste, c'est-à-dire qu'elle interagit avec les récepteurs α_2 disséminés dans l'organisme. Son utilisation importante au sein des structures vétérinaires peut s'expliquer par des possibilités d'administration multiples (SC, IM et IV), un effet sédatif long (demi-vie de l'ordre de 60 à 90 minutes) et réversible ainsi qu'une analgésie de pallier III, de 30 à 45 minutes. Parallèlement à ces effets recherchés, on peut noter d'importants effets non recherchés (bradycardie, hypotension, bradypnée) dont les conséquences morbides peuvent être d'intensité variable en fonction de l'état clinique initial des animaux [39].

Mécanismes d'action, effets recherchés et non recherchés [2, 39]

Les récepteurs α_2 sont ubiquitaires et localisés en position pré- et post-synaptique.

Au niveau du SNC, la stimulation des récepteurs pré-synaptiques provoque une hyperpolarisation des cellules nerveuses par ouverture de canaux potassiques avec pour conséquence une diminution de l'excitabilité. **L'effet sédatif** de la médétomidine serait lié à une inactivation de noyaux symétriques au sein du tronc cérébral appelées *locus coeruleus*. Des **vomissements d'origine centrale** pourront aussi être observés par la stimulation d'une autre zone du tronc cérébral, la *trigger zone*.

Au niveau des voies de conduction de la nociception, l'inhibition de la libération de NA au niveau pré-synaptique se caractérise par un arrêt du message nociceptif et donc une analgésie.

La sphère cardiovasculaire est impactée d'abord au niveau périphérique (vasculaire) puis au niveau central. La stimulation des récepteurs α_2 post-synaptiques présents au niveau de la musculature lisse des vaisseaux sanguins provoque une vasoconstriction périphérique entraînant une augmentation de la résistance périphérique associée à une augmentation de la pression artérielle moyenne (mesurable les 10 premières minutes suivant l'injection) et une bradycardie d'origine réflexe. Au niveau de l'endothélium vasculaire coronarien, cette stimulation provoque une diminution du débit sanguin coronarien sans provoquer d'hypoxie tissulaire. L'innocuité de cette baisse de débit cardiaque serait due à une diminution de la demande en dioxygène des cellules myocardiques du fait de la diminution de la fréquence et de l'inotropie cardiaques. Une hypotension d'origine vagale s'installe secondairement suite à la régression de la vasoconstriction périphérique. Des troubles du rythme cardiaque comme des blocs atrio-ventriculaires (BAV I, II ou III), une sensibilisation à l'effet arythmogène des catécholamines endogènes est observable au niveau du myocarde.

Au niveau de la sphère respiratoire, une bradypnée d'origine centrale dose dépendante pouvant aller jusqu'à l'apnée est observée.

D'autres fonctions sont de même impactées : effondrement du débit de filtration glomérulaire suite à la chute drastique de la pression artérielle systémique, diminution de la sécrétion d'insuline entraînant secondairement une hyperglycémie.

Indications et contre-indications

Conformément aux données acquises de la science ainsi qu'aux recommandations du fabricant figurant sur l'AMM, l'utilisation des α_2 -agonistes est limitée aux animaux dont le stade ASA est inférieur ou égal à 2 [39]. Il faut alors garder à l'esprit que les patients présentant une cataracte et candidats à l'ERG sont rarement des animaux dont le stade ASA est inférieur à 2. En effet, il s'agit épidémiologiquement d'animaux âgés pouvant présenter au minimum des altérations physiologiques de leur régulation hémodynamique du fait d'un baroréflexe vieillissant, voire des affections cardiaques et/ou rénales d'expression clinique, qui dans tous les cas contre-indiquent formellement l'utilisation des α_2 -agonistes.

Utilisation/administration [2, 22, 39]

Les α_2 -agonistes peuvent s'administrer par voies SC, IM et IV. La voie IM chez le chien et la voie SC chez le chat peuvent entraîner des vomissements. Les α_2 -agonistes peuvent être utilisés seuls pour une tranquillisation poussée ou en prémédication lors d'anesthésie générale.

2.1.4.3 L'association médétomidine-kétamine

L'association médétomidine-kétamine présente des avantages techniques certains pour la réalisation de l'erg en permettant notamment un œil fixe et central pendant toute la durée de l'examen [13].

Cependant, cette association s'avère seulement adaptée pour des anesthésies de courte durée (< 40 minutes). En effet, cette stratégie d'anesthésie injectable est qualifiée « d'anesthésie fixe » en référence au caractère imposé de la durée de l'anesthésie, obligatoirement corrélée à la dose de produit injecté. Si l'erg est a priori un examen complémentaire de courte durée (une vingtaine de minutes), il peut arriver qu'il se prolonge et une stratégie anesthésique associant kétamine et médétomidine n'est alors plus pharmacologiquement adaptée à l'entretien d'une narcose de plus longue durée [39, 41].

En outre, compte tenu des effets délétères notamment sur les fonctions cardiovasculaire et respiratoire de cette association médicamenteuse à l'origine d'une augmentation inévitable de la morbidité anesthésique, le recours à d'autres médicaments anesthésiques semble alors une alternative incontournable pour des animaux âgés candidats à un erg.

2.3.5 Les autres médicaments anesthésiques utilisés dans l'étude

Classiquement il est dit qu'il faut « adapter » le protocole anesthésique en fonction de l'état clinique et/ou de l'affection dont souffre l'animal, tant dans la nature des médicaments qui le composent que dans les doses à utiliser. Parallèlement, un protocole anesthésique se doit d'être une association de médicaments permettant d'obtenir narcose, myorelaxation, analgésie et sécurité.

Associés à une benzodiazépine (diazépam/myorelaxation) et à un morphinique (butorphanol/analgésie), le propofol d'un côté et l'alfaxalone de l'autre sont apparus comme des candidats de choix dans notre étude. En effet, ce sont tous deux des agents de la narcose et de la myorelaxation dont les propriétés pharmacodynamiques particulières permettent à la fois l'induction et la maintenance de l'anesthésie pendant plusieurs heures. Ce concept de TIVA (maintenance d'une anesthésie par une administration continue par voie intra-veineuse) tend de plus à se développer en anesthésie vétérinaire.

2.1.5.1 Le propofol

Le propofol est utilisé en anesthésie vétérinaire depuis les années 1990. Il s'agit d'un anesthésique intraveineux phénolique non barbiturique d'action courte. Il fait partie d'une classe « à part » dont il est le seul représentant. Modificateur du système nerveux central dont l'action reste encore mal connue, il est notamment agoniste GABA. Le propofol est un agent de la narcose et de la myorelaxation : il permet une induction et un réveil rapides ; il peut être utilisé pour l'entretien d'une narcose ou d'une anesthésie ; il s'utilise seul ou associé à d'autres médicaments de l'anesthésie [41].

Le propofol permet tout d'abord **une induction rapide et adaptable**. Cette première qualité trouve sa justification dans les propriétés pharmacocinétiques du propofol. En effet, le propofol possède une grande vitesse de distribution ainsi qu'une forte lipophilie : l'état d'équilibre dans le

Le système nerveux central est atteint en 40 à 60 secondes, permettant une induction dans ce même laps de temps. La profondeur de la narcose augmente avec la dose injectée et permet une administration par titration, c'est-à-dire jusqu'à l'exacte obtention des effets recherchés. Cette méthode d'ajustement de la dose permet une administration du médicament au plus proche des effets recherchés tout en limitant l'apparition d'effets indésirables, souvent dose-dépendants. La possibilité de cette administration par titration en IV lente et continue fait du propofol un médicament dont la dose efficace est particulièrement facile à déterminer au cas par cas. Cette détermination simple (titration) de la dose efficace de propofol contribue en partie à la maîtrise du risque anesthésique.

Le propofol est adapté à la maintenance d'une anesthésie ou d'une narcose du fait de la **quasi-absence d'effet cumulatif** [17, 41]. Des études chez l'homme et le chien tendent à prouver cette absence d'effet cumulatif lors d'injections répétées, lors d'administration en perfusion ou encore lors de l'altération des organes émonctoires conventionnels (foie, rein). Il n'en est pas de même dans l'espèce féline. Chez le chat, l'entretien d'une anesthésie au propofol pour de longues durées induit un réveil prolongé. Il faut signaler aussi que son utilisation répétée jour après jour entraîne l'apparition de corps de Heinz pouvant mener à terme à une dégradation de santé de l'animal.

Le propofol, enfin, autorise **un réveil rapide et calme**. Le propofol est caractérisé par des phases de métabolisation (au niveau de l'endothélium pulmonaire puis du foie) et d'élimination rapides, autorisant par voie de conséquence un réveil dans un laps de temps court après la dernière injection. Le décubitus sternal est généralement obtenu en moins de 10 minutes, l'animal est ambulateur en moins de 25 minutes et peut donc être restitué rapidement à son propriétaire (remarque : ces temps ne sont que des valeurs indicatives moyennes. Ils varient d'un individu à l'autre, selon la nature des médicaments associés dans le protocole anesthésique utilisé et la durée totale de l'anesthésie générale). Le propofol est donc notamment recommandé lors des gestes qualifiés d'« ambulatoires », où un réveil et une restitution rapides au propriétaire sont recherchés. C'est le cas de l'erg.

Utilisation/administration

Le propofol s'administre exclusivement par voie intraveineuse. Cependant, une injection accidentelle péri veineuse n'entraîne pas de réaction tissulaire locale. Une douleur à l'injection est décrite chez certains animaux ainsi que chez l'homme [38]. Il peut s'utiliser seul ou en association avec d'autres médicaments de l'anesthésie. Les doses doivent alors être adaptées suivant le

niveau de potentialisation des associations et les combinaisons choisies selon la durée et le niveau de sédation, d'analgésie et de myorelaxation recherchés (tableau 3). L'induction avec le propofol doit impérativement se faire en IV lente sur 40 à 60 secondes au risque de voir apparaître des effets indésirables vitesse-dépendants (apnée, hypotension : le propofol entraîne par son effet inotrope négatif et son effet vasodilatateur une diminution de la pression artérielle systémique de 10 à 40 % compensée par une tachycardie baroréflexe) mais aussi de modifier grandement la qualité de la sédation ou de l'anesthésie envisagée. En effet, une vitesse trop rapide (moins de 30 secondes) ou inconstante est susceptible de modifier grandement les doses requises de propofol et par voie de conséquence, la qualité de l'anesthésie obtenue. Il faut garder à l'esprit que le propofol se caractérise par des phases de distribution et d'élimination extrêmement rapides.

Indications

- Induction d'une narcose ou d'une anesthésie générale (en association avec d'autres médicaments) par administration d'un bolus unique pour des gestes de courte durée (5 à 10 minutes)
- Induction et entretien d'une narcose ou d'une anesthésie générale (en association avec d'autres médicaments) par administration de bolus répétés à la demande ou en perfusion.
- Induction et entretien d'une narcose ou d'une anesthésie générale dont l'entretien est réalisé avec un anesthésique volatil.

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

*T1 : dernier bolus ou arrêt de la perfusion de propofol

Tableau 3 : Modalité d'utilisation du propofol selon la prémédication dans une stratégie de type TIVA chez le chien

2.1.5.2 L'alfaxalone

L'alfaxalone (ALFAXAN[®]) est le médicament anesthésique le plus récemment mis sur le marché en France (2 ans) impliquant un certain manque de recul sur son utilisation. Il est cependant présent sur le marché australien, néo-zélandais et sud-africain depuis 2001. Il s'agit d'un stéroïde de synthèse agoniste des récepteurs GABA qui module la perméabilité neuronale aux ions chlorures [41].

Comme le propofol, l'alfaxalone est un agent de la narcose et de la myorelaxation : il permet une **induction** (1 à 2 minutes) et un **réveil** (10 minutes) **rapides**. Son utilisation dans le cadre de la maintenance d'une narcose par **TIVA** fait partie de ses indications. La caractéristique essentielle de cet anesthésique est sa durée d'action courte, de 10 minutes chez le chien et 15 minutes chez le chat. Le foie assure 80% de l'épuration sanguine, le temps de demi-vie plasmatique étant de 25 minutes chez le chien et 45 minutes chez le chat, avec par conséquent **une quasi absence d'effet cumulatif** [38] lors de multiples bolus ou de TIVA [12]. Après la dernière injection, le réveil survient environ dans les dix minutes chez un chien (quinze chez un chat). L'animal peut donc être restitué rapidement à son propriétaire dans un état de vigilance normale. L'absence de prémédication ainsi qu'une ambiance « excitante » peuvent entraîner des réveils agités chez certains chiens [12].

L'alfaxalone s'administre exclusivement par voie intraveineuse, une injection périveineuse n'étant cependant pas délétère pour les tissus du fait d'un pH de 7. Il peut s'utiliser seul ou en association avec d'autres médicaments de l'anesthésie (Tableau 4). L'induction avec l'alfaxalone doit impérativement se faire en IV lente sur 40 à 60 secondes au risque de voir apparaître des effets indésirables vitesse-dépendants (apnée, hypotension modérée : l'alfaxalone entraîne par son effet inotrope négatif et son effet vasodilatateur une diminution de la pression artérielle systémique de 5 à 10% ([7, 38]) compensée par une tachycardie baroréflexe. L'intensité de la dépression cardiorespiratoire est minime pour les doses recommandées [7]. Le risque d'apnée outre l'influence de la vitesse d'injection augmente avec les doses injectées. Cependant, les doses conseillées d'utilisation n'entraînent pas d'apnée, seuls les surdosages comportent un risque [7]. L'alfaxalone possède les mêmes indications que le propofol. Cependant, cet agent anesthésique est présenté comme ayant une stabilité cardiovasculaire (pression artérielle et débit cardiaque) plus importante que le propofol, l'intensité de la dépression respiratoire étant elle comparable [7, 38].

Il ne faut cependant pas perdre de vue que le recul pratique sur l'alfaxalone est restreint et parcellaire. Cette étude permet donc la mise en pratique de l'alfaxalone en tant qu'inducteur et agent de maintenance de l'anesthésie générale en perfusion continue et ainsi la vérification des données théoriques.

Prémédication		Induction	Durée de l'anesthésie	Entretien de l'anesthésie	Réveil
T0		T0 +10 min	5-10 min	Si nécessaire	T1 * + 5 min
Morphine 0,1 – 0,4 mg/kg SC, IV	Alfaxalone 2-3 mg/kg IV en titration			Alfaxalone Bolus 1-1,2 mg/kg (10 min) Perf. 0,1-0,12 mg/kg/min	Rapide et calme Analgésie efficace durable à 4 h.
T0		T0 + 10 min	5-10 min	Si nécessaire	T1 * + 10 min
Butorphanol 0,2 mg/kg SC, IV, IM	Alfaxalone 2-3 mg/kg IV en titration			Alfaxalone Bolus 1-1,2 mg/kg (10 min) Perf. 0,1-0,12 mg/kg/min	Rapide et calme Analgésie efficace durable à 2 h.
T0		T0 +15 min	5-10 min	Si nécessaire	T1 * + 10 min
Acépromazine 0,025 - 0,05 mg/kg SC, IV, IM	Alfaxalone 2-3 mg/kg IV en titration			Alfaxalone Bolus 1-1,2 mg/kg (10 min) Perf. 0,1-0,12 mg/kg/min	Rapide et calme PAS d'analgésie
Diazépam		Alfaxalone		Alfaxalone	Association déconseillée
T0		T0 + (3-5) min	7-12 min	Si nécessaire	T1 * + 20 min
Médétomidine 5 - 40 µg/kg SC, IV, IM	Alfaxalone 0.5-2 mg/kg IV en titration			Alfaxalone Bolus 0,5-0,8 mg/kg (10 min) Perf. 0,08-0,1 mg/kg/min	Calme Possibilité d'antagonisation
T0	T0 + 10 min	T0 + 15 min		Si nécessaire	T1* + (10-20) min
Acépromazine 0,025 - 0,05 mg/kg SC, IV, IM	Morphine 0,1 - 0,4 mg/kg SC, IV, IM	Alfaxalone 2-3 mg/kg IV en titration	7-10 min	Alfaxalone Bolus 1-1,2 mg/kg (10 min) Perf. 0,1-0,12 mg/kg/min	Rapide et calme
T0	T0 + 2-5 min	T0 + 10 min		Si nécessaire	T1* + (10-20) min
Diazépam 0,2 – 0,3 mg/kg SC, IV	Butorphanol 0,2 mg/kg SC, IV, IM	Alfaxalone 2-3 mg/kg IV en titration	5-8 min	Alfaxalone Bolus 1-1,2 mg/kg (10 min) Perf. 0,1-0,12 mg/kg/min	Rapide et calme

*T1 : dernier bolus d'alfaxalone

Tableau 4 : Modalité d'utilisation de l'alfaxalone selon la prémédication dans une stratégie de type TIVA chez le chien

2.1.5.3 Le diazépam

Le diazépam (VALIUM[®]) est une benzodiazépine appartenant à la famille des anxiolytiques. Il s'agit d'un agoniste non compétitif GABA [50]. Ce médicament ne possède pas d'AMM vétérinaire.

Le diazépam est utilisé principalement en médecine vétérinaire dans deux situations :

- la prémédication combinée dans un protocole anesthésique (pour ses propriétés anxiolytiques et myorelaxantes)
- la gestion des convulsions (pour ses propriétés anticonvulsivantes)

Les effets indésirables sont d'éventuelles réactions paradoxales par désinhibition surtout dans l'espèce féline. Les effets cardiovasculaires et respiratoires sont minimes.

Les doses recommandées chez le chien varient de 0,1 à 0,5 mg/kg par voie IV.

2.1.5.4 Le butorphanol

Le butorphanol (TORBUGESIC[®]) est un morphinique agoniste des récepteurs *kappa* et *sigma* et antagoniste des récepteurs *mu*. Son action diffère en plusieurs points de celle de la morphine, médicament analgésique de référence dans l'établissement de protocoles anesthésiques [39] :

- analgésie spinale à effet plateau de palier II
- analgésie viscérale plus importante que l'analgésie somatique
- incidence moindre de vomissement
- effet sédatif et antitussif

Un effet anxiolytique ainsi qu'une tolérance plus grande de l'organisme à l'hypercapnie sont aussi à noter. La métabolisation est hépatique et l'épuration, rénale.

Les effets non recherchés comme la bradycardie ou la détresse respiratoire observés avec les agonistes *mu* utilisés à forte dose ne se rencontrent que très rarement avec les dérivés antagoniste-agoniste comme le butorphanol. Cependant, les opioïdes déprécient de manière plus ou moins importante la commande centrale ventilatoire influencée par les variations de CO₂ sanguin [12, 39].

Les doses recommandées chez le chien varient de 0,2 à 0,5 mg/kg en IV lente.

Conclusion

Les propriétés « rassurantes » de médicaments comme le propofol ou l'alfaxalone et la courte durée de narcose nécessaire à un examen comme l'ERG ne doivent tout de même jamais faire oublier les risques inhérents à l'acte d'anesthésie générale, qui même de courte durée reste régi par le respect des règles de bonne pratique.

Par conséquent et afin de répondre à l'obligation de moyens à laquelle le vétérinaire s'engage lors du contrat de soins, la mise en place de ces règles simples résumées par l'acronyme **ELSA** apparaît indispensable même si le geste envisagé n'excède pas une vingtaine de minutes :

E : Evaluation du patient par un examen clinique rigoureux complété d'examens complémentaires si le clinicien le juge nécessaire et obtention du consentement éclairé du propriétaire,

L : Lignes de vie : pose d'une voie veineuse permanente et sécurisée, intubation endotrachéale

S : Surveillance clinique et instrumentale de la profondeur de la narcose et des grandes fonctions

A : Adaptation et équilibre du protocole anesthésique à l'état de santé du patient, analgésie per et postopératoire.

3. Matériels et méthodes

L'erg est un examen complémentaire indispensable avant d'envisager une chirurgie de cataracte chez le chien. Il permet de vérifier l'intégrité rétinienne et donc la pertinence de réaliser la chirurgie correctrice afin de récupérer une vision même partielle de l'œil.

Contrairement à l'homme, chez le chien, cet examen d'une durée moyenne d'une vingtaine de minutes se réalise obligatoirement sous anesthésie générale. En effet, le recours à l'anesthésie générale permet d'une part l'immobilisation du patient nécessaire à ce type d'examen et d'autre part la standardisation des mesures grâce au positionnement identique des différents sujets tout au long de l'examen, indispensable à son interprétation.

S'il existe depuis 2002 des recommandations pratiques de réalisation de l'erg chez le chien [23], aucune standardisation n'est retrouvée dans la littérature en ce qui concerne le protocole anesthésique à utiliser. Or, des études montrent nettement que les données électrorétinographiques sont différemment influencées en amplitude et en durée par les médicaments de l'anesthésie, ce qui peut conduire à une interprétation erronée ou au moins partiellement fautive de cet examen [13, 46, 47]. Certaines études recommandent même d'établir ses propres valeurs de référence en fonction du protocole anesthésique utilisé [23].

Le protocole anesthésique utilisé actuellement au sein du CHUV de l'école nationale vétérinaire de Toulouse est une combinaison associant la médétomidine et la kétamine. Classiquement il est dit qu'il faut « adapter » le protocole anesthésique en fonction de l'état clinique et/ou de l'affection dont souffre l'animal, tant dans la nature des médicaments qui le composent que dans les doses à utiliser. Or, la médétomidine, un α_2 -agoniste, ne semble pas recommandé chez les animaux dont le stade ASA est supérieur à 2. Compte tenu des effets délétères notamment sur les fonctions cardiovasculaire et respiratoire de cette classe médicamenteuse à l'origine d'une augmentation inévitable de la morbidité et mortalité anesthésique, le recours à d'autres médicaments anesthésiques apparaît comme une alternative incontournable pour des animaux notamment âgés candidats à un erg.

Associés à une benzodiazépine (diazépam/myorelaxation) et à un morphinique (butorphanol/analgésie), le propofol d'un côté et l'alfaxalone de l'autre sont apparus comme des candidats de choix à tester. En effet, ce sont tous deux des agents de la narcose et de la myorelaxation dont les propriétés pharmacodynamiques particulières permettent à la fois l'induction et la maintenance de l'anesthésie pendant plusieurs heures et semblent plus adaptés que l'association médétomidine et kétamine à l'état de santé des animaux candidats à l'erg.

Notre étude expérimentale a donc pour objectif principal de tenter de démontrer la pertinence clinique de 2 « nouveaux » protocoles anesthésiques par rapport à l'association médétomidine-

kétamine utilisée jusqu'à présent au sein du CHUV de Toulouse, pour l'obtention d'une narcose permettant la réalisation d'une électrorétinographie chez le chien et ce, en terme de sécurité anesthésique d'une part et d'innocuité sur les réponses rétinienne d'autre part.

3.1 Procédure générale de l'étude

Cette étude a été réalisée sur 6 chiens (4 mâles, 2 femelles) de race beagle, âgés de 6 ans \pm 3.5 ans et pesant 10.9 kg \pm 1.8 kg. Tous les animaux étaient à jeun depuis la veille au soir mais correctement hydratés. Chaque chien a préalablement eu un bilan ophtalmologique comprenant un test des réflexes photomoteurs et de réponse à la menace, une mesure de la pression intraoculaire par tonométrie (Tonovet[®], Dioptrix, l'Union (31), France), une observation de des structures de l'œil (cornée, cristallin, fond d'œil) à la lampe à fente (HawkEye, Dioptrix, l'Union (31), France).

Chaque semaine, durant 3 semaines, les 6 chiens ont été anesthésiés afin de réaliser un erg. La randomisation concernant le choix du protocole anesthésique parmi les 3 protocoles étudiés a été effectuée par tirage au sort, chaque chien étant son propre témoin. La personne réalisant les ergs est toujours la même et n'a pas connaissance du protocole anesthésique réalisé.

3.2 Anesthésie

Protocoles anesthésiques (Tableau 5)

Trois protocoles anesthésiques ont été étudiés : le protocole qualifié de référence au CHUV de Toulouse, une association médétomidine-Kétamine (protocole MK), une combinaison diazepam-butorphanol-propofol (protocole DBP) ou diazepam-butorphanol-alfaxalone (protocole DBA).

Pose de voie veineuse

Un cathéter (22 G, Surflo) est posé au niveau des veines céphaliques droite et gauche. Une perfusion de NaCl 0.9% est alors immédiatement instaurée à un débit de 10 mL/kg/h.

Prémédication

La prémédication est réalisée 10 (\pm 2) minutes avant l'induction de l'anesthésie avec de la médétomidine (40 μ g/kg, IV) pour le protocole MK, une association diazepam (0,2 mg/kg, IV) et butorphanol (0,4 mg/kg, IV) pour les protocoles DBP et DBA.

Induction

L'induction de la narcose (T0) est réalisée par un bolus de kétamine (5 mg/kg, IV) pour le protocole MK, un bolus de propofol (4-6 mg/kg, IV en titration) pour le protocole DBP et un bolus d'alfaxalone (1-3mg/kg, IV en titration) pour le protocole DBA. Les chiens sont alors intubés et mis sous 100% d'O₂ (circuit de Bain, débit d'O₂ à 200 mL/kg/min).

Maintenance

Pour le protocole MK, la narcose est assurée par le bolus de Kétamine réalisée lors de l'induction avec la possibilité de réinjection de bolus IV de kétamine à 2.5 mg/kg si nécessaire. Pour les protocoles DBP et DBA, la narcose est poursuivie et entretenue respectivement par une perfusion de propofol à 0.2-0.4 mg/kg/min et d'alfaxalone à 0.12-0.18 mg/kg/min.

Réveil

Dans le cadre du protocole MK, une injection intramusculaire de 200 µg/kg d'atipamézole est réalisée 5 minutes après la dernière stimulation rétinienne.

Paramètres anesthésiques étudiés

Les doses de médicament anesthésique nécessaires à l'induction et à la maintenance (propofol, alfaxalone), la durée totale de l'anesthésie générale (définie comme la durée séparant l'intubation de l'extubation, exprimée en minutes) ainsi que la durée du réveil (définie comme la durée séparant l'extubation de la quadrupédie, exprimée en minutes) ont été notées.

Les paramètres suivants ont été suivis en continu et relevés avant, lors de chaque stimulation rétinienne et 5 minutes après :

- Le rythme et la fréquence cardiaque (FC)
- Les pressions artérielles systolique (Pas), diastolique (Pad) et moyenne (Pam), obtenues de manière non invasive par une méthode oscillométrique
- Le rythme, l'amplitude et la fréquence respiratoire
- Le CO₂ en fin d'expiration (EtCO₂)
- La saturation de l'hémoglobine en O₂ obtenue par oxymétrie pulsée (SpO₂)

La surveillance instrumentale a été réalisée grâce à un moniteur multiparamétrique (Diascope G2, KONTRON MEDICAL, Saint Germain en Laye, France).

Dans notre étude, ont été considérés comme des évènements/incidents :

- Tachycardie, bradycardie et arythmie. Une tachycardie (bradycardie) a été arbitrairement définie comme une augmentation (diminution) de plus de 50 % de la FC préanesthésique.
- Tachypnée, bradypnée ou apnée. Pour le chien, une tachypnée est définie comme une augmentation de la FR supérieure à 50 mouvements par minute, une bradypnée comme une diminution de la FR inférieure à 15 mouvements par minute et une apnée, comme une absence de mouvements respiratoires pendant 3 minutes.
- Hypotension, hypertension. L'hypotension a été définie comme une diminution d'au moins 20 mmHg des valeurs usuelles de la Pas ou de la Pad. L'hypertension a été définie comme une augmentation d'au moins 20 mmHg des valeurs usuelles de la Pas ou de la Pad. La valeur usuelle de Pas chez le chien est comprise entre 110 et 160 mmHg, de Pam entre 75 et 90 mmHg et de Pad entre 55 et 60 mmHg.
- Convulsions : contractions musculaires involontaires durant au moins 30 secondes et nécessitant pour les contrôler l'injection de diazépam (0.2 – 0.5 mg/kg, IV).

	Prémédication T ₀ – 10 min	Analgésie T ₀ - 8 min	Induction T ₀	Maintenance	Intubation et oxygénothérapie	Fluidothérapie
Protocole MK (référence)	Médétomidine 40 µg/kg	-	Kétamine 5 mg/kg	Kétamine 2.5 mg/kg, si nécessaire	Circuit de Bain 100% d'O ₂ à un débit de 200 mL/kg/min	NaCl 0.9% à 10 mL/kg/h
Protocole DBA	Diazépam 0,2 mg/kg	Butorphanol 0,4 mg/kg	Alfaxalone bolus IV 1-3 mg/kg	Alfaxalone perfusion 0,12-0.18 mg/kg/min		
Protocole DBP	Diazépam 0,2 mg/kg	Butorphanol 0,4 mg/kg	Propofol bolus IV 4 -6 mg/kg	Propofol perfusion 0,2-0.4 mg/kg/min		

Tableau 5 : Protocoles anesthésiques et déroulement chronologique d'une séquence anesthésique

3.3 Procédure de réalisation d'un erg

Préparation de l'animal à l'erg

Durant l'heure qui précède la réalisation de l'erg, l'animal, placé dans une pièce sombre, reçoit dans chaque œil une goutte de Néosynéphrine (Néosynéphrine Faure 5% Collyre, Europhta) puis 5 minutes après une goutte de Tropicamide (Mydriaticum 2mg/0,4 ml Collyre, Thea). Cette médication est renouvelée deux à trois fois à 10 minutes d'intervalle jusqu'à obtenir une mydriase pharmacologique maximale.

Positionnement de l'animal et des électrodes

Après mise en fonction du logiciel (VISIO SYSTEM, BIOSEM MEDICAL, Paris, France) et calibrage de la hauteur du support des photostimulateurs grâce à un pied à coulisse (précision de +/- 1 mm, support placé à 5 cm de la table, à la même hauteur), l'animal est placé en décubitus sternal avec la tête maintenue par un appareil de contention céphalique de Lazard. Les électrodes sont placées au niveau de la conjonctive bulbaire, à 1 cm en sous cutané du cantus externe de l'œil et au niveau de l'occiput en sous cutané respectivement pour l'électrode de mesure, l'électrode de référence et l'électrode de masse. Les photostimulateurs (SPECTRAL MIN, société S.E.R.E.M.E., Bondoufle, France) sont placés à 2 cm devant chaque œil (distance vérifiée grâce à un pied à coulisse) (photo 2). Un drap recouvre l'ensemble afin d'éviter au maximum toute source parasite de lumière. Le temps de mise en place de l'animal et des photostimulateurs est déterminé à 5 minutes.



Photo 2 : Mise en place du matériel d'électrorétinographie

Déroulement chronologique de l'erg :

Le protocole erg employé au sein du CHUV de l'ENVT est un protocole dit « court » reprenant les recommandations publiées par l'équipe de *Narfström* [23].

L'obscurité totale est réalisée au sein de la pièce. Plus aucune personne ne doit entrer ou sortir pour éviter toute contamination lumineuse. Un temps d'adaptation à l'obscurité de 2 minutes est appliqué la fin de mise en place de l'animal ($T_0 + 5\text{min}$).

La séquence électrorétinographique se déroule ensuite comme ci-dessous :

- ERG scotopique : 3 séries de flashes lumineux en lumière bleue avec stimulation à 0.025 cd/cm^2 et ambiance scotopique à $T_0 + 7 \text{ min}$, $T_0 + 10 \text{ min}$, $T_0 + 14 \text{ min}$.
- ERG de la rétine globale : 1 série de flash lumineux en lumière blanche avec stimulation à $2-3 \text{ cd/cm}^2$ et ambiance scotopique à $T_0 + 17 \text{ min}$.
- ERG photopique : un « flicker » à haute fréquence (30Hz) avec des stimulations de $2-3 \text{ cd/cm}^2$ en ambiance photopique à $T_0 + 20 \text{ min}$.

Paramètres électrorétinographiques étudiés

L'amplitude et le temps de latence des ondes a et b sont mesurés graphiquement et relevés à $T_0 + 7 \text{ min}$, $T_0 + 10 \text{ min}$, $T_0 + 14 \text{ min}$ et $T_0 + 17 \text{ min}$.

Le flicker réalisé en fin d'examen permet un contrôle de la présence de parasite électromagnétique produit par d'autres appareils électriques. Son interprétation est réalisée immédiatement à la fin de chaque session par l'opérateur et permet de valider l'enregistrement erg ainsi effectué.

Onde a

L'onde a représente la réponse des photorécepteurs rétiniens à une stimulation lumineuse. L'amplitude de l'onde a est déterminée depuis la ligne de base jusqu'au pic de la première inflexion de la courbe, elle s'exprime microvolts (μV). Le temps de culmination (ou temps de latence) de l'onde a est déterminé en calculant le temps écoulé entre le moment de la stimulation et le point d'inflexion maximale de l'onde a, en millisecondes (ms) (figure 10).

Onde b

L'onde b correspond à la réponse électrique des cellules bipolaires, suite à la stimulation des photorécepteurs par un stimulus lumineux.

L'amplitude de l'onde b est déterminée à partir du point d'inflexion maximale de l'onde a jusqu'au pic de l'onde b. Le temps de culmination est lui déterminé de la même manière que pour l'onde a : il représente le temps écoulé entre la stimulation et le pic de l'onde b (Figure 10).

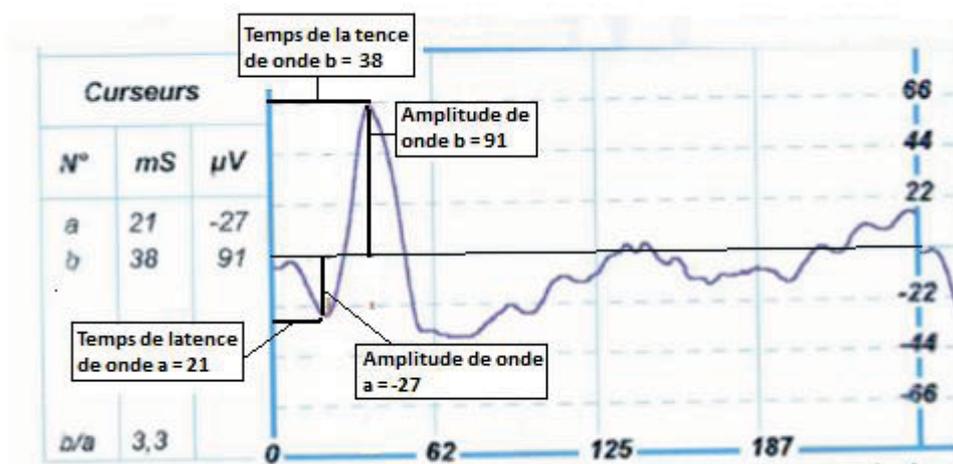


Figure 10 : Exemple de tracé électrorétinographique obtenu au cours de l'étude

3.4 Analyses statistiques :

Les comparaisons intergroupes et intragroupes ont été réalisées au moyen d'un test t de Student bilatéral pour séries appariées. Une valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme significative.

Pour les comparaisons intergroupes, les valeurs des paramètres des protocoles DBP et DBA ont été comparées au protocole qualifié de référence, le protocole MK, et ce à chaque temps.

Pour les comparaisons intragroupes, les valeurs des paramètres anesthésiques au cours du temps ont été comparées à la valeur basale c'est-à-dire la valeur préanesthésique pour la FC et la FR ou la valeur à l'induction de l'anesthésie pour la SpO₂, l'EtCO₂ et les pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne.

3.5 Produits utilisés :

Alfaxalone (Alfaxan®) Vétoquinol (Paris, France) ; Atipamezole (Antisedan®) Pfizer (Paris, France); Butorphanol (Dolorex®) Intervet (Beaucouze, France) ; Diazépam (Valium®) Roche (Neuilly-sur-Seine, France) ; Kétamine (Chlorkétam 1000®) Vétoquinol (Paris, France) ; Médétomidine (Domitor®) Pfizer (Paris, France); NaCl 0,9% B Braun ; Néosynéphrine (Néosynéphrine Faure 5% Collyre®), Europhta (Monaco) ; Propofol (Rapinovet®) Shering Plough (Paris, France) ; Tropicamide (Mydriaticum 2mg/0,4 ml Collyre®) Thea (France).

4. Résultats

4.1 A propos de l'erg

4.1.1 Onde a

Aucune différence significative de l'amplitude et du temps de latence de l'onde a n'est observée à chaque stimulation rétinienne entre les protocoles DBP et DBA par rapport au protocole de référence MK, à l'exception du temps de latence à $T_{0+17 \text{ min}}$ pour le protocole DBA.

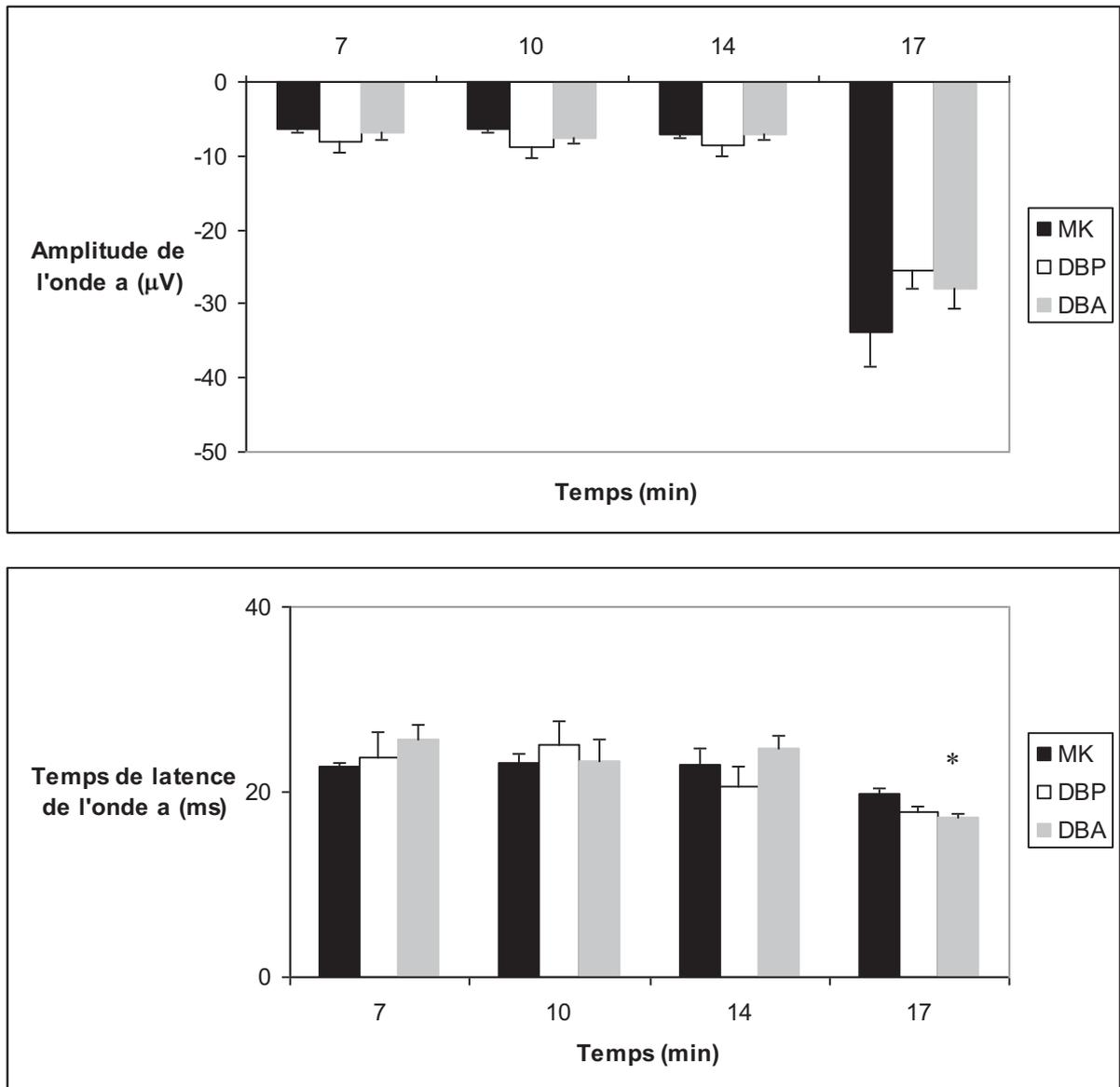


Figure 11 : Comparaison du temps de latence et de l'amplitude de l'onde a à chaque stimulation rétinienne en fonction du protocole anesthésique

MK = association médétomidine-kétamine ; DBA = association diazépam-butorphanol-alfaxalone ; DBP = association diazépam-butorphanol-propofol). Les résultats sont exprimés sous la forme de la moyenne \pm SD ; les valeurs correspondant à l'œil droit et gauche ont été associées après vérification de l'absence de différence significative; n=12 pour chaque groupe. Les comparaisons statistiques intergroupes (groupes DBA ou DBP vs groupe MK) sont réalisées en utilisant un test de Student bilatéral, * p < 0.05.

4.1.2 Onde b

Aucune différence significative de l'amplitude et du temps de latence de l'onde b n'est observée à chaque stimulation rétinienne entre les protocoles DBP et DBA par rapport au protocole de référence MK, à l'exception du temps de latence à $T_{0+10 \text{ min}}$ pour le protocole DBA.

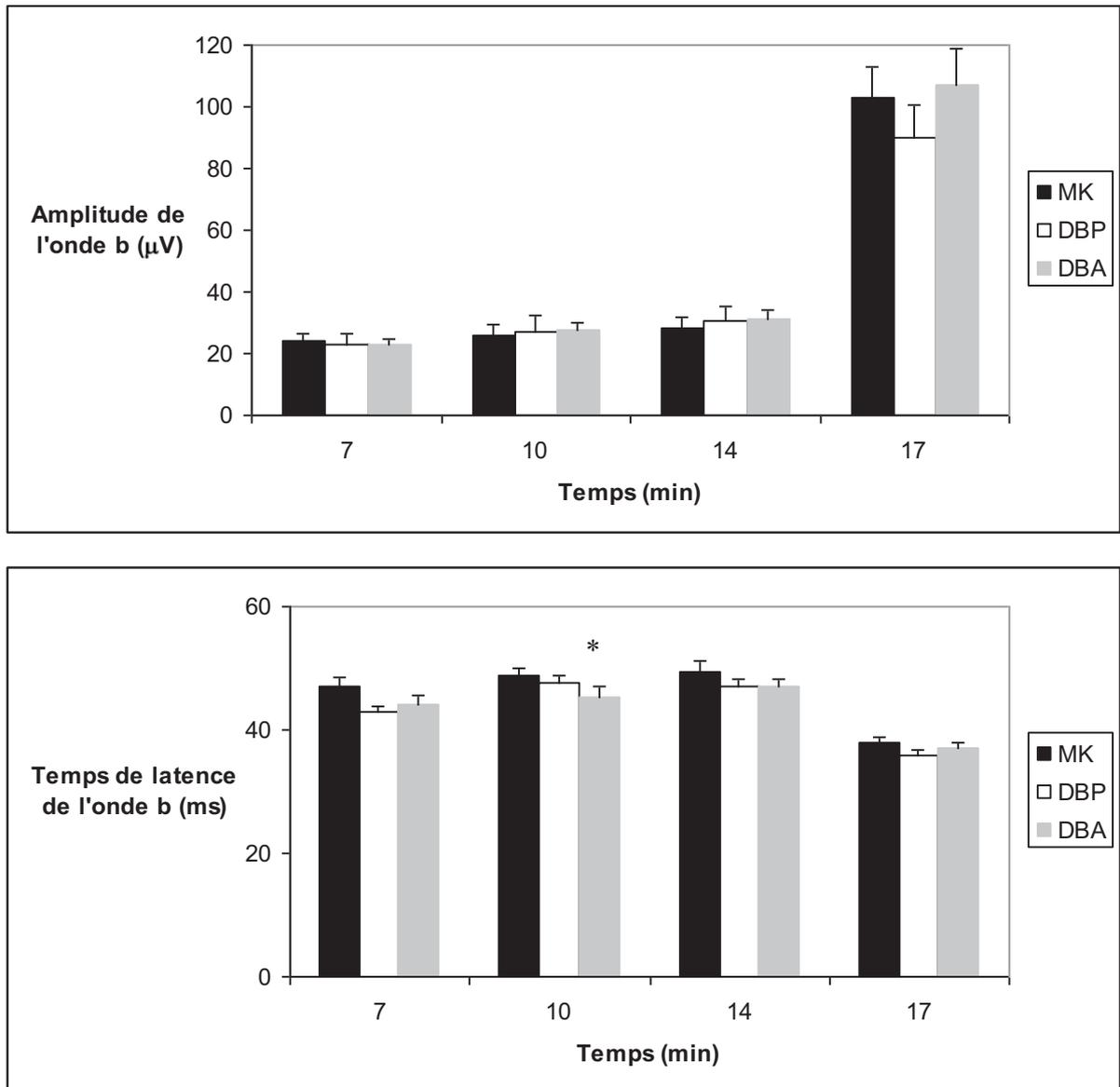


Figure 12 : Comparaison du temps de latence et de l'amplitude de l'onde b à chaque stimulation rétinienne en fonction du protocole anesthésique

MK = association médétomidine-kétamine ; DBA = association diazépam-butorphanol-alfaxalone ; DBP = association diazépam-butorphanol-propofol). Les résultats sont exprimés sous la forme de la moyenne \pm SD ; les valeurs correspondant à l'œil droit et gauche ont été associées après vérification de l'absence de différence significative; n=12 pour chaque groupe. Les comparaisons statistiques intergroupes (groupes DBA ou DBP vs groupe MK) sont réalisées en utilisant un test de Student bilatéral, * $p < 0.05$.

4.1.3 Paramètres électrorétinographiques qualitatifs

Avec le protocole MK, 66% des animaux ont présenté des clignements des paupières considérés comme gênant lors de la mise en place des électrodes par l'opérateur. Aucune trémulation des paupières n'a été observée chez les animaux anesthésiés avec les protocoles DBP et DBA.

Lors de la réalisation du protocole DBA, 50% des animaux ont présenté une bascule complète d'un des deux globes oculaires. L'électrode de mesure en position limbique étant une électrode « pince », l'opérateur a pu rétablir une fixité artificielle du globe basculé pour permettre un alignement parfait du globe avec le faisceau lumineux produit par les photostimulateurs. Aucune bascule de globe oculaire n'a été observée chez les animaux anesthésiés avec les protocoles DBP et MK.

4.2 A propos de l'anesthésie générale

4.2.1 Déroulement de l'AG – Généralités

- Doses de médicaments anesthésiques utilisés à l'induction et à la maintenance

Pour le protocole DBP, la dose moyenne de propofol nécessaire à l'induction a été de 4.3 ± 0.2 mg.kg⁻¹ et à la maintenance de 0.20 ± 0.01 mg.kg⁻¹.min⁻¹.

Pour le protocole DBA, la dose moyenne d'alfaxalone nécessaire à l'induction a été de 2.1 ± 0.3 mg.kg⁻¹ et à la maintenance de 0.12 ± 0.01 mg.kg⁻¹.min⁻¹.

Pour le protocole MK dans nos conditions expérimentales, il n'a pas été nécessaire de refaire de bolus de kétamine pour prolonger la narcose.

- Durée totale de l'AG

La durée totale de l'anesthésie générale (de l'intubation à l'extubation) a été respectivement pour les protocoles MK, DBP et DBA de 32.2 ± 2.2 min, 25.8 ± 1.8 min et 29.7 ± 2.3 min. La durée totale de l'AG a été significativement moins longue pour le protocole DBP.

- Durée du réveil

La durée totale du réveil (de l'extubation à l'obtention de la quadrupédie) a été respectivement pour les protocoles MK, DBP et DBA de 7.2 ± 1.9 min, 6.0 ± 1.6 min et 14.5 ± 2.1 min. La durée totale du réveil a été significativement plus longue pour le protocole DBA.

4.2.2 Suivi clinique de l'anesthésie générale

4.2.2.1 Evolution de la fréquence cardiaque per-anesthésique

- Comparaisons intra-groupes

La FC augmente significativement au cours du temps pour le protocole DBA.

Bien que statistiquement non significative, on constate une tendance à la diminution de la FC au cours du temps pour le protocole MK.

- Comparaisons inter-groupes

La FC pré anesthésique n'est significativement pas différente entre les groupes DBP et DBA par rapport au groupe MK (103 ± 5 bpm, 98 ± 5 bpm et 105 ± 5 bpm, à $T_{0-10\text{min}}$ respectivement pour les groupes MK, DBA et DBP).

Cette absence de différence significative de FC entre les groupes DBP et DBA par rapport au groupe MK s'observe de même à chacun des temps de stimulation rétinienne, sauf pour le protocole DBA où la FC devient significativement différente à $T_{0+17\text{min}}$ et à $T_{0+20\text{min}}$.

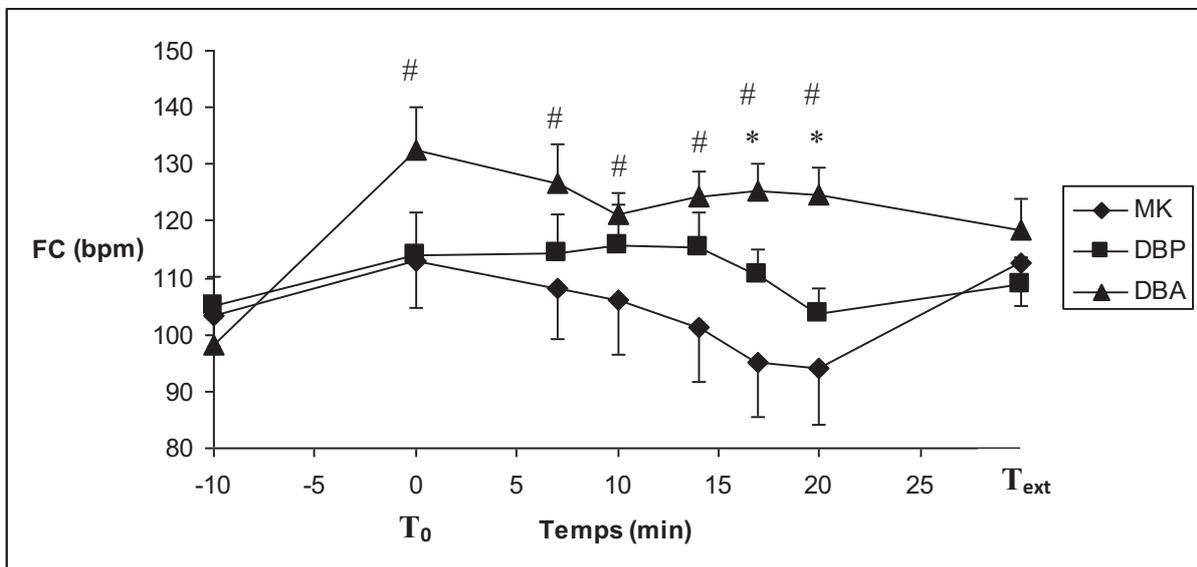


Figure 13 : Evolution de la fréquence cardiaque per-anesthésique au cours du temps et en fonction du protocole anesthésique

(MK = association médétomidine-kétamine ; DBA = association diazépam-butorphanol-alfaxalone ; DBP = association diazépam-butorphanol-propofol ; T_0 = induction de la narcose ; T_{ext} = moment de l'extubation). Les résultats sont exprimés sous la forme de la moyenne \pm SD ; $n=6$ pour chaque groupe. Les comparaisons statistiques intergroupes (groupes DBA ou DBP vs groupe MK) sont réalisées en utilisant un test de Student bilatéral, * $p < 0.05$. Les comparaisons statistiques intragroupes (T_x vs T_{10}) sont réalisées en utilisant un test de Student bilatéral, # $p < 0.05$.

4.2.2.2 Evolution de la pression artérielle non invasive per-anesthésique

Lors de l'utilisation du protocole MK, la mesure de la pression artérielle par la méthode oscillométrique non invasive s'est révélée impossible sur 5 animaux sur 6, rendant caduque une comparaison statistique intergroupes incluant le protocole MK.

Pour les protocoles DBP et DBA, aucune différence significative des pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne n'est observée au cours du temps.

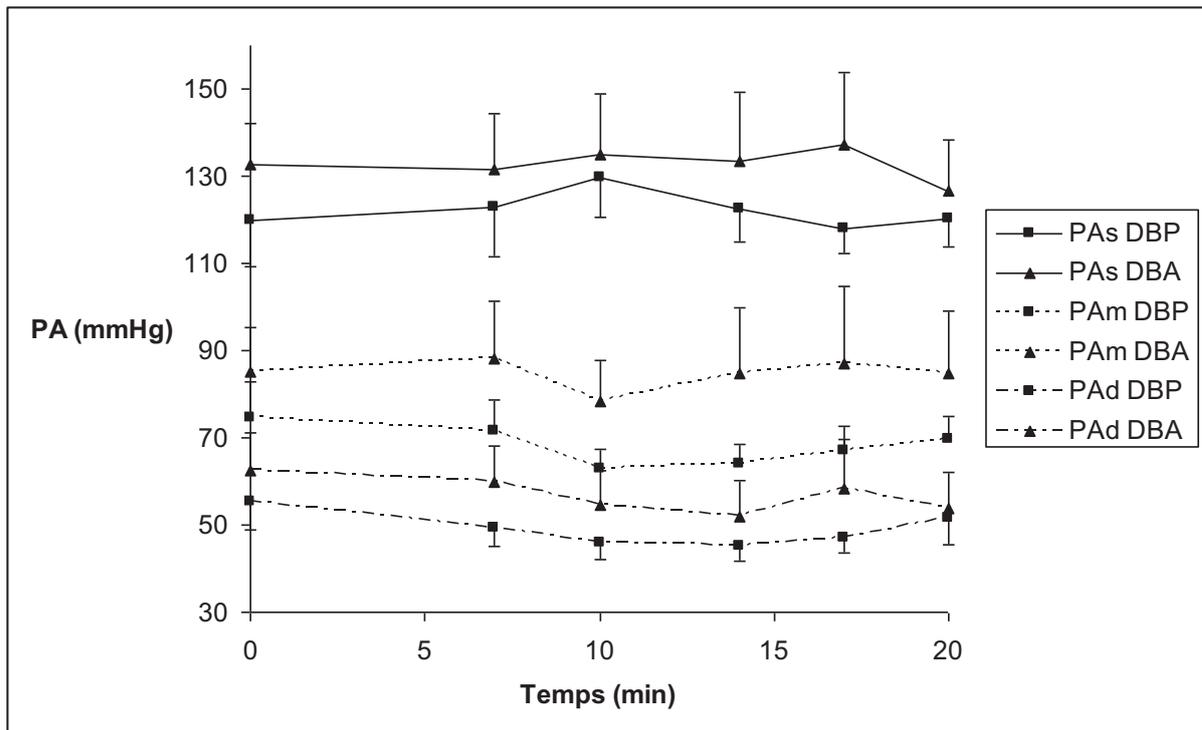


Figure 14 : Evolution des pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne au cours du temps et en fonction du protocole anesthésique

(DBA = association diazépam-butorphanol-alfaxalone ; DBP = association diazépam-butorphanol-propofol). Seuls sont représentés les deux groupes DBP et DBA. Les résultats sont exprimés sous la forme de la moyenne \pm SD ; n=6 pour chaque groupe. Les comparaisons statistiques intragroupes (T_x vs T_0) sont réalisées en utilisant un test de Student bilatéral, # $p < 0.05$.

4.2.2.3 Evolution des paramètres respiratoires per-anesthésiques

4.2.2.3.1 Evolution de la fréquence respiratoire per-anesthésique

- Comparaison intra-groupes

La FR diminue significativement au cours du temps avec les 3 protocoles anesthésiques testés.

- Comparaison inter-groupes

La FR préanesthésique n'est pas statistiquement différente entre les groupes DBP et DBA par rapport au groupe MK (26 ± 2 mpm, 24 ± 2 mpm et 26 ± 2 mpm à $T_{0-10\text{min}}$ respectivement pour les groupes MK, DBA et DBP).

Cette absence de différence significative de FR entre les groupes DBP et DBA par rapport au groupe MK s'observe de même à chacun des temps de stimulation rétinienne, sauf pour le protocole DBP où la FR devient significativement différente à $T_{0+14\text{min}}$ et à $T_{0+20\text{min}}$.

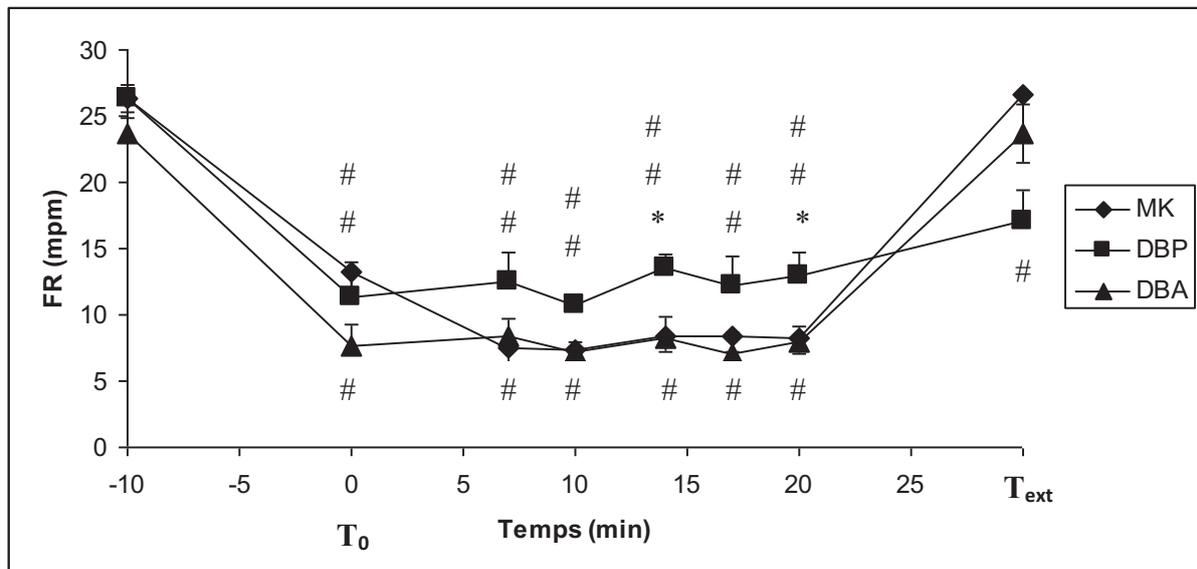


Figure 15 : Evolution de la fréquence respiratoire per-anesthésique au cours du temps et en fonction du protocole anesthésique

(MK = association médétomidine-kétamine ; DBA = association diazépam-butorphanol-alfaxalone ; DBP = association diazépam-butorphanol-propofol ; T_0 = induction de la narcose ; T_{ext} = moment de l'extubation). Les résultats sont exprimés sous la forme de la moyenne \pm SD ; $n=6$ pour chaque groupe. Les comparaisons statistiques intergroupes (groupes DBA ou DBP vs groupe MK) sont réalisées en utilisant un test de Student bilatéral, * $p < 0.05$. Les comparaisons statistiques intragroupes (T_x vs T_{-10}) sont réalisées en utilisant un test de Student bilatéral, # $p < 0.05$.

4.2.2.3.2 Evolution de la saturation en oxygène de l'hémoglobine par oxymétrie pulsée (SpO₂)

Il convient tout d'abord de souligner la difficulté rencontrée en ce qui concerne l'obtention d'un tracé pléthysmographique pulsatile de façon continue, seul garant de la fiabilité et de la validité des valeurs de SpO₂ ainsi obtenues lors de l'utilisation du protocole MK. Ainsi, l'ensemble des mesures n'ont pu être obtenues que sur 2 des 6 chiens seulement, rendant impossible un test statistique. Par conséquent, pour le protocole MK, seule est représentée sur la figure 16 une courbe de tendance d'évolution de la SpO₂ au cours du temps.

Pour les protocoles DBP et DBA, aucune différence significative de la spO₂ n'est observée au cours du temps.

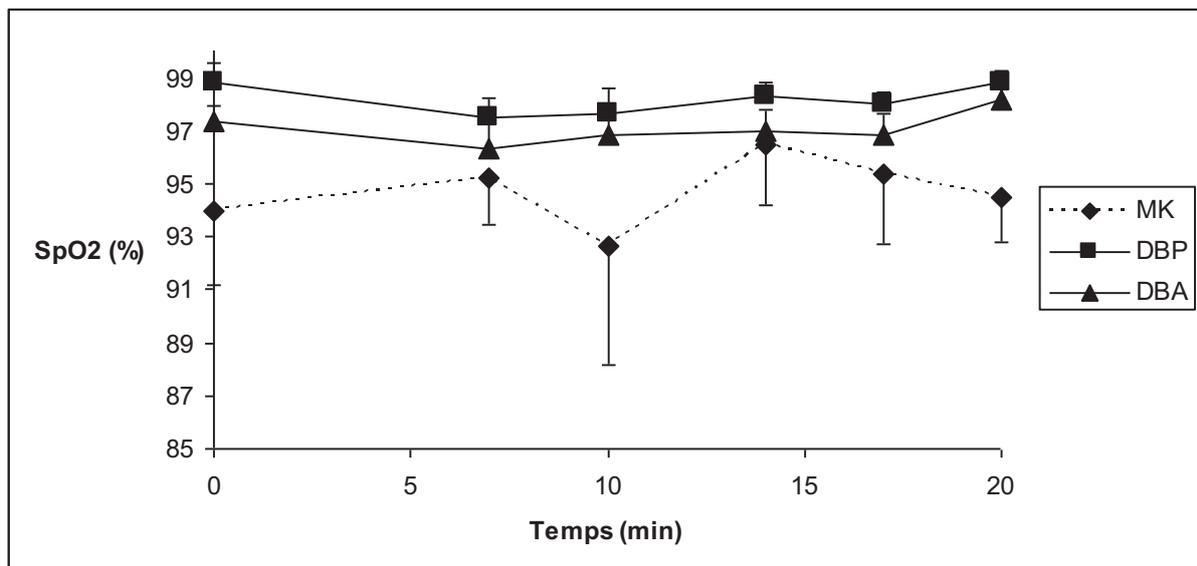


Figure 16 : Evolution de la saturation en oxygène de l'hémoglobine au cours du temps et en fonction du protocole anesthésique

(MK = association médétomidine-kétamine ; DBA = association diazépam-butorphanol-alfaxalone ; DBP = association diazépam-butorphanol-propofol). Les résultats sont exprimés sous la forme de la moyenne \pm SD ; n=6 pour les groupes DBP et DBA ; n=2 pour le groupe MK. Les comparaisons statistiques intragroupes (Tx vs T₀) sont réalisées en utilisant un test de Student bilatéral, # p < 0.05.

4.2.2.3.3 Evolution de la valeur de dioxyde de carbone en fin d'expiration (EtCO₂)

- Comparaison intra-groupes

Aucune différence significative de l'EtCO₂ n'est observée au cours du temps et ce, pour les 3 protocoles utilisés.

- Comparaison inter-groupes

On observe une absence de différence significative de la valeur d'EtCO₂ entre les protocoles DBP et DBA et le protocole de référence MK à chacun des temps de stimulation rétinienne, sauf à T_{0+10min}.

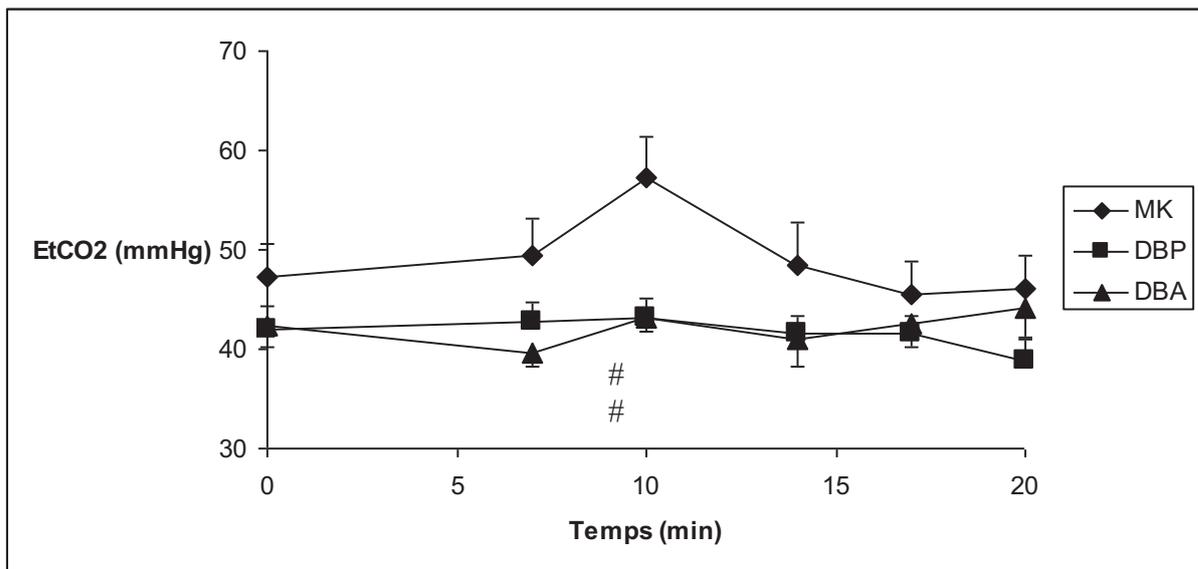


Figure 17 : Evolution de la valeur du CO₂ en fin d'expiration au cours du temps et en fonction du protocole anesthésique

(MK = association médétomidine-kétamine ; DBA = association diazépam-butorphanol-alfaxalone ; DBP = association diazépam-butorphanol-propofol).

Les résultats sont exprimés sous la forme de la moyenne \pm SD ; n=6 pour chaque groupe. Les comparaisons statistiques intergroupes (groupes DBA ou DBP vs groupe MK) sont réalisées en utilisant un test de Student bilatéral, * p < 0.05. Les comparaisons statistiques intragroupes (T_x vs T₀) sont réalisées en utilisant un test de Student bilatéral, # p < 0.05.

4.2.3 Incidents/accidents

- Convulsions : Dans le groupe MK, 4 animaux ont nécessité l'utilisation d'un bolus de diazépam à 0,2 mg/kg afin de stopper les trémulations musculaires et palpébrales, consécutives aux convulsions.
- Apnée : lors du protocole DBA et hypoventilation lors du protocole MK.

5. Discussion

Notre étude expérimentale a pour objectif de démontrer la pertinence clinique de 2 « nouveaux » protocoles anesthésiques par rapport à l'association médétomidine-kétamine utilisée jusqu'à présent comme seul protocole de référence validé, pour l'obtention d'une narcose permettant la réalisation d'une électrorétinographie chez le chien.

Les paramètres mesurés au cours de l'électrorétinographie apparaissent susceptibles d'être influencés par l'anesthésie générale. A la base de l'interprétation diagnostique de la fonctionnalité de la rétine, il est donc essentiel de déterminer l'innocuité ou la reproductibilité de l'influence de la procédure anesthésique dans son ensemble sur ces paramètres électrorétinographiques afin d'éviter toute erreur diagnostique. Le résultat principal de notre étude montre que les paramètres électrorétinographiques ne sont pas significativement modifiés (ou alors de la même façon qu'avec le protocole de référence) par les deux associations médicamenteuses choisies dans cette étude. Ainsi, l'amplitude et le temps de latence des ondes a et b ne sont pas statistiquement différents pour les combinaisons diazépam-butorphanol-alfaxalone (DBA) ou –propofol (DBP) par rapport au protocole de référence validé, médétomidine-kétamine.

Depuis 2002, des recommandations pratiques ont été établies pour la réalisation de l'erg chez le chien [23]. Cependant, **aucune standardisation anesthésique n'a été clairement définie dans cette publication**. Or, des études montrent nettement que les paramètres électrorétinographiques peuvent être sensiblement influencés en amplitude et en durée par les médicaments de l'anesthésie. Ces influences peuvent conduire à une interprétation erronée ou au moins partiellement fautive de cet examen [9, 13, 18, 23, 40, 48, 49]. Différents médicaments anesthésiques ont ainsi été évalués au cours de session électrorétinographique en comparaison avec les valeurs obtenues lors de l'utilisation de l'association médétomidine-kétamine historiquement considéré comme le protocole de référence. Alors que l'onde a semble peu influencée par la nature des médicaments anesthésiques, il apparaît que l'onde b varie quant à elle tant en amplitude qu'en durée. Les agents volatiles (isoflurane et sevoflurane [18]) sont ainsi connus pour diminuer l'amplitude et allonger le temps de latence de l'onde b [13] ; le propofol entraînerait quant à lui une diminution de l'amplitude de l'onde b durant la phase d'injection du produit [30]. Face à ce constat et afin de contourner ce biais méthodologique relatif à la nature des médicaments anesthésiques utilisés, divers auteurs ont recommandé d'établir des valeurs de référence propres à chaque clinique ou laboratoire, et aux protocoles anesthésiques dont ils sont familiers [23].

Au-delà de l'influence diagnostique des médicaments anesthésiques, il apparaît que des aspects qualitatifs de réalisation de l'erg comme la bascule du globe oculaire sont parallèlement à prendre en compte. En effet, l'intensité de la bascule du globe oculaire influence les possibilités de réalisation de cet examen complémentaire. Ainsi, nous avons montré que les protocoles DBA et DBP sont à l'origine d'une bascule immédiate des globes oculaires contrairement au protocole qualifié de référence utilisant la kétamine. Il apparaît alors nécessaire de recourir au moins à un artifice technique pour compenser ce défaut pratique. L'utilisation d'électrode de mesure en forme de « pince » permet comme dans notre étude le rétablissement artificiel de la fixité du globe en position centrale. Des électrodes de mesure de type aiguille ou lentille ne permettraient pas de rétablir cette position *ad hoc* du globe et imposeraient le recours à une autre solution. Comme cela a été montré dans d'autres études, l'utilisation de curares représenterait une alternative au maintien de la fixité des globes oculaires en position centrale: atracurium (bolus IV, 0.1 mg/kg) en association avec le propofol [16] ou atracurium (bolus IV, 0.2 mg/kg) en association avec l'isoflurane [18]. Bien que facile à réaliser, l'administration de curares nécessite néanmoins une prise en charge ventilatoire (ventilation à pression positive) qui alourdit sensiblement la mise en œuvre de cet examen complémentaire.

Dans nos conditions de réalisation de l'erg (utilisation d'électrode « pince »), nous avons donc montré que ces 2 nouveaux protocoles anesthésiques peuvent constituer une alternative au protocole MK considéré comme le protocole de référence au sein du CHUV de Toulouse car ils restent sans répercussion significative sur les résultats diagnostiques de l'erg.

Il convient cependant de souligner qu'au-delà de la pertinence stricte de ce protocole anesthésique pour la réalisation d'un examen complémentaire, il importe en outre que le ou les protocoles retenus puissent garantir une sécurité de la procédure.

Une association médétomidine-kétamine, si elle est historiquement utilisée comme protocole de référence pour l'erg chez le chien, n'en reste pas moins à l'origine de divers effets indésirables qui peuvent être à l'origine d'une contre-indication d'usage chez certains animaux (ASA>2, cardiopathes, insuffisants rénaux, diabétiques, insuffisants respiratoires, âgés ou très jeunes). Or, comme le montre notre analyse rétrospective succincte (page 27), les principales indications d'erg au CHUV de Toulouse concernent une population de chiens majoritairement âgés à très âgés, dont l'état clinique est tel qu'il peut constituer au minimum une contre-indication relative pour l'association MK. **Or si l'on retrouve dans la**

littérature des études qui comparent l'impact sur les données électrorétinographiques de différents médicaments et protocoles anesthésiques, la majorité ne rapportent pas parallèlement l'impact des ces agents anesthésiques sur les fonctions vitales de l'animal et donc ne prennent pas le risque anesthésique en considération pour établir des recommandations pour la réalisation de cet examen complémentaire. Ainsi, la sélection d'un protocole anesthésique pour la réalisation d'un examen complémentaire doit prendre en considération par exemple les éléments simples de stabilité cardiorespiratoire. C'est dans cette optique que nous avons réalisé conjointement une évaluation cardiorespiratoire des protocoles DBA et DBP par rapport au protocole MK. Ainsi, si nous n'avons pas observé de modification significative de la FC au cours du temps et entre les 3 protocoles anesthésiques, la combinaison médétomidine-kétamine n'a pas permis sur 4 animaux sur 6 la mesure de la pression artérielle par une méthode oscillométrique non invasive.

La méthode oscillométrique non invasive de mesure de pression artérielle a été décrite chez l'Homme par Von Recklinhausen en 1931 et validée chez le chien par Hamlin et al en 1982 [35]. C'est une méthode automatisée, simple à mettre en œuvre. Un capteur est intégré dans un brassard et évalue les vibrations de la paroi vasculaire induites lors du gonflement-dégonflement de ce dernier. Ces vibrations sont maximales à la pression artérielle moyenne, ce qui implique que la mesure de celle-ci soit la plus fiable. La mesure de la pression artérielle diastolique est établie par une diminution de 80 % de l'intensité des vibrations induites. La pression artérielle systolique est généralement calculée par des algorithmes ce qui est à l'origine d'un défaut de reproductibilité des valeurs. Cette méthode permet au final une mesure précise à 5 +/- 8 mm Hg de la pression artérielle. Le choix du brassard doit être adapté au gabarit de l'animal suivant la règle selon laquelle sa largeur doit être égale à 40% de la circonférence du membre sur lequel on le pose. Un brassard trop petit entraînera une surestimation des valeurs de pression artérielle alors qu'un brassard trop grand entraînera une sous-estimation de celles-ci. Cependant, cette méthode comporte une limite dans la fiabilité de la mesure de la pression artérielle notamment lors d'hypotension ou de vasoconstriction périphérique à l'origine d'une faible variation des résistances vasculaires, ce qui est le cas lors de l'utilisation d'un α_2 -agoniste - comme la médétomidine - . Ceci a notamment été observé au cours de notre étude.

De même avec le protocole dit de référence, il est probable que la kétamine par ses effets sympathicomimétiques compense au moins en partie la bradycardie induite par la

médétomidine et permet ainsi de « normaliser » la fréquence cardiaque. Cependant, la kétamine n'a aucun effet sur la vasomotricité et par voie de conséquence sur la vasoconstriction périphérique entraînée par les α_2 -agonistes, ce qui se traduit dans notre étude par la perte du signal de pression artérielle. L'impossibilité de la mesure de la pression artérielle peut alors être considérée comme un facteur de risque supplémentaire dans la gestion de ce type d'anesthésie. L'association MK ne peut donc en l'état être un protocole recommandable même pour un examen complémentaire de courte durée. De plus l'hypotension est un évènement indésirable fréquent durant une AG qui si elle n'est pas traitée, peut avoir des conséquences morbides notamment sur la fonction rénale. Il ne faut alors pas oublier que les animaux candidats à l'erg sont majoritairement âgés avec épidémiologiquement, une incidence accrue d'insuffisance rénale préclinique voire clinique qu'il conviendra de ne pas aggraver par une hypotension peranesthésique même fugace.

Parallèlement à cette approche clinique cardiocirculatoire, nous avons en outre réalisé une comparaison des protocoles en considérant leur impact sur la fonction respiratoire. Si nous n'avons pas mis clairement en évidence de différence significative en termes de fréquence respiratoire entre les trois protocoles anesthésiques, il apparaît que la vasoconstriction, la tendance à la désaturation de l'hémoglobine et l'hypercapnie associées à la combinaison médétomidine-kétamine constituent des éléments forts à l'origine d'une majoration des risques anesthésiques. **Ainsi, des trois protocoles testés, celui considéré comme référence ne permet pas de maîtriser justement les risques respiratoires.**

Lors des séquences d'erg réalisées avec le protocole MK, l'hémoglobine semble se saturer de manière incomplète en dioxygène contrairement aux protocoles DBP et DBA où la saturation en dioxygène de l'hémoglobine reste maximale tout au long de la procédure. Sachant qu'une valeur de $SpO_2 \leq 95\%$ quelque soit la valeur d'hémoglobinémie cause une hypoxémie, celle-ci peut non seulement être à l'origine d'un défaut d'interprétation diagnostique de l'erg mais aussi d'un accroissement du risque associé à la procédure anesthésique.

La moindre maîtrise des risques respiratoires associés au protocole médétomidine-kétamine s'avère en outre soulignée par l'observation d'une hypoventilation significative qui n'apparaît pas avec les protocoles DBA et DBP malgré les phases d'apnée observées à l'induction de la narcose par l'alfaxalone. **Au regard de l'impact de l'hypercapnie sur la fonctionnalité de la rétine [13, 16, 18, 19], il apparaît que cette hypercapnie peut être à l'origine d'une erreur diagnostique imputable au protocole MK. Il ressort de ce travail que les protocoles DBA et DBP apparaissent en termes d'impact sur le diagnostic de**

fonctionnalité de la rétine comparable si ce n'est préférable (moins d'hypoxémie, moins d'hypercapnie) à l'association MK. En outre, la sécurité anesthésique s'avère plus aisée à garantir avec les combinaisons DBA et DBP qu'avec le protocole MK.

Outre les risques cardiorespiratoires, nous avons, dans notre étude réalisée chez des chiens en bonne santé, pu montrer que le protocole MK à la différence des protocoles DBA et DBP est associé à divers inconvénients. Ainsi, il apparaît que le protocole MK induit dans plus de 60% des cas des clignements des paupières imputables à l'absence de disparition des réflexes palpébraux due à la kétamine. Ces réflexes sont à l'origine de difficultés de placement de l'électrode de mesure.

Dans notre étude, il apparaît que $\frac{2}{3}$ des animaux recevant l'association MK ont présenté des myoclonies nécessitant l'administration d'un bolus de diazépam. Cette observation, bien que sans conséquence morbide avérée chez des animaux en bonne santé, peut constituer un élément de plus dans la majoration des risques anesthésiques chez des animaux de stade ASA>2. L'association médétomidine-kétamine, de part ces caractéristiques pharmacodynamiques, ne s'avère être adaptée que pour des anesthésie de courte durée (< 30 minutes). Si l'erg est *a priori* un examen complémentaire de courte durée (une vingtaine de minutes), il peut arriver qu'il se prolonge et une stratégie anesthésique associant la médétomidine à la kétamine n'est alors plus pharmacologiquement adaptée à l'entretien d'une narcose de longue durée. En effet, la kétamine à la différence du propofol ou de l'alfaxalone est connue pour être à l'origine de réveil prolongé en cas d'administration itérative.

Sans affirmer, à ce stade des connaissances, la supériorité des protocoles DBA et DBP pour la réalisation d'un examen électrorétinographique chez les animaux de stade ASA>2, il convient cependant de se rappeler quelques règles légales régissant l'exercice libéral d'une spécialité médico-chirurgicale. Notre société tend à évoluer vers une tendance procédurière, les clients n'hésitant plus à avoir recours à la justice lors de litige. La jurisprudence au sein de la profession vétérinaire s'étoffe de plus en plus depuis ces dix dernières années. L'obligation de moyen [26] est imposée lors de la formulation tacite du contrat de soins qui lie le praticien au représentant légal du patient. Cette obligation fait appel à la responsabilité contractuelle du praticien issue de l'arrêt Mercier (Cours de Cassation de 1936). L'obligation de moyen peut être engagée lorsqu'un fait dommageable ou une faute sont constatés, associés par un lien de causalité à un préjudice. La faute doit être prouvée par le responsable légal de l'animal. L'obligation de moyen oblige le praticien à utiliser des moyens matériels et

des soins adaptés à l'état physiopathologique du patient. Les soins doivent être " consciencieux, attentifs et conformes aux données acquises de la science ". L'utilisation d'un protocole anesthésique inadapté peut constituer une faute qui, prouvée par le propriétaire, engage la responsabilité contractuelle du praticien. Dans le cadre d'un acte de spécialiste vétérinaire comme un examen électrorétinographique, le praticien peut être tenu d'une obligation de sécurité de résultats. Cette mesure oblige le praticien à ce que le patient ne sorte pas de l'établissement de soins dans un état plus dégradé que celui dans lequel il était en y rentrant. Cette obligation de sécurité de résultats fait suite notamment à l'émergence d'infections nosocomiales chez l'Homme. Des jurisprudences faisant suite à des blessures occasionnées par des appareils d'échographie, d'endoscopie ou de bistouri électrique ont été publiées. Dans le cadre de l'obligation de sécurité de résultat, le patient n'a pas à apporter la preuve de la faute, mais seulement un fait dommageable, un préjudice et un lien de causalité. Le praticien ne peut dégager sa responsabilité qu'en apportant la preuve d'une cause étrangère ou du comportement fautif du propriétaire. Ainsi, la mise en place d'un protocole anesthésique altérant les fonctions cardiovasculaire, respiratoire et/ou métabolique d'un patient ne peut se concevoir sans faire courir un risque légal au praticien. Le protocole MK est utilisé massivement par les praticiens car facile d'emploi, peu coûteux et bien connu. Cette association de la médétomidine avec la kétamine présente cependant des risques directs pour les patients de stade ASA>2. Des apnées, une atteinte cardiovasculaire compromettent l'arrivée d'O₂ au niveau cellulaire. La présence d'une source de dioxygène pour assister la ventilation de l'animal constitue donc un moyen de lutte contre les effets non désirés de ce protocole MK. Son absence peut, en revanche, constituer en plus de l'inadéquation du protocole MK à l'état clinique initial du patient un manquement à l'obligation de moyen qui lie praticien et client.

L'utilisation du protocole MK malgré l'état physiopathologique de certains patients (animaux âgés, présences de défaillances cardiorespiratoire et/ou métabolique de stade biologique ou clinique) pourrait constituer à terme un risque légal pour le praticien. Les protocoles DBA et DBP respectent les quatre règles fondamentales citées tout au long de cette étude. Ces protocoles confèrent au praticien un confort anesthésique ainsi qu'un respect de l'obligation de moyen et des bonnes pratiques de l'anesthésie générale et peuvent donc apparaître comme préférables à l'association historique médétomidine-kétamine.

7. Bibliographie

1. A practical method to obtain reproducible binocular electroretinograms in dogs ; S.G. Rosolen DVM ; F. Rigaudière INSERM U 483 ; P. Lachapelle université McGill, Montréal ; Documenta Ophthalmologica (2002) 105 : 93-103.
2. Alpha₂agonists and antagonists, R.R. Paddleford, DVM ; R.C. Harvey, DVM, MS ; Veterinary Clinics of North America : Small Animal Practice, vol 29, n°3, May 1999.
3. Anatomie comparée des mammifères domestiques, Tome 6 : Neurologie 1, système nerveux central ; R. Barone ; R. Bortolani ; édition Vigot.
4. Anatomy of the dog, Third Edition ; Miller's ; Evans.
5. Anesthésie et analgésie de l'animal âgé, Verwaerde P. Dans : Recommandations pratiques cliniques en gériatrie vétérinaire. Intervet-Editions du point vétérinaire, Paris 2004 : 247-253
6. Assessment of the dark-adaptation time required for recovery of electroretinographic responses in dogs after fundus photography and indirect ophthalmoscopy ; N. Tuntivanich DVM ; A.L. Mentzer ; D.M. Eifler DVM ; F. Montiani-Ferreira DVM, PhD ; J.Q. Forcier ; C.A. Johnson DVM, MS ; S.M. Petersen-Jones DVM, PhD ; AJVR vol 66 n°10 october 2005 : 1798-1804.
7. Cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supraclinical doses of alfaxalone in dogs , W. Muir DVM, PhD, Diplomate ACVA, Diplomate ACVECC ; P. Lerche DVM, PhD, Diplomate ACVA ; A. Wiese DVM, MS ; L. Nelson DVM ; K. Pasloske DVM, PhD, Diplomate ACVCP ; T. Whittem BVSc, PhD, Diplomate ACVCP ; Veterinaria Anaesthesia and Analgesia, 2008, 35, 451-462.
8. Characterization and prevalence of cataracts in Labrador Retrievers in The Netherlands, I. M-G Kraijer-Huver, DVM ; E.J Gubbels, Ir ; J. Scholten ; S.C. Djajadiningrat-Laanen, DVM ; M.H. Boevé, DVM, PhD ; F.C. Stades, DVM, PhD ; AJVR, vol 69, n°10, Octobre 2008.
9. Clinical electroretinography in the dog with ganzfeld stimulation : a practical method of examining rod and cone function ; K. Narfström ; B.E. Andersson ; S. Andreasson ; P. Gouras ; Documenta Ophthalmologica (1995) 90 : 279-290.
10. Combination auriculopalpebral nerve block and local anesthesia for placement of a nictitating membrane-to-superotemporal bulbar conjunctiva flap in dogs ; S.Ae. Park, DVM ; I. Lee, DVM, MS, PhD ; Y. L. Lee, DVM, PhD, Diplomate ACVA ; M. B. Jeong, DVM, MS, PhD ; W. T. Kim, DVM ; S.E. Kim, DVM ; Y.W. Park, DVM ; K.M. Seo, DVM, MS, PhD ; Journal of the American animal hospital association, July/August 2009, vol. 45, 164-7.

11. Common perioperative problems and the anaesthetist. WOERLEE GM, Kluwer academic publishers, 1988, 643p
12. Comparison of the anesthetic efficacy and cardiopulmonary effects of continuous rate infusions of alfaxalone-2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin and propofol in dogs, Barbara Ambros, Dr Med Vet; Tanya Duke-Novakovski, BVetMed; Kirby S. Pasloske, DVM, DVSc, JAVMA November 2008, Vol. 69, No. 11, Pages 1391-1398.
13. Comparison of the effects of three different combinations of general anesthetics on the electroretinogram of dogs, M.B. Jeong ; K. Narfström ; S.A. Park ; J. Min Chae ; K.M. Seo ; Documenta Ophthalmologica (2009) 119 : 79-88.
14. Complications and mortality associated with anesthesia in dogs and cats, GAYNOR JS, DUNLOP CI, Wagner AE, Wertz EM, Golden AE., Demme WC. JAAHA 1999, Jan/Feb, Vol.35: 13-17.
15. Développement de l'œil, année de tronc commun 2006-2007, Pr J. Sautet, ENVT Eléments de neuro-anatomie fonctionnelle et examen neurologique de l'œil ; J.Y. Douet, DVM ; T. Dulaurent, DVM ; C.E.S. d'Ophthalmologie vétérinaire 2009-2010.
16. Effects of atracurium on intraocular pressure eye position, and blood pressure in eucapnic and hypocapnic isoflurane-anesthetized dogs, R.M. McMurphy, DVM; H.J. Davidson, DVM, MS; D.S. Hodgson, DVM, AJVR, Vol 65, No. 2, February 2004.
17. Effects of graded doses of propofol for anesthesia induction on cardiovascular parameters and intraocular pressures in normal dogs ; E.H. Hofmeister DVM, Diplomate ACVA, Diplomate ECVA, MA ; W.L. Weinstein DVM ; D. Burger DVM ; B.M. Brainard DVM, Diplomate ACVA, Diplomate ACVECC ; P.J. Accola DVM ; P.A. Moore DVM, Diplomate ACVO ; Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2009, 36, 442-448.
18. Effect of hypercapnia on the electroretinogram in sevoflurane and isoflurane anaesthetized dogs, O.Varela Lopez, J.C Alvarez Vasquez, A. Gonzalez Cantalapiedra, S.G. Rosolen, Documenta Ophthalmologica, Springer, February 2010.
19. Electroretinography of acute hypoxic and increased intraocular pressure status in the dog ; D.R Howard; D.C Sawyer; American Journal of Veterinary Research, 1975 Jan ; 36(1), 81-4.
20. Evaluation of age and American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status as risk factors for perianesthetic morbidity and mortality in the cat. Hosgood G., Scholl D. *J Vet Emerg Crit Care* 2002;12(1):9-16
21. Evaluation of age as a risk factor for perianesthetic morbidity and mortality in the dog, Hosgood G., Scholl DT. *J Vet Em Crit Care* 8(3) 1998 : 222-235

22. Evaluation of the clinical efficacy and safety of intramuscular and intravenous doses of dexmedetomidine and medetomidine in dogs and their reversal with atipamezol ; M. Granholm ; B.C. MacKusick ; F.C. Westerholm ; J.C. Aspegren ; Veterinary record (2007), 160, 891-897.
23. Guidelines for clinical electroretinography in the dog ; K. Narfström ; B. Ekesten ; S.G. Rosolen ; B.M. Spiess ; C.L. Percicot ; R. Ofri ; Documenta Ophthalmologica (2002) 105 : 83-92.
24. Histoire de l'ophtalmologie vétérinaire, des origines au début du XXIème siècle. Les grades figures de l'ophtalmologie vétérinaire ; B. Clerc, Pr ENVA ; Bull.soc.fr.hist.méd.sci.vét., 2003,2 (2).
25. Intérêt de l'angiographie fluoresceinique dans les diagnostics des affections de l'épithélium pigmenté de la rétine chez le chien, thèse de docteur vétérinaire à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse année 2003, L.A. Méréa, DVM.
26. La responsabilité civile professionnelle ; Dr O. Boscassi Secrétaire Général du CRO, Limousin, 24 mai 2005.
27. Les affections du cristallin, formation continue vétérinaire de troisième année, Pr A. Regnier, ENVT, 2007.
28. Les affections du fond d'œil (rétine, choroïde), formation continue vétérinaire de quatrième année, Pr A. Regnier, ENVT, 2008.
29. Les principaux syndromes en neuro-ophtalmologie, AA canine 2008, ENVT, A. Regnier.
30. Manual of small animal emergency and critical care medicine ; D. K. Macintire, K. J. Drobatz ; S. C. Haskins ; W. D. Saxon ; edition LWW.
31. Medetomidine and Dexmedetomidine : a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog, J. C. Murrell BVSc, PhD, Diploma ECVA ; L. J. Hellebrekers DVM, PhD, Diploma ECVA ; Veterinaria Anaesthesia and Analgesia, 2005, 32, 117-127.
32. Monitoring de la pression artérielle : techniques de mesures et indications ; C. Meurisse ; S. Maufroid ; C. Decoene ; Hémodynamique et monitoring.
33. Morbidity and mortality associated with anesthetic management in small animal veterinary practice in Ontario, DYSON DH, GRANT MAXIE M, SCHNURR D. JAAHA 1998, Jul/Aug, Vol. 34: 325-335
34. New classification of physical status. AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS, Anesthesiology, 1963, 24-111

35. Noninvasive measurement of systemic arterial pressure in dogs by automatic sphygmomanometry, RL. Hamlin et al, AJVR jully 1982
36. Oxygen-dependent diseases in the retina: Role of hypoxia-inducible factors ; O. Arjamaa*, M. Nikinmaa ; Experimental Eye Research 83 (2006) 473-483.
37. Part XVI, Anesthesia and pain management in Small animal critical care medicine ; D. C. Silverstein ; K. Hopper ; Saunders Elsevier, St Louis, Missouri
38. Plasma pharmacokinetics of alfaxalone in dogs after an intravenous bolus of Alfaxan-CD RTU , P.J. Ferré, DVM, PhD ; K. Pasloske DVM, DVSc, DACVCP ; T. Witthem BYSc, PhD, DACVCP, FACVSc ; M.G. Ranasinghe PhD ; Q. Li BSc ; H.P. Lefebvre DVM, PhD, Dip ECVPT ; Veterinaria Anaesthesia and Analgesia, 2006, 33, 229-236.
39. Préanesthésie et prémédication, formation continue vétérinaire de quatrième année, Dr P. Verwaerde, DMV, MSc, PhD, ENVT, 2008. Réalisation de la narcose (induction et maintenance), formation continue vétérinaire de quatrième année, Dr P. Verwaerde, DMV, MSc, PhD, ENVT, 2008.
40. Propofol modulates inner retinal function in beagles, B. Kommonen, E. Hansen, WW. Dawson, vet Ophthalmol 10 : 76-80, 2007.
41. Réalisation de la narcose (induction et maintenance), formation continue vétérinaire de quatrième année, Dr P. Verwaerde, DMV, MSc, PhD, ENVT, 2008.
42. Recording of visual-evoked potentials in dogs with scalp electrodes ; P. Bichsel DVM, MS ; J.E. Oliver Jr DVM, MS, PhD ; D.B. Coulter DVM, MS, PhD ; J. Brown DVM, PhD ; JVIM vol 2, n°3.
43. Survey of small animal anesthetic practice in Vermont, DODMAN NH, LAMB LA. JAAHA 1992, Sep/Oct, Vol.28: 439- 444
44. The cardiopulmonary effects of anesthetic induction with isoflurane, ketamine-diazepam or propofol-diazepam in the hypovolemic dog ; S. Fayyaz DVM, BA, MSc ; C.L. Kerr DVM, DVSc, PhD, Diplomate ACVA ; D.H. Dyson DVM, DVSc, Diplomate ACVA ; K.K. Mirakhur BVSc, MVSc, PhD ; Veterinaria Anaesthesia and Analgesia, 2009, 36, 110-123.
45. The cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supraclinical doses of alfaxalone in cats ; W. Muir DVM, PhD, Diplomate ACVA, Diplomate ACVECC ; P. Lerche DVM, PhD, Diplomate ACVA ; A. Wiese DVM, MS ; L. Nelson DVM ; K. Pasloske DVM, DVSc, Diplomate ACVCP ; T. Whittem BVSc, PhD, DACVCP ; Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2009, 36, 42-54.
46. The clinical efficacy of Medetomidine, T. Vähä-Vahe ; Acta.vet.scand. 1989, 85, 151-153.

47. The effects of cataract stage, lens-induced uveitis and cataract removal on ERG in dogs with cataract ; S. Maehara ; N. Itoh ; S. Wakaiki ; A. Yamasaki ; K. Tsuzuki ; Y. Izumisawa , dep. Of small animal clinical sciences, School of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University, Ebetsu, Hokkaido Japan ; American College of Veterinary Ophthalmologists (2007) 10, 5, 308-312.
48. The effects of medetomidine hydrochloride on the electroretinogram of normal dogs ; J.C. Norman ; K. Narfström ; P.M. Barrett ; Veterinary Ophthalmology (2008) 11, 5 : 299-305.
49. The obvious and the more hidden components of the electroretinogram ; E.O. Ropstad ; K. Narfström ; EJCAP vol 17, 3 Décembre 2007 : 290-296.
50. Vademecum d'anesthésie des carnivores domestiques, VERWAERDE P, ESTRADE C. Paris : Edition MED'COM, 2005, 299p
51. Vision of dogs ; P.E. Miller DVM ; C.J. Murphy DVM, PhD ; JAVMA vol 207 n°12, December 15, 1995 : 1623-1634.
52. www.vetopsy.fr/
53. www.macula.org/anatomy/bruchs.html

8. Annexes

8.1 Annexe n°1 : Doses de propofol.

		Poids du chien (kg)				
mg/kg/min	mg/kg/h	6	7	8	9	10
0,1	6	36	42	48	54	60
	ml/h de P	3,6	4,2	4,8	5,4	6
	ml/h de Na	56,4	65,8	75,2	84,6	94
0,15	9	54	63	72	81	90
	ml/h de P	5,4	6,3	7,2	8,1	9
	ml/h de Na	54,6	63,7	72,8	81,9	91
0,17	10	60	70	80	90	100
	ml/h de P	6	7	8	9	10
	ml/h de Na	54	63	72	81	90
0,2	12	72	84	96	108	120
	ml/h de P	7,2	8,4	9,6	10,8	12
	ml/h de Na	52,8	61,6	70,4	79,2	88
0,25	15	90	105	120	135	150
	ml/h de P	9	10,5	12	13,5	15
	ml/h de Na	51	59,5	68	76,5	85
0,3	18	108	126	144	162	180
	ml/h de P	10.8	12.6	14.4	16.2	18
	ml/h de Na	49.2	57.4	65.6	73.8	82
0,35	21	126	147	168	189	210
	ml/h de P	12.6	14.7	16.8	18.9	21
	ml/h de Na	47.4	55.3	63.2	71.1	89
0,4	24	144	168	192	216	240
	ml/h de P	14.4	16.8	19.2	21.6	24
	ml/h de Na	45.6	53.2	60.8	68.4	76

		Poids du chien (kg)				
mg/kg/min	mg/kg/h	11	12	13	14	15
0,1	6	66	72	78	84	90
	ml/h de P	6,6	7,2	7,8	8,4	9
	ml/h de Na	103,4	112,8	122,2	131,6	141
0,15	9	99	108	117	126	135
	ml/h de P	9,9	10,8	11,7	12,6	13,5
	ml/h de Na	100,1	109,2	118,2	127,4	136,5
0,17	10	110	120	130	140	150
	ml/h de P	11	12	13	14	15
	ml/h de Na	99	108	117	126	135
0,2	12	132	144	156	168	180
	ml/h de P	13,2	14,4	15,6	16,8	18
	ml/h de Na	96,8	105,6	114,4	123,2	132
0,25	15	165	180	195	210	225
	ml/h de P	16.5	18	19.5	21	22.5
	ml/h de Na	93.5	102	110.5	119	127.5
0.3	18	198	216	234	252	270
	ml/h de P	19.8	21.6	23.4	25.2	27
	ml/h de Na	90.2	98.4	106.6	114.8	123
0.35	21	231	252	273	294	315
	ml/h de P	23.1	25.2	27.3	29.4	31.5
	ml/h de Na	86.9	94.8	102.7	110.6	118.5
0.4	24	264	288	312	336	360
	ml/h de P	26.4	28.8	31.2	33.6	36
	ml/h de Na	83.6	91.2	98.8	106.4	114

8.2 Annexe n°2 : Doses d'alfaxalone.

		Poids du chien (kg)				
mg/kg/min	mg/kg/h	6	7	8	9	10
0.02	1.2	7.2	8.4	9.6	10.8	12
	ml/h de A	0.72	0.84	0.96	1.08	1.2
	ml/h de Na	59.28	69.16	79.04	88.92	98.8
0.04	2.4	14.4	16.8	19.2	21.6	24
	ml/h de A	1.44	1.68	1.92	2.16	2.4
	ml/h de Na	58.56	68.32	78.08	87.84	97.6
0.05	3	18	21	24	27	30
	ml/h de A	1.8	2.1	2.4	2.7	3
	ml/h de Na	58.2	67.9	77.6	87.3	97
0.06	3.6	21.6	25.2	28.8	32.4	36
	ml/h de A	2.16	2.52	2.88	3.24	3.6
	ml/h de Na	57.84	67.28	77.12	76.76	96.4
0.08	4.8	28.8	33.6	38.4	43.2	48
	ml/h de A	2.88	3.36	3.84	4.32	4.8
	ml/h de Na	57.12	66.64	76.16	95.68	95.2
0.10	6	36	42	48	54	60
	ml/h de A	3,6	4,2	4,8	5,4	6
	ml/h de Na	56,4	65,8	75,2	84,6	94
0.12	7.2	43.2	50.4	57.6	64.8	72
	ml/h de A	4.32	5.04	5.76	6.48	7.2
	ml/h de Na	55.68	64.96	74.34	83.52	92.8
0.14	8.4	50.4	58.8	67.2	75.6	84
	ml/h de A	5.04	5.88	6.72	7.56	8.4
	ml/h de Na	54.96	64.12	73.28	82.44	93.6
0.16	9,6	57,6	67,2	76,8	85,4	96
	ml/h de A	5,76	6,72	7,68	8,54	9,6
	ml/h de Na	54.24	63.28	72.32	81.46	90.4
0.18	10.8	64.8	75.6	86.4	97.2	108
	ml/h de A	6.48	7.56	8.64	9.72	10.8
	ml/h de Na	53.52	62.44	71.36	80.28	89.2
0.2	12	72	84	96	108	120
	ml/h de A	7.2	8.4	9.6	10.8	12
	ml/h de Na	52.8	61.6	70.4	79.2	88
0.22	13.2	79.2	92.4	105.6	118.8	132
	ml/h de A	7.92	9.24	10.56	11.88	13.2
	ml/h de Na	52.08	60.76	69.44	78.12	86.8
0.24	14.4	86.4	100.8	115.2	129.6	144
	ml/h de A	8.64	10.08	11.52	12.96	14.4
	ml/h de Na	51.36	69.92	68.48	87.04	85.6
0.26	15.6	93.6	109.2	124.8	140.4	156
	ml/h de A	9.36	10.92	12.48	14.04	15.6
	ml/h de Na	50.64	69.08	67.52	75.96	84.4
0.28	16.8	100.8	117.6	134.4	151.2	168
	ml/h de A	10.08	11.76	13.44	15.12	16.8
	ml/h de Na	49.92	58.24	66.56	74.88	83.2
0.3	18	108	126	144	162	180
	ml/h de A	10.8	12.6	14.4	16.2	18
	ml/h de Na	49.2	57.4	65.6	73.8	82
0.32	19.2	115.2	134.4	153.6	170.8	192
	ml/h de A	11.52	13.44	15.36	17.1	19.2
	ml/h de Na	48.48	56.56	64.64	72.72	80.80
0.34	20.4	122.4	142.8	165.2	185.6	204
	ml/h de A	12.24	14.28	16.52	18.56	20.4
	ml/h de Na	47.76	55.72	63.48	71.44	79.6
0.36	21.6	129.6	151.2	172.8	194.4	216
	ml/h de A	12.96	15.12	17.28	19.44	21.6
	ml/h de Na	47.04	54.88	72.78	70.56	78.4

		Poids du chien (kg)				
ml/kg/min	ml/kg/h	11	12	13	14	15
0.02	1.2	13.2	14.4	15.6	16.8	18
	ml/h de A	1.32	1.44	1.56	1.68	1.8
	ml/h de Na	108.68	118.56	128.44	138.32	148.2
0.04	2.4	26.4	28.8	31.2	33.6	36
	ml/h de A	2.64	2.88	3.12	3.36	3.6
	ml/h de Na	107.36	117.12	126.88	136.64	146.4
0.05	3	33	36	39	42	45
	ml/h de A	3.3	3.6	3.9	4.2	4.5
	ml/h de Na	106.7	116.4	126.1	135.8	145.5
0.06	3.6	39.6	43.2	47.8	50.2	54
	ml/h de A	3.96	4.32	4.78	5.02	5.4
	ml/h de Na	106.04	115.68	125.22	134.96	144.6
0.08	4.8	52.8	57.6	62.8	67.2	72
	ml/h de A	5.28	5.76	6.28	6.72	7.2
	ml/h de Na	104.72	114.24	123.72	133.28	142.8
0.1	6	66	72	78	84	90
	ml/h de A	6,6	7,2	7,8	8,4	9
	ml/h de Na	103.4	102.8	122.2	131.6	141
0.12	7.2	79.2	86.4	93.6	100.8	108
	ml/h de A	7.92	8.64	9.36	10.08	10.8
	ml/h de Na	102.08	11.36	120.64	129.92	139.2
0.14	8.4	92.4	100.8	109.2	117.6	126
	ml/h de A	9.24	10.08	10.92	11.76	12.6
	ml/h de Na	100.76	109.92	109.08	108.24	137.4
0,16	9,6	105,6	112,2	121,8	131,4	141
	ml/h de A	10,56	11,22	12,18	13,14	14,1
	ml/h de Na	99.44	108.78	117.82	126.86	135.9
0.18	10.8	118.8	127.6	138.4	149.2	160
	ml/h de A	11.88	12.76	13.84	14.92	16
	ml/h de Na	98.12	107.24	116.16	125.08	134
0.2	12	132	144	156	168	180
	ml/h de A	13.2	14.4	15.6	16.8	18
	ml/h de Na	96.8	105.6	114.4	123.2	132
0.22	13.2	145.2	158.4	171.6	184.8	198
	ml/h de A	14.52	15.84	17.16	18.48	19.8
	ml/h de Na	95.48	104.16	112.84	121.52	129.2
0.24	14.4	158.4	172.8	187.2	201.6	216
	ml/h de A	15.84	17.28	18.72	20.16	21.6
	ml/h de Na	94.16	102.72	111.28	119.84	128.4
0.26	15.6	171.6	187.2	203.8	219.4	235
	ml/h de A	17.16	18.72	20.38	21.94	23.5
	ml/h de Na	92.84	101.28	109.62	118.06	126.5
0.28	16.8	184.8	201.6	218.4	235.2	252
	ml/h de A	18.48	20.16	21.84	23.52	25.2
	ml/h de Na	91.52	99.84	108.16	116.48	124.8
0.3	18	198	216	234	252	270
	ml/h de A	19.8	21.6	23.4	25.2	27
	ml/h de Na	90.2	98.4	106.6	114.8	123
0.32	19.2	211.2	224.4	245.6	262.8	282
	ml/h de A	21.12	22.44	24.56	26.28	28.2
	ml/h de Na	88.88	98.56	105.44	113.72	121.8
0.34	20.4	224.4	244.8	265.2	285.6	306
	ml/h de A	22.44	24.48	26.52	28.56	30.6
	ml/h de Na	87.56	95.52	103.48	111.44	119.4
0.36	21.6	237.6	259.2	280.8	302.4	324
	ml/h de A	23.76	25.92	28.08	30.24	32.4
	ml/h de Na	86.24	94.08	101.92	109.76	117.6

8.3 Annexe n°3 : Bolus per-anesthésiques utilisés:

Produits			Poids du chien				
	mg/kg	ml/kg	6	7	8	9	10
Butorphanol	0.4	0.04	0.24	0.28	0.32	0.36	0.4
Diazépam	0.2	0.05	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5
Kétamine	5	0.05	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5
Médétomidine	0.04	0.04	0.24	0.28	0.32	0.36	0.4
Propofol	4	0.5	3	3.5	4	4.5	5
Alfaxalone	4	0.11	0.667	0.778	0.889	1	1.11

Produits			Poids du chien				
	mg/kg	ml/kg	11	12	13	14	15
Butorphanol	0.4	0.04	0.44	0.48	0.52	0.56	0.6
Diazépam	0.2	0.05	0.55	0.6	0.65	0.70	0.75
Kétamine	5	0.05	0.55	0.6	0.65	0.70	0.75
Médétomidine	0.04	0.04	0.44	0.48	0.52	0.56	0.6
Propofol	4	0.5	5.5	6	6.5	7	7.5
Alfaxalone	4	0.111	1.222	1.333	1.444	1.556	1.665

8.4 Annexe n°4 : Répartition des protocoles selon un tableau de randomisation type « carré latin ».

Protocole	Journée expérimentale	CN 1	CN 2	CN 3	CN 4	CN 5	CN 6
MK : Protocole Médétomidine + Kétamine	J1	MK	R	DBP	MK	DBA	R
DBP : Protocole Midazolam Butorphanol + Propofol	J2	DBA	DBP	R	R	MK	MK
DBA : Protocole Midazolam Butorphanol + Alfaxalone	J3	DBP	DBA	MK	DBP	R	DBP
R : Repos	J4	R	MK	DBA	DBA	DBP	DBA

8.5 Annexe n°5 : Fiche d'évaluation utilisée lors des sessions expérimentales.

Date :
Protocole choisi :
Journée expérimentale :

Identification du sujet

Poids du chien (kg) :

I) Examen pré anesthésique :

Température (°C)		
Cardiovasculaire	FC (bpm)	
	Couleur des muqueuses	
	TRC	
Respiratoire	FR (mpm)	
	Bruits	

Anomalie(s) rencontrée(s) durant cet examen :

- i)
- ii)

II) Protocole anesthésique :

- Produit de Pré médication utilisé :
- Doses administrées (ml) :
- Heure d'administration :
- Produit d'induction utilisé :
- Dose(s) administrée(s) (ml) :
- Heure d'administration :

- Taille de sonde endotrachéale (mm) :
- Débit d'O₂ utilisé (L) :
- Heure d'intubation :

III) Réveil :

Caractéristique du réveil :

- i)
- ii)

Examens clinique au réveil :

Heure de l'extubation		
Décubitus sternal (heure)		
Quadrupédie (heure)		
Température (°C)		
Cardiovasculaire	FC (bpm)	
	Couleur des muqueuses	
	TRC	
Respiratoire	FR (mpm)	
	Bruits	

Analyse critique de la séquence anesthésique par l'opérateur :

- i)
- ii)

Analyse critique de la séquence d'électrorétinographie par l'opérateur :

- i)
- ii)

Tableau de mesures réalisées pendant la session expérimentale.

Temps (min)		T0	T0+7	T0+10	T0+14	T0+17	T0+20
ERG		Début de session : Fin de session :					
FC (bpm)							
FR (mpm)							
EtCO ₂ (mmHg)							
SpO ₂ (%)							
PNI (mmHg)	Sys						
	Moyen						
	Dia						
Température (°C)		Début de session : Fin de session :					

Toulouse, 2010

NOM : MALE

Prénom : Romain, Paul, Louis.

TITRE : Comparaison des effets cardiovasculaires et respiratoires et des impacts sur les électrorétinogrammes de trois protocoles anesthésiques chez le chien.

RESUME : L'électrorétinographie est un examen complémentaire indispensable avant d'envisager une chirurgie de cataracte et se réalise obligatoirement sous anesthésie générale chez le chien. Cette étude expérimentale réalisée chez le chien a pour objectif de tenter de démontrer la pertinence clinique de 2 « nouveaux » protocoles anesthésiques (diazepam-butorphanol-propofol ou –alfaxalone) par rapport à l'association médétomidine-kétamine utilisée jusqu'à présent au sein du CHUV de Toulouse, pour l'obtention d'une narcose permettant la réalisation d'une électrorétinographie et ce, en terme de sécurité anesthésique d'une part et d'innocuité sur les réponses rétinienne d'autre part. Les résultats montrent d'une part que les paramètres électrorétinographiques ne sont pas significativement modifiés par les 2 associations médicamenteuses choisies dans l'étude et d'autre part, que la sécurité anesthésique s'avère plus aisée à garantir. Ainsi, par leur confort anesthésique, leur respect des bonnes pratiques anesthésiques et leur innocuité sur les paramètres diagnostiques de l'erg, ces 2 protocoles apparaissent comme préférables à l'association historique médétomidine-kétamine.

MOTS-CLES : électrorétinographie, chien, anesthésie générale, propofol, médétomidine, kétamine, alfaxalone

ENGLISH TITLE: Comparison of the cardiovascular and respiratory effects and the electroretinography effects of three different combinations of general anaesthetics in dogs.

ABSTRACT: Electroretinography is a necessary exam to do before a surgical correction of a cataract and as to be done under general anesthesia in dogs. This study made in dog tries to demonstrate the clinic aptness of two new anesthetic protocols (diazepam-butorphanol-propofol or alfaxalone) versus the medetomidine-ketamine association used in the Veterinary University Hospital Center of Toulouse, in order to get a fully anesthesia to made an electroretinography without modifying erg parameters recording or anesthetic security. Results emphases on one hand erg parameters are not modify by these two new protocols testing in this study and on the other hand anesthetic security is easier and fully observe. Hence, by their anesthetic comfort, their good practice respect and their erg innocuousness these two new protocols seem to be better than the historically medetomidine-ketamine protocol.

KEYWORDS: electroretinography, dog, general anaesthesia, propofol, medetomidine, kétamine, alfaxalone