

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2022 - Thèse n° 055

LE CHOC HYPOVOLÉMIQUE APPLIQUÉ AU LAPIN DE COMPAGNIE

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 13 octobre 2022
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

PELLEGRINI Nina

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2022 - Thèse n° 055

LE CHOC HYPOVOLÉMIQUE APPLIQUÉ AU LAPIN DE COMPAGNIE

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 13 octobre 2022
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

PELLEGRINI Nina

Liste des enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (14-09-2022)

Pr	ABITBOL	Marie	Professeur
Dr	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Pr	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Dr	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Dr	BECKER	Claire	Maître de conférences
Dr	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Dr	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
Pr	BENOIT	Etienne	Professeur
Pr	BERNY	Philippe	Professeur
Pr	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur
Dr	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
Dr	BRUTO	Maxime	Maître de conférences
Dr	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
Pr	BUFF	Samuel	Professeur
Pr	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
Dr	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
Pr	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Pr	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
Pr	CHABANNE	Luc	Professeur
Pr	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
Dr	CHAMEL	Gabriel	Maître de conférences
Dr	CHETOT	Thomas	Maître de conférences
Dr	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Maître de conférences
Pr	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
Pr	DJELOUADJI	Zorée	Professeur
Dr	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
Dr	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
Dr	GALIA	Wessam	Maître de conférences
Pr	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
Dr	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Dr	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Dr	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Dr	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	JUNOT	Stéphane	Professeur
Pr	KODJO	Angeli	Professeur
Dr	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Dr	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Dr	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
Pr	LE GRAND	Dominique	Professeur
Pr	LEBLOND	Agnès	Professeur
Dr	LEDOUX	Dorothée	Maître de conférences
Dr	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Dr	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
Dr	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
Pr	LEPAGE	Olivier	Professeur
Pr	LOUZIER	Vanessa	Professeur
Dr	LURIER	Thibaut	Maître de conférences
Dr	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences
Pr	MARCHAL	Thierry	Professeur
Dr	MOSCA	Marion	Maître de conférences
Pr	MOUNIER	Luc	Professeur
Dr	PEROZ	Carole	Maître de conférences
Pr	PIN	Didier	Professeur
Pr	PONCE	Frédérique	Professeur
Pr	PORTIER	Karine	Professeur
Dr	POUZOT-NEVORET	Céline	Maître de conférences
Pr	PROUILLAC	Caroline	Professeur
Pr	REMY	Denise	Professeur
Dr	RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
Pr	ROGER	Thierry	Professeur
Dr	SAWAYA	Serge	Maître de conférences
Pr	SCHRAMME	Michael	Professeur
Pr	SERGENTET	Delphine	Professeur
Dr	TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
Dr	VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
Pr	VIGUIER	Éric	Professeur
Dr	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	ZENNER	Lionel	Professeur

REMERCIEMENTS DU JURY

À Monsieur le Professeur Pierre Farge,

De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté d'Odontologie,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,

Pour votre intérêt sur le sujet et votre disponibilité,

Mes hommages respectueux.

À Madame la Docteure Magalie René-Martellet,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Pour avoir encadré ce travail de thèse avec curiosité,

Pour vos conseils, votre rigueur et votre confiance,

Mes plus sincères remerciements.

À Monsieur le Docteur Mark Kim,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Pour avoir aimablement accepté de faire partie de mon jury de thèse,

Pour votre enthousiasme et votre passion communicative,

Pour votre aide et votre disponibilité,

Tout mon respect et mes sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ANNEXES	13
TABLE DES FIGURES	15
TABLE DES TABLEAUX	17
LISTE DES ABREVIATIONS	19
INTRODUCTION	21
I) COMPRENDRE LA NOTION D'ETAT DE CHOC ET DE CHOC HYPOVOLEMIQUE	23
A) <i>Physiologie des fluides dans l'organisme</i>	23
1) La répartition des fluides dans l'organisme	23
a) L'eau corporelle totale	23
b) Les différents compartiments de fluide de l'organisme	24
2) Le mouvement des fluides	25
a) L'osmose.....	25
b) Principe de Starling	26
3) Intérêt du glycocalyx endothélial	26
B) <i>L'état de choc</i>	28
1) Définitions	28
a) Définition de l'état de choc	28
b) La quantité de dioxygène délivrée aux tissus	30
c) Les causes de l'état de choc.....	31
2) Les conséquences cellulaires de l'état de choc.....	32
a) Métabolisme cellulaire en condition aérobie	32
b) Métabolisme cellulaire en condition anaérobie	33
3) Les conséquences systémiques de l'état de choc	34
a) Première phase : le choc compensé	34
b) Deuxième phase : le choc décompensé.....	38
c) Troisième phase : choc réfractaire et défaillance multi organique.....	40
d) Influence du stress dans la réponse de l'organisme au choc.....	41
C) <i>Le choc hypovolémique</i>	42
1) Définition	42
a) L'hypovolémie	42
b) Le choc hypovolémique	43
2) Causes du choc hypovolémique	44
a) Perte de sang en nature	44
b) Perte de fluide extracellulaire	44
c) Principales causes chez les lapins	45
3) Hypovolémie versus déshydratation.....	47
a) Déshydratation intracellulaire.....	48
b) Déshydratation extracellulaire	48
c) Mesurer l'état d'hydratation.....	49
d) Déficit en eau relatif.....	50
II) RECONNAITRE UN LAPIN EN ETAT DE CHOC HYPOVOLEMIQUE	51

A)	<i>Les marqueurs de la volémie et de la perfusion</i>	51
1)	Signes cliniques de l'hypovolémie chez les lapins	51
2)	Les lactates	51
a)	Biologie des lactates	51
b)	Les différents types de L-hyperlactatémie	53
c)	L'acidose D-lactique	55
3)	Les autres marqueurs paracliniques.....	57
a)	La pression artérielle	57
b)	L'échographie	58
c)	Perspectives.....	59
B)	<i>L'examen clinique</i>	63
1)	Particularités à prendre en compte lors de l'examen d'un lapin	63
2)	Conduite ABDCE	64
a)	Airway et Breathing : évaluation de l'appareil respiratoire	64
b)	Circulation	65
c)	Statut mental	68
d)	Diurèse	68
3)	Autres paramètres de l'examen clinique	69
a)	Poids corporel	69
b)	Etat d'hydratation	69
c)	Evaluation de l'appareil digestif	70
C)	<i>L'examen paraclinique</i>	71
1)	L'examen hématologique et biochimique.....	71
a)	Réalisation de prélèvement sanguin chez les lapins	71
b)	Analyse au chevet du patient	73
c)	Modifications attendues	74
2)	La lactatémie	78
a)	Intervalles de référence	78
b)	Variations et modifications artéfactuelles	79
c)	Valeur pronostique.....	80
3)	Evaluations hémodynamiques	82
a)	Prise de pression artérielle.....	82
b)	Saturation artérielle en oxygène.....	84
III)	TRAITER UN LAPIN EN ETAT DE CHOC HYPOVOLEMIQUE	87
A)	<i>La fluidothérapie</i>	87
1)	Types de fluide	87
a)	Cristalloïdes	87
b)	Colloïdes	91
c)	Produits sanguins	96
2)	Voies d'administration	98
a)	Voie intraveineuse	98
b)	Voie intra-osseuse.....	100
c)	Voie sous-cutanée.....	103
d)	Voie intra-rectale.....	104
e)	Voie orale	104
f)	Voie intra-péritonéale	105

g)	Autres alternatives d'accès à la circulation sanguine	105
3)	Plan de perfusion	106
a)	Correction de l'hypovolémie.....	106
b)	Correction de la déshydratation	110
c)	Besoins de maintenance	111
4)	Capacité de réponse aux volumes de fluide.....	112
B)	<i>Stabilisation et investigation</i>	116
1)	Traitement de soutien	116
a)	Oxygénothérapie.....	116
b)	Mesures de réchauffement	117
2)	Adaptation du traitement selon l'étiologie	118
a)	Recherche et traitement de la cause.....	118
b)	Gestion des saignements	119
c)	Utilisation de vasopresseurs et d'inotropes positifs	121
d)	Autres traitements	122
3)	La surcharge volumique	123
a)	Définition et clinique	123
b)	Evaluation de l'hypervolémie.....	125
c)	Traitement de la surcharge volumique	129
C)	<i>Evolution et devenir du patient</i>	130
1)	Early Goal-Directed Therapy.....	130
2)	Réévaluation du patient	130
3)	Discussion avec les propriétaires sur le devenir de l'animal	132
IV)	SYNTHESE POUR LA PRISE EN CHARGE EN PRATIQUE D'UN LAPIN EN ETAT DE CHOC HYPOVOLEMIQUE	135
A)	<i>Signes cliniques de l'hypovolémie chez le lapin</i>	136
B)	<i>Prise de sang à la veine saphène externe</i>	137
C)	<i>Valeurs pronostiques définies chez le lapin</i>	138
D)	<i>Pose d'un cathéter à la veine marginale de l'oreille</i>	139
E)	<i>Pose d'un cathéter intraosseux</i>	140
F)	<i>Prise de pression artérielle chez le lapin</i>	141
G)	<i>Réanimation liquidienne chez le lapin</i>	142
H)	<i>Principales causes du choc hypovolémique chez le lapin</i>	143
	CONCLUSION	145
	BIBLIOGRAPHIE	149
	ANNEXES	167

Table des annexes

Annexe 1 : Protocoles de réanimation liquidienne chez le lapin	168
Annexe 2 : Fiche - Signes cliniques de l'hypovolémie chez le lapin	170
Annexe 3 : Fiche - Prise de sang à la veine saphène externe.....	172
Annexe 4 : Fiche - Valeurs pronostiques chez le lapin	174
Annexe 5 : Fiche - Pose de cathéter à la veine marginale de l'oreille.....	176
Annexe 6 : Fiche - Pose de cathéter intraosseux	178
Annexe 7 : Fiche - Prise de pression artérielle chez le lapin	180
Annexe 8 : Fiche - Réanimation liquidienne chez le lapin.....	182
Annexe 9 : Fiche - Principales causes de choc hypovolémique chez le lapin	184

Table des figures

Figure 1 : Les déterminants de la DO ₂	31
Figure 2 : Superposition des courbes de Frank-Starling et de Marik-Philips	113
Figure 3 : Nombreuses lignes B à l'échographie thoracique d'un chien	126
Figure 4 : Fiche sur les signes cliniques de l'hypovolémie chez le lapin.....	136
Figure 5 : Fiche sur la prise de sang à la veine saphène externe.....	137
Figure 6 : Fiche sur les valeurs pronostiques chez le lapin	138
Figure 7 : Fiche sur la pose de cathéter à la veine marginale de l'oreille	139
Figure 8 : Fiche sur la pose de cathéter intraosseux	140
Figure 9 : Fiche sur la prise de pression artérielle chez le lapin	141
Figure 10 : Fiche sur la réanimation liquidienne chez le lapin	142
Figure 11 : Fiche sur les principales causes du choc hypovolémique chez le lapin	143

Table des tableaux

Liste des abréviations

Ao : Aorte

ATP : Adénosine triphosphate

BUN : Blood Urea Nitrogen

CaO₂ : Contenu artériel en oxygène

COP : Pression oncotique (Colloid Osmotic Pressure)

DC : Débit cardiaque

DO₂ : Distribution de l'oxygène vers les cellules (Oxygen Delivery)

EPEV : Eau pulmonaire extravasculaire

FADH₂ : DihydroFlavine-Adénine Dinucléotide

FC : Fréquence cardiaque

FR : Fréquence respiratoire

HBOC : Transporteur d'oxygène à partir d'hémoglobine (Hemoglobin-Based Oxygen Carrier)

HEA : Hydroxyéthylamidon

Ht : Hématocrite

IRA : Insuffisance rénale aiguë

NAC : Nouveaux animaux de compagnie

NADH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide

NEC : Note d'état corporel

PAD : Pression artérielle diastolique

PAM : Pression artérielle moyenne

PAS : Pression artérielle systolique

PCWP : Pression capillaire pulmonaire (Pulmonary Capillary Wedge Pressure)

Pms : Pression systémique moyenne

POCUS : échographie au chevet du patient (Point Of Care UltraSound)

pOsm : Osmolalité plasmatique

PT : Taux de protéines totales

PV : Poids vif (kg)

PVC : Pression Veineuse Centrale

RVP : Résistances vasculaires périphériques

SaO₂ : Saturation artérielle en oxygène

ScvO₂ : Saturation veineuse centrale en oxygène

SIRS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique

SpO₂ : Saturation pulsée en oxygène

SRAA : Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone

SvO₂ : Saturation veineuse en oxygène

TCA : Temps de céphaline activée

TQ : Temps de Quick

VCC : Veine cave caudale

VES : Volume d'éjection systolique

VO₂ : Consommation de l'oxygène par les cellules

VTIao : intégrale temps-vitesse aortique

Introduction

Les lapins domestiques sont de plus en plus présents au sein des foyers. Chez les Nouveaux Animaux de Compagnie (NAC), ils constituent l'espèce majoritaire présentée en consultation. De plus, leur longévité ne fait qu'augmenter. De manière générale, les propriétaires d'animaux sont de plus en plus exigeants quant à la qualité des soins procurée à leur animal. Ils sont également mieux informés sur les conditions de détention et d'élevage de leurs animaux (alimentation, milieu de vie, soins, signaux d'alerte) améliorant d'autant plus leur qualité de vie.

Les vétérinaires voient et verront ainsi de plus en plus de lapins de compagnie au cours de leur consultation mais également de plus en plus de lapins présentés en situation d'urgence. Si l'extrapolation des connaissances et expériences acquises sur d'autres espèces peut parfois servir à bien dans les traitements, il est primordial de se renseigner sur les particularités physiologiques du lapin, de connaître les fondamentaux de leur prise en charge et le niveau de preuve scientifique des procédures thérapeutiques proposés pour assurer les meilleurs résultats. Au cours des études vétérinaires françaises, la discipline des NAC ne représente cependant qu'une partie mineure du programme, bien que cela tend à changer. Les connaissances sur ces espèces « inhabituelles » sont alors souvent acquises lors de stages externalisés, de congrès vétérinaires, de formations complémentaires ou à l'occasion de lectures de livres, d'articles ou de revues scientifiques. Fournir aux étudiants et étudiantes vétérinaires ainsi qu'aux vétérinaires des supports pédagogiques pour la prise en charge de certains actes notamment d'actes d'urgences paraît alors être bénéfique afin de compléter la formation et l'apprentissage de la médecine des NAC.

Le traitement des NAC est souvent compliqué du fait de leur petite taille et des variations physiologiques interspécifiques. La médecine des NAC est une discipline récente et les connaissances théoriques et cliniques sont encore incomplètes bien qu'en progression constante. Le manque d'informations issues de la recherche fondamentale ou clinique complique la gestion médicale de ces animaux. Les lapins et les rongeurs ont toutefois longtemps servi, et servent encore de modèles expérimentaux dans la recherche autour de l'état de choc chez l'humain. Il existe alors, pour ces espèces, de nombreuses études où des états de choc ont été induits

expérimentalement et dont les résultats peuvent parfois être extrapolés à des fins thérapeutiques.

Dans ce contexte, ce travail propose de faire un état des connaissances sur le choc hypovolémique et sa prise en charge chez le lapin de compagnie.

Nous aborderons dans une première partie la compréhension de ce qu'est un état de choc, et plus précisément, un choc hypovolémique, appliqué au lapin domestique. Nous verrons ensuite comment reconnaître un lapin en état de choc hypovolémique, de la clinique aux examens paracliniques ainsi que les perspectives d'évolution. Enfin, nous terminerons par la présentation du traitement du choc hypovolémique chez le lapin en nous appuyant sur les connaissances actuellement disponibles dans la littérature scientifique et la production de fiches pédagogiques à destination des étudiants et vétérinaires praticiens.

I) Comprendre la notion d'état de choc et de choc hypovolémique

A) Physiologie des fluides dans l'organisme

1) La répartition des fluides dans l'organisme

a) L'eau corporelle totale

L'eau est un constituant essentiel de l'organisme et presque toutes les formes de vie en dépendent pour leur survie. Elle constitue le solvant universel de toutes les réactions chimiques. L'eau permet la distribution des molécules entre les cellules (dioxygène, substrats), est impliquée dans le rejet des déchets du métabolisme (dioxyde de carbone, urines), est essentielle dans la thermorégulation. A travers des mécanismes homéostatiques complexes, la distribution de l'eau corporelle totale est régulée de manière précise à travers les compartiments de l'organisme (Byers 2017; Lacey et al. 2019; Lopez, Hall 2022).

Chez les lapins, comme chez les autres espèces, l'eau totale contenue dans l'organisme représente environ 60% du poids corporel et est la somme des volumes de fluide compris dans les compartiments intracellulaire et extracellulaire (Barthélemy, 2017; Byers, 2017; Chow, 2021; Huynh et al., 2016; Lacey et al., 2019; Moranville et al., 2011). Chez les patients pédiatriques (c'est-à-dire de moins de 6 mois d'âge), l'eau corporelle totale peut représenter jusqu'à 80% du poids vif (PV) (Lee and Cohn, 2017). Une des différences majeures dans la répartition des fluides est que l'eau comprise dans le système digestif des lapins représente 12% de l'eau corporelle alors qu'elle est seulement de 3% chez les chiens (Huynh et al., 2016). Nous retrouvons également cette particularité chez les poneys (l'eau comprise dans le système digestif constitue 6 à 10% du poids corporel) dont la physiologie digestive se rapproche de celle du lapin (Seahorn and Seahorn, 2003).

b) Les différents compartiments de fluide de l'organisme

Nous avons vu que l'eau corporelle totale représente environ 60% du poids corporel du lapin. Le compartiment intracellulaire en représente 40% (soit environ 60% de l'eau totale, ou 2/3) contre 20% pour le compartiment extracellulaire (soit environ 40% de l'eau totale, ou 1/3). Ces deux compartiments sont en équilibre osmotique (Barthélemy, 2017; Byers, 2017; Lacey et al., 2019). Chez les patients pédiatriques, le volume du compartiment extracellulaire est plus important (Lee and Cohn, 2017).

Le compartiment extracellulaire est divisé en 3 sous-compartiments : les compartiments interstitiel, intravasculaire et le troisième secteur (compartiment liquidien se formant aux dépens des autres compartiments en situation pathologique).

Le compartiment interstitiel comprend l'eau entourant les cellules et permettant les mouvements de solutés à travers la membrane plasmique. Il représente 15% du compartiment extracellulaire (soit environ 75% du contenu total). Il est en renouvellement perpétuel et drainé par le système lymphatique. Le compartiment intravasculaire représente les 5% restant (soit 25% du compartiment extracellulaire). Les fluides ne s'accumulent normalement pas dans le 3^{ème} secteur (soit 0% du compartiment extracellulaire à l'état normal). Les mouvements des fluides entre le compartiment intravasculaire et interstitiel sont régis par les lois de Starling (Barthélemy, 2017; Boller and Boller, 2015; Byers, 2017).

Le volume sanguin total des petits mammifères représente environ 6 à 7% du poids corporel (Gladden and Lennox, 2021). Le volume sanguin des lapins de laboratoire a été mesuré expérimentalement par différentes techniques (Baby et al., 2019, 2014; Hawk et al., 2005). Il est généralement admis que le volume sanguin des lapins est compris entre 50 et 60mL/kg (Lichtenberger, 2007).

2) Le mouvement des fluides

a) L'osmose

L'osmose qualifie le mouvement de l'eau pure à travers une membrane semi-perméable. À travers cette membrane, l'eau va se déplacer depuis une zone faiblement concentrée en soluté vers une zone de forte concentration en soluté. Ainsi, le compartiment présentant la plus forte concentration en soluté et la plus faible concentration d'eau a la plus grande pression osmotique. Le compartiment avec la plus grande pression osmotique attire l'eau et a tendance à égaliser la différence de concentration de soluté entre les compartiments. Il s'agit donc d'un équilibre dynamique. Ainsi, les volumes d'eau contenus dans les compartiments extracellulaire et intracellulaire sont en flux constant et les mouvements d'eau sont gouvernés par le gradient osmotique (Byers, 2017; Lacey et al., 2019; Lopez and Hall, 2022).

La membrane plasmique agit comme une membrane semi-perméable. Ainsi, une cellule placée dans une solution hypertonique, c'est-à-dire une solution ayant une concentration en solutés plus grande que la concentration intracellulaire, va entrer en plasmolyse par mouvement d'eau libre depuis la cellule et vers la solution. A l'équilibre, le volume global de la cellule sera plus faible et sa concentration sera plus élevée qu'au départ. Dans une solution isotonique, c'est-à-dire une solution de même concentration que celle du milieu intracellulaire, aucun mouvement d'eau n'a lieu. La cellule et son environnement sont en équilibre. Enfin, une cellule placée dans une solution hypotonique, c'est-à-dire une solution de plus faible concentration que celle de la cellule, devient turgescente par mouvement d'eau depuis la solution vers la cellule et la membrane plasmique peut se rompre (Lopez and Hall, 2022).

L'osmose joue ainsi un rôle physiologique fondamental, notamment pour le maintien de l'homéostasie et de l'équilibre de l'eau et des nutriments entre les cellules.

b) Principe de Starling

Le principe de Starling stipule que le flux de fluide entre le compartiment intravasculaire et les tissus est déterminé par les différences entre les pressions hydrostatique et oncotique (COP) entre le plasma et les fluides de l'espace interstitiel selon l'équation suivante (Byers, 2017; Lacey et al., 2019; Michel et al., 2020) :

$$Q_f = K_f \times [(P_{cap} - P_{int}) - \sigma(\Pi_{cap} - \Pi_{int})]$$

Avec Q_f le débit de filtration transmembranaire de fluides, K_f le coefficient de filtration capillaire, P les pressions hydrostatiques intracapillaire et interstitielle, σ le coefficient de réflexion oncotique, Π les pressions oncotiques capillaire et interstitielle.

Par conséquent, une augmentation de la pression hydrostatique capillaire (par exemple par insuffisance cardiaque ou obstruction vasculaire mécanique) et/ou une diminution de la pression oncotique au sein des capillaires (par exemple par hypoalbuminémie) engendrera une sortie des fluides du compartiment intravasculaire vers le compartiment interstitiel (Barthélemy, 2017; Shamji and Todd, 1985).

Ainsi, selon le modèle de Starling, la pression hydrostatique au niveau du pôle artériel du lit capillaire tend à faire sortir les fluides des vaisseaux vers les tissus car elle est supérieure à la COP et les fluides rentrent de nouveau dans le système vasculaire au pôle veineux lorsque la pression hydrostatique diminue et est inférieure à la COP (Finfer et al., 2018).

La filtration par le système lymphatique est la voie majeure du retour des fluides vers la circulation vasculaire. Une diminution du drainage lymphatique ou une augmentation de la filtration vasculaire peut résulter en un œdème interstitiel (Gordon and Spiegel, 2020).

3) Intérêt du glycocalyx endothélial

Depuis quelques années, l'étude des effets de l'administration de solutés intravasculaires, ainsi que l'étude de la modification de la perméabilité vasculaire lors de certaines affections (sepsis principalement) présentent un intérêt grandissant. Le

principe de Starling a alors été nuancé en considérant l'intérêt du glycocalyx endothélial dans les échanges de fluide entre les compartiments (Casey et al., 2018; Finfer et al., 2018; Michel et al., 2020).

Le glycocalyx endothélial est une couche d'environ 200 à 300 nm d'épaisseur (Finfer et al., 2018) située à la surface luminale des cellules endothéliales vasculaires, constituée d'un maillage de macromolécules liées les unes les autres (protéoglycanes, glycoprotéines, acide hyaluronique, protéines plasmatiques) (Byers, 2017; Chow, 2021; Finfer et al., 2018). Le glycocalyx endothélial est chargé négativement et permet ainsi de retenir certaines molécules (Chow, 2021). Il joue un véritable rôle de barrière dans la régulation de la perméabilité vasculaire. De plus, il retient certains anti-coagulants, permettant ainsi de conserver les mécanismes de la coagulation de l'endothélium et préserve les propriétés rhéologiques normales du sang. Enfin, il module les interactions entre l'endothélium et l'environnement vasculaire et permet ainsi d'éviter la surproduction de monoxyde d'azote en diminuant les contraintes de cisaillement entre le flux sanguin et la paroi vasculaire. Il contribue également à moduler la réponse inflammatoire en empêchant l'adhésion des leucocytes et la liaison des chimiokines, des cytokines et des facteurs de croissance à l'endothélium (Byers, 2017).

Ainsi, malgré un endothélium vasculaire intact, toute lésion du glycocalyx entrainera des déplacements de fluide. La détérioration du glycocalyx peut se produire lors de réactions inflammatoires localisées ou systémiques (Finfer et al., 2018; Gordon and Spiegel, 2020). Lors d'inflammation légère, les cadhérines liant les cellules endothéliales entre elles s'internalisent ce qui affaiblit alors les jonctions adhérentes et augmente la perméabilité vasculaire. Lors d'état inflammatoire plus important, les cellules endothéliales se séparent augmentant significativement la perméabilité vasculaire. De plus, lors d'administration de fluide intravasculaire, il y a un plus grand risque d'extravasation et donc de formation d'œdème (Siddall et al., 2017). La formation d'œdème interstitiel augmente la distance de diffusion radiale de l'oxygène depuis l'espace vasculaire vers les cellules et peut ainsi réduire de manière critique la pression partielle en oxygène des mitochondries. De plus, l'inflammation altérant le glycocalyx, cet effet sera d'autant plus marqué et peut être responsable de l'apparition d'œdèmes diffus, d'épanchements cavitaires séreux, d'œdème pulmonaire non cardiogénique, d'hypotension, ou, dans les cas les plus graves, d'état de choc

hypovolémique avec défaillance multiorganique (Boller and Boller, 2015; Siddall et al., 2017).

L'équation de Starling est ainsi régulièrement corrigée en considérant l'application des gradients de pression directement au glycocalyx (Michel et al., 2020). La pression hydrostatique plasmatique représente alors la force dominante (Gordon and Spiegel, 2020).

B) L'état de choc

1) Définitions

a) Définition de l'état de choc

L'état de choc est défini par la production inadéquate en énergie cellulaire métabolisable, c'est-à-dire en adénosine triphosphate (ATP) (de Laforcade and Silverstein, 2015).

Il survient le plus souvent secondairement à une mauvaise perfusion tissulaire du fait d'un flux sanguin faible ou mal distribué. L'acheminement de l'oxygène vers les cellules ou DO_2 est alors diminué de manière critique, par rapport à la consommation en dioxygène tissulaire ou VO_2 et résulte en un dysfonctionnement cellulaire. Il s'agit d'une affection menaçant le pronostic vital. Le système circulatoire ne peut plus satisfaire ses principales fonctions, à savoir : apporter de l'oxygène et des nutriments aux cellules et éliminer les déchets métaboliques, qui vont alors s'accumuler dans l'organisme. Il existe différents types de choc, qui conduisent tous, à terme, à une défaillance multiorganique et à la mort. Les états de choc sont classiquement divisés en trois grands types mais il est assez récurrent de retrouver plusieurs types de choc de manière concomitante chez un patient (Chow, 2021; de Laforcade and Silverstein, 2015; Finfer et al., 2018; Garretson and Malberti, 2007; Kelley, 2005; Moranville et al., 2011; Standl et al., 2018).

➤ Choc cardiovasculaire

Le choc cardiovasculaire désigne les états de choc par diminution du débit cardiaque (DC). Il peut être divisé en quatre sous-catégories, selon les systèmes touchés (compartiments des fluides de l'organisme, système circulatoire, système vasculaire, cœur) (de Laforcade and Silverstein, 2015; Finfer et al., 2018; Kelley, 2005; Standl et al., 2018) :

- Choc hypovolémique par diminution du volume circulant (perte de fluide interne et/ou externe)
- Choc obstructif par obstacle physique au flux sanguin et donc au volume circulant (par exemple en cas de thromboembolie ou de dirofilariose)
- Choc distributif dû à une diminution marquée des résistances vasculaires périphériques causant une mauvaise distribution du volume circulant par perte de tonus vasomoteur (sepsis, choc anaphylactique). Il cause une hypovolémie relative car le volume circulant est inchangé.
- Choc cardiogénique par dysfonctionnement de la pompe cardiaque diminuant alors le débit cardiaque malgré la persistance d'un volume circulant adéquat (par exemple en cas d'insuffisance cardiaque congestive, d'arythmie, de tamponnade)

➤ Choc hypoxique

Le choc hypoxique survient en cas de diminution du contenu artériel en oxygène (CaO_2). Il peut être causé par une anémie sévère, des dysfonctions pulmonaires, une intoxication au monoxyde de carbone ou une méthémoglobinémie (de Laforcade and Silverstein, 2015). Le contenu artériel en oxygène est défini par l'équation suivante :

$$CaO_2 = Hb \times 1,34 \times SaO_2 + 0,003 \times PaO_2$$

Avec CaO_2 (mL d' O_2 /dL), Hb la quantité d'hémoglobine (g/dL), 1,34 la quantité de dioxygène transportée par un gramme d'hémoglobine (mL/g d'hémoglobine), SaO_2 (%) la saturation artérielle de l'hémoglobine en O_2 , PaO_2 la pression artérielle en dioxygène (mmHg) et 0,003 le coefficient de solubilité du dioxygène dans le plasma à

température corporelle (mL/mL de sang artériel) (Ardiaca et al., 2013; Boller and Boller, 2015; Toffaletti and Rackley, 2021a).

➤ Choc métabolique

Le choc métabolique se déclare lors d'une diminution de l'apport en substrat vers les cellules ou d'une augmentation de la demande énergétique de la cellule ou bien d'une diminution de la capacité d'utilisation du substrat par les cellules. Il peut être retrouvé par exemple en cas d'hypoxie cytopathique, d'hypoglycémie, de coup de chaleur, de crise convulsive, de choc septique, d'exposition à des toxiques ou de dysfonctionnement mitochondrial (Boller and Boller, 2015; de Laforcade and Silverstein, 2015; Gillespie et al., 2017).

b) La quantité de dioxygène délivrée aux tissus

➤ Définition

Apporter du dioxygène jusqu'aux cellules est une des fonctions primaires du système cardiovasculaire. La DO_2 dépend de plusieurs facteurs. Elle dépend, d'une part, d'un système cardiovasculaire fonctionnel (cœur, et système vasculaire) permettant notamment le maintien d'un débit cardiaque approprié. Elle repose également sur un système respiratoire fonctionnel et sur son habilité à transporter l'oxygène vers les cellules, matérialisé par le CaO_2 , c'est-à-dire, la quantité de dioxygène contenue dans le sang artériel. Enfin, la DO_2 résulte aussi d'une partie métabolique, dépendant de l'apport et de l'utilisation du substrat par les cellules. La définition de l'état de choc et les différentes catégories de choc découlent directement de la définition de la DO_2 (Boller and Boller, 2015; de Laforcade and Silverstein, 2015; Kelley, 2005; Roberts, 2016).

La DO_2 chez les lapins sains est estimée à 27.1 ± 2.7 mL/kg/min (Roberts, 2016).

➤ L'arbre des interactions

Tous les paramètres influençant la DO_2 et leurs relations peuvent être matérialisés schématiquement par un arbre. La compréhension de cet arbre permet ainsi de comprendre la définition de la DO_2 et donc la définition de l'état de choc (Russell et al., 2020).

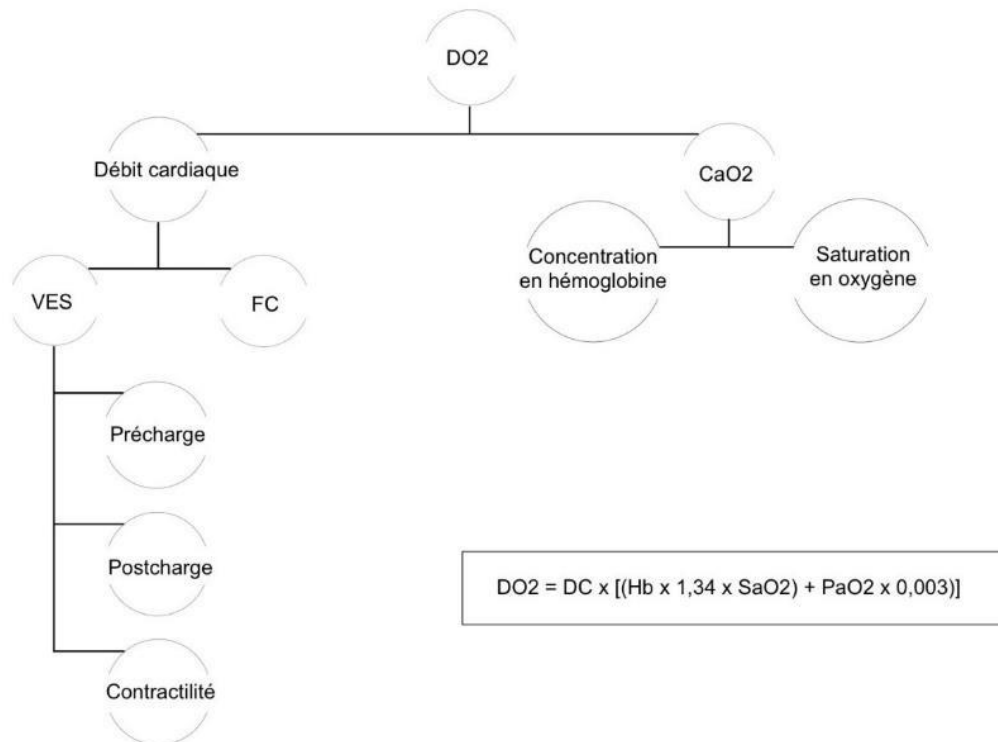


Figure 1 : Les déterminants de la DO_2

D'après Russell et al, 2020

Nous pouvons ainsi aisément comprendre que la DO_2 est le produit du débit cardiaque par le CaO_2 et que, toute diminution d'un ou de ces deux paramètres peut conduire à un état de choc (Toffaletti and Rackley, 2021a).

c) Les causes de l'état de choc

Même s'il existe différents types d'état de choc, la conséquence commune est que la cellule ne parvient plus à produire suffisamment d'énergie cellulaire

métabolisable. Il existe trois causes principales résultant en un déficit en énergie cellulaire métabolisable (de Laforcade and Silverstein, 2015) :

- La diminution d'apport en substrat : principalement l'oxygène et/ou le glucose
- La mauvaise utilisation du substrat par les cellules
- L'excès de consommation de la cellule par un métabolisme accru

2) Les conséquences cellulaires de l'état de choc

a) Métabolisme cellulaire en condition aérobie

En condition aérobie, le glucose rentre dans la cellule et est transformé au sein du cytosol en pyruvate par les réactions de la glycolyse. Ces réactions conduisent à la production de deux molécules d'ATP selon l'équation suivante (Chaudhry and Varacallo, 2022; Gillespie et al., 2017) :



Les molécules de pyruvate formées à la fin de la glycolyse rentrent ensuite dans la mitochondrie et sont converties en acétylcoenzyme A servant alors de substrat dans le cycle de Krebs. Les diverses réactions du cycle permettent la formation d'une molécule d'ATP par molécule d'acétylcoenzyme A soit 2 molécules d'ATP pour une molécule du glucose. La principale production d'ATP aura lieu via la phosphorylation oxydative de l'ADP en ATP au sein de la chaîne respiratoire, par utilisation de dioxygène (accepteur final des électrons) et des coenzymes réduites produites au cours du cycle de Krebs (nicotinamide adénine dinucléotide ou NADH, dihydroflavine-adénine dinucléotide ou FADH₂). Au total, le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire permettent la formation théorique de 36 molécules d'ATP. Ainsi, une molécule de glucose produit théoriquement 38 molécules d'ATP en condition aérobie (Ahmad et al., 2022; Chaudhry and Varacallo, 2022; Gillespie et al., 2017; Haddad and Mohiuddin, 2022).

L'apport de dioxygène aux cellules est alors essentiel afin d'assurer les fonctions cellulaires normales (par exemple le transport membranaire de solutés ou la

formation de protéines). C'est notamment le cas pour la pompe active sodium-potassium ou Na⁺-K⁺-ATPase, permettant les mouvements de solutés à travers la membrane, qui nécessite une majeure partie de l'énergie totale afin de maintenir le gradient électrolytique d'une cellule normale (Bakker et al., 2013).

Chez les mammifères sains, environ 20 à 30% de la DO₂ est extraite par les tissus (Roberts, 2016). Cette quantité extraite augmente en cas de besoin accru en oxygène ce qui permet aux mitochondries de conserver un métabolisme aérobie et produire suffisamment d'ATP malgré une diminution de la DO₂ ou malgré une augmentation des besoins en dioxygène (fièvre, hypovolémie, bradycardie, maladie respiratoire, ...). Lorsque les cellules ne sont plus capables d'extraire suffisamment d'oxygène, leur métabolisme est modifié et elles passent d'un métabolisme aérobie à un métabolisme anaérobie. C'est ce qu'il se passe lors d'état de choc (Garretson and Malberti, 2007; Roberts, 2016; Rudloff and Kirby, 1994; Shamji and Todd, 1985).

b) Métabolisme cellulaire en condition anaérobie

Au cours du métabolisme anaérobie, seulement deux molécules d'ATP sont produites par molécule de glucose via la glycolyse anaérobie, la chaîne respiratoire étant inhibée par manque de dioxygène. En cas de collapsus circulatoire, la production d'énergie est donc réduite de 95%. Les molécules de pyruvate formées par la glycolyse sont ensuite transformées en lactate via la lactate déshydrogénase, ce qui évite leur accumulation et permet de conserver les réactions de la glycolyse. On parle de shunt pyruvate-lactate (Gillespie et al., 2017; Levy, 2006; Melkonian and Schury, 2022).

Le foie étant mal perfusé, il n'est pas capable de métaboliser les lactates en excès. L'accumulation de lactates et d'ions hydrogène (par transformation de l'ATP en ADP) causera alors, à terme, une acidose métabolique par épuisement des systèmes tampons naturels. L'acidose conduit à l'altération de la membrane plasmique, des récepteurs membranaires et des gènes des cellules ainsi qu'à la production de radicaux libres de l'oxygène conduisant à l'apoptose. De plus, l'acidose et l'hypoxie tissulaire activent des enzymes hydrolytiques lysosomales provoquant une autodigestion cellulaire ainsi que des cellules avoisinantes et la génération de nombreuses substances vasoactives telles que l'histamine, la bradykinine et la

sérotonine. Enfin, le déficit énergétique entraîne une défaillance de la pompe $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ causant alors des déséquilibres électrolytiques et donc la formation d'un œdème cellulaire par entrée de sodium et donc d'eau dans les cellules jusqu'à la rupture cellulaire. Tous ces mécanismes entraînent une perte d'intégrité cellulaire et le développement d'une défaillance multiorganique dans les cas les plus extrêmes (de Laforcade and Silverstein, 2015; Garretson and Malberti, 2007; Gillespie et al., 2017; Roberts, 2016; Rudloff and Kirby, 1994; Shamji and Todd, 1985).

3) Les conséquences systémiques de l'état de choc

a) Première phase : le choc compensé

Lorsque les cellules n'arrivent plus à extraire suffisamment de dioxygène, des mécanismes compensateurs physiologiques se mettent en place et permettent d'améliorer la DO_2 .

➤ Activation du système nerveux sympathique

Les barorécepteurs aortiques et carotidiens, stimulés par la diminution de l'étirement de la paroi des vaisseaux en raison de la chute du débit cardiaque, et les chémorécepteurs stimulés par l'acidose métabolique et par l'hypoxie cellulaire, initient un signal nerveux jusqu'au centre vasomoteur situé dans la moelle allongée. Cela résulte en une levée d'inhibition du système nerveux sympathique et en une dépression du système nerveux parasympathique. L'augmentation du tonus sympathique entraîne un relargage de catécholamines intensifiant alors le tonus veineux par vasoconstriction et donc par augmentation des résistances vasculaires périphériques et est à l'origine d'une tachycardie, d'une augmentation de la contractilité du myocarde et donc d'une augmentation du débit cardiaque. De plus, la vasoconstriction périphérique provoque le passage de fluide de l'interstitium vers le compartiment intravasculaire selon la loi de Starling et permet d'augmenter le volume sanguin circulant (Shamji and Todd, 1985; Taghavi and Askari, 2022).

Chez les lapins, le baroréflexe est activé à partir d'une perte de volume sanguin de 30% du volume sanguin total (Gladden and Lennox, 2021). De plus, comme chez les chats, lorsque les barorécepteurs détectent un étirement inadéquat, les fibres vagales et sympathiques sont stimulées de manière simultanée. Ainsi, les lapins ne présenteront pas forcément de tachycardie réflexe typiquement attendue. La fréquence cardiaque pourra être normale ou diminuée (Byers, 2017; Lichtenberger, 2004a; Lichtenberger and Lennox, 2012).

➤ Compensation intrinsèque des organes

La vasoconstriction des artérioles médiée par stimulation α -adrénergique est sélective. Ainsi, le flux sanguin cutané, sous-cutané, splanchnique (tube digestif, foie, rate, pancréas), musculaire et rénal est réduit. Le flux sanguin vers le cœur et le cerveau est quant à lui maintenu car ils possèdent peu de récepteurs α -adrénergiques (Roberts, 2016; Rudloff and Kirby, 1994).

De plus, il existe des mécanismes autorégulateurs propres à chaque organe. Les réponses vasomotrices cutanées sont régulées principalement à travers un contrôle extrinsèque et légèrement par contrôle intrinsèque alors que la vascularisation intestinale répond de manière égale aux contrôles intrinsèques et extrinsèques. Les vascularisations cardiaque et cérébrale quant à elles sont principalement contrôlées par des systèmes intrinsèques leur permettant de préserver le flux sanguin même en cas d'hypoperfusion. Le flux sanguin cérébral est autorégulé entre des pressions artérielles de 50 à 150mmHg et la perfusion coronaire est maintenue lorsque la PAS est supérieure à 70mmHg. Cela permet alors de préserver le débit cardiaque par redistribution du volume sanguin circulant, en faveur de la perfusion cérébrale et coronaire et aux dépens de l'irrigation des organes et tissus moins vitaux. L'ischémie sélective des tissus moins vitaux peut être préjudiciable si le choc est prolongé (Rudloff and Kirby, 1994; Tamion, 2003). Malgré cette autorégulation, les PAM inférieures à un seuil, généralement compris comme étant d'environ 60 mm Hg, sont associées à une diminution de la perfusion de l'organe, qui suit linéairement la PAM (Boller and Boller, 2015; Evans et al., 2021).

L'augmentation de la pression partielle en CO₂ et de la concentration en ion hydrogène ainsi qu'une pression partielle en oxygène inférieure à 30mmHg dans le cerveau engendrent une vasodilatation de ses vaisseaux et conduit à l'augmentation du flux sanguin cérébral. Elle permet alors de maintenir une activité neuronale en cas d'hypo-oxygénation cérébrale. Dans le myocarde, l'innervation sympathique est largement supérieure à la parasymphatique (Rudloff and Kirby, 1994; Simons and Downing, 1985).

Lors d'hypoxie tissulaire locale, des substances vasodilatatrices sont libérées (monoxyde d'azote, lactates, dioxyde de carbone, adénosine, histamine, potassium, ions hydrogène, bradykinine, prostaglandine) et conduisent à la redistribution du débit sanguin selon la ventilation des tissus (Gladwin et al., 2004; Rudloff and Kirby, 1994).

Chez les chevaux, la rate est constituée d'un grand réseau de sinus vasculaires qui peuvent stocker des érythrocytes. Avec l'exercice, la rate peut éjecter jusqu'à plus de 12L de globules rouges dans la circulation. De plus, les chevaux présentant une légère déshydratation peuvent aussi avoir un volume splénique diminué avec une augmentation de l'hématocrite montrant la capacité d'adaptation de la rate à l'activation du système nerveux sympathique lors d'hypovolémie (Hurcombe et al., 2022). De plus, la perfusion intestinale des chevaux reste stable jusqu'à une perte de moins de 63% du volume sanguin total où il y a alors une diminution significative du flux sanguin tissulaire de l'estomac, du jéjunum et du colon. Ainsi, la perfusion des organes intestinaux reste inchangée jusqu'à atteindre une perte totale de sang de 37% du volume total. La perfusion gastrointestinale est préservée jusqu'à un seuil de pression sanguine de 60mmHg ou d'un débit cardiaque inférieur à 50ml/kg/min. Chez les chiens, les cochons et les rats, il a été montré qu'en situation d'hypovolémie, la perfusion du tractus gastro-intestinal n'est pas une priorité tout comme la perfusion de la peau et des muscles (Hopster et al., 2017). Il semblerait alors qu'il existe des mécanismes protecteurs intrinsèques du système gastro-intestinal lors d'hypotension chez les chevaux. Il est probable que ce soit également le cas chez les lapins, qui sont aussi des animaux herbivores dont le système digestif a un rôle central dans la survie de l'animal, mais il n'existe pas encore de preuve à ce jour.

➤ Activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

L'augmentation de l'activité du système nerveux sympathique médiée par les barorécepteurs aortiques et carotidiens entraîne l'augmentation de la production de rénine par stimulation des récepteurs β_1 de l'appareil juxtaglomérulaire. Le système rénine-angiotensine-aldostérone est également activé par stimulation des barorécepteurs et volorécepteurs rénaux. Le rein sécrète alors de la rénine permettant le clivage de l'angiotensinogène circulant en angiotensine I qui est ensuite transformée en angiotensine II, principalement au niveau pulmonaire via l'enzyme de conversion de l'angiotensine présente dans l'endothélium vasculaire. L'angiotensine II favorise l'augmentation de la pression artérielle par fixation aux récepteurs AT et stimule :

- La vasoconstriction des artères et artérioles
- La réabsorption de sodium au niveau du tube contourné proximal
- La sécrétion surrénalienne d'aldostérone qui permet l'augmentation de la volémie par réabsorption de sodium au niveau du tube contourné distal
- La sécrétion d'ACTH par l'hypothalamus conduisant à la sécrétion d'hormone anti-diurétique ou vasopressine qui limite alors la perte d'eau urinaire par fixation aux récepteurs V2 rénaux et renforce la vasoconstriction par fixation aux récepteurs V1 localisés au niveau des muscles lisses vasculaires
- La soif

Tous ces mécanismes permettent le maintien du volume intravasculaire par rétention d'eau et de sodium et donc d'augmenter le débit cardiaque et donc la DO_2 (Fountain and Lappin, 2022; Lichtenberger, 2004a).

➤ Etat hypermétabolique

Ces mécanismes compensateurs demandent de l'énergie et une quantité d'oxygène conséquente doit être apportée et utilisée par les cellules. Le métabolisme cellulaire est alors augmenté et conduit les cellules à un état hypermétabolique. La production d'énergie est notamment facilitée par la sécrétion hypothalamique d'ACTH

entraînant la libération de cortisol qui permet la mobilisation du substrat par gluconéogenèse, lipolyse, stimule la sécrétion pancréatique de glucagon conduisant à la production hépatique de glucose et augmente l'effet de l'adrénaline. L'extraction du dioxygène par les cellules augmente (Finfer et al., 2018; Garretson and Malberti, 2007; Kelley, 2005; Lichtenberger, 2007, 2004a; Roberts, 2016; Rudloff and Kirby, 1994; Shamji and Todd, 1985).

b) Deuxième phase : le choc décompensé

Si le choc progresse, les mécanismes compensateurs sont alors dépassés et il y a passage à un état de choc décompensé. Il s'agit de la présentation clinique la plus courante de l'état de choc chez les lapins, les autres NAC (petits mammifères) et les chats (Lichtenberger and Lennox, 2012).

Comme le débit cardiaque continue de décroître, la réponse sympathique s'intensifie dans les organes viscéraux. Le flux sanguin vers les reins, le tractus gastro-intestinal, la peau, les muscles est encore réduit (Shamji and Todd, 1985). La progression de l'état de choc aggrave l'hypoperfusion systémique, amplifiant d'autant plus l'acidose métabolique, les désordres électrolytiques et l'acidose respiratoire. A ce stade, l'hypotension est généralement sévère (Byers, 2017; Lichtenberger, 2004a; Suresh et al., 2019)

L'acidose et l'hypoxie entraînent une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité capillaire et une diminution des performances du myocarde. Pendant l'hypoxie, la membrane phospholipidique ne peut plus se recycler car nécessite de l'ATP. Plus la membrane se rompt, plus l'acide arachidonique s'accumule. Il y a alors production de leucotriènes et de prostaglandines ce qui peut entraîner un syndrome de réponse inflammatoire systémique ou SIRS. Plus l'acidose augmente, plus les sphincters des artérioles précapillaires perdent de leur tonus et la vasoconstriction artériolaire n'est plus maintenue. La relaxation des sphincters artériolaires permet le passage du sang dans la microcirculation (c'est-à-dire dans tous les vaisseaux sanguins de moins de 200 à 300 micromètres de diamètre, soit les petites artères, artérioles, capillaires et veinules (Chow, 2021)) au sein du réseau capillaire ischémié mais la vasoconstriction veineuse fait obstacle à son retour vers le cœur. Ainsi, le sang

est piégé et s'accumule dans la circulation périphérique augmentant alors la pression hydrostatique. Cette dernière, combinée à l'augmentation de la perméabilité capillaire, induit le passage de fluide et de protéines hors de l'espace vasculaire jusque l'espace interstitiel diminuant encore le volume circulant. L'hypothermie corporelle également mise en place renforce l'insensibilisation des récepteurs vasculaires aux catécholamines. Il y a alors perte du tonus vasomoteur engendrant une vasodilatation importante. L'adénosine cumulée par production inadéquate d'ATP entraîne une vasodilatation dans la plupart des tissus et une vasoconstriction de la microcirculation rénale (Gillespie et al., 2017; Lichtenberger, 2007; Rudloff and Kirby, 1994).

Les effets secondaires de l'hypothermie sont nombreux. Elle va notamment altérer la coagulation, causer des dysfonctions d'organes (dépression cardiaque notamment), diminuer l'activité enzymatique et causer des déséquilibres électrolytiques et acidobasiques (Di Girolamo et al., 2016; Huynh et al., 2016; Kelley, 2005). Elle conduit également à un déplacement vers la gauche de la courbe de dissociation de l'hémoglobine qui altère alors la DO_2 et aggrave l'état de choc (Kelley, 2005). L'hypothermie diminue fortement les chances de survie (Di Girolamo et al., 2016).

De plus, l'acidose métabolique associée à, notamment, la translocation bactérienne depuis le tractus gastrointestinal ischémié provoquent l'activation du système du complément. Cela engendre une séquestration des polynucléaires neutrophiles dans le réseau capillaire. Ils s'agrègent et adhèrent à l'endothélium et relarguent des radicaux de l'oxygène qui endommagent l'endothélium et les tissus sous-jacents. Cela altère d'autant plus la perméabilité membranaire et peut conduire à la formation d'un 3^{ème} secteur (Gillespie et al., 2017; Mileski et al., 1992; Shamji and Todd, 1985; Szebeni et al., 2003).

A ce stade, les mécanismes compensateurs intrinsèques ne permettent pas le maintien d'une DO_2 suffisante et conduisent alors à une insuffisance cardiaque et cérébrale. La fréquence cardiaque diminue malgré le débit cardiaque faible. L'arrêt cardiorespiratoire est imminent sans réanimation et traitement de soutien (Garretson and Malberti, 2007; Gladden and Lennox, 2021; Lichtenberger, 2004a; Rudloff and Kirby, 1994; Taghavi and Askari, 2022).

c) Troisième phase : choc réfractaire et défaillance multi organique

La troisième et dernière phase de l'état de choc, autrement appelée phase terminale ou phase réfractaire, survient lorsque l'état de choc progresse encore et qu'aucun traitement n'a été mis en place durant les phases précédentes. Elle apparaît souvent lorsque 40% du volume intravasculaire est perdu chez les mammifères. Elle résulte en des défaillances d'organes graves et irréversibles (Lichtenberger, 2004a).

La défaillance multi organique est caractérisée par au moins deux dysfonctions d'organes chez un patient malade de manière aiguë de telle sorte que l'homéostasie ne peut être maintenue sans traitement (Goggs and Lewis, 2015).

Ainsi, la diminution sévère du flux sanguin vers les organes provoque (Kelley, 2005; Lichtenberger, 2007, 2004a; Shamji and Todd, 1985) :

- Une dépression des centres nerveux respiratoires et sympathiques par hypoperfusion cérébrale.
- Une dépression du myocarde causant une diminution drastique de la fréquence cardiaque et du débit cardiaque associés à une vasodilatation systémique. Le relargage de facteur dépresseur du myocarde par le pancréas en réponse à l'hypoxie renforce d'autant plus ce phénomène.
- Une diminution de la diurèse par diminution du débit de filtration glomérulaire (Mohsenin, 2015) associée à une incapacité à réabsorber le glucose et les bicarbonates conduisant alors à une acidémie et glycosurie. Les cellules ischémiques des tubules rénaux meurent et forment des cylindres qui peuvent potentiellement obstruer la lumière des tubules des néphrons (Garretson and Malberti, 2007; Rudloff and Kirby, 1994).
- Des translocations bactériennes par micro et macro-ulcérations de la muqueuse gastrointestinale à la suite de la vasoconstriction splanchnique.
- Une cholestase et cholécystite par vasoconstriction des veines hépatiques entraînant une résistance à l'écoulement hépatique, une expansion du système porte et une hypertension induite par diminution du retour veineux

- Des shunts pulmonaires de la microcirculation, réduisant l'absorption de dioxygène et l'excrétion de dioxyde de carbone, et l'apparition d'œdème pulmonaire non cardiogénique.
- Des coagulopathies par inflammation systémique, lésions vasculaires, altérations du flux sanguin, et modifications des propriétés rhéologiques du sang (augmentation pathologique de l'hématocrite et augmentation de l'interaction leucocytes-plaquettes) pouvant conduire à l'apparition de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).
- Altérations des défenses immunitaires avec augmentation de la susceptibilité aux infections et sepsis

En phase réfractaire de l'état de choc, les arrêts cardio-respiratoires et la mort sont fréquents.

d) Influence du stress dans la réponse de l'organisme au choc

La pathophysiologie de l'état de choc chez les lapins présente de nombreuses similitudes avec celle des autres mammifères de compagnie. Les lapins étant des espèces dites « proies », il faut cependant majorer l'influence du stress. En réponse à des stimuli stressant, l'organisme relargue des catécholamines (adrénaline, noradrénaline) et du cortisol par les surrénales (Fisher, 2010).

Nous avons vu que le relargage des catécholamines et de cortisol entraîne des réponses systémiques de l'organisme (vasoconstriction, augmentation de la pression artérielle et du débit cardiaque, augmentation de l'activité de la pompe $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$, augmentation de la glycémie, ...).

Le stress provoque également des réponses comportementales. En effet, Les lapins exposés à un stress aigu présentent deux types de réponses comportementales et cardiovasculaires différentes nommées « fuite » (ou « flight ») ou « immobilité » (ou « freezing ») qui dépendent du stimulus stressant. La réponse de type « fuite » est une réponse cardiovasculaire de défense avec activation de l'aire électrique cérébrale de défense, provoquant une tachycardie et une augmentation significative du débit cardiaque alors que l' « immobilité » provoque plutôt une réponse de défense passive

avec activation de l'aire de vigilance et augmentation durable de la pression veineuse centrale. L'activation de ces aires produit une dilatation des pupilles et une exophtalmie, qui sont tous les deux signes d'une activation du système nerveux sympathique (Schadt and Hasser, 1998).

De plus, l'administration exogène de forte dose de catécholamines est connue pour causer des lésions myocardiques chez de nombreuses espèces. Le relargage endogène de catécholamines est capable d'induire des changements myocardiques significatifs chez les lapins (Downing and Chen, 1985). C'est notamment le cas de la noradrénaline qui cause une vasoconstriction coronaire durable donc une diminution du flux sanguin coronaire qui contribue alors à la pathogénèse des cardiomyopathies induites chez les lapins (Roberts, 2016; Simons and Downing, 1985).

Ainsi, afin de minimiser les effets cardiovasculaires délétères d'un stress important chez les lapins, il est important de conseiller aux propriétaires de les habituer à la manipulation et de limiter toute cause de stress au cours des soins et de l'hospitalisation (Huynh et al., 2016).

C) Le choc hypovolémique

1) Définition

a) L'hypovolémie

Le terme d'hypovolémie désigne un volume de fluide intravasculaire insuffisant. Elle peut être de deux types (Barthélemy, 2017; Chow, 2021; de Laforcade and Silverstein, 2015, 2015; Suresh et al., 2019) :

- L'hypovolémie absolue due à une diminution du volume sanguin circulant total pour une capacitance vasculaire donnée
- L'hypovolémie relative résultant d'une capacitance vasculaire augmentée pour un volume donné réduisant alors le volume sanguin effectif

Les états de chocs causés par une hypovolémie relative sont nommés « chocs distributifs ».

Chez le lapin, les états de choc les plus courants sont le choc hypovolémique et le choc distributif (Huynh et al., 2016).

Le statut volumique est une mesure de la perfusion tissulaire. La perfusion désigne le transport des fluides et du dioxygène à travers les vaisseaux sanguins vers les capillaires. Elle dépend directement d'un volume intravasculaire adapté et d'un système cardiovasculaire fonctionnel (Byers, 2017; Lichtenberger, 2004a).

b) Le choc hypovolémique

Le choc hypovolémique est une des quatre sous-catégories du choc cardiovasculaire (Standl et al., 2018). Il est défini comme étant la manifestation d'une hypoperfusion des organes, donc d'un flux sanguin insuffisant vers les organes, causée par une hypovolémie absolue, le plus souvent de manière aiguë. Il résulte en une diminution de la DO_2 par diminution critique de la précharge et par réduction de la microcirculation et de la macrocirculation (artères et veines de taille moyenne à grande, transportant le sang des organes et des tissus) (Chow, 2021; Moranville et al., 2011; Rudloff and Kirby, 1994; Standl et al., 2018; Taghavi and Askari, 2022).

Il peut être divisé en quatre sous-catégories (Standl et al., 2018) :

- Choc hémorragique par hémorragie aiguë sans lésion des tissus mous
- Choc hémorragique traumatique résultant d'une hémorragie aiguë avec lésions des tissus mous et relargage d'activateur du système immunitaire
- Choc hypovolémique dans le sens le plus strict résultant d'une réduction critique en volume plasmatique circulant sans hémorragie aiguë
- Choc hypovolémique traumatique résultant d'une réduction critique en volume plasmatique circulant sans hémorragie aiguë, due à des lésions des tissus mous et relargage de médiateurs du système immunitaire

La sévérité du choc hypovolémique dépend non seulement du volume perdu, de la durée sur laquelle le fluide est perdu mais également de l'état de santé précédent le choc (Kelley, 2005).

2) Causes du choc hypovolémique

La complexité du choc hypovolémique est accentuée par le fait que plusieurs causes peuvent survenir de manière simultanée (Moranville et al., 2011).

a) Perte de sang en nature

La cause la plus courante du choc hypovolémique est l'hémorragie (Kelley, 2005; Lichtenberger, 2004a). Le choc est déclenché par une chute critique du volume sanguin circulant associé à la perte massive de globules rouges intensifiant l'hypoxie.

L'hémorragie peut être causée par exemple par (Chow, 2021; de Laforcade and Silverstein, 2015; Hurcombe et al., 2022; Lichtenberger, 2007; Palmer, 2004) :

- Un traumatisme : animal polytraumatisé à la suite d'un accident de la voie publique, animal parachutiste, lésion isolée d'un gros vaisseau sanguin.
- Une coagulopathie.
- Des saignements gastro-intestinaux.
- Une rupture de néoplasie.
- Des saignements chirurgicaux.
- Une rupture vasculaire non traumatique (par exemple, anévrisme aortique).
- Une hémorragie obstétrique.
- Des érosions vasculaires.
- Des procédures diagnostiques invasives (par exemple, biopsies percutanées d'organe).

b) Perte de fluide extracellulaire

Les pertes de fluide extracellulaire, autre que le sang en nature, peuvent être internes ou externes et sont souvent associées à une prise de boisson inadéquate. Elles peuvent être causées par (Chow, 2021; de Laforcade and Silverstein, 2015; Garretson and Malberti, 2007; Kelley, 2005; Lichtenberger, 2007; Moranville et al.,

2011; Palmer, 2004; Seahorn and Seahorn, 2003; Standl et al., 2018; Taghavi and Askari, 2022) :

- Une perte gastrointestinale : le tractus gastrointestinal sécrète de grande quantité de fluide chaque jour (entre 3 et 6 litres chez l'humain) mais la plupart sont réabsorbés et une faible quantité est excrétée dans les fèces (seulement 100 à 200mL chez l'humain). La déplétion volumique survient quand le fluide normalement sécrété par le tractus gastrointestinale n'est plus suffisamment réabsorbé. Cela survient par exemple en cas d'épisodes de vomissements sévères ou de diarrhées profuses. Il est à noter que les lapins ne sont pas capables de vomir.
- La formation d'un troisième secteur au sein de la cavité péritonéale, de l'utérus, du tractus gastrointestinale par exemple en cas de perte d'intégrité de la barrière intestinale, d'obstruction intestinale, iléus, ascite ou péritonite
- Un état de déshydratation sévère.
- Une perte étendue de plasma par brûlure.
- Des pertes rénales non compensées (polyurie).
- De l'hyperthermie et notamment un coup de chaleur (en cas de climat sec et chaud, les pertes cutanées peuvent atteindre les 1 à 2L/h chez l'humain).
- Une réplétion inadéquate de perte de fluide insensible.

Chez les patients pédiatriques, les dysfonctionnements gastro-intestinaux peuvent rapidement conduire à l'apparition d'un choc hypovolémique du fait de leur haut taux métabolique, du ratio surface/masse plus élevé et de leur incapacité à concentrer leurs urines de manière adaptée (Lee and Cohn, 2017; Seahorn and Seahorn, 2003).

c) Principales causes chez les lapins

Le système digestif des lapins est complexe et demande une quantité d'eau très importante afin d'assurer son fonctionnement normal. La quantité d'eau bue quotidiennement par les lapins est deux fois plus grande que celle des carnivores domestiques et représente 10 à 12% de leur poids corporel (Huynh et al., 2016). Ainsi,

toute pathologie affectant leur système digestif pourra entraîner un choc hypovolémique. C'est notamment le cas chez les chevaux où les désordres gastrointestinaux affectent non seulement l'équilibre de l'eau mais également l'équilibre acidobasique. Lors d'affections gastrointestinales, les tableaux cliniques sont divers : d'une déshydratation légère à un état de choc hypovolémique (Seahorn and Seahorn, 2003).

Ainsi, chez les lapins, toutes les causes précédemment citées pourront engendrer un choc hypovolémique. Nous pouvons noter, en particulier (Brandão et al., 2020; Di Girolamo and Selleri, 2020; Harcourt-Brown, 2011; Harcourt-Brown F., 2019; Huynh and Pignon, 2013; Langlois et al., 2014; Lichtenberger and Lennox, 2012; Oglesbee and Lord, 2020) :

- Le syndrome de stase gastro-intestinale secondaire à un déséquilibre hydrique, électrolytique, à un stress, une malnutrition, de la douleur, ou à d'autres affections. Il peut conduire à un choc hypovolémique ou septique.
- L'obstruction gastrointestinale (trichobézoard, tumeurs gastriques, corps étranger) responsable de perte de fluide dans la lumière du tractus digestif, proximale à l'obstruction.
- Les saignements chirurgicaux. Les lapins étant des animaux de petite taille, le moindre saignement doit être contrôlé. Nous pouvons citer notamment le cas particulier de l'énucléation, qui est compliquée chez le lapin par la présence d'un important plexus sanguin sous-orbital. Cet acte peut engendrer des hémorragies majeures en cas de lésion.
- Les saignements et hémorragies digestives notamment en cas d'entérotoxémie, de diarrhée hémorragie à *Escherichia coli* ou de maladie virale hémorragique.
- Les torsions de lobe hépatique pouvant causer un hémobdomen dans les cas les plus graves.
- Les hémorragies utérines à la suite d'un adénocarcinome utérin ou plus rarement, d'un anévrisme endométrial notamment chez les jeunes femelles de grande race.
- Les diarrhées profuses, par exemple en cas de coccidiose ou d'entérite mucoïde chez les jeunes, de dysbiose, d'entérite proliférative, d'entérite bactérienne (*E. coli*, *Clostridium spiriforme*, *C. difficile*, *C. perfringens*,

Klebsiella pneumoniae, *Lawsonia intracellularis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp*), d'entérite virale (coronavirus, rotavirus, astrovirus), de maladie de Tyzzer (*C. piriforme*) ou d'utilisation inappropriée d'antibiotique (amoxicilline, co-amoxiclav, ampicilline, céphalosporine orale, clindamycine, érythromycine, lincomycine, pénicilline).

- Les pertes rénales en eau et en électrolytes en cas de néphropathies sévères.
- Le coup de chaleur. Les lapins sont en effet très sensibles à l'augmentation de la température ambiante et ne sont pas capables de transpirer.
- La déshydratation sévère dans le cas d'une prise de boisson insuffisante chronique.

3) Hypovolémie versus déshydratation

Les termes « déshydratation » et « hypovolémie » sont parfois utilisés, à tort, de manière interchangeable. Bien que ces deux conditions puissent exister de manière concomitante, il est important de ne pas les confondre (Byers, 2017; Lichtenberger, 2004a).

Le terme d'hypovolémie devrait être réservé afin de se référer spécifiquement à la déplétion du volume intravasculaire, qui peut être une séquelle de déshydratation (le plus souvent isotonique) mais n'est pas son synonyme. La déshydratation désigne une déficience en eau corporelle totale. Le déficit en eau peut être de diverses causes. Certains préfèrent alors utiliser différentes définitions selon le compartiment atteint.

Les processus étiologiques pouvant conduire aux différents types de déshydratation peuvent survenir de manière concurrente ce qui complique l'évaluation clinique et le traitement (Byers, 2017; Lichtenberger, 2004a).

a) Déshydratation intracellulaire

La déshydratation intracellulaire est également nommée « déshydratation par perte en eau » ou « par apport insuffisant en eau » ou « déshydratation hypertonique » ou « hyperosmotique ». Il s'agit alors d'un déficit en eau pure, non compensé par la prise de boisson et par transpiration excessive.

Lorsque l'apport en eau est insuffisant par rapport aux pertes, le volume de fluide contenu dans le compartiment extracellulaire diminue alors que le contenu en électrolytes est inchangé. Il y a ainsi augmentation de l'osmolalité plasmatique. Cela résulte en une attraction osmotique de l'eau depuis le compartiment intracellulaire vers le compartiment extracellulaire, causant une déshydratation cellulaire. L'augmentation de l'osmolalité plasmatique stimule les barorécepteurs et le SRAA permettant la redistribution osmotique des fluides et la protection du volume intravasculaire.

b) Déshydratation extracellulaire

La déshydratation extracellulaire est également nommée « déshydratation par perte en sel » ou « déshydratation isotonique » ou « iso-osmotique ». Il s'agit d'un déficit en eau associé à une perte en électrolytes proportionnelle qui peut être rencontré, par exemple, lors de l'utilisation de diurétique, de perte sanguine ou bien lors de diarrhée sécrétoire ou de vomissements aigus.

Dans ce cas, il n'y a pas d'augmentation de l'osmolalité des fluides extracellulaires qui restent isotoniques par rapport au compartiment intracellulaire. Le gradient osmotique entre les compartiments est alors absent et il y a donc peu de redistribution des fluides et pas ou peu de stimulation du SRAA et des barorécepteurs.

Ainsi, les pertes intravasculaires sont généralement plus importantes en cas de déshydratation isotonique qu'à des niveaux comparables de déshydratation hypertonique. Le statut volumique devrait alors être évalué chez tout patient présentant un historique clinique pouvant prédisposer à de la déshydratation isotonique (diarrhée prolongée, vomissement, perte de sang aigue).

c) Mesurer l'état d'hydratation

➤ Osmolalité plasmatique

Chez l'homme, la mesure directe de l'osmolalité plasmatique (pOsm), soit la concentration en solutés par unité de masse de solvant, est le gold standard de la détermination d'une déshydratation (valeur normale : 280 à 300mOsm/kg). En effet, les signes cliniques de la déshydratation chez l'humain sont subtils et peu fiables, sauf dans les cas de déshydratation extrêmes. La déshydratation est courante dans le milieu hospitalier et est associée à une augmentation de la mortalité et de la morbidité chez l'humain. La gestion de la déshydratation est alors un réel défi, que ce soit pour son identification et sa gestion. La mesure directe de pOsm implique d'avoir le matériel et du personnel compétent sur place (Lacey et al., 2019).

La déshydratation est couramment associée à une hyperosmolalité plasmatique (Lacey et al., 2019). Lorsque l'osmolalité plasmatique est supérieure ou inférieure aux valeurs de référence, le patient est respectivement classé comme étant hyper ou d'hypo-osmolaire. La déshydratation isotonique ne sera cependant pas détectée de manière fiable par changement en pOsm.

Il est possible de calculer pOsm avec l'équation suivante (Toffaletti and Rackley, 2021b) :

$$\text{pOsm (mOsm/kg)} = 2x[\text{Na}] + \text{BUN(mg/dL)}/2,8 + \text{Glucose(mg/dL)}/18$$

$$\text{ou bien pOsm (mOsm/kg)} = 2x[\text{Na}] + \text{Urée (mmol/L)} + \text{Glucose (mmol/L)}$$

Avec [Na] la natrémie, BUN la quantité d'azote uréique sanguin, Glucose la glycémie et Urée l'urémie.

Chez les animaux, l'état d'hydratation est classiquement établi par les paramètres cliniques (voir II-B-3-b). Le calcul de l'osmolalité plasmatique n'est généralement pas pratiqué en routine.

➤ Osmolalité urinaire

L'évaluation de la déshydratation par l'urine n'est pas toujours fiable du fait des variations diurnes et inter-individuelles, du déclin de la fonction rénale avec l'âge ou selon certaines affections. Cela limite son utilisation. De plus, l'urée contribue environ à 1% de l'osmolalité plasmatique alors qu'elle représente 40% de l'osmolalité urinaire. Les osmolalités plasmatiques et urinaires ne sont donc pas corrélées.

➤ Ratio urée/créatinine

Le ratio urée/créatinine est également un marqueur de déshydratation. Il peut toutefois augmenter en cas de concentration basse en créatinine, comme c'est le cas dans un contexte de diminution de la masse musculaire (vieillesse, cachexie, malnutrition chronique, patient critique).

L'urée est filtrée librement au niveau des glomérules et réabsorbée par les tubules rénaux. Le rapport urée/créatinine augmente en cas de déshydratation, quand la concentration en plasmatique augmente face à une filtration continue de créatinine libre. Un rapport urée/créatinine supérieur ou égal à 80 (lorsque les valeurs sont exprimées en mmol/L) ou supérieur ou égal à 20 (valeurs en mg/dL) est traditionnellement considérée comme un marqueur de déshydratation ou de déplétion IV. Cependant, il n'est pas spécifique de déshydratation et peut augmenter pour d'autres raisons notamment en cas d'état hypercatabolique, de saignement de l'appareil gastro-intestinal haut et par administration de fortes doses de glucocorticoïdes.

d) Déficit en eau relatif

Une administration excessive de solution saline intravasculaire augmente l'osmolalité du compartiment extracellulaire ainsi que son volume. Cela peut conduire au passage du fluide intracellulaire vers le compartiment extracellulaire et donc à un état d'hypervolémie et de déshydratation intracellulaire relative.

II) Reconnaître un lapin en état de choc hypovolémique

A) Les marqueurs de la volémie et de la perfusion

1) Signes cliniques de l'hypovolémie chez les lapins

La volémie doit être évaluée avant l'état d'hydratation de l'animal. Les signes cliniques de l'hypovolémie chez les lapins sont (Barthélemy, 2017; Boller and Boller, 2015; Byers, 2017; Evans et al., 2021; Fisher, 2010; Garretson and Malberti, 2007; Gillespie et al., 2017; Gladden and Lennox, 2021; Lichtenberger and Ko, 2007; Lichtenberger and Lennox, 2010; Paul-Murphy, 2007; Rudloff and Kirby, 1994; Shamji and Todd, 1985) :

- Allongement du temps de recoloration capillaire (supérieur à deux secondes)
- Pâleur des muqueuses
- Pouls faible et filant
- Bradycardie ou tachycardie
- Froideur des extrémités
- Hypothermie corporelle
- Altération du statut mental (dépression, coma, stupeur)
- Tachypnée
- Diminution de la diurèse (inférieure à 1-2ml/kg/h)

Il est important de noter que l'hypoperfusion peut persister malgré la présence de signes vitaux normaux (Boller and Boller, 2015; Kelley, 2005; Suresh et al., 2019).

2) Les lactates

a) Biologie des lactates

Les lactates existent sous forme de deux stéréoisomères : les L-lactates et les D-lactates. Chez les mammifères, ils sont dissociés à pH physiologique car leur pKa

est de 3,86. Le ratio lactate/acide lactique est alors d'environ 3000/1 (Ewaschuk et al., 2005).

➤ L-lactates

Les L-lactates sont la forme prédominante à l'état physiologique et représentent 95% à 99% des lactates totaux chez les mammifères sains. Les lactates peuvent être utilisés par la cellule ou bien être transportés et distribués aux autres cellules. Ils permettent ainsi la distribution de l'énergie produite par les glucides (Gillespie et al., 2017). Les lactates peuvent être transformés en oxaloacétate ou en alanine via le métabolisme du pyruvate ou être utilisés directement par les hépatocytes péri-portaux (60%) pour produire du glycogène et du glucose via le Cycle de Cori (Levy, 2006). Les lactates sont donc des régulateurs importants du métabolisme et de véritables carburants. Ils ne doivent pas être seulement considérés comme de simples produits du métabolisme anaérobie (Gillespie et al., 2017).

Les lactates sont produits par les muscles, la peau, le cerveau, les intestins et les globules rouges (Gillespie et al., 2017; Huynh et al., 2016; Levy, 2006). Les globules rouges n'ont pas de mitochondrie ainsi ce sont eux qui produisent la grande majorité des lactates des cellules sanguines. En cas de maladie, la production de lactates dans les cellules phagocytaires (neutrophiles, macrophages) augmente et ils s'accumulent au sein des organes riches en phagocytes (foie, rate, intestin, poumons). Les organes consommant le plus de lactates sont le foie, les reins et le cœur (Gillespie et al., 2017). Les lactates sont essentiellement métabolisés au niveau hépatique et rénal (Gillespie et al., 2017; Levy, 2006). En cas d'hypoperfusion sévère et d'hypoxie, le foie peut produire des L-lactates en grande quantité (Gillespie et al., 2017).

➤ D-lactates

Les D-lactates sont produits par fermentation bactérienne, essentiellement par des lactobacilles et des bifidobactéries, ainsi que par la voie du méthylglyoxal qui est une ramification de la glycolyse. Les mammifères ne possèdent pas de D-lactate

déshydrogénase. Le méthylglyoxal est produit en petites quantités via le métabolisme des glucides, des graisses et des protéines. En raison de sa nature réactive et toxique, le méthylglyoxal doit être éliminé. Il est converti en D-lactate au sein du cytosol et des mitochondries. Il est ensuite converti par d'autres micro-organismes en plusieurs acides gras et sert de substrat pour de nombreuses réactions du métabolisme. En conditions physiologiques, les D-lactates sont présents en des concentrations nanomolaires. Ils sont considérés physiologiques chez les animaux coprophages. Les lapins produisent ainsi un haut taux de D-lactate par rapport aux autres mammifères (Ewaschuk et al., 2005; Gillespie et al., 2017; Langlois et al., 2014).

b) Les différents types de L-hyperlactatémie

La lactatémie est un biomarqueur indirect majeur de l'hypoxie et de la perfusion tissulaire (Boag and Hughes, 2005; Evans et al., 2021; Gladden and Lennox, 2021). Le taux de lactate sérique doit être interprété en tenant compte du contexte clinique et de toutes les autres causes de l'élévation des lactates sanguins (Evans et al., 2021).

Bien que fréquemment utilisée pour évaluer la perfusion systémique, d'autres processus peuvent augmenter la lactatémie (Bakker et al., 2013; Gillespie et al., 2017). Il existe deux grands types d'hyperlactatémie, nommés acidose lactique de type A et de type B (Chow, 2021; Gillespie et al., 2017). Les deux types peuvent coexister chez un patient (Gillespie et al., 2017).

➤ Acidose L-lactique de type A

L'acidose lactique de type A désigne les cas d'hyperlactatémie survenant lors d'hypoperfusion tissulaire secondaire à une diminution du volume circulant efficace (déplétion volumique, diminution du débit cardiaque, diminution des résistances vasculaires périphériques, diminution de la pression artérielle en oxygène) (Byers, 2017; Gillespie et al., 2017). Améliorer la perfusion tissulaire améliorera l'acidose lactique de type A (Byers, 2017). En général, la lactatémie est souvent élevée dans ces cas, avec une concentration supérieure à 6mmol/L chez les chiens et les chats

(Gillespie et al., 2017). Cette catégorie est divisée en les deux sous-parties suivantes : les hyperlactatémies absolues et relatives de type A (Gillespie et al., 2017).

L'hyperlactatémie absolue de type A correspond à l'expression d'une hypoperfusion tissulaire dont la cause la plus fréquente en médecine vétérinaire est le choc hypovolémique. Il s'agit d'un indicateur tardif d'hypoperfusion car elle survient lorsque les mécanismes compensateurs sont dépassés. Chez les chiens, la sévérité de l'hypoperfusion est corrélée de manière linéaire à l'augmentation des lactates. Chez les chats, il manque encore des preuves mais elle évoluerait plutôt selon un modèle exponentiel. L'hypoperfusion peut exister malgré un examen clinique et des paramètres hémodynamiques normaux (choc occulte associé à un fort risque de mortalité) (Gillespie et al., 2017). Chez les lapins en choc endotoxémique induit, la diminution des paramètres de la microcirculation apparaissent en 30 minutes et sont plus précoces que les changements de la lactatémie (90min) et de la macrocirculation (120min) (Zhang et al., 2020). L'hyperlactatémie absolue de type A désigne à la fois les cas d'hypoperfusion tissulaire systémique mais également les cas d'hypoperfusion locale où une hyperlactatémie régionale peut survenir (volvulus, thromboembolie aortique). Elle peut enfin survenir lors d'anémie aiguë secondaire à une hémorragie ou bien à une hémolyse et l'hypoxémie dépend de la chronicité de l'affection et du volume circulant restant (Gillespie et al., 2017).

L'hyperlactatémie relative de type A est causée par une augmentation de la demande en oxygène (exercice physique, convulsions, ...). Lors d'un exercice physique chez les chiens, l'hyperlactatémie est souvent modérée mais peut atteindre jusqu'à 30 mmol/L chez les chiens de race Greyhound de sport. Chez les patients sains, la concentration plasmatique en lactates se normalisera rapidement après l'effort étant donné que la demi-vie d'élimination des lactates est de 30 à 60 minutes (Gillespie et al., 2017).

➤ Acidose L-lactique de type B

L'hyperlactatémie de type B désigne les acidoses lactiques en l'absence d'hypoxie, en demande augmentée en ATP (Chow, 2021). Elle est souvent modérée

et comprise entre 3 et 6 mmol/L chez les chiens et les chats (Gillespie et al., 2017). Tout comme l'hyperlactatémie de type A, elle est subdivisée en plusieurs catégories.

L'hyperlactatémie de type B1 désigne toute augmentation de la concentration en lactates associée à une maladie sous-jacente telle que le diabète sucré, des affections hépatiques (diminution de la clairance des lactates), une déficience en thiamine ou en cas de néoplasie. Elle survient également en cas de choc (état hypermétabolique) ou bien en cas de dysfonctionnement de la microcirculation ou d'hypoxie cytopathique (incapacité des mitochondries à utiliser l'oxygène malgré une oxygénation adéquate) (Bakker et al., 2013; Gillespie et al., 2017; Levy, 2006). Les effets adrénérgiques causent aussi une hyperlactatémie de type B1 en augmentant l'influx glycolytique et l'activité de la $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$. Ainsi, l'administration d'adrénaline cause des hyperlactatémies par stimulation β_2 adrénérgique de manière dose-dépendante (Bakker et al., 2013; Gillespie et al., 2017). Lors de l'état de choc, la production de lactate est liée au moins en partie à une augmentation de l'activité de la $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ sous stimulation béta2 (Levy et al., 2008).

L'hyperlactatémie de type B2 correspond aux hyperlactatémies associées à la prise de médicaments (glucocorticoïdes, adrénaline) ou de toxiques (éthylène glycol) (Gillespie et al., 2017). En effet, les glucocorticoïdes altèrent le métabolisme glucidique et potentialisent l'action des catécholamines. Il y a une association significative entre la prise de prednisolone et l'augmentation plasmatique des lactates chez les chiens atteint de lymphome. L'éthylène glycol quant à lui, cause une hyperlactatémie légère à modérée en inhibant le métabolisme du pyruvate.

Enfin, l'hyperlactatémie de type B3 survient lors d'erreur du métabolisme. Elle est a priori rare chez les chiens et les chats. Elle se manifeste notamment en cas de déficience en pyruvate déshydrogénase ou de myopathies mitochondriales (Gillespie et al., 2017).

c) L'acidose D-lactique

L'acidose D-lactique, moins courante, est définie comme étant une acidose métabolique associée à une augmentation de la concentration en D-lactates sériques

supérieure ou égale à 3mmol/L chez l'humain (Bleul et al., 2006; Ewaschuk et al., 2005). Elle peut être causée par un apport excessif de sucre vers le colon diminuant le pH luminal et favorise la prolifération de lactobacilles acido-résistants. C'est le cas lors de syndrome de l'intestin court chez l'homme par diminution de la digestion des carbohydrates ou bien lors d'ingestion de céréales en excès chez les ruminants. Quelques lactobacilles produisent une enzyme DL-lactates racemase qui contribue d'autant plus à l'excès de D-lactate en convertissant les L-lactates en D-lactates. L'ingestion d'éthylène glycol conduit à la production endogène de D-lactates (Ewaschuk et al., 2005).

Lors d'acidose D-lactique, sont couramment observés des épisodes de diarrhée, de la déshydratation, des déséquilibres acidobasiques et des déficiences nutritionnelles par lésions des épithélium ruminal et intestinal (Ewaschuk et al., 2005). L'acidose D-lactique chronique conduit à une réduction de la prise alimentaire, de l'absorption des nutriments et des performances de l'animal. Plusieurs affections résultent en une augmentation significative de la concentration en D-lactate sanguin (infection, ischémie et trauma) (Ewaschuk et al., 2005). Chez l'homme, la concentration veineuse en D-lactate est un prédicteur dans le diagnostic de l'appendicite. Les D-lactates plasmatiques sont des marqueurs sensibles d'insuffisance de l'appareil digestif et d'endotoxémie chez les patients en cirrhose. Les patients présentant une ischémie mésentérique observée à la laparotomie ont une augmentation significative des D-lactates en comparaison avec les patients opérés pour un abdomen aigu sans ischémie (pancréatite, diverticulite, gangrène de la vésicule biliaire). Chez ces patients, les D-lactates sont plus fiables d'ischémie que l'examen clinique. Ils ont également été identifiés chez les chats en diabète acidocétosique, en cas de pathologie gastrointestinale, d'insuffisance pancréatique avec multiplication bactérienne intestinale secondaire, et après ingestion de propylène glycol (Ewaschuk et al., 2005; Gillespie et al., 2017).

L'acidose D-lactique est souvent subclinique car la concentration en D-lactates n'est pas assez importante pour résulter en une acidose conséquente ou pour causer des symptômes neurologiques car souvent ils restent inférieurs à 1mmol/L (Ewaschuk et al., 2005). Ses effets sont neurotoxiques et les symptômes se manifestent lors de concentrations sériques supérieures à 2.5-3mmol/L chez l'homme (ataxie, épisodes de somnolence, hallucination, désorientation, léthargie,...) (Ewaschuk et al., 2005).

Ces signes neurologiques sont également observés chez les animaux lors d'acidose D-lactique majeure par exemple chez les agneaux (« syndrome de l'agneau ivre »), les veaux, les chevreaux (« syndrome du chevreau mou ») et les chats (Angell et al., 2013; Bleul et al., 2006; Ewaschuk et al., 2004; Packer et al., 2005).

L'âge peut également influencer la concentration en D-lactate chez l'humain. En effet la clairance rénale des D-lactates est plus haute chez les enfants de moins d'un an (Langlois et al., 2014). Il existe des sources exogènes de D-lactates telles que la choucroute, le yaourt, les cornichons (Ewaschuk et al., 2005).

En pratique, la mesure des D-lactates n'est souvent pas disponible à moins d'avoir recours à des laboratoires spécialisés (Ewaschuk et al., 2005).

3) Les autres marqueurs paracliniques

a) La pression artérielle

La pression artérielle moyenne (PAM) est générée par le débit cardiaque (DC) et les résistances vasculaires périphériques (RVP) avec $PAM = DC \times RVP$. L'hypotension peut ainsi survenir par diminution du DC donc du volume d'éjection systolique (VES) et/ou de la fréquence cardiaque (FC) ou bien par vasodilatation (Boller and Boller, 2015).

La pression artérielle systolique (PAS) des lapins sains euvoémiques est comprise entre 90 et 120 mmHg en mesure indirecte (Lichtenberger, 2007, 2004a; Lichtenberger and Lennox, 2012). Afin d'assurer une perfusion adéquate des organes, la PAM doit être maintenue supérieure à au moins 60mmHg et la PAS à au moins 90mmHg (Evans et al., 2021; Rudloff and Kirby, 1994). Il semblerait toutefois que chez les chiens en sepsis, l'autorégulation rénale soit altérée et donc qu'une PAM supérieure à 60mmHg soit nécessaire (Boller and Boller, 2015).

La plupart des lapins présentés en état de choc hypovolémique ont une PAS inférieure à 90mmHg (Lichtenberger, 2007, 2004a) et les valeurs lors de mesure indirecte sont souvent faibles voire non obtenues (Lichtenberger and Lennox, 2010).

L'obtention d'une PAM inférieure à 60mmHg est fréquente en cas d'hypovolémie marquée, lorsque les mécanismes compensateurs sont dépassés (Byers, 2017).

L'hypotension indique généralement une instabilité hémodynamique mais n'est pas synonyme d'hypovolémie (par exemple, diminution de la contractilité du myocarde et/ou diminution des résistances vasculaires systémiques) (Boller and Boller, 2015; Byers, 2017). Une hypertension avec une PAS supérieure à 200mmHg peut être compatible avec une phase hyperdynamique de choc (Rudloff and Kirby, 1994). Une pression artérielle normale ne signifie pas que le patient est stable hémodynamiquement (Boller and Boller, 2015).

b) L'échographie

L'échographie est une méthode non invasive, répétable, nécessitant un entraînement minimal de l'opérateur, qui permet d'évaluer le statut volumique d'un patient (Boysen and Gommeren, 2021; Cambournac et al., 2018; Darnis et al., 2019).

Le diamètre de la veine cave caudale (VCC) et l'indice de sa collapsibilité sont des paramètres prometteurs de l'évaluation du statut volumique en médecine vétérinaire (Boysen and Gommeren, 2021; Darnis et al., 2018; Kwak et al., 2018). Le ratio des diamètres de la veine cave caudale (VCC) et de l'aorte (Ao) permet d'obtenir des mesures indépendantes du poids dans l'évaluation du statut volumique. Le ratio VCC/Ao obtenu dans le cadran spléno-rénal lors d'échographie abdominale au chevet du patient (POCUS) chez les chiens sains est d'environ 1,17 alors qu'il diminue à 1,01 après un don de sang. Chez des chiens anesthésiés en hypovolémie le ratio atteint 0,91 (Cambournac et al., 2018). Les chiens considérés euvoles ont un ratio d'environ 1 (Meneghini et al., 2016). Chez les chats, la mesure semble plus compliquée et à une plus haute variabilité selon les opérateurs, probablement du fait de leur plus petite taille, de la plus faible taille des vaisseaux, du placement de la sonde et de la pression exercée sur les vaisseaux. La VCC est difficilement visualisée en présence de gaz dans le tractus gastrointestinal, en cas d'obésité ou si le contact entre la sonde et la peau est mauvais. L'évaluation du ratio VCC /Ao n'a pas encore été évalué à ce jour chez les chats (Sänger et al., 2022), ni chez les lapins. Il est probable que l'évaluation de ce ratio soit difficile chez les lapins compte-tenu des difficultés

observées chez les autres animaux (petite taille, gaz dans le tractus gastrointestinal, pression de la sonde) mais des investigations pourraient être conduites.

Le POCUS cardiaque permet d'estimer le statut volumique en évaluant la contractilité du cœur (subjectivement ou via le calcul de la fraction de raccourcissement) et/ou en mesurant la taille de la lumière des cavités du cœur. Les chiens et les chats présentant des signes cliniques d'hypovolémie présentent généralement une lumière plus faible de ventricule et de l'atrium gauche et une paroi épaissie (pseudo-hypertrophie) (Boysen and Gommeren, 2021; Sugimoto et al., 2019). Chez les chiens, le POCUS cardiaque semble être plus sensible que les signes cliniques pour détecter les changements de statut volumique. La taille de l'atrium gauche est certainement le paramètre le plus facile à mesurer afin d'évaluer le statut volumique des chats et chiens. Chez les chats et les chiens sains, le ratio atrium gauche/aorte varie entre 1 et 1,5 (cadran parasternal droit en petit axe) (Boysen and Gommeren, 2021). Il est cependant possible de retrouver des valeurs dépassant 1,6 chez les cas sains notamment en fonction de la race (Boxers, Setters anglais, ...) (Rishniw et al., 2019). Ce ratio n'a pas été évalué chez les lapins à ce jour.

c) Perspectives

Chez l'humain, les signes cliniques sont des mauvais indicateurs de la perfusion tissulaire lors de choc compensé. De plus, il existe une variabilité inter-individuelle non négligeable du fait de la stimulation variable du système nerveux sympathique et vagal en réponse à la déplétion intravasculaire (Suresh et al., 2019). La recherche de paramètres paracliniques évaluant le statut volumique et la perfusion permet de palier à ces inconvénients.

➤ Pression veineuse centrale (PVC)

La PVC correspond à la pression hydrostatique qui règne dans la lumière de la veine cave et est équivalente à la pression de remplissage de l'atrium droit. Elle permet d'estimer la précharge (Boller and Boller, 2015; Byers, 2017; Chow, 2021; Lichtenberger and Ko, 2007). Elle dépend de quatre facteurs indépendants : le volume

sanguin dans les veines centrales, le tonus veineux, la distensibilité et contractilité de l'atrium droit et la pression intrathoracique (Byers, 2017; Rudloff and Kirby, 1994; Shamji and Todd, 1985).

La mesure de la PVC après mise en place d'un cathéter veineux central permet d'évaluer tout changement du statut volumique. Des valeurs basses suggèrent une hypovolémie tandis que des valeurs hautes une hypervolémie. Ces valeurs sont affectées par exemple lors d'utilisation de vasopresseurs ou de ventilation mécanique en pression positive (Boller and Boller, 2015; Mohsenin, 2015; Moranville et al., 2011; Shamji and Todd, 1985; Taghavi and Askari, 2022).

La PVC chez le lapin est supposée être quasi-identique à celle des carnivores domestiques (0 à 5cmH₂O) mais sa mesure peut se révéler techniquement compliquée en pratique (Boag and Hughes, 2005; Lichtenberger and Ko, 2007). Des mesures en dessous de 0cmH₂O sont en faveur d'une hypovolémie et des valeurs au-dessus de 12 à 15cmH₂O sont en faveur d'une surcharge volumique (Lichtenberger and Ko, 2007). La mesure de la pression veineuse centrale n'est généralement pas initiée lors de la réanimation précoce mais peut être utilisée en cas de réanimation longue (Kelley, 2005).

➤ Saturation veineuse en oxygène (SvO₂) et centrale (ScvO₂)

Des changements de la perfusion tissulaire globale peuvent être évalué en mesurant la SvO₂. Elle représente la quantité d'oxygène prélevée par les tissus (Boller and Boller, 2015; de Laforcade and Silverstein, 2015; Kelley, 2005) et sa valeur normale est comprise entre 75 et 80% (Boller and Boller, 2015; Kelley, 2005). La SvO₂ est la variable majeure contribuant au contenu veineux en oxygène (CvO₂). Sachant que $CvO_2 = CaO_2 - (VO_2/DC)$, le monitoring de CvO₂, en supposant que CaO₂ est constant consiste à monitorer la VO₂ et le DC (Boller and Boller, 2015). La SvO₂ diminue si la DO₂ diminue ou si la VO₂ augmente (fièvre, convulsion). Une diminution de la SvO₂ peut être un indicateur précoce qu'un patient se dégrade (de Laforcade and Silverstein, 2015) et lorsqu'elle passe en-dessous de 50% alors y a passage à un métabolisme anaérobie (Kelley, 2005). La SvO₂ peut être augmentée de manière pathologique par diminution de la VO₂ (choc cytopathique, shunt microvasculaire) ou

lors d'augmentation du débit cardiaque en phase hyperdynamique du choc. Une SvO₂ plus haute que 70% ne garantit donc pas l'absence de déséquilibre entre l'apport et la consommation d'oxygène (Boller and Boller, 2015).

Idéalement, la SvO₂ est mesurée à l'aide d'un échantillon sanguin provenant de l'artère pulmonaire. Cependant, la mise en place d'un cathéter pulmonaire chez les animaux n'est pas courante. La SvO₂ peut alors être mesurée par échantillonnage sanguin provenant de la veine cave caudale ou crâniale lorsqu'un cathéter veineux central est placé (Boller and Boller, 2015; de Laforcade and Silverstein, 2015). Dans ces cas, la SvO₂ est nommée ScvO₂. Les valeurs de ScvO₂ sont généralement plus élevées que celles de SvO₂ chez les patients critiques présentant une insuffisance circulatoire et les deux paramètres évoluent de manière parallèle. Ainsi, une ScvO₂ pathologiquement basse indique une SvO₂ encore plus basse (de Laforcade and Silverstein, 2015). La corrélation entre SvO₂ et ScvO₂ est cependant controversée en état de choc (Boller and Boller, 2015). Le maintien dans le temps d'une ScvO₂ au-dessus de 70% (Boller and Boller, 2015; de Laforcade and Silverstein, 2015), associée au maintien de la PVC entre 8 et 12mmHg, de la PAM supérieure à 65mmHg et d'une diurèse à plus de 0,5ml/kg/h résulte en une réduction absolue de la mortalité de 15% en comparaison avec le même traitement sans monitoring de la ScvO₂ chez les patients en choc septique. Chez les chiens en sepsis ou en choc septique, une ScvO₂ haute est associée à des risques de mortalité plus faible, ce qui montre encore une fois l'importance hémodynamique de la microcirculation et de la macrocirculation en cas de choc (Boller and Boller, 2015; de Laforcade and Silverstein, 2015).

➤ Indice de choc

L'indice de choc est calculé en divisant la FC et la PAS. Il permet d'identifier un choc précoce. Une valeur supérieure ou égale à 0,9 est associée au choc et à une hausse de la mortalité chez les chiens. Chez l'homme, l'indice de choc est inversement proportionnel de manière linéaire au DC et VES. Il peut ainsi servir de repère à l'initiation de la réanimation liquidienne si les signes cliniques sont compatibles. Les lapins, tout comme les chats, présentent souvent de la bradycardie au lieu de la

tachycardie attendue. L'utilité de cet indice n'est pas encore investiguée chez ces espèces (Boller and Boller, 2015; Boysen and Gommeren, 2021; Porter et al., 2013).

➤ Autres marqueurs

De nombreux autres marqueurs, dont l'utilité pratique est encore en cours d'investigation pour certains, peuvent être utilisés. C'est par exemple le cas de la mesure de la température cutanée ou bien de la pression partielle en dioxygène percutanée (Kelley, 2005; Shamji and Todd, 1985).

La détection précoce de l'hypoperfusion pourrait être idéalement réalisée par des marqueurs régionaux du fait du shunt du flux sanguin et permettrait de juger du rétablissement de la microcirculation. C'est par exemple le cas du pH de la muqueuse gastrique (limites pratiques), de la capnographie sublinguale (mais semble très peu changer en phase compensée), de la microcirculation sublinguale, de la teneur en dioxygène transcutanée (Boller and Boller, 2015; Suresh et al., 2019).

Le gradient artérioveineux de CO₂ décrit la relation entre la ventilation, la production tissulaire de CO₂ et le flux sanguin pulmonaire. En supposant une ventilation constante (PaCO₂), même quand la production tissulaire de CO₂ est constante, un mauvais flux sanguin microcirculatoire peut résulter en une hypercapnie veineuse et augmente le gradient. Il reflète le degré et la durée de l'hypoperfusion et permet d'évaluer le degré du choc hypovolémique. La combinaison du gradient artérioveineux avec la mesure de la lactatémie augmente la sensibilité à détecter une hypoperfusion tissulaire (Boller and Boller, 2015; Kelley, 2005).

La réserve compensatoire, utilisée en médecine humaine, représente l'intégration de tous les mécanismes cardiopulmonaires compensateurs lors d'une perte de sang relative. Elle permet d'identifier si une hypovolémie est en cours bien avant les changements des signes cliniques. Elle est réalisée à l'aide d'un algorithme basé sur le machine-learning qui analyse la forme et la modification des ondes artérielles pléthysmographiques lors de l'utilisation d'un oxymètre de pouls (Schlotman et al., 2020; Suresh et al., 2019). Expérimentalement, cette technologie est efficace lors de modèle contrôlé d'hémorragie chez l'homme. L'utilisation de sa mesure pourrait

être utilisé dans le triage et la surveillance des patients présentant un risque important d'apparition d'un choc après une perte de sang (Schlotman et al., 2020).

B) L'examen clinique

1) Particularités à prendre en compte lors de l'examen d'un lapin

Les lapins, comme la plupart des animaux proies, masquent une partie de leurs signes cliniques. Ceux-ci sont alors souvent subtils et difficilement reconnus par les propriétaires ce qui rallonge les délais avant la présentation chez leur vétérinaire. L'état général de l'animal s'altère alors de manière drastique et les lapins sont présentés en urgence, dans un état critique, ou avec des affections chroniques très avancées. Les propriétaires de lapins doivent ainsi être avertis de la nécessité d'amener leur animal le plus rapidement possible lorsqu'ils suspectent une maladie (DeCubellis, 2016; Gladden and Lennox, 2021).

De plus, les lapins étant des animaux très sensibles au stress, ils sont à fort risque de décompensation notamment lors des procédures diagnostiques. Il est nécessaire de bien maîtriser la manière de les manipuler et les techniques de contention appropriées afin de minimiser le stress et les risques de blessure (fracture vertébrale par exemple). L'évaluation doit être pour cela rapide et efficace et réalisée dans une pièce calme et silencieuse. Les lapins doivent être examinés sur une surface anti-dérapante ou bien le corps enveloppé dans une serviette en cas de stress. Une main doit être gardée continuellement sur le lapin, même s'il est présenté en décubitus latéral. Le vétérinaire doit être capable de juger si le lapin peut tolérer une contention ainsi qu'un examen clinique rapproché. Le recueil des commémoratifs et de l'anamnèse, l'examen clinique et les examens complémentaires peuvent être raccourcis afin de permettre la stabilisation en urgence de l'animal critique (Paul-Murphy, 2007).

Certaines particularités physiologiques et anatomiques de l'espèce doivent être prises en compte avant l'évaluation (régime herbivore, dents hypsodontes, élodontes aradiculaires, thorax de très petite taille par rapport à leur poids, métabolisme rapide,

métabolisme calcique particulier, ...) (Fisher, 2010; Gladden and Lennox, 2021; Huynh et al., 2016; Lichtenberger and Lennox, 2010; Paul-Murphy, 2007).

2) Conduite ABDCE

L'admission de l'animal doit se faire le plus rapidement possible. Toute admission retardée est associée à une augmentation de la mortalité et une augmentation du temps d'hospitalisation chez les patients en sepsis (Evans et al., 2021). Tout comme chez les carnivores domestiques, l'évaluation clinique en urgence des lapins est basée sur le principe « ABCDE », à savoir : Airway (voies respiratoires), Breathing (respiration), Circulation, Disability (statut neurologique, évalué après restauration de la volémie), Emonctory (statut mictionnel). Cette approche permet de gagner en efficacité en se concentrant sur les principaux systèmes (respiratoire, cardiovasculaire, neurologique) (Gillespie et al., 2017).

a) Airway et Breathing : évaluation de l'appareil respiratoire

La première évaluation se fait directement dans la boîte de transport, à distance (Paul-Murphy, 2007). En cas de détresse respiratoire évidente (augmentation de la fréquence respiratoire et des efforts respiratoires, respiration gueule ouverte), le patient devra immédiatement être stabilisé avant toute manipulation ou procédures diagnostiques (Huynh et al., 2016; Jekl, 2021; Johnson-Delaney and Orosz, 2011; Paul-Murphy, 2007).

S'assurer que les voies respiratoires supérieures sont perméables est la première étape à réaliser et est d'autant plus importante chez les lapins car ils respirent obligatoirement par le nez (Huynh et al., 2016; Paul-Murphy, 2007).

La fréquence respiratoire (FR) des lapins est comprise entre 30 et 60 mouvements par minute (Huynh et al., 2016; Paul-Murphy, 2007). Chez la plupart des petits mammifères, la tachypnée est très courante dans un nouvel environnement (Heard, 1998). La fréquence respiratoire est inversement proportionnelle au poids de l'animal et peut être calculée par l'équation allométrique suivante : $FR = 53,5 \times PV^{-0,26}$.

Toute variation de 20% en dessous ou au-dessus du résultat obtenu indiquera respectivement une bradypnée ou une tachypnée (Heard, 1998).

L'auscultation des deux hémithorax est ensuite réalisée ainsi que l'auscultation des sinus nasaux. Chez les lapins, les voies respiratoires supérieures sont très étroites. Les bruits respiratoires lors du passage de l'air dans ces voies sont amplifiés de manière physiologique (Huynh et al., 2016; Paul-Murphy, 2007). L'auscultation doit être réalisée dans une salle silencieuse, avec une oreille expérimentée et un stéthoscope de qualité, dont la longueur et la taille de la capsule est adaptée à la taille de l'animal (Heard, 1998).

b) Circulation

➤ Fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque chez les lapins est comprise entre 180 et 250 battements par minute (Donnelly and Vella, 2020; Huynh et al., 2016). Elle est inversement proportionnelle au poids de l'animal et peut être évaluée par l'équation allométrique suivante : $FC = 241 \times PV \text{ (kg)}^{-0.25}$. Une variation de 20% au-dessus ou en dessous de la valeur obtenue correspondra respectivement à une tachycardie ou à une bradycardie (Heard, 1998; Lichtenberger and Ko, 2007). Etant donné que l'intervalle de fréquence cardiaque est large, il est conseillé, pour les lapins suivis au sein de la clinique, de comparer la fréquence cardiaque lors de l'état d'urgence avec la fréquence cardiaque normale obtenue lors d'une visite de routine (Huynh et al., 2016).

L'auscultation cardiaque peut être compliquée par leur haute fréquence cardiaque mais également par les bruits respiratoires puissants. Chez les lapins, il faut ainsi prêter une grande attention à ne pas surdiagnostiquer de souffle cardiaque. Afin de minimiser les bruits surajoutés, l'utilisation d'un stéthoscope avec une capsule de taille adaptée (faible diamètre, pédiatrique), est recommandée (Heard, 1998).

Un lapin en choc hypovolémique présentera souvent de la bradycardie avec généralement une fréquence cardiaque en dessous de 180 battements par minute (Huynh et al., 2016; Lichtenberger, 2007, 2004a).

La fréquence cardiaque à elle seule ne suffit pas à déterminer la présence d'une hypotension ou d'un état de choc.

L'étude de la variabilité de la fréquence cardiaque, semble être utile dans le suivi des patients traumatisés chez l'homme ou lors de sepsis du fait de son association au contrôle autonome du cœur (Schlotman et al., 2020; Wee et al., 2020).

➤ Couleur des muqueuses et temps de recoloration capillaire

La couleur des muqueuses est un paramètre indirect de la perfusion périphérique des tissus. Les muqueuses utilisées sont les muqueuses gingivales, la sclère ou les muqueuses rectales. Les muqueuses sont comprimées légèrement avec le doigt jusqu'à ce qu'elles blanchissent puis le temps de recoloration est compté. Comme chez les carnivores domestiques, il doit être inférieur à 2 secondes. Un temps de recoloration capillaire augmenté est en faveur d'un défaut de perfusion (Byers, 2017 ; Heard, 1998 ; Lichtenberger and Ko, 2007).

Des muqueuses pâles peuvent suggérer une anémie, des muqueuses violettes à grises une hypoxémie et des muqueuses hyperhémiee une endotoxémie (Heard, 1998). Chez les lapins en état de choc avancé, les muqueuses sont souvent grises ou blanches et le temps de recoloration capillaire n'est pas évident à observer (Lichtenberger, 2007). Il peut parfois être difficile d'évaluer ces différents paramètres lorsque le patient est de très petite taille (Lee and Cohn, 2017).

➤ Palpation du pouls périphérique

Il s'agit d'un monitoring cardiovasculaire simple et non couteux. Le pouls résulte de l'onde de distension vasculaire causée par le VES sur le système vasculaire clos. La palpation du pouls permet de juger de la courbe, de la durée, de la fréquence et du

rythme ainsi que sa relation avec le battement cardiaque. Elle est réalisée avec l'index et le majeur en appliquant une pression faible sur l'artère. Le pouce du manipulateur ne doit pas être utilisé car il possède un pouls intrinsèque puissant (Heard, 1998).

La palpation du pouls chez les lapins peut être réalisée au niveau de l'artère auriculaire (très facile chez les lapins à grandes oreilles), de l'artère fémorale ou sur la face dorsale du tarse (Huynh et al., 2016). Il peut être difficile à évaluer chez les patients de petite taille (Lee and Cohn, 2017).

Un pouls bondissant est par exemple le reflet d'un état hyperdynamique. Un pouls faible peut être secondaire à une diminution du DC, à une vasoconstriction périphérique, à une diminution de la pression artérielle, ou bien à une cardiomyopathie (Chow, 2021; Heard, 1998; Huynh et al., 2016). L'absence de pouls périphérique reflète soit une asystolie, soit une vasoconstriction périphérique sévère. Les arythmies sont suggérées par un pouls irrégulier ou une asynchronie du pouls avec le cœur. En cas de choc, le pouls sera généralement faible et filant (Heard, 1998).

➤ Température corporelle et des extrémités

La température rectale normale des lapins est comprise, selon les références, entre 38°C et 40°C (Di Girolamo et al., 2016; Lichtenberger and Ko, 2007).

Plus le rapport surface/volume est haut, plus les pertes thermiques seront rapides. La température rectale, facilement mesurée chez les lapins, est un prédicteur majeur de mortalité. Sa mesure doit être systématique. Les lapins en hypothermie à l'admission ont un risque de mortalité trois fois plus grand que chez les lapins normothermes, pendant la première semaine d'hospitalisation. Pour chaque perte d'un degré par rapport à la température d'admission, les risques de mortalité sont doublés (Di Girolamo et al., 2016).

L'hypothermie est fréquente chez les lapins critiques et les lapins en état de choc hypovolémique présentent souvent une température rectale inférieure à 36.6°C (Huynh et al., 2016; Lichtenberger, 2007, 2004a). Les extrémités (oreilles, pattes) sont froides et sont la manifestation d'une hypoperfusion des organes (Chow, 2021).

Dans le cas d'exposition soudaine à de hautes températures ambiantes (supérieures ou égales à 30°C), les lapins diminuent leur consommation de nourriture. L'anorexie ou la dysorexie perturbent la fermentation caecale et se traduisent par une diminution de la concentration en acides gras volatils et une dysbiose (augmentation de la quantité de bactéries anaérobies et de clostridies) (Di Girolamo et al., 2016).

L'évaluation du gradient entre la température rectale et la température interdigitée semble être un bon outil dans le diagnostic de choc chez les chiens et son utilité devrait être évaluée plus largement en médecine vétérinaire (Schaefer et al., 2020). Sa mise en œuvre est probablement difficile chez les lapins de petite taille.

c) Statut mental

Le statut mental permet d'évaluer l'état de la perfusion cérébrale. La première évaluation du statut mental se fait à distance (Paul-Murphy, 2007).

Afin d'évaluer le statut mental il s'agira d'observer si l'animal est capable de réagir à son environnement, de répondre à un stimulus nociceptif ou bien s'il est en état de stupeur ou de coma. La plupart des lapins en état de choc sont en décubitus latéral et sont incapables de relever leur tête. Un statut mental diminué est le reflet de lésions ou d'une hypoperfusion cérébrales (Huynh et al., 2016; Lichtenberger and Ko, 2007).

d) Diurèse

L'évaluation du statut mictionnel du lapin permet d'évaluer indirectement la perfusion rénale et donc l'état de perfusion générale (Boller and Boller, 2015; Kelley, 2005). Elle peut se faire par la prise de l'historique de l'animal et en évaluant la cage de transport en notant notamment la présence d'urine ainsi que son aspect (Paul-Murphy, 2007).

Chez les carnivores domestiques, la diurèse est de 1 à 2mL/kg/h (Byers, 2017; Kelley, 2005). Une diurèse de 0,5 à 1 mL/kg/h indique une oligurie et une diurèse

inférieure à 0,3mL/kg/h indique une anurie (Byers, 2017). Chez les lapins, il semblerait que la diurèse normale soit plus élevée, à raison de 1 à 4mL/kg/h (Huynh et al., 2016) voire jusqu'à 5,4mL/kg/h, et dépende du régime alimentaire (Brandão et al., 2020).

3) Autres paramètres de l'examen clinique

a) Poids corporel

La surface de la balance doit être anti-dérapante afin de minimiser le stress de la mesure du poids (Paul-Murphy, 2007) par exemple en ajoutant une serviette.

Il existe des fiches spécifiques aux lapins pour évaluer la note d'état corporel (NEC). Il est aussi possible d'utiliser une mesure basée sur le ratio entre le poids corporel et la longueur de l'avant-bras. En effet, ce ratio est très bien corrélé à la NEC et est compris entre 0,16 et 0,21 chez les lapins en condition optimale, toutes races confondues (naines, moyennes et géantes) (Sweet et al., 2013). Le poids corporel est à peu près constant chez les patients sains (Huynh et al., 2016).

b) Etat d'hydratation

L'évaluation de l'état d'hydratation du lapin se fait avec les mêmes paramètres cliniques utilisés chez les carnivores domestiques (Byers, 2017; Lichtenberger, 2004a). De plus, chez les lapins, la palpation de l'estomac est recommandée dans l'évaluation de l'état d'hydratation. En effet, en cas de déshydratation, l'estomac constituera une masse ferme et sèche (Paul-Murphy, 2007). L'estimation clinique de la déshydratation extracellulaire est réalisée selon les critères suivants (Barthélemy, 2017) :

- Inférieure à 5% = déshydratation non détectable cliniquement
- 5% = muqueuses sèches
- 8% = persistance du pli de peau
- 10% = enophtalmie, cornée mate, persistance du pli de peau plus longue

- 12% = apparition des signes d'un choc hypovolémique
- Supérieure à 14% = mort

Quand la déshydratation est estimée à plus de 8%, il peut y avoir un déficit de fluide intravasculaire par mouvement osmotique de fluide (Lichtenberger, 2004a).

Certains facteurs cliniques peuvent altérer l'évaluation de l'état d'hydratation, par exemple : l'hypersalivation (nausée, douleur), l'âge (plus grande élasticité de la peau chez les patients pédiatriques, diminution de l'élasticité chez les patients gériatriques), le poids (diminution de l'élasticité chez les animaux cachectiques, augmentation de l'élasticité en cas d'obésité) (Byers, 2017; Lee and Cohn, 2017; Lichtenberger, 2004a). Chez les patients pédiatriques ou de petite taille, il peut être difficile de l'évaluer. Les soins et les évaluations répétés peuvent interférer sur les résultats, surtout en cas de déshydratation comprise entre 5 et 7%, notamment chez les petits patients avec une cavité buccale étroite (Lee and Cohn, 2017).

c) Evaluation de l'appareil digestif

La première évaluation est réalisée le plus souvent à distance en notant la présence de fèces, la quantité et leur aspect (Paul-Murphy, 2007).

Lors de l'examen clinique des lapins, il est important de porter une grande attention à leur système digestif, de l'examen dentaire, à l'évaluation de l'estomac et du cæcum. Si l'animal est en état critique, ces examens peuvent être reportés après stabilisation notamment pour l'examen dentaire qui n'est le plus souvent pas une priorité et peut être mal toléré (Paul-Murphy, 2007).

Le clinicien doit, au cours de la palpation abdominale, pouvoir mesurer la taille de l'estomac, du cæcum, des reins et de la vessie. A la palpation abdominale d'un lapin sain, l'estomac doit être mou et compressible et ne dépasse pas des dernières côtes. L'auscultation abdominale est réalisée afin d'estimer la motilité du système digestif (Huynh et al., 2016). Un abdomen gonflé, tympanique ou douloureux est critique chez le lapin (dilatation gastrique, distension gazeuse du cæcum ou du colon, ...). Un speculum nasal en acier inoxydable, un otoscope avec des embouts de taille

variées, un laryngoscope ou un vaginoscope peuvent être utilisés afin de regarder rapidement les dents (Lennox et al., 2021; Paul-Murphy, 2007).

C) L'examen paraclinique

1) L'examen hématologique et biochimique

A l'admission d'un patient critique, sont mesurés, a minima, l'hématocrite (Ht), le taux de protéines totales (PT), la glycémie, la concentration en urée et créatinine. Un bilan électrolytique et acido-basique est généralement réalisé (Garretson and Malberti, 2007).

a) Réalisation de prélèvement sanguin chez les lapins

Les prélèvements sanguins chez les NAC sont parfois compliqués. Il est primordial de connaître l'anatomie et le comportement des espèces au préalable. Souvent, ces animaux ne sont pas habitués à être manipulés ce qui augmente les risques associés à la procédure. Le bruit doit être limité, l'intensité lumineuse est diminuée et il faut éviter de manipuler l'animal dans une pièce avec des odeurs de prédateurs. Le lapin sera éventuellement anesthésié ou sédaté. Il est possible de conditionner l'animal au préalable afin de réduire les effets du stress sur la contention et donc d'éviter toute décompensation ainsi que les anomalies artéfactuelles sur les résultats d'analyse. En effet, une étude a montré que des rats manipulés pendant deux minutes durant quatre à cinq jours avant la prise de sang présentaient une cortisolémie huit à dix fois plus basse que les rats non conditionnés (Melillo, 2007; Ott Joslin, 2009).

De nombreux sites d'échantillonnage sont disponibles chez les lapins de compagnie, à savoir : la veine marginale de l'oreille, la veine jugulaire, la veine céphalique, la veine cave crâniale, la veine fémorale, la veine saphène latérale. Le site le plus facile d'accès, mieux visualisé et mieux supporté par les lapins vigiles est la veine saphène latérale (Melillo, 2007; Ott Joslin, 2009; Paul-Murphy, 2007).

Afin de prélever à la veine saphène latérale, le lapin est placé en décubitus sternal, la tête entre le corps et le coude de la personne réalisant la contention. Le membre pelvien est allongé et la compression est réalisée au niveau du grasset. Il est également possible de placer le lapin en décubitus latéral mais cela peut demander une aide supplémentaire (maintien de l'animal et compression). Le vaisseau est localisé un peu plus dorsalement au tibia par rapport aux chiens et forme un « Y » tourné vers le bas. La veine saphène latérale est superficielle et les hématomes surviennent rapidement. La veine se collabe facilement. En général, une aiguille 25 gauge montée sur une seringue d'un millilitre sont utilisées. Le sang coagule très rapidement à température ambiante. Il est recommandé d'utiliser des seringues et des aiguilles héparinées (Melillo, 2007; Ott Joslin, 2009; Paul-Murphy, 2007).

Le prélèvement au niveau de la veine céphalique peut être compliqué car la veine est petite, se collabe facilement et à tendance à rouler. De plus, les lapins ont un avant-bras court qui limite la compression au niveau du coude (Melillo, 2007).

Les veines jugulaires sont larges et permettent le prélèvement de grand volume sanguin mais la procédure est stressante et peut nécessiter une anesthésie ou une sédation. La ponction peut parfois être réalisée sans anesthésie si l'animal est très calme, en l'enroulant dans une serviette ou dans un sac à chat mais peut compromettre la respiration du lapin. La visualisation et la palpation des veines jugulaires est limitée chez les patients obèses, notamment chez les femelles où le fanon est très développé (Melillo, 2007).

La veine fémorale est accessible sous anesthésie en plaçant le lapin en décubitus dorsal. La patte est maintenue en abduction, le fémur contre la table à un angle de 90°C avec l'axe du corps. L'artère fémorale est localisée en palpant le pouls fémoral au niveau du triangle fémoral juste en arrière du fémur et le long de la moitié supérieure de la cuisse sur la surface ventrale de la cuisse. Une aiguille 23 gauge est souvent utilisée (Ott Joslin, 2009).

En dernier recours, la veine marginale de l'oreille peut être ponctionnée, mais il existe un risque de thrombose et de nécrose avasculaire de l'extrémité de l'oreille après ponction, surtout chez les lapins aux oreilles courtes (Melillo, 2007; Ott Joslin, 2009). L'oreille est tondu et une anesthésie topique avec des crèmes de type EMLAND appliquée trente minutes avant la ponction est recommandée. L'oreille peut être

réchauffée avant le prélèvement. L'aiguille (25 à 26 gauge) est insérée parallèlement à la veine (Ott Joslin, 2009). Collecter suffisamment de sang peut être difficile, surtout chez les races naines (Melillo, 2007). L'artère auriculaire centrale peut être ponctionnée avec une aiguille 21 à 22 gauge pour la réalisation de prélèvement artériel (Ott Joslin, 2009).

Le volume sanguin pouvant être prélevé sans risque dépend de la taille de l'animal. Il est généralement admis qu'un prélèvement de 1% du poids corporel peut être réalisé en toute sécurité. Il y a cependant quelques cas où cela peut être contre-indiqué (patients gériatriques, obèses, anémiés, en hypoprotéinémie, patients critiques). Le volume prélevé devrait idéalement être basé sur les données publiées sur le volume sanguin total de chaque espèce sachant que jusqu'à 6 à 10% du volume sanguin peut être prélevé en toute sécurité (Melillo, 2007; Ott Joslin, 2009).

b) Analyse au chevet du patient

Il est courant, dans les unités d'urgences et de soins intensifs, de réaliser des analyses au chevet du patient à l'aide d'analyseurs portatifs. Ils permettent d'utiliser un faible volume sanguin pour plusieurs analyses et limitent ainsi la spoliation sanguine du patient. Cela est alors utile chez les NAC car leur volume sanguin est faible et doit être conservé au maximum. Les résultats des analyses issues de ces analyseurs portatifs présentent cependant des différences significatives avec ceux des machines utilisées en laboratoire. Par exemple, la glycémie est souvent sous-estimée avec les analyseurs portatifs (i-STAT) et se fier aux valeurs obtenues pourrait modifier les décisions cliniques. De même, l'hypoglycémie peut être surdiagnostiquée, ce qui peut ainsi conduire à une suspicion clinique erronée et à des examens complémentaires stressants, longs et finalement non nécessaires. Il convient de noter que les normes de la médecine humaine recommandent que la précision d'un analyseur au chevet du patient se situe dans une fourchette de 15 % de la valeur de référence (Selleri and Di Girolamo, 2014). Chez les lapins, la fiabilité de la valeur obtenue en utilisant un glucomètre humain est améliorée en utilisant une formule correctrice : Glycémie corrigée = Glycémie glucomètre + $[(0,75 \times \text{Ht}) - 15]$. Aucune formule correctrice n'est

définie lors de l'utilisation de glucomètre vétérinaire canin ou félin et ils ne devraient donc pas être utilisés chez les lapins domestiques (Cutler et al., 2020).

c) Modifications attendues

➤ Modifications physiologiques

Les paramètres hématologiques et biochimiques peuvent être affectés par l'âge, le sexe, la race et le rythme circadien. Par exemple, les lapins de moins de 12 semaines ont moins de globules rouges et de globules blancs que les adultes. Le nombre de globules blancs et de lymphocytes sont plus bas en fin d'après-midi et le soir alors que le nombre d'hétérophiles et d'éosinophiles augmente. Les concentrations en urée et en cholestérol augmentent en fin de journée (Melillo, 2007).

➤ Stress

Un stress prolongé (transport, bruit non familier, odeur, douleur chronique, environnement peu adapté) peut induire une hétérophilie, une lymphopénie et une leucocytose. Une contention simple n'induit généralement pas une telle réponse mais peut cependant causer l'augmentation de la lactate déshydrogénase (LDH), de l'aspartate aminotransférase (AST) et de la créatinine kinase (CK), surtout si le lapin n'est pas habitué. De plus, le stress représente la cause la plus fréquente d'hyperglycémie chez les lapins (Bonvehi et al., 2014; Huynh et al., 2016; Paul-Murphy, 2007) avec des glycémies obtenues entre 13.7 +/- 6.7 mmol/L (2.47 +/- 1.21 g/L). Le diabète sucré est rare chez les lapins bien que l'hyperglycémie soit courante et peut être associée à une glycosurie (Huynh et al., 2016).

➤ Anesthésie

En cas d'anesthésie, l'isoflurane ne semble pas affecter les paramètres sanguins chez les lapins contrairement aux furets chez lesquels on note une diminution rapide de l'Ht, du taux d'hémoglobine et de globules rouges avec normalisation de l'hémogramme 45 minutes après la procédure (Ott Joslin, 2009).

➤ Interprétation

L'interprétation des résultats d'hématologie n'est pas toujours simple car la plupart des valeurs de références proviennent de lapin de laboratoire, avec des groupes homogènes (même race, âge, souche, conditions environnementales) ce qui peut être différent en situation clinique où la population de lapin est hétérogène (Korn et al., 2018; Melillo, 2007). De plus, certaines valeurs de références sont si larges que tout type de résultat pourrait être inclus. Les lapins complètement sains sont particulièrement difficiles à trouver en clinique car, même chez un lapin présenté pour une affection aiguë, il y aura très certainement une ou plusieurs anomalies chroniques sous-jacentes (malnutrition, mauvaise condition d'entretien, maladie subclinique). Par exemple, les lapins en cage, nourrit avec des mélanges issus du commerce et souffrant de maladie dentaire montre une diminution de l'Ht, du nombre d'hématie, de l'hémoglobine et du nombre de lymphocytes en comparaison avec les lapins vivants en extérieur avec une alimentation et un exercice appropriés (Melillo, 2007).

➤ Glycémie

La glycémie est très étudiée en tant que facteur pronostic, surtout chez les lapins en état critique en cas d'obstruction gastro-intestinale (Huynh et al., 2016).

Les valeurs de référence de la glycémie avec un glucomètre portatif sont de 7,4 +/- 2.4 mmol/L soit 1.4 +/- 0.43 g/L (Huynh et al., 2016). Chez les lapins critiques, la

glycémie est généralement supérieure à 3,6g/L (20mmol/L) et les valeurs se normalisent après stabilisation (Di Girolamo et al., 2016; Paul-Murphy, 2007).

En cas d'obstruction, la glycémie est souvent autour de 350mg/L, entre 24.7 +/- 3.9 mmol/L (4.45 +/- 0.7 g/L) (Huynh et al., 2016; Melillo, 2007). En cas d'entérototoxicité, ses valeurs sont comprises entre 19 +/- 0.9mmol/L (3.42 +/-0.16 g/L) (Huynh et al., 2016).

L'hypoglycémie est courante en cas d'anorexie ou de sepsis, notamment chez les jeunes (Huynh et al., 2016; Paul-Murphy, 2007).

➤ Natrémie

Chez les lapins sains la natrémie est comprise entre 136 à 147 mEq/L (sang total sur tube hépariné iStat-1 avec plaquette EC8+) et l'osmolarité de 284 à 312 mOsm/L (Bonvehi et al., 2014).

L'hyponatrémie est courante chez les lapins et il existe deux types d'hyponatrémie : l'hyponatrémie vraie et la pseudo-hyponatrémie. La pseudo-hyponatrémie est associée à des valeurs de glycémie élevées. Des hyponatrémies inférieures ou égales à 129 mEq/L sont associées à un risque de mortalité 2,3 fois plus important que chez les lapins dont la natrémie est dans les normes (Bonvehi et al., 2014; Di Girolamo et al., 2016; Huynh et al., 2016). Une diminution de 2,9 mEq/L en sodium est attendue pour chaque augmentation de 100 mg/dL en glucose chez les lapins. L'inverse n'est pas encore prouvé (augmentation du taux de glucose sanguin en compensation d'une hyponatrémie) (Bonvehi et al., 2014).

L'hypernatrémie est régulièrement rencontrée en cas de déprivation en eau (biberon ou gamelle hors d'accès, animal débilité) (Huynh et al., 2016).

➤ Urée

Les valeurs d'urée sont classiquement utilisées afin d'évaluer la fonction rénale, conjointement à la créatininémie. L'urée seule n'est pas un bon marqueur puisqu'il

peut être influencé par des paramètres extrarénaux (rythme circadien, alimentation, dysfonctionnement hépatique ou intestinal, hydratation). Chez les lapins anorexiques, l'urémie est utilisée en tant que facteur pronostic. Une urémie supérieure à 24,74mg/dl est associée à un risque de mortalité 3 fois supérieur et le risque de mortalité à 15 jours est 33% plus élevé lorsque la valeur dépasse 23,3mg/dl en comparaison à un lapin avec une valeur dans les normes (Huynh et al., 2016; Zoller et al., 2019).

➤ Etat de choc et hypovolémie

Diverses valeurs de laboratoire peuvent être anormales en cas de choc hypovolémique. Les patients peuvent présenter une augmentation de l'urémie, de la créatininémie en raison d'une insuffisance rénale pré-rénale. Des désordres électrolytiques peuvent survenir. En cas de choc hémorragique, l'Ht et l'hémoglobine peuvent être sévèrement diminués mais il peut également y avoir une hémococoncentration par réduction du volume plasmatique (Taghavi and Askari, 2022).

L'évolution des paramètres sanguins en condition d'hypovolémie a été étudiée expérimentalement chez les lapins de laboratoire, après extraction d'environ 12% du volume sanguin. En situation d'hypovolémie après hémorragie induite, les lapins présentent une anémie et une leucopénie qui tendent à se normaliser sous douze heures, une hyperglycémie et une hypertriglycéridémie probablement causées par le stress (Cotor et al., 2021).

Lors d'état de choc, l'apparition d'insuffisance d'organe est courante. Le dysfonctionnement du foie est apparent par réduction de la fonction de synthèse (augmentation du TCA et/ou du TQ) ou par élévation des transaminases hépatiques, de la LDH ou de la bilirubine. Lors d'atteinte rénale, sont observées une diminution de la diurèse et l'élévation de la créatinine sérique et de l'urémie. Des infarctus myocardiques ou l'ischémie du myocarde peuvent être mis en évidence par l'augmentation de biomarqueurs cardiaques (troponine, myoglobine, ECG, ...) (Moranville et al., 2011).

2) La lactatémie

a) Intervalles de référence

➤ L-lactate

Il existe encore trop peu d'études sur la lactatémie et l'intérêt diagnostique et pronostic des lactates chez les lapins reste mal connu. Il semble néanmoins que la lactatémie chez les lapins soit physiologiquement plus élevée que chez les carnivores domestiques et l'humain (Gladden and Lennox, 2021; Langlois et al., 2014). En effet, la lactatémie normale chez les chiens et les chats adultes est inférieure à 2,5 mmol/L (Ardiaca et al., 2016; de Laforcade and Silverstein, 2015; Ewaschuk et al., 2005; Gillespie et al., 2017). Les patients pédiatriques et nouveau-nés montrent une lactatémie plus élevée (Ardiaca et al., 2016; de Laforcade and Silverstein, 2015). Par exemple, chez les chiots elle est comprise entre 0,8 et 6,59 mmol/L (Gillespie et al., 2017).

Chez les lapins, la concentration moyenne de L-lactate obtenue présente une différence significative selon l'analyseur utilisé (Langlois et al., 2014). La cécotrophie a une très forte influence sur la lactatémie chez les lapins. La cécotrophie étant intermittente, le taux de lactate varie au cours de la journée et est le plus haut pendant la phase des fèces durs (Ardiaca et al., 2016; Vernay, 1986). Chez les lapins sains, la lactatémie est comprise entre 2.1 et 15.2 mmol/L (Ardiaca et al., 2016; Langlois et al., 2014; Vernay, 1986). Chez les lapins à jeun, la lactatémie est plus basse de 1,04 +/- 0,22. Le turn-over des L-lactates est d'environ 30 min chez le lapin (Langlois et al., 2014).

➤ D-lactate

Chez l'humain adulte sain, les concentrations en D-lactates sont nanomolaires et comprise entre 11 et 70 nmol/L (Ewaschuk et al., 2005). Chez les lapins, cette concentration est plus élevée, de 0,17 +/- 0,08 mmol/L. Elle est influencée par la prise

alimentaire et la motilité gastro-intestinale mais sa signification clinique n'est pas encore élucidée chez les lapins (Huynh et al., 2016).

b) Variations et modifications artéfactuelles

La méthode de prélèvement et la contention de l'animal peuvent affecter la lactatémie (de Laforcade and Silverstein, 2015). Afin d'obtenir une mesure de lactatémie fiable, le prélèvement doit être réalisé rapidement et en limitant le stress de l'animal. La compression de la veine doit être brève, et la contention de l'animal doit être douce afin d'éviter qu'il ne se débâte. En effet, les chats stressés par un stimulus externe dans les cinq minutes avant le prélèvement présentent une augmentation rapide et significative de la lactatémie. De même, chez l'homme, la lactatémie augmente de manière significative après compression prolongée des vaisseaux (Gillespie et al., 2017).

L'analyse doit être réalisée immédiatement après le prélèvement afin de ne pas causer une hausse artéfactuelle in vitro de la lactatémie par glycolyse anaérobie au sein des globules rouges. Dans un tube hépariné, la concentration en lactate augmente d'environ 0,5 mmol/L après 30 min à température ambiante et de 0,2 mmol/L dans un bain de glace pendant 120 min. La concentration sérique de lactate peut augmenter de manière significative dans les 15 à 30 minutes nécessaire à la formation d'un caillot sang (Bakker et al., 2013; Gillespie et al., 2017).

Le prélèvement ne doit pas être contaminé par des fluides (Gillespie et al., 2017). Les perfusions de Ringer Lactate ne faussent pas la mesure de la lactatémie (Bakker et al., 2013) mais l'administration intraveineuse rapide de Ringer Lactate augmente la concentration plasmatique en lactate en 10min. Les valeurs se normalisent toutefois 60 minutes après administration (Chow, 2021).

Il est possible d'utiliser du sang artériel, périphérique, veineux central ou des capillaires périphériques. La concentration artérielle des lactates représente l'équilibre entre la production et l'extraction des lactates dans tous les tissus de l'organisme. La concentration veineuse des lactates, quant à elle, dépend des lactates artériels pénétrant localement les tissus, de la production et de la consommation des lactates

par les tissus drainés par la veine en question ainsi que les lactates produits par les globules rouges. Chez les chiens sains, il a été montré qu'il existait une différence significative, mais faible, entre les sites de prélèvement. La lactatémie est en effet plus haute dans le sang céphalique que dans l'artère fémorale et jugulaire. Il n'y a cependant aucune différence en prélevant les sangs sublingual, jugulaire et de l'artère podale. Chez les chats sains, la concentration en lactate par prélèvement au niveau de la jugulaire et de la veine saphène interne sont comparables. Lors d'hypoperfusion le gradient de concentration en lactate artérioveineux augmente, ainsi, lors de la réalisation d'une série de prélèvement pour mesurer les lactates, le même vaisseau doit être utilisé. En général, les échantillons sont réalisés sur du sang veineux car cela est plus simple d'accès. La mesure peut ensuite être réalisée sur sang total, sur plasma ou sur sérum (Gillespie et al., 2017).

c) Valeur pronostique

L'utilité diagnostique et pronostique de la lactatémie chez les lapins n'ont pas encore été déterminées (Gillespie et al., 2017; Huynh et al., 2016) mais l'évaluation des lactates pourrait être utile en cas de stase notamment associée à un choc hypovolémique ou septique (Langlois et al., 2014). Des valeurs jusqu'à 23mmol/L ont été recensées chez les lapins en stase (Paul-Murphy, 2007). En l'état actuel des connaissances, chez les lapins, la morbidité et la mortalité sont associées à des concentrations basses en lactates alors qu'un pronostic favorable est associé avec une hausse cinétique de la lactatémie et que la concentration en L-lactates après 24 à 48h a plus de valeur pronostique qu'entre 0 et 12h (Ardiaca et al., 2016). La mesure des D-lactates est réalisée en cas d'ischémie gastro-intestinale chez les chevaux et pourrait être investiguée chez les lapins. Une étude a notamment montré que la D-lactatémie augmente fortement lors de l'induction de lésion d'ischémie-reperfusion chez les lapins de laboratoire (Günel et al., 1998) mais d'autres investigations sont nécessaires afin de conclure.

Chez l'homme, les chiens et les chats, l'utilisation de la lactatémie en tant qu'outil pronostic est bien documentée et la concentration sanguine en lactates est corrélée avec la sévérité de la maladie (Gillespie et al., 2017; Mohsenin, 2015; Zollo

et al., 2019). Chez l'humain, une lactatémie élevée augmente significativement le risque de développer une défaillance multiorganique (Bakker et al., 2013; de Laforcade and Silverstein, 2015) et l'hyperlactatémie fait partie de la définition du sepsis (Evans et al., 2021).

La lactatémie est la variable la plus significativement associée à la mortalité chez les chats et les chiens et une lactatémie normale est associée à de meilleur taux de survie (Blutinger et al., 2021; Gillespie et al., 2017). Des valeurs supérieures à 2,5mmol/L doivent donc alerter les cliniciens (de Laforcade and Silverstein, 2015; Gillespie et al., 2017; Gladden and Lennox, 2021; Langlois et al., 2014). Néanmoins, Les analyseurs portatifs peuvent surestimer la valeur quand les lactates sont bas et sous-estimer les valeurs trop hautes (Gillespie et al., 2017).

Afin d'évaluer la survie d'un patient, des mesures en série sont plus prédictives qu'une mesure simple. Les mesures en série permettent d'évaluer la réponse au traitement et à la réanimation (Boller and Boller, 2015; de Laforcade and Silverstein, 2015; Saint- Pierre et al., 2022). Chez l'homme et les carnivores domestiques, la persistance d'une hyperlactatémie pendant 24 à 48h est de mauvais pronostic. La lactatémie devrait être diminuée de moitié toutes les unes à deux heures lorsque plan thérapeutique est adapté et en cas de bonne réponse au traitement (Boller and Boller, 2015; Gillespie et al., 2017; Langlois et al., 2014; Mohsenin, 2015). Néanmoins, la lactatémie peut ne changer que légèrement lors des phases précoces d'hypovolémie quand l'oxygénation tissulaire est maintenue (Suresh et al., 2019).

L'évaluation de la concentration en lactates au sein des fluides péritonéaux ainsi que leur comparaison avec la lactatémie sont utilisées dans l'évaluation des patients en abdomen aigu ou en cas d'épanchement abdominaux dans le diagnostic et la prise en charge de péritonite septique notamment chez l'humain, les chiens et les chevaux (Bonczynski et al., 2003; Cortellini et al., 2015; Gladden and Lennox, 2021; Levin et al., 2004; Martiny and Goggs, 2019; Nanji and Whitiow, 1984; Radcliffe et al., 2022).

3) Evaluations hémodynamiques

a) Prise de pression artérielle

L'acquisition d'une valeur de pression artérielle chez les NAC demande beaucoup de pratique et de patience (Lichtenberger and Lennox, 2012).

➤ Mesure directe

La méthode directe est le « gold-standard » de la mesure de la pression artérielle (Lichtenberger, 2004a; Lichtenberger and Ko, 2007; Rudloff and Kirby, 1994). La mise en place d'un cathéter artériel permet de mesurer de manière fiable et continue la pression artérielle ainsi que de réaliser une analyse en temps réel afin que les décisions thérapeutiques soient basées sur des informations immédiates et précises de la pression artérielle (Evans et al., 2021; Rudloff and Kirby, 1994).

Chez les lapins, la pose du cathéter peut être réalisée dans l'artère auriculaire centrale ou dans les carotides (Huynh et al., 2016; Lichtenberger, 2004a; Ypsilantis et al., 2005) mais peut se montrer difficile. Une complication associée à sa mise en place dans l'artère centrale est l'apparition de lésions d'ischémie conduisant à une nécrose avasculaire de l'oreille. La mesure invasive de la pression artérielle n'est pas réalisée en routine chez les lapins (Huynh et al., 2016; Lichtenberger and Lennox, 2012) mais peut se révéler utile dans certaines circonstances.

La balance bénéfique/risque doit être évaluée avant le placement. Chez l'homme, le risque d'ischémie et d'hémorragie des membres est faible. La complication la plus fréquente est la formation d'un hématome local. Il existe également un risque d'infection mais l'incidence est faible. Compte-tenu du faible taux de complication, les bénéfices semblent supérieurs aux risques chez l'humain. Lorsque le monitoring continu de la pression artériel n'est plus nécessaire alors le cathéter artériel doit être retiré afin de minimiser le risque de complication (Evans et al., 2021).

➤ Mesure indirecte

Il existe de nombreuses techniques non invasives permettant de mesurer la pression artérielle (doppler, oscillométrique, pléthysmographique) (Lichtenberger, 2004a; Rudloff and Kirby, 1994). Il est souvent difficile d'obtenir des valeurs fiables chez les NAC (Lichtenberger, 2004a). Les études existantes sont réalisées sur des lapins anesthésiés ainsi, les intervalles de référence ne sont pas forcément fiables sur les lapins conscients. Chez le lapin, la corrélation entre la pression artérielle centrale et la mesure de la pression artérielle systolique par la méthode Doppler est mauvaise. La méthode doppler est cependant un indicateur fiable d'hypotension lorsque la pression systolique est inférieure à 80mmHg (Harvey et al., 2012). Sa mesure est donc intéressante en cas de choc (Huynh et al., 2016; Lichtenberger, 2004a). La méthode oscillométrique montre une bonne corrélation avec la pression artérielle centrale lorsqu'elle est réalisée au niveau des membres antérieurs (Calero Rodriguez et al., 2021; Huynh et al., 2016; Ypsilantis et al., 2005).

La méthode Doppler est généralement la méthode de choix car elle est facile à mettre en place, peu couteuse et est plus fiable que les autres méthodes indirectes chez le lapin (Lichtenberger and Ko, 2007; Lichtenberger and Lennox, 2010; Rudloff and Kirby, 1994). Il est plus intéressant d'évaluer l'évolution de la pression artérielle plutôt que de se fier à une mesure unique (Lichtenberger and Lennox, 2012).

En pratique, le patient est placé en décubitus latéral ou sternal. Le brassard pneumatique est positionné de préférence au-dessus du coude car la valeur est plus fiable que lors de mesures au niveau des membres pelviens. Le brassard doit mesurer environ 40% de la circonférence du membre (Lichtenberger and Ko, 2007). Les poils sont tondues en région médiale du carpe. La sonde est ensuite placée sur la partie tondu (artère radiale sur les membres thoraciques, ou branche digitale de l'artère tibiale sur les membres pelviens) (Lichtenberger and Lennox, 2012). Si la mesure est réalisée sur un membre pelvien, la face plantaire du tarse ne doit pas être tondu chez le lapin au risque de favoriser le développement de pododermatite (Varga and Paterson, 2020).

➤ Limites

A l'admission d'un animal en état de choc, la mesure de la pression artérielle n'est généralement pas indiquée immédiatement. Les signes cliniques et les premiers examens sanguins suffisent le plus souvent à confirmer l'état de choc. La mesure de la pression artérielle ne présenterait alors pas d'intérêt diagnostique et serait une perte de temps avant la mise en place du traitement. La rapidité de la prise en charge est primordiale afin d'obtenir les meilleurs résultats possibles. La mesure de la pression artérielle pourra par la suite servir pour le suivi de l'animal.

De plus, chez les lapins, le matériel est parfois non adapté (brassard trop large) et les valeurs obtenues ne sont pas fiables sauf en cas d'hypotension avec la méthode Doppler. La PAS est généralement sous-estimée de 28 à 30 mmHg. La cathétérisation artérielle n'est pas une alternative convaincante car elle peut se révéler difficile, notamment chez les lapins de petit format et peut donc engendrer une perte de temps conséquente dans la prise en charge du lapin critique (Lichtenberger and Ko, 2007).

b) Saturation artérielle en oxygène

La saturation en oxygène est évaluée de manière indirecte par la saturation pulsée en oxygène ou SpO₂ obtenue par spectrophotométrie. Que ce soit en médecine humaine ou vétérinaire, l'oxymétrie de pouls a véritablement révolutionné le monitoring respiratoire en soins intensifs et en anesthésie. Cette technique est utilisée afin d'évaluer l'adéquation de l'oxygénation et de contrôler l'administration d'oxygène en utilisant des concentrations inspirées en oxygène les plus basses possibles et compatibles avec des niveaux appropriés d'oxygénation artérielle. Il s'agit d'une technique non invasive, peu chère et facile d'utilisation qui devrait être mise en place dès l'admission d'un patient en état de choc (Gladden and Lennox, 2021; Heard, 1998; Huynh et al., 2016).

Le capteur est placé au niveau d'une peau tondu ou glabre. Il est relativement bien toléré (Gladden and Lennox, 2021). Chez le lapin, l'oreille est un site facilement accessible. Chez les mâles entiers, les testicules sont également des sites de choix

(Huynh et al., 2016). Sinon, les sites de placement sont la langue, la muqueuse buccale, l'oreille, la vulve, la queue ou les pattes (Heard, 1998).

Au moment de relever la mesure, la fiabilité de la valeur dépend de la forme de la courbe observée. Chez un lapin en bonne santé, elle est d'au moins 96%. Une mesure inférieure à 94% est compatible avec une hypoxémie et requière une supplémentation en oxygène. Des valeurs inférieures à 90% indiquent une hypoxie sévère. Elle est parfois sous-estimée chez les lapins à peau pigmentée, en cas de vasoconstriction, d'hypothermie, d'hypoperfusion, d'anémie sévère ou bien lors de toutes autres conditions causant des anomalies de perfusion (Heard, 1998; Huynh et al., 2016). L'oxymétrie de pouls est valide chez les lapins pour des valeurs supérieures à 85% (Gladden and Lennox, 2021). En cas d'intoxication au monoxyde de carbone, les valeurs obtenues sont artificiellement hautes (Heard, 1998). La SpO₂ évalue la saturation en oxygène mais n'évalue pas l'efficacité des échanges gazeux. Cela peut être déterminé en réalisant une mesure des gaz du sang artériel (Huynh et al., 2016).

III) Traiter un lapin en état de choc hypovolémique

A) La fluidothérapie

1) Types de fluide

a) Cristalloïdes

Les fluides cristalloïdes sont des solutions contenant des électrolytes et des petites molécules solubles dans l'eau et/ou du dextrose. Ils sont catégorisés selon leur tonicité relative au plasma et leur distribution dans les différents compartiments dépend de leur osmolalité (mOsm/L) ou osmolarité (mOsm/kg) en comparaison à celle du plasma (Barthélemy, 2017; Byers, 2017; Chow, 2021).

➤ Cristalloïdes isotoniques

Les cristalloïdes isotoniques sont des fluides de remplacement constituant la base de la fluidothérapie (Barthélemy, 2017; Byers, 2017; Evans et al., 2021; Lichtenberger, 2007; Shamji and Todd, 1985). Les plus couramment utilisés sont les solutions salines à 0,9% et les solutions balancées (Ringer Lactate, PlasmaLyte, Normosol-R). Leur composition est similaire à celle du fluide extracellulaire. Ils remplacent les pertes en eau et en électrolytes (Barthélemy, 2017; Byers, 2017; Chow, 2021; Finfer et al., 2018; Lichtenberger, 2007, 2004a; Moranville et al., 2011).

Les cristalloïdes isotoniques contribuent à la pression hydrostatique et sont indiqués afin de rétablir le volume circulant dans le traitement d'une hypovolémie (Barthélemy, 2017; Kelley, 2005). Ils permettent également de corriger une déshydratation extracellulaire ou pour assurer la maintenance (Barthélemy, 2017). Ils sont utilisés en première intention chez la plupart des patients et sont notamment recommandés à l'initiation de la réanimation des patients en sepsis ou choc septique (Casey et al., 2018; Evans et al., 2021; Finfer et al., 2018; Shamji and Todd, 1985).

Les fluides cristalloïdes isotoniques administrés par voie intravasculaire se redistribuent rapidement vers l'espace interstitiel. Entre 20% et 40% (en moyenne 25%) du volume total administré par voie intraveineuse reste dans l'espace intravasculaire après 30 à 60 minutes. Leur effet d'expansion volumique joue donc sur le court terme et certains animaux nécessiteront d'autres mesures de réanimation après ce délai (Barthélemy, 2017; Boller and Boller, 2015; Byers, 2017; de Laforcade and Silverstein, 2015; Huynh et al., 2016; Kelley, 2005; Lichtenberger, 2007, 2004a; Moranville et al., 2011; Rudloff and Kirby, 1994; Shamji and Todd, 1985).

Ainsi, l'inconvénient théorique principal de l'utilisation de fluides cristalloïdes est qu'ils favorisent la formation d'œdème pulmonaire (diminution de la pression oncotique, augmentation de la pression hydrostatique, redistribution, augmentation de la perméabilité membranaire) (Moranville et al., 2011; Shamji and Todd, 1985). Cette théorie peut ne pas refléter la réalité clinique. Un autre inconvénient est que les fluides contenant du calcium ne doivent pas être administrés dans les mêmes tubulures que celles pour l'administration de produit sanguin contenant des anticoagulants avec du citrate car cela forme des précipités et produit alors des microthrombi. Le NaCl est le seul cristalloïde pouvant être mélangé avec les produits sanguins (Finfer et al., 2018; Kelley, 2005; Lichtenberger, 2004a).

Le NaCl à 0,9% est la solution la plus couramment prescrite à travers le monde. Dans cette solution, le sodium et le chlore sont en concentration égale (154mmol/L) et donc la SID (strong ion difference) est nulle (Evans et al., 2021; Finfer et al., 2018; Lichtenberger, 2004a; Rudloff and Kirby, 1994). Le NaCl 0,9% peut être utilisé chez les patients à la suite d'un traumatisme crânien car il permet d'éviter les changements rapide d'osmolalité plasmatique et donc contribue moins à l'apparition d'œdèmes (Byers, 2017; de Laforcade and Silverstein, 2015; Finfer et al., 2018; Lichtenberger and Ko, 2007). Les solutions salines ne contiennent pas de potassium ni de tampon et peuvent donc être utilisées en cas d'hyperkaliémie, d'hypercalcémie, d'alcalose métabolique hypochlorémique (par exemple lors de perte de fluide du système gastro-intestinale haut) (Byers, 2017; Finfer et al., 2018; Lichtenberger, 2004a).

Le Ringer Lactate, le PlasmaLyte et le Normosol-R ont des concentrations en potassium et sodium similaires au plasma et contiennent respectivement des lactates, de l'acétate et du gluconate en tampon, favorisant le maintien du pH physiologique. Leur composition électrolytique est plus physiologique que celle des solutions salines

à 0,9% (Byers, 2017; Finfer et al., 2018, 2018; Kelley, 2005; Lichtenberger, 2004a). De nouvelles solutions tamponnées au bicarbonate offrent des niveaux physiologiques de bicarbonates et d'électrolytes plus proches de la composition du fluide extracellulaire et présenteraient un effet protecteur rénal (Bian et al., 2022). Chez les lapins en choc hémorragique induit il semblerait que ces solutions soient plus efficaces que les solutions normales ou les autres solutions balancées dans le maintien de l'équilibre acidobasique et la protection des organes lors de la réanimation (Wang et al., 2021) mais cela manque encore de preuve afin de conclure.

Les solutions balancées semblent offrir des bénéfices par rapport aux solutions normales et sont associées à une diminution de la mortalité (Casey et al., 2018; Evans et al., 2021; Finfer et al., 2018; Self, 2017; Taghavi and Askari, 2022). Les patients réanimés avec de grande quantité de NaCl 0,9% sont à risque de développer une acidose métabolique hyperchlorémique (Evans et al., 2021; Finfer et al., 2018; Kelley, 2005; Lichtenberger, 2004a; Moranville et al., 2011; Rudloff and Kirby, 1994; Taghavi and Askari, 2022). Un dysfonctionnement plaquettaire et une dilution des facteurs de coagulation peuvent également survenir (Moranville et al., 2011). De plus, l'administration intraveineuse de NaCl 0,9% est associée à un risque plus élevé de complication chirurgicale, d'insuffisance rénale aiguë (IRA) par vasoconstriction des artérioles afférentes rénales et diminution du débit de filtration glomérulaire, et de mortalité, en comparaison avec les cristalloïdes plus pauvres en chlore (Evans et al., 2021; Finfer et al., 2018). Le NaCl 0,9% causerait également l'augmentation de la sécrétion de cytokine (Finfer et al., 2018). Certains pensent que le Ringer Lactate ne doit pas être administré chez les patients de moins de six semaines car ils ne seraient pas capables de métaboliser efficacement les lactates. D'autres pensent, à l'inverse, que les lactates constituent une bonne source d'énergie pour les nouveau-nés et donc qu'il serait plus adapté (Lee and Cohn, 2017). Le Ringer Lactate, métabolisé jusqu'à 80 à 90% par le foie, devrait être évité chez les patients insuffisants hépatiques (Lichtenberger, 2004a; Wang et al., 2021). L'acétate est quant à lui métabolisé à la fois par le foie, les reins et les muscles. Il présente cependant un effet vasodilatateur pouvant conduire à de l'hypotension en cas de perfusion de volume conséquent (Wang et al., 2021). Dans certains cas, le choix du cristalloïdes ne montre pas de résultats significativement différents (Maheshwari et al., 2020).

Les avantages des fluides cristalloïdes sont qu'ils sont sûrs d'utilisation, qu'ils sont capables de restaurer de manière efficace le volume circulant et qu'ils améliorent la microcirculation en réduisant la viscosité du sang. Ils sont faciles à administrer via les veines périphériques. Ils sont moins onéreux que les colloïdes et disponibles dans pratiquement tous les hôpitaux mondiaux (Casey et al., 2018; Evans et al., 2021; Finfer et al., 2018; Kelley, 2005; Moranville et al., 2011; Shamji and Todd, 1985).

➤ Cristalloïdes hypertoniques

Il s'agit de fluides hyperosmolaires qui permettent une rapide expansion volumique intravasculaire par attraction des fluides interstitiels et intracellulaires vers le compartiment vasculaire, avec un volume de fluide administré faible (Barthélemy, 2017; Byers, 2017; Huynh et al., 2016; Lichtenberger, 2007, 2004a; Moranville et al., 2011). Ils sont souvent utilisés à 7,5% (Lichtenberger, 2007, 2004a). Malgré cet avantage théorique, les solutions salines hypertoniques n'ont pour l'instant pas démontré de bénéfice pratique par rapport à l'utilisation de solution isotonique et n'ont donc pas d'indication claire dans la réanimation (Moranville et al., 2011). Le sodium se redistribuant rapidement dans les autres compartiments de l'organisme, leur effet est cependant transitoire (moins de 30 minutes) (Byers, 2017; Lichtenberger, 2004a) et la perte de fluide urinaire est augmentée par diurèse osmotique (Lichtenberger, 2004a). Ils sont alors utilisés en association avec des cristalloïdes isotoniques ou des colloïdes (Huynh et al., 2016; Lichtenberger, 2004a; Rudloff and Kirby, 1994).

Ils sont contre-indiqués en cas de déshydratation intracellulaire et peuvent se compliquer d'une hypernatrémie, d'une hyperchlorémie et d'une hypokaliémie (Huynh et al., 2016; Lichtenberger, 2007, 2004a).

Les solutions hypertoniques ont un effet protecteur sur le cerveau par diminution de la pression intracrânienne et maintien de la perfusion cérébrale et leur efficacité pourrait être équivalente voire supérieure à celle du mannitol (Casey et al., 2018; Huynh et al., 2016; Rudloff and Kirby, 1994). Est également reporté un léger effet inotrope positif par augmentation de la contractilité myocardique, et dilatation des vaisseaux précapillaires (Rudloff and Kirby, 1994).

➤ Cristalloïdes hypotoniques

Les fluides hypotoniques sont des fluides hypoosmolaires qui diffusent exclusivement dans le compartiment intracellulaire (Barthélemy, 2017). Ils peuvent être utilisés pour la maintenance (Byers, 2017) ou pour corriger une déshydratation intracellulaire (Barthélemy, 2017) mais ne doivent pas être utilisés dans la réanimation (Byers, 2017). Ils ont des concentrations en sodium similaires à la concentration corporelle (70 mmol/L) (Byers, 2017). Le dextrose est souvent supplémenté afin d'approcher la tonicité du plasma et prévenir l'hémolyse (Byers, 2017).

b) Colloïdes

➤ Définition et intérêt

Les colloïdes sont généralement des fluides isotoniques de sodium contenant des macromolécules ne pouvant généralement pas passer à travers la membrane capillaire. Ce sont des fluides hyperoncotiques qui contribuent donc au maintien de la COP (Barthélemy, 2017; Byers, 2017; Chow, 2021; de Laforcade and Silverstein, 2015; Finfer et al., 2018; Gordon and Spiegel, 2020; Huynh et al., 2016; Lichtenberger, 2007, 2004a; Rudloff and Kirby, 1994). Il en existe trois grands types : les colloïdes naturels (produits sanguins), les colloïdes synthétiques (Hydroxyéthylamidon ou HEA, dextran) et les transporteurs d'oxygène à partir d'hémoglobine (HBOC) (Chow, 2021; Lichtenberger, 2007, 2004a; Rudloff and Kirby, 1994; Shamji and Todd, 1985).

L'administration intravasculaire de colloïde entraîne une expansion du volume vasculaire supérieure au volume perfusé par attraction des fluides vers le compartiment vasculaire et en retenant les fluides dans l'espace intravasculaire chez les animaux avec une perméabilité capillaire normale (Barthélemy, 2017; Byers, 2017; de Laforcade and Silverstein, 2015; Lichtenberger, 2007, 2004a; Moranville et al., 2011; Rudloff and Kirby, 1994; Shamji and Todd, 1985). Ils peuvent donc corriger l'hypotension chez les patients en choc (Huynh et al., 2016; Lichtenberger, 2004a). Jusqu'à 75 à 80% du volume de colloïde perfusé reste dans l'espace vasculaire et

permet l'augmentation du débit cardiaque jusqu'à deux heures après administration (Moranville et al., 2011). La durée de l'expansion du compartiment intravasculaire est variable selon le métabolisme et la clairance des molécules (Finfer et al., 2018).

Par conséquent, moins de volume est nécessaire par rapport aux cristalloïdes isotoniques pour augmenter l'espace intravasculaire et leur effet est plus durable (Annane, 2013; Finfer et al., 2018; Kelley, 2005; Moranville et al., 2011; Shamji and Todd, 1985). En se basant sur l'équation de Starling, l'administration de trois litres de cristalloïde isotonique produirait la même expansion intravasculaire qu'un litre de colloïde. En pratique, la différence est bien plus modeste et le ratio serait plutôt d'un litre de colloïde pour 1,4 litres de cristalloïde (Finfer et al., 2018; Galen and Hallowell, 2019; Lichtenberger, 2007). Cela peut s'expliquer en prenant en compte le rôle du glycocalyx. L'expansion volumique des colloïdes serait donc plutôt due, non pas à l'attraction de fluide mais à la diminution de la portion non circulante de fluide intravasculaire (glycocalyx) (Galen and Hallowell, 2019). L'expansion volumique est alors bien moindre (Finfer et al., 2018; Galen and Hallowell, 2019; Gordon and Spiegel, 2020) et ceci est particulièrement vrai en présence d'une inflammation locale ou systémique (Galen and Hallowell, 2019). Le pouvoir d'expansion volumique d'un HEA est modulé par la concentration de la solution, le statut volumique du patient (efficacité moindre chez les patients euvolémiens probablement par lésion du glycocalyx par hypervolémie) et la COP. L'efficacité des différents fluides devrait être évaluée dans les affections associées à la perte de structure et de fonction du glycocalyx (sepsis, chirurgie majeure, ...) (Finfer et al., 2018).

Les colloïdes sont généralement utilisés au cours de la réanimation liquidienne quand les cristalloïdes seuls ne sont pas suffisants ou bien chez les patients en hypoprotéinémie aiguë ($PT < 3,5g/dL$) dont la COP est diminuée (de Laforcade and Silverstein, 2015; Lee and Cohn, 2017). Ils sont utilisés en association synergique avec des cristalloïdes isotoniques ou hypertoniques afin de maintenir une expansion volumique plasmatique adéquate en équilibrant les effets délétères de chacun sur l'espace interstitiel (œdème ou déplétion) et permettent d'augmenter le compartiment vasculaire avec de plus petits volumes (Barthélemy, 2017; de Laforcade and Silverstein, 2015; Lichtenberger, 2007, 2004a; Rudloff and Kirby, 1994; Shamji and Todd, 1985). Ils sont indiqués en cas d'augmentation de la perméabilité capillaire ou bien d'intolérance à l'administration de gros volume de fluide (traumatisme crânien,

insuffisance cardiaque) (Lichtenberger, 2004a). Ils diminuent le risque d'hémodilution, d'hypoprotéïnémie, d'œdème extracellulaire et de surcharge volumique par rapport aux cristalloïdes (Byers, 2017). Chez les chevaux, l'utilisation de colloïdes conférerait des avantages en cas d'endotoxémie quand la perméabilité vasculaire est augmentée (Seahorn and Seahorn, 2003).

➤ Les différents types de colloïdes synthétiques

Les colloïdes synthétiques à base d'amidon (HEA pour HydroxyEthylAmidon) sont les colloïdes synthétiques les plus utilisés à travers le monde (Barthélemy, 2017; Finfer et al., 2018). La qualité d'un HEA est définie par sa concentration, son poids moléculaire moyen (les molécules les plus larges sont dégradées plus lentement et l'HEA aura donc un effet plus durable), sa substitution molaire (plus elle est haute, plus l'HEA sera résistant à la dégradation et donc plus l'effet sera durable) et son ratio C2 :C6 correspondant au site de substitution sur la molécule de glucose (plus il est haut, plus il persiste dans le sang) (Byers, 2017). L'HEA a une demi-vie d'environ 25 heures (Lichtenberger, 2004a). Les plus petites particules sont excrétées par les urines de manière quasi-immédiate. D'autres sont absorbées par le foie et la rate puis retournent lentement à la circulation jusqu'à 36 heures après. Les molécules les plus grosses sont dégradées par le système réticulo-endothélial et excrétée par la bile et les reins quelques jours plus tard (Kelley, 2005; Rudloff and Kirby, 1994). Leur stockage tissulaire peut être relativement court et transitoire mais peut aussi persister pendant de longues périodes (jusqu'à 130mois) (Galen and Hallowell, 2019).

Le dextran est un fluide composé de polymère de glucose, disponible sous deux formes (dextran 40 et le dextran 70). Ces molécules sont rapidement filtrées par les reins (4 heures pour le dextran 40) (Rudloff and Kirby, 1994).

Les HBOC (Hemoglobin-based oxygen carriers) sont constitués d'oxyglobine, un polymère d'hémoglobine bovine purifiée isoosmotique. Ils permettent d'augmenter la DO_2 car l'affinité pour l'oxygène de l'oxyglobine est plus basse que l'hémoglobine (Byers, 2017; de Laforcade and Silverstein, 2015). Ils procurent ainsi un avantage par rapport au sang total stocké depuis plus d'une semaine qui présente une concentration diminuée du taux de 2,3-DPG. De plus, les HBOC sont moins visqueux que le sang et

améliorent le flux sanguin dans la microcirculation. Les HBOC ont également des propriétés vasoconstrictrices et retiennent efficacement le monoxyde d'azote ce qui permet de limiter les vasodilatations sévères observées lors de SIRS, de sepsis ou de choc septique (Byers, 2017). La solution ne contient pas d'antigènes donc il n'y a pas de risque de réaction transfusionnelle à la première utilisation (Lichtenberger, 2004a) mais il est possible que le patient forme des anticorps conduisant à des réactions immunologiques par la suite (Byers, 2017). Les HBOC peuvent être conservés longtemps, jusqu'à trois ans à température ambiante (de Laforcade and Silverstein, 2015; Lichtenberger, 2004a). Une fois ouverte, la poche de perfusion doit cependant être jetée dans les 24 heures car il y a conversion en méthémoglobine. La demi-vie de l'oxyglobine est de 30 à 40 heures mais la durée des bénéfices cliniques n'est pas connue. Les premiers effets durent jusqu'à 24 heures et l'oxyglobine est éliminée en 5 à 7 jours (Lichtenberger, 2004a). Malgré ces avantages théoriques, les HBOC ne sont pas couramment utilisées en raison du manque de recul sur les bénéfices et risques liés à leur utilisation (de Laforcade and Silverstein, 2015).

➤ Inconvénients de l'utilisation de colloïdes synthétiques

Les colloïdes synthétiques sont des fluides onéreux et moins disponibles que les cristalloïdes (Annane, 2013; de Laforcade and Silverstein, 2015; Kelley, 2005; Moranville et al., 2011; Shamji and Todd, 1985). De plus, en cas d'augmentation de la perméabilité capillaire pulmonaire, ils peuvent favoriser la formation d'un œdème interstitiel par fuite excessive de protéines vers l'interstitium pulmonaire, favorisant alors le mouvement d'eau et d'électrolytes (Moranville et al., 2011; Shamji and Todd, 1985). De ce fait, en cas de brûlure, les colloïdes ne doivent pas être utilisés dans les 12 à 24 premières heures (Moranville et al., 2011).

Leur utilisation est associée à un risque augmenté de coagulopathie chez l'homme, les carnivores domestiques et les lapins (Annane, 2013; Evans et al., 2021; Finfer et al., 2018; Galen and Hallowell, 2019; Gauthier et al., 2015; Gordon and Spiegel, 2020; Kheirabadi et al., 2017; Linden and Ickx, 2006; Nielsen, 2005; Niemi et al., 2010; Roche et al., 2006). Les HEA et les dextrans augmentent le risque de saignement par inhibition du facteur VII et du facteur de Von Willebrand et diminuent

la capacité d'adhésion des plaquettes (Byers, 2017; Galen and Hallowell, 2019; Kelley, 2005; Lichtenberger, 2004a; Moranville et al., 2011; Rudloff and Kirby, 1994). L'administration d'HEA peut augmenter artificiellement le TCA (jusqu'à 180 secondes chez les chiens et 120 secondes chez les chats) et le TQ mais ces modifications ne sont généralement pas cliniquement significatives. Tous les colloïdes synthétiques peuvent causer une coagulopathie par dilution (Byers, 2017; Galen and Hallowell, 2019; Kelley, 2005; Lichtenberger, 2004a; Rudloff and Kirby, 1994). Les effets secondaires sont dose-dépendants (Finfer et al., 2018).

Les dextrans peuvent causer des réactions anaphylactiques sévères (Kelley, 2005; Moranville et al., 2011).

L'utilisation de solutions à 10% d'HEA est associée à un risque augmenté de mortalité, d'apparition d'IRA et de recours aux thérapies de remplacement rénal chez l'humain. Les solutions à 6% d'HEA sont également néphrotoxiques (Annane, 2013; de Laforcade and Silverstein, 2015; Evans et al., 2021; Finfer et al., 2018; Galen and Hallowell, 2019; Gordon and Spiegel, 2020; Taghavi and Askari, 2022). Chez les patients déshydratés, les dextrans peuvent précipiter au sein des tubules rénaux, formant alors des cylindres qui contribuent à l'apparition d'IRA (Kelley, 2005; Rudloff and Kirby, 1994). Il n'existe pas encore de preuve de ces effets chez les carnivores domestiques et les NAC (de Laforcade and Silverstein, 2015).

Les colloïdes synthétiques altèrent certains tests diagnostiques. L'administration d'HEA peut induire une augmentation artificielle de la densité urinaire au réfractomètre car les molécules de moins de 50kDa sont filtrées librement dans le glomérule. Le PT est également affecté (Byers, 2017). L'utilisation d'HBOC conduit à une mauvaise coloration des muqueuses et des urines rendant difficile le monitoring clinique. De plus, tous les tests colorimétriques sont affectés pendant 24 à 72 heures (Byers, 2017; Lichtenberger, 2004a).

➤ Cristalloïdes ou colloïdes ?

Il existe de nombreuses controverses quant à l'utilisation de fluides cristalloïdes ou de colloïdes. A ce jour, aucun bénéfice n'a été démontré à l'utilisation de colloïdes

par rapport aux cristalloïdes (Annane, 2013; de Laforcade and Silverstein, 2015; Evans, 2015; Finfer et al., 2018; Garretson and Malberti, 2007; Gordon and Spiegel, 2020; Huynh et al., 2016; Moranville et al., 2011; Shamji and Todd, 1985) sauf chez les humains traumatisés où les cristalloïdes sont associés à une réduction de la mortalité en comparaison aux colloïdes (de Laforcade and Silverstein, 2015). Selon l'étude « CRISTAL », chez les humains en état de choc hypovolémique, la mortalité à 90 jours est plus faible chez ceux ayant reçus des colloïdes lors de la réanimation par rapport à ceux ayant reçus des cristalloïdes mais d'autres investigations sont nécessaires afin de conclure (Annane, 2013). L'absence de bénéfice clair à l'utilisation de colloïdes par rapport aux cristalloïdes soutient l'utilisation de cristalloïdes en première intention lors de la réanimation liquidienne (Evans et al., 2021).

Chez l'homme, des autorités médicales régulatrices restreignent l'usage d'HEA chez les patients critiques et recommandent notamment le retrait de l'autorisation de mise sur marché au sein de l'union européenne pour l'utilisation d'HEA chez les patients critiques, en sepsis ou après brûlures (Evans et al., 2021; Finfer et al., 2018).

L'utilisation des HEA en médecine vétérinaire est basée sur les données disponibles chez l'humain mais il n'est à ce jour pas possible de déterminer à quel point ces connaissances peuvent être extrapolées (Galen and Hallowell, 2019). Le nombre d'étude clinique reste insuffisant pour évaluer le bénéfice/risque de l'utilisation d'HEA chez les animaux domestiques (Byers, 2017; Galen and Hallowell, 2019). Leur utilisation est déconseillée chez les patients présentant des lésions rénales ou à risque de lésions tubulaires ou bien en cas d'anomalie de la coagulation préexistante. Bien que les réactions immunologiques immédiates et retardée après utilisation d'HEA sont rarement documentée chez homme, il existe quelques rapports anecdotiques en médecine vétérinaire (Byers, 2017).

c) Produits sanguins

L'utilisation de produits sanguins est courante dans la gestion des états de choc. Ils apportent de l'albumine, de l'antithrombine, des facteurs de coagulation, des plaquettes et/ou des globules rouges (Byers, 2017; de Laforcade and Silverstein, 2015; Lichtenberger, 2007, 2004a). Les produits sanguins ne sont souvent pas

disponibles en quantité suffisante chez les NAC du fait de l'absence de banque de sang, du manque de donneurs sains et de l'absence de commercialisation des produits. C'est ainsi un facteur limitant à la survie de l'animal (Lichtenberger, 2004a).

En condition physiologique, l'albumine est le déterminant principal de la COP (Finfer et al., 2018). L'albumine est un colloïde naturel hyperoncotique et hyperosmotique de popularité grandissante en médecine vétérinaire (Byers, 2017; de Laforcade and Silverstein, 2015). Elle peut être utilisée en cas d'hypoalbuminémie (Byers, 2017) et est une option thérapeutique à envisager lorsque le traitement avec des fluides cristalloïdes seuls n'a pas fonctionné pour restaurer ou maintenir le volume sanguin circulant efficace (de Laforcade and Silverstein, 2015; Evans et al., 2021). Plusieurs inconvénients sont liés à l'utilisation d'albumine (réactions immunologiques, transmission de maladie, dysfonctionnement cardiaque et/ou pulmonaire, troubles de la coagulation) et les complications attendues sont les mêmes qu'en cas de réaction transfusionnelle (fièvre, vomissements, détresse respiratoire, ...) (Byers, 2017; de Laforcade and Silverstein, 2015; Finfer et al., 2018; Kelley, 2005). De plus, les patients recevant de l'albumine ont une diminution significative de leur débit de filtration glomérulaire, de la clairance du sodium et de la diurèse (Shamji and Todd, 1985). Enfin, c'est un colloïde très couteux (Evans et al., 2021; Finfer et al., 2018). Il existe encore peu d'étude chez les animaux prouvant ses bénéfices et son innocuité (de Laforcade and Silverstein, 2015; Evans et al., 2021). Chez les patients en sepsis, il est suggéré d'utiliser de l'albumine après avoir reçu de grands volumes de cristalloïdes plutôt que d'utiliser des cristalloïdes seuls (Evans et al., 2021).

Le plasma frais et le plasma congelé sont des colloïdes naturels contenant des facteurs de coagulation, du fibrinogène et de l'albumine. Le plasma congelé peut être stocké pendant plus d'un an. Ils sont indiqués en cas de coagulopathie (intoxication aux rodenticides, maladie de Von Willebrand, hémophilie), d'hémorragie massive ou d'hypoalbuminémie sévère (Byers, 2017; de Laforcade and Silverstein, 2015).

L'utilisation de plaquettes est indiquée chez les animaux présentant des troubles de la coagulation par thrombocytopenie ou lors d'hémorragie massive (de Laforcade and Silverstein, 2015).

Le sang total et les concentrés globulaires sont indiqués en cas d'anémie grave, d'hémorragie ou de coagulopathie (de Laforcade and Silverstein, 2015).

Ces fluides augmentent la viscosité du sang ce qui pourrait altérer le flux sanguin au sein de la microcirculation (Lichtenberger, 2007).

2) Voies d'administration

a) Voie intraveineuse

La voie intraveineuse est le gold-standard pour tous les animaux nécessitant une correction rapide d'une condition menaçant le pronostic vital tel que le choc hypovolémique afin de bénéficier d'une expansion rapide du volume intravasculaire par l'administration directe de fluide au sein du système vasculaire (Chow, 2021).

Le placement de voie veineuse chez les NAC est bien décrit. Chez les lapins, les sites suivants sont accessibles : la veine marginale de l'oreille (en prenant garde à la nécrose par ischémie ou aux fractures du cartilage chez les races non bélier), la veine céphalique, la veine saphène latérale voire la veine jugulaire (peu commun mais très prometteur chez les patients critiques) (Huynh et al., 2016; Lichtenberger and Lennox, 2012; Paul-Murphy, 2007; Richardson J. et Keeble E., 2019). La tubulure ne doit pas empêcher les mouvements du lapin et doit être protégée et placée hors d'accès afin d'éviter les morsures (protection avec des bandes cohésives, tubulure accrochée au plafond de la cage, ...) (Huynh et al., 2016; Paul-Murphy, 2007). L'utilisation de collerette n'est pas préconisée (port stressant, mal supporté). En cas d'utilisation, celles en tissus sont mieux tolérées (Paul-Murphy, 2007).

Il est possible de placer des cathéters 24 à 26 gauge (voire 22 gauge chez les lapins de plus de trois kilos) à la veine céphalique. Au niveau de la veine marginale de l'oreille, les cathéters 26 gauge sont généralement recommandés. Des cathéters de plus gros diamètre peuvent être placés et le choix du diamètre du cathéter est à adapter selon la taille de la veine. L'accès à la veine marginale de l'oreille doit être de court terme afin de limiter le risque de nécrose avasculaire de l'oreille alors que l'accès par la veine saphène ou céphalique peut être de plus longue durée (Fisher, 2010; Lichtenberger and Lennox, 2012; Paul-Murphy, 2007).

La vitesse d'administration du fluide est proportionnelle au diamètre de la lumière du cathéter et inversement proportionnelle à la longueur du cathéter (de Laforcade and Silverstein, 2015). L'utilisation de cathéter de taille courte et de gros diamètre est à privilégier afin de limiter les résistances au passage du fluide (Byers, 2017; Rudloff and Kirby, 1994). Il est possible de cathétériser plusieurs sites afin de perfuser plus rapidement de plus grand volume de fluide si cela s'avérait nécessaire. La cathétérisation des veines centrales permet à la fois d'utiliser des cathéters de plus gros diamètres et donc de perfuser de plus grand volume de fluide, ainsi que de monitorer la PVC (Rudloff and Kirby, 1994). Ce geste technique n'est généralement pas utilisé chez les lapins car l'accès aux veines périphériques suffit généralement pour l'administration des fluides.

En pratique, afin de placer un cathéter veineux chez les lapins au niveau de la veine marginale de l'oreille il faudra (Richardson J. et Keeble E., 2019) :

- Tondre la face dorsale du bord latéral de l'oreille
- Appliquer une crème anesthésique (type EMLAND) le long de la veine marginale de l'oreille et laisser agir pendant 15 à 20 minutes
- Nettoyer et désinfecter le site afin de travailler en asepsie
- Rincer le cathéter avec une solution saline héparinée afin de limiter la coagulation du sang au sein du cathéter
- Pendant qu'une personne réalise la compression à la base de l'oreille, tenir l'oreille dans une main et prendre le cathéter dans l'autre
- Une fois que le biseau du cathéter est passé à travers la peau, le cathéter doit être quasiment parallèle à l'oreille (veine très superficielle)
- Lorsque que le cathéter est dans la veine, avancer le mandrin de quelques millimètres (environ 0,5cm) puis avancer le cathéter
- Une fois que le cathéter est complètement en place, retirer le mandrin. Contrairement aux plus gros animaux domestiques, le sang ne remonte pas toujours dans le cathéter
- Placer un bouchon ou un robinet trois voies de taille adaptée. Attention, les robinets lourds et volumineux et peuvent être mal tolérés.
- Placer des compresses pliées ou roulées dans le conduit auriculaire externe afin d'apporter du soutien et maintenir la forme physiologique de l'oreille
- Fixer le cathéter avec du ruban adhésif sans plier l'oreille

- Rincer le cathéter afin de vérifier le positionnement correct et la perméabilité. Le flux de fluide peut être observé à travers la veine marginale ou bien palpé
- Sécuriser le cathéter avec une couche de bandage doux et de bandage cohésif. Afin d'éviter de léser le cartilage auriculaire, les deux oreilles sont souvent maintenues ensemble.

b) Voie intra-osseuse

L'établissement rapide d'un accès à la circulation sanguine est crucial chez les patients dont le pronostic vital est engagé (Giunti and Otto, 2015; Lee and Cohn, 2017). Lorsque des volumes de fluide conséquents doivent être administrés mais que l'accès veineux ne peut être obtenu, le placement d'un cathéter intra-osseux doit être considéré (Byers, 2017; Chow, 2021; Fisher, 2010; Giunti and Otto, 2015; Huynh et al., 2016; Paul-Murphy, 2007) et est notamment recommandé chez les patients de moins de 2kg (Rudloff and Kirby, 1994). L'utilisation de cette voie est recommandée après deux tentatives infructueuses de mise en place d'un accès intraveineux et quand des hauts débits de fluide sont rapidement indiqués alors que la voie intraveineuse n'est pas disponible (Lennox, 2008). Elle est également recommandée en cas de thrombose vasculaire périphérique, d'œdème périphérique, d'obésité ou de patient présenté en *status epilepticus* (Giunti and Otto, 2015). La mise en place d'un cathéter intra-osseux peut se faire rapidement et est une méthode simple, peu onéreuse et qui n'altère pas la croissance osseuse. Elle est utilisable chez de nombreuses espèces (Giunti and Otto, 2015; Lichtenberger and Lennox, 2012).

De nombreux types de fluides et molécules atteignent la circulation centrale avec une efficacité équivalente à l'administration par voie veineuse, sans variation selon le statut hémodynamique du patient (Giunti and Otto, 2015; Huynh et al., 2016; Lee and Cohn, 2017; Lennox, 2008). Les résistances au flux sont plus importantes que par voie intraveineuse mais il reste toutefois possible d'administrer des quantités de fluide acceptable pour la réanimation liquidienne (Chow, 2021). Chez les lapins, l'administration intra-osseuse de cristalloïdes reverse l'hypotension induite par hypovolémie de manière identique à la voie intra-veineuse (Morris et al., 1987).

L'humérus proximal, le grand trochanter du fémur et la tibia proximal sont des sites facilement accessibles chez les lapins (Huynh et al., 2016; Lee and Cohn, 2017; Lichtenberger and Lennox, 2012). Le tibia proximal est le site le plus fréquemment utilisé chez les NAC (Lennox, 2008; Paul-Murphy, 2007). Le choix du site dépend de l'expérience de l'opérateur (Giunti and Otto, 2015). Un cathéter de 20 à 22 gauge, des aiguilles stériles 18 à 30 gauge ou des aiguilles spinales 18 à 22 gauge peuvent être utilisées (Fisher, 2010; Giunti and Otto, 2015; Paul-Murphy, 2007). Certains cathéters commercialisés sont spécialement conçus pour la cathétérisation intra-osseuse. Il existe également des appareils spéciaux (pistolets injecteurs, perceuse EZ-IO, ...) permettant une introduction rapide du cathéter (Giunti and Otto, 2015).

Les complications associées à la mise en place et l'utilisation d'un cathéter intra-osseux sont rares (Giunti and Otto, 2015; Lennox, 2008). Ils peuvent être gardés en place pendant 72 heures au maximum dans de bonnes conditions de maintenance (Giunti and Otto, 2015; Lennox, 2008). Les complications possibles sont les suivantes : douleur (surtout lors de la première perfusion), cellulite locale, ostéomyélite, extravasation de fluide ou de médicaments autour du site d'insertion (mauvais placement, administration sous trop forte pression, tentative répétée de placement), syndrome de loge, lésion nerveuse, fracture, déformation de l'aiguille, occlusion du cathéter, et plus rarement des embolies pulmonaires graisseuses (Giunti and Otto, 2015; Huynh et al., 2016; Lee and Cohn, 2017; Lennox, 2008). L'occlusion du cathéter et l'extravasation de fluide sont les complications les plus fréquentes. Afin de limiter l'extravasation, l'utilisation de seringue d'1mL est recommandée pour un cathéter de 25 gauge ou plus. Il est suggéré de ne pas utiliser des seringues de volume supérieur à 3mL pour des cathéters de diamètre inférieur à 22 gauge (Lennox, 2008). En cas de pose infructueuse, il est possible de retenter en utilisant une canule de diamètre plus important dans le trou préformé afin de limiter l'extravasation (Giunti and Otto, 2015). L'extravasation de fluide peut engendrer une nécrose musculaire au contact de fluide hypertonique, de bicarbonate, de dopamine ou de calcium (Lennox, 2008). Le risque majeur est l'apparition d'une ostéomyélite. Une asepsie stricte au moment de la pose réduit le risque d'infection à 0,6% des cas chez l'humain. Le risque diminue si le cathéter est retiré dès l'obtention de la voie veineuse ou avant 72 heures (Giunti and Otto, 2015).

Il existe quelques contre-indications à la pose d'un cathéter intra-osseux : brûlure ou infection sur le site, fracture osseuse récente, ostéopénie ou ostéoporose du membre concerné, tentatives multiples de pose sur le même membre, sepsis, choc septique, os pneumatiques chez les oiseaux (Giunti and Otto, 2015; Lennox, 2008).

En pratique, le cathéter intra-osseux est placé après tonte et préparation stérile du site d'insertion (Lee and Cohn, 2017; Lennox, 2008; Lichtenberger and Lennox, 2012). Une insertion rapide permet de limiter la douleur et une infiltration locale de lidocaïne est recommandée chez les patients conscients. Une anesthésie générale est préconisée chez les lapins stressés (Giunti and Otto, 2015; Lennox, 2008; Lichtenberger and Lennox, 2012; Paul-Murphy, 2007). Chez les lapins, la dose de lidocaïne administrée ne doit pas dépasser 1mg/kg et il est recommandé de la diluer au 1/10^{ème} (Lennox, 2008). Le membre est ensuite fléchi et le tibia est maintenu fermement. La crête tibiale est palpée et le cathéter est introduit au niveau de l'insertion du ligament patellaire sans pénétrer à l'intérieur de l'articulation. L'aiguille est passée à travers la peau et la crête tibiale en la faisant tourner doucement. L'avancée du cathéter se fait dans un mouvement de rotation jusqu'à sentir un changement au niveau de la pression exercée (Lennox, 2008). Il est fondamental de ne pas changer de direction et de rester dans le même axe tout au long de la cathétérisation afin de réaliser un trou de diamètre le plus faible possible (Lichtenberger and Lennox, 2012). Le cathéter peut soit être placée parallèlement à l'os sur toute sa longueur, soit être placé avec un angle par rapport à l'axe de l'os. Dans ce cas, il doit être inséré jusqu'à ressentir une résistance au niveau du bout du cathéter qui indiquerait l'atteinte du cortex opposé (Lennox, 2008). En pédiatrie humaine la cathétérisation du tibia est souvent réalisée plus distalement avec un angle permettant d'éviter la pénétration de l'os proximal et donc de pénétrer les plaques de croissance. Cela peut être considéré chez les NAC très jeunes (Lennox, 2008). Un bouchon est placé et le cathéter est ensuite fixé (suture, scotch, colle) (Giunti and Otto, 2015; Lichtenberger and Lennox, 2012; Paul-Murphy, 2007). Le site peut ensuite être désinfecté avec de l'antiseptique ou une pommade antibiotique puis protégé avec un bandage (Giunti and Otto, 2015). Avant d'injecter des médicaments, la confirmation du placement du cathéter se fait à la radiographie avec deux vues orthogonales (Giunti and Otto, 2015; Lennox, 2008).

Un cathéter intra-osseux posé de manière appropriée doit être fermement attaché au membre et doit pouvoir suivre les mouvements du membre sans être

délogé. Une aspiration douce avec une seringue doit faire remonter de la moelle osseuse. Il est possible de réaliser un échantillon de moelle osseuse afin de réaliser des examens sanguins en urgence (interprétation identique au sang veineux sauf pour la numération des cellules). Un bolus de fluide hépariné doit passer facilement et le fluide ne doit pas s'accumuler dans les tissus sous cutanés. En cas de résistance, l'aiguille peut être tournée de 90 à 180° afin d'éloigner le biseau du cortex. Si de l'extravasation est observée, l'aiguille est retirée et le membre ne peut plus être utilisé pour d'autre tentative. Afin de soulager la douleur, il est possible de retirer un petit volume de moelle osseuse et de réaliser une injection lente de lidocaïne 1% pendant 60 secondes avant la perfusion (Giunti and Otto, 2015).

Le débit moyen de perfusion de cristalloïdes par voie intra-osseuse délivré à une pression de 300mmHg est limité à environ 29mL/min à travers une aiguille de 20 gauge et 47ml/min à travers une 14 gauge. Ceci est problématique chez les gros animaux en hypovolémie sévère (Giunti and Otto, 2015) mais ne devrait pas gêner la réanimation chez les lapins. Le volume vasculaire peut ensuite être restauré suffisamment afin de pouvoir poser un cathéter veineux périphérique (Byers, 2017; Giunti and Otto, 2015; Lee and Cohn, 2017).

c) Voie sous-cutanée

Cette voie est limitée aux patients stables, euvoles, déshydratés à moins de 5% (Lee and Cohn, 2017; Lichtenberger and Lennox, 2012).

La voie sous-cutanée est contre-indiquée en cas de déshydratation sévère ou d'hypovolémie. En cas d'hypovolémie, la vasoconstriction périphérique généralisée réduit drastiquement le taux d'absorption de fluide (Byers, 2017; Chow, 2021; Huynh et al., 2016; Lichtenberger and Lennox, 2012).

Elle est facile d'utilisation chez le lapin, notamment au niveau de la nuque et de la poitrine (Huynh et al., 2016; Lichtenberger and Lennox, 2012). Il est possible d'administrer un volume compris entre 100 et 120 mL/kg/j en plusieurs fois, en variant les sites. Le volume maximal administré par site chez les lapins est de 20 à 40mL/kg contre 10 à 20mL/kg chez les carnivores domestiques (Byers, 2017; Huynh et al.,

2016). Il existe un risque d'abcédation (Lee and Cohn, 2017) et de nécrose au niveau du site. Le risque de nécrose est augmenté lors d'administration supérieure à 20 mL/kg. La voie sous-cutanée ne permet l'administration que de fluide isotonique (Byers, 2017; Huynh et al., 2016; Lee and Cohn, 2017).

d) Voie intra-rectale

Il s'agit d'une voie alternative, bien décrite notamment chez les chevaux où les perfusions continues de fluide sont bien tolérées (Chow, 2021). La voie rectale est également particulièrement bien tolérée chez les lapins et l'administration intra-rectale de fluide isotonique sur 15 minutes s'est révélée bénéfique lors de choc hypovolémique induit (Girisgin et al., 2006; Huynh et al., 2016). C'est une voie dont l'accès est facile et rapide et qui est très efficace dans le cadre de la réhydratation. Elle peut également aider à réchauffer le lapin (Huynh et al., 2016).

e) Voie orale

La voie orale est souvent recommandée chez les patients stables, normothermes, et ne présentant ni vomissements ni épisode de diarrhée, quand la prise de boisson orale n'est pas suffisante. Le fluide peut être administré par sonde nasogastrique ou directement dans la cavité orale (Chow, 2021; Lee and Cohn, 2017). Les lapins respirants obligatoirement par le nez, la pose d'une sonde nasogastrique peut s'avérer gênante notamment chez des animaux dont les voies respiratoires supérieures sont déjà obstruées. Il est possible d'utiliser des sondes pédiatriques de 3,5 à 10,0F (Brandão et al., 2020; Paul-Murphy, 2007).

La voie orale peut être utilisée chez les lapins dans le cadre du plan de réhydratation, et est d'autant plus bénéfique qu'une partie importante de l'eau corporelle est contenue au sein du tractus digestif chez cette espèce. Cette voie n'est cependant pas recommandée dans la correction de la déshydratation en cas d'obstruction gastrique car l'absorption de l'eau se fait au niveau de l'intestin grêle, du cæcum et du colon descendant et risque d'augmenter le volume gastrique (Huynh et

al., 2016). L'absorption d'eau est lente. Cette voie n'est pas indiquée, seule, en cas de perte importante d'eau ou en cas d'hypothermie ou d'hypoglycémie (Huynh et al., 2016; Lee and Cohn, 2017).

f) Voie intra-péritonéale

Contrairement aux reptiles chez lesquels la voie intra-cœlomique est bien décrite, la voie intra-péritonéale est rarement utilisée chez les mammifères de compagnie car de nombreuses alternatives plus simples et sûres sont disponibles (Chow, 2021).

L'absorption de fluide intra-péritonéale est lente. Cette voie ne doit donc pas être utilisée en cas d'hypovolémie ou de forte déshydratation. Différents types de fluide peuvent être utilisés (cristalloïdes, produits sanguins). L'absorption des cellules sanguines par cette voie est très lente (jusqu'à 72h) et n'est donc pas acceptable en cas de choc hémorragique. L'administration de cristalloïdes de remplacement permet l'apport de grands volumes mais peut causer de l'inconfort et augmenter la pression abdominale ce qui peut ensuite interférer avec la respiration (Lee and Cohn, 2017).

Le lapin est un modèle expérimental de dialyse péritonéale mais son utilisation chez les lapins domestiques est toutefois anecdotique. La mise en place de cette technique demande beaucoup de temps et relève des soins intensifs (Huynh et al., 2016). Cette technique peut se compliquer d'une péritonite, d'infection sous-cutanée et est douloureuse notamment en cas d'administration répétée de fluide (Huynh et al., 2016; Lee and Cohn, 2017). Elle peut provoquer des pertes de protéines significatives et le risque de surcharge volumique est grand. La dialyse péritonéale est utilisée en cas d'insuffisance rénale mais présente à ce jour peu de succès chez les lapins (Huynh et al., 2016).

g) Autres alternatives d'accès à la circulation sanguine

La voie endotrachéale est une option de dernier recours recommandée pour l'administration de certaines molécules de réanimation lors d'arrêt cardiorespiratoire

chez l'adulte ou en pédiatrie. Bien évidemment, cette voie ne peut être utilisée pour une réanimation liquidienne (Giunti and Otto, 2015).

Chez les chiens, le corps caverneux s'est révélé être une voie d'accès vasculaire rapide et efficace en cas d'hypovolémie sévère (Giunti and Otto, 2015) mais ne semble a priori pas être une alternative chez les lapins de compagnie du fait de leur petite taille.

Il est possible d'inciser les tissus cutanés et sous-cutanés afin d'accéder directement à la veine (cut-down approach) (de Laforcade and Silverstein, 2015).

3) Plan de perfusion

a) Correction de l'hypovolémie

➤ Réanimation liquidienne

La réanimation liquidienne consiste en l'administration intraveineuse de fluide afin de réverser une hypoperfusion tissulaire menaçant le pronostic vital. Le concept « ROSE » (Rescue, Optimization, Stabilization and Evacuation) décrit les quatre étapes, commençant avec 1- l'administration initiale et rapide de fluide permettant de traiter le choc, 2- continuer la fluidothérapie jusqu'à l'optimisation et la restauration d'une perfusion tissulaire adéquate, suivi par 3- la maintenance puis 4- la diminution progressive de la fluidothérapie jusqu'à son arrêt (Chow, 2021). Le but de l'administration de bolus est d'augmenter le débit cardiaque et donc la DO_2 . Cela est possible si la pression systémique moyenne (Pms, pression au sein du système vasculaire si le flux sanguin cesse) augmente. La Pms est le principal moteur du retour veineux et du débit cardiaque (Evans et al., 2021; Gordon and Spiegel, 2020). Le volume permettant de remplir le lit vasculaire est nommé le volume non-contraint. Le volume sanguin supplémentaire est le volume contraint et correspond au volume qui augmentera la Pms et donc augmentera le retour veineux (Boysen and Gommeren, 2021; Gordon and Spiegel, 2020).

L'administration rapide, intravasculaire, de cristalloïdes de remplacement en petits bolus multiples est la clé de la correction de l'hypovolémie (Boller and Boller, 2015; Byers, 2017; de Laforcade and Silverstein, 2015; Moranville et al., 2011; Palmer, 2004; Standl et al., 2018). Un pousse seringue est idéal pour l'administration de petits volumes de fluide ou pour la mise en place de CRI chez les patients de petite taille (Lee and Cohn, 2017; Paul-Murphy, 2007). Aucun consensus permettant de définir le volume à administrer n'a été proposé à ce jour et chaque clinicien doit être capable d'adapter son protocole de manière individuelle selon l'état des connaissances actuelles (Finfer et al., 2018; Huynh et al., 2016; Shamji and Todd, 1985; Taghavi and Askari, 2022).

Auparavant, les recommandations du traitement du choc hypovolémique étaient d'administrer rapidement des quantités de cristalloïdes équivalentes à plusieurs fois le volume sanguin du patient. Il a été cependant démontré que cette approche favorisait la surcharge volumique. De nouvelles recommandations, plus conservatives sont désormais utilisées (Lichtenberger and Lennox, 2010). Le débit de fluide doit être ajusté afin d'augmenter le débit cardiaque durablement. Une perfusion trop rapide peut conduire à une plus courte période d'effet. Cela serait dû à l'augmentation rapide de la pression hydrostatique qui engendrerait alors une sortie de fluide du compartiment vasculaire (Gordon and Spiegel, 2020). Il n'est pas non plus recommandé d'augmenter le temps d'administration de ces volumes étant donné la redistribution rapide des cristalloïdes de remplacement (Boller and Boller, 2015).

Pour certains, chez les chiens et les chats, un quart du volume de choc total doit être administré (40 à 50 mL/kg chez les chats et 90 mL/kg chez les chiens). Le patient est ensuite ré-évalué afin de décider si un autre bolus est nécessaire (Byers, 2017). D'autres préfèrent l'administration de petits bolus itératifs, compris entre 10 à 15mL/kg, avec réévaluation entre chaque bolus (Gladden and Lennox, 2021). La dose totale administrée ne dépasse pas une fois le volume sanguin total (Byers, 2017; de Laforcade and Silverstein, 2015; Rudloff and Kirby, 1994). Ainsi, le volume de choc sert de ligne directrice mais le volume administré doit être titré selon la réponse clinique afin de prévenir le risque de surcharge volumique (de Laforcade and Silverstein, 2015).

En première intention, chez les chiens, est recommandée l'utilisation de cristalloïdes isotoniques par bolus à raison de 10 à 30 mL/kg sur 10 à 15 minutes. Chez les chats, les débits sont plus conservatifs, à raison de 5 à 15mL/kg sur 15

minutes (Barthélemy, 2017; Boller and Boller, 2015; Byers, 2017). Chez les lapins, les débits préconisés sont de 10 à 15 mL/kg sur 15 minutes (Lichtenberger, 2007). Le débit est déterminé selon l'état de l'animal, sa taille, si les pertes sont actives, et le temps disponible pour la stabilisation (Seahorn and Seahorn, 2003). Les débits les plus bas sont choisis en cas d'hypovolémie légère ou en présence de facteurs de risque de surcharge volumique alors que les débits les plus hauts sont préférés en cas d'hypovolémie sévère (Boller and Boller, 2015). Une fois que la pression artérielle et la diurèse sont restaurés, il est recommandé de réduire drastiquement le volume de fluide administré en l'absence de pertes importantes continues (Shamji and Todd, 1985). Une approche décrite chez les chevaux est le maintien d'un débit de 10ml/kg/h jusqu'à ce que le déficit calculé ait été administré (Seahorn and Seahorn, 2003).

Le traitement initial peut être complété, selon les besoins du patient, par l'administration d'autres fluides (Barthélemy, 2017; Moranville et al., 2011).

Les cristalloïdes hypertoniques peuvent être utilisés en seconde intention, en cas d'hypovolémie grave à l'aide d'un bolus unique (Barthélemy, 2017; Rudloff and Kirby, 1994). Chez les lapins, l'administration de cristalloïde hypertonique est indiquée à raison de 3 à 5 ml/kg sur 5 à 10 minutes (Gladden and Lennox, 2021; Lichtenberger, 2007, 2004a). Les fluides hypertoniques ne doivent pas être administrés à des débits plus rapides que 1mL/kg/min afin de ne pas causer une bradycardie vagale et potentiellement un arrêt cardiorespiratoire (Byers, 2017).

En cas d'hypovolémie associée à une hypoprotéïnémie, l'administration de colloïdes synthétiques peut être recommandée en seconde intention (Barthélemy, 2017; Byers, 2017; Rudloff and Kirby, 1994). Chez les chats, la prévalence des pathologies cardiaques occultes justifie l'utilisation d'HEA à des doses plus conservatives (de Laforcade and Silverstein, 2015). Chez les lapins moribonds dans des stades très avancés de choc l'utilisation d'HEA peut se faire à raison de 3 à 5 mL/kg sur 10 à 30min (Gladden and Lennox, 2021; Lichtenberger, 2007, 2004a). La perfusion d'HEA doit être lente afin de minimiser le risque d'hypertension (Lichtenberger, 2004a).

Les HBOC peuvent être perfusés à raison de 2ml/kg sur 10 à 20 minutes chez les lapins (Lichtenberger, 2007, 2004a).

➤ Réanimation hypotensive

Chez les patients en choc hémorragique, avec un saignement actif, il peut être avantageux de pratiquer une réanimation dite « hypotensive » ou « permissive » où la quantité de fluide administrée est telle qu'elle assure la perfusion des organes en maintenant une hypotension légère (PAM inférieure à 60mmHg ou PAS inférieure à 90mmHg) jusqu'au contrôle de l'hémorragie (Albreiki and Voegeli, 2018; Byers, 2017; Chow, 2021; de Laforcade and Silverstein, 2015; Huynh et al., 2016). Lors de choc hémorragique induit, une étude a montré que les pertes sanguines étaient significativement plus élevées chez les lapins réanimés de manière classique en comparaison avec une méthode permissive (Rezende-Neto et al., 2010). Chez l'humain et les animaux (rats, cochons, moutons), la réanimation hypotensive semble augmenter la survie chez les patients traumatisés (Albreiki and Voegeli, 2018; Mapstone et al., 2003). La réanimation hypotensive permet de réduire la dilution des pro-coagulants et des globules rouges, de limiter le délogement du caillot sanguin et l'hypothermie associée à une fluidothérapie agressive (Rezende-Neto et al., 2010; Tran et al., 2018).

Cette technique est cependant controversée. Son efficacité dépendrait fortement du temps de réanimation et de rétablissement de l'hémostase ainsi que du temps opératoire. Selon les temps d'attente, la réanimation hypotensive peut conduire à une hypotension prolongée et peut alors contribuer au développement de SIRS et de déficience multiorganique (Byers, 2017; Tran et al., 2018).

➤ Cas particulier du choc hypovolémique par brûlure étendue

Il existe des formules permettant de calculer le volume de fluide nécessaire en cas de choc hypovolémique par brûlure étendue mais il est préférable de monitorer et d'ajuster le volume selon la réponse du patient (Shamji and Todd, 1985). Les besoins en fluide sont basés sur la taille de patient et de la lésion. L'équation la plus utilisée est l'équation de Parkland (Moranville et al., 2011) mais il est également possible d'utiliser la formule de Brooke modifiée (Standl et al., 2018). Une réanimation liquidienne est recommandée chez les humains adultes lorsque plus de 15% de la

surface corporelle totale est brûlée (Moranville et al., 2011). Les connaissances existantes chez les lapins sont issues de données expérimentales relativement anciennes et souvent difficilement extrapolables en situation clinique. Les formules citées précédemment sont généralement utilisées au cours de ces expériences (Garcia and Horton, 1996; Ono et al., 1991).

- Les différents protocoles proposés chez les lapins

Plusieurs protocoles sont proposés pour la correction de l'hypovolémie chez les lapins (voir Annexe 1). Le dernier protocole en date consiste en l'administration de bolus lent de cristalloïdes isotoniques réchauffés à raison de 10 à 15 ml/kg, au besoin, conjointement à la réalisation des autres mesures de stabilisation (réchauffement, réévaluation du statut clinique et paraclinique du patient) (Gladden and Lennox, 2021).

b) Correction de la déshydratation

Après la correction de l'hypovolémie, une fluidothérapie appropriée doit permettre de corriger la déshydratation extracellulaire (Boller and Boller, 2015; Byers, 2017; Gladden and Lennox, 2021; Lichtenberger and Lennox, 2012). La rapidité de correction de la déshydratation dépend de la rapidité de son apparition et des risques d'hypervolémie du patient. Chez les animaux déshydratés mais stables, le déficit de fluide peut être apporté en 12 à 24h voire en 48h. Si le volume interstitiel a été perdu rapidement alors il devra être corrigé rapidement en 4 à 6h (Barthélemy, 2017; Byers, 2017; Lichtenberger, 2007; Lichtenberger and Lennox, 2012).

Le volume à perfuser sur 24h en cas de déshydratation est calculé à l'aide de la formule suivante (Barthélemy, 2017; Byers, 2017; Lichtenberger, 2007; Lichtenberger and Lennox, 2012) :

$$\text{Volume (mL)} = \%D \times \text{PV (kg)} \times 10$$

Avec %D le pourcentage de déshydratation estimé cliniquement, PV le poids vif de l'animal en kilogramme.

Le volume à perfuser est affiné selon la réévaluation du patient (Barthélemy, 2017; Lichtenberger, 2007).

Les fluides de remplacement sont les fluides de choix et le choix du soluté dépend du statut électrolytique et acido-basique du patient (Barthélemy, 2017; Lichtenberger and Lennox, 2012).

c) Besoins de maintenance

La fluidothérapie de maintenance permet de procurer de l'eau et des électrolytes en quantité répondant au besoin d'entretien et permet de remplacer les pertes insensibles dues au métabolisme de base, les pertes urinaires, gastrointestinales et les pertes par évaporation. Les fluides de maintenance sont généralement des fluides cristalloïdes isotoniques ou hypotoniques et sont titrés à effet (Barthélemy, 2017; Byers, 2017; Chow, 2021; Gladden and Lennox, 2021; Lichtenberger, 2004a; Lichtenberger and Lennox, 2012; Palmer, 2004). Les besoins de maintenance sont plus élevés chez les NAC du fait de leur métabolisme élevé (Gladden and Lennox, 2021; Lee and Cohn, 2017; Lichtenberger, 2007; Lichtenberger and Lennox, 2012). Les fluides sont administrés jusqu'à ce que l'animal mange et s'abreuve par lui-même (Gladden and Lennox, 2021).

Le volume des pertes (diarrhée, urine) est mesuré et le poids corporel est fréquemment déterminé (toutes les 6 à 8h minimum) (Byers, 2017; Gladden and Lennox, 2021; Lichtenberger and Lennox, 2012). Une perte de poids rapide est généralement associée à une perte de fluide (Lichtenberger and Lennox, 2012). La mise en place d'un cathéter urinaire permet de définir plus précisément les pertes urinaires afin d'ajuster de manière plus optimale le plan de perfusion. Chez les lapins, la cathétérisation urinaire est facile mais peu réalisée en pratique (Gladden and Lennox, 2021; Lichtenberger and Lennox, 2012).

La consommation d'eau moyenne des lapins sains est deux fois plus importante que chez les carnivores (Huynh et al., 2016) et est estimée entre 100 et 150 ml/kg/j (Brandão et al., 2020). Les besoins de maintenance sont estimés à 50 à 75mL/kg/j soit environ 3 à 4mL/kg/h (Gladden and Lennox, 2021; Huynh et al., 2016;

Lichtenberger and Lennox, 2012; Richardson J. et Keeble E., 2019) et ces volumes peuvent même parfois être doublés sans complication chez les lapins ne présentant pas de pathologie cardiaque sous-jacente (Gladden and Lennox, 2021). La définition de la maintenance est empirique. Il faut donc toujours ré-évaluer un lapin sous fluidothérapie et adapter le débit de fluide (Huynh et al., 2016).

Les besoins physiologiques quotidiens de maintenance sont souvent calculés à l'aide d'une des formules suivantes (Byers, 2017; Cavanaugh, 2013) :

$$V(\text{mL/j}) = (30 \times \text{PV en kg}) + 70 \text{ ou bien } 80 \times \text{PV}^{0,75} \text{ (chat) ou } 132 \times \text{PV}^{0,75} \text{ (chien)}.$$

Avec V le volume quotidien à administrer en millilitre, PV le poids vif de l'animal en kilogramme.

Chez les animaux de moins de 5kg, l'équation allométrique suivante est préférée (Gladden and Lennox, 2021) :

$$\text{Volume (mL/j)} = 70 \times \text{PV}^{0,75}$$

Avec V le volume de fluide quotidien à administrer en millilitre et PV le poids vif de l'animal en kilogramme.

La formule de Holliday-Segar est utilisée en pédiatrie et permet d'estimer la quantité de fluide à administrer. Plusieurs paliers sont définis selon le poids corporel de l'animal. Pour les 10 premiers kilos de poids vif, une quantité de fluide de 100ml/kg/j soit environ 4ml/kg/h est administré. Ensuite, pour chaque kilo de poids vif entre 11 et 20kg, est administré 50ml/kg/j soit environ 2ml/kg/h. Enfin, pour chaque kilo de poids vif pour plus de 20kg est administré 25ml/kg/j soit environ 1ml/kg/h (Palmer, 2004). Par exemple, un animal pédiatrique de 25kg recevra, selon cette équation : $10(\text{kg}) \times 100\text{mL/kg/j} + 10(\text{kg}) \times 50\text{mL/kg/j} + 5(\text{kg}) \times 25 \text{ mL/kg/j} = 1000 \text{ (mL/j)} + 500 \text{ (mL/j)} + 125 \text{ (mL/j)} = 1625\text{mL/j} = 67,7\text{mL/h}$.

4) Capacité de réponse aux volumes de fluide

Il s'agit de la capacité d'amélioration de paramètres hémodynamiques en réponse à un petit bolus de cristalloïde (Chow, 2021) généralement de 10-20ml/kg sur 10-15 min ou bien de 3-5ml/kg sur 1min (mini-bolus) (Boysen and Gommeren, 2021).

Selon la courbe de Frank-Starling, une augmentation de la précharge avec un bolus résulte en une augmentation significative et proportionnelle du VES jusqu'à l'atteinte de la partie précharge-indépendante de la courbe. Une réanimation liquidienne prolongée est à risque de générer une surcharge volumique et est donc délétère chez les patients critiques (Mohsenin, 2015; Monnet and Teboul, 2018). La superposition de la courbe de Frank-Starling avec celle de Marik-Philips (évolution de l'eau extravasculaire pulmonaire selon la précharge) permet d'illustrer le risque de formation d'œdème lors d'administration de fluide (Boysen and Gommeren, 2021) (voir Figure 2).

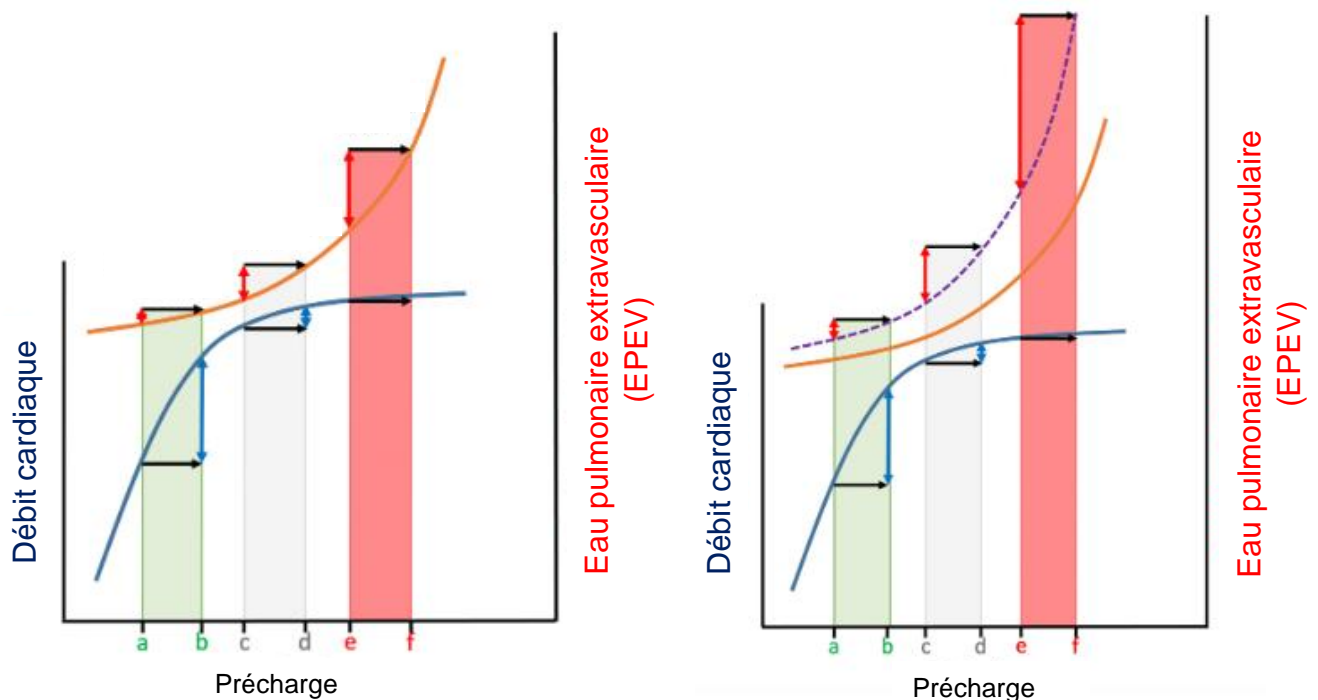


Figure 2 : Superposition des courbes de Frank-Starling et de Marik-Philips

D'après Boysen et Gommeren, 2021

A gauche : Relation entre précharge, débit cardiaque et eau pulmonaire extravasculaire

A droite : Situation en cas de choc septique

Courbe de Frank-Starling en bleu, courbe de Marik-Philips en orange

Courbe violette en pointillé : déplacement de la courbe de Marik-Philips vers la gauche

a-b ; c-d ; e-f représentent 3 patients différents

Flèches noires : bolus de fluide

Doubles flèches bleues : évolution du débit cardiaque

Doubles flèches rouges : évolution de l'EPEV

La figure 2 montre ainsi que, chez trois patients différents, une augmentation identique de la précharge (flèche noire) a des effets différents sur le débit cardiaque et l'eau pulmonaire extravasculaire (EPEV). En effet, en réponse à un bolus de fluide, le patient « a-b » montre une forte augmentation du débit cardiaque et une faible augmentation de l'EPEV tandis que le patient « e-f » montre une faible augmentation du débit cardiaque et une forte augmentation de l'EPEV. Le patient « c-d », quant à lui, représente les patients chez qui il est difficile de prédire les conséquences d'un bolus de fluide (situation intermédiaire). En cas de choc septique, la courbe de Frank-Starling est déplacée et aplatie vers la droite par modification de la contractilité cardiaque (le plateau est atteint plus rapidement), et la courbe de Marik-Philips est déplacée vers la gauche par modification de la perméabilité vasculaire, de la compliance pulmonaire et des perturbations du glycocalyx endothélial (courbe en pointillé violet). Les patients en choc septique correspondent généralement au patient « e-f ». Nous pouvons observer qu'un bolus de fluide ne permet pas d'augmenter le débit cardiaque mais augmente fortement l'EPEV conduisant alors à un fort risque de surcharge volumique chez les patients septiques (Boysen and Gommeren, 2021).

Chez l'humain, 40 à 72% des patients critiques répondent positivement à une expansion volumique, d'où l'importance de définir des facteurs prédictifs de réponse à la fluidothérapie (Mohsenin, 2015). L'estimation de la capacité de réponse à un volume de fluide permet d'élaborer une véritable stratégie de réanimation limitant le volume à administrer au strict nécessaire (Evans et al., 2021; Gordon and Spiegel, 2020). Selon la relation de Frank-Starling, l'augmentation du débit cardiaque ou du VES d'au moins 10-15% de la valeur de départ après administration d'un bolus réalisé en moins de 15min ou 30min définit un patient capable de répondre à un bolus (Chow, 2021; Donati et al., 2020; Gordon and Spiegel, 2020) mais implique l'administration irréversible du fluide et peut potentiellement provoquer une surcharge (Monnet and Teboul, 2018). D'autres considèrent qu'un patient est capable de répondre à la fluidothérapie s'il y a une augmentation de la PAM de plus de 10mmHg, une diminution de la fréquence cardiaque de plus de 10bpm, une augmentation de la PVC de plus de 2cmH₂O ou une augmentation de la diurèse (Chow, 2021). Plusieurs paramètres peuvent être évalués comme par exemple les changements dynamiques de la PVC, de la pression pulsée (différence entre la PAS et la PAD), du diamètre de la veine cave caudale ou de l'EtCO₂ afin de déterminer si le patient est capable de répondre aux fluides (Boysen

and Gommeren, 2021; Mohsenin, 2015; Monnet and Teboul, 2018; Taghavi and Askari, 2022). Par exemple, chez l'humain, l'absence de modification respiratoire de la PVC indique qu'il est peu probable que le patient soit capable de répondre à un bolus de fluide (Mohsenin, 2015; Taghavi and Askari, 2022). Ces différents paramètres ont été étudiés chez les carnivores domestiques ainsi que chez les lapins dans le cadre de modèle expérimental (Fonseca et al., 2008; Westphal et al., 2010).

Des tests permettent également d'évaluer la capacité d'un patient à répondre aux fluides comme c'est le cas du test d'élévation passive des jambes (ou PLR pour Passive Leg Raising) ou le test d'occlusion de fin d'expiration (ou EEOT pour End-Expiratory Occlusion Test) utilisés chez l'humain (Evans et al., 2021; Gordon and Spiegel, 2020; Mohsenin, 2015; Monnet and Teboul, 2018; Taghavi and Askari, 2022). L'utilité de ce dernier test a été démontré dans une étude chez des lapins de laboratoire après hémorragie induite (Bouchacourt and Grignola, 2020).

L'évaluation du rapport VCC/Ao et de la collapsibilité de la VCC au cours du cycle respiratoire est utile et prometteuse en médecine humaine et vétérinaire afin de prédire la capacité de réponse au fluide (Boysen and Gommeren, 2021; Darnis et al., 2018; Mohsenin, 2015; Taghavi and Askari, 2022). L'évaluation du rapport VCC/Ao a notamment été validé chez les chiens hospitalisés, dans ce but (Rabozzi et al., 2019) et un indice de collapsibilité de la VCC de 27% permet de différencier les chiens capables de répondre aux bolus (Donati et al., 2020). Chez les poulains, cette mesure est également possible mais son utilité n'a pas encore été déterminée (Tuplin et al., 2017). Des études supplémentaires devraient être conduites en médecine vétérinaire afin d'améliorer la connaissance dans ce domaine.

Enfin, l'échocardiographie au chevet du patient permettrait également de définir la capacité de réponse à un bolus de fluide. En effet, il a été montré que, chez les chiens instables hémodynamiquement avec une hypoperfusion tissulaire, le diamètre interne du ventricule gauche en fin de diastole normalisé selon le poids corporel ainsi que le pic de vélocité de l'onde E sont deux éléments échocardiographiques permettant de définir si le chien est capable de répondre au volume de fluide (Donati et al., 2022). De plus, chez les chiens conscients, une étude a montré que la mesure de l'intégrale temps-vitesse aortique (VTIao) est également un bon indice permettant de définir la capacité de réponse à un bolus de fluide (Oricco et al., 2019). Chez les lapins de laboratoire, les variations respiratoires de la valeur de VTIao a montré une

bonne corrélation dans la détection de l'hypovolémie et dans la prédiction de la réponse à la fluidothérapie (Slama et al., 2002). D'autres études restent cependant à conduire afin de définir des marqueurs chez le lapin de compagnie.

B) Stabilisation et investigation

1) Traitement de soutien

a) Oxygénothérapie

Conjointement à la fluidothérapie, l'oxygénothérapie fait partie des premiers traitements à initier lors de la mise en évidence d'une hypovolémie (Barthélemy, 2017; Garretson and Malberti, 2007; Lichtenberger, 2004a). L'hypoxie a en effet des effets préjudiciables immédiats sur le fonctionnement cardiaque car le cœur nécessite un haut degré d'oxygénation (Shamji and Todd, 1985). Le dégagement des voies respiratoires supérieures et la supplémentation en oxygène immédiate permet l'optimisation du CaO_2 et donc de la DO_2 . Les lapins respirant obligatoirement par le nez et les sécrétions nasales étant souvent très épaisses, le dégagement des voies respiratoires supérieures est fondamental et peut se faire à l'aide de compresse humidifiée ou bien par irrigation des narines. Cette procédure est idéalement réalisée sous anesthésie générale et le lapin est intubé (Gladden and Lennox, 2021).

Un oxymètre de pouls est placé et le site est choisi selon la tolérance du lapin (Gladden and Lennox, 2021). Le haut taux métabolique des NAC est associé à une VO_2 haute et leur tolérance à l'hypoxémie est relativement faible. Chez les rongeurs, des lésions irréversibles du système nerveux central surviennent en moins de 30 secondes après un arrêt respiratoire (Gladden and Lennox, 2021; Paul-Murphy, 2007).

La supplémentation en oxygène se fait dès l'admission de manière non-invasive (flow-by, chambre à oxygène) sauf si l'animal est en arrêt cardio-respiratoire. Le flow-by est une méthode simple, non invasive, directement disponible pour les patients en urgence. Le tube doit être tenu à 2cm du nez du patient afin d'être efficace (Gladden and Lennox, 2021; Paul-Murphy, 2007). Des masques faciaux ajustés à la tête de

l'animal permettent de prodiguer une FiO₂ jusqu'à 50 à 60% à des débit d'oxygène de 8 à 12L/min chez les NAC (Gladden and Lennox, 2021).

Les cages à oxygène idéales permettent d'adapter la concentration en oxygène (jusqu'à une FiO₂ de 60%), l'humidité et la température et peuvent également mesurer le niveau de dioxyde de carbone (Gladden and Lennox, 2021; Paul-Murphy, 2007). Elles sont souvent suffisamment larges pour y placer directement l'animal dans sa cage de transport afin de minimiser le stress associé à la contention. Une alternative est l'utilisation de « NAC box » en plexiglass mais une ouverture est nécessaire afin de permettre la ventilation et la sortie du CO₂ (Gladden and Lennox, 2021).

L'évaluation clinique de l'appareil respiratoire n'est pas suffisante afin de déterminer si l'animal est en hypoxie. L'analyse des gaz du sang artériel et du pH sanguin devrait ainsi être réalisé chez tout patient critique (Shamji and Todd, 1985). Ainsi, en cas de progression de l'état de choc et afin de contrer les effets respiratoires du choc, l'intubation endotrachéale avec ventilation mécanique peut être indiquée (Garretson and Malberti, 2007; Standl et al., 2018). Des sondes trachéales de 2 à 2,5mm sont généralement utilisées chez les lapins (Paul-Murphy, 2007).

b) Mesures de réchauffement

Du fait de leur petite taille, l'hypothermie est fréquente et survient rapidement chez les lapins. Elle est associée à un fort taux de mortalité et ses conséquences systémiques sont multiples. La mise en place de mesure de réchauffement doit donc être immédiate (Di Girolamo et al., 2016; Huynh et al., 2016). Une correction rapide de l'hypothermie permet de diminuer les risques de mortalité chez l'homme. Chez les rats en hémorragie, elle permet de prévenir l'aggravation de l'hypothermie, de l'hypotension et augmente la survie de l'animal (Di Girolamo et al., 2016).

La technique de réchauffement dépend de la sévérité de l'hypothermie. Chez les patients stables, en hypothermie légère et sans lésion menaçant le pronostic vital, elle est typiquement traitée à l'aide de mesure externe passive (retrait des vêtements humides, augmentation de la température ambiante, diminution des courants d'air, ...). Des mesures de réchauffement actives sont utilisés en cas d'hypothermie plus sévère

(fluides réchauffés, lampe chauffante, air chaud, couverture de survie, ...) (Gladden and Lennox, 2021; Kelley, 2005; Lichtenberger and Lennox, 2012).

Chez les NAC et les petits patients, tous les fluides doivent être réchauffés à température corporelle, peu importe la voie d'administration choisie (Di Girolamo et al., 2016; Lee and Cohn, 2017; Lichtenberger and Lennox, 2012). L'intégralité du système de perfusion doit être réchauffé, de la poche à la tubulure. Il existe des dispositifs permettant le réchauffement de l'entièreté de la perfusion sinon, des alternatives non commerciales sont efficaces (en plaçant par exemple la tubulure dans un bol d'eau chaude) (Di Girolamo et al., 2016; Lee and Cohn, 2017; Lichtenberger, 2007; Lichtenberger and Lennox, 2012). Les fluides peuvent généralement être chauffés jusqu'à 38 à 39°C sans altérer leur composition (Lichtenberger and Lennox, 2012).

Une fois que la température rectale du lapin est supérieure à 36,6°C, les récepteurs adrénergiques sont capables de répondre aux catécholamines et le patient peut répondre de manière appropriée à la fluidothérapie. Il est fondamental de réévaluer la pression artérielle et les paramètres de la perfusion à ce moment. La plan de perfusion sera adapté en conséquence (Lichtenberger, 2007; Lichtenberger and Lennox, 2012). La température est régulièrement déterminée afin d'éviter une hypothermie ou une hyperthermie prolongée (Lichtenberger and Lennox, 2012).

2) Adaptation du traitement selon l'étiologie

a) Recherche et traitement de la cause

La réanimation permet de stabiliser le patient et de gagner du temps afin de déterminer la cause de l'état de choc et de la traiter mais ne permet pas à elle seule de corriger l'état de choc (Garretson and Malberti, 2007; Gordon and Spiegel, 2020).

L'historique de l'animal et l'examen clinique permettent souvent d'identifier la cause du choc hypovolémique (DeCubellis, 2016; Huynh et al., 2016; Taghavi and Askari, 2022). Le recueil des commémoratifs et de l'anamnèse peut se faire brièvement au téléphone avant la présentation aux urgences, puis en présence des propriétaires. Les éléments clés sont notés (âge, sexe, race, statut reproducteur,

traumatisme récent, exposition à un toxique, accès à l'extérieur, antécédents médicaux et chirurgicaux, alimentation habituelle et alimentation actuelle, ...) (Huynh et al., 2016). Les maladies observées chez les lapins sont souvent liées à une alimentation non adaptée (pas assez de fibres dans la ration, pas assez abrasive, trop de carbohydrates, granulés de mauvaise qualité, mélange de graine, absence de foin, absence de légume ou légumes trop riches, ...), il faut donc insister sur ce point lors de la prise d'informations (Clauss and Hatt, 2017; DeCubellis, 2016; Prebble and Meredith, 2014). La réalisation de fiches conseils, ou la transmission de lien vers des sites internet spécialisés aux propriétaires peut être bénéfique (Paul-Murphy, 2007) (<http://rabbit.org>, <http://www.ladureviedulapinurbain.com>). De plus, les lapins vivant de plus en plus longtemps, les maladies liées à l'âge peuvent également survenir (DeCubellis, 2016).

Le traitement est ensuite adapté selon les anomalies rencontrées à l'examen clinique et paraclinique : désordre électrolytiques, douleur, anémie, hypoalbuminémie, insuffisance rénale, anomalies à l'ECG, ... (Huynh et al., 2016; Lichtenberger and Lennox, 2012; Shamji and Todd, 1985).

b) Gestion des saignements

Le traitement du choc hypovolémique passe par la réanimation liquidienne ainsi que le contrôle rapide des saignements chez les patients en hémorragie (Moranville et al., 2011; Standl et al., 2018). Une hémorragie incontrôlée conduira, à terme, à une triade létale : acidose, hypothermie et coagulopathie (Moranville et al., 2011).

La plupart des animaux sont capables de tolérer une perte de sang aigue de 10 à 15% de leur volume sanguin sans nécessiter de transfusion. Les animaux présentant des hémorragies incontrôlées peuvent éventuellement ne pas répondre à l'administration de fluide cristalloïdes et pourront nécessiter l'utilisation de fluides additionnels (de Laforcade and Silverstein, 2015; Moranville et al., 2011). La plupart des patients en état de choc répondant à la réanimation liquidienne tolèrent une hémodilution aigue jusqu'à un hématokrite inférieur à 20% (de Laforcade and Silverstein, 2015; Lichtenberger, 2007, 2004a).

L'utilisation de produits sanguins n'est pas recommandée pour l'expansion volumique mais permet d'améliorer la DO₂ et montre de bons résultats en cas de choc hémorragique (Moranville et al., 2011; Standl et al., 2018; Taghavi and Askari, 2022). En cas de perte sanguine aigue de plus de 20% du volume sanguin, la stabilisation du patient avec maintien des temps de coagulation normaux et de l'hématocrite au-dessus de 25% nécessite souvent une transfusion et une réanimation liquidienne préalable (de Laforcade and Silverstein, 2015; Lichtenberger, 2007; Moranville et al., 2011). Selon l'ampleur de la perte sanguine, le patient humain ou vétérinaire, pourra recevoir une transfusion de concentré globulaire voire de plasma frais congelé ou de concentré plaquettaire (Standl et al., 2018). En cas d'hémorragie, l'utilisation de fluides hypertoniques est déconseillée car peut augmenter les saignements (Kelley, 2005).

Le taux de protéines totales est utilisé comme marqueur de perte sanguine chez les chiens plutôt que l'hématocrite car la contraction splénique secondaire à la libération de catécholamines peut masquer la présence d'une anémie (de Laforcade and Silverstein, 2015; Rudloff and Kirby, 1994).

La décision de transfuser un patient ne doit pas seulement reposer sur les valeurs de l'hématocrite ou la concentration en hémoglobine mais plutôt sur le statut physiologique du patient, la quantité de sang perdue et la possibilité de pertes sanguines actives (Moranville et al., 2011).

Les données de médecine transfusionnelle chez les lapins sont extrapolées des carnivores domestiques. A ce jour, aucun groupe sanguin n'est identifié mais il est possible de réaliser des tests de compatibilité sanguines (cross-match simplifiés) afin de limiter le risque de réactions transfusionnelles (Huynh et al., 2016; Lichtenberger, 2007, 2004b). Chez les lapins, le sang total peut être administré à raison de 10 à 25ml/kg (Lichtenberger, 2007, 2004a), les concentrés globulaires et le plasma frais congelés à raison de 10 à 15mL/kg. Tous les produits sanguins doivent être réchauffés et administrés lentement, sur 2 à 4 heures et les patients sont monitorés de manière rapprochée afin de prévenir les réactions transfusionnelles et la surcharge volumique (de Laforcade and Silverstein, 2015; Lichtenberger, 2004a). La dose de concentré globulaire et la vitesse d'administration peuvent varier en fonction de l'affection sous-jacente et de l'état hémodynamique du patient (de Laforcade and Silverstein, 2015). En cas d'hémorragies massives (perte du volume total sanguin en 24h ou perte d'un

quart du volume en trois heures) le débit et le volume administré peut augmenter drastiquement (Moranville et al., 2011).

Les hémorragies externes sont contrôlées par compression manuelle ou par bandage compressif. Une compression externe peut être faite en cas d'hémorragie abdominale (Rudloff and Kirby, 1994). L'administration d'anti-fibrinolytiques dans les trois heures suivant le traumatisme semble réduire la mortalité chez les patients présentant un saignement sévère (Standl et al., 2018; Taghavi and Askari, 2022).

c) Utilisation de vasopresseurs et d'inotropes positifs

Les patients en état de choc qui restent hypotendus malgré la réanimation liquidienne nécessitent souvent l'utilisation de vasopresseurs ou d'inotropes afin de maximiser le débit cardiaque (de Laforcade and Silverstein, 2015; Finfer et al., 2018; Lichtenberger and Lennox, 2012; Rudloff and Kirby, 1994). Les vasopresseurs couramment utilisés comprennent les catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine), les agents inotropes positifs et la phényléphrine (de Laforcade and Silverstein, 2015; Garretson and Malberti, 2007; Gladden and Lennox, 2021; Rudloff and Kirby, 1994). En outre, l'utilisation complémentaire de vasopressine, de corticostéroïdes et de glucagon est décrite (de Laforcade and Silverstein, 2015). Il est possible de monitorer la contractilité du cœur en réponse à l'utilisation de ces molécules par échocardiographie (Rudloff and Kirby, 1994) (par exemple, mesure de la fraction de raccourcissement).

L'utilisation de vasopresseurs est indiquée chez le lapin s'il ne répond pas de manière appropriée à la réanimation liquidienne alors qu'un volume total de cristalloïdes de 60 à 70ml/kg est atteint (Gladden and Lennox, 2021; Palmer, 2004).

L'utilisation de vasopresseurs ne doit pas être réalisée de manière précoce car cela augmente la mortalité en comparaison à une réanimation liquidienne seule (Moranville et al., 2011). Une réanimation liquidienne doit être réalisée au préalable (Garretson and Malberti, 2007). En effet, les catécholamines intrinsèques ont déjà produit une vasoconstriction compensatrice permettant le passage de sang depuis le volume non-contraint vers le volume contraint. Cela augmente ainsi la Pms et donc le

retour veineux (Gordon and Spiegel, 2020). Ajouter des vasopresseurs pourrait alors aggraver l'hypoperfusion des organes à ce stade (Taghavi and Askari, 2022).

Dans le sepsis, l'utilisation de vasopresseurs est préconisée dans les 6h après l'admission en cas d'hypotension persistante chez l'humain. Cibler une PAM plus élevée que 65 mmHg avec des vasopresseurs est cependant associée à un risque plus élevé de fibrillation auriculaire chez l'humain et n'améliore pas la survie des patients en choc septique (Evans et al., 2021).

d) Autres traitements

Les insuffisances d'organes sont courantes et peuvent être multiples (défaillance multiorganique). L'IRA est une des complications les plus fréquentes de l'hypotension. La fluidothérapie est essentielle pour restaurer le DC et pour prévenir ou limiter l'apparition d'IRA ultérieure. Le clinicien devra donc, en plus de la gestion de l'état de choc et de sa cause, anticiper et prévenir les dommages supplémentaires aux autres organes (de Laforcade and Silverstein, 2015; Shamji and Todd, 1985).

Des ulcères gastriques peuvent également se développer et sont associés à une augmentation de la morbidité et de la mortalité. La prophylaxie contre les ulcères gastriques est relativement peu onéreuse et nécessite des ressources limitées (Evans et al., 2021). Il n'existe à ce jour aucune preuve de l'intérêt de la prophylaxie contre les ulcères gastriques chez les lapins en cas d'état de choc. Chez les chevaux, l'intérêt de la prévention des ulcères gastriques n'est pas encore bien définie (Sykes et al., 2015). Chez les poulains, le traitement est initiée en présence de signes d'anomalies du tractus gastrointestinal (colique, diarrhée, ...) ou lorsqu'il n'est pas capable de s'alimenter par voie entérale (Fielding and Magdesian, 2015). Le pantoprazole est souvent utilisé avec succès (Schepp et al., 1994).

Au cours de la réanimation apparaissent également des lésions de reperfusion pouvant conduire à une perte d'intégrité de la barrière intestinale et de sa microcirculation et pourrait contribuer à la défaillance multiorganique (Rudloff and Kirby, 1994; Tamion, 2003).

3) La surcharge volumique

a) Définition et clinique

La surcharge volumique est définie par l'augmentation de la quantité de fluide corporel totale se retrouvant alors en excès par rapport aux besoins physiologiques du patient. Elle est parfois définie comme étant une augmentation de 10% ou plus du poids corporel total qui serait également un seuil au-delà duquel il y aurait une augmentation du risque d'effets secondaires (Chow, 2021). Les œdèmes périphériques sont généralement observés aux extrémités distales, au niveau de la face ou de la conjonctive (chemosis) (Boller and Boller, 2015). La formation d'œdème est causée par l'augmentation de la pression hydrostatique, la diminution de la COP ou bien l'augmentation de la perméabilité vasculaire (Byers, 2017; de Laforcade and Silverstein, 2015). Les patients critiques sont moins capables d'endurer un excès de fluide par rapport à un individu sain (Byers, 2017; Cavanagh et al., 2016). De manière physiologique, l'œdème interstitiel est seulement transitoire car le fluide est mobilisé en retour vers l'espace vasculaire et excrété par les reins 2 à 3 jours après (Byers, 2017; Shamji and Todd, 1985). La surcharge volumique est significativement associée à la morbidité et la mortalité chez l'humain, les chiens et les chats (Cavanagh et al., 2016; Ostroski et al., 2017)

Les lapins semblent prédisposés à l'apparition rapide d'un œdème pulmonaire (Lichtenberger, 2004a). En règle générale, les patients de petite taille, à haut taux métabolique sont plus à risque de développer une surcharge volumique du fait notamment de la difficulté à monitorer le statut volumique (Lee and Cohn, 2017). Les chats étant plus à risque de développer une surcharge volumique, les débits de fluides lors de la réanimation liquidienne sont plus faibles que chez les chiens (Barthélemy, 2017; Boller and Boller, 2015). Cette susceptibilité à la surcharge volumique peut s'expliquer par le fait que les fluides sont rapidement distribués mais éliminés lentement chez les chats sains (Yiew et al., 2020a). Une grande précaution doit être de mise lors d'administration de fluides chez les lapins. Des études devraient être menées afin de comprendre la pharmacocinétique des fluides chez les lapins et les autres animaux domestiques dans le but d'adapter le plan de perfusion selon des

preuves scientifiques et non des données empiriques, présumées ou extrapolées (Yiew et al., 2020b).

Les signes cliniques observés en cas de surcharge sont les suivants : gain de poids, agitation, tachypnée, dyspnée, écoulement nasal séreux, chemosis, bruits pulmonaires surajoutés, tachycardie, bruit de galop, toux, distension de la veine jugulaire (Byers, 2017). Ces signes cliniques ne permettent qu'une évaluation limitée de l'ampleur de la surcharge volumique et devraient être combinés à des éléments paracliniques. Les poumons sont l'un des organes où les effets néfastes de la surcharge volumique sont les plus évidents. Lors de stratégie de fluidothérapie conservatrice les patients récupèrent plus rapidement et montrent moins d'atteinte pulmonaire. L'optimisation du plan de perfusion est donc fondamentale (Claire-Del Granado and Mehta, 2016).

Dans toutes les formes de choc (sauf choc cardiogénique), l'administration intraveineuse de fluide est le pilier du traitement. Bien qu'une réanimation insuffisante contribue à une issue négative, une réanimation excessive peut également entraîner des conséquences indésirables (Boller and Boller, 2015; Claire-Del Granado and Mehta, 2016; de Laforcade and Silverstein, 2015). La surcharge volumique n'est pas seulement une conséquence de la fluidothérapie, mais est également due à la libération de facteurs du complément, de cytokines et de prostaglandines, ainsi que de l'altération de la microcirculation (Claire-Del Granado and Mehta, 2016).

Les conséquences sont nombreuses et contribuent au dysfonctionnement progressif des organes : coagulopathie de dilution, œdème pulmonaire, retard de cicatrisation, troubles gastrointestinaux, lésions tissulaires par déformation de l'architecture, augmentation de la mortalité, augmentation du temps sous ventilation mécanique, détresse respiratoire, obstruction du flux sanguin capillaire et du drainage lymphatique, altération de la diffusion de l'oxygène et des métabolites, perturbation des interactions cellulaires. Ces effets sont particulièrement marqués dans les organes encapsulés (Claire-Del Granado and Mehta, 2016; Lichtenberger, 2004a).

L'historique et l'examen clinique sont essentiels afin de déterminer si le patient est à risque de surcharge volumique. De nombreux facteurs de risque sont définis, parmi lesquels l'IRA, l'insuffisance cardiaque, la présence de lésions pulmonaires, un traumatisme crânien, les hémorragies, une oligurie, une anurie, une hypoalbuminémie,

une anémie, des déséquilibres sodiques, un état hyperosmolaire ou une vasculite (Boller and Boller, 2015; Byers, 2017; Claire-Del Granado and Mehta, 2016; de Laforcade and Silverstein, 2015; Garretson and Malberti, 2007; Ostroski et al., 2017).

La reconnaissance et la gestion d'une surcharge volumique nécessitent le monitoring rapproché du patient et de toutes les entrées et sorties de fluide (urine, fèces, vomissement, sang, épanchement) (Byers, 2017; Claire-Del Granado and Mehta, 2016; de Laforcade and Silverstein, 2015).

b) Evaluation de l'hypervolémie

Le pourcentage de surcharge liquidienne peut être calculé à l'aide de la formule suivante : %surcharge = (total des liquides entrant-total des liquides sortant) / poids corporel à l'admission x 100. Un résultat supérieur ou égal à 10 % est associé à un risque plus élevé de mortalité chez l'humain (Claire-Del Granado and Mehta, 2016).

➤ Imagerie médicale

La radiographie du thorax est l'un des examens les plus utilisés afin d'évaluer l'hypervolémie (Claire-Del Granado and Mehta, 2016). Les signes radiographiques de surcharge volumique sont les suivants : augmentation de la taille des veines et artères pulmonaires, cardiomégalie, dilatation de l'atrium gauche et/ou de l'atrium droit, hypertrophie ventriculaire, œdème alvéolaire dorso-caudal (notamment chez les chiens), multifocal (notamment chez les chats) ou généralisé, œdème pulmonaire interstitiel, opacification bronchique dans quelques cas, épanchement pleural (principalement chez le chat et le lapin), opacification pulmonaire mixte, augmentation de la taille de la veine cave caudale (Bahr, 2018; Benigni et al., 2009; J. Orcutt and L. Malakoff, 2020; Thrall, 2018; Westcott and Rudick, 1978).

L'échographie thoracique est également très utile dans l'évaluation d'une surcharge volumique. Elle permet notamment l'observation de lignes B ou « image en queue de comète », qui sont des artefacts échographiques sous forme de ligne verticale hyperéchogène dont les mouvements sont synchrones avec ceux des poumons (voir Figure 3). Les lignes B suggèrent des alvéoles épaissies ou remplies de liquide. Il est possible d'additionner le nombre de lignes B dans chaque cadra afin d'établir un score. Les lignes B ne sont cependant pas spécifiques d'une surcharge volumique mais peuvent par exemple être rencontrées en cas d'insuffisance cardiaque congestive gauche, de contusions pulmonaires, de pneumonie par aspiration ou de syndrome de détresse respiratoire aigüe (Boysen and Gommeren, 2021; Claire-Del Granado and Mehta, 2016; Grune et al., 2020; Lisciandro and Lisciandro, 2021). En médecine humaine, la présence de lignes B est corrélée avec la pression capillaire pulmonaire (PCWP) chez les patients en insuffisance cardiaque congestive (Claire-Del Granado and Mehta, 2016). Il est également facile d'observer des épanchements pleuraux, apparaissant sous forme de poches hypoéchogènes à anéchogènes entre la plèvre pariétale et la plèvre viscérale normalement indifférenciables (Grune et al., 2020).

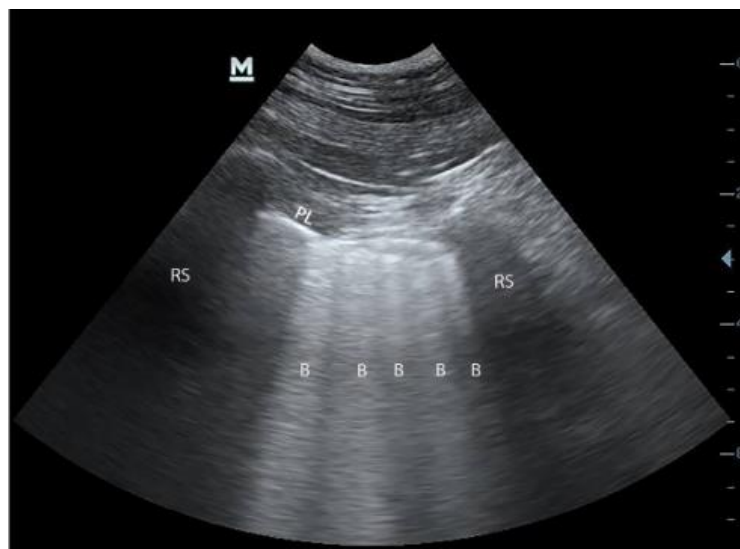


Figure 3 : Nombreuses lignes B à l'échographie thoracique d'un chien

Source : Boysen and Gommeren, 2021

RS : les côtes ; PL : la plèvre ; B : les lignes B

L'utilisation de l'échographie abdominale au chevet du patient est également très utile. En cas de surcharge volumique, sont par exemple observés des épanchements

abdominaux ou un œdème de la paroi de la vésicule biliaire (signe du halo) (Boysen and Gommeren, 2021).

La mesure échographique du diamètre de la veine cave caudale peut également être utilisée afin d'évaluer le statut volumique (Boysen and Gommeren, 2021; Claire-Del Granado and Mehta, 2016; Darnis et al., 2019, 2018; Kwak et al., 2018; Rabozzi et al., 2019).

➤ PVC et Pression capillaire pulmonaire (PCWP)

Les valeurs de PVC hautes indiquent un bilan liquidien positif. Chez l'humain, un bilan liquidien positif élevé est corrélé de manière significative à une hausse de la mortalité et le taux de mortalité est plus élevé chez les patients dont la PVC est supérieure à 12 mmHg (Claire-Del Granado and Mehta, 2016). Le monitoring de la PVC permettrait d'optimiser le statut hémodynamique en ciblant la pression minimale requise pour un retour à la stabilité. Sa mesure dynamique permet de suivre l'effet d'un bolus de fluide sur la pression (Boller and Boller, 2015). L'expérience clinique suggère que les chats sont plus susceptibles de faire des œdèmes pulmonaires à une PVC donnée que les chiens. La limite de sécurité serait alors plutôt de 5cmH₂O chez les chats contre 10 cmH₂O chez les chiens. De plus, les PVC maximales tolérées sont certainement plus basses chez les patients en état de choc (Boller and Boller, 2015).

La PCWP est utilisée dans les protocoles de réanimation des patients traumatisés en médecine humaine (Suresh et al., 2019) et nécessite de mettre en place un cathéter au sein de l'artère pulmonaire. La PCWP est un marqueur de la pression dans l'atrium gauche et de la précharge (Moranville et al., 2011; Rudloff and Kirby, 1994). Elle permet d'optimiser le DC et la DO₂. L'administration de fluide se fait généralement jusqu'à une PCWP de 10 à 12 mmHg. Si la PCWP est élevée (15 à 20 mmHg), cela favorise la formation d'œdème pulmonaire. De plus, la mise en place d'un cathéter pulmonaire permet également la mesure de nombreux autres paramètres (PVC, pression artérielle pulmonaire, SvO₂, DC) et d'autres paramètres des fonctions cardiorespiratoires peuvent être déduits (VES, DO₂, VO₂, SaO₂, SvO₂, ...). Malgré ses bénéfices potentiels, l'utilisation d'un cathéter pulmonaire est invasive et ne se traduit pas nécessairement par une réduction de la mortalité chez les patients en état de choc (de Laforcade and Silverstein, 2015; Shamji and Todd, 1985).

Chez l'humain, la diminution du gradient entre la PCWP et la COP pourrait prédire le développement d'œdème pulmonaire et est associée à un plus haut risque de mortalité chez les patients en état de choc (Rackow et al., 1982; Shamji and Todd, 1985). Le maintien d'une PCWP basse, compatible avec un débit cardiaque et une perfusion tissulaire appropriée permettrait alors de limiter la formation d'œdème pulmonaire. Le gradient peut également être réduit par l'administration de faibles volumes de colloïdes maintenant alors la pression oncotique (Shamji and Todd, 1985).

➤ Perspectives

L'analyse vectorielle de la bio impédance (BIVA) est une méthode non invasive, peu coûteuse, couramment utilisée chez l'humain afin d'estimer le volume de fluide corporel et l'état d'hydratation. Elle transforme les propriétés électriques des tissus en informations cliniques. Les valeurs obtenues concordent bien avec les valeurs de PVC hautes et concordent peu avec les valeurs de PVC basses. L'évaluation conjointe de ces deux paramètres pourrait ainsi être utile afin d'optimiser la fluidothérapie, en particulier chez ceux dont la PVC est faible (Claire-Del Granado and Mehta, 2016).

L'évaluation de la concentration sérique du peptide natriurétique de type B (BNP) est utilisée en médecine humaine dans l'évaluation de la surcharge volumique (Claire-Del Granado and Mehta, 2016). En médecine vétérinaire, le BNP est utilisé chez les carnivores domestiques mais son utilité n'est pas encore étudiée chez les lapins. Sa mesure est généralement réalisée afin de différencier l'origine d'une détresse respiratoire ou pour évaluer le pronostic des chiens présentant une cardiomyopathie dilatée (Janson et al., 2020; Noszczyk-Nowak, 2011). Chez les chiens sains, une étude a montré que la concentration sérique de NT-proBNP après réanimation liquidienne avec des solutions balancées, des hypertoniques ou des colloïdes (Khoo et al., 2019). L'augmentation du BNP n'est pas spécifique. Elle peut être due à une insuffisance cardiaque, un infarctus du myocarde, une embolie pulmonaire ou une insuffisance rénale. Des taux plus faibles de BNP sont retrouvés en cas d'obésité. La mesure du taux de BNP a une valeur prédictive négative élevée pour exclure une insuffisance cardiaque (Claire-Del Granado and Mehta, 2016; Janson et al., 2020; Oyama, 2015).

c) Traitement de la surcharge volumique

L'utilisation de diurétiques, en particulier de diurétiques de l'anse, est généralement initiée dans un premier temps. En cas de surcharge volumique réfractaire au traitement médical, des thérapies extracorporelle pourront être sollicitées (Claire-Del Prado and Mehta, 2016; de Laforcade and Silverstein, 2015).

L'utilisation agressive de diurétiques de l'anse est associée à des résultats satisfaisants chez l'humain bien que le traitement diurétique puisse causer une IRA. Les diurétiques peuvent être administrés en bolus ou en perfusion continue. Certains auteurs estiment que l'efficacité de la perfusion continue de diurétiques est supérieure aux bolus (maintien de la diurèse et diurèse plus importante avec des doses plus faible). De plus, la perfusion continue est associée à moins d'effets indésirables (aggravation de l'IRA, hypokaliémie, ototoxicité). L'utilisation d'un bolus initial de diurétique chez les patients en insuffisance cardiaque aigue est préconisée. Il est fondamental de suivre les concentrations en électrolytes et d'évaluer régulièrement le statut acido-basique du patient. Afin de prévenir l'hypokaliémie, l'administration de potassium oral est recommandée. Chez les patients en IRA, la réponse au furosémide peut être réduite. Cette réponse réduite nécessite souvent l'utilisation de doses plus élevées qui peuvent augmenter le risque d'effets secondaires. Des doses élevées de furosémide peuvent également entraîner une dysfonction myocardique secondaire à la vasoconstriction induite par le furosémide (Claire-Del Prado and Mehta, 2016).

La surcharge liquidienne réfractaire au traitement médical nécessite le recours à des thérapies extracorporelles. Le traitement de substitution rénale optimal n'a pas encore été défini. Il en existe plusieurs types : épuration extrarénale continue ou EERC (ultrafiltration continue lente SCUF, hémofiltration veino-veineuse continue CVVH), hémodialyse intermittente. Le choix de la modalité doit être basé sur la disponibilité des ressources, l'expertise locale, les besoins individuels des patients et enfin l'état hémodynamique du patient. Il est possible d'utiliser ces différentes techniques de manière complémentaire. Il existe également des dispositifs plus petits et portables tel que le système Aquadex FlexFlow (Baxter Healthcare) (Claire-Del Prado and Mehta, 2016). Ce type de thérapie n'est pas couramment utilisé chez les animaux

domestiques et leur utilisation est restreinte à quelques centres spécialisés. Cette technique n'est pas encore décrite chez les lapins de compagnie (Acierno, 2011).

C) Evolution et devenir du patient

1) Early Goal-Directed Therapy

L'EGDT est un algorithme de traitement dont le but est de guider le plan thérapeutique mis en place au cours de la réanimation jusqu'à l'atteinte d'objectifs hémodynamiques spécifiques permettant d'optimiser la DO_2 . Le concept d'EGDT a été introduit dans le cadre de la gestion du choc septique afin de diminuer les taux de mortalité mais est désormais adopté dans le traitement des patients critiques chez l'humain. Les études sont contradictoires quant au bénéfice de l'utilisation de l'EGDT mais il permettrait de réduire la mortalité, de moduler l'inflammation et de diminuer l'incidence des insuffisances d'organes. Il n'y a encore que peu de preuve de cet intérêt en médecine vétérinaire (Boller and Boller, 2015; Byers, 2017; Chow, 2021).

Des objectifs précis de réanimation sont définis et doivent tous être pris en compte (Byers, 2017; Lichtenberger, 2004a) mais aucun des paramètres seul ne peut servir en unique point final de la réanimation (Boller and Boller, 2015). Les objectifs doivent être ré-évalués après chaque bolus (Byers, 2017). En médecine vétérinaire, la normalisation des marqueurs cliniques de la perfusion est le plus souvent utilisée afin de définir les points finaux de la réanimation (Boller and Boller, 2015; Kelley, 2005; Lichtenberger, 2004a) en combinaison avec la restauration des marqueurs paracliniques (pression artérielle, lactatémie, SvO_2 , PVC, Ht, diurèse, SpO_2 , gradient artérioveineux, ...) (Boller and Boller, 2015; Byers, 2017).

2) Réévaluation du patient

Le monitoring des NAC critiques est compliqué par la petite taille des patients, la diversité physiologique de chaque espèce et l'intolérance aux contentions ou aux

manipulations répétées (Heard, 1998). Afin de rétablir la perfusion tissulaire et le métabolisme cellulaire par la réanimation, un monitoring minutieux doit être effectué. En effet, la complexité clinique de l'état de choc associée à ses conséquences potentiellement dévastatrices implique un grand soin dans la gestion des patients critiques (Boller and Boller, 2015; Casey et al., 2018; Evans et al., 2021; Garretson and Malberti, 2007; Lichtenberger, 2004a; Lichtenberger and Lennox, 2012).

Le monitoring revêt une importance majeure dans la détection précoce de toute instabilité avant que les lésions ne deviennent irréversibles (d'autant plus que les signes cliniques sont parfois cryptiques dans les stades précoces). Il permet d'améliorer les résultats cliniques, réduit la morbidité et les coûts du traitement. Il guide le traitements (atteinte des points finaux, limites de sécurité afin de minimiser les effets secondaires), aide au diagnostic et permet d'obtenir des informations pronostiques. De plus, le dossier médical constitue un document légal. Le monitoring d'un lapin, comme tout autre animal, doit permettre d'évaluer les systèmes cardiovasculaire, respiratoire et nerveux (Boller and Boller, 2015; Garretson and Malberti, 2007; Heard, 1998).

Le monitoring clinique et paraclinique (Ht, PT, glucose, lactate, PAS, ECG, POCUS, statut acido-basique, ionogramme, ...) du patient critique fait partie intégrante de la gestion de l'état de choc (Gladden and Lennox, 2021; Lichtenberger and Lennox, 2012; Seahorn and Seahorn, 2003; Shamji and Todd, 1985). Le monitoring de base lors d'état de choc implique l'utilisation d'un ECG, d'un oxymètre de pouls et la mesure de la pression artérielle. La réalisation d'examens cliniques réguliers et la réévaluation des paramètres hémodynamiques est la meilleure forme de monitoring (de Laforcade and Silverstein, 2015). Chez les chevaux, est également considérée la reprise des borborygmes (Palmer, 2004) qui devrait faire partie du monitoring des lapins.

La fréquence du monitoring est déterminée par l'état du patient, le budget du propriétaire et la praticité des soins. Un monitoring de routine est réalisé au moins deux fois par jours (Boller and Boller, 2015; Heard, 1998). Chez les patients critiques, le monitoring est plus rapproché avec une réévaluation au moins toutes les 2 à 6h selon le patient (Boller and Boller, 2015; Seahorn and Seahorn, 2003).

L'optimisation et le maintien du débit cardiaque est la base du traitement d'un état de choc (de Laforcade and Silverstein, 2015; Kelley, 2005; Shamji and Todd,

1985). Le monitoring cardiaque doit être initié dès l'arrivée du patient et continué tout au long de la phase de soins intensifs. Par exemple, la présence d'anomalies de la fréquence cardiaque malgré la réanimation peut indiquer une hémorragie en cours (Kelley, 2005) et, au contraire, la résolution de la tachycardie et de l'hypotension signale souvent un retour à la stabilité (de Laforcade and Silverstein, 2015).

Tout patient sous fluidothérapie doit être monitoré de manière rapprochée (Byers, 2017). Le monitoring de la fluidothérapie est réalisé à l'aide des paramètres cliniques du statut d'hydratation (passage de muqueuses sèches à humides par exemple), de la pesée fréquente de l'animal, de la mesure de la diurèse, de la densité urinaire, de la PVC, et de la PAM sur des intervalles entre 2 et 4h afin d'évaluer la tendance de ces paramètres et ajuster au mieux la fluidothérapie. Les entrées (fluide intraveineux, nutrition parentérale, bolus de médicament, CRI, ...) et sorties de fluide (diurèse, vomissements, diarrhées, volume résiduel gastrique, épanchement, drains, ...) doivent être quantifiées (Boller and Boller, 2015). Le suivi du poids est réalisé de manière quotidienne a minima, dans l'idéal au même moment de la journée et sur la même balance afin d'éviter des variations artéfactuelles. Chez les patients critiques, des fluctuations rapides du poids ont lieu (Byers, 2017; Huynh et al., 2016).

En outre, les soins de base au patient ne doivent pas être négligés (changement de décubitus, gestion de la douleur, soins buccaux, ...) (Garretson and Malberti, 2007).

3) Discussion avec les propriétaires sur le devenir de l'animal

Les patients en état de choc sont à haut risque de dysfonctionnement multiorganique, de mort, ou peuvent présenter des séquelles à long terme. Le traitement de l'état de choc est initié selon le choix des propriétaires, et est limité selon des facteurs divers (budget, interventions invasives, pronostic, ...). La discussion avec les propriétaires est essentielle et permet de déterminer quel traitement sera acceptable pour le patient et pour eux-mêmes et doit faire partie de la prise en charge raisonnée du patient. Une décision de fin de vie pourra être prise. En médecine humaine, les visites du patient hospitalisé font partie de la prise en charge, au moins 48h après l'admission et permettrait de discuter une nouvelle fois avec la famille de l'évolution du statut de leur proche et du pronostic. La communication avec les

propriétaires d'un animal ne doit donc pas être mise à l'écart. Tout comme en médecine humaine, le recueil du consentement éclairé des propriétaires est fondamental, et peut se faire uniquement lorsque tous les enjeux ont été exposés (pronostic, budget, durée d'hospitalisation, séquelles, espérance de vie, ...) (Evans et al., 2021; Kelley, 2005; Lennox, 2020).

IV) Synthèse pour la prise en charge en pratique d'un lapin en état de choc hypovolémique

L'enseignement vétérinaire autour des NAC représente une partie mineure du programme au cours du cursus vétérinaire. La formation sur les NAC est alors principalement réalisée selon le souhait individuel des étudiantes et étudiants (enseignement complémentaire académique, stage externalisé, année d'approfondissement, congrès, lecture de livres et d'articles scientifiques, ...).

La synthèse des informations réalisée dans cette dernière partie permet d'avoir un accès rapide et simple aux informations détaillées dans les précédents paragraphes sous un format de fiches pratiques utiles aux étudiants et étudiantes vétérinaires ainsi qu'aux praticiens désirant apprendre les mesures de gestion d'un lapin critique et la réalisation d'examen clinique et paraclinique de base chez cette espèce (voir Figures 4 à 11 et les fiches format A4 en Annexes 2 à 9).

A) Signes cliniques de l'hypovolémie chez le lapin

SIGNES CLINIQUES DE L'HYPOVOLÉMIE CHEZ LE LAPIN

- Muqueuses pâles voire blanches
- Bradycardie (< 180bpm) ou tachycardie
- Tachypnée (> 60ppm)
- Pouls faible et filant voire absent
- Statut mental altéré : dépression, coma
- Temps de recoloration capillaire > 2 secondes
- Extrémités froides
- Hypothermie (souvent < 36,6°C)



Photo : Lapin comateux en état de choc hypovolémique

Source : Nina Pellegrini

Figure 4 : Fiche sur les signes cliniques de l'hypovolémie chez le lapin

Source : Nina Pellegrini

B) Prise de sang à la veine saphène externe

PRISE DE SANG A LA VEINE SAPHENE EXTERNE

Matériel nécessaire :



- + Alcool
- + Seringue de 1mL
- + Aiguille 25 gauge
- + Compresse sèche
- + Tube hépariné ou EDTA de taille adaptée

Matériel pour une prise de sang chez le lapin

Contention :



Le lapin est en décubitus sternal, le corps plaqué contre la personne et la tête sous le coude. La compression est réalisée au niveau du grasset.



Le lapin est maintenu en décubitus latéral. Une autre personne réalise la compression au niveau du grasset.

Réalisation :



1. Palper la veine puis mettre de l'alcool sur le site de la ponction



2. Introduire l'aiguille de manière parallèle à la veine, le biseau tourné vers l'opérateur



3. Aspirer avec une pression faible afin de ne pas coller la veine



V. saphène externe en Y inversé

Crédit photos : Nina Pellegrini

La veine est fragile et superficielle !
Les hématomes surviennent facilement. Pensez à bien compresser la veine avec une compresse sèche après la ponction.



Figure 5 : Fiche sur la prise de sang à la veine saphène externe

Source : Nina Pellegrini

c) Valeurs pronostiques définies chez le lapin

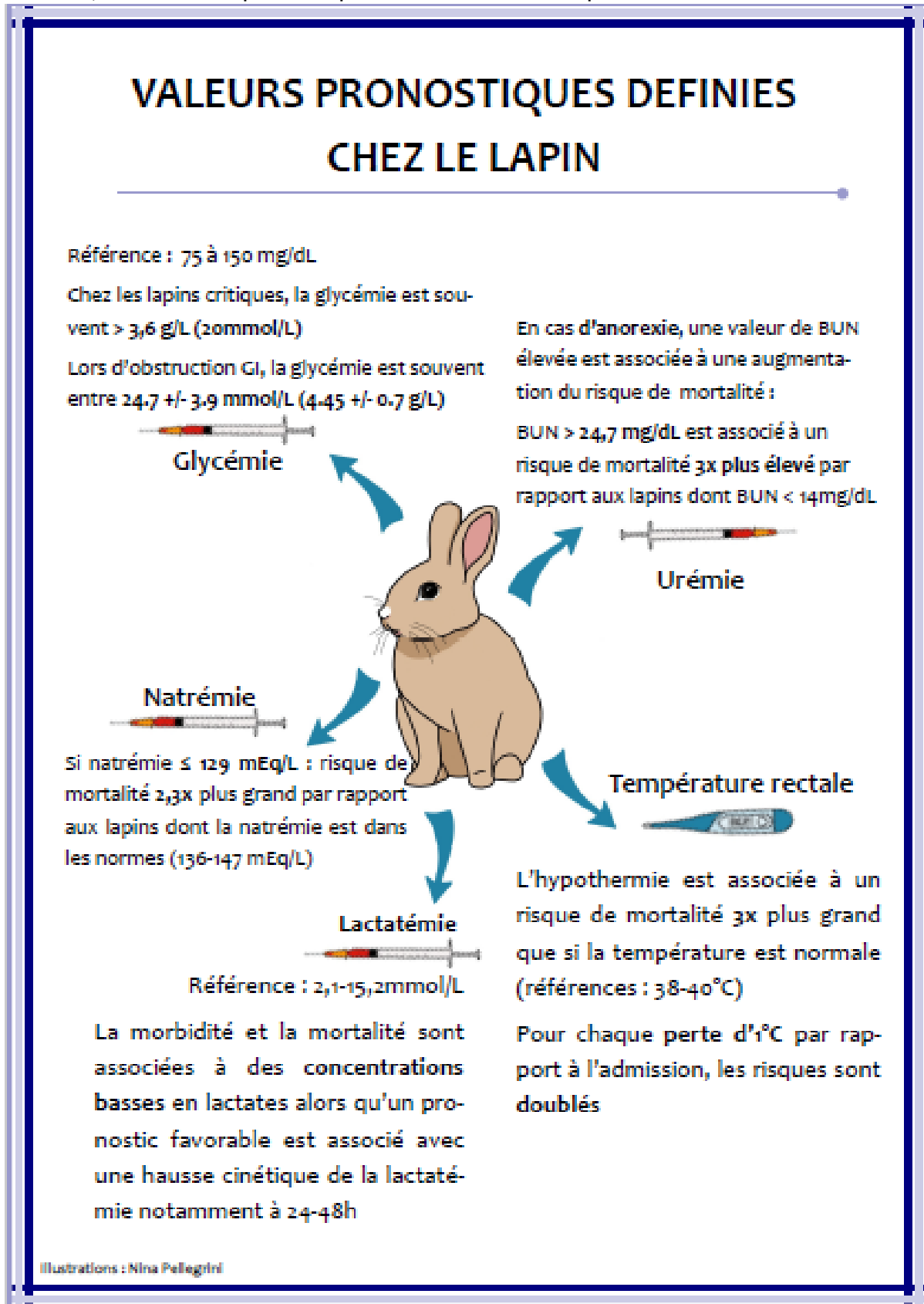


Figure 6 : Fiche sur les valeurs pronostiques chez le lapin

Source : Nina Pellegrini

D) Pose d'un cathéter à la veine marginale de l'oreille

CATHÉTER VEINEUX A LA VEINE MARGINALE AURICULAIRE



1. Tondre la face dorsale du bord latéral de l'oreille



2. Appliquer une crème anesthésique et laisser agir 15 à 20 minutes



3. Nettoyer et désinfecter le site afin de travailler en asepsie



4. Pré-rincer le cathéter avec une solution saline héparinée



5. Une autre personne réalise la compression à la base de l'oreille



6. Le cathéter doit être quasiment parallèle à l'oreille



7. Avancer le mandrin d'environ 0,5cm, cathétériser et retirer le mandrin (le sang ne remonte pas toujours !)



8. Placer un bouchon ou un robinet 3 voies avec un prolongateur de format adapté



9. Placer des compresses pliées ou roulées dans le conduit auditif externe



10. Fixer le cathéter avec du scotch sans plier l'oreille



11. Flusher le cathéter afin de vérifier la perméabilité



12. Sécuriser avec une couche de bandage doux et de bandage cohésif et accrocher les oreilles entre

Crédit photos : Nina Pellegrini

Figure 7 : Fiche sur la pose de cathéter à la veine marginale de l'oreille

Source : Nina Pellegrini

E) Pose d'un cathéter intraosseux

CATHÉTER INTRA-OSSEUX CHEZ LE LAPIN

Matériel :

- Tondeuse
- Solution et savon désinfectants (type chlorhexidine)
- Gants stériles
- Aiguilles spinales ou aiguilles hypodermiques de diamètre adapté à l'os (18-30 gauge)
- Ruban adhésif
- Bandes cohésives (type Vetrap ND) et Bandage doux (type SoftBand ND)
- Solution de rinçage héparinée dans une seringue de 1mL
- Lidocaïne diluée au 1/10
- Fil de suture éventuellement
- Bouchon injectable ou robinet 3 voie de format adapté

Site de placement :

- **Tibia proximal** : bien toléré et facile
- Humérus proximal
- Grand trochanter du fémur

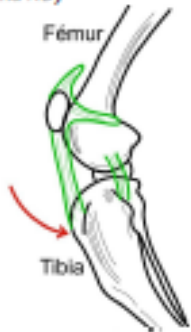
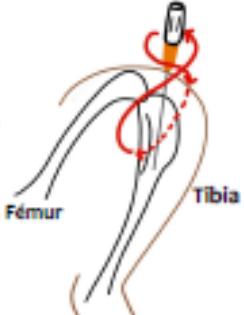


Schéma de grasset d'un lapin

La flèche rouge indique le site de placement du cathéter

Étapes :

<p>1. Tondre largement le site</p> <p>4. Injecter de la lidocaïne diluée au 1/10ème afin de réaliser une analgésie locale sans dépasser 1mg/kg</p> <p>7. Placer un bouchon injectable ou un 3 voies de taille adaptée</p> <p>9. Vérifier le positionnement en réalisant des radiographies (2 vues orthogonales)</p> <p>11. Sécuriser et protéger le site avec une couche de bandage doux et de bandage cohésif</p>	<p>2. Nettoyer et désinfecter le site</p> <p>5. Plier le genou et palper la crête tibiale</p> <p>8. Fixer le cathéter avec du ruban adhésif en 8 et/ou des sutures</p> <p>10. Rincer le cathéter afin de vérifier la perméabilité en utilisant une seringue de 1 mL</p>	<p>3. Nettoyer, désinfecter ses mains et porter des gants stériles</p> <p>6. Insérer l'aiguille à travers la peau et à travers la crête tibiale en effectuant un mouvement de rotation, de manière parallèle à l'os</p>
--	---	---



Grasset de lapin avec un cathéter intra-osseux

La flèche rouge indique le placement des rubans adhésifs

Illustrations : Nina Pellegrini

Figure 8 : Fiche sur la pose de cathéter intraosseux

Source : Nina Pellegrini

F) Prise de pression artérielle chez le lapin

PRISE DE PRESSION ARTERIELLE CHEZ LE LAPIN

Avantages de la méthode Doppler :

- Facile à mettre en place
- Peu coûteuse
- Fiable en cas d'hypotension (PAS < 80 mmHg)



2. Le lapin est placé en décubitus latéral ou sternal. Les poils sont tondu sur la partie médiale du carpe.



1. Le brassard pneumatique est positionné de préférence au-dessus du coude.



3. La sonde est placée sur la partie tondu (artère radiale). Le brassard est gonflé jusqu'à arrêt du flux sanguin et la PAS est mesurée.



Le brassard doit mesurer environ 40% de la circonférence du membre

Si la mesure est réalisée sur un membre pelvien, la face plantaire du tarse ne doit pas être tondu au risque de favoriser le développement de pododermatite !

Crédit photos : Nina Pellegrini

Figure 9 : Fiche sur la prise de pression artérielle chez le lapin

Source : Nina Pellegrini

G) Réanimation liquidienne chez le lapin

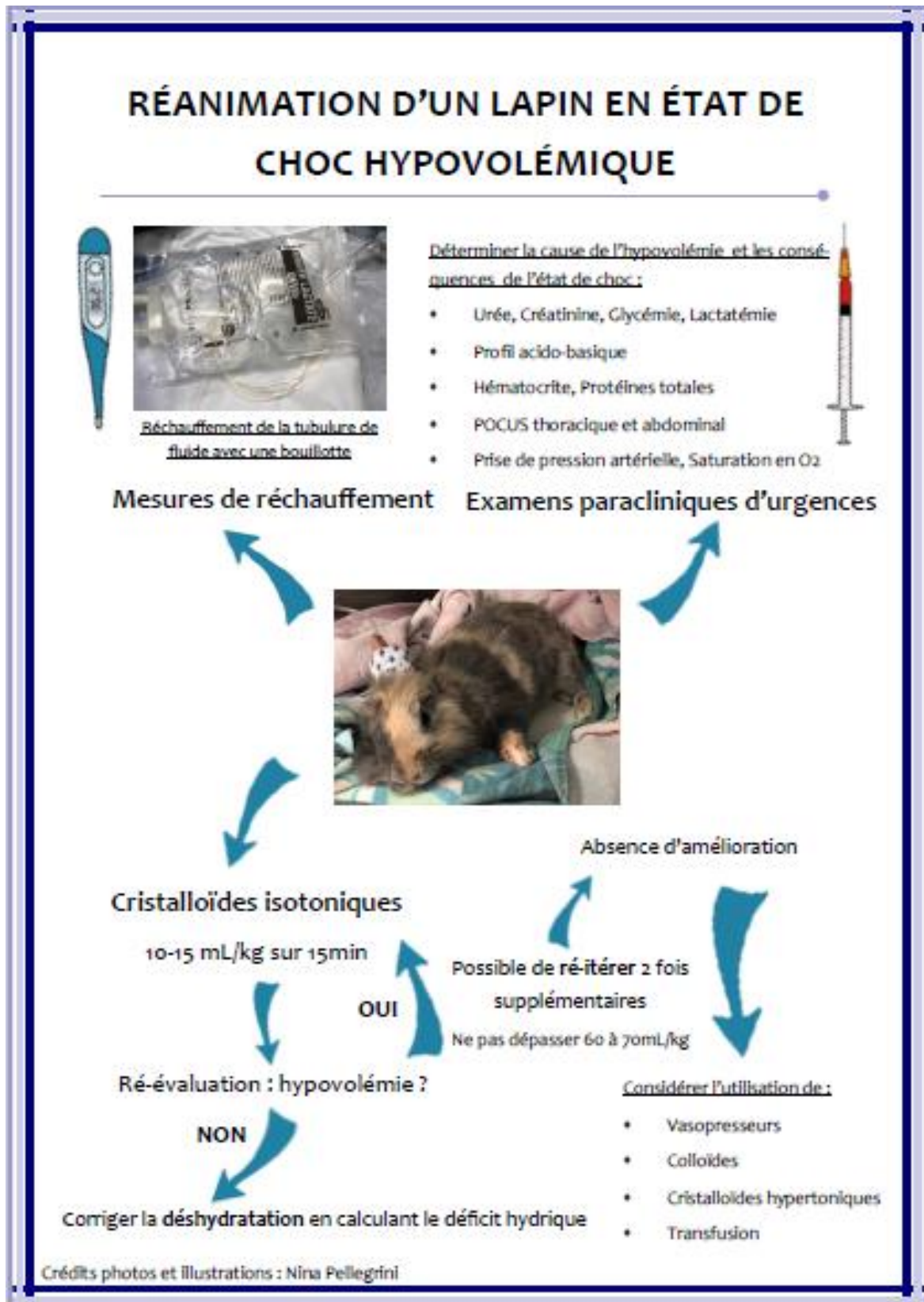


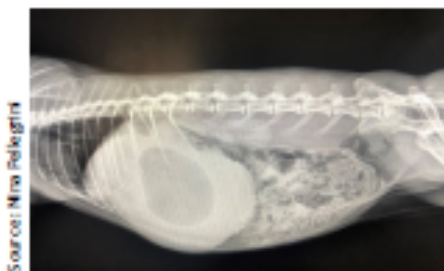
Figure 10 : Fiche sur la réanimation liquidienne chez le lapin

Source : Nina Pellegrini

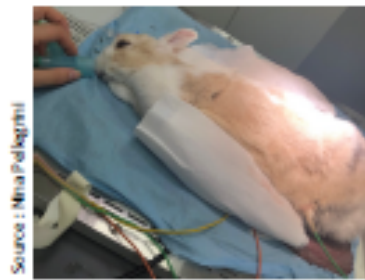
H) Principales causes du choc hypovolémique chez le lapin

LES PRINCIPALES CAUSES DU CHOC HYPOVOLEMIQUE CHEZ LE LAPIN

- Syndrome de stase gastro-intestinale
- **Obstruction** gastrointestinale (trichobézoard, tumeur, CE,...)
- **Diarrhées** profuses (coccidiose, entérite bactérienne ou virale, utilisation inappropriée d'antibiotique, ...)
- Etat de **déshydratation** sévère
- **Néphropathie** sévère
- **Hémorragies** digestives, utérines, chirurgicales, ...
- **Coup de chaleur**
- **Torsion de lobe hépatique** compliquée par un **héméoabdomen**



Radiographie abdominale d'un lapin présentant une obstruction gastrique



Lapine en état de choc consécutivement à une hémorragie utérine

Des conditions environnementales inappropriées sont souvent en cause !

Poser des questions précises sur l'alimentation (habituelle et actuelle) et sur l'environnement (mode de vie, type de substrat, moyen d'abreuvement, ventilation, ...) lors de la prise de commémoratifs et anamnèse



Figure 11 : Fiche sur les principales causes du choc hypovolémique chez le lapin

Source : Nina Pellegrini

Conclusion

L'état de choc est défini comme un déficit en énergie cellulaire métabolisable. Le choc hypovolémique est la manifestation d'une hypoperfusion des organes causée par une diminution drastique du volume circulant total pour une capacitance vasculaire donnée, le plus souvent de manière aigue. L'objectif du traitement d'un lapin en état de choc est l'optimisation de la DO_2 et de la perfusion tissulaire, notamment à l'échelle de la microcirculation. La normalisation de ces paramètres implique l'évaluation de l'animal lors de l'examen clinique et des examens paracliniques et la mise en place rapide d'un traitement approprié et efficace. La correction précoce de l'hypovolémie est un facteur majeur de prévention des complications associées.

Les causes du choc hypovolémique sont variées et dues, soit à une perte de sang en nature (hémorragie) soit à une perte de fluide extracellulaire. Les lapins étant de petits mammifères herbivores, les pathologies gastrointestinales jouent un rôle clé dans la survenue d'un choc hypovolémique.

En médecine vétérinaire, le statut volumique et la perfusion sont classiquement évalués via l'examen clinique, la prise de pression artérielle et la mesure de la lactatémie. L'intérêt clinique et pronostic de la lactatémie n'ont pas encore été identifiés chez les lapins de compagnie mais il semblerait que la morbidité et la mortalité sont associées à des concentrations basses en lactates alors qu'un pronostic favorable est associé avec une hausse cinétique de la lactatémie. De nombreuses valeurs pronostiques ont néanmoins été établies chez les lapins de compagnie à l'aide des paramètres cliniques et paracliniques de routine (température rectale, urémie, glycémie, natrémie).

La base du traitement pour toutes les formes de choc, à l'exception du choc cardiogénique, est l'administration rapide, intraveineuse, de grand volume de fluide afin de restaurer le volume circulant et la perfusion tissulaire. Il existe de nombreux désaccords sur le type de fluide à utiliser chez le lapin, le volume, le débit ainsi que sur la manière de déterminer le moment où suffisamment de fluides ont été administrés. De nouvelles études devront être réalisées pour évaluer les bénéfices et les risques associés aux différents protocoles proposés.

Ce travail de thèse permet enfin de synthétiser les données bibliographiques obtenues autour de la gestion du choc hypovolémique chez les lapins de compagnie et de les mettre à disposition auprès des étudiants et vétérinaires sous forme de fiches pédagogiques. Ces fiches permettent de répondre à des objectifs d'apprentissage concrets pour la prise en charge d'un lapin en état de choc hypovolémique et plus généralement d'un lapin critique.

CONCLUSION

L'état de choc est défini comme un déficit en énergie cellulaire métabolisable. Le choc hypovolémique est la manifestation d'une hypoperfusion des organes causée par une diminution drastique du volume circulant total pour une capacitance vasculaire donnée, le plus souvent de manière aiguë. L'objectif du traitement d'un lapin en état de choc est l'optimisation de la DO_2 et de la perfusion tissulaire, notamment à l'échelle de la microcirculation. La normalisation de ces paramètres implique l'évaluation de l'animal lors de l'examen clinique et des examens paracliniques et la mise en place rapide d'un traitement approprié et efficace. La correction précoce de l'hypovolémie est un facteur majeur de prévention des complications associées.

Les causes du choc hypovolémique sont variées et dues, soit à une perte de sang en nature (hémorragie) soit à une perte de fluide extracellulaire. Les lapins étant de petits mammifères herbivores, les pathologies gastrointestinales jouent un rôle clé dans la survenue d'un choc hypovolémique.

En médecine vétérinaire, le statut volumique et la perfusion sont classiquement évalués via l'examen clinique, la prise de pression artérielle et la mesure de la lactatémie. L'intérêt clinique et pronostic de la lactatémie n'ont pas encore été identifiés chez les lapins de compagnie mais il semblerait que la morbidité et la mortalité sont associées à des concentrations basses en lactates alors qu'un pronostic favorable est associé avec une hausse cinétique de la lactatémie. De nombreuses valeurs pronostiques ont néanmoins été établies chez les lapins de compagnie à l'aide des paramètres cliniques et paracliniques de routine (température rectale, urémie, glycémie, natrémie).

La base du traitement pour toutes les formes de choc, à l'exception du choc cardiogénique, est l'administration rapide, intraveineuse, de grand volume de fluide afin de restaurer le volume circulant et la perfusion tissulaire. Il existe de nombreux désaccords sur le type de fluide à utiliser chez le lapin, le volume, le débit ainsi que sur la manière de déterminer le moment où suffisamment de fluides ont été administrés. De nouvelles études devront être réalisées pour évaluer les bénéfices et les risques associés aux différents protocoles proposés.

Ce travail de thèse permet enfin de synthétiser les données bibliographiques obtenues autour de la gestion du choc hypovolémique chez les lapins de compagnie et de les mettre à disposition auprès des étudiants et vétérinaires sous forme de fiches pédagogiques. Ces fiches permettent de répondre à des objectifs d'apprentissage concrets pour la prise en charge d'un lapin en état de choc hypovolémique et plus généralement d'un lapin critique.

Bibliographie

- Acierno, M.J., 2011. Continuous Renal Replacement Therapy in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 41, 135–146. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.09.001>
- Ahmad, M., Wolberg, A., Kahwaji, C.I., 2022. Biochemistry, Electron Transport Chain, in: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Albreiki, M., Voegeli, D., 2018. Permissive hypotensive resuscitation in adult patients with traumatic haemorrhagic shock: a systematic review. *Eur J Trauma Emerg Surg* 44, 191–202. <https://doi.org/10.1007/s00068-017-0862-y>
- Angell, J.W., Jones, G., Grove-White, D.H., Jones, E., Higgins, R.J., Otter, A., 2013. A prospective on farm cohort study investigating the epidemiology and pathophysiology of drunken lamb syndrome. *Veterinary Record* 172, 154–154. <https://doi.org/10.1136/vr.101063>
- Anname, D., 2013. Effects of Fluid Resuscitation With Colloids vs Crystalloids on Mortality in Critically Ill Patients Presenting With Hypovolemic Shock: The CRISTAL Randomized Trial. *JAMA* 310, 1809. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280502>
- Ardiaca, M., Bonvehí, C., Montesinos, A., 2013. Point-of-Care Blood Gas and Electrolyte Analysis in Rabbits. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 16, 175–195. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2012.10.005>
- Ardiaca, M., Dias, S., Montesinos, A., Bonvehi, C., Barrera, S., Cuesta, M., 2016. Plasmatic l-lactate in pet rabbits: association with morbidity and mortality at 14 days. *Vet Clin Pathol* 45, 116–123. <https://doi.org/10.1111/vcp.12308>
- Baby, P.M., Kumar, P., Kumar, R., Jacob, S.S., Rawat, D., Binu, V.S., Karun, K.M., 2014. A novel method for blood volume estimation using trivalent chromium in rabbit models. *Indian J Plast Surg* 47, 242–248. <https://doi.org/10.4103/0970-0358.138961>
- Baby, P.M., Kumar, P., Kumar, R., Jacob, S.S., Rawat, D., Vs, B., Karun, K.M., Bhat, N.B., 2019. Serial blood volume estimation in rabbits using trivalent chromium – An exploratory study. *MethodsX* 6, 1068–1071. <https://doi.org/10.1016/j.mex.2019.05.009>

- Bahr, R., 2018. Canine and Feline Cardiovascular System, in: Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology. Elsevier, pp. 684–709. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48247-9.00047-4>
- Bakker, J., Nijsten, M.W., Jansen, T.C., 2013. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. *Ann Intensive Care* 3, 12. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-3-12>
- Barthélemy, A., 2017. Fluidothérapie en hospitalisation. *Pratique Vet* 52, 268–273.
- Benigni, L., Morgan, N., Lamb, C.R., 2009. Radiographic appearance of cardiogenic pulmonary oedema in 23 cats. *Journal of Small Animal Practice* 50, 9–14. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2008.00655.x>
- Bian, Y., Xu, T., Le, Y., Li, S., 2022. The Efficacy and Safety of Sodium Bicarbonate Ringer's Solution in Critically Ill Patients: A Retrospective Cohort Study. *Front. Pharmacol.* 13, 829394. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.829394>
- Bleul, U., Schwantag, S., Stocker, H., Corboz, L., Grimm, F., Engels, M., Borel, N., Lutz, H., 2006. Floppy Kid Syndrome Caused by D-Lactic Acidosis in Goat Kids 6.
- Blutinger, A.L., Zollo, A.M., Weltman, J., Prittie, J., 2021. Prospective evaluation of plasma lactate parameters for prognosticating dogs with shock. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 31, 351–359. <https://doi.org/10.1111/vec.13046>
- Boag, A.K., Hughes, D., 2005. Assessment and treatment of perfusion abnormalities in the emergency patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 35, 319–342. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.10.010>
- Boller, E., Boller, M., 2015. Assessment of Fluid Balance and the Approach to Fluid Therapy in the Perioperative Patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 45, 895–915. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.04.011>
- Bonczynski, J.J., Ludwig, L.L., Barton, L.J., Loar, A., Peterson, M.E., 2003. Comparison of peritoneal fluid and peripheral blood pH, bicarbonate, glucose, and lactate concentration as a diagnostic tool for septic peritonitis in dogs and cats. *Veterinary Surgery* 32, 161–166. <https://doi.org/10.1053/jvet.2003.50005>
- Bonvehi, C., Ardiaca, M., Barrera, S., Cuesta, M., Montesinos, A., 2014. Prevalence and types of hyponatraemia, its relationship with hyperglycaemia and mortality in ill pet rabbits. *Veterinary Record* 174, 554–554. <https://doi.org/10.1136/vr.102054>

- Bouchacourt, J.P., Grignola, J.C., 2020. End-Expiratory Occlusion Test During Increase of Vasomotor Tone in a Rabbit Model of Hemorrhage. *Sci Rep* 10, 1257. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58096-2>
- Boysen, S.R., Gommeren, K., 2021. Assessment of Volume Status and Fluid Responsiveness in Small Animals. *Front. Vet. Sci.* 8, 630643. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.630643>
- Brandão, J., Graham, J., Quesenberry, K.E., 2020. Basic Approach to Veterinary Care of Rabbits, in: *Ferrets, Rabbits, and Rodents*. Elsevier, pp. 150–161. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48435-0.00012-5>
- Byers, C.G., 2017. Fluid Therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 47, 359–371. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.09.007>
- Calero Rodriguez, A., van Zeeland, Y.R.A., Schoemaker, N.J., de Grauw, J.C., 2021. Agreement between invasive and oscillometric arterial blood pressure measurement using a high-definition oscillometric device in normotensive New Zealand White rabbits using two different anaesthetic protocols. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 48, 679–687. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2021.03.016>
- Cambournac, M., Goy-Thollot, I., Violé, A., Boisvineau, C., Pouzot-Nevoret, C., Barthélemy, A., 2018. Sonographic assessment of volaemia: development and validation of a new method in dogs: Sonographic assessment of volaemia in dogs. *J Small Anim Pract* 59, 174–182. <https://doi.org/10.1111/jsap.12759>
- Casey, J.D., Brown, R.M., Semler, M.W., 2018. Resuscitation fluids: Current Opinion in Critical Care 24, 512–518. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000551>
- Cavanagh, A.A., Sullivan, L.A., Hansen, B.D., 2016. Retrospective evaluation of fluid overload and relationship to outcome in critically ill dogs: Fluid overload in critically ill dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 26, 578–586. <https://doi.org/10.1111/vec.12477>
- Cavanaugh, M.T., 2013. 2013 AAHA/AAFP Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats 24.
- Chaudhry, R., Varacallo, M., 2022. Biochemistry, Glycolysis, in: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Chow, R.S., 2021. Terms, Definitions, Nomenclature, and Routes of Fluid Administration. *Front. Vet. Sci.* 7, 591218. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.591218>

- Claire-Del Granado, R., Mehta, R.L., 2016. Fluid overload in the ICU: evaluation and management. *BMC Nephrol* 17, 109. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0323-6>
- Clauss, M., Hatt, J.-M., 2017. Evidence-Based Rabbit Housing and Nutrition. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 20, 871–884. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2017.04.006>
- Cortellini, S., Seth, M., Kellett-Gregory, L.M., 2015. Plasma lactate concentrations in septic peritonitis: A retrospective study of 83 dogs (2007-2012): Plasma lactate concentrations in septic peritonitis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 25, 388–395. <https://doi.org/10.1111/vec.12234>
- Cotor, G., Zagrai, G., Gâjâilă, G., Ghiță, M., Ionescu, A.M., Damian, A., A.M, Z. (Măierean), Dragosloveanu, Ș., Cotor, D.C., 2021. The evolution of some blood parameters in hypovolemia conditions in rabbits. <https://doi.org/10.24425/PJVS.2021.139984>
- Cutler, D.C., Koenig, A., Di Girolamo, N., Mayer, J., 2020. Investigation for correction formulas on the basis of packed cell volume for blood glucose concentration measurements obtained with portable glucometers when used in rabbits. *American Journal of Veterinary Research* 81, 642–650. <https://doi.org/10.2460/ajvr.81.8.642>
- Darnis, E., Boysen, S., Merveille, A.-C., Desquilbet, L., Chalhoub, S., Gommeren, K., 2018. Establishment of reference values of the caudal vena cava by fast-ultrasonography through different views in healthy dogs. *J Vet Intern Med* 32, 1308–1318. <https://doi.org/10.1111/jvim.15136>
- Darnis, E., Merveille, A.C., Desquilbet, L., Boysen, S., Gommeren, K., 2019. Interobserver agreement between non-cardiologist veterinarians and a cardiologist after a 6-hour training course for echographic evaluation of basic echocardiographic parameters and caudal vena cava diameter in 15 healthy Beagles. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 29, 495–504. <https://doi.org/10.1111/vec.12883>
- de Laforcade, A., Silverstein, D.C., 2015. Shock, in: *Small Animal Critical Care Medicine*. Elsevier, pp. 26–30. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0306-7.00005-2>

- DeCubellis, J., 2016. Common Emergencies in Rabbits, Guinea Pigs, and Chinchillas. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 19, 411–429. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2016.01.003>
- Di Girolamo, N., Selleri, P., 2020. Disorders of the Urinary and Reproductive Systems, in: *Ferrets, Rabbits, and Rodents*. Elsevier, pp. 201–219. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48435-0.00016-2>
- Di Girolamo, N., Toth, G., Selleri, P., 2016. Prognostic value of rectal temperature at hospital admission in client-owned rabbits. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 248, 288–297. <https://doi.org/10.2460/javma.248.3.288>
- Donati, P.A., Guevara, J.M., Ardiles, V., Guillemi, E.C., Londoño, L., Dubin, A., 2020. Caudal vena cava collapsibility index as a tool to predict fluid responsiveness in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 30, 677–686. <https://doi.org/10.1111/vec.13009>
- Donati, P.A., Villalta, C., Lisa, T., Fravega, R., Cordero, I.S., Tunesi, M., Guevara, J.M., Otero, P.E., 2022. Echocardiographic indicators of fluid responsiveness in hospitalized dogs with compromised hemodynamics and tissue hypoperfusion. *J Vet Emergen Crit Care vec.13255*. <https://doi.org/10.1111/vec.13255>
- Donnelly, T.M., Vella, D., 2020. Basic Anatomy, Physiology, and Husbandry of Rabbits, in: *Ferrets, Rabbits, and Rodents*. Elsevier, pp. 131–149. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48435-0.00011-3>
- Downing, S., Chen, V., 1985. Myocardial injury following endogenous catecholamine release in rabbits. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 17, 377–387. [https://doi.org/10.1016/S0022-2828\(85\)80137-1](https://doi.org/10.1016/S0022-2828(85)80137-1)
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C.M., French, C., Machado, F.R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H.C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W.J., Alshamsi, F., Angus, D.C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., Belley-Cote, E., Burry, L., Cecconi, M., Centofanti, J., Coz Yataco, A., De Waele, J., Dellinger, R.P., Doi, K., Du, B., Estenssoro, E., Ferrer, R., Gomersall, C., Hodgson, C., Møller, M.H., Iwashyna, T., Jacob, S., Kleinpell, R., Klompas, M., Koh, Y., Kumar, A., Kwizera, A., Lobo, S., Masur, H., McGloughlin, S., Mehta, S., Mehta, Y., Mer, M., Nunnally, M., Oczkowski, S., Osborn, T., Papathevanoglou, E., Perner, A., Puskarich, M., Roberts, J., Schweickert, W., Seckel, M., Sevransky, J., Sprung, C.L., Welte, T., Zimmerman, J., Levy, M., 2021. Surviving sepsis campaign: international

- guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 47, 1181–1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
- Evans, S., 2015. Effects of fluid resuscitation with colloids vs. crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock. *Journal of the Intensive Care Society* 16, 169–171. <https://doi.org/10.1177/1751143715576901>
- Ewaschuk, J.B., Naylor, J.M., Palmer, R., Whiting, S.J., Zello, G.A., 2004. D-Lactate Production and Excretion in Diarrheic Calves 4.
- Ewaschuk, J.B., Naylor, J.M., Zello, G.A., 2005. D-Lactate in Human and Ruminant Metabolism. *The Journal of Nutrition* 135, 1619–1625. <https://doi.org/10.1093/jn/135.7.1619>
- Fielding, C.L., Magdesian, K.G., 2015. Sepsis and Septic Shock in the Equine Neonate. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 31, 483–496. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2015.09.001>
- Finfer, S., Myburgh, J., Bellomo, R., 2018. Intravenous fluid therapy in critically ill adults. *Nat Rev Nephrol* 14, 541–557. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0044-0>
- Fisher, P.G., 2010. Standards of Care in the 21st Century: The Rabbit. *Journal of Exotic Pet Medicine* 19, 22–35. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2010.01.004>
- Fonseca, E.B., Otsuki, D.A., Fantoni, D.T., Bliacheriene, F., Auler, J.O.C., 2008. Comparative study of pressure- and volume-controlled ventilation on pulse pressure variation in a model of hypovolaemia in rabbits: *European Journal of Anaesthesiology* 25, 388–394. <https://doi.org/10.1017/S0265021508003554>
- Fountain, J.H., Lappin, S.L., 2022. Physiology, Renin Angiotensin System, in: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Galen, G., Hallowell, G., 2019. Hydroxyethyl starches in equine medicine. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 29, 349–359. <https://doi.org/10.1111/vec.12854>
- Garcia, N.M., Horton, J.W., 1996. Burn Injury Alters Coronary Endothelial Function. *Journal of Surgical Research* 60, 74–78. <https://doi.org/10.1006/jsre.1996.0013>
- Garretson, S., Malberti, S., 2007. Understanding hypovolaemic, cardiogenic and septic shock. *Nurs Stand* 21, 46–55; quiz 58. <https://doi.org/10.7748/ns2007.08.21.50.46.c4608>

- Gauthier, V., Holowaychuk, M.K., Kerr, C.L., Bersenas, A.M.E., Darren Wood, R., 2015. Effect of Synthetic Colloid Administration on Coagulation in Healthy Dogs and Dogs with Systemic Inflammation. *J Vet Intern Med* 29, 276–285. <https://doi.org/10.1111/jvim.12492>
- Gillespie, Í., Rosenstein, P.G., Hughes, D., 2017. Update: Clinical Use of Plasma Lactate. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 47, 325–342. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.10.011>
- Girisgin, A.S., Acar, F., Cander, B., Gul, M., Kocak, S., Bodur, S., 2006. Fluid replacement via the rectum for treatment of hypovolaemic shock in an animal model. *Emergency Medicine Journal* 23, 862–864. <https://doi.org/10.1136/emj.2005.032425>
- Giunti, M., Otto, C.M., 2015. Intraosseous Catheterization, in: *Small Animal Critical Care Medicine*. Elsevier, pp. 1009–1013. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0306-7.00194-X>
- Gladden, J.N., Lennox, A.M., 2021. Emergency and Critical Care of Small Mammals, in: *Ferrets, Rabbits, and Rodents*. Elsevier, pp. 595–608. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48435-0.00041-1>
- Gladwin, M.T., Crawford, J.H., Patel, R.P., 2004. The biochemistry of nitric oxide, nitrite, and hemoglobin: role in blood flow regulation. *Free Radical Biology and Medicine* 36, 707–717. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2003.11.032>
- Goggs, R.A.N., Lewis, D.H., 2015. Multiple Organ Dysfunction Syndrome, in: *Small Animal Critical Care Medicine*. Elsevier, pp. 35–46. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0306-7.00007-6>
- Gordon, D., Spiegel, R., 2020. Fluid Resuscitation. *Emergency Medicine Clinics of North America* 38, 783–793. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2020.06.004>
- Grune, J., Beyhoff, N., Hegemann, N., Lauryn, J.H., Kuebler, W.M., 2020. From bedside to bench: lung ultrasound for the assessment of pulmonary edema in animal models. *Cell Tissue Res* 380, 379–392. <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03172-2>
- Günel, E., Çağlayan, O., Çağlayan, F., 1998. Serum D-lactate levels as a predictor of intestinal ischemia-reperfusion injury. *Pediatric Surgery International* 14, 59–61. <https://doi.org/10.1007/s003830050436>
- Haddad, A., Mohiuddin, S.S., 2022. Biochemistry, Citric Acid Cycle, in: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).

- Harcourt-Brown F., 2019. Digestive system disease, in: BSAVA Manual of Rabbit Medicine. pp. 168–190.
- Harcourt-Brown, F., 2011. Importance of water intake in rabbits. *Veterinary Record* 168, 185–186. <https://doi.org/10.1136/vr.d964>
- Harvey, L., Knowles, T., Murison, P.J., 2012. Comparison of direct and Doppler arterial blood pressure measurements in rabbits during isoflurane anaesthesia. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 39, 174–184. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2011.00685.x>
- Hawk, C.T., Leary, S.L., Morris, T.H., American College of Laboratory Animal Medicine, European College of Laboratory Animal Medicine (Eds.), 2005. *Formulary for laboratory animals*, 3rd ed. ed. Blackwell Pub, Ames, Iowa.
- Heard, D.J., 1998. Critical Care Monitoring. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 1, 1–10. [https://doi.org/10.1016/S1094-9194\(17\)30152-4](https://doi.org/10.1016/S1094-9194(17)30152-4)
- Hopster, K., Wittenberg-Voges, L., Geburek, F., Hopster-Iversen, C., Kästner, S.B.R., 2017. Effects of controlled hypoxemia or hypovolemia on global and intestinal oxygenation and perfusion in isoflurane anesthetized horses receiving an alpha-2-agonist infusion. *BMC Vet Res* 13, 361. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1265-3>
- Hurcombe, S.D.A., Radcliffe, R.M., Cook, V.L., Divers, T.J., 2022. The pathophysiology of uncontrolled hemorrhage in horses. *J Vet Emergen Crit Care* 32, 63–71. <https://doi.org/10.1111/vec.13122>
- Huynh, M., Boyeaux, A., Pignon, C., 2016. Assessment and Care of the Critically Ill Rabbit. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 19, 379–409. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2016.01.011>
- Huynh, M., Pignon, C., 2013. Gastrointestinal Disease in Exotic Small Mammals. *Journal of Exotic Pet Medicine* 22, 118–131. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2013.05.004>
- J. Orcutt, C., L. Malakoff, R., 2020. Cardiovascular Disease, in: *Ferrets, Rabbits, and Rodents*. Elsevier, pp. 250–257. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48435-0.00019-8>
- Janson, C.O., Hezzell, M.J., Oyama, M.A., Harries, B., Drobotz, K.J., Reineke, E.L., 2020. Focused cardiac ultrasound and point-of-care NT-proBNP assay in the emergency room for differentiation of cardiac and noncardiac causes of

- respiratory distress in cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 30, 376–383. <https://doi.org/10.1111/vec.12957>
- Jekl, V., 2021. Respiratory Disorders in Rabbits. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 24, 459–482. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2021.01.006>
- Johnson-Delaney, C.A., Orosz, S.E., 2011. Rabbit Respiratory System: Clinical Anatomy, Physiology and Disease. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 14, 257–266. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2011.03.002>
- Kelley, D.M., 2005. Hypovolemic Shock: An Overview. *Critical Care Nursing Quarterly* 28, 2–19. <https://doi.org/10.1097/00002727-200501000-00002>
- Kheirabadi, B.S., Miranda, N., Terrazas, I.B., Gonzales, M.D., Grimm, R.C., Dubick, M.A., 2017. Does small-volume resuscitation with crystalloids or colloids influence hemostasis and survival of rabbits subjected to lethal uncontrolled hemorrhage? *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 82, 156–164. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001285>
- Khoo, A., Waldner, C.L., Carr, A.P., Gaunt, M.C., 2019. Effect of three resuscitative fluid therapy strategies on NT-proBNP concentration in healthy dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 29, 143–148. <https://doi.org/10.1111/vec.12812>
- Korn, A.K., Bauer, N., Moritz, A., Erhardt, G., 2018. An update on clinical biochemical RIs of rabbits with special consideration for age, gender, and size. *Vet Clin Pathol* 47, 233–245. <https://doi.org/10.1111/vcp.12584>
- Kwak, J., Yoon, H., Kim, J., Kim, M., Eom, K., 2018. Ultrasonographic measurement of caudal vena cava to aorta ratios for determination of volume depletion in normal beagle dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 59, 203–211. <https://doi.org/10.1111/vru.12566>
- Lacey, J., Corbett, J., Forni, L., Hooper, L., Hughes, F., Minto, G., Moss, C., Price, S., Whyte, G., Woodcock, T., Mythen, M., Montgomery, H., 2019. A multidisciplinary consensus on dehydration: definitions, diagnostic methods and clinical implications. *Annals of Medicine* 51, 232–251. <https://doi.org/10.1080/07853890.2019.1628352>
- Langlois, I., Planché, A., Boysen, S.R., Abeysekara, S., Zello, G.A., 2014. Blood concentrations of d- and l-lactate in healthy rabbits. *J Small Anim Pract* 55, 451–456. <https://doi.org/10.1111/jsap.12247>

- Lee, J.A., Cohn, L.A., 2017. Fluid Therapy for Pediatric Patients. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 47, 373–382. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.09.010>
- Lennox, A.M., 2020. End-of-Life Decisions. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 23, 639–649. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2020.06.003>
- Lennox, A.M., 2008. Intraosseous Catheterization of Exotic Animals. *Journal of Exotic Pet Medicine* 17, 300–306. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2008.07.007>
- Lennox, A.M., Capello, V., Legendre, L.F., 2021. Small Mammal Dentistry, in: *Ferrets, Rabbits, and Rodents*. Elsevier, pp. 514–535. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48435-0.00036-8>
- Levin, G.M., Bonczynski, J.J., Ludwig, L.L., Barton, L.J., Loar, A.S., 2004. Lactate as a Diagnostic Test for Septic Peritoneal Effusions in Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 40, 364–371. <https://doi.org/10.5326/0400364>
- Levy, B., 2006. Lactate and shock state: the metabolic view: Current Opinion in Critical Care 12, 315–321. <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000235208.77450.15>
- Levy, B., Desebbe, O., Montemont, C., Gibot, S., 2008. INCREASED AEROBIC GLYCOLYSIS THROUGH β 2 STIMULATION IS A COMMON MECHANISM INVOLVED IN LACTATE FORMATION DURING SHOCK STATES. *Shock* 30, 417–421. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e318167378f>
- Lichtenberger, M., 2007. Shock and Cardiopulmonary-Cerebral Resuscitation in Small Mammals and Birds. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 10, 275–291. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2007.02.001>
- Lichtenberger, M., 2004a. Principles of shock and fluid therapy in special species. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* 13, 142–153. <https://doi.org/10.1053/j.saep.2004.03.004>
- Lichtenberger, M., 2004b. Transfusion medicine in exotic pets. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 19, 88–95. <https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2004.01.006>
- Lichtenberger, M., Ko, J., 2007. Critical Care Monitoring. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 10, 317–344. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2007.01.004>
- Lichtenberger, M., Lennox, A., 2010. Updates and Advanced Therapies for Gastrointestinal Stasis in Rabbits. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 13, 525–541. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2010.05.008>

- Lichtenberger, M., Lennox, A.M., 2012. Critical Care of the Exotic Companion Mammal (With a Focus on Herbivorous Species): The First Twenty-Four Hours. *Journal of Exotic Pet Medicine* 21, 284–292. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2012.09.004>
- Linden, P.V. der, Ickx, B.E., 2006. The effects of colloid solutions on hemostasis. *Can J Anesth/J Can Anesth* 53, S30–S39. <https://doi.org/10.1007/BF03022250>
- Lisciandro, G.R., Lisciandro, S.C., 2021. Lung Ultrasound Fundamentals, “Wet Versus Dry” Lung, Signs of Consolidation in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 51, 1125–1140. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2021.07.012>
- Lopez, M.J., Hall, C.A., 2022. Physiology, Osmosis, in: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Maheshwari, K., Turan, A., Makarova, N., Ma, C., Esa, W.A.S., Ruetzler, K., Barsoum, S., Kuhel, A.G., Ritchey, M.R., Higuera-Rueda, C., Kopyeva, T., Stocchi, L., Essber, H., Cohen, B., Suleiman, I., Bajracharya, G.R., Chelnick, D., Mascha, E.J., Kurz, A., Sessler, D.I., 2020. Saline versus Lactated Ringer’s Solution. *Anesthesiology* 132, 614–624. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003130>
- Mapstone, J., Roberts, I., Evans, P., 2003. Fluid Resuscitation Strategies: A Systematic Review of Animal Trials: *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care* 55, 571–589. <https://doi.org/10.1097/01.TA.0000062968.69867.6F>
- Martiny, P., Goggs, R., 2019. Biomarker Guided Diagnosis of Septic Peritonitis in Dogs. *Front. Vet. Sci.* 6, 208. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00208>
- Melillo, A., 2007. Rabbit Clinical Pathology. *Journal of Exotic Pet Medicine* 16, 135–145. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2007.06.002>
- Melkonian, E.A., Schury, M.P., 2022. Biochemistry, Anaerobic Glycolysis, in: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Meneghini, C., Rabozzi, R., Franci, P., 2016. Correlation of the ratio of caudal vena cava diameter and aorta diameter with systolic pressure variation in anesthetized dogs. *American Journal of Veterinary Research* 77, 137–143. <https://doi.org/10.2460/ajvr.77.2.137>
- Michel, C.C., Woodcock, T.E., Curry, F.E., 2020. Understanding and extending the Starling principle. *Acta Anaesthesiol Scand* 64, 1032–1037. <https://doi.org/10.1111/aas.13603>

- Mileski, W.J., Winn, R.K., Harlan, J.M., Rice, C.L., 1992. Sensitivity to endotoxin in rabbits is increased after hemorrhagic shock. *Journal of Applied Physiology* 73, 1146–1149. <https://doi.org/10.1152/jappl.1992.73.3.1146>
- Mohsenin, V., 2015. Assessment of preload and fluid responsiveness in intensive care unit. How good are we? *Journal of Critical Care* 30, 567–573. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.01.004>
- Monnet, X., Teboul, J.-L., 2018. Assessment of fluid responsiveness: recent advances. *Current Opinion in Critical Care* 24, 190–195. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000501>
- Moranville, M.P., Mieure, K.D., Santayana, E.M., 2011. Evaluation and Management of Shock States: Hypovolemic, Distributive, and Cardiogenic Shock. *Journal of Pharmacy Practice* 24, 44–60. <https://doi.org/10.1177/0897190010388150>
- Morris, R.E., Schonfeld, N., Haftel, A.J., 1987. Treatment of hemorrhagic shock with intraosseous administration of crystalloid fluid in the rabbit model. *Annals of Emergency Medicine* 16, 1321–1324. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(87\)80410-9](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(87)80410-9)
- Nanji, A.A., Whitiow, K.J., 1984. Clinical utility of lactic acid measurement in body fluids other than plasma. *The Journal of Emergency Medicine* 1, 521–526. [https://doi.org/10.1016/0736-4679\(84\)90005-2](https://doi.org/10.1016/0736-4679(84)90005-2)
- Nielsen, V.G., 2005. Effects of PentaLyteR and VoluvenR hemodilution on plasma coagulation kinetics in the rabbit: role of thrombin-fibrinogen and factor XIII-fibrin polymer interactions. *Acta Anaesthesiol Scand* 49, 1263–1271. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2005.00851.x>
- Niemi, T.T., Miyashita, R., Yamakage, M., 2010. Colloid solutions: a clinical update. *J Anesth* 24, 913–925. <https://doi.org/10.1007/s00540-010-1034-y>
- Noszczyk-Nowak, A., 2011. NT-pro-BNP and troponin I as predictors of mortality in dogs with heart failure. *Polish Journal of Veterinary Sciences* 14, 551–556. <https://doi.org/10.2478/v10181-011-0082-z>
- Oglesbee, B.L., Lord, B., 2020. *Gastrointestinal Diseases of Rabbits*, in: *Ferrets, Rabbits, and Rodents*. Elsevier, pp. 174–187. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48435-0.00014-9>
- Ono, I., Ohura, T., Sakamura, R., Murazumi, M., Sekido, M., Miyashita, M., Goto, M., Kato, S., Sumiya, S., 1991. Effects of enriched lactate solution (ELS) for

- resuscitation after burn injury. *Burns* 17, 110–116. [https://doi.org/10.1016/0305-4179\(91\)90133-2](https://doi.org/10.1016/0305-4179(91)90133-2)
- Oricco, S., Rabozzi, R., Meneghini, C., Franci, P., 2019. Usefulness of focused cardiac ultrasonography for predicting fluid responsiveness in conscious, spontaneously breathing dogs. *American Journal of Veterinary Research* 80, 369–377. <https://doi.org/10.2460/ajvr.80.4.369>
- Ostroski, C.J., Drobatz, K.J., Reineke, E.L., 2017. Retrospective evaluation of and risk factor analysis for presumed fluid overload in cats with urethral obstruction: 11 cases (2002-2012): Fluid overload in cats with UO. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 27, 561–568. <https://doi.org/10.1111/vec.12631>
- Ott Joslin, J., 2009. Blood Collection Techniques in Exotic Small Mammals. *Journal of Exotic Pet Medicine* 18, 117–139. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2009.04.002>
- Oyama, M.A., 2015. Using Cardiac Biomarkers in Veterinary Practice. *Clinics in Laboratory Medicine* 35, 555–566. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2015.05.005>
- Packer, R.A., Cohn, L.A., Wohlstadter, D.R., Shelton, G.D., Naylor, J.M., Zello, G.A., Ewaschuk, J.B., Williams, D.A., Ruaux, C.G., O'Brien, D.P., 2005. D-Lactic Acidosis Secondary to Exocrine Pancreatic Insufficiency in a Cat 5.
- Palmer, J.E., 2004. Fluid therapy in the neonate: not your mother's fluid space. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 20, 63–75. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2003.11.005>
- Paul-Murphy, J., 2007. Critical Care of the Rabbit. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 10, 437–461. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2007.03.002>
- Porter, A.E., Rozanski, E.A., Sharp, C.R., Dixon, K.L., Price, L.L., Shaw, S.P., 2013. Evaluation of the shock index in dogs presenting as emergencies: Evaluation of shock index in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* n/a-n/a. <https://doi.org/10.1111/vec.12076>
- Prebble, J.L., Meredith, A.L., 2014. Food and water intake and selective feeding in rabbits on four feeding regimes. *J Anim Physiol Anim Nutr* 98, 991–1000. <https://doi.org/10.1111/jpn.12163>
- Rabozzi et al., 2019. Evaluation of the caudal vena cava diameter to abdominal aortic diameter ratio and the caudal vena cava respiratory collapsibility for predicting fluid responsiveness in a heterogeneous population of hospitalized conscious dogs.

- Rackow, E.C., Fein, I.A., Siegel, J., 1982. The Relationship of the Colloid Osmotic-Pulmonary Artery Wedge Pressure Gradient to Pulmonary Edema and Mortality in Critically Ill Patients. *Chest* 82, 433–437. <https://doi.org/10.1378/chest.82.4.433>
- Radcliffe, R.M., Liu, S.Y., Cook, V.L., Hurcombe, S.D.A., Divers, T.J., 2022. Interpreting abdominal fluid in colic horses: Understanding and applying peritoneal fluid evidence. *J Vet Emergen Crit Care* 32, 81–96. <https://doi.org/10.1111/vec.13117>
- Rezende-Neto, J.B., Rizoli, S.B., Andrade, M.V., Lisboa, T.A., Cunha-Melo, J.R., 2010. Rabbit model of uncontrolled hemorrhagic shock and hypotensive resuscitation. *Braz J Med Biol Res* 43, 1153–1159. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2010007500127>
- Richardson J. et Keeble E., 2019. Physical examination and clinical techniques, in: *BSAVA Manual of Rabbit Medicine*. pp. 80–107.
- Rishniw, M., Caivano, D., Dickson, D., Vatne, L., Harris, J., Matos, J.N., 2019. Two-dimensional echocardiographic left-atrial-to-aortic ratio in healthy adult dogs: a reexamination of reference intervals. *Journal of Veterinary Cardiology* 26, 29–38. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2019.11.001>
- Roberts, B.K., 2016. Basic Shock Physiology and Critical Care. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 19, 347–360. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2016.01.010>
- Roche, A.M., James, M.F.M., Bennett-Guerrero, E., Mythen, M.G., 2006. A Head-to-Head Comparison of the In Vitro Coagulation Effects of Saline-Based and Balanced Electrolyte Crystalloid and Colloid Intravenous Fluids. *Anesthesia & Analgesia* 102, 1274–1279. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000197694.48429.94>
- Rudloff, E., Kirby, R., 1994. Hypovolemic Shock and Resuscitation. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 24, 1015–1039. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(94\)50127-X](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(94)50127-X)
- Russell, A., Rivers, E.P., Giri, P.C., Jaehne, A.K., Nguyen, H.B., 2020. A Physiologic Approach to Hemodynamic Monitoring and Optimizing Oxygen Delivery in Shock Resuscitation. *JCM* 9, 2052. <https://doi.org/10.3390/jcm9072052>
- Saint-Pierre, L.M., Hopper, K., Epstein, S.E., 2022. Retrospective evaluation of the prognostic utility of plasma lactate concentration and serial lactate

- measurements in dogs and cats presented to the emergency room (January 2012 – December 2016): 4863 cases. *J Vet Emergen Crit Care* 32, 42–49. <https://doi.org/10.1111/vec.13106>
- Sänger, F., Dorsch, R., Hartmann, K., Dörfelt, R., 2022. Ultrasonographic assessment of the caudal vena cava diameter in cats during blood donation. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 24, 484–492. <https://doi.org/10.1177/1098612X211028838>
- Schadt, J.C., Hasser, E.M., 1998. Hemodynamic effects of acute stressors in the conscious rabbit. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 274, R814–R821. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1998.274.3.R814>
- Schaefer, J.D., Reminga, C.L., Reineke, E.L., Drobatz, K.J., 2020. Evaluation of the rectal-interdigital temperature gradient as a diagnostic marker of shock in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 30, 670–676. <https://doi.org/10.1111/vec.12992>
- Schepp, W., Rehner, M., Witzel, L., 1994. A review of treatment of duodenal and gastric ulcers--pantoprazole vs. omeprazole. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 8, 53–57. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.1994.tb00253.x>
- Schlotman, T.E., Suresh, M.R., Koons, N.J., Howard, J.T., Schiller, A.M., Cardin, S., Convertino, V.A., 2020. Predictors of hemodynamic decompensation in progressive hypovolemia: Compensatory reserve versus heart rate variability. *J Trauma Acute Care Surg* 89, S161–S168. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002605>
- Seahorn, J.L., Seahorn, T.L., 2003. Fluid therapy in horses with gastrointestinal disease. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 19, 665–679. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2003.08.005>
- Self, W.H., 2017. Saline versus balanced crystalloids for intravenous fluid therapy in the emergency department: study protocol for a cluster-randomized, multiple-crossover trial 8.
- Selleri, P., Di Girolamo, N., 2014. Point-of-Care Blood Gases, Electrolytes, Chemistries, Hemoglobin, and Hematocrit Measurement in Venous Samples from Pet Rabbits. *Journal of the American Animal Hospital Association* 50, 305–314. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6114>
- Shamji, F.M., Todd, T.R., 1985. Hypovolemic shock. *Crit Care Clin* 1, 609–629.

- Siddall, E., Khatri, M., Radhakrishnan, J., 2017. Capillary leak syndrome: etiologies, pathophysiology, and management. *Kidney International* 92, 37–46. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.11.029>
- Simons, M., Downing, S.E., 1985. Coronary vasoconstriction and catecholamine cardiomyopathy. *Am Heart J* 109, 297–304. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(85\)90597-6](https://doi.org/10.1016/0002-8703(85)90597-6)
- Slama, M., Masson, H., Teboul, J.-L., Arnout, M.-L., Susic, D., Frohlich, E., Andrejak, M., 2002. Respiratory variations of aortic VTI: a new index of hypovolemia and fluid responsiveness. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 283, H1729–H1733. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00308.2002>
- Standl, T., Annecke, T., Cascorbi, I., Heller, A.R., Sabashnikov, A., Teske, W., 2018. The Nomenclature, Definition and Distinction of Types of Shock. *Deutsches Ärzteblatt international*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0757>
- Sugimoto, K., Kawase, N., Aoki, T., Fujii, Y., 2019. Effects of dehydration on echocardiographic diastolic parameters in healthy cats. *J Vet Sci* 20, e18. <https://doi.org/10.4142/jvs.2019.20.e18>
- Suresh, M.R., Chung, K.K., Schiller, A.M., Holley, A.B., Howard, J.T., Convertino, V.A., 2019. Unmasking the Hypovolemic Shock Continuum: The Compensatory Reserve. *J Intensive Care Med* 34, 696–706. <https://doi.org/10.1177/0885066618790537>
- Sweet, H., Pearson, A.J., Watson, P.J., German, A.J., 2013. A novel zoometric index for assessing body composition in adult rabbits. *Veterinary Record* 173, 369–369. <https://doi.org/10.1136/vr.101771>
- Sykes, B.W., Hewetson, M., Hepburn, R.J., Luthersson, N., Tamzali, Y., 2015. European College of Equine Internal Medicine Consensus Statement-Equine Gastric Ulcer Syndrome in Adult Horses. *J Vet Intern Med* 29, 1288–1299. <https://doi.org/10.1111/jvim.13578>
- Szebeni, J., Baranyi, L., Savay, S., Gotze, O., Alving, C.R., Bungler, R., Mongan, P.D., 2003. Complement Activation During Hemorrhagic Shock and Resuscitation in Swine: Shock 20, 347–355. <https://doi.org/10.1097/01.shk.0000082444.66379.17>
- Taghavi, S., Askari, R., 2022. Hypovolemic Shock, in: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).

- Tamion, F., 2003. Ischémie–reperfusion mésentérique lors des états de choc : principaux aspects physiopathologiques Splanchnic ischemia–reperfusion in shock: pathophysiology. *Réanimation* 12, 441–448. [https://doi.org/10.1016/S1624-0693\(03\)00116-6](https://doi.org/10.1016/S1624-0693(03)00116-6)
- Thrall, D.E., 2018. Canine and Feline Lung, in: *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. Elsevier, pp. 710–734. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48247-9.00048-6>
- Toffaletti, Rackley, 2021a. Disorders of oxygenation : hypoxemia and tissue hypoxia, in: *Blood Gases and Critical Care Testing : Physiology, Clinical Interpretations, and Laboratory Applications*. pp. 65–84.
- Toffaletti, Rackley, 2021b. Osmolality, sodium, potassium, chloride, and bicarbonate, in: *Blood Gases and Critical Care Testing : Physiology, Clinical Interpretations, and Laboratory Applications*. pp. 159–192.
- Tran, A., Yates, J., Lau, A., Lampron, J., Matar, M., 2018. Permissive hypotension versus conventional resuscitation strategies in adult trauma patients with hemorrhagic shock: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trauma Acute Care Surg* 84, 802–808. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001816>
- Tuplin, M.C., Romero, A.E., Boysen, S.R., 2017. Influence of the Respiratory Cycle on Caudal Vena Cava Diameter Measured by Sonography in Healthy Foals: A Pilot Study. *J Vet Intern Med* 31, 1556–1562. <https://doi.org/10.1111/jvim.14793>
- Varga, M., Paterson, S., 2020. Dermatologic Diseases of Rabbits, in: *Ferrets, Rabbits, and Rodents*. Elsevier, pp. 220–232. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48435-0.00017-4>
- Vernay, M., 1986. Influence de la caecotrophie sur la production, l'absorption et l'utilisation des acides organiques chez le lapin. *Reprod. Nutr. Dévelop.* 26, 1137–1149. <https://doi.org/10.1051/rnd:19860705>
- Wang, L., Lou, J., Cao, J., Wang, T., Liu, J., Mi, W., 2021. Bicarbonate Ringer's solution for early resuscitation in hemorrhagic shock rabbits. *Ann Transl Med* 9, 462. <https://doi.org/10.21037/atm-21-97>
- Wee, B.Y.H., Lee, J.H., Mok, Y.H., Chong, S.-L., 2020. A narrative review of heart rate and variability in sepsis. *Ann Transl Med* 8, 768–768. <https://doi.org/10.21037/atm-20-148>

- Westcott, J.L., Rudick, M.G., 1978. Cardiopulmonary Effects of Intravenous Fluid Overload: Radiologic Manifestations. *Radiology* 129, 577–585. <https://doi.org/10.1148/129.3.577>
- Westphal, G.A., Gonçalves, A.R., Bedin, A., Steglich, R.B., Silva, E., Poli-de-Figueiredo, L.F., 2010. Vasodilation increases pulse pressure variation, mimicking hypovolemic status in rabbits. *Clinics* 65, 189–194. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322010000200011>
- Yiew, X.T., Bateman, S.W., Hahn, R.G., Bersenas, A.M.E., 2020a. Evaluation of the Distribution and Elimination of Balanced Isotonic Crystalloid, 5% Hypertonic Saline, and 6% Tetrastarch 130/0.4 Using Volume Kinetic Modeling and Analysis in Healthy Conscious Cats. *Front. Vet. Sci.* 7, 587564. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.587564>
- Yiew, X.T., Bateman, S.W., Hahn, R.G., Bersenas, A.M.E., Muir, W.W., 2020b. Understanding Volume Kinetics: The Role of Pharmacokinetic Modeling and Analysis in Fluid Therapy. *Front. Vet. Sci.* 7, 587106. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.587106>
- Ypsilantis, P., Didilis, V.N., Politou, M., Bougioukas, I., Bougioukas, G., Simopoulos, C., 2005. A comparative study of invasive and oscillometric methods of arterial blood pressure measurement in the anesthetized rabbit. *Research in Veterinary Science* 78, 269–275. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2004.08.003>
- Zhang, H., Li, L., Wu, J., Qu, H.-P., Tang, Y.-Q., Chen, D.-C., 2020. Time of dissociation between microcirculation, macrocirculation, and lactate levels in a rabbit model of early endotoxemic shock. *Chinese Medical Journal* 133, 2153–2160. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000887>
- Zoller, G., Di Girolamo, N., Huynh, M., 2019. Evaluation of blood urea nitrogen concentration and anorexia as predictors of nonsurvival in client-owned rabbits evaluated at a veterinary referral center. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 255, 200–204. <https://doi.org/10.2460/javma.255.2.200>
- Zollo, A.M., Ayoob, A.L., Prittie, J.E., Jepson, R.D., Lamb, K.E., Fox, P.R., 2019. Utility of admission lactate concentration, lactate variables, and shock index in outcome assessment in dogs diagnosed with shock. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 29, 505–513. <https://doi.org/10.1111/vec.12868>

Annexes

Approche thérapeutique en cas de choc hypovolémique décompensé chez les lapins selon (Gladden et Lennox, 2021) :

- Evaluer Ht, PT, glycémie, lactatémie, PAS, ECG, POCUS et éventuellement le statut acidobasique
- Bolus de fluides cristalloïdes réchauffés à raison de 10-15mL/kg avec possibilité de répéter le bolus
- Réchauffer l'animal
- Commencer la fluidothérapie de maintenance à 3-4ml/kg/h
- En cas d'hypoglycémie, administrer 1mL/kg de dextrose 50% dilué au 1 :4
- Ajouter 5% de dextrose au fluide de maintenance au besoin
- En cas de suspicion de traumatisme crânien ou de contusions pulmonaires, considérer l'administration d'hypertonique 7,5% au lieu du bolus initial de cristalloïde à raison de 3-4ml/kg sur 10min
- Quand la température rectale est supérieure à 36,6°C, administrer des cristalloïdes isotoniques à 10-15ml/kg
- Monitorer la PAS, les marqueurs cliniques de la perfusion et répéter les bolus jusqu'à ce que PAS soit supérieure à 90mmHg et que les marqueurs cliniques s'améliorent
- En cas de réponse positive, commencer la correction de la déshydratation puis administrer les fluides en maintenance
- En cas de réponse négative après un volume total administré de 60-70mL/kg de cristalloïdes, ajouter des vasopresseurs ou des inotropes surtout si un sepsis est suspecté
- Si Ht < 20%, considérer une transfusion de sang total
- Si PT < 4-5g/dL, considérer l'administration de colloïde synthétique

Approche thérapeutique en cas de choc décompensé chez les lapins selon (Fisher, 2010) :

- Bolus de cristalloïde isotonique à raison de 10 à 15mL/kg
- Bolus d'HEA à raison de 5mL/kg sur 5 à 10min
- Quand PAS est supérieure à 40mmHg administrer les cristalloïdes en maintenance
- Réchauffer agressivement le patient (air pulsé)
- Une fois que la température rectale approche les 37°C, réévaluer la PAS et administrer des cristalloïdes à 10mL/kg en association avec des bolus itératifs d'oxyglobine à 2mL/kg toutes les 15min
- Quand PAS est supérieure à 90mmHg, commencer la phase de réhydratation

Approche thérapeutique en cas de choc décompensé selon (Lichtenberg et Lennox, 2012) :

- Bolus lent de cristalloïde hypertonique 7,5% à raison de 3mL/kg en association avec un bolus lent d'HEA à 3mL/kg
- Réchauffer le patient sur 1 à 2 heures
- Administrer les cristalloïdes en maintenance à 3-4mL/kg/h
- Quand la température rectale est supérieure à 36,7°C, administrer des cristalloïdes isotoniques à 15mL/kg et des HEA à 3-5mL/kg jusqu'à 3 à 4 bolus
- Après chaque bolus, réévaluer la PAS et arrêter lorsqu'elle est supérieure à 90mmHg
- Si le patient ne répond toujours pas :
 - o Évaluer la glycémie, l'urémie, le statut acidobasique et électrolytique et corriger les anomalies
 - o Evaluer Ht et PT et considérer une transfusion de sang total
 - o Evaluer l'ECG et corriger la contractilité
 - o Evaluer la température rectale et réchauffer
- Si ces mesures n'ont toujours pas permis de stabiliser le patient, considérer l'utilisation de vasopresseurs (noradrénaline, doxapram)

Approche thérapeutique en cas de choc décompensé selon (Lichtenberger et Lennox, 2010) :

- Même protocole de départ que le précédent
- Si le patient ne répond toujours pas :
 - o Considérer l'utilisation d'oxyglobine à 2ml/kg en bolus lent
 - o Si PAS > 90mmHg, commencer la correction de la déshydratation et si l'animal n'est pas déshydraté, commencer la maintenance
- Si ces mesures ne suffisent pas :
 - o Evaluer la glycémie, l'urémie, le statut acidobasique, électrolytique, Ht, PT, ECG, la température rectale et corriger les anomalies
- Considérer ensuite l'utilisation de vasopresseurs si PAS<90mmH mais que le patient est normotherme

Annexe 2 : Fiche - Signes cliniques de l'hypovolémie chez le lapin

SIGNES CLINIQUES DE L'HYPOVOLÉMIE CHEZ LE LAPIN

- Muqueuses **pâles** voire blanches
- **Bradycardie** (< 180bpm) ou tachycardie
- **Tachypnée** (> 60mpm)
- Pouls **faible** et **filant** voire absent
- Statut mental **altéré** : dépression, coma
- Temps de recoloration capillaire > **2 secondes**
- Extrémités **froides**
- **Hypothermie** (souvent < 36,6°C)



Lapin comateux en état de choc hypovolémique

Annexe 3 : Fiche - Prise de sang à la veine saphène externe

PRISE DE SANG A LA VEINE SAPHENE EXTERNE

Matériel nécessaire :



Matériel pour une prise de sang chez le lapin

- Alcool
- Seringue de 1mL
- Aiguille 25 gauge
- Compresse sèche
- Tube hépariné ou EDTA de taille adaptée

Contention :



Le lapin est en décubitus sternal, le corps plaqué contre la personne et la tête sous le coude. La compression est réalisée au niveau du grasset.



Le lapin est maintenu en décubitus latéral. Une autre personne réalise la compression au niveau du grasset.

Réalisation :



1. Palper la veine puis mettre de l'alcool sur le site de la ponction



2. introduire l'aiguille de manière parallèle à la veine, le biseau tourné vers l'opérateur



3. Aspirer avec une pression faible afin de ne pas coller la veine



CRANIAL

CAUDAL

V. saphène externe en Y inversé

La veine est fragile et superficielle !

Les hématomes surviennent facilement. Pensez à bien comprimer la veine avec une compresse sèche après la ponction.



VALEURS PRONOSTIQUES DEFINIES

CHEZ LE LAPIN

Référence : 75 à 150 mg/dL

Chez les lapins critiques, la glycémie est souvent **>3,6 g/L (20mmol/L)**

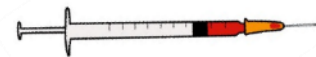
Lors d'obstruction GI, la glycémie est souvent entre **24.7 +/- 3.9 mmol/L (4.45 +/- 0.7 g/L)**



Glycémie

En cas d'**anorexie**, une valeur de BUN élevée est associée à une augmentation du risque de mortalité :

BUN **> 24,7 mg/dL** est associé à un risque de mortalité **3x plus élevé** par rapport aux lapins dont BUN < 14mg/dL

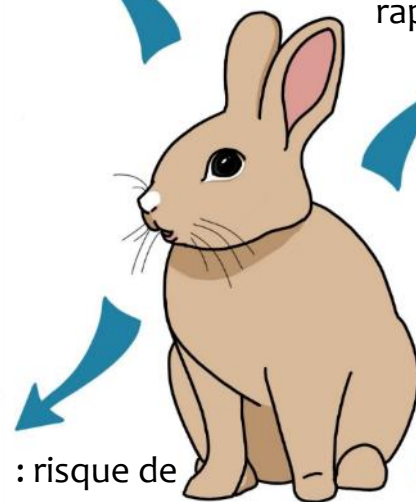


Urémie



Natrémie

Si natrémie **≤ 129 mEq/L** : risque de mortalité **2,3x** plus grand par rapport aux lapins dont la natrémie est dans les normes (136-147 mEq/L)



Température rectale



L'hypothermie est associée à un risque de mortalité **3x** plus grand que si la température est normale (références : 38-40°C)



Lactatémie

Référence : 2,1-15,2mmol/L

La morbidité et la mortalité sont associées à des **concentrations basses** en lactates alors qu'un pronostic favorable est associé avec une hausse cinétique de la lactatémie notamment à 24-48h

Pour chaque **perte d'1°C** par rapport à l'admission, les risques sont **doublés**

Annexe 5 : Fiche - Pose de cathéter à la veine marginale de l'oreille

CATHÉTER VEINEUX A LA VEINE MARGINALE AURICULAIRE



1. Tondre la face dorsale du bord latéral de l'oreille



2. Appliquer une crème anesthésique et laisser agir 15 à 20 minutes



3. Nettoyer et désinfecter le site afin de travailler en asepsie



4. Pré-rincer le cathéter avec une solution saline héparinée



5. Une autre personne réalise la compression à la base de l'oreille



6. Le cathéter doit être quasiment parallèle à l'oreille



7. Avancer le mandrin d'environ 0,5cm, cathétériser et retirer le mandrin (le sang ne remonte pas toujours !)



8. Placer un bouchon ou un robinet 3 voies avec un prolongateur de format adapté



9. Placer des compresses pliées ou roulées dans le conduit auditif externe



10. Fixer le cathéter avec du scotch sans plier l'oreille



11. Flusher le cathéter afin de vérifier la perméabilité
177



12. Sécuriser avec une couche de bandage doux et de bandage cohésif et accrocher les oreilles entre

CATHÉTER INTRA-OSSEUX CHEZ LE LAPIN

Matériel :

- * Tondeuse
- * Solution et savon désinfectants (type chlorhexidine)
- * Gants stériles
- * Aiguilles spinales ou aiguilles hypodermiques de diamètre adapté à l'os (18-30 gauge)
- * Ruban adhésif
- * Bandes cohésives (type Vetrap ND) et Bandage doux (type SoftBand ND)
- * Solution de rinçage héparinée dans une seringue de 1mL
- * Lidocaïne diluée au 1/10
- * Fil de suture éventuellement
- * Bouchon injectable ou robinet 3 voie de format adapté

Site de placement :

- * **Tibia proximal** : bien toléré et facile
- * Humérus proximal
- * Grand trochanter du fémur

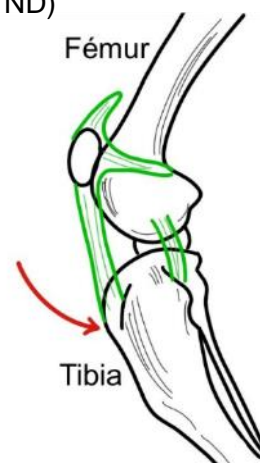
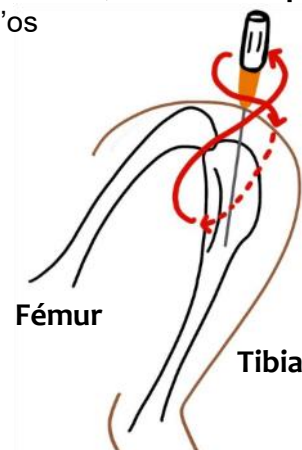


Schéma de grasset d'un lapin

La flèche rouge indique le site de placement du cathéter

Etapes :

1. **Tondre** largement le site
2. Nettoyer et **désinfecter** le site
3. Nettoyer, désinfecter ses mains et porter des **gants stériles**
4. Injecter de la **lidocaïne** diluée au 1/10ème afin de réaliser une analgésie locale sans dépasser 1mg/kg
5. **Plier** le genou et **palper** la crête tibiale
6. Insérer l'aiguille à travers la peau et à travers la crête tibiale en effectuant un mouvement **de rotation**, de manière **parallèle** à l'os
7. Placer un **bouchon** injectable ou un 3 voies de taille adaptée
8. **Fixer** le cathéter avec du ruban adhésif en 8 et/ou des sutures
9. Vérifier le positionnement en réalisant des **radiographies** (2 vues orthogonales)
10. **Rincer** le cathéter afin de vérifier la perméabilité en utilisant une seringue de 1 mL
11. **Sécuriser** et protéger le site avec une couche de bandage doux et de bandage cohésif



Grasset de lapin avec un cathéter intra-osseux

179 La flèche rouge indique le placement des rubans adhésifs

Annexe 7 : Fiche - Prise de pression artérielle chez le lapin

PRISE DE PRESSION ARTERIELLE CHEZ LE LAPIN

Avantages de la méthode Doppler :

- Facile à mettre en place
- Peu coûteuse
- Fiable en cas d'hypotension (PAS < 80 mmHg)



2. Le lapin est placé en décubitus latéral ou sternal. Les poils sont tondus sur la partie médiale du carpe.



1. Le brassard pneumatique est positionné de préférence au-dessus du coude.



3. La sonde est placée sur la partie tondue (artère radiale). Le brassard est gonflé jusqu'à arrêt du flux sanguin et la PAS est notée



Le brassard doit mesurer environ 40% de la circonférence du membre

Si la mesure est réalisée sur un membre pelvien, la face plantaire du tarse ne doit pas être tondue au risque de favoriser le développement de pododermatite !

RÉANIMATION D'UN LAPIN EN ÉTAT DE CHOC HYPOVOLÉMIQUE



Réchauffement de la tubulure de fluide avec une bouillotte

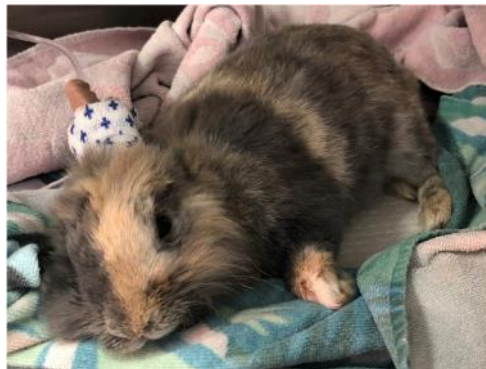
Déterminer la cause de l'hypovolémie et les conséquences de l'état de choc :

- Urée, Créatinine, Glycémie, Lactatémie
- Profil acido-basique
- Hématocrite, Protéines totales
- POCUS thoracique et abdominal
- Prise de pression artérielle, Saturation en O₂



Mesures de réchauffement

Examens paracliniques d'urgences



Cristalloïdes isotoniques

10-15 mL/kg sur 15min

Ré-évaluation : hypovolémie ?

NON

Corriger la **déshydratation** en calculant le déficit hydrique

OUI

Possible de **ré-itérer** 2 fois supplémentaires

Ne pas dépasser 60 à 70mL/kg

Absence d'amélioration

Considérer l'utilisation de :

- Vasopresseurs
- Colloïdes
- Cristalloïdes hypertoniques
- Transfusion

LES PRINCIPALES CAUSES DU CHOC HYPOVOLEMIQUE CHEZ LE LAPIN

- Syndrome de **stase** gastro-intestinale
- **Obstruction** gastrointestinale (trichobézoard, tumeur, CE,...)
- **Diarrhées** profuses (coccidiose, entérite bactérienne ou virale, utilisation inappropriée d'antibiotique, ...)
- Etat de **déshydratation** sévère
- **Néphropathie** sévère
- **Hémorragies** digestives, utérines, chirurgicales, ...
- Coup de **chaleur**
- Torsion de lobe hépatique compliquée par un **hémobdomen**



Radiographie abdominale d'un lapin présentant une obstruction gastrique



Lapine en état de choc consécutivement à une hémorragie utérine

Des **conditions environnementales inappropriées** sont souvent en cause !

Poser des questions précises sur **l'alimentation** (habituelle et actuelle) et sur **l'environnement** (mode de vie, type de substrat, moyen d'abreuvement, ventilation, ...) lors de la prise de commémoratifs et anamnèse



LE CHOC HYPOVOLÉMIQUE APPLIQUÉ AU LAPIN DE COMPAGNIE

Auteur

PELLEGRINI Nina

Résumé

L'état de choc est défini comme un déficit en énergie cellulaire métabolisable. Le choc hypovolémique est la manifestation d'une hypoperfusion des organes causée par une diminution drastique du volume circulant total pour une capacitance vasculaire donnée, le plus souvent de manière aiguë. L'objectif du traitement d'un lapin en état de choc est l'optimisation de la distribution de l'oxygène vers les cellules et de la perfusion tissulaire, notamment à l'échelle de la microcirculation. La normalisation de ces paramètres implique l'évaluation de l'animal lors de l'examen clinique et des examens paracliniques et la mise en place rapide d'un traitement approprié. Les causes du choc hypovolémique sont variées et dues, soit à une perte de sang en nature (hémorragie) soit à une perte de fluide extracellulaire. Les affections gastrointestinales jouent un rôle clé dans la survenue du choc hypovolémique chez le lapin. La base du traitement est l'administration rapide, intraveineuse, de fluide. Une synthèse des données bibliographiques est réalisée sous forme de fiches pédagogiques afin de faciliter le diagnostic et le traitement du choc hypovolémique chez le lapin de compagnie.

Mots-clés

LAPIN, HYPOVOLÉMIE, CHOC, RÉANIMATION, PÉDAGOGIQUE, FLUIDOTHÉRAPIE

Jury

Président du jury : **Pr FARGE Pierre**

Directeur de thèse : **Dr RENE-MARTELLET Magalie**

1er assesseur : **Dr RENE-MARTELLET Magalie**

2ème assesseur : **Dr KIM Mark**