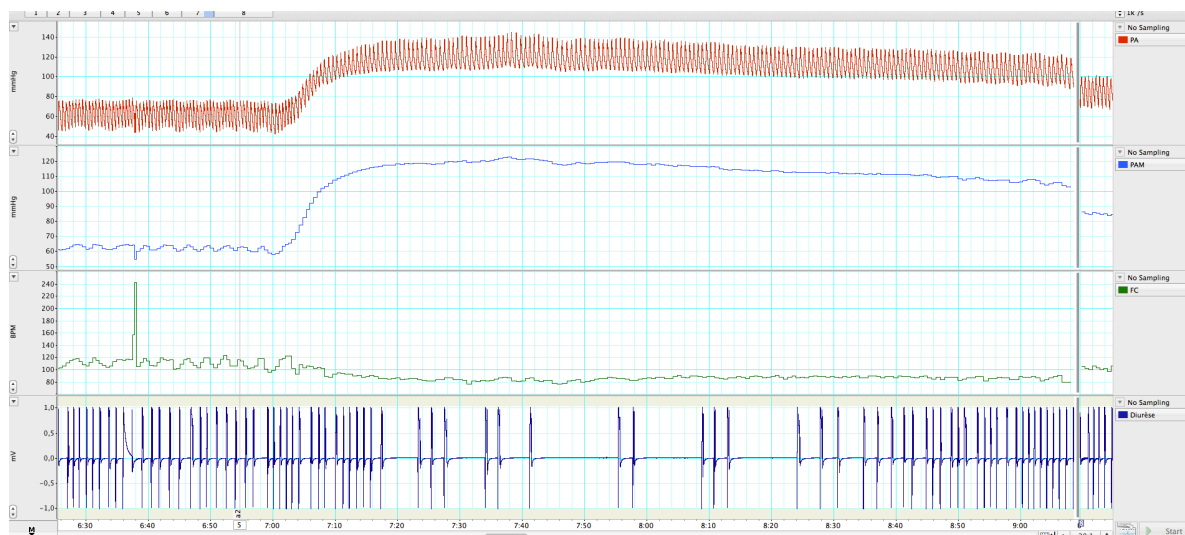


U.E. N61 : Physiologie-Physiopathologie



Travaux pratiques de Physiologie

BACH Jean-Marie, MIGNOT Grégoire et HERVE Julie

Année scolaire 2017-2018

OBJECTIFS :

Ce cycle de deux séances de préparation aux travaux pratiques et de deux séances de travaux pratiques de physiologie, plus qu'une simple illustration concrète du cours, se propose de vous faire atteindre plusieurs objectifs différents :

1 – Premier contact avec l'animal vivant :

Au cours de ces séances, vous vous trouverez en présence de lapins, en tentant de développer votre esprit d'observation et avec une méthodologie qui doit tendre vers la démarche sémiologique utilisée en clinique.

2 – Acquisition des gestes élémentaires de chirurgie :

Ces séances vous conduiront à anesthésier, inciser, isoler, cathétériser certains éléments anatomiques. Ces actes chirurgicaux élémentaires et les éléments fondamentaux qui s'y rattachent (contrôle de l'anesthésie, prévention et contrôle de la douleur...) vous seront montrés puis expliqués et devront être effectués dans les meilleures conditions éthiques et techniques.

3 – Sensibilisation à l'expérimentation animale :

Les manipulations seront réalisées sur des animaux anesthésiés et devront vous permettre d'acquérir les bases de l'éthique et des bonnes pratiques de l'expérimentation animale, sous le contrôle des enseignants de l'unité de Physiologie, qui disposent d'une autorisation d'expérimenter sur animaux vivants. C'est en effet la connaissance précise et pratique, plutôt que livresque, des problèmes posés par l'expérimentation animale qui permet aux vétérinaires d'être actifs et compétents en termes de protection et d'éthique animale.

4 – Étude des fonctions biologiques et de leurs régulations, analyse des résultats et interprétations :

Ces séances de TP abordent et illustrent, de façon directe, des notions de base de physiologie concernant les fonctions cardio-vasculaire, respiratoire et rénale. L'analyse des résultats, leur interprétation et discussion feront l'objet d'un corrigé collectif lors d'une séance de TD en fin de semestre.

5 – Organisation des postes de TP :

Pour les deux séances de travaux pratiques, vous serez convoqués en 1/8^{ème} de promotion puis nous vous demanderons de vous répartir en 4 petits groupes de 4-5 étudiants. La salle sera divisée en quatre postes : deux postes de physiologie respiratoire et cardiovasculaire et deux postes de physiologie rénale et cardio-vasculaire. Ainsi, vous devrez obligatoirement avoir réalisé les deux TP à la fin de la semaine de TP.

Règles d'Hygiène et Sécurité et Ethique

1 – Il est essentiel que la manipulation des animaux non encore anesthésiés se déroule **dans les meilleures conditions d'éthique**, en pratiquant une contention adéquate et tranquillisante (cf. Séance n° 1), en rejetant toute forme d'agression à leur égard et en s'appliquant à la réalisation d'une anesthésie correcte et d'une analgésie satisfaisante (cf. Séance n°1).

2 – Dans un souci **d'hygiène et sécurité et de protection des individus**, lors des manipulations impliquant l'animal (anesthésie, chirurgies, cathétérismes, injections, stimulations nerveuses...), **le port de la blouse et des gants est OBLIGATOIRE**. Le port des gants n'est pas nécessaire pour la contention de l'animal avant l'anesthésie. Le port de la blouse et des gants est aussi obligatoire **pour manipuler des substances ou molécules anesthésiques, chimiques ou biologiques** (crème EMLA, acétylcholine, adrénaline, angiotensine, ADH, albumine ...).

Les gants doivent être retirés impérativement avant toute manipulation d'objets ou appareils considérés comme « propres » (ordinateur, lampe, chaise, poignée de porte, robinets, crayons, cahiers, polys, stylos...).

Veillez à bien refermer, juste après leur utilisation, les flacons ou tubes contenant les substances ou molécules utilisées.

3- **Il est INTERDIT de boire ou de manger dans la salle de TP.**

4- Veillez aussi à ne pas manipuler, sans raison, ni de façon intempestive, tout objet coupant ou piquant (aiguille, lame de scalpel ou bistouri...). Les ranger ou jeter (cf. ci-dessous) juste après usage.

5- L'évacuation des déchets se fait selon les règles suivantes : les objets coupants ou piquants doivent être déposés dans des petites poubelles de paille jaune, sans manipulation inutile (**on ne rebouche jamais une aiguille (!!!)**) mais on la jette directement dans une petite poubelle jaune de paille dédiée). Les animaux, après euthanasie (cf. Séance n° 1), et après avoir retiré les différents éléments montés (aiguille dans l'oreille, canule trachéale, cathéters...), suivent un circuit spécifique (poubelle noire désignée par vos enseignants). Les déchets autres sont déposés dans une grande poubelle jaune dédiée et identifiée.



Déchets piquants, coupant ou tranchants

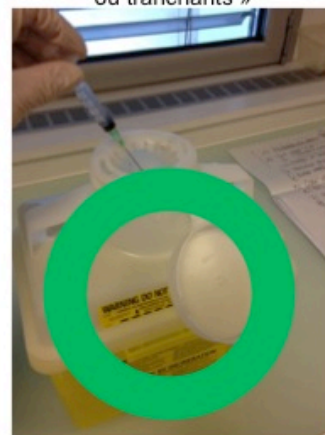
Poubelle noire
« déchets ménagers »



Poubelle jaune
« déchets d'activité de soin à
risque infectieux »



Poubelle à aiguille
« déchets piquants, coupants
ou tranchants »



SOMMAIRE

<u>CHIRURGIE EXPERIMENTALE CHEZ LE LAPIN</u>	Page 6
Formation aux techniques anesthésiques et chirurgicales utilisées chez le lapin dans un souci d'éthique et de bonnes pratiques	
<u>PHYSIOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE ET RESPIRATOIRE</u>	Page 11
Étude de la pression artérielle et de l'activité respiratoire et des principaux facteurs de régulation.	
<u>PHYSIOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE ET RENALE</u>	Page 14
Étude de la pression artérielle et des paramètres intervenant dans l'élaboration de l'urine et dans sa régulation.	
<u>ANNEXES</u>	Page 18
Sédatifs et pré-anesthésiques utilisables chez le lapin	
Anesthésiques injectables chez le lapin	
Dénominations	
Analgésiques utilisables chez le lapin en post-opératoire	
Constantes physiologiques des petits mammifères	

1 – CHIRURGIE EXPERIMENTALE CHEZ LE LAPIN

Chez le lapin, il n'est pas utile d'instaurer une diète préopératoire car il ne peut pas vomir.

1) CONTENTION DE L'ANIMAL

→ Sortez le lapin de sa cage, en le prenant simplement dans vos bras (ne l'agrippez pas par les oreilles, les pattes ou la peau du dos),

→ Sans stresser le lapin par du bruit ou par des gestes brusques et agressifs, immobilisez-le sur la table en prenant soin de le tenir derrière les oreilles avec une main tandis que le bras opposé entoure le lapin en lui masquant la vue.

2) ANESTHESIE DE L'ANIMAL PAR VOIE INTRA-MUSCULAIRE (IM)

→ Afin de gagner de temps, les lapins auront été préalablement pesés de façon à calculer avant votre arrivée le volume d'anesthésique à injecter et de préparer la seringue.

Un mélange de deux substances anesthésiques est utilisé: médétomidine (Dorbène®, Zoetis, 0,25 mg/kg) et kétamine (50 mg/kg, Imalgene 1000®, Merial). Notez que d'autres substances anesthésiques injectables peuvent être utilisées chez le lapin (*cf.* annexe).

→ Administrez la dose initiale d'anesthésique par voie intra-musculaire. NOTEZ L'HEURE D'ADMINISTRATION DE CETTE PREMIERE DOSE puis contrôlez régulièrement (environ toutes les 20 minutes) la qualité de l'anesthésie (en testant les réflexes de retrait des pattes ou de la queue et/ou les réflexes oculaires). A chaque fois que cela sera nécessaire, un enseignant administrera une demi-dose de mélange anesthésique par voie intra-musculaire.

→ La veine choisie pour la pose du cathéter est la veine marginale de l'oreille, qui chemine le long du bord plat (latéral) de l'oreille. Tournez l'oreille vers l'avant du lapin. Vous faciliterez l'injection en épilant le territoire choisi et en le frottant légèrement avec votre doigt pour entraîner une vasodilatation. Appliquez, préalablement, sur l'oreille et le trajet veineux, une pommade anesthésique pour diminuer la sensibilité de l'oreille à la piqûre (EMLA, Astra ou Xylocaïne visqueuse, Astra).

→ Cathétérisez la veine marginale de l'oreille à l'aide d'un cathéter (Vasofix) dont les caractéristiques vous auront été présentées par vos enseignants. Une fois le cathéter correctement posé, injectez un peu de sérum physiologique dans la veine. Au besoin, ce cathéter servira à brancher une perfusion de soluté isotonique (NaCl 0,9%).

→ Dès que l'anesthésie commence à faire effet (le lapin commence à s'avachir), placez l'animal en décubitus latéral sur la table chirurgicale. Quand le stade anesthésique recherché pour la chirurgie (*cf* infra) est atteint, placez le lapin en décubitus dorsal et attachez-lui les pattes à l'aide des liens disposés sur la table.

Pour information : ANESTHESIE GAZEUSE DE L'ANIMAL (Isoflurane – Forene, Abbott, France)

L'anesthésie est, tout d'abord, induite en disposant le lapin dans une cage d'induction, reliée par une canalisation à l'appareil d'anesthésie. La phase d'induction utilise un mélange gazeux d'isoflurane à 4%. Avant de sortir le lapin de sa cage, le mélange gazeux est épuré par passage sur filtre de charbon actif.

Les lapins sont intubés à l'aide d'un laryngoscope de Wisconsin à lame. Pour l'intubation, l'animal est couché sur le dos, l'encolure en extension. Le laryngoscope permet de visualiser le larynx à l'intérieur duquel on pulvérise de la lignocaïne avant d'introduire une sonde endotrachéale, sans ballonnet, de diamètre adapté (2,5 à 3,5 mm de diamètre externe). Après intubation du lapin, l'anesthésie est entretenue avec un mélange gazeux contenant 1,5 à 3% d'isoflurane.










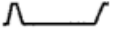



L'entretien de l'anesthésie au masque est à éviter compte tenu des risques de pollution de l'air de la salle d'opération, à moins d'utiliser un appareil d'épuration (de type Fluovac, Int. Market Supply).

3) PROFONDEUR DE L'ANESTHESIE (cas général et particularités chez le lapin)

Elle doit être contrôlée de façon à obtenir le stade « chirurgical » de l'anesthésie. En général, l'anesthésie s'installe en 4 stades (retrouvés en sens inverse lors du réveil), identifiables par la présence ou l'absence des « signes de Snow » repérés par l'observation :

- de la fréquence et de l'amplitude des mouvements respiratoires,
- du tonus musculaire,
- des mouvements oculaires,
- du diamètre pupillaire. Notez que ce diamètre comporte une variabilité inter-individuelle et qu'il varie selon l'éclairage de la pièce. Par ailleurs, l'examen de ce diamètre est ininterprétable chez un animal ayant reçu une substance mydriatique (atropine) ou myotique (morphinique),
- des réflexes cornéen et conjonctival. Il faut savoir que le réflexe cornéen disparaît à différents stades de l'anesthésie selon l'espèce,
- des réflexes de retrait des pattes et de pincement de la queue chez les rongeurs et lagomorphes.

Les 4 stades successifs de l'anesthésie générale et les signes de Snow sont résumés sur le tableau ci-dessous :

STADES SUCCESSIFS	TONUS MUSCULAIRE	RESPIRATION	DIAMETRE PUPILLAIRE	REFLEXE CORNEEN	MOUVEMENTS OCULAIRES
1. ANALGÉSIE				Persistence	Normaux
2. EXCITATION				Persistence	Exacerbation
3. ANESTHÉSIE 1. Légère				Persistence	Exacerbation
2. Moyenne				Disparition	Disparition
3. Profonde				Absence	Absence
4. SURDOSAGE				Absence	Absence

Le stade 1 est le stade d'induction ou d'analgésie légère. À ce stade, le lapin est toujours conscient, bien que sa sensibilité soit diminuée. Tous les signes restent normaux. Toutefois, ce stade peut parfois être accompagné de mouvements désordonnés. Une apnée peut s'installer. Au contraire, une accélération de la respiration peut survenir en cas d'anxiété.

Le stade 2 d'excitation correspond à une phase brève, imprévisible, pratiquement inexistante avec les anesthésiques modernes. Il correspond à une perte de conscience. Il est accompagné d'une excitation involontaire, avec des mouvements de pédalage, voire des cris. La respiration est irrégulière et une apnée peut survenir. Cette « apnée d'induction » est réversible. L'observation du diamètre pupillaire révèle une mydriase. Les réflexes de déglutition, de vomissement et de toux sont toujours présents. Chez les ruminants, ce stade comporte une augmentation des sécrétions lacrymale et salivaire.

Le stade 3 est le stade recherché d'anesthésie chirurgicale. Il comporte, en fait, 3 temps successifs :

- **le stade 3.1** correspond à une anesthésie « légère », avec une douleur qui n'est pas complètement supprimée. À ce stade, l'œil est en myosis et de nombreux mouvements oculaires sont visibles.
- **Le stade 3.2** d'anesthésie « moyenne » est le stade recherché pour la plupart des actes chirurgicaux. Les réflexes de retrait ont disparu, de même que les réflexes cornéen et conjonctival, les mouvements oculaires (globes oculaires fixes, sauf chez le chien). Le réflexe cornéen est encore présent à ce stade chez les ruminants.
- **Le stade 3.3** d'anesthésie profonde est recherché pour des actes chirurgicaux plus lourds. Le tonus musculaire a disparu. La respiration comporte des pauses inspiratoires. La pupille est dilatée. Chez le chien, les globes oculaires retrouvent leur position centrale.

Le stade 4, qu'il faut absolument éviter, correspond à un surdosage et conduit rapidement à la mort. Une paralysie bulbaire s'installe. Une bradypnée, avec mouvements diaphragmatiques saccadés, est détectable, suivie d'un « gasping » agonique. L'œil entre en mydriase aréactive. L'arrêt respiratoire est suivi d'un arrêt cardiaque.

Chez le lapin, la profondeur de l'anesthésie est contrôlée, essentiellement, par le pincement de la queue et les réflexes de retrait des pattes avant et arrière (pincement d'un pli de peau interdigité, patte en extension). En général, le signe du pincement de la queue disparaît en premier. La disparition de celui-ci marque l'installation du stade d'anesthésie chirurgicale. Le réflexe de retrait des pattes antérieures peut persister alors que celui des postérieures est aboli. Mais attention, cela ne doit pas conduire à administrer plus d'anesthésique si l'animal ne réagit pas aux stimuli chirurgicaux !

Si le stade « chirurgical » de l'anesthésie n'est pas atteint, complétez lentement et prudemment l'anesthésie.

La thermorégulation est fortement déprimée dès le stade d'anesthésie légère (stade 3.1). Le lapin étant très sensible à l'hypothermie, placez l'animal près d'une bouillotte tiède, sous une couverture chauffante ou une lampe à infra-rouge, voire une simple lampe à incandescence.

Astuce : Pour réaliser facilement une « bouillotte », il vous suffit de remplir deux gants en latex d'eau chaude (mais pas brûlante !), de les nouer, de les sécher et de les placer de chaque côté de l'animal anesthésié.

→ Fixez les 4 membres sur la planchette à l'aide de liens et de nœuds coulants. Les membres antérieurs doivent être placés le long du corps et non en extension, de façon à ne pas limiter les mouvements respiratoires de l'animal.

→ Placez un « oreiller » sous le cou du lapin afin de mettre son cou en extension ; éventuellement passer un lien derrière les incisives du lapin correctement anesthésié de façon à immobiliser sa tête.

4) ANALGESIE

Afin d'assurer une analgésie optimale, administrez par voie sous-cutanée 0,05 mg/kg de buprénorphine.

2 – PHYSIOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE ET RESPIRATOIRE

Cette séance étant non invasive, le lapin sera réveillé à la fin des manipulations.

1) OBJECTIFS DE LA MANIPULATION

À l'issue de cette manipulation, il faudra être capable :

- d'anesthésier un lapin dans de bonnes conditions et de contrôler l'analgésie,
- de décrire un tracé d'ECG ainsi que les paramètres de l'activité respiratoire du lapin (débit ventilatoire, fréquence, volume courant),
- de comprendre et de hiérarchiser les facteurs de contrôle de la ventilation et la signification biologique de leur mise en jeu (régulation de la PCO_2/PO_2 , réaction de défense, anticipation de l'effort,.....).

2) MANIPULATION

2.1 – Anesthésie-Analgésie de l'animal : cf p. 6

2.2 – Montage :

- Pose d'un masque laryngé (sonde V-gel, Axience) par un enseignant relié à un dispositif de mesure de la ventilation,
- Pose d'un dispositif d'oxymétrie et de capnographie,
- Réalisation d'un ECG.

2.3 – Paramètres cardio-vasculaires et ventilatoires au repos

- Mesurez les différents paramètres au repos (F cardiaque, pO_2 , pCO_2)
- Mesurez la fréquence respiratoire F en comptant le nombre d'inspirations sur 15 secondes (au niveau de la cage thoracique), et en multipliant par 4, ou à l'aide de l'enregistrement informatisé. Observez l'amplitude ventilatoire sur le tracé informatique.

2.4 – Le système nerveux autonome:

- Injectez, *via* le cathéter de la veine marginale de l'oreille, de l'**acétylcholine**, à la dose de 3 $\mu g/kg$. Observez les effets sur les systèmes cardiovasculaires et respiratoires. Attendez ensuite que les effets de l'acétylcholine s'estompent.
- Injectez, par la même voie, de l'**adrénaline** à la dose de 3 $\mu g/kg$. Observez les effets sur les systèmes cardiovasculaires et respiratoires.
- Concluez.

2.5 – Contrôle humoral de la ventilation :

2.5.1 L'hypercapnie:

- Gonfler le ballon ou petit sac possédant un embout de connexion.
- Branchez le ballon sur l'embout du dispositif de mesure de la ventilation, lui-même branché sur la canule trachéale du lapin.
- Notez les modifications des paramètres de la ventilation (fréquence et amplitude).
- Observez les modifications de la P.A. et la fréquence cardiaque.
- Interprétez les effets observés.

2.5.2 L'hypocapnie (demander à un encadrant) :

- Fixez le gonfleur directement sur la canule trachéale du lapin.

- Hyperventilez artificiellement et régulièrement l'animal durant 1 minute environ (attention aux surpressions qui risqueraient de léser les bronches et/ou alvéoles du lapin). Rebranchez le plus vite possible le dispositif de mesure ventilatoire. Cette manœuvre place l'animal en état d'hyperoxie et d'hypocapnie.
- Observez les effets ventilatoires directement sur le lapin puis sur les tracés informatiques. Qu'en déduisez-vous ?

3) EXPLOITATION DES RESULTATS

Pour chaque manipulation, calculer le pourcentage de variation (%V) de la fréquence cardiaque, de la pO₂, de la pCO₂, de la fréquence et de l'amplitude ventilatoires au bout de 15 ou 30 secondes (paramètres D15 ou D30) par rapport aux paramètres initiaux ou avant la chaque manipulation (D0). Vous pouvez aussi estimer le débit ventilatoire à 15 ou 30 secondes par la multiplication de la fréquence ventilatoire par l'amplitude ventilatoire (notez que ce chiffre n'est pas le vrai débit ventilatoire mais un chiffre proportionnel car l'amplitude est exprimée ici en mV et non en unité de volume). Les variations du paramètre D sont calculées de la manière suivante :

$$\%V = \frac{D_{15} - D_0}{D_0} \times 100$$

Lorsque la manipulation est terminée, demandez à un enseignant de retirer le masque laryngé. Puis surveillez avec la plus grande attention le réveil de l'animal (qui peut prendre plus d'une heure). Avant de quitter la salle, rangez la paillasse, nettoyez les instruments et vérifiez qu'il est au complet.

1) OBJECTIFS DE LA MANIPULATION

À l'issue de cette manipulation, vous devrez être capable :

- d'anesthésier un lapin dans de bonnes conditions
- d'effectuer correctement quelques actes chirurgicaux élémentaires (injections intra-musculaires, sous-cutanées et intra-veineuses, rasage de la peau, incision cutanée, isolement délicat d'un vaisseau, laparotomie médiane, cathétérisme urétral),
- de décrire les composantes élémentaires de la pression artérielle (composantes cardiaques et vasculaires, oscillations de 1^{er} et de 2^{ème} ordre) et du débit de filtration glomérulaire (composante sanguine et urinaire, pressions hydrostatique et oncotique)
- de comprendre et de hiérarchiser les principaux facteurs influençant la pression artérielle (baro-, chémo- et volosensibilité, réflexes accessoires)
- de citer les principaux moyens de contrôle de la filtration glomérulaire,
- de comprendre les conditions de mise en jeu de la régulation de l'équilibre hydro-électrolytique par le biais de l'ADH,
- de prévoir quelques mécanismes d'action possibles de substances diurétiques.

2) PREPARATION DES SITES OPERATOIRES

→ Rasage : les régions visées par l'opération sont d'abord le cou puis l'abdomen. Pour faciliter le rasage précis, dégarnissez tout d'abord, au mieux, le cou avec des ciseaux courbes. Puis savonnez et rasez dans le sens du poil avec une demi-lame de rasoir fixée dans un clamp. Attention, le rasage de l'abdomen ne devra être réalisé qu'en fin de séance avant de commencer le cathétérisme des uretères ; en effet, un rasage prématuré peut entraîner une hypothermie délétère au lapin.

→ Désinfectez la région rasée à l'aide d'une compresse imbibée de vétédine savon.

→ Après le rasage, sur la zone à inciser, réalisez une anesthésie locale de la région du cou à l'aide de Lidocaïne (Xylocaïne 2%, Astra) que vous injecterez à raison de 0,05mL par injection tous les 1 cm.

→ Lavez vous les mains au savon puis désinfectez les. Enfilez des gants stériles (option).

→ Rangez les instruments chirurgicaux stériles de façon ordonnée sur un champ stérile (option).

3) PHASE CHIRURGICALE (A ne commencer qu'au moins 5 minutes après l'injection SC de lidocaïne et l'injection SC de buprénorphine)

3.1 : Région du COU

→ **Incisez le plan cutané :**

Incisez la peau en région médiane, entre la glotte et l'entrée de la poitrine.

Utilisez pour cela le bistouri d'un mouvement permettant d'obtenir une ligne d'incision droite et nette.

→ **Dilacérez les plans conjonctif et musculaire :**

Réalisez cette étape par dilacération, en utilisant les ciseaux droits de chirurgien (ciseaux de Mayo) et des pinces. Séparez ainsi, en les dilacérant, les muscles sternohyoïdiens, ce qui permet de découvrir la trachée. De part et d'autre de celle-ci, en région profonde, on trouve une artère carotide commune, accompagnée d'un nerf vague, blanc nacré, de gros diamètre, d'un nerf de Ludwig-De Cyon, plus fin, et d'un cordon sympathique cervical, très fin et difficile à isoler.

→ **Isolez la trachée et posez la canule trachéale** (si anesthésie par voie injectable) :

. Passez un fil sous la trachée :

- . Incisez la trachée entre deux anneaux, sur la moitié de son diamètre, à l'aide du bistouri,
- . Introduisez la canule vers les poumons, puis nouez le fil afin de maintenir la canule en place.

→ **Isolez et cathétérisez la veine jugulaire (du côté opposé au cathéter de l'oreille):**

Les veines jugulaires sont situées en région sous-cutanée, latéralement.

- a) Isolez la veine,
- b) Préparez votre cathéter en le remplissant de sérum physiologique hépariné,
- c) Passez successivement deux fils dessous,
- d) Nouez l'un des fils du côté céphalique. Cette occlusion doit être parfaitement hermétique pour éviter une hémorragie rétrograde per-opératoire,
- e) Incisez la veine sur la moitié de son diamètre, à quelques millimètres du nœud, du côté périphérique, avec des ciseaux fins,
- f) Introduisez le cathéter vers le cœur,
- g) Nouez le second fil avec un double nœud pour fixer le cathéter dans la veine.

→ **Prévenez le risque de déshydratation :**

Si nécessaire, installez, grâce au cathéter jugulaire, une perfusion IV continue et goutte-à-goutte, d'un mélange liquidien isotonique tel que du sérum physiologique (NaCl 0,9%). La quantité totale à perfuser varie en fonction des pertes liquidiennes. Elle doit représenter en moyenne 5 à 10% du poids du corps.

→ **Isolez et cathétérisez l'artère carotide controlatérale (dans un souci pratique):**

Les artères carotides sont situées en position profonde, latéralement de part et d'autre de la trachée.

- a) Isolez l'artère carotide par dilacération prudente du conjonctif, en prenant garde de ne pas la percer, ni de léser les nerfs voisins,
- b) Passez successivement deux fils dessous,
- c) Nouez l'un des fils du côté céphalique. La ligature doit être parfaitement hermétique pour éviter une hémorragie rétrograde per-opératoire,
- d) Le cathétérisme se fait vers le cœur, puisqu'il s'agit ensuite d'enregistrer la pression artérielle. Avant d'inciser, clampez l'artère avec une petite pince hémostatique appropriée (pince Bouledogue),
- e) Incisez l'artère sur la moitié de son diamètre, entre le nœud et la pince, avec des ciseaux fins,
- f) Introduisez le cathéter vers le cœur,
- g) Retirez la petite pince. Puis, nouez le second fil avec un double nœud pour fixer le cathéter dans l'artère. Cette occlusion doit également être parfaitement hermétique, pour éviter une hémorragie per-opératoire.

→ **Isolez un nerf vague:**

Les nerfs vagues (pneumogastriques) sont situés en position profonde, latéralement de part et d'autre de la trachée, souvent accolés aux artères carotides.

Les nerfs s'isolent assez facilement par dilacération du conjonctif qui les entoure. Il faut cependant prendre garde à ne pas les pincer ni les écraser, et éviter ainsi de les léser. La mise en place d'un fil sous chaque nerf dont on prévoit la stimulation permettra leur repérage.

3.2 : Région ABDOMINALE

→ **Rasez la zone d'intérêt:**

En utilisant la même technique que pour la région du cou, rasez proprement un carré d'environ 7 cm de côté en position basse de l'abdomen. Après le rasage, réalisez une anesthésie locale sur la ligne médiane en administrant de la xylocaïne par voie sous-cutanée à raison de 0,05 mL tous les 0,5 cm.

→ **Incisez le plan cutané :**

Après avoir contrôlé l'efficacité de l'anesthésie, à l'aide du bistouri, incisez la peau entre l'ombilic et le bord crânial du pubis, en procédant comme pour la région du cou.

→ **Incisez les plans conjonctif, musculaire et péritonéal :**

Cette laparotomie doit être réalisée sur la ligne blanche médiane. Repérez-la, puis saisissez-la à l'aide de la pince à dents de souris (attention, il s'agit d'une structure épaisse, d'environ 3 mm de diamètre) et réalisez une boutonnière à l'aide des ciseaux de Mayo. Réalisez ensuite l'ouverture aux ciseaux en prenant garde de ne pas léser les organes abdominaux.

À l'occasion de cette laparotomie, vous avez l'occasion de passer en revue l'anatomie de la cavité abdominale du lapin.

→ **Isolez et cathétérisez les deux uretères (réalisé par un enseignant)**

Isolez chaque uretère peu avant son abouchement vésical (avant ce cathétérisme, l'enseignant jugera s'il faut ou non administrer un diurétique de type mannitol à 10% ou furosémide *via* le cathéter de la veine jugulaire).

Cathétérisez les deux uretères, vers les reins, sur 1,5 cm maximum, afin de collecter les urines. Prenez soin d'hépariner les cathéters avant de les mettre en place.

4) MANIPULATION

4.1 – Montage :

- Isolez et canulez la trachée,
- Isolez et cathétérisez une veine jugulaire
- Isolez et cathétérisez une artère carotide
- Isolez un nerf vague,
- Isolez et cathétérisez chaque uretère peu avant leur abouchement vésical,
- Mettez en place les systèmes d'enregistrement de pression artérielle et de fréquence cardiaque (capteur de pression - demander une aide technique).
- Reliez les cathéters urétéraux au compte-gouttes (voir mode d'emploi sur la table),
- Surélevez le lapin afin de faciliter l'écoulement de l'urine.

4.2 – Manipulation :

P.A. et fréquence cardiaque :

- Observez l'enregistrement de ces paramètres pendant une dizaine de révolutions cardiaques. Calculez la fréquence cardiaque, puis les pressions artérielles systolique, diastolique, différentielle et moyenne,
- Observez les oscillations de second et de troisième ordre.

Diurèse

- La diurèse est évaluée par le nombre de gouttes d'urine par unité de temps. Le débit urinaire correspond donc à ce nombre de gouttes par unité de temps multiplié par le volume d'une goutte.
- Sur un plan pratique, il est parfois nécessaire d'alterner une manipulation entraînant une chute de débit urinaire avec une autre qui l'augmente (et en laissant, bien entendu, un temps de latence entre chaque expérience). L'ordre théorique suivant sera donc légèrement modifié, en intercalant des injections de Mannitol, substance diurétique, entre des injections susceptibles de faire chuter l'émission urinaire.

4.3- Entraînement d'eau par le mannitol :

Injecter 5 ml de mannitol à 10 %. Observer l'augmentation du débit urinaire. Renouveler éventuellement si les effets sont minimes. Le mannitol, classé parmi les diurétiques "osmotiques" a une grande activité

osmotique. Il augmente donc la pression osmotique de l'urine primitive et gêne les réabsorptions tubulaires d'eau et, dans une moindre mesure, d'électrolytes.

4.4– L'innervation par le système nerveux autonome:

4.4.1 _ Les neuromédiateurs :

- Injectez par la même voie, de **l'acétylcholine**, à la doses de 3 µg/kg. Observez les effets sur les systèmes cardiovasculaires et rénaux.
- Injectez dans la veine jugulaire de **l'adrénaline** à la dose de 3 µg/kg. Observez les effets sur les systèmes cardiovasculaires et rénaux.
- Concluez.

4.4.2 _ Système parasympathique

- Effectuez des stimulations électriques (3v-50Hz) courtes mais répétitives d'un nerf vague. On maintient ainsi pendant ce temps, le débit cardiaque et donc la P.A. à une valeur moyenne inférieure à la normale ; notez les variations du débit urinaire.

4.5 – Les facteurs humoraux:

4.5.1 _ Rôle de l'ADH

- Injectez de la desmopressine (Minirin™) à la dose de 5 µg.
- Observez les effets sur les paramètres cardiaques et rénaux.
- Qu'en concluez-vous ?
- Injectez de l'ocytocine à la dose de 10 µg.
- Observez les effets sur les paramètres cardiaques et rénaux.
- Qu'en concluez-vous ?

4.5.2 _ Rôle du système rénine-angiotensine-aldostérone

- Injectez de l'angiotensine II.
- Observez les effets sur les paramètres cardiaques et rénaux.
- Qu'en concluez-vous ?

4.5.3 _ Rôle du facteur natriurétique auriculaire (FNA)

- Injectez du FNA.
- Observez les effets sur les paramètres cardiaques et rénaux.
- Concluez.

5) EUTHANASIE

En fin de manipulation sous la surveillance d'un enseignant, vous euthanasierez l'animal par injection d'un euthanasique (pentobarbital) soit dans la veine jugulaire, soit en apprenant à réaliser une injection intra-cardiaque.

Il est toujours possible, bien entendu, de réaliser, sur le cadavre, des dissections partielles permettant de revoir l'anatomie du lapin, ou de s'exercer à faire quelques points cutanés.

Lorsque la manipulation est terminée, rangez la paillasse et nettoyez les instruments avant de quitter la salle.

ANNEXES

Sédatifs et pré-anesthésiques utilisables chez le lapin

SUBSTANCE	DOSE (mg/kg)	VOIE	REMARQUES
Acépromazine	1	IM	Tranquillisation modérée
Atropine	0,05	SC – IM	Réduit la salivation
Fentanyl / Fluanisone	0,5	IM	Bonne analgésie, faible relaxation musculaire
Kétamine	50	IM	Tranquillisation / Immobilisation
Xylazine	5	IM	Tranquillisation / Analgésie

Analgésiques utilisables chez le lapin

SUBSTANCE	DOSE (mg/kg)	VOIE	REMARQUES
Pentobarbital	30-45	IV	Marge de sécurité étroite, peu analgésique
Thiopental	30	IV	Anesthésie de courte durée, réveil rapide
Kétamine + xylazine	35+5	IM – IP	Anesthésie chirurgicale
Kétamine + Médétomidine	35+0.5	IM	Anesthésie chirurgicale

Dénominations

Pentobarbital	PENTOBARBITAL Sodique	SANOFI Santé Nutrition Animale
Thiopental	NESDONAL	RHONE MERIEUX
Kétamine	IMALGENE	RHONE MERIEUX
Xylazine	ROMPUN	BAYER MERIEUX
Médétomidine	DOMITOR	SMITHKLINE BEECHAM
Acépromazine	CALMIVET	VETOQUINOL
	VETRANQUIL	SANOFI Santé Nutrition Animale
Fentanyl	FENTANYL-JANSSEN	JANSSEN
Diazépam	VALIUM	ROCHE
Fluanisone	SEDALANDE	DELALANDE

Analgésiques utilisables chez le lapin en post-opératoire

SUBSTANCE	DOSE (mg/kg)	VOIE	ADMINISTRATION
Buprénorphine	0.01 – 0.05	SC	2* / jour
Butorphanol	0,1 – 0,5	Iv	4* / jour
Morphine	2 – 5	IM – SC	2-4* / jour
Nalbuphine	1-2	IV – IM	4-5* / jour
Péthidine	10	SC - IM	2-3* / jour
Pentazocine	5	IV – IM - SC	

D'après P. FLECKNELL, in *Practice* (1991) 13, 180-189

Constantes physiologiques des petits mammifères

	RAT	HAMSTER	GERBILLE	SOURIS	<u>LAPIN</u>	COBAYE
Fréquence respiratoire (/min)	90	80	90	180	60	120
Fréquence cardiaque (/min)	350	350	300	570	220	155
Température (°C)	38	37.4	38	37.4	38	38
Poids adulte (g)	300	100	80	30	5000	1000
Volume sanguin total d'un adulte (ml)	21	7	7	2.5	350	70
Consommation alimentaire (g/100g poids/j)	10	15	6	15	5	6
Consommation d'eau (ml/100g/j)	12	20	5	15	5-10	10