



**HAL**  
open science

# Étude clinique cardiovasculaire et électrocardiographique chez le lapin atteint de stase gastro-intestinale (51 cas en 2021-2022)

Lisa Auré

► **To cite this version:**

Lisa Auré. Étude clinique cardiovasculaire et électrocardiographique chez le lapin atteint de stase gastro-intestinale (51 cas en 2021-2022). Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04302353

**HAL Id: dumas-04302353**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04302353v1>

Submitted on 23 Nov 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Année 2023

**ÉTUDE CLINIQUE ET ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUE CHEZ  
LE LAPIN ATTEINT DE STASE GASTRO-INTESTINALE  
(51 CAS ; 2021-2022)**

**THÈSE**

pour obtenir le diplôme d'État de  
**DOCTEUR VÉTÉRINAIRE**  
présentée et soutenue publiquement devant  
la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)  
le 12 octobre 2023

par

**Lisa AURÉ**

sous la direction de  
**Valérie CHETBOUL**

**JURY**

<b>Président du jury :</b>	<b>M. Patrick VERWAERDE</b>	Professeur à l'EnvA
<b>Directrice de thèse :</b>	<b>Mme Valérie CHETBOUL</b>	Professeure à l'EnvA
<b>Examineur :</b>	<b>M. Charly PIGNON</b>	Ingénieur de recherche à l'EnvA
<b>Membre invité :</b>	<b>Mme Camille POISSONNIER</b>	Praticienne hospitalière à l'EnvA
<b>Membre invité :</b>	<b>M. Clément BERCKER</b>	Praticien hospitalier à Oniris



Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



Version juillet 2023

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigjé	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Blot	Stéphane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Professeur	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences HDR	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guénec	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
Mme	Pilot-Storck	Fanny	Professeur	DSBP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Benchekroun	Ghita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
M	Bolnot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP
Mme	De Paula Reis	Aline	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guérin	Virginie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Guétin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespoules-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mtmet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéré	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Ravary-Plumioën	Bérangère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC

# Remerciements

**Au Président du Jury de cette thèse, M. Patrick Verwaerde, Professeur à l'EnvA,**

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du Jury de cette thèse. Mes plus sincères remerciements.

**À Mme Valérie Chetboul, Professeure à l'EnvA,**

Pour m'avoir proposé ce sujet de thèse, pour m'avoir encadrée, accompagnée et conseillée avec bienveillance, mes plus respectueux remerciements.

**À M. Charly Pignon, Ingénieur de recherche à l'EnvA,**

Pour avoir accepté de participer à ce jury, pour m'avoir conseillée et pour sa relecture, mes très sincères remerciements.

**À Mme Camille Poissonnier, Praticienne hospitalière à l'EnvA,**

Pour m'avoir accompagnée tout au long de ce parcours, pour sa disponibilité et ses conseils, tous mes remerciements.

**À M. Clément Bercker, Praticien hospitalier à Oniris,**

Pour son investissement, pour sa disponibilité, pour ses conseils et sa relecture, mes très sincères remerciements.

*À mon père.*

# Table des matières

---

Liste des figures.....	3
Liste des tableaux .....	5
Liste des abréviations.....	6
Introduction .....	7
<b>Première partie : étude bibliographique .....</b>	<b>9</b>
1. Anatomie, physiologie et physiopathologie digestives .....	9
A. <i>Anatomie et physiologie de l'appareil digestif</i> .....	9
a. La cavité buccale .....	9
b. L'œsophage et l'estomac .....	10
c. L'intestin grêle .....	10
d. Le gros intestin.....	11
B. <i>Le syndrome de stase digestive</i> .....	14
a. Étiologie .....	14
b. Signes cliniques et examen clinique .....	17
c. Examens complémentaires.....	18
d. Traitement.....	21
2. Anatomie, physiologie et physiopathologie cardiaques.....	26
A. <i>Anatomie et physiologie cardiaques</i> .....	26
a. Topographie et anatomie du cœur du lapin .....	26
b. Cycle cardiaque .....	27
c. Fréquence et rythme cardiaque .....	27
d. Électrophysiologie cardiaque .....	28
B. <i>Maladies cardiaques du lapin</i> .....	32
a. Insuffisance cardiaque congestive .....	32
b. Myocardiopathies.....	33
c. Maladies valvulaires.....	33
d. Arythmies .....	33
C. <i>Examens complémentaires</i> .....	34
a. Radiographie thoracique .....	34
b. Échocardiographie .....	36
c. Électrocardiogramme .....	37
d. Mesure de la pression artérielle systémique .....	41
e. Bilan sanguin .....	41
<b>Deuxième partie : étude expérimentale .....</b>	<b>43</b>
1. Objectifs de l'étude.....	43
2. Matériels et méthodes .....	43
A. <i>Population de l'étude</i> .....	43
B. <i>Critères de sélection</i> .....	43
C. <i>Étapes précédant l'acquisition de l'électrocardiogramme</i> .....	44
D. <i>Réalisation des tracés électrocardiographiques</i> .....	44
E. <i>Recueil des données</i> .....	45
a. Contexte.....	45
b. Signalement.....	45
c. Commémoratifs et anamnèse .....	45
d. Données cliniques.....	46
F. <i>Traitement des données électrocardiographiques</i> .....	46
G. <i>Analyses des données</i> .....	46
3. Résultats .....	47
A. <i>Description de l'échantillon</i> .....	47

a. Effectif des groupes .....	47
b. Sexe.....	48
c. Âge.....	48
d. Race.....	49
e. Poids et note d'état corporel .....	49
<b>B. Données épidémiologiques et cliniques des lapins du groupe « stase » .....</b>	<b>50</b>
a. Données cliniques.....	50
b. Analyses sanguines .....	50
c. Données radiographiques .....	51
<b>C. Analyse des électrocardiogrammes.....</b>	<b>52</b>
a. Traitements en cours lors de la réalisation de l'électrocardiogramme.....	52
b. Auscultation cardiorespiratoire précédant la réalisation de l'électrocardiogramme .....	53
c. Durées et amplitudes des ondes de l'électrocardiogramme.....	54
d. Axe électrique .....	55
e. Fréquences cardiaques à l'électrocardiogramme .....	55
f. Variabilité de la fréquence cardiaque .....	56
g. Arythmies .....	58
<b>D. Évolution des valeurs électrocardiographiques chez les lapins du groupe « stase » .....</b>	<b>58</b>
<b>4. Discussion.....</b>	<b>60</b>
<b>A. Limites de l'étude .....</b>	<b>60</b>
a. Sélection de l'échantillon.....	60
b. Prise en charge des lapins en stase .....	60
<b>B. Acquisition des électrocardiogrammes .....</b>	<b>61</b>
a. Procédure d'acquisition .....	61
b. Choix de la portion de l'électrocardiogramme à analyser.....	61
<b>C. Résultats et comparaison avec les données de la littérature .....</b>	<b>61</b>
a. Données cliniques des lapins en stase .....	61
b. Résultats des analyses sanguines des lapins en stase .....	62
c. Résultats des clichés radiographiques des lapins en stase .....	64
d. Données électrocardiographiques .....	64
<b>Conclusion.....</b>	<b>69</b>
<b>Liste des références bibliographiques .....</b>	<b>71</b>
<b>Annexe 1 .....</b>	<b>75</b>
<b>Annexe 2a .....</b>	<b>76</b>
<b>Annexe 2b.....</b>	<b>77</b>
<b>Annexe 2c .....</b>	<b>78</b>

# Liste des figures

---

Figure 1 : Occlusion physiologique et anisognathisme chez un lapin de cinq ans (Böhmer, 2015) ..9	9
Figure 2 : Photographie permettant de comparer une selle dure (à gauche) et des cæcotrophes (à droite) chez un lapin de compagnie (source personnelle)..... 12	12
Figure 3 : Représentation schématique de la physiologie digestive du lapin (adapté de Harcourt-Brown, 2002)..... 13	13
Figure 4 : Photographie d'un trichobézoard (Harcourt-Brown et Chitty, 2013) ..... 14	14
Figure 5 : La digestion des fibres chez le lapin (adapté de Harcourt-Brown, 2002)..... 15	15
Figure 6 : Radiographie abdominale de profil de l'abdomen chez un lapin présentant une dilatation gastrique et les mesures associées (Debenham <i>et al.</i> , 2019).....20	20
Figure 7 : Clichés radiographiques abdominaux (vue de profil) chez un lapin atteint d'une obstruction intestinale (7a) et un lapin atteint d'iléus paralytique (7b), (Risi et Sailler, 2020).....21	21
Figure 8 : Anatomie topographique d'un thorax de lapin en vue latérale après retrait de la cage thoracique et du poumon gauche (Jekl <i>et al.</i> , 2022) .....26	26
Figure 9 : Anatomie du cœur d'un lapin (Mitchell et Tully, 2015).....27	27
Figure 10 : Représentation schématique de l'emplacement du nœud sinusal chez le lapin (Dobrzynski <i>et al.</i> , 2005).....28	28
Figure 11 : Représentation schématique de la conduction cardiaque chez un chien (d'après Oyama <i>et al.</i> , 2019) .....29	29
Figure 12 : Potentiel d'action d'une cellule du nœud sinusal (d'après Willis et al., 2018) .....30	30
Figure 13 : Potentiel d'action d'un cardiomyocyte (d'après Willis et al., 2018) .....31	31
Figure 14 : Clichés radiographiques thoraciques de profil (vue latérale, 14A) et de face (vue ventro-dorsale, 14B) réalisés chez un lapin atteint de maladie valvulaire dégénérative mitrale (Ozawa et al., 2021).....35	35
Figure 15 : Schéma d'une radiographie thoracique de profil et mesure du VHS chez le lapin (d'après Onuma et al., 2010).....35	35
Figure 16 : Images échocardiographiques (mode 2D) chez des lapins néo-zélandais (Crédit images : C. Poissonnier, Unité de Cardiologie d'Alfort).....36	36
Figure 17 : Représentation schématique des dérivations bipolaires standard (Santilli et al., 2018)38	38
Figure 18 : Électrocardiogramme chez un lapin sain (DII, 2 cm/mV, 50 mm/s, source : Unité de Cardiologie d'Alfort).....39	39



Figure 19 : Électrocardiogramme chez un lapin avec annotation des segments mesurés (DII, 2 cm/mV, 50 mm/s, source : Unité de cardiologie d'Alfort).....	39
Figure 20 : Photographies prises lors de la réalisation des électrocardiogrammes chez deux lapins « sains sans opioïdes » de l'étude.....	45
Figure 21 : Répartition des lapins de l'étude (n = 51 au total) dans les différents groupes.....	47
Figure 22 : Répartition des sexes et du statut « stérilisé » dans les différents groupes de lapins inclus dans l'étude (n = 51).....	48
Figure 23 : Répartition des âges des lapins de l'étude dans les différents groupes (n = 49 lapins pour lesquels la donnée était disponible sur les 51 inclus au total).....	48
Figure 24 : Répartition des lapins de l'étude (n = 51) selon leur race.....	49
Figure 25 : Répartition des notes d'état corporel des lapins de l'étude (n = 51) dans les différents groupes.....	49
Figure 26 : Cliché radiographique corps entier de profil chez un lapin du groupe « stase » (Source : service d'Imagerie du CHUVA-Ac).....	51
Figure 27 : Pause sinusale (flèche) observée chez un lapin du groupe « sains avec opioïdes » (2 cm/mV, 50 mm/s, source : Unité de Cardiologie d'Alfort).....	58

# Liste des tableaux

---

Tableau 1 : Paramètres échocardiographiques (mode bidimensionnel) chez des lapins sains (d'après Casamian-Sorrosal <i>et al.</i> , 2014) .....	37
Tableau 2 : Valeurs électrocardiographiques chez le lapin de compagnie (Lord <i>et al.</i> , 2010) .....	40
Tableau 3 : Paramètres biochimiques à l'admission des lapins du groupe « stase » (n = 13 pour lesquels au moins une donnée était disponible sur les 14 lapins) .....	50
Tableau 4 : Paramètres électrolytiques à l'admission des lapins du groupe « stase » (n = 10 pour lesquels au moins une donnée était disponible sur les 14 lapins) .....	51
Tableau 5 : Données radiographiques de dilatation gastrique et cœcale chez les lapins du groupe « stase » (n = 13 pour lesquels les clichés étaient disponibles sur les 14 lapins) .....	52
Tableau 6 : Données de l'auscultation cardiaque précédant l'électrocardiogramme chez les 51 lapins de l'étude .....	53
Tableau 7 : Durées et amplitudes (médianes [25 <sup>ème</sup> – 75 <sup>ème</sup> percentiles] ; minimum-maximum) des ondes de l'électrocardiogramme chez les 51 lapins de l'étude .....	54
Tableau 8 : Axe électrique (médiane [25 <sup>ème</sup> – 75 <sup>ème</sup> percentile] ; minimum-maximum) chez les 51 lapins de l'étude .....	55
Tableau 9 : Fréquences cardiaques et intervalles R-R chez les 51 lapins de l'étude .....	56
Tableau 10 : Variabilité de la fréquence cardiaque chez les 51 lapins de l'étude .....	57
Tableau 11 : Variabilité de la fréquence cardiaque selon l'âge des lapins du groupe « sains sans opioïdes » (n = 23 pour lesquels la donnée était disponible sur les 24 lapins) .....	57
Tableau 12 : Valeurs des paramètres électrocardiographiques à l'admission et à la sortie chez cinq lapins du groupe « stase » .....	59
Tableau 13 : Comparaison des valeurs électrocardiographiques chez les lapins de l'étude avec les valeurs de références utilisées chez le lapin (Lord <i>et al.</i> , 2010) .....	65
Tableau 14 : Comparaison des valeurs de VVTI chez plusieurs espèces et races obtenues dans différentes études .....	66

# Liste des abréviations

---

ADF : fibres insolubles dans les détergents acides (Acid Detergent Fibre)

AGV : acides gras volatils

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

ALAT : alanine aminotransférase

AMPc : adénosine monophosphate cyclique

AV : atrioventriculaire

CHUVA-Ac : Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort pour les Animaux de compagnie

ECG : électrocardiogramme

ENVA : École Nationale Vétérinaire d'Alfort

FLK : fentanyl-lidocaïne-kétamine

HRV : variabilité de la fréquence cardiaque (*Heart Rate Variability*)

ICC : insuffisance cardiaque congestive

IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

IQR : intervalle interquartile (*interquartile range*)

NDF : fibres insolubles dans les détergents neutres (*Neutral Detergent Fibre*)

NEC : note d'état corporel

PAL : phosphatases alcalines

# Introduction

---

Le lapin domestique (*Oryctogalus cuniculus*) appartient à l'ordre des Lagomorphes, à la famille des *Leporidae* et à la sous-famille des *Leporinae*. Depuis longtemps élevé pour sa chair et sa fourrure, il est également un modèle d'études en laboratoire et devient de plus en plus présent dans les foyers comme animal de compagnie (Gidenne, 2015).

Le lapin est un herbivore strict qui possède un tube digestif adapté à une alimentation riche en fibres. La stase gastro-intestinale est une affection importante en termes d'incidence et de gravité dans cette espèce. Plusieurs facteurs de risque de stase gastro-intestinale, notamment alimentaires et environnementaux, ont été décrits (Merlin et Linsart, 2020).

Aujourd'hui, de plus en plus de propriétaires de lapins souhaitent la même qualité de prise en charge médicale que pour un chat ou un chien (Harcourt-Brown, 2002). La médicalisation des lapins s'est ainsi considérablement développée ces dernières années. Cependant, certaines maladies sont probablement toujours sous-diagnostiquées et certains domaines de la médecine vétérinaire commencent à s'intéresser à ces affections.

La cardiologie du lapin de compagnie est notamment, à l'heure actuelle, peu documentée, la plupart des données étant issues d'études menées dans le cadre d'expérimentations en laboratoire (Ozawa *et al.*, 2021). Ainsi, si l'anatomie et la physiologie cardiaques du lapin ont été largement étudiées, l'incidence, la prise en charge et le traitement des cardiopathies sont très peu décrits. Une seule étude s'est intéressée aux données épidémiologiques, cliniques et de la survie chez des lapins de compagnie atteints de cardiopathies (Ozawa *et al.*, 2021). Dans le domaine de la cardiologie, l'électrocardiographie est un outil non invasif permettant de diagnostiquer les troubles du rythme et qui est relativement accessible dans la pratique courante.

Lors de la prise en charge de lapins en situation de stase gastro-intestinale, les cliniciens des service NAC et de cardiologie du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort (CHUVA-Ac) rapportent régulièrement des modifications de la fréquence cardiaque avec des phases de bradycardie. L'objectif de cette étude a donc été d'analyser l'électrocardiogramme de lapins atteints de stase gastro-intestinale.

Dans une première partie, nous ferons le résumé des connaissances actuelles concernant les particularités anatomiques et physiologiques digestives et cardiaques du lapin en nous intéressant également au syndrome de stase gastro-intestinale. Dans une deuxième partie, nous présenterons et discuterons l'étude expérimentale réalisée.



# Première partie : étude bibliographique

---

## 1. Anatomie, physiologie et physiopathologie digestives

### A. Anatomie et physiologie de l'appareil digestif

Le lapin est un herbivore strict qui possède un tractus digestif et une flore intestinale lui permettant de digérer les fibres.

#### a. La cavité buccale

La cavité buccale du lapin est étroite et allongée. Sa lèvre supérieure est fendue et l'ouverture de la cavité buccale est limitée (environ 20-25 degrés), rendant difficile la visualisation des dents jugales. La langue est mobile et massive. Les lagomorphes possèdent trois paires d'incisives dont une paire bien plus petite que les autres, vestigiale, positionnée caudalement aux incisives maxillaires. Le lapin appartient ainsi au groupe des duplicidentés. Il possède 28 dents et sa formule dentaire est la suivante : I2/1 C0/0 P3/2 M3/3 (Harcourt-Brown, 2002). Un long diastème (espace entre les dents) est présent entre les incisives et les prémolaires. La dentition est de type élodonte, c'est-à-dire que les dents poussent en continu et qu'il n'y a pas de racine anatomique. De plus les dents présentent une longue couronne, il s'agit d'une dentition hypsodonte (Böhmer, 2015).

La mâchoire du lapin est anisognathe ce qui signifie que la mandibule est plus étroite que la mâchoire maxillaire et les surfaces d'occlusion sont inclinées latéralement d'environ 10 degrés. Ainsi lors de la mastication des aliments, une seule des rangées, droite ou gauche, est en occlusion à un temps donné. Par ailleurs les incisives n'entrent pas en contact lors de la phase de broyage des aliments. Cependant, chez la plupart des lapins de compagnie, les incisives mandibulaires et maxillaires sont en occlusion lors de la mastication, entraînant une usure de celles-ci (Meredith et Lord, 2014). Contrairement à l'action de broyage des molaires et prémolaires, les incisives ont une action de coupe verticale. La **Figure 1** présente l'occlusion physiologique des dents chez un lapin de cinq ans.

**Figure 1 : Occlusion physiologique et anisognathisme chez un lapin de cinq ans (Böhmer, 2015)**



De par son anatomie et sa physiologie, le lapin est sujet à des affections dentaires fréquentes. De nombreux facteurs peuvent être responsables d'affections dentaires, tels que des facteurs héréditaires, traumatiques ou iatrogènes, une alimentation inadaptée, des carences en calcium et en vitamine D, ou encore des douleurs dentaires ou de la mâchoire (Meredith *et al.*, 2015).

### **b. L'œsophage et l'estomac**

L'œsophage, positionné entre la trachée et le rachis cervical, relie la cavité buccale à l'estomac. Il mesure 12 à 14 cm de long et s'abouche dans l'estomac par le cardia (Gidenne, 2015).

L'estomac du lapin est simple, de taille importante, et contient environ 15 % des ingesta du tube digestif (Quesenberry *et al.*, 2021). L'estomac est toujours rempli par du contenu alimentaire, du liquide et des sucs gastriques, et peut ponctuellement contenir de petites bulles de gaz. Sur des clichés radiographiques (vue dorso-ventrale), il prend une forme de J et est situé à gauche de la ligne médiane, le pylore étant positionné du côté droit entre la 10<sup>ème</sup> et la 11<sup>ème</sup> vertèbre thoracique (Balikci *et al.*, 2016).

L'une des particularités majeures de l'estomac du lapin concerne la structure du cardia. Ce dernier est en effet très développé et musculueux ce qui empêche le lapin de vomir. Par ailleurs, la paroi de l'estomac est mince et le pylore possède également un sphincter très développé.

Comme chez les carnivores domestiques, les cellules pariétales de l'estomac sécrètent des électrolytes mais aussi de l'acide chlorhydrique qui permet notamment la destruction de virus et de bactéries. L'acide chlorhydrique permet aussi l'activation du pepsinogène, sécrété par les cellules principales, en pepsine initiant la digestion des protéines.

Le pH de l'estomac est très acide, compris entre 1 et 2, bien qu'il puisse varier au cours de la journée (Quesenberry *et al.*, 2021). La présence de mucus protège la paroi gastrique. Chez les jeunes lapins, le pH gastrique est plus élevé (5-6), ce qui est indispensable pour l'établissement de la flore digestive. Cependant, cette barrière chimique étant diminuée, la vulnérabilité des lapereaux vis-à-vis d'infections bactériennes est plus importante. Des diarrhées à *Escherichia coli* peuvent notamment être rencontrées chez les jeunes.

Le transit gastrique dure environ 3 à 6 heures (Harcourt-Brown, 2002).

### **c. L'intestin grêle**

L'intestin grêle fait suite à l'estomac, il mesure environ 3 mètres de long et représente 12 % du volume gastro-intestinal, le jéjunum étant la portion la plus longue (Johnson-Delaney, 2006). Le transit dans l'intestin grêle est rapide (environ une heure et demi).

L'intestin grêle est le siège de la digestion. Les bicarbonates sécrétés par le duodénum proximal jouent un rôle de tampon. Les sécrétions biliaires et pancréatiques sont constituées d'enzymes impliquées dans la formation des nutriments (amylase, chymotrypsine, lipase). L'intestin grêle est en outre le lieu de la digestion des cæcotrophes (*cf infra*) formées dans le cæcum et directement ingérées depuis l'anus. Ces cæcotrophes représentent la principale source d'azote chez le lapin. Elles contiennent aussi une diversité d'agents microbiens qui vont réensemencer les voies digestives, ainsi que les produits de la fermentation microbienne tels que des acides aminés comme la lysine et la méthionine, des acides gras volatils (AGV) et vitamines des groupes B et C. Les sucres simples sont absorbés dans le duodénum et le jéjunum. Cependant, la source principale de glucides provient des AGV, notamment l'acide acétique, et dans une moindre mesure, l'acide butyrique et

l'acide propionique, absorbés au niveau du cæcum où ils sont synthétisés par néoglucogénèse (Harcourt-Brown, 2002).

Le métabolisme des glucides est régulé par l'insuline et le glucagon. Ces hormones sont elles-mêmes dépendantes de la concentration en AGV dans le sang. Les glucides sont stockés sous forme de glycogène dans le foie (12 %) mais c'est surtout la production continue d'AGV dans le cæcum qui représente la forme de stockage majoritaire.

L'extrémité distale de l'iléon se termine par le *sacculus rotundus*, structure en forme d'ampoule présente uniquement chez le lapin. Elle permet la jonction entre l'iléon, le cæcum et le côlon et est composée d'un tissu lymphoïde.

#### **d. Le gros intestin**

La cavité abdominale du lapin est occupée pour près de 50 % par le cæcum. Il s'agit de l'organe abdominal le plus volumineux chez le lapin, mesurant environ 40 à 45 cm de long. Sa paroi est fine et la surface de contact entre le contenu cæcal et la paroi est augmentée du fait de la présence de replis ou haustrations. Il se termine par l'appendice vermiforme dont la paroi est constituée de tissu lymphoïde, et est le siège de la sécrétion de bicarbonates qui tamponnent le contenu cæcal. Le cæcum est le siège de contractions, de l'ordre d'une par minute, permettant un brassage de son contenu.

Le côlon se divise en un côlon ascendant, un côlon transverse et un côlon descendant. Le côlon ascendant se compose lui-même de quatre segments et fait suite à l'ampoule colique. Les différents segments se distinguent notamment par le nombre de bandes longitudinales, également appelées *tænias* : 3 bandes avec de multiples haustrations pour la première partie, une seule bande et moins d'haustrations pour la deuxième, aucune pour le troisième segment. Par ailleurs, le lapin présente des élévations, ou protubérances, d'environ 0,5 mm de diamètre au niveau de la muqueuse de la première partie du côlon ascendant, augmentant la surface d'absorption. La troisième partie du côlon ascendant, appelée *fusus coli*, est caractérisée par une muqueuse épaisse très vascularisée et innervée. Cette structure musculaire est sous l'influence des prostaglandines et de l'aldostérone et agit comme un stimulateur des mouvements de péristaltisme du côlon. Enfin, la dernière partie du côlon ascendant est non différencié histologiquement du colon transverse et du colon descendant. Le colon descendant se termine par le rectum (Harcourt-Brown, 2002).

Les fèces du lapin sont de deux natures. Une partie des fèces, destinée à être éliminée, est produite tout au long de la journée notamment lors de la prise alimentaire. Celles-ci sont dures, rondes, de taille homogène selon la taille du lapin. Une autre partie des fèces, de consistance plus « pâteuse » formant des « grappes » de texture moins dure est destinée à être réingérée. Ces dernières sont appelées des cæcotrophes. Un débat existe toutefois quant à l'utilisation du terme « fèces » pour désigner les cæcotrophes, ces dernières étant systématiquement entièrement ingérées. Ci-dessous (**Figure 2**), une photographie montre la différence d'aspect entre une selle dure et des cæcotrophes.



**Figure 2 : Photographie permettant de comparer une selle dure (à gauche) et des cæcotrophes (à droite) chez un lapin de compagnie (source personnelle)**



La cæcotrophie est un comportement particulier du lapin. Les cæcotrophes sont produites durant la nuit puis ingérées directement depuis l'anus. La cæcotrophie est régulée par le rythme d'ingestion. L'émission alternative de selles dures et des cæcotrophes repose sur des phénomènes de péristaltisme.

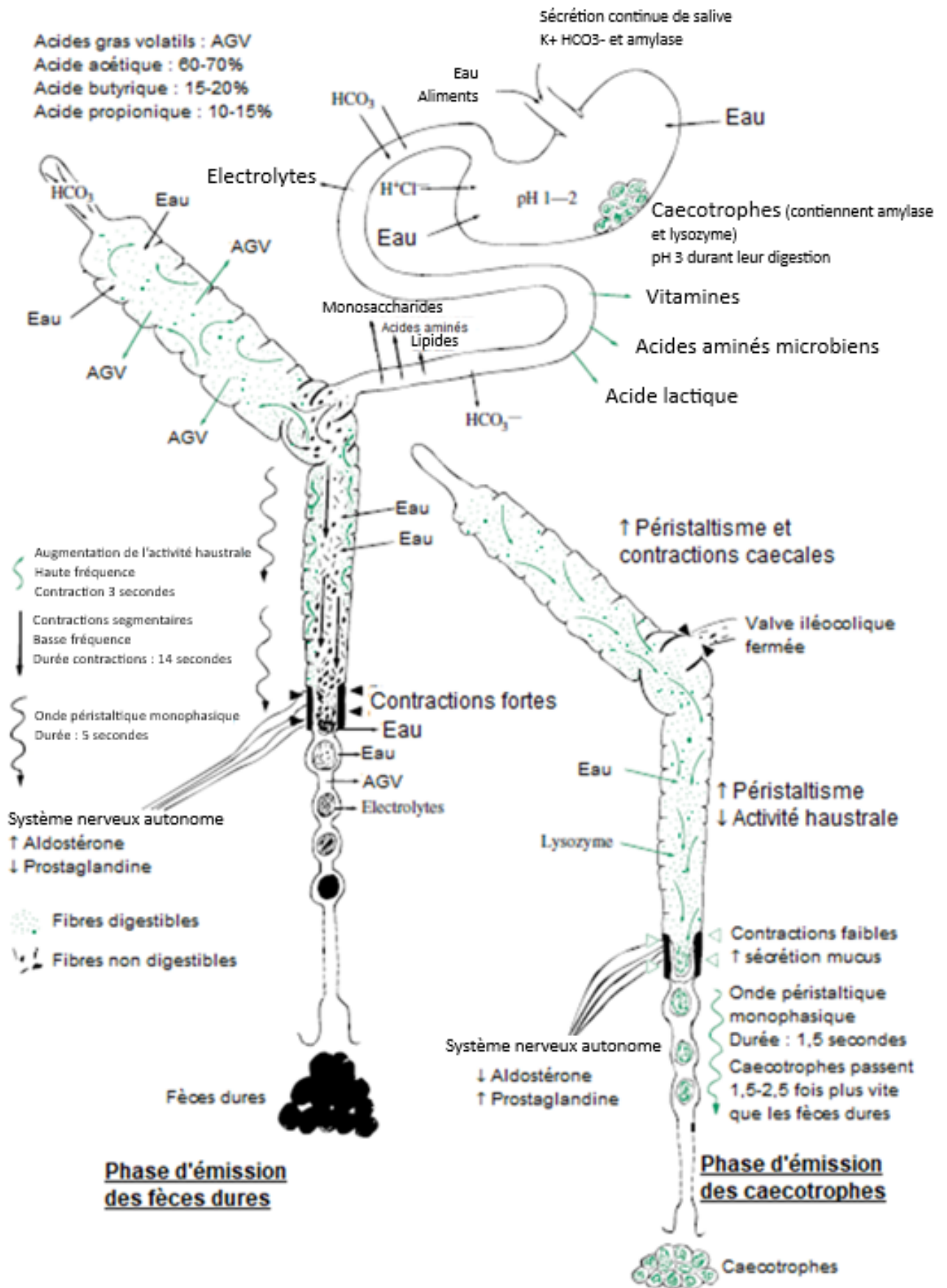
Dans le côlon proximal, les fibres végétales longues et courtes sont séparées grâce à la présence des haustrations. Les fibres longues (> 0,5 mm) se retrouvent dans la lumière du colon proximal et sont repoussées vers le colon distal pour donner les selles tandis que les fibres courtes (< 0,3 mm), l'eau et certains solutés sont repoussés vers la périphérie du colon proximal et récupérés par le cæcum grâce aux mouvements d'antipéristaltisme. Le produit de la fermentation cæcale constitue les cæcotrophes. Ce mécanisme nécessite une alimentation riche en fibres pour fonctionner correctement. En effet, un régime pauvre en fibre induit une hypomotilité du fait d'une rétention cæcale plus longue. Bien que les fibres indigestibles éliminées sous formes de selles dures n'aient aucune valeur nutritionnelle, elles sont indispensables au bon fonctionnement de l'intestin.

Les cæcotrophes, principales sources d'azote chez le lapin, sont enveloppées d'un mucus produit par les cellules caliciformes du côlon. Ce mucus permet de protéger la flore microbienne lors de l'ingestion et du passage dans l'estomac.

Cette succession de phases d'émissions de cæcotrophes et de selles dures est permise par le *fusus coli* qui est essentiel dans le contrôle de la motilité segmentaire péristaltique et haustrale du côlon proximal et distal (Fioramonti et Ruckebusch, 1976).

Lors de la phase de cæcotrophie, les prostaglandines diminuent les contractions antipéristaltiques du côlon proximal et stimulent les contractions péristaltiques du côlon distal. Le contenu cæcal est alors expulsé dans le côlon proximal et transite par le *fusus coli*. Ce dernier forme de petites boules, en grappe. Lors de la phase d'expulsion de selles dures, est observée une augmentation de la concentration en aldostérone qui stimule le péristaltisme du côlon proximal (Harcourt-Brown, 2002). Cette dualité de fonctionnement du péristaltisme est présentée sur la figure ci-dessous (**Figure 3**).

Figure 3 : Représentation schématique de la physiologie digestive du lapin (adapté de Harcourt-Brown, 2002)



## B. Le syndrome de stase digestive

Le syndrome de stase digestive ou gastro-intestinale est un motif de consultation très fréquent, l'anorexie représentant le premier motif de consultation chez le lapin de compagnie (Risi et Sailler, 2020). Il s'agit d'une urgence et le pronostic vital est engagé dès lors que le lapin ne mange plus et/ou ne fait plus de selles depuis plus de 12 heures.

Le terme de syndrome gastro-intestinal désigne un ensemble de signes cliniques affectant l'appareil digestif du lapin, caractérisés par une réduction de la motilité du tractus digestif voire un arrêt du transit qui peut avoir plusieurs origines.

### a. Étiologie

Les causes du syndrome de stase gastro-intestinale sont variées. On distingue deux catégories d'iléus : les iléus d'origine mécanique et les iléus fonctionnels, dits paralytiques. Les iléus mécaniques peuvent être dus à la présence de trichobézoards dans l'estomac, le duodénum ou la valvule iléo-cæcale. Les iléus paralytiques peuvent être la conséquence d'un stress, d'une alimentation inadaptée, d'un manque d'exercice ou d'une douleur. Cependant, en pratique il est souvent difficile d'en déterminer la cause initiale.

- *Obstruction intestinale*

Une obstruction intestinale bloquant l'élimination du contenu gastrique et notamment des gaz provoque rapidement une distension gastrique du fait de l'incapacité du lapin à vomir.

Les obstructions intestinales sont souvent dues à la présence de boules de poils ou trichobézoards mais elles peuvent également, dans de plus rares cas, être dues à des tumeurs digestives ou encore des corps étrangers comme des fibres de tapis par exemple. Des kystes parasitaires au niveau de l'intestin grêle et du côlon et des hernies d'une portion d'intestin grêle dans le canal inguinal faisant suite à une castration ont également été décrits. Ces obstructions se situent très souvent dans l'intestin grêle, notamment dans le duodénum proximal et la jonction iléo-cæcolique (Harcourt-Brown, 2007a).

Les trichobézoards résultent de l'ingestion de poils, de leur agglomération et de l'incapacité à les évacuer. Si ces derniers sont souvent suspectés, il est cependant difficile de confirmer cette hypothèse sans laparotomie exploratrice. La **Figure 4** présente l'aspect d'un trichobézoard.

**Figure 4 : Photographie d'un trichobézoard (Harcourt-Brown et Chitty, 2013)**



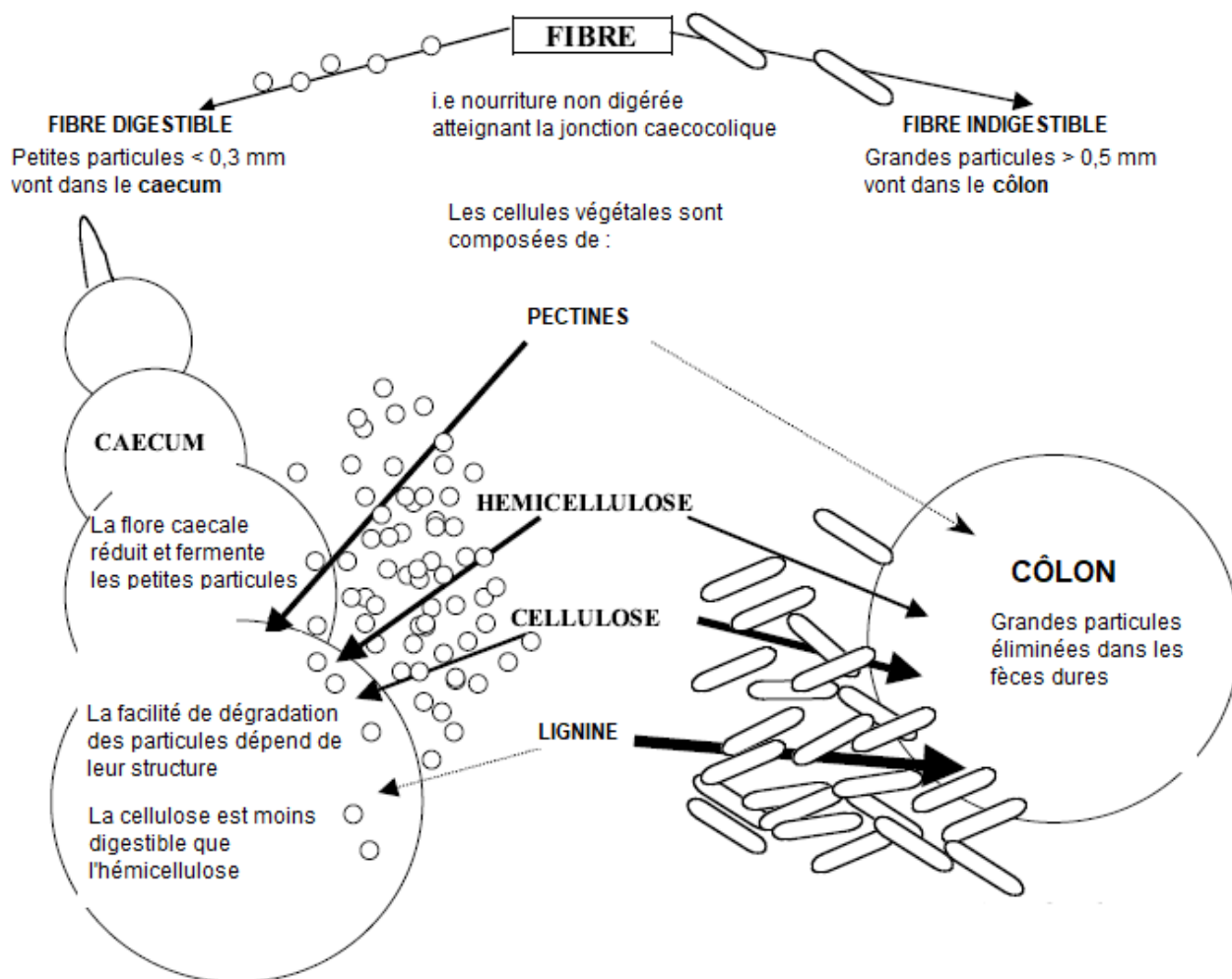
- Régime alimentaire

L'alimentation est aussi un facteur très important à prendre en considération lors de la recherche de la cause d'une stase gastro-intestinale chez un lapin. En effet, la motilité de l'intestin du lapin dépend en grande partie de la quantité de fibres présentes dans la ration, stimulant le péristaltisme et la cæcotrophie. Un régime pauvre en fibres, c'est-à-dire pauvre en foin et végétaux verts, peut être à l'origine d'une inhibition du transit par augmentation de la concentration en butyrate dans le cæcum (Harcourt-Brown, 2002).

On distingue deux types de fibres : les fibres solubles et les fibres insolubles (Meredith et Lord, 2014). Hémicellulose et pectines font parties des fibres les plus digestibles, et la cellulose et la lignine sont des fibres en grande partie insolubles. La **Figure 5** présente ces différentes fibres et leur digestion chez le lapin. Certains outils permettent de quantifier ces taux de fibres dans l'aliment.

Le *Neutral Detergent Fibre* (NDF) indique le taux de fibres dans l'aliment. L'*Acid Detergent Fibre* (ADF) représente le taux de cellulose et de lignine de l'aliment. Ces taux permettent d'évaluer la quantité de fibres digestibles et non digestibles d'un aliment. La teneur en fibres brutes (FC) est également un paramètre intéressant même s'il ne permet pas une distinction entre fibres digestibles et non digestibles : il s'agit souvent du seul indicateur présent sur l'emballage des fourrages ou granulés.

**Figure 5 : La digestion des fibres chez le lapin (adapté de Harcourt-Brown, 2002)**



La ration d'un lapin doit se composer dans l'idéal de foin ou d'herbe et de végétaux verts feuillus. Il est possible d'ajouter dans la ration des granulés dont la teneur en fibres brutes est supérieure à 18 %. Il est par ailleurs recommandé que la ration complète du lapin ait un NDF supérieur à 30 % et un ADF supérieur à 17 % (Meredith et Lord, 2014). Le foin est une source hétérogène de nourriture : les foins issus de prairie sont notamment préférables aux foins de monoculture. Les végétaux verts feuillus sont par ailleurs riches en fibres mais aussi en eau et vitamines et représentent le deuxième pilier de l'alimentation du lapin. Il est recommandé de donner de manière régulière des fanes de carottes, de radis, du céleri branche, des salades, du persil, du basilic, etc.

D'autres facteurs alimentaires peuvent être à l'origine d'une stase digestive. Un régime trop riche en granulés ou à base de graines, ou un régime trop riche en glucides avec par exemple des fruits, des légumes comme les carottes, ou du pain, favorisent les stases digestives. Par ailleurs, un changement alimentaire sans transition est également un facteur de risque de stase. Ainsi, tout changement alimentaire ou introduction d'un nouvel aliment doit se faire progressivement, sur une période de 7 à 10 jours (Blas et Wiseman, 2010). Tous ces facteurs peuvent représenter un risque de dysbiose intestinale à l'origine d'un iléus.

Enfin, une alimentation inadaptée, trop pauvre en fibres, ne permettant pas une bonne usure des dents peut entraîner des maladies dentaires à l'origine de douleurs, de difficultés lors de la préhension et de la mastication des aliments et être à l'origine d'une stase digestive.

- *Sédentarité*

L'activité physique du lapin influe sur sa motilité digestive. Un lapin actif bouge, court et saute, stimule son transit. L'environnement du lapin est donc impliqué dans le fonctionnement de l'activité digestive. Ainsi, un lapin dont l'espace de vie est limité, comme par exemple dans une cage, aura une activité physique moins importante qu'un lapin en liberté ou semi-liberté et sera, de ce fait, plus à risque de stase digestive.

Par ailleurs, le manque d'exercice est à l'origine de diverses affections comme les pododermatites, l'obésité ou encore le stress qui peuvent elles-mêmes favoriser une diminution du transit.

La longueur de la cage devrait au minimum être égale à la distance nécessaire pour que le lapin puisse réaliser trois sauts afin de permettre une mobilité suffisante. La hauteur de la cage doit permettre au lapin de se dresser sur les membres pelviens sans que ses oreilles touchent le haut de la cage. Il est toutefois préférable que le lapin vive en semi-liberté, à condition de sécuriser son espace de vie, ou d'installer un enclos (Meredith et Lord, 2014).

- *Stress et douleur*

Toute anorexie prolongée, qu'elle soit due à un stress ou à une douleur, peut également être à l'origine d'une stase digestive chez le lapin. En effet, une stimulation du système nerveux orthosympathique et la libération d'adrénaline et de noradrénaline inhibent la motricité digestive et les sécrétions aqueuses.

Diverses sources de stress peuvent être impliquées. Tout d'abord, un changement d'environnement, avec par exemple un déménagement, une adoption, ou l'arrivée d'autres animaux (lapins ou autres), est une source majeure de stress. Ensuite, une température ambiante trop élevée peut également être à l'origine d'un stress pour le lapin. La température extérieure idéale pour un

lapin est de 15-20 °C. Les lapins sont sensibles aux températures élevées notamment lorsque celles-ci dépassent les 28 °C. Ainsi, lors de fortes chaleurs il est fréquent de voir le lapin chercher des endroits plus frais et s'étendre au sol. En effet, le lapin ne possède que très peu de mécanismes protecteurs vis-à-vis de la chaleur. Le lapin ne possède pas non plus de mécanisme de sudation. Le halètement est peu efficace du fait d'une cage thoracique étroite, sa respiration est obligatoirement nasale et le mécanisme permettant de dissiper la chaleur se fait essentiellement par les oreilles (Bulliot et Quinton, 2020).

Enfin, une douleur, quelle qu'en soit l'origine, peut entraîner une diminution de la motilité digestive et/ou une anorexie. Il peut s'agir d'une douleur osseuse ou articulaire comme une fracture, d'arthrose ou bien d'une douleur dentaire, abdominale comme une tumeur utérine, ou suite à une intervention chirurgicale comme une stérilisation.

### ***b. Signes cliniques et examen clinique***

Un syndrome de stase gastro-intestinale se traduit par de l'anorexie et la diminution ou l'absence d'émission de fèces.

Il est dans un premier temps important de distinguer une anorexie (absence d'appétit) d'une pseudo-anorexie ou une dysorexie liée à l'incapacité du lapin à mastiquer, lors de malocclusion dentaire par exemple, affection majeure du lapin de compagnie.

L'examen clinique du lapin permet d'abord d'identifier, de face et à distance, des déformations, une exophtalmie uni- ou bilatérale, ou un jetage.

L'examen de la tête et de la dentition permettent de mettre en évidence d'éventuels signes de malocclusion, d'abcès dentaire, ou d'ulcères de la cavité buccale.

La palpation des mandibules permet d'identifier d'éventuelles déformations et irrégularités. Si l'examen des incisives est relativement facile à réaliser et consiste à repousser les lèvres du lapin, celui des dents jugales nécessite l'utilisation d'un otoscope (Lennox, 2008). Ce dernier est introduit dans le diastème et permet de visualiser la langue, les gencives, les muqueuses et les dents jugales.

La présence de signes de douleur est également fondamentale à rechercher : celle-ci peut se traduire par une prostration, des yeux mi-clos, des grincements de dents ou bruxisme, la recherche d'une position plus confortable, le dos arrondi ou l'abdomen étendu sur le sol. Un changement de comportement est souvent noté par les propriétaires avec un lapin qui se cache et ne bouge plus.

Il est essentiel de prendre en compte la durée d'évolution des signes cliniques qui permettent d'orienter le diagnostic étiologique. Un arrêt brutal de la prise alimentaire est en faveur d'un phénomène aigu, tandis qu'une dysorexie évoluant depuis plusieurs jours oriente vers un processus plus chronique, notamment des affections dentaires.

Lors d'un syndrome de stase gastrique, l'examen clinique peut montrer une courbe respiratoire anormale, une distension abdominale, et la palpation abdominale peut révéler un estomac dilaté. L'auscultation abdominale permet de mettre en évidence une diminution ou l'arrêt des borborygmes. La distension de l'estomac peut comprimer la veine cave caudale et l'aorte, ce qui entraîne des signes de choc hypovolémique.

Il s'agit d'une urgence vitale et le pronostic est souvent réservé à sombre suivant le délai de prise en charge. Si l'obstruction persiste une rupture de la paroi de l'estomac ou des intestins peut survenir et entraîner au décès de l'animal.

### **c. Examens complémentaires**

Plusieurs examens complémentaires permettent d'orienter le diagnostic et de déterminer le pronostic. Lors de la prise en charge d'un lapin en stase, il est nécessaire d'évaluer les paramètres sanguins biochimiques et d'identifier des anomalies électrolytiques éventuelles. La réalisation de clichés radiographiques permet d'orienter le diagnostic étiologique et d'évaluer la gravité de la dilatation de certaines portions du tube digestif comme l'estomac ou le cæcum.

- *Analyses sanguines*

Le site de prélèvement privilégié chez le lapin est la veine saphène externe, qui est facilement visualisable en face latérale du tibia. Des alternatives à ce site existent, avec par exemple la veine céphalique qui est toutefois plus petite et mobile. Afin d'éviter un collapsus de la veine lors de la ponction par une pression négative trop importante, il est recommandé d'utiliser une seringue de 1 mL avec une aiguille de 25 G (Meredith et Lord, 2014).

L'évaluation des paramètres sanguins permet de mettre en évidence certains facteurs à l'origine de la stase, mais également les complications secondaires à l'arrêt de transit, avec notamment des anomalies biochimiques et électrolytiques : il est donc important de connaître certains paramètres sanguins lors de la prise en charge d'une stase intestinale. En effet, lors d'obstruction intestinale un choc hypovolémique avec des troubles électrolytiques peut rapidement se mettre en place à cause d'un appel d'eau du compartiment vasculaire vers la lumière intestinale. Par ailleurs, la dilatation gastrique secondaire à l'obstruction entraîne un défaut de retour veineux par compression des vaisseaux intra-abdominaux. De même, la pression exercée sur le diaphragme et la cavité thoracique rend la pompe cardiaque moins efficace, ce qui a pour conséquence une activation du système nerveux orthosympathique. Enfin, la séquestration des bicarbonates dans l'estomac peut être à l'origine d'une acidose métabolique (Steinagel et Oglesbee, 2022).

Le bilan biochimique, la numération formule sanguine et le ionogramme permettent d'orienter le diagnostic étiologique, d'évaluer la gravité des complications et également d'estimer le pronostic (Brezina *et al.*, 2020). Les paramètres biochimiques sanguins mesurés sont l'urée, la créatinine, le glucose, les protéines totales et l'activité des enzymes hépatiques.

Plusieurs paramètres ont en effet été démontrés comme ayant une valeur pronostique négative lors de stase gastro-intestinale. Ainsi, si les mécanismes d'apparition d'une hyperglycémie sont encore peu clairs, une hyperglycémie est associée avec la douleur, le stress, l'anorexie et lorsqu'elle atteint des valeurs supérieures à 3,6 g/L le pronostic est très réservé à sombre (Harcourt-Brown, 2012).

L'hyperglycémie est souvent associée à une hyponatrémie. Cette dernière s'explique par l'inhibition de la réabsorption d'eau et de sodium de la lumière intestinale vers le compartiment vasculaire mais pourrait également être secondaire à l'hyperglycémie par maintien de l'osmolarité (Steinagel et Oglesbee, 2022). D'après une étude de C. Bonvehi *et al.* (2014), l'hyponatrémie est associée à une durée médiane de survie plus courte pour des valeurs inférieures à 129 mEq/L. En effet, parmi les 44 lapins atteints d'hyponatrémie marquée (< 129 mEq/L), près de 73 % sont décédés dans les sept jours après la présentation initiale contre 32 % de décès chez les 178 lapins

normonatrémiqes (valeurs comprises entre 136 et 148 mEq/L). Ainsi, les lapins présentant une hyponatrémie marquée avaient 2,3 fois plus de risque de décès que les lapins normonatrémiqes (Bonvehi *et al.*, 2014). Une étude récente, chez 35 lapins atteints d'obstruction intestinale, a également montré qu'une dilatation gastrique marquée était associée à des valeurs de glycémie élevées (en moyenne 4,63 +/- 0,68 g/L) et une hyponatrémie importante avec des valeurs inférieures à 138 mmol/L (Steinagel et Oglesbee, 2022).

Par ailleurs, une glycémie élevée (supérieure à 4,45 g/L) serait plutôt en faveur d'une obstruction intestinale tandis que des valeurs plus faibles (en moyenne 1,54 g/L) sont en faveur d'un iléus paralytique (Harcourt-Brown, 2012).

Le taux de L-lactates et en particulier sa variation au cours du temps ont une valeur pronostique. La concentration plasmatique en L-lactates est naturellement plus élevée que dans d'autres espèces. La cæotrophie joue un rôle important dans la production de lactates, dont la concentration varie au cours de la journée. En outre, des valeurs élevées de L-lactates ou un taux de L-lactates en augmentation sont de bon pronostic : selon l'étude d'Arcadia *et al.*, la valeur prédictive positive, c'est-à-dire la probabilité pour qu'un lapin anorexique survive dans un contexte d'élévation de plus de 3,3 mmol/L des L-lactates dans les 48 premières heures, est de 95 % (intervalle de confiance à 95 % : 86,1 – 99 %) (Ardiaca *et al.*, 2016). Par ailleurs, un taux d'urée élevé (> 23,3 mg/dL) est de mauvais pronostic (Zoller *et al.*, 2019).

Enfin, une mesure de l'hématocrite permet d'évaluer l'état d'hydratation et d'adapter la prise en charge, les valeurs normales étant comprises entre 32 % et 40 % chez le lapin.

- *Radiographie*

L'examen radiographique abdominal est l'examen diagnostique de choix lors de syndrome de stase gastro-intestinale chez le lapin. Plusieurs signes radiographiques permettent d'orienter le diagnostic. En pratique, deux clichés radiographiques sont réalisés : une incidence ventro-dorsale et une incidence latérale.

L'estomac du lapin se situe caudalement au foie, le fundus étant positionné à gauche du plan médian tandis que le pylore est à droite au niveau des 10<sup>ème</sup> et 11<sup>ème</sup> vertèbres thoraciques. La taille de l'estomac varie au cours de la digestion et sa limite caudale peut dépasser l'hypochondre après un repas. L'estomac d'un lapin sain ne doit néanmoins pas être en contact avec la paroi abdominale ventrale. Il présente une densité hétérogène avec la présence d'ingesta et de gaz (Balikci *et al.*, 2016).

La taille de l'estomac est un indicateur important de la gravité de la dilatation gastrique. Certaines mesures permettent de quantifier cette dilatation.

Les critères évalués sur les clichés radiographiques abdominaux sont les suivants :

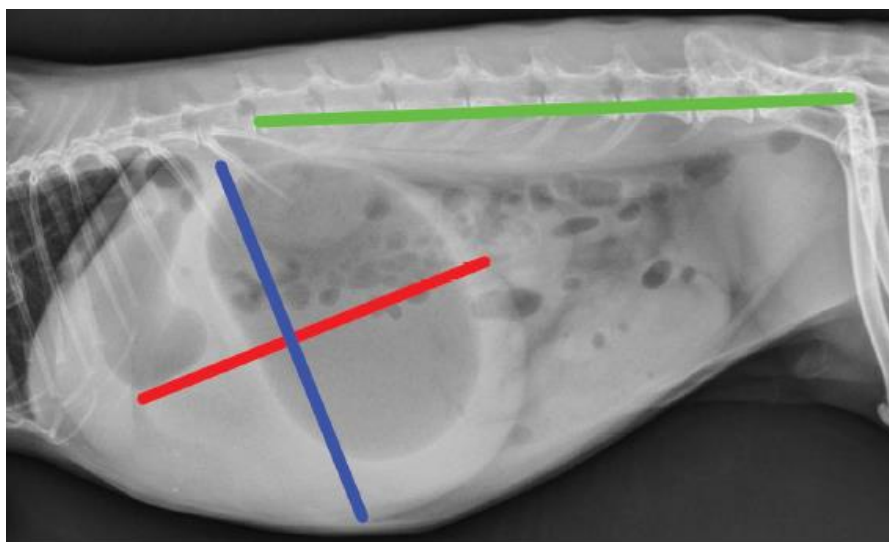
- la distension de l'estomac caudalement : en l'absence de trouble digestif, l'estomac d'un lapin ne dépasse pas l'extrémité caudale de la deuxième vertèbre lombaire (Balikci *et al.*, 2016) ;
- la présence d'un contact direct avec la paroi abdominale ventrale, qui peut être observé lors de dilatation (Debenham *et al.*, 2019) ;
- le calcul de la somme de la longueur et de la hauteur de l'estomac sur le cliché radiographique de profil : une valeur supérieure à la distance entre la première vertèbre lombaire (L1) et l'articulation coxo-fémorale est en faveur d'une obstruction digestive. Ce



critère permettrait notamment d'orienter le diagnostic vers une obstruction ou un iléus paralytique.

Ci-dessous, la **Figure 6** présente un cliché radiographique abdominal de profil chez un lapin présentant une dilatation gastrique sur laquelle sont reportées les mesures de la longueur gastrique (ligne rouge), la hauteur gastrique (ligne bleue) et de la longueur L1-articulation coxo-fémorale (ligne verte).

**Figure 6 : Radiographie abdominale de profil de l'abdomen chez un lapin présentant une dilatation gastrique et les mesures associées (Debenham et al., 2019)**



*Ligne bleue : hauteur gastrique ; ligne rouge : longueur gastrique ; ligne verte : longueur L1-articulation coxo-fémorale*

L'examen du contenu gastrique permet parfois de distinguer un iléus paralytique d'une obstruction. En effet, lors d'iléus paralytique la dilatation gastrique est souvent modérée avec un contenu gastrique composé d'ingesta qui forme une masse compacte entourée de gaz. À l'inverse, lors d'obstruction, la dilatation gastrique est souvent importante avec un contenu liquidien et une bulle de gaz comme on peut le voir sur la **Figure 7a**. Toutefois, il est possible de trouver une dilatation gastrique marquée lors d'iléus paralytique, le spasme douloureux étant à l'origine d'une fermeture du pylore et donc de l'accumulation de gaz.

L'aspect radiographique du cæcum permet également d'orienter le diagnostic. Il se situe entre la première et la sixième vertèbre lombaire. Il est dilaté et rempli de gaz lors d'iléus paralytique tandis que lors d'obstruction il n'y a pas d'accumulation de gaz dans la région iléo-cæco-colique (Quesenberry et al., 2021).

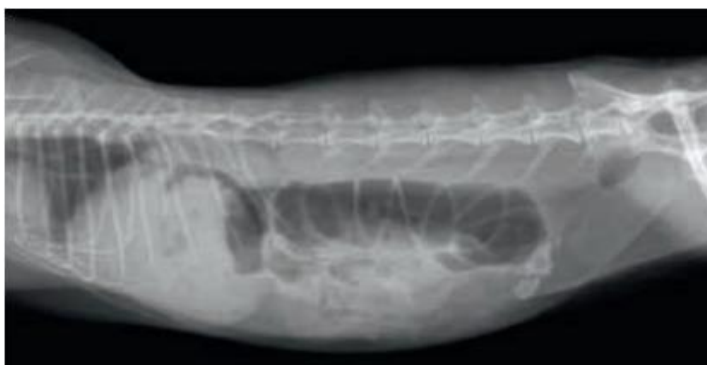
**Figure 7 : Clichés radiographiques abdominaux (vue de profil) chez un lapin atteint d'une obstruction intestinale (7a) et un lapin atteint d'iléus paralytique (7b), (Risi et Sailer, 2020)**

**7a**



*Distension gastrique marquée avec la présence d'une bulle d'air au centre de l'estomac (aspect « œuf sur le plat »)*

**7b**



*Distension gastrique modérée avec la présence d'un halo aérique dans l'estomac dorsal. On note également la présence d'un iléus cæcal avec un contenu aérique en image de « poing fermé »*

Les clichés radiographiques abdominaux permettent également de mettre en évidence d'autres affections non digestives pouvant être à l'origine de la stase gastro-intestinale, comme par exemple une tumeur utérine ou encore des calculs rénaux ou urétéraux.

Par ailleurs, l'échographie abdominale est un examen complémentaire potentiellement utile notamment dans le diagnostic des obstructions intestinales. Sa réalisation est cependant souvent limitée compte tenu de la présence de gaz en quantité importante dans le tractus digestif, ce qui explique que les clichés radiographiques abdominaux lui sont souvent préférés en pratique généraliste (Lichtenberger et Lennox, 2010).

Des clichés radiographiques de la tête ainsi qu'un examen dentaire sous anesthésie peuvent également être effectués lorsqu'une atteinte dentaire est suspectée.

#### ***d. Traitement***

La prise en charge d'un lapin en stase gastro-intestinale a trois composantes principales :

- l'analgésie ;
- la mise en place d'une fluidothérapie ;
- la réalimentation progressive.

Par ailleurs, lors d'obstruction digestive une intervention chirurgicale peut être nécessaire dans certains cas. Une étude s'est intéressée aux modalités de prise en charge médicale ou chirurgicale chez des lapins en stase et a montré que chez 40 lapins ayant subi une laparotomie exploratrice lors de suspicion d'obstruction intestinale, 19 d'entre eux ont survécu soit près de la moitié (Harcourt-Brown, 2007a). L'hospitalisation du lapin est recommandée afin d'optimiser la mise en place du traitement et de surveiller l'évolution clinique.

- *Analgésie*

Le traitement de la douleur est fondamental, car il conditionne la reprise de l'appétit et du transit. La stase gastro-intestinale associée à une dilatation de certaines portions digestives est un phénomène très douloureux pour le lapin. Ce dernier étant une proie, les signes de douleur sont en général frustrés jusqu'à ce que celle-ci soit trop intense. Par conséquent, un lapin présenté pour motif d'anorexie et de prostration peut souffrir d'une douleur importante. Il convient de la prendre en charge en adaptant les molécules utilisées à la présentation clinique de l'animal.

La principale famille de molécules utilisée est celle des opioïdes, qui sont indiqués dans la prise en charge de douleurs importantes. Cependant certaines molécules comme la morphine, la méthadone ou encore le butorphanol peuvent réduire la motilité digestive ce qui représente une limite à leur utilisation. Bien que cet effet soit connu, ces molécules sont toutefois indispensables pour réduire la douleur (Lichtenberger et Lennox, 2010).

La méthadone est généralement utilisée à la dose de 1 mg/kg toutes les 4 heures par voie sous-cutanée ou intraveineuse (Robertson, 2001). Il s'agit d'un agoniste des récepteurs  $\mu$  qui présente les mêmes caractéristiques pharmacocinétiques que la morphine. Les opioïdes sont des molécules qui agissent sur le système nerveux central en inhibant les stimuli nociceptifs et en augmentant les seuils de détection de la douleur. La buprénorphine, utilisée à des doses comprises entre 0,03 et 0,05 mg/kg toutes les 6 heures, permet une bonne analgésie, même si elle est moindre que celle permise par la morphine, et possède une plus longue durée d'action. Elle a toutefois également des effets négatifs sur la motilité digestive par l'activation de récepteurs neuronaux entériques (Feldman *et al.*, 2021). Compte tenu du faible poids des animaux, notamment des races naines, il est recommandé d'administrer ces molécules par voie sous-cutanée plutôt que par voie intraveineuse afin de limiter leur effet délétère sur le système respiratoire (Decaudin et Pignon, 2020).

Lors de douleur très intense, une perfusion continue dite « FLK » qui associe du fentanyl à 4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ , de la lidocaïne à 3  $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$  et de la kétamine à 0,2  $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$ , peut être mise en place. Le fentanyl a une durée d'action de l'ordre de 20 minutes ce qui implique de l'utiliser en perfusion continue. La kétamine, antagoniste des récepteurs NMDA, est employée dans le but de potentialiser les effets du fentanyl et de la lidocaïne. Cette dernière a un effet analgésique viscéral (Barter, 2011).

L'association d'un opioïde et d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) comme le carprofène ou le méloxicam est fréquemment décrite dans la littérature et semble être le traitement de choix pour certains auteurs (Harcourt-Brown, 2007b). Les analgésiques les plus utilisés en pratique par les vétérinaires dans le cadre de chirurgies courantes sont, pour les opioïdes, la buprénorphine et le méloxicam pour les AINS (Benato *et al.*, 2020). Cependant, l'utilisation d'AINS est controversée du fait de leur effet inhibiteur de la motilité cœcale et donc sur la production de cœcotrophes. Les AINS présentent également une toxicité rénale notamment lors d'hypoperfusion.

- *Fluidothérapie*

Lors de stase digestive, une déshydratation est souvent présente et peut être associée à des perturbations ioniques. En effet, lors de stase, la motilité intestinale est réduite voire absente, ce qui diminue la capacité du tractus digestif à absorber l'eau. La mise en place d'une fluidothérapie est donc nécessaire, afin de réhydrater le contenu digestif et de corriger la déshydratation systémique.

Différentes voies d'administration de fluidothérapie sont envisageables. La voie sous-cutanée est à réserver aux individus stables dont l'état d'hydratation est normal à légèrement diminué. La voie intraveineuse est celle à privilégier, notamment lorsque l'animal est déshydraté de façon modérée à importante. La voie intraveineuse est plus rapide et efficace mais aussi moins douloureuse par rapport à la voie sous-cutanée. Le cathéter veineux est classiquement positionné au niveau de la veine marginale caudale de l'oreille. Afin de faciliter la mise en place du cathéter, un anesthésique topique comme par exemple de la lidocaïne gel, peut être appliqué sur le site de ponction préalablement tondu. Dans les cas où l'accès veineux est impossible, le cathétérisme intra-osseux peut être envisagé (Lichtenberger et Lennox, 2010).

Le but de la fluidothérapie est de restaurer le volume sanguin et de corriger les perturbations électrolytiques. Ainsi, la mise en place d'une fluidothérapie suppose de déterminer le type de fluide à administrer, son volume ainsi que son débit. Comme pour les carnivores domestiques, la détermination du degré de déshydratation repose sur des observations cliniques. Des muqueuses sèches seules peuvent être associées à un degré de déshydratation de 5 %. Des muqueuses sèches associées à une persistance modérée du pli de peau correspondent à un degré de déshydratation de 5 à 7 %. Lorsque la persistance du pli de peau est significative la déshydratation est estimée de 7 à 9 %. Enfin, la présence de muqueuses sèches, d'une persistance du pli de peau marquée, un enfoncement des globes oculaires et une altération de l'état de conscience caractérisent un degré de déshydratation de plus de 10 % (Lichtenberger et Lennox, 2010).

Le résultat du calcul du déficit hydrique (pourcentage de déshydratation x poids x 1000) auquel est ajouté le besoin d'entretien correspondant à 3 à 4 mL/kg/h et les éventuelles pertes permet de déterminer le volume de fluides à administrer (Lichtenberger et Lennox, 2010).

Les cristalloïdes isotoniques comme le NaCl 0,9 % ou le Ringer Lactate sont les fluides les plus utilisés et peuvent être combinés avec des colloïdes (Lichtenberger et Lennox, 2010). Des mesures de réchauffement, y compris des fluides avant perfusion, sont à mettre en place en parallèle, notamment lors d'hypothermie.

Lors de choc hypovolémique il est préférable de commencer par l'administration de solutions salines hypertoniques à 7,2 % ou 7,5 % (3 mL/kg en bolus lent sur 10 minutes) plutôt que des fluides isotoniques, car ces derniers peuvent favoriser l'apparition d'épanchement pleural et d'œdème pulmonaire. Lorsque la pression artérielle systémique systolique est supérieure à 40 mmHg, des cristalloïdes isotoniques peuvent être administrés. Les mesures de réchauffement sont essentielles puisque ce n'est qu'à partir d'une température rectale supérieure à 36,6 °C que les récepteurs adrénergiques réagissent aux catécholamines et à la fluidothérapie, permettant une augmentation de la pression artérielle systémique. Des bolus de fluides isotoniques à 10 mL/kg peuvent ensuite être répétés toutes les 15 minutes jusqu'à atteindre une pression artérielle systémique de 90 mmHg (Lichtenberger et Lennox, 2010).

L'état d'hydratation doit être régulièrement évalué afin d'adapter le protocole de fluidothérapie.

- *Stimulation du transit*

La reprise du transit repose avant tout sur la réalimentation qui a pour effet de stimuler la motilité digestive. Dans la majorité des cas, les lapins ne présentent pas d'appétit et la réalimentation orale à l'aide d'une seringue est nécessaire. Il est toutefois important de prendre en compte l'état de l'animal et une palpation abdominale permet d'évaluer le remplissage de l'estomac. Une obstruction digestive ainsi qu'un estomac rempli sont des contre-indications à la réalimentation orale.

L'un des risques majeurs associé à une anorexie prolongée chez le lapin est l'apparition d'une lipidose hépatique qui peut, à terme, provoquer une acidocétose, des hémorragies abdominales, voire une rupture hépatique ou rénale responsables de la mort de l'animal. En effet, la baisse de la motilité digestive diminue la capacité du tractus digestif à absorber les fluides et nutriments, mais diminue aussi la fermentation cœcale à l'origine de la production des acides gras volatils. Le déficit énergétique qui en résulte stimule la mobilisation des triglycérides, ces derniers étant métabolisés par le foie. Leur oxydation conduit alors à l'apparition d'une acidocétose et à une fragilisation du foie et des reins (Meredith et Lord, 2014). En plus de la lipidose hépatique, l'anorexie peut causer des perturbations de la flore digestive (Quesenberry *et al.*, 2021).

La seringue de gavage est positionnée dans le diastème qui est l'espace entre les incisives et les premières prémolaires. Différents produits de gavage permettent un apport en fibres et nutriments à base de poudre de foin à laquelle est ajoutée de l'eau afin de former une pâte plus ou moins liquide. Le gavage doit se faire lentement, avec de petits volumes. Lorsque le gavage à l'aide d'une seringue est impossible, il est possible d'utiliser une sonde naso-gastrique.

Il existe différents produits de gavage (Oxbow Critical care ND, Supreme Recovery Plus ND, Emeraid Herbivore ND,...), sous forme de poudre à diluer dans un volume d'eau plus ou moins important afin d'obtenir une consistance liquide à pâteuse. Ces poudres sont riches en fibres, elles permettent de stimuler la motricité intestinale.

De la nourriture variée (foin, légumes, fruits) et de l'eau doivent être maintenus à disposition en permanence, afin de favoriser la reprise d'une alimentation spontanée.

Par ailleurs, des molécules à effet prokinétique sont souvent utilisées, même si des études manquent sur la preuve de leur efficacité. Le métoclopramide, la ranitidine, le dompéridone ou encore le cisapride sont des prokinétiques utilisés chez le lapin (Meredith et Lord, 2014). Le métoclopramide à la dose de 0,2 à 0,5 mg/kg par voie orale, sous-cutanée ou intraveineuse toutes les 4 à 8 heures, est le plus fréquemment administré. Il favoriserait la vidange gastrique et la motilité intestinale (Harcourt-Brown, 2002). Une étude récente n'a pas montré d'efficacité du cisapride sur l'augmentation de la motilité digestive (Feldman *et al.*, 2021).

- *Autres traitements*

D'autres traitements peuvent être indiqués lorsque diverses complications apparaissent. Lors d'anorexie, le lapin peut développer des ulcères gastriques : un traitement antiulcéreux peut être instauré. Citons pour exemples, la ranitidine à la dose de 2 mg/kg une fois par jour par voie intraveineuse (Harcourt-Brown, 2007b) ou la cimétidine à la dose de 5 à 10 mg/kg toutes les 12 heures par voie orale ou parentérale. Un pansement gastrique comme le sucralfate à la dose de 25 mg/kg toutes les 8 à 12 heures par voie orale peut également être administré lorsque des abrasions digestives sont suspectées (Bulliot et Quinton, 2020).

Le recours aux antibiotiques est seulement indiqué lorsqu'une dysbiose importante est présente, lors d'entérotoxémie secondaire à la reprise du transit ou en cas d'iléus cæcal. Le métronidazole à la dose de 20 mg/kg deux fois par jour par voie orale est l'antibiotique de choix lors d'entérotoxémie, *Clostridium spiroforme* étant la bactérie responsable dans la majorité des cas (Bulliot et Quinton, 2020).

Afin de favoriser la reprise de l'appétit, un traitement anti-nauséeux comme le maropitant à la dose de 1 mg/kg par voie sous-cutanée ainsi qu'un stimulateur de l'appétit comme la mirtazapine à la dose de 0,5 mg/kg par voie transdermale (à appliquer sur l'oreille du lapin) peuvent être mis en place (Draper *et al.*, 2022).

Enfin, il est important de laisser le lapin dans un endroit calme, à l'écart de toute source de stress et de favoriser l'activité physique en proposant suffisamment d'espace pour qu'il puisse se déplacer.

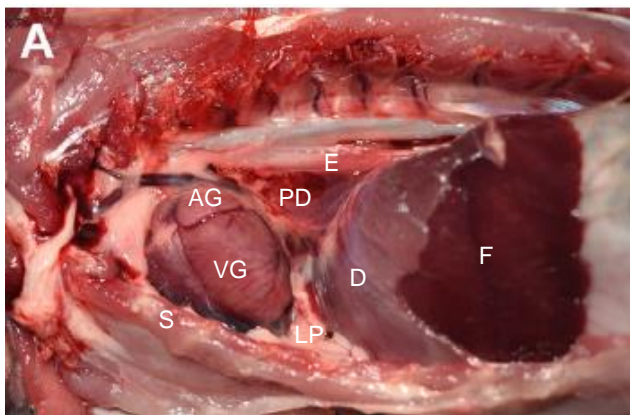
## 2. Anatomie, physiologie et physiopathologie cardiaques

### A. Anatomie et physiologie cardiaques

#### a. Topographie et anatomie du cœur du lapin

Le cœur du lapin est situé dans le thorax, caudalement au thymus qui, dans cette espèce, persiste à l'âge adulte. Le cœur s'étend de la troisième à la sixième côte. Il est entouré du péricarde, entre les deux lames du médiastin moyen. L'apex du cœur est centré sur le sternum bien qu'il puisse être légèrement dévié, avec un contact diaphragmatique. Le cœur et les grands vaisseaux sont entourés des lobes pulmonaires crânial, moyen et accessoire, qui délimitent la fosse cardiaque. La **Figure 8** est une photographie présentant l'intérieur de la cavité thoracique.

**Figure 8 : Anatomie topographique d'un thorax de lapin en vue latérale après retrait de la cage thoracique et du poumon gauche (Jekl *et al.*, 2022)**

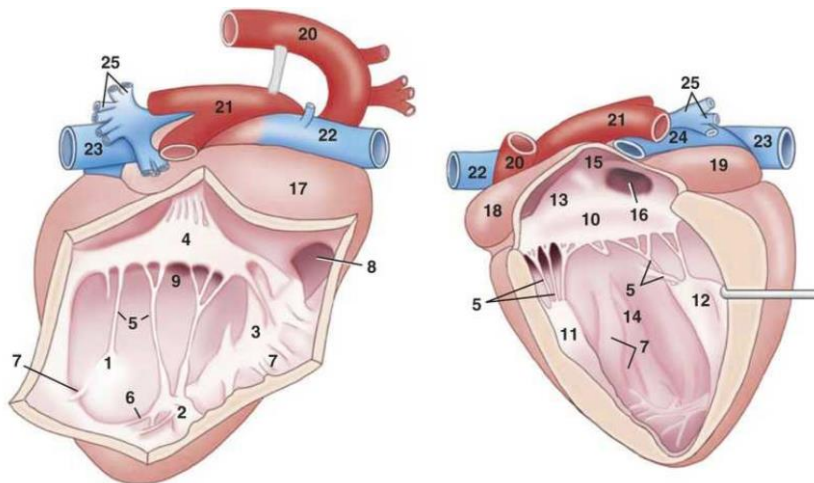


D : diaphragme ; E : œsophage ; F : foie ;  
AG : atrium gauche ; VG : ventricule gauche ;  
LP : ligament phrénicopéricardique ; PD :  
poumon droit ; S : sternum

Comme chez tous les mammifères, le cœur du lapin est une pompe constituée de quatre cavités permettant la circulation et la distribution du sang dans tout l'organisme, ainsi que son oxygénation dans les poumons (**Figure 9**) : les atria gauche et droit sont séparés par le septum interatrial et les ventricules gauche et droit sont séparés par le septum interventriculaire. Le passage du sang des atria aux ventricules correspondants est permis par l'ouverture des valves atrio-ventriculaires (AV). Ces deux valves sont fixées par des cordages tendineux (**Figure 9**). La paroi du ventricule droit est plus fine que celle du ventricule gauche.

Par ailleurs, le lapin possède quelques particularités par rapport à d'autres espèces de mammifères. Comparativement à sa taille, le lapin a un cœur relativement petit, qui ne représente que 0,2 % de son poids total contre 0,76 % chez le chien (Hew et Keller, 2003). La cavité thoracique elle-même est petite. Le lapin possède deux veines caves crânielles, une droite et une gauche qui déversent le sang désoxygéné dans l'atrium droit (**Figure 9**). La circulation collatérale dans les artères coronaires, issues de l'aorte et irriguant le muscle cardiaque, est limitée chez le lapin, ce qui le prédispose à des ischémies myocardiques secondaires à une vasoconstriction coronarienne, notamment lors d'anesthésie ou de stress aigu ou chronique (Reusch, 2005). Une autre particularité cardiovasculaire chez le lapin est l'absence d'anastomose entre les veines jugulaires interne et externe, ce qui le rend particulièrement sensible à une distension jugulaire lors d'insuffisance cardiaque congestive droite, et par conséquent à une exophtalmie (Mitchell et Tully, 2015). Par ailleurs, la paroi musculaire des artères pulmonaires est très développée (Quesenberry *et al.*, 2021). Enfin, le lapin ne possède pas de chémorécepteurs mais seulement des barorécepteurs qui permettent une vasomotricité selon la valeur de la pression sanguine.

**Figure 9 : Anatomie du cœur d'un lapin (Mitchell et Tully, 2015)**



1 : Petit muscle papillaire ; 2 : Grand muscle papillaire ; 3 : Muscle papillaire sous-artériel ; 4 : Valve atrioventriculaire (AV) droite ; 5 : Cordages tendineux ; 6 : Trabécule septomarginale ; 7 : Trabécules charnues ; 8 : Ouverture du tronc pulmonaire ; 9 : Ouverture AV droite ; 10 : Valve AV gauche ; 11 : Muscle papillaire sous-auriculaire ; 12 : Muscle papillaire sous-atrial ; 13 : Septum interatrial ; 14 : Septum interventriculaire ; 15 : Valve du foramen ovale ; 16 : Ostium de la veine pulmonaire ; 17 : Atrium droit ; 18 et 19 : Auricule gauche ; 20 : Aorte ; 21 : Tronc pulmonaire ; 22 : Veine cave crâniale droite ; 23 : Veine cave caudale ; 24 Veine cave crâniale gauche ; 25 Veines pulmonaires

### **b. Cycle cardiaque**

L'atrium droit reçoit le sang désoxygéné des organes périphériques via les veines caves crânielles droite et gauche et la veine cave caudale. Le ventricule droit reçoit ce sang qui franchit la valve tricuspide (valve atrio-ventriculaire droite). Cette dernière ne possède que deux cuspides chez le lapin. Le sang est ensuite éjecté vers les poumons où il est réoxygéné et retourne au cœur dans l'atrium gauche. La valve mitrale (valve atrio-ventriculaire gauche), permet le passage du sang oxygéné vers le ventricule gauche qui finit par l'éjecter vers la grande circulation. Le débit cardiaque correspond à la quantité de sang éjectée par unité de temps.

Le fonctionnement des valves est passif. En effet, les valves atrio-ventriculaires et artérielles (pulmonaire et aortique) s'ouvrent et se ferment selon la différence de pression en amont et en aval de celles-ci. Par exemple, lorsque la pression est plus élevée dans l'atrium droit que dans le ventricule droit, la valve tricuspide s'ouvre.

Le cycle cardiaque comprend plusieurs phases de contraction et de relaxation des différentes cavités cardiaques, avec la succession des phases de systole (contraction) et de diastole (relaxation).

Ces cycles cardiaques sont la conséquence de phénomènes électriques.

### **c. Fréquence et rythme cardiaque**

La fréquence cardiaque est définie par le nombre de cycles cardiaques par unité de temps. Elle est comprise entre 200 et 300 battements par minute chez le lapin et varie au cours de la journée et selon son activité (Pariat, 2009). Généralement, lors d'un examen clinique, le lapin est stressé : la fréquence cardiaque peut ainsi être augmentée (tachycardie). À l'inverse, la bradycardie se définit par une baisse de la fréquence cardiaque.

Le rythme cardiaque définit une séquence de cycles et se détermine par sa régularité et son caractère sinusal ou non (chaque onde P est suivie d'un complexe QRS, et chaque complexe QRS est précédé d'une onde P). Ainsi, on parle de rythme régulier sinusal lorsque le rythme est normal.



La fréquence et le rythme cardiaque sont deux paramètres qui peuvent être analysés lors de la réalisation d'un électrocardiogramme.

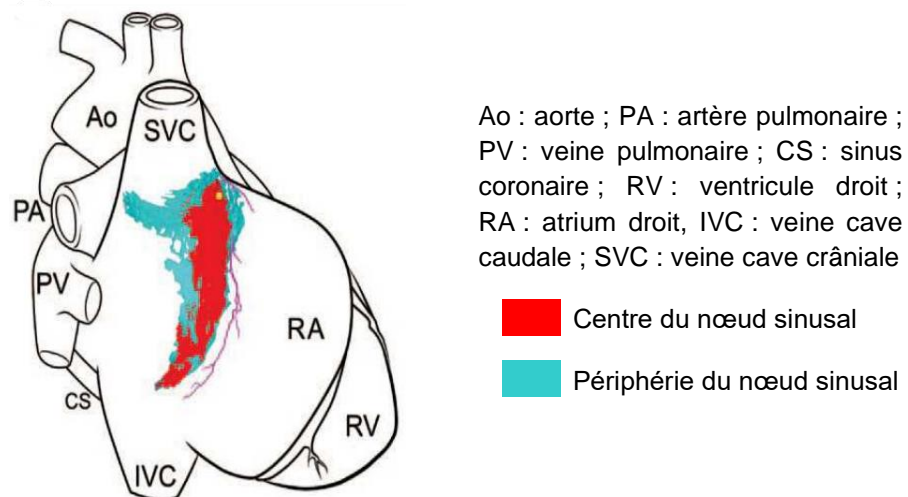
#### d. Électrophysiologie cardiaque

- *Structure des cellules cardiaques*

Il existe différents types de cellules cardiaques : les cellules auto-excitables, qui génèrent des potentiels d'action, les cellules qui transmettent l'influx électrique, et les cellules myocardiques impliquées dans la contraction du muscle cardiaque.

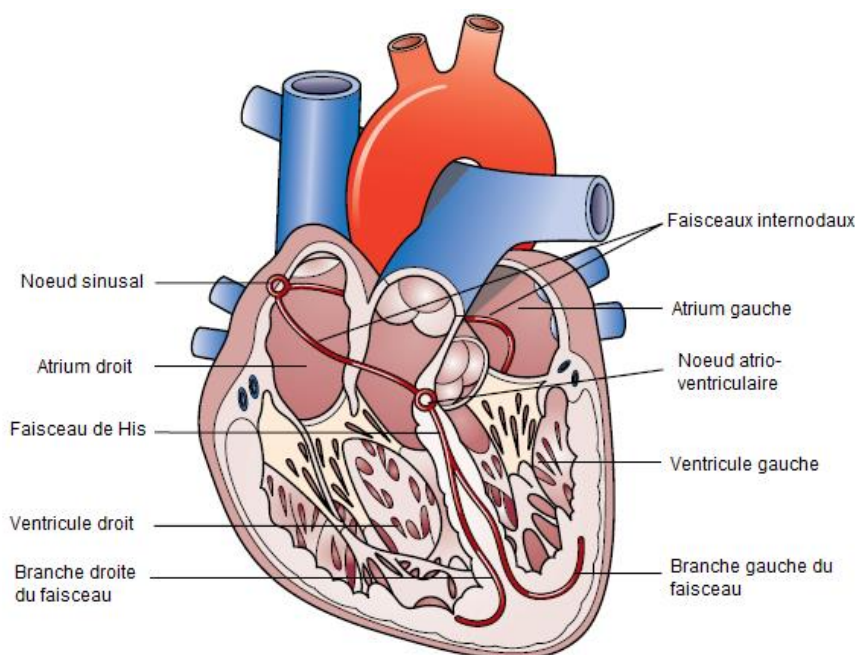
Les cellules auto-excitables dites *pacemakers* se trouvent dans plusieurs régions du cœur appelés « nœuds ». Le nœud sinusal (**Figure 10**) impose la fréquence d'émission initiale des ondes électriques et initie l'activité électrique cardiaque. Ce nœud est situé entre les *ostia* de la veine cave crâniale droite et de la veine cave caudale (James, 1967). Une cellule auto-excitable est une cellule dont le potentiel de repos est instable et tend à augmenter de manière régulière, ainsi à l'origine d'une dépolarisation de la cellule. Lorsque le potentiel de membrane atteint une valeur seuil, un potentiel d'action est généré.

**Figure 10 : Représentation schématique de l'emplacement du nœud sinusal chez le lapin (Dobrzynski et al., 2005)**



Les cellules conductrices de l'influx électrique forment le nœud sinusal, les faisceaux internodaux, le nœud atrio-ventriculaire, le faisceau de His avec les branches descendantes droite et gauche et le réseau de Purkinje (**Figure 11**). Ces cellules sont connectées entre elles par des jonctions « gap » qui permettent des échanges ioniques entre deux cellules adjacentes. Ainsi, la dépolarisation d'une cellule entraîne la dépolarisation des cellules voisines propageant l'onde électrique de proche en proche.

**Figure 11 : Représentation schématique de la conduction cardiaque chez un chien (d'après Oyama *et al.*, 2019)**



L'activité du nœud sinusal est modulée par le nerf vague. L'onde de dépolarisation issue du nœud sinusal atteint le nœud atrio-ventriculaire où la vitesse de conduction est réduite. L'onde est ensuite transmise au faisceau de His qui descend au sein du septum interventriculaire et est isolé par un tissu fibreux. La propagation de la dépolarisation au sein des branches et du réseau de Purkinje est à l'origine de la contraction ventriculaire.

Les fibres myocardiques se contractent presque simultanément, permettant l'éjection du sang vers les ventricules pendant la diastole et vers les artères pulmonaire et aortique lors de la systole. La synchronisation des cellules myocardiques est permise par la présence de zones de jonction comprenant des desmosomes et reliant les cellules entre elles, mais aussi des jonctions « gap » évoquées précédemment, qui propagent l'influx électrique (Willis *et al.*, 2018).

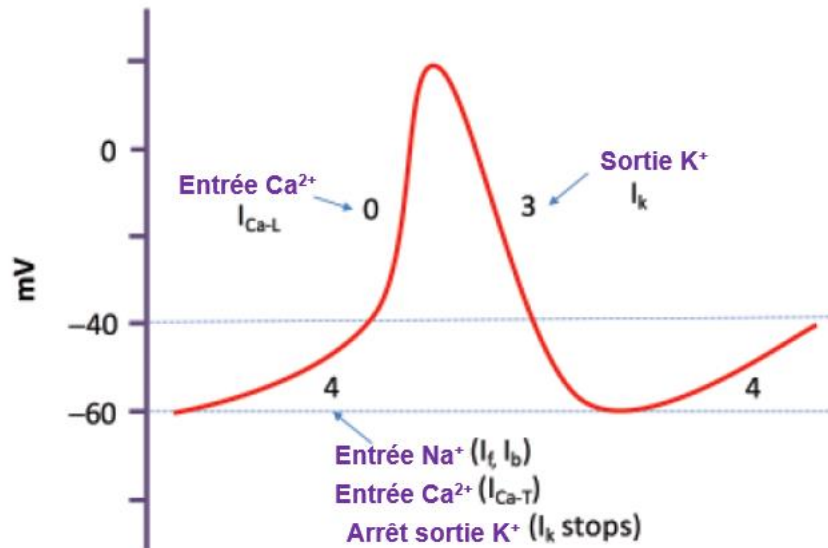
- *Échanges ioniques et potentiels d'action*

Une cellule à l'état de repos possède une charge négative. En effet, à l'équilibre, la concentration en potassium ( $K^+$ ) est plus élevée à l'intérieur qu'à l'extérieur de la cellule tandis que la concentration en sodium ( $Na^+$ ) est plus importante dans le compartiment extracellulaire. Des mécanismes d'échanges ioniques à travers des pompes et transporteurs sont donc à l'origine d'un déséquilibre de charge de part et d'autre de la membrane plasmique. Cette différence de charge est appelée potentiel de repos membranaire. Sa valeur varie selon le type cellulaire et l'organisme : elle est de l'ordre de -85 mV.

Les cellules du nœud sinusal ont un potentiel de membrane instable. En effet, une dépolarisation spontanée est initiée au cours de l'étape 4 du potentiel d'action, visible sur la **Figure 12** ci-dessous. Cette élévation lente de la valeur du potentiel de membrane est due notamment à l'ouverture de canaux sodiques de type « f » et de canaux calciques de type « T » transitoires (entrée de sodium et de calcium) jusqu'à atteindre une valeur seuil de -40 mV à partir de laquelle des canaux

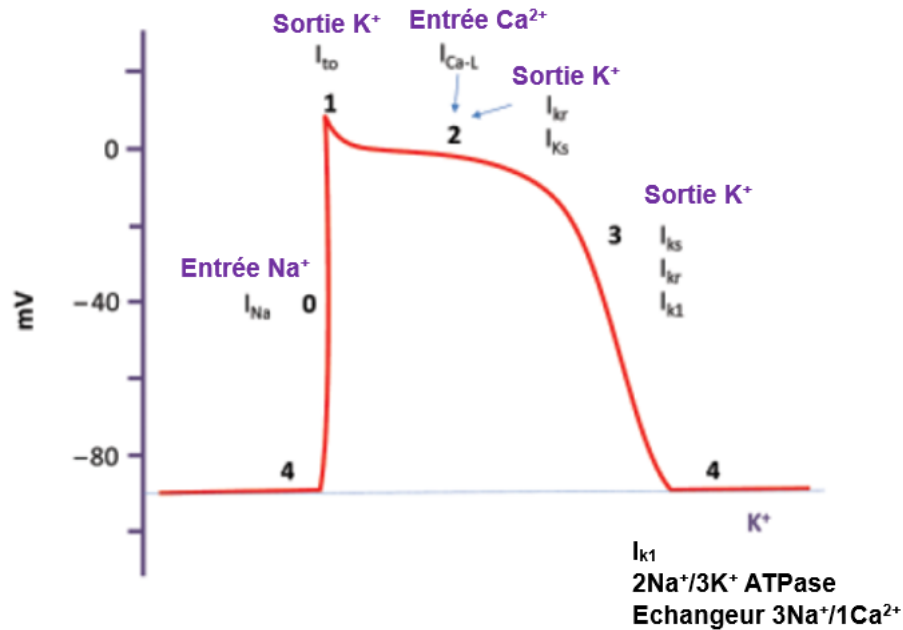
calciques de type « L » sont activés, permettant une rentrée intracellulaire de calcium et induisent une dépolarisation rapide correspondant à la phase 0 du potentiel d'action. La phase 3 du potentiel d'action correspond à la repolarisation cellulaire permise par l'activation de canaux potassiques à l'origine d'une sortie de potassium (Willis *et al.*, 2018).

**Figure 12 : Potentiel d'action d'une cellule du nœud sinusal (d'après Willis et al., 2018)**



Contrairement aux cellules *pacemaker*, les cellules myocardiques contractiles ne transmettent un potentiel d'action que suite à un stimulus électrique par une autre cellule adjacente. C'est la dépolarisation des cellules adjacentes qui élève le potentiel de membrane à -70 mV activant ainsi l'ouverture de canaux sodiques rapides (entrée intracellulaire de sodium). La dépolarisation est accentuée par l'activation de cotransporteurs NCX qui permettent également l'entrée de sodium dans la cellule à partir de -60 mV. Enfin des canaux calciques de type lents « L » complètent la dépolarisation à partir de -40 mV. Cette phase d'entrée d'ions sodium et calcium représentent la phase 0 du potentiel d'action comme indiqué à la **Figure 13** ci-dessous. La phase 1 correspond au début de la repolarisation avec l'activation de canaux potassiques (sortie extracellulaire de potassium). Les canaux calciques « L » sont toujours activés lors de la phase 2, ce qui compense la sortie de potassium et établit ainsi une phase de plateau. Enfin la phase 3 correspond à l'inactivation progressive des canaux calciques « L » et à la fin de la repolarisation avec une sortie de potassium sans entrée de calcium (Willis *et al.*, 2018).

Figure 13 : Potentiel d'action d'un cardiomyocyte (d'après Willis et al., 2018)



- *L'influence du système nerveux autonome*

L'activité cardiaque intrinsèque est régulée par le système nerveux végétatif avec une composante cardiomodératrice résultant du système nerveux parasympathique, et une composante cardiostimulante liée au système nerveux orthosympathique.

Une stimulation vagale (parasympathique) a un effet chronotrope négatif. Cet effet est associé à une diminution de la vitesse de conduction et se traduit sur l'électrocardiogramme (ECG) par un segment P-R plus grand : on parle d'action dromotrope négative. De plus, l'acétylcholine libérée par les terminaisons vagales active des canaux potassiques acétylcholine-dépendants, ce qui aboutit à une hyperpolarisation du potentiel de membrane et réduit également la pente de dépolarisation spontanée (Willis *et al.*, 2018).

Une stimulation orthosympathique a, au contraire, un effet chronotrope positif. Sur le tracé ECG la durée du segment P-R est raccourcie. Les catécholamines libérées par les terminaisons sympathiques stimulent l'augmentation de l'AMPc intracellulaire, ce qui favorise l'ouverture des canaux calciques dont ceux de type « L ». Ainsi, la phase de dépolarisation est accélérée.

Par ailleurs, les systèmes cardiorégulateurs sont caractérisés par la présence d'un « tonus » modérateur et d'un « tonus » accélérateur. L'importance relative de ces deux tonus dépend de l'espèce considérée. Chez le lapin, contrairement au chien, le tonus sympathique prédomine. Ainsi, la fréquence sinusale (sans prendre en compte l'activité des tonus) initiée par les cellules pacemakers du nœud sinusal est plus basse que la fréquence de repos car cette dernière est sous l'influence prédominante du tonus sympathique. Ces tonus dépendent du baroréflexe permis par les barorécepteurs au niveau du sinus carotidien et de la crosse aortique, qui seront plus ou moins stimulés selon la valeur de la pression vasculaire.

## **B. Maladies cardiaques du lapin**

Les cardiopathies du lapin de compagnie sont peu décrites et sont probablement sous-diagnostiquées. L'incidence dans la population de lapins de compagnie est difficile à estimer, une étude rétrospective ayant évalué une prévalence de 2,6 % de cardiopathies sur une population de 2249 lapins présentés en consultation (Ozawa *et al.*, 2021). Plusieurs affections sont décrites comme les maladies valvulaires dégénératives, les myocardiopathies ou encore les arythmies (Turner Giannico *et al.*, 2015).

Comme chez les carnivores domestiques, les lapins souffrant de troubles cardiovasculaires sont susceptibles de manifester des signes cliniques non spécifiques comme une faiblesse, une intolérance à l'effort, une perte de poids ou encore de la dyspnée. Néanmoins, les lapins étant des proies, les signes cliniques sont fréquemment frustes, et leur apparition est relativement tardive.

L'examen clinique doit donc être réalisé de façon à limiter le stress du lapin dans une pièce calme et en réduisant au maximum les contraintes physiques. L'examen clinique général et cardiovasculaire comprend notamment l'évaluation de la note d'état corporel, de la couleur des muqueuses, une mesure du temps de recoloration capillaire (réalisable sur la gencive au-dessus des incisives supérieures en écartant les lèvres), la palpation du pouls au niveau des artères fémorales ou des artères auriculaires, et l'auscultation cardio-respiratoire. Enfin la température rectale est mesurée en fin d'examen (Jekl *et al.*, 2022). La présence de bruits surajoutés, un rythme irrégulier ou encore des bruits cardiaques atténués sont des éléments de l'auscultation cardiaque compatibles avec une atteinte cardiovasculaire.

### **a. Insuffisance cardiaque congestive**

L'insuffisance cardiaque congestive (ICC) est un syndrome clinique complexe résultant d'une baisse de débit cardiaque et/ou d'une augmentation des pressions intracardiaques et veineuses, secondaires à une affection structurelle ou fonctionnelle cardiovasculaire et aux effets chroniques des mécanismes compensatoires. Elle résulte donc de la décompensation d'une cardiopathie et peut concerner le cœur gauche entraînant une ICC gauche (œdème pulmonaire) et/ou le cœur droit avec pour conséquence une ICC droite (ascite, hépatomégalie ou encore œdèmes sous-cutanés).

Les signes cliniques sont peu spécifiques et apparaissent souvent tardivement en raison de la nature de proie des lapins : ils peuvent présenter une atteinte de l'état général avec abattement, perte de poids, dysorexie voire anorexie et des anomalies de la courbe respiratoire (dyspnée, discordance). L'auscultation cardiaque peut mettre en évidence la présence d'un souffle et d'un rythme cardiaque irrégulier. Le diagnostic est établi à partir de l'examen clinique, de clichés radiographiques thoraciques et d'un examen échocardiographique (Müller et Mancinelli, 2022).

Dans l'étude portant sur 59 lapins avec une cardiopathie, 20 lapins soit 33,9 % souffraient d'ICC, droite pour 6 d'entre eux, gauche pour 5 d'entre eux et mixte pour 7 (l'origine de l'ICC n'a pas pu être déterminée chez 2 lapins). Dans 70 % des cas, un épanchement pleural était mis en évidence, un épanchement péricardique était retrouvé chez 60 %, et de l'ascite chez 50 % (Ozawa *et al.*, 2021).

Le traitement de l'ICC consiste à améliorer le débit cardiaque et réduire les conséquences des cardiopathies (épanchements, œdème pulmonaire, arythmies). Lors de présentation aiguë, un apport en oxygène et l'administration de diurétiques de l'anse sont indispensables. Le furosémide par voie injectable est la molécule recommandée en première intention (bolus de 1 à 4 mg/kg).

Lorsque l'ICC est stabilisée, d'autres molécules usuellement utilisées lors d'ICC chez les carnivores domestiques peuvent être prescrites, même s'il n'existe que très peu d'études sur l'emploi de ces molécules chez le lapin. La pharmacocinétique du pimobendane, qui possède des propriétés inodilatatrices, a été étudiée chez le lapin de Nouvelle Zélande sain : une dose de 2 mg/kg par voie orale permettait d'atteindre une concentration plasmatique similaire à celle efficace chez le chien (Ozawa *et al.*, 2022). Cependant aucune étude n'a évalué la pharmacodynamie de cette molécule et la dose empiriquement administrée est habituellement de 0,1 à 0,3 mg/kg deux fois par jour. L'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) tel que l'enalapril a également été décrite (Müller et Mancinelli, 2022).

### **b. Myocardiopathies**

On distingue trois types principaux de myocardiopathies chez le lapin : la myocardiopathie dilatée, la myocardiopathie hypertrophique et la myocardiopathie restrictive. Celles-ci peuvent être primitives ou secondaires. Une carence nutritionnelle notamment en vitamine E, une infection virale par un coronavirus, une infection bactérienne par *Pasteurella multocida*, *Salmonella* ou *Clostridium piliforme* ou par un protozoaire tel que *Encephalitozoon cuniculi*, une intoxication ou encore un stress (aigu ou chronique) sont décrits comme à l'origine de myocardiopathies chez le lapin (Pariat, 2009).

La myocardiopathie dilatée est la myocardiopathie la plus fréquente chez le lapin (Ozawa *et al.*, 2021). Les races géantes semblent notamment être les plus sensibles, leur étiologie étant souvent inconnue (Harcourt-Brown, 2002). Un cas de myocardiopathie dilatée a été décrit chez une lapine âgée de 6 mois décédée au cours de l'anesthésie dans un contexte d'ovariectomie, l'autopsie ayant en effet révélé une dilatation marquée du ventricule droit associée à un amincissement de la paroi libre du ventricule droit (Romanucci *et al.*, 2017). Dans l'étude de Ozawa *et al.* (2021), 19 % des lapins avec une cardiopathie présentaient une myocardiopathie dilatée, 8 % une myocardiopathie restrictive et 5 % une myocardiopathie hypertrophique.

### **c. Maladies valvulaires**

Les insuffisances valvulaires sont des affections fréquemment décrites chez le lapin. L'étude de Ozawa *et al.* (2021) a montré que parmi 30 lapins avec une cardiopathie, 60 % d'entre eux présentaient une régurgitation mitrale plus ou moins marquée à l'échocardiographie et 53,3 % des régurgitations tricuspidiennes.

Chez le lapin, la maladie valvulaire dégénérative concerne dans la majorité des cas la valve mitrale. Il s'agit d'une affection dégénérative des valvules, à l'origine d'une insuffisance valvulaire. Lors d'atteinte valvulaire mitrale, un reflux sanguin du ventricule vers l'atrium gauche est observé. Ce dernier se dilate et le ventricule gauche est progressivement dilaté. À terme, une ICC gauche (œdème pulmonaire) apparaît.

### **d. Arythmies**

Les arythmies sont décrites chez le lapin de compagnie et nécessitent de réaliser un ECG afin de les investiguer. Comme chez les carnivores domestiques, différents types d'arythmies sont observés chez les lapins : extrasystoles (ventriculaires ou supraventriculaires), tachycardies ventriculaire ou supraventriculaire, blocs de branche, blocs atrioventriculaires, fibrillation atriale...

Les blocs de branche, droit ou gauche, correspondent à un trouble de la conduction au niveau d'une branche du faisceau de His. Les blocs atrioventriculaires sont des ralentissements ou

des arrêts de conduction au niveau de la jonction atrioventriculaire. La fibrillation atriale est identifiée chez le lapin de compagnie dans le cadre de myocardiopathies et d'ICC (Lord *et al.*, 2011).

Une bradycardie importante ou des épisodes de tachycardie ventriculaire peuvent provoquer une faiblesse voire des syncopes. Lors d'anesthésie générale, une bradycardie sinusale peut être observée : le traitement durant l'anesthésie repose sur l'utilisation du glycopyrrolate, un anticholinergique, à la dose de 0,01 à 0,1 mg/kg (Reusch, 2005). L'utilisation de l'atropine n'est pas recommandée car certains lapins produisent des atropinestérases rendant cette molécule moins efficace dans la prise en charge de la bradycardie.

Le traitement des arythmies est initié lorsque l'animal présente des signes cliniques. Les molécules employées chez le lapin sont les mêmes que celles utilisées chez les carnivores domestiques. Toutefois, une surveillance attentive des effets secondaires doit être effectuée afin d'adapter la dose. Lors de tachycardie supraventriculaire notamment dans le cadre de fibrillation atriale, la molécule de choix est la digoxine à la dose de 0,003 à 0,03 mg/kg toutes les 12 à 48 heures. La digoxine peut être à l'origine d'une anorexie et d'une stase gastro-intestinale chez le lapin, il est donc important de surveiller l'éventuelle apparition de ces signes cliniques et dans ce cas de diminuer la dose ou d'arrêter le traitement. Le diltiazem est également utilisé lors de tachycardie supraventriculaire à la dose de 0,5 à 1 mg/kg toutes les 8 à 24 heures, il s'agit d'un inhibiteur calcique qui permet de ralentir la conduction atrioventriculaire mais qui peut être à l'origine d'une hypotension. L'utilisation d'autres molécules comme la lidocaïne, le sotalol et la mexilétine lors de tachycardie ventriculaire ou la théophylline lors de blocs atrioventriculaires a également été décrite chez le lapin (Pariat, 2009).

## C. Examens complémentaires

### a. Radiographie thoracique

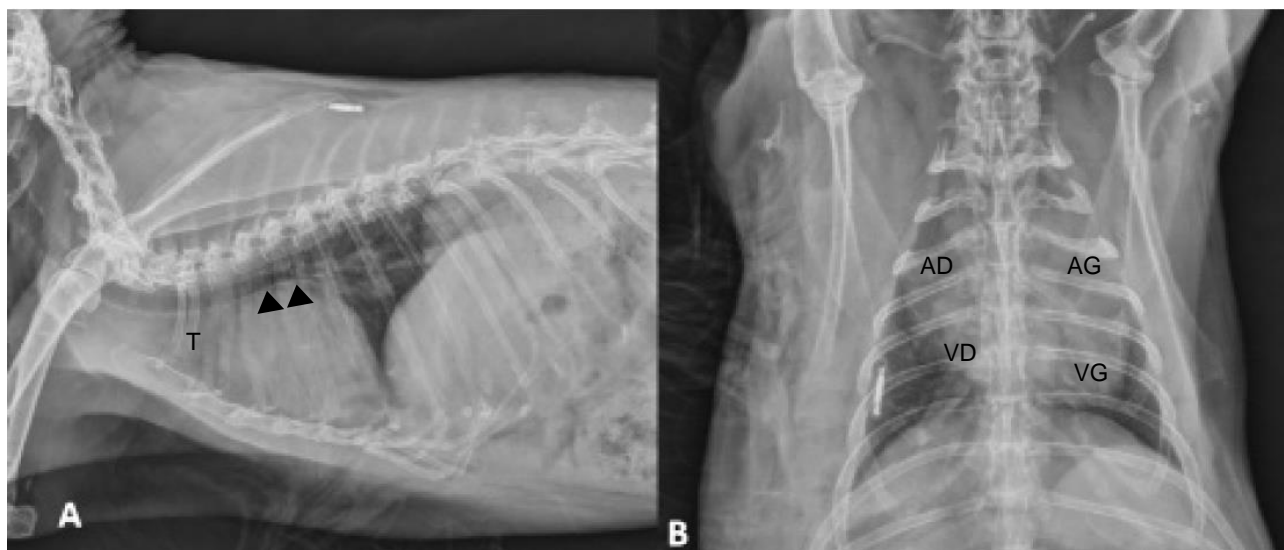
La radiographie thoracique est l'un des examens de choix pour explorer les cardiopathies et leurs conséquences, notamment lors de dyspnée afin de distinguer une origine respiratoire primaire d'une origine cardiogénique.

Plusieurs incidences sont réalisables : des vues latérales droite et gauche, et des vues de face ventro-dorsale ou dorso-ventrale. Le positionnement du lapin, afin de réaliser les différents clichés, suppose une contention relativement stressante. Une sédation à base de benzodiazépines peut alors être pratiquée. Bien que difficile à obtenir chez le lapin, il est préférable de réaliser les clichés radiographiques à la fin de la phase d'inspiration afin d'obtenir un meilleur contraste. Les clichés radiographiques doivent permettre de visualiser l'ensemble du thorax, allant de la trachée cervicale jusqu'au diaphragme (Jekl *et al.*, 2022).

Compte tenu de la taille des structures intrathoraciques il est parfois difficile de mettre en évidence des anomalies. Les lobes pulmonaires crâniens sont souvent superposés à de la graisse médiastinale. De plus la persistance du thymus chez le lapin rend difficile la visualisation de l'extrémité crâniale du cœur, comme montré sur les clichés ci-dessous (**Figure 14**) réalisés chez un lapin présentant par ailleurs une cardiomégalie avec une déviation dorsale de la trachée et une opacification broncho-interstitielle (Ozawa *et al.*, 2021).

**Figure 14 : Clichés radiographiques thoraciques de profil (vue latérale, 14A) et de face (vue ventro-dorsale, 14B) réalisés chez un lapin atteint de maladie valvulaire dégénérative mitrale (Ozawa et al., 2021)**

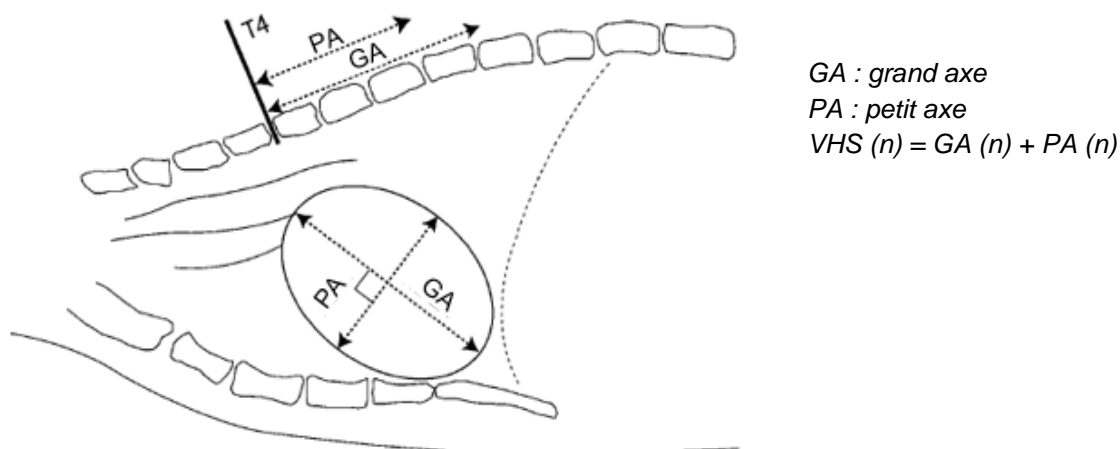
*Noter la position du thymus persistant (T) rendant difficile la délimitation de l'extrémité crâniale du cœur.*



*T : aire de projection du thymus ; AD : atrium droit ; AG : atrium gauche ; VD : ventricule droit ; VG : ventricule gauche*

Il est possible d'évaluer la taille du cœur sur la vue latérale par le calcul de l'indice de Buchanan (VHS), qui se base sur la mesure du grand axe et du petit axe du cœur. Le calcul du VHS nécessite de mesurer la longueur de la carène à l'apex du cœur ainsi que la perpendiculaire au grand axe à son point le plus large. Les deux mesures sont alors additionnées et reportées sur la colonne vertébrale à partir du bord crânial de la quatrième vertèbre thoracique permettant d'obtenir un nombre de vertèbres : le « *vertebral heart score* » (VHS), représenté sur la **Figure 15**. Une étude chez 27 lapins sains, a montré un VHS moyen de  $7,55 \pm 0,38$  chez des lapins de moins de 1,6 kg et de  $7,99 \pm 0,58$  chez des lapins de plus de 1,6 kg (Onuma et al., 2010).

**Figure 15 : Schéma d'une radiographie thoracique de profil et mesure du VHS chez le lapin (d'après Onuma et al., 2010)**



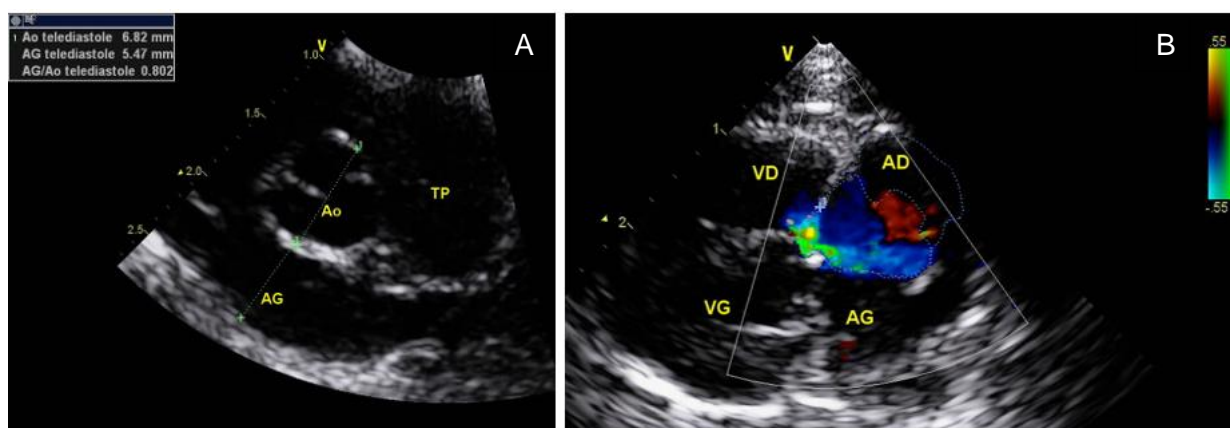


### **b. Échocardiographie**

L'échocardiographie est indiquée lors de signes cliniques fonctionnels évoquant une cardiopathie (syncopes, intolérance à l'effort, etc.), lors de la mise en évidence d'un souffle cardiaque ou d'une arythmie à l'auscultation, ou encore lors de cardiomégalie sur les clichés radiographiques thoraciques. Elle permet de mettre en évidence des anomalies cardiaques structurelles et/ou fonctionnelles et de visualiser de manière plus précise qu'à la radiographie d'éventuelles dilatations atriale et/ou ventriculaire. L'examen Doppler couplé à l'échocardiographie permet de détecter les anomalies du flux sanguin associées aux cardiopathies (insuffisance mitrale par exemple lors de maladie valvulaire dégénérative mitrale).

Le lapin est placé en position sternale ou en décubitus latéral. L'examen échocardiographique est décrit chez le lapin vigile ou sédaté. Les différentes incidences et modes décrits, ainsi que les indices mesurés, sont similaires à ceux décrits chez les carnivores domestiques. Le mode bidimensionnel (ou 2D) et le mode temps-mouvement (ou TM) permettent d'évaluer l'épaisseur des parois, les diamètres cavitaires, la contractilité cardiaque ainsi que l'aspect et le fonctionnement des valves. Les modes Doppler (couleur et spectral) permettent d'évaluer la vitesse, la direction et le sens des flux sanguins. La **Figure 16** montre deux images échocardiographiques en mode 2D et Doppler couleur obtenues chez des lapins néo-zélandais.

**Figure 16 : Images échocardiographiques (mode 2D) chez des lapins néo-zélandais (Crédit images : C. Poissonnier, Unité de Cardiologie d'Alfort)**



A : Coupe petit axe transaortique (mode 2D) obtenue par voie parasternale droite (Ao : Aorte ; AG : atrium gauche ; TP : tronc pulmonaire).

B : Coupe apicale 4 cavités obtenue par voie parasternale droite montrant une insuffisance tricuspидienne (flèche) (AD : atrium droit ; AG : atrium gauche ; VD : ventricule droit ; VG : ventricule gauche).

Une étude chez 40 lapins sains vigiles (Casamian-Sorrosal *et al.*, 2014) a décrit les valeurs échocardiographiques aux modes 2D, TM, et Doppler, certaines de ces valeurs étant significativement associées au poids de l'animal. Elles sont présentées dans le **Tableau 1**.

**Tableau 1 : Paramètres échocardiographiques (mode bidimensionnel) chez des lapins sains (d'après Casamian-Sorrosal *et al.*, 2014)**

Paramètres	Béliers nains (n = 22)		Béliers français (n = 14)	
	Médiane	10 <sup>ème</sup> – 90 <sup>ème</sup> percentiles	Médiane	10 <sup>ème</sup> – 90 <sup>ème</sup> percentiles
Poids (kg)	2,4	1,9-3,0	6,0	4,4-6,9
Diamètre télésystolique de l'atrium gauche (mm)	11,1	9,6-12,4	13,6	11,2-14,4
Diamètre télédiastolique de l'atrium gauche (mm)	8,0	6,9-9,5	12,4	11,0-13,7
Diamètre aortique (mm)	6,2	5,6-8,0	9,5	8,0-11,2
Épaisseur du septum interventriculaire en diastole (mm)	2,3	1,9-2,7	3,3	2,7-4,0
Diamètre interne du ventricule gauche en diastole (mm)	14,5	11,8-15,8	18,1	15,1-20,1
Épaisseur de la paroi libre du ventricule gauche en diastole (mm)	2,3	1,8-2,7	3,4	2,6-4,1
Épaisseur du septum interventriculaire en systole (mm)	3,2	2,5-3,9	3,9	3,6-5,5
Diamètre interne du ventricule gauche en systole (mm)	9,4	7,5-10,6	11,2	5,1-12,8
Épaisseur de la paroi libre du ventricule gauche en systole (mm)	3,6	2,9-4,9	5,8	4,8-7,5
Vélocité maximale du flux pulmonaire (m/s)	0,75	0,63-0,93	0,88	0,70-1,16
Vélocité maximale du flux aortique (m/s)	0,76	0,63-0,93	0,91	0,73-1,1
Temps de relaxation isovolumique (ms)	42	39-47	46	41-51

### ***c. Électrocardiogramme***

L'électrocardiographie est un examen complémentaire accessible, relativement simple à réaliser et qui permet une évaluation rapide, entre autres, de la fréquence et du rythme cardiaque. Le principe de l'électrocardiographie est de détecter l'activité électrique du cœur et de la traduire sur un tracé : l'ECG.

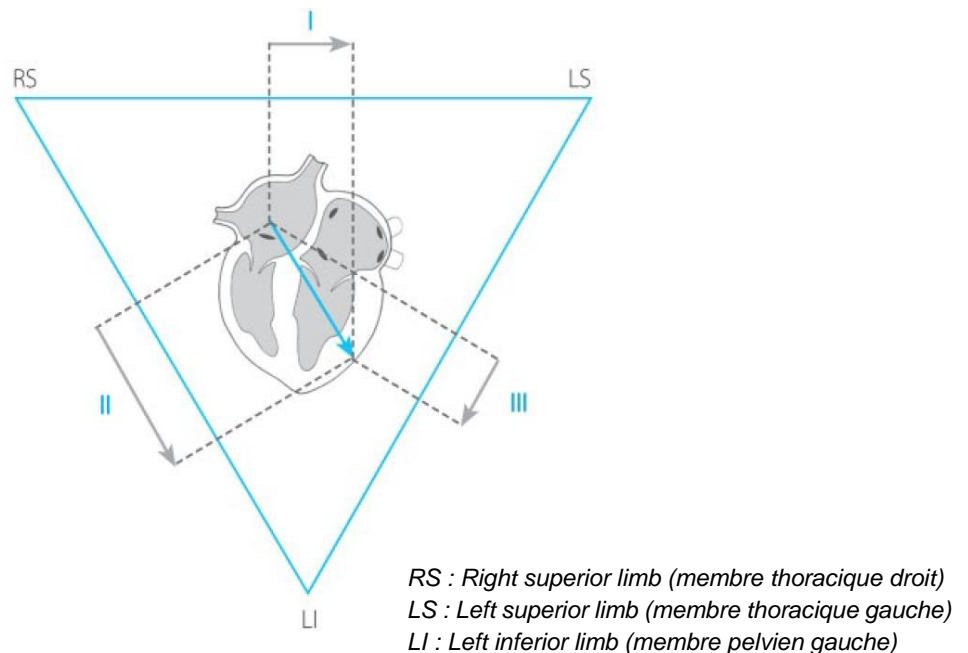
- *Le tracé*

L'interprétation d'un tracé ECG repose sur la mesure de la fréquence cardiaque, la caractérisation du rythme, l'analyse de la morphologie et de l'origine des complexes et la mesure de l'axe électrique. L'axe électrique correspond à la direction principale de la dépolarisation ventriculaire. Pour ce qui est de l'étude de la morphologie du tracé, il s'agit de l'analyse de la forme, de l'amplitude des ondes et de leur durée.

Afin de recueillir le tracé ECG, il convient de placer quatre électrodes au niveau des membres de l'animal. La mise en place de ces électrodes permet d'enregistrer la différence de potentiel entre chacune, et de définir différentes dérivations : la dérivation DI mesure la différence de potentiel entre les épaules droite et gauche de l'animal, la dérivation DII mesure celle entre l'épaule droite et le membre pelvien gauche, et la dérivation DIII entre l'épaule gauche et le membre pelvien gauche.

L'activité électrique cardiaque à un instant donné est la résultante de plusieurs vecteurs qui ont chacun leur propre direction. La somme de ces vecteurs est reportée sur une dérivation comme représentée sur le schéma ci-dessous. Les trois dérivations principales sont DI, DII et DIII. Il existe d'autres dérivations lors de la réalisation d'un ECG, ce sont des dérivations unipolaires dont le vecteur part du cœur et est dirigé vers les électrodes. On parle de dérivations aVR, aVL et aVF.

**Figure 17 : Représentation schématique des dérivations bipolaires standard (Santilli et al., 2018)**



Une onde représente un évènement électrique et correspond à une déviation sur le tracé par rapport à la ligne de base. La distance mesurée en millimètres entre deux ondes consécutives est désignée sous le terme d'intervalle. Cette distance est ensuite convertie en durée en prenant en compte la vitesse d'enregistrement choisie : chez le lapin, elle est habituellement de 50 mm/s (Jekl *et al.*, 2022).

Les ondes visibles sur l'ECG sont associées chacune à une lettre P, Q, R, S ou T. L'onde P correspond à la dépolarisation atriale à l'origine de la systole atriale (ou contraction mécanique des atria). La durée de l'onde P correspond ainsi au temps pour que la totalité des atria droit et gauche se dépolarisent. L'amplitude de l'onde P est associée à la masse atriale.

La systole ventriculaire est composée de trois phases et donc de trois ondes (Q, R et S) : on parle ainsi de complexe QRS. L'onde de dépolarisation atteint d'abord le faisceau de His, et le septum interventriculaire se dépolarise en premier ce qui correspond à l'onde Q petite et négative sur la dérivation DII : il est parfois difficile de la visualiser. Ensuite ce sont les parois de l'endocarde vers l'épicarde qui se dépolarisent ce qui correspond à l'onde R, grande et positive sur la dérivation DII. L'onde S traduit la fin de la dépolarisation des cellules les plus éloignées en région basale. Enfin, l'onde T correspond à la repolarisation des ventricules et se termine avec un retour au potentiel membranaire de repos.

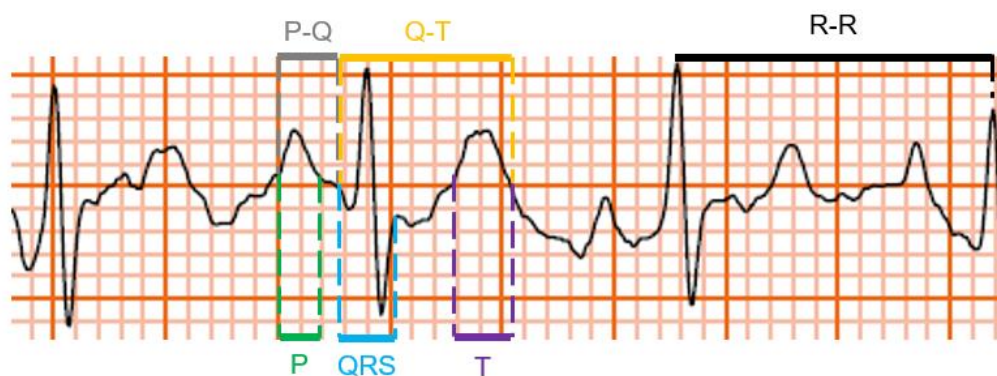
La **Figure 18** ci-dessous montre un exemple de tracé ECG réalisé chez un lapin sain et les différentes ondes correspondantes.

**Figure 18 : Électrocardiogramme chez un lapin sain (DII, 2 cm/mV, 50 mm/s, source : Unité de Cardiologie d'Alfort)**



L'étude d'un ECG repose également sur le calcul des intervalles de temps entre les différentes ondes. La mesure du segment P-Q (généralement également appelé l'espace ou l'intervalle P-R) permet d'évaluer le temps nécessaire à l'onde issue du nœud sinusal pour dépolariser l'ensemble des atria avant de traverser le nœud atrio-ventriculaire et d'atteindre les ventricules pour initier leur dépolarisation. Le segment Q-T représente le délai entre le début du complexe QRS et la fin de l'onde T, c'est-à-dire le temps d'activité électrique des ventricules avec leur dépolarisation puis leur repolarisation. Enfin, l'intervalle R-R représente la durée entre deux ondes R consécutives c'est-à-dire la durée entre deux dépolarisations ventriculaires successives. Ces différents intervalles sont représentés sur la **Figure 19**.

**Figure 19 : Électrocardiogramme chez un lapin avec annotation des segments mesurés (DII, 2 cm/mV, 50 mm/s, source : Unité de cardiologie d'Alfort)**



- *Connaissances et références chez le lapin*

Contrairement au chien ou au chat, il existe peu d'études concernant l'ECG du lapin de compagnie.

En 2010, Lord et al. ont étudié l'ECG de 46 lapins de compagnie sains sans sédation ni anesthésie. Ces valeurs sont reprises dans plusieurs ouvrages de médecine vétérinaire et présentées dans le **Tableau 2** ci-dessous.

**Tableau 2 : Valeurs électrocardiographiques chez le lapin de compagnie (Lord et al., 2010)**

	<b>Moyenne ± écart-type</b>	<b>Minimum- Maximum</b>
<b>Âge (mois)</b>		2-84
<b>Poids (kg)</b>		1,1-7,9
<b>Fréquence cardiaque (bpm)</b>	264 +/- 34	198-330
<b>Durée de P (s)</b>	0,03 +/- 0,01	0,01-0,05
<b>Amplitude de P (mV)</b>	0,08 +/- 0,02	0,04-0,12
<b>Intervalle P-R (s)</b>	0,06 +/- 0,01	0,04-0,08
<b>Durée QRS (s)</b>	0,04 +/- 0,01	0,02-0,06
<b>Amplitude de R (mV)</b>	0,21 +/- 0,09	0,03-0,39
<b>Intervalle Q-T (s)</b>	0,12 +/- 0,02	0,08-0,16
<b>Amplitude de T (mV)</b>	0,11 +/- 0,03	0,05-0,17
<b>Axe électrique (°)</b>	19 +/- 31	-43-80

L'ECG chez le lapin présente des particularités par rapport à celui des carnivores domestiques avec notamment une onde T généralement positive en DII et une surélévation du segment S-T même en conditions physiologiques (Turner Giannico *et al.*, 2015). La présence d'ondes T plus pointues et de segments S-T plus longs imputables au régime alimentaire du lapin (riche en potassium et pauvre en sodium) sont également rapportés (Meredith et Lord, 2014).

- *Un outil supplémentaire : la variabilité de la fréquence cardiaque (HRV)*

La variabilité de la fréquence cardiaque, ou *Heart Rate Variability* (HRV), correspond à la variation de durée d'intervalles R-R successifs. Ce paramètre reflète l'influence du système nerveux autonome car les activités parasympathiques et orthosympathiques interagissent constamment et modifient l'activité du nœud sinusal. Des études, réalisées chez le chien et l'homme, ont montré que les variations de durée d'un battement à l'autre (variabilité haute fréquence) reflètent le tonus parasympathique tandis que des variations plus lentes (variabilité basse fréquence) sont associées à l'interaction entre l'activité des systèmes para- et orthosympathiques (Trauffer *et al.*, 2019). De nombreuses études se sont intéressées ces dernières années à l'intérêt pronostique de l'évaluation de la HRV dans diverses affections comme la myocardiopathie dilatée ou la maladie valvulaire dégénérative mitrale chez le chien (Pecceu *et al.*, 2017; Pereira *et al.*, 2008).

Deux méthodes différentes permettent de déterminer la HRV, l'une se basant sur une analyse temporelle, l'autre fréquentielle. La première technique est la plus accessible et repose sur une quantification mathématique de la variabilité des intervalles R-R enregistrés sur un ECG en utilisant un indicateur appelé *vasovagal tonus index* (VVTI). La valeur du VVTI est déterminée en calculant le logarithme de la variance de la durée de 20 intervalles R-R successifs avec la formule  $VVTI = \ln[Var(Z1 - Z20)]$  où chaque  $Zn$  est la mesure d'un intervalle R-R en millisecondes (ms) (Trauffer *et al.*, 2019).

La deuxième méthode, que nous ne détaillerons pas dans cette étude, est plus complexe mais plus détaillée et repose sur une analyse spectrale des tracés par transformée de Fourier (Marsac, 2013).

L'étude de la HRV en médecine vétérinaire a débuté par l'évaluation de la gravité de la maladie valvulaire dégénérative dans le but de prédire la décompensation cardiaque chez des chiens de race Cavalier King Charles. Il a été notamment démontré que le VVTI est négativement corrélé à la fréquence cardiaque et qu'une diminution de la valeur de ce dernier est associée à un

pronostic négatif (Trauffler *et al.*, 2019). Cependant plusieurs études ont montré que la fréquence cardiaque et le VVTI ne sont pas des marqueurs spécifiques des cardiopathies et que leur variation peut résulter de diverses maladies pouvant entraîner le décès de l'animal (López-Alvarez *et al.*, 2014). Par ailleurs, une autre formule également basée sur la durée des intervalles R-R successifs à l'ECG, a été décrite par Carareto *et al.* pour évaluer la HRV (Carareto *et al.*, 2007) :

$$HRV_n = \log_e \left( \frac{n \sum_{i=1}^n X_i^2 - (\sum_{i=1}^n X_i)^2}{n(n-1)} \right)$$

Avec  $\log_e$  = logarithme népérien,  $n$  = nombre d'intervalles R-R,  $X$  = valeur de l'intervalle R-R (ms).

Enfin, la HRV semble également être un marqueur utile pour évaluer la réponse nociceptive suite à une douleur y compris viscérale induite expérimentalement (Forte *et al.*, 2022).

- **Effet des opioïdes sur l'électrocardiogramme**

De nombreuses substances médicamenteuses sont susceptibles d'affecter le rythme cardiaque et la morphologie des complexes sur l'ECG. Les opioïdes sont des molécules couramment utilisées pour leurs propriétés analgésiques ou sédatives. Elles présentent cependant des effets secondaires respiratoires et cardiovasculaires très décrits chez le chien et le chat mais aussi chez le lapin.

Les opioïdes ont en effet une action chronotrope négative dose-dépendante. La réduction de la fréquence cardiaque suite à leur utilisation est la conséquence d'une diminution de la vitesse de conduction atrioventriculaire, à l'origine d'un allongement de la durée de l'intervalle PQ. L'effet bradycardisant de ces molécules est également dû à un allongement de l'intervalle QT. Les agonistes  $\mu$  tels que la méthadone, la morphine ou le fentanyl sont les opioïdes, dont l'effet bradycardisant est le plus important (Santilli *et al.*, 2018). La buprénorphine semble avoir un effet dépresseur respiratoire mais peu d'effets sur le système cardiovasculaire. Dans une étude réalisée en 2008 (Shafford et Schadt, 2008), l'administration de buprénorphine par voie intraveineuse et sous-cutanée chez huit lapins sains a provoqué une diminution significative de la fréquence respiratoire, mais pas de différence significative concernant les paramètres cardiovasculaires.

#### **d. Mesure de la pression artérielle systémique**

La mesure de la pression artérielle systémique peut se faire de manière non invasive, par méthode Doppler ou oscillométrique. La méthode Doppler est en général privilégiée, et la mesure peut s'effectuer sur l'artère fémorale ou la saphène interne en plaçant le brassard occlusif de manière proximale à la sonde.

Les valeurs usuelles de pression artérielle systolique sont comprises entre 90 et 130 mmHg et les valeurs de pression artérielle diastolique entre 80 et 90 mmHg (Jekl *et al.*, 2022) chez le lapin vigile.

#### **e. Bilan sanguin**

Le bilan sanguin (numération formule sanguine, paramètres biochimiques standards, ionogramme lors d'arythmie, tests sérologiques comme *E. cuniculi* lors de suspicion de myocardite...) peut être utile dans la recherche de comorbidités, de signes d'inflammation ou encore dans le suivi et le contrôle du traitement par des dosages biochimiques notamment.

Certains paramètres biochimiques sont d'intérêt pour évaluer la présence d'insuffisances organiques. L'étude d'Ozawa *et al.* en 2021 a montré une azotémie chez 27,3 % (9/33) des lapins atteints de cardiopathies.

Le dosage des troponines cardiaques, marqueurs de souffrance myocardique, est très utilisé en médecine humaine notamment pour la détection des infarctus myocardiques. En médecine vétérinaire, le dosage de la troponine I cardiaque ultrasensible est indiqué dans la détection de cardiopathies (myocardiopathies et myocardites notamment) chez les carnivores domestiques (Sandersen *et al.*, 2008). Cependant il n'existe pas d'application du dosage des troponines sériques chez le lapin et aucune valeur de référence n'avait été décrite dans cette espèce jusqu'à une étude récente de Ozawa *et al.* (2023) portant sur l'analyse de la concentration en troponine I cardiaque chez 19 lapins sains avec une valeur médiane de 0,01 ng/mL (valeurs s'étendant de 0 à 0,04 ng/mL).

Par ailleurs, des analyses complémentaires sont également nécessaires lors d'un traitement à la digoxine, souvent prescrite lors de fibrillation atriale : l'évaluation de la digoxinémie, correspondant au taux sérique de digoxine, permet d'adapter la dose administrée notamment lors de suspicion de toxicité ou encore d'inefficacité du traitement (Reusch, 2005).

# Deuxième partie : étude expérimentale

---

## 1. Objectifs de l'étude

Le syndrome de stase gastro-intestinale, défini comme la réduction ou l'absence de motilité gastro-intestinale et ses conséquences, compte parmi les affections le plus fréquemment rencontrées en médecine des lapins de compagnie. Il peut être d'origine strictement digestive (trichobézoard, malocclusion dentaire, alimentation inadaptée, etc.) ou être secondaire à une douleur, un stress ou une atteinte organique. Sans une prise en charge médicale adéquate incluant l'administration de molécules analgésiques, il s'agit d'une affection fréquemment létale.

Au sein du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort pour les animaux de compagnie (CHUVA-Ac), il a été noté à plusieurs reprises que des lapins hospitalisés pour le traitement d'une stase gastro-intestinale présentaient également des phases de bradycardie.

Cette étude expérimentale a ainsi eu pour objectif d'analyser les tracés ECG de lapins atteints de stase gastro-intestinale, en relation avec les anomalies cliniques relevées, et de les comparer à ceux obtenus chez des lapins sains contrôles.

Il s'agit d'une étude prospective réalisée en collaboration avec le service des nouveaux animaux de compagnie (NAC) et le service de cardiologie du CHUVA-Ac.

## 2. Matériels et méthodes

### A. Population de l'étude

La population cible était l'ensemble des lapins de compagnie atteints de stase gastro-intestinale d'origine strictement digestive, c'est-à-dire sans cause extra-digestive identifiée.

La population source était l'ensemble des lapins atteints de stase gastro-intestinale d'origine strictement digestive présentés au CHUVA-Ac entre septembre 2021 et décembre 2022.

L'échantillon sur lequel reposait cette étude était composé des lapins atteints de stase gastro-intestinale d'origine strictement digestive et pour lesquels au moins un ECG avait pu être réalisé au cours de l'hospitalisation au sein du service NAC.

### B. Critères de sélection

Les animaux ont été répartis en trois groupes distincts : le groupe « stase », le groupe « sain avec opioïdes » et le groupe « sain sans opioïdes ».

Le premier groupe (« stase ») était constitué des lapins hospitalisés au CHUVA-Ac pour stase gastro-intestinale diagnostiquée par l'anamnèse, l'examen clinique et un examen radiographique, en l'absence de cause extra-digestive identifiée.

La constitution de deux groupes témoins a été jugé nécessaire afin de prendre en compte les éventuels effets cardiovasculaires des opioïdes. En effet, tous les lapins du groupe « stase »



recevaient des d'opioïdes. Un lapin était considéré comme sain s'il ne présentait pas d'anomalie à l'examen clinique ni de troubles digestifs.

Ainsi, le deuxième groupe (« sains avec opioïdes ») était constitué de lapins sains hospitalisés au CHUVA-Ac et recevant un traitement analgésique à base d'opioïdes, dans un contexte de stérilisation par exemple.

Enfin, un troisième groupe (« sains sans opioïdes ») était constitué de lapins sains hospitalisés au CHUVA-Ac et ne recevant pas d'opioïdes, ou de lapins sains venus en consultation au CHUVA-Ac, pour une vaccination par exemple.

L'objectif était d'inclure environ 20 lapins atteints de stase et 20 lapins sains (avec ou sans opioïdes). La taille de l'échantillon a finalement été déterminée de manière pragmatique sur le temps consacré au recrutement de septembre 2021 à décembre 2022.

### **C. Étapes précédant l'acquisition de l'électrocardiogramme**

Les lapins atteints de stase gastro-intestinale ont été présentés au service des urgences du CHUVA-Ac : un premier examen clinique était effectué, ainsi que des clichés radiographiques de l'abdomen de face et de profil. Le traitement analgésique était instauré avant la réalisation de l'ECG. Le service de cardiologie était ensuite informé de l'arrivée d'un lapin en situation de stase gastro-intestinale. Un délai devait être respecté selon la molécule administrée (*cf. infra*). Si l'ECG n'était pas réalisable dès l'admission, notamment lors d'arrivée de nuit, il était enregistré dans les 24 heures.

Les lapins appartenant au groupe « sains avec opioïdes » étaient présentés au CHUVA-Ac en début de matinée puis hospitalisés. L'ECG était réalisé après l'administration d'opioïdes et avant l'intervention chirurgicale.

Les lapins du groupe « sains sans opioïdes » étaient présentés au CHUVA-Ac en début de matinée et hospitalisés au moins quatre heures avant la réalisation de l'ECG. D'autres lapins sains inclus dans ce groupe étaient présentés en consultation au service NAC du CHUVA-Ac et l'ECG était alors effectué avant la consultation prévue, par exemple une vaccination.

Un dossier informatique à partir du logiciel CLOVIS® était créé si l'animal ne possédait pas de dossier. Ce logiciel permet de rassembler l'ensemble des données cliniques chez les animaux présentés au CHUVA-Ac.

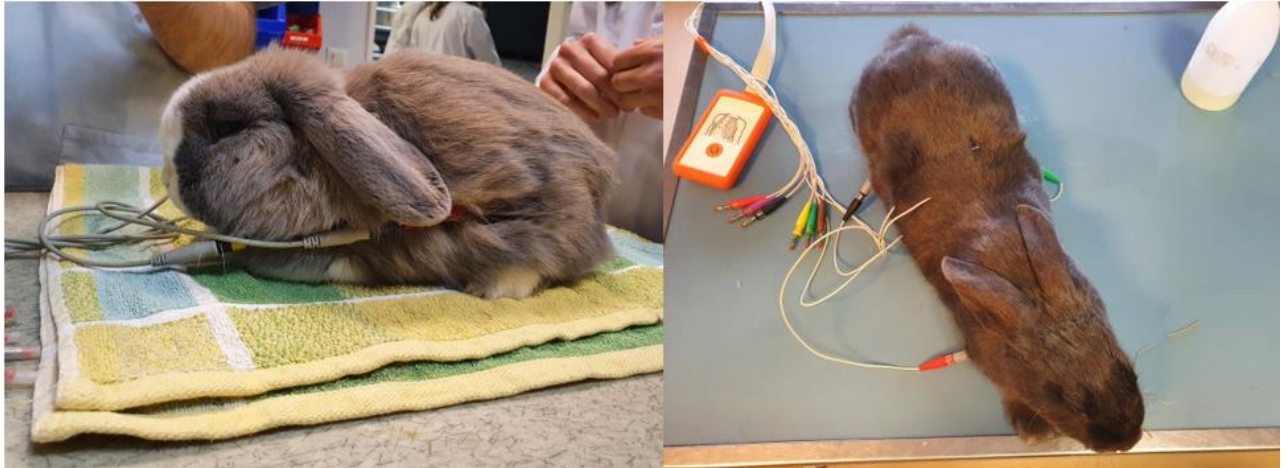
Un examen clinique ainsi qu'une auscultation cardiaque étaient effectués par un clinicien en cardiologie avant l'acquisition de l'ECG. Les observations et données issues de ces examens étaient notées sur une fiche d'identification prévue à cet effet et présentée en **Annexe 1**.

### **D. Réalisation des tracés électrocardiographiques**

Les tracés ECG ont été réalisés avec un électrocardiographe numérique de la marque Cardioline ToucheCG HD+ (Trento, Italie). Les lapins étaient placés en décubitus sternal sur une table d'examen sans sédation ni anesthésie. Une contention douce était parfois nécessaire pour maintenir le lapin en position stable. Les électrodes étaient positionnées en avant des membres thoraciques et des membres pelviens, à l'aide d'un pli de peau. De l'alcool était appliqué sur les interfaces entre la peau et les électrodes. Un délai de 30 secondes était alors respecté avant l'acquisition.

La durée d'acquisition était d'au moins 60 intervalles R-R avec une vitesse d'enregistrement de 50 mm/s et une amplitude de 20 mm/mV. La **Figure 20** ci-dessous illustre la réalisation de l'ECG chez deux lapins d'étudiants inclus dans l'étude.

**Figure 20 : Photographies prises lors de la réalisation des électrocardiogrammes chez deux lapins « sains sans opioïdes » de l'étude**



Chaque ECG était alors identifié par le nom de l'animal et le numéro de dossier, puis stocké dans un dossier au format PDF.

## **E. Recueil des données**

Les données anamnestiques, cliniques et électrocardiographiques de chaque animal ont été consignées dans un tableur (logiciel Microsoft Excel®). Pour chaque lapin, au maximum trois tracés ECG ont été réalisés, le premier de manière systématique à l'admission et, lorsque cela était possible, à la sortie et lors de la visite de contrôle à une semaine pour les lapins du groupe « stase ».

### **a. Contexte**

La date de l'examen, le moment de l'acquisition de l'ECG (admission, sortie ou contrôle) et la date de résolution de la stase gastro-intestinale (reprise du transit ou décès) ont été relevés.

### **b. Signalement**

L'identification interne avec le numéro de dossier CLOVIS®, la race, le sexe et l'âge ont été renseignés.

### **c. Commémoratifs et anamnèse**

La présence d'antécédents d'arrêts de transit, de troubles cardiaques connus, ainsi que les résultats des examens radiographiques lors de l'épisode de stase incluant la mesure de l'estomac ont été renseignés. Par ailleurs, les résultats d'autres examens comme les analyses sanguines et l'échographie de l'appareil digestif ont également été relevés.

Enfin, les traitements en cours ont été notés (dont fluidothérapie, analgésie), leur posologie, et le délai écoulé entre la dernière administration d'opioïde et l'enregistrement de l'ECG avec, selon la molécule utilisée, un intervalle de temps défini. Ce dernier prend en compte la pharmacocinétique des molécules et notamment le délai entre l'administration et l'apparition des effets analgésiques :

- animaux recevant de la méthadone ou de la morphine : entre 10 minutes et 3h30 ;
- animaux recevant de la buprénorphine : entre 40 minutes et six heures.

#### **d. Données cliniques**

Le poids, la note d'état corporel (NEC), la fréquence respiratoire et les observations liées à l'auscultation cardiaque dont la fréquence cardiaque, le rythme, l'intensité, la présence de bruits surajoutés et la caractérisation des anomalies (souffles, arythmies, etc...) ont été enregistrés.

#### **F. Traitement des données électrocardiographiques**

La fréquence cardiaque moyenne a été calculée en multipliant par 10 le nombre de complexes QRS obtenus sur 30 cm, la vitesse d'enregistrement étant de 50 mm/s. Puis, les ECG étant au format PDF, l'utilisation de l'outil de mesure du logiciel GIMP® (version 2.10.28) a permis de mesurer, sur la dérivation DII, les différents paramètres du tracé :

- amplitude de l'onde P ;
- durée de l'onde P ;
- intervalle P-R ;
- durée du complexe QRS ;
- amplitude de l'onde R ;
- intervalle Q-T ;
- amplitude de l'onde T ;
- axe électrique ;
- fréquence cardiaque minimale et maximale ;
- intervalle R-R minimal et maximal ;
- VVTI (*Vaso Vagal Tonus Index*) calculé à partir de trois séries de 20 intervalles R-R ;
- HRV (*Heart Rate Variability*) calculé à partir de trois séries de 10 et de trois séries de 20 intervalles R-R.

Les mesures d'amplitudes et de durées retenues correspondent à la moyenne des mesures effectuées sur cinq cycles cardiaques pris aléatoirement sur les tracés.

Le rythme (sinusal ou présence d'autres anomalies comme des extrasystoles ventriculaires...) a également été caractérisé.

Tous les tracés ont été relus et corrigés par une cardiologue vétérinaire expérimentée (Camille Poissonnier, praticienne hospitalière au service de cardiologie du CHUVA-Ac).

#### **G. Analyses des données**

Différents tests statistiques ont été réalisés à partir du site internet BiostaTGV avec notamment l'utilisation du test du  $\chi^2$  afin de comparer des pourcentages. Préalablement, le test de Shapiro-Wilk a été effectué sur chaque série de données afin d'évaluer la normalité de celles-ci. Ainsi, en fonction

de la distribution des variables (suivant ou non une loi normale) les tests de l'ANOVA et de Kruskal-Wallis respectivement ont été réalisés. Lorsque le degré de signification de ces tests était inférieur ou égal à 0,05, le test de Student ou de Mann-Whitney a été utilisé afin de comparer deux à deux les moyennes ou médianes. Ainsi, les groupes pour lesquels les variables étaient significativement différentes parmi les trois groupes étudiés ont été déterminés. Le logiciel Microsoft Excel a été utilisé afin de calculer des moyennes, des médianes, des écart-types et des variances. Pour tous les tests, les résultats étaient considérés significatifs pour  $p < 0,05$ .

Une analyse des données de l'échantillon a été effectuée dans un premier temps, avec la description de l'effectif, du sexe, de la race, de l'âge, du poids et de la NEC. Ensuite une analyse épidémiologique et clinique descriptive des lapins appartenant au groupe « stase » a été réalisée. Enfin, les données ECG recueillies ont été étudiées et comparées entre les différents groupes.

### 3. Résultats

#### A. Description de l'échantillon

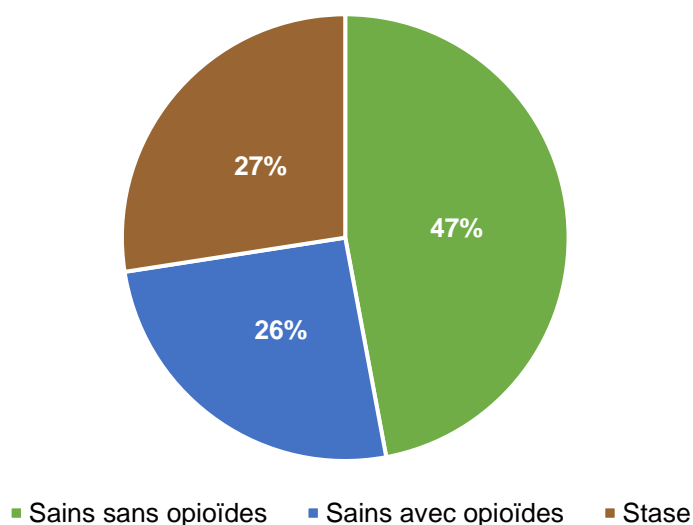
##### a. Effectif des groupes

Au total, 51 lapins ont été recrutés dans l'étude. Parmi eux, 24 lapins appartenait au groupe « sains sans opioïdes » soit 47 %, 13 lapins au groupe « sains avec opioïdes » soit 26 % et 14 lapins au groupe « stase » soit 27 %. La répartition des lapins de l'échantillon est représentée sur la **Figure 21** ci-dessous.

Parmi les lapins du groupe « sains sans opioïdes », 71 % appartenaient à des étudiants de l'ENVA ou à des personnels du CHUVA-Ac qui ont répondu à un appel de volontaires. Les autres lapins appartenaient à des propriétaires qui se sont rendus au CHUVA-Ac notamment pour des vaccinations.

Parmi les lapins du groupe « sains avec opioïdes », 69 % étaient hospitalisés pour une stérilisation. Les autres étaient des lapins des membres du service NAC du CHUVA-Ac qui ont proposé de faire participer leurs lapins sains dans ce groupe.

**Figure 21 : Répartition des lapins de l'étude (n = 51 au total) dans les différents groupes**

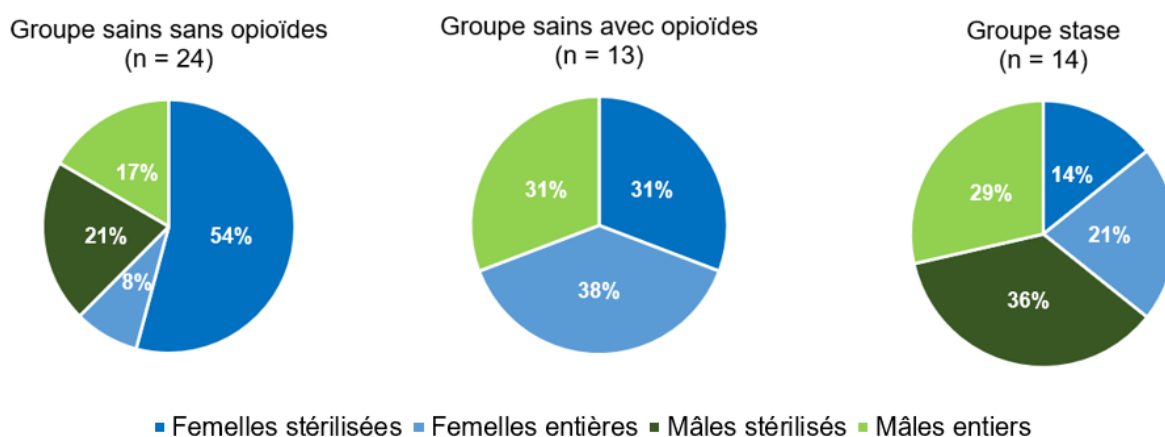


### b. Sexe

Parmi les 51 lapins inclus, 22 (43 %) étaient des mâles et 29 (57 %) étaient des femelles. Le groupe « stase » était constitué de 5 femelles (36 %), le groupe « sains avec opioïdes » de 9 femelles (69 %) et le groupe « sains sans opioïdes » de 15 femelles (62 %). Il n'y avait pas de différence significative entre la proportion de femelles dans les différents groupes ( $p = 0,16$ ).

Au total, le nombre de lapins stérilisés (avant la réalisation de l'ECG) était de 29, soit 57 % dont 19 femelles et 10 mâles. La **Figure 22** ci-dessous présente la répartition des lapins stérilisés selon le sexe dans les trois groupes.

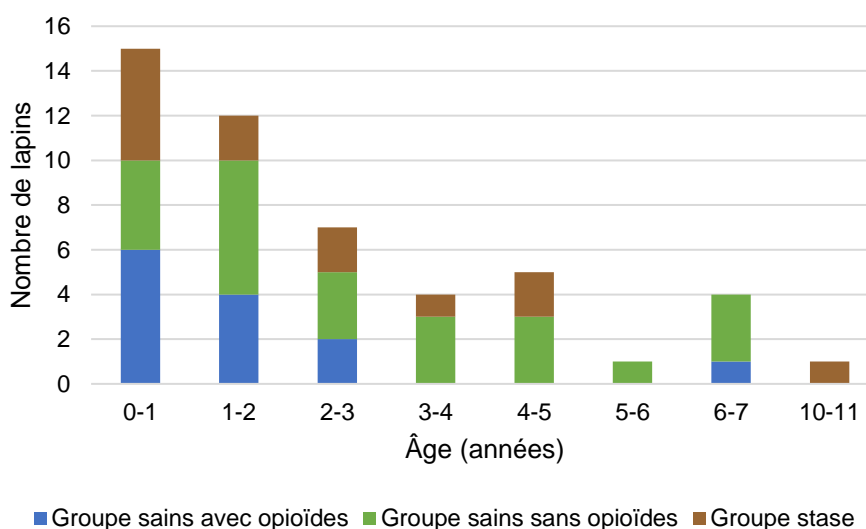
**Figure 22 : Répartition des sexes et du statut « stérilisé » dans les différents groupes de lapins inclus dans l'étude (n = 51)**



### c. Âge

L'âge médian des lapins de l'échantillon était de 2 ans. La moitié des lapins avaient entre 1 et 3,5 ans ([intervalle interquartile (IQR)] ; = [1 ; 3,5]). L'âge de deux lapins n'a pas été renseigné car les propriétaires ignoraient leur date de naissance. L'âge minimal était de 3 mois et l'âge maximal de 11 ans. La **Figure 23** présente la répartition des âges des lapins dans les trois groupes.

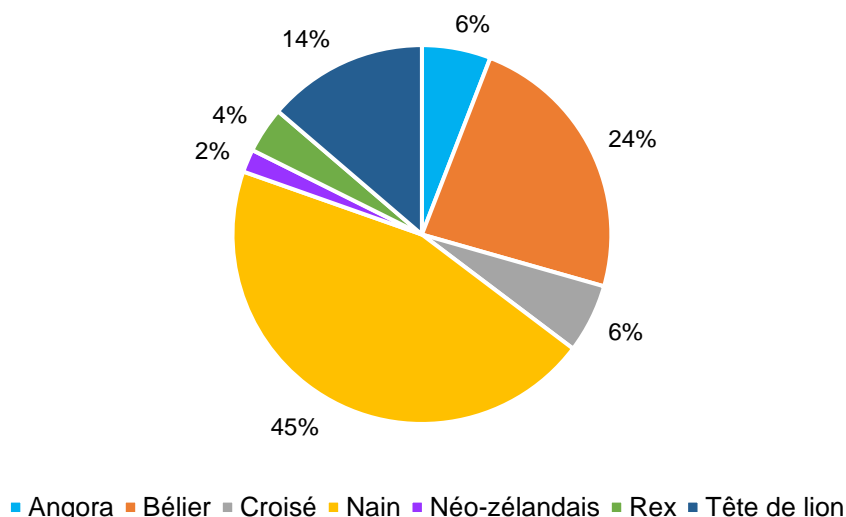
**Figure 23 : Répartition des âges des lapins de l'étude dans les différents groupes (n = 49 lapins pour lesquels la donnée était disponible sur les 51 inclus au total)**



#### d. Race

Au sein de l'échantillon, sept races différentes étaient représentées. Les lapins nains étaient surreprésentés avec 23 individus soit 45 %. La race « Tête de lion » n'est pas une race reconnue officiellement par les associations d'éleveurs mais nous avons choisi de la distinguer des lapins nains, compte tenu du nombre d'individus (7). Les autres races de lapins présentes étaient les suivantes : bélier français, angora, rex, néo-zélandais et croisé. La **Figure 24** ci-dessous présente la répartition des lapins de l'échantillon selon leur race.

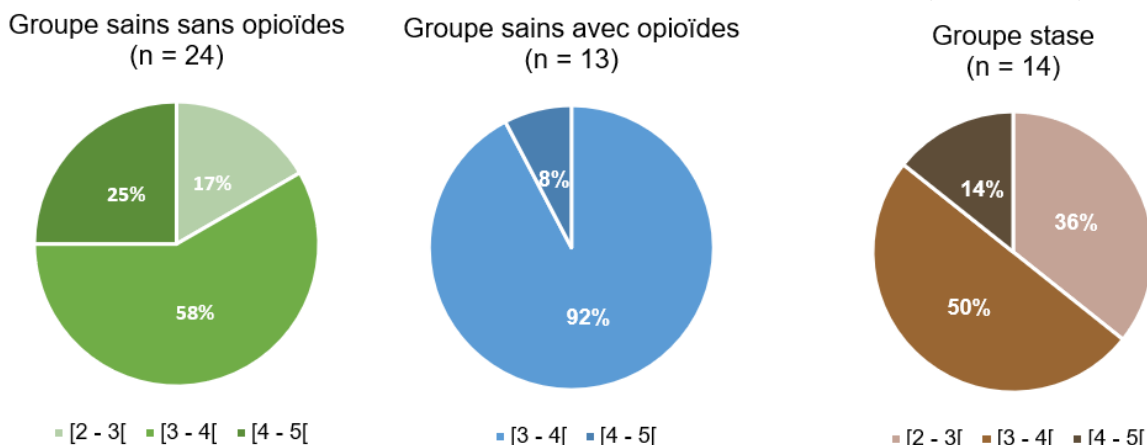
**Figure 24 : Répartition des lapins de l'étude (n = 51) selon leur race**



#### e. Poids et note d'état corporel

Le poids médian des lapins de l'étude était de 1,7 kg (IQR = [1,5 ; 1,9]). Le poids minimal était de 0,94 kg et le poids maximal était de 3,87 kg. La NEC médiane était de 3/5 avec une valeur minimale de 2/5 et une valeur maximale de 4/5. 82 % des lapins de l'étude avaient une NEC comprise entre 3/5 et 4/5. Les lapins étaient considérés en surpoids avec une note de 4/5 soit 18 % des lapins de l'étude. La **Figure 25** présente la répartition des NEC dans les trois groupes.

**Figure 25 : Répartition des notes d'état corporel des lapins de l'étude (n = 51) dans les différents groupes**



## B. Données épidémiologiques et cliniques des lapins du groupe « stase »

### a. Données cliniques

À l'examen clinique d'admission, les fréquences cardiaques relevées chez les 14 lapins en stase étaient comprises entre 200 et 360 battements par minute avec une valeur médiane de 275 battements par minute (IQR = [250 ; 298]). Les fréquences respiratoires étaient comprises entre 30 et 300 mouvements par minute avec une valeur médiane de 120 mouvements par minute (IQR = [65 ; 200]).

Sur les 14 lapins, huit soit 57 % présentaient une palpation abdominale tendue et/ou douloureuse. Par ailleurs, quatre lapins soit 29 % étaient déshydratés, à hauteur de 5 à 8 %. La température rectale à l'admission s'étendait de 34,8 à 38,9°C avec une valeur médiane de 36,9 °C (IQR = [36,3 ; 38,3]). La moitié des lapins, soit 7/14, étaient en hypothermie avec des valeurs inférieures à 38 °C.

### b. Analyses sanguines

Concernant les paramètres rénaux, 83 % des lapins présentaient une azotémie. En effet, huit lapins parmi les 12 pour lesquels le taux d'urée dans le sang a été déterminé, avaient une valeur d'urée supérieure à 0,51 g/L, considérée comme la norme supérieure dans cette espèce. L'augmentation de l'urémie était associée à une augmentation de la créatininémie chez trois lapins, dont deux pour lesquels le taux de créatinine exact n'a pas pu être dosé (valeurs trop élevées).

Par ailleurs, près d'un tiers des lapins présentaient une hyperglycémie dont trois lapins avec des valeurs de glycémie supérieures à 3,0 g/L. La valeur moyenne de l'activité plasmatique des ALAT était de 69 U/L avec des valeurs s'étendant de 26 à 134 U/L. La valeur moyenne de l'activité des PAL était de 41 avec des valeurs s'étendant de 12 à 100 U/L.

Les valeurs des paramètres biochimiques des lapins du groupe « stase » à l'admission sont résumées dans le **Tableau 3** ci-dessous. Sur les 14 lapins, un seul n'avait pas eu de bilan sanguin.

**Tableau 3 : Paramètres biochimiques à l'admission des lapins du groupe « stase » (n = 13 pour lesquels au moins une donnée était disponible sur les 14 lapins)**

Paramètre sanguin	Nombre de valeurs	Moyenne ± écart-type	Médiane [intervalle interquartile]	Min	Max	Valeurs de référence (Hein et Hartmann, 2003)
Hématocrite (%)	6	40 ± 7	39 [36-45]	31	48	36-55
Protéines totales (g/L)	12	72 ± 12	72 [65-77]	58	99	48,9-73,9
Globulines (g/L)	5	34 ± 11	29 [27-42]	24	49	13,9-33,3
Albumine (g/L)	11	45 ± 8	42 [39-48]	38	60	35,6-56,8
Urée (g/L)	12	0,94 ± 0,78	0,64 [0,44-1,29]	0,19	2,53	0,12-0,51
Créatinine (mg/L)	12	16,1 ± 6,2	13,6 [11,7-20,1]	8,6	27,4	4,0-19,0
Glucose (g/L)	13	1,8 ± 0,9	1,5 [1,1-2,7]	0,9	3,5	1,05-2,67
PAL (UI/L)	12	41 ± 29	29 [24-48]	12	100	0-397
ALAT (UI/L)	12	69 ± 36	61 [39-102]	26	134	0-61

*Min : minimum ; Max : maximum.*

Concernant les paramètres électrolytiques, trois lapins soit 33 % présentaient une hyponatrémie modérée et trois autres lapins une hypokaliémie modérée. Une hypochlorémie

modérée était également présente chez deux lapins. Enfin, le taux de lactates était compris entre 3,5 et 15,6 mmol/L avec une valeur médiane de 9,4 mmol/L.

Les valeurs des paramètres électrolytiques des lapins du groupe « stase » à l'admission sont résumées dans le **Tableau 4** ci-dessous.

**Tableau 4 : Paramètres électrolytiques à l'admission des lapins du groupe « stase » (n = 10 pour lesquels au moins une donnée était disponible sur les 14 lapins)**

Paramètre sanguin	Nombre de valeurs	Moyenne ± écart-type	Médiane [intervalle interquartile]	Min	Max	Valeurs de référence (Ardiaca <i>et al.</i> , 2013 ; Hein et Hartmann, 2003)
pH	9	7,32 ± 0,1	7,37 [7,30-7,39]	7,15	7,4	7,25–7,53
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	8	22,7 ± 5,4	23,6 [19,5-27,1]	15,1	28,6	17,0–32,5
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	9	138 ± 3	139 [135-140]	133	143	139-149
K <sup>+</sup> (mmol/L)	9	3,97 ± 0,98	4,08 [3,26-4,8]	2,67	5,46	3,7-6,3
Ca <sup>2+</sup> ionisé (mmol/L)	8	1,32 ± 0,23	1,37 [1,25-1,45]	0,89	1,65	1,67-1,85
Cl <sup>-</sup> (mmol/L)	7	100 ± 7,5	102 [96-104]	89	109	93-109
Lactates (mmol/L)	9	9,6 ± 4,2	9,4 [7,2-13,0]	3,5	15,6	2,1-15,2

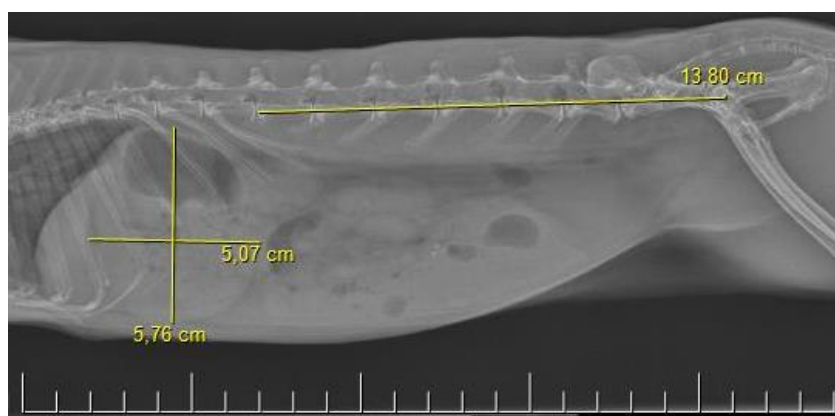
*Min : minimum ; Max : maximum.*

### c. Données radiographiques

Dans les heures suivant l'admission, des clichés radiographiques de corps entier, de face et de profil, ont été réalisées puis interprétées par des membres du service d'Imagerie du CHUVA-Ac.

La **Figure 26** présente un cliché radiographique de l'abdomen de profil obtenu chez un lapin du groupe « stase » et révèle la présence d'une dilatation aérique mixte tissulaire de l'estomac de façon modérée, dont le bord ventral touche la paroi abdominale ventrale mais le bord caudal de l'estomac ne dépasse pas l'aplomb de la deuxième vertèbre lombaire. Par ailleurs, la mesure de la hauteur additionnée à la longueur de l'estomac est ici inférieure à la distance entre la première vertèbre lombaire et l'articulation coxo-fémorale.

**Figure 26 : Cliché radiographique corps entier de profil chez un lapin du groupe « stase » (Source : service d'Imagerie du CHUVA-Ac)**



Sur les 14 lapins du groupe « stase », un lapin n'avait pas d'examen radiographique étant donné que les clichés avaient été effectués par le vétérinaire traitant qui a ensuite référé le cas au CHUVA-Ac (les images n'ont pas pu être récupérées).



Ainsi, les clichés radiographiques de 13 lapins ont été effectués dans les premières heures suivant l'admission. La longueur médiane de l'estomac était de 5,87 cm (IQR = [5,07 ; 7,07], minimum (min)-maximum (max) = 4,77-7,70) et la hauteur médiane était de 5,83 cm (IQR = [5,73 ; 6,88], min-max = 4,40-7,50). Les critères radiographiques concernant le diagnostic d'une dilatation gastrique et/ou cœcale sont présentées dans le **Tableau 5** ci-dessous.

**Tableau 5 : Données radiographiques de dilatation gastrique et cœcale chez les lapins du groupe « stase » (n = 13 pour lesquels les clichés étaient disponibles sur les 14 lapins)**

Caractéristiques radiographiques	Nombre de lapins (n = 13)
Longueur additionnée hauteur + largeur de l'estomac > Longueur L1-articulation coxo-fémorale	3 (23 %)
Estomac dépasse le bord caudal de L2	3 (23 %)
Estomac en contact avec la paroi abdominale ventrale	8 (61 %)
Dilatation cœcale	6 (46 %)

### C. Analyse des électrocardiogrammes

Les résultats des mesures ECG sont rassemblés en **Annexe 2a**, **2b** et **2c** respectivement pour les groupes « sains sans opioïdes », « sains avec opioïdes » et « stase ».

#### a. Traitements en cours lors de la réalisation de l'électrocardiogramme

Les lapins du groupe « sains sans opioïdes » n'avaient reçu aucun traitement dans les heures précédant la réalisation de l'ECG. À l'inverse, les lapins du groupe « sains avec opioïdes » avaient tous reçu une injection de méthadone par voie sous-cutanée à la dose de 1 mg/kg entre 10 et 55 minutes avant la réalisation de l'ECG.

Enfin, les lapins du groupe « stase » avaient tous reçu un traitement à base d'opioïdes éventuellement associé à d'autres molécules :

- *Opioïdes*

Concernant les opioïdes, parmi les 14 lapins du groupe « stase », 79 % (11/14) d'entre eux avaient reçu une injection de méthadone à la dose de 1 mg/kg par voie sous-cutanée entre 15 minutes et 3h30 avant la réalisation de l'ECG.

Les trois autres lapins recevaient une perfusion continue d'une association de trois molécules, appelée FLK : du fentanyl à la dose de 4 µg/kg/h, de la lidocaïne à la dose de 3 mg/kg/h et de la kétamine à la dose de 0,2 mg/kg/h.

- *Autres traitements*

Lorsqu'une dysbiose intestinale était suspectée, un traitement antibiotique était mis en place. Ainsi, cinq lapins ont reçu du métronidazole à la dose de 20 mg/kg par voie orale deux fois par jour. Par ailleurs, deux lapins recevaient du maropitant à la dose de 1 mg/kg par voie sous-cutanée une fois

par jour. Enfin, un lapin recevait du pantoprazole à la dose de 1 mg/kg par voie intraveineuse deux fois par jour.

Une perfusion continue de Ringer Lactate ou de NaCl 0,9 % au débit de 10 mL/kg/h le jour et 5 mL/kg/h la nuit par voie intraveineuse était réalisée chez l'ensemble des lapins du groupe « stase ».

Enfin, après avoir écarté l'hypothèse d'une obstruction digestive, tous les lapins du groupe « stase » recevaient une alimentation assistée, principalement avec de l'aliment sous forme de poudre reconstituée (Supreme Recovery ND) au besoin d'entretien.

### ***b. Auscultation cardiorespiratoire précédant la réalisation de l'électrocardiogramme***

Au total, sur les 51 lapins inclus dans l'étude, 17 présentaient des anomalies à l'auscultation cardiaque. Une matité sur le premier bruit cardiaque (B1) a été entendue chez six lapins dont deux du groupe « stase », trois du groupe « sains sans opioïdes » et un du groupe « sains avec opioïdes ».

Un souffle cardiaque systolique de grade 1 ou 2/6 a été détecté chez 11 lapins, dont quatre au sein du groupe « stase », deux au sein du groupe « sains avec opioïdes » et cinq au sein du groupe « sains sans opioïdes ».

Enfin, une arythmie a été détectée à l'auscultation chez deux lapins du groupe « stase ». Un lapin présentait à la fois un souffle systolique apexien gauche de grade 2/6 et des pauses sinusales. Les données de l'auscultation cardiaque sont présentées dans le **Tableau 6** ci-dessous.

**Tableau 6 : Données de l'auscultation cardiaque précédant l'électrocardiogramme chez les 51 lapins de l'étude**

<b>Caractéristiques de l'auscultation cardiaque</b>	<b>Total lapins (n = 51)</b>	<b>Groupe « sains sans opioïdes » (n = 24)</b>	<b>Groupe « sains avec opioïdes » (n = 13)</b>	<b>Groupe « stase » (n = 14)</b>
Auscultation cardiaque normale	33 (65 %)	16 (67 %)	10 (77 %)	7 (50 %)
Matité sur B1	6 (12 %)	3 (12 %)	1 (8 %)	2 (14 %)
Souffle systolique apexien gauche de grade 1/6	5 (10 %)	4 (17 %)	1 (4 %)	0 (0 %)
Souffle systolique apexien gauche de grade 2/6	3 (6 %)	1 (4 %)	0 (0 %)	2 (14 %)
Souffle systolique basal droit de grade 1/6	1 (2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (7 %)
Souffle systolique apexien parasternal de grade 1/6	2 (4 %)	0 (0 %)	1 (4 %)	1 (7 %)
Arythmie sinusale (pause)	2 (4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (14 %)

Les fréquences cardiaques à l'auscultation avant la réalisation de l'ECG étaient comprises entre 131 et 349 battements par minute. La fréquence cardiaque médiane dans le groupe « sains sans opioïdes » était de 231 battements par minute (IQR = [213 ; 277] ; 182-349) alors qu'elle était de 202 battements par minute (IQR = [188 ; 229] ; 159-257) dans le groupe « sains avec opioïdes »

et de 235 battements par minute (IQR = [212 ; 254] ; 131-278) dans le groupe « stase ». Ainsi la fréquence cardiaque à l'auscultation du groupe « sains sans opioïdes » était significativement plus élevée que celle du groupe « sains avec opioïdes » ( $p = 0,01$ ). Il n'a toutefois pas été montré de différence significative avec le groupe « stase ».

Par ailleurs, au sein du groupe « sains sans opioïdes », la fréquence cardiaque à l'auscultation était significativement plus basse chez les lapins âgés de deux ans ou moins par rapport aux lapins de plus de 2 ans ( $p < 0,01$ ). La fréquence cardiaque médiane chez les lapins de deux ans ou moins était de 217 battements par minute (IQR = [210 ; 226] ; 182-276) alors qu'elle était de 270 battements par minute (IQR = [232 ; 303] ; 195-349) chez les lapins de plus de deux ans. En revanche, dans ce même groupe, il n'y avait pas de différence significative entre la fréquence cardiaque des femelles et des mâles.

Le rythme cardiaque était irrégulier pour trois lapins dont deux du groupe « stase » et un du groupe « sains sans opioïdes ». L'intensité des bruits cardiaques était diminuée pour trois autres lapins (un lapin dans chaque groupe) et légèrement augmentée pour deux autres (un du groupe « sains avec opioïdes » et un du groupe « stase »).

La majorité des lapins (43/51, 84 %) étaient en polypnée. La fréquence respiratoire n'a pu être quantifiée que chez huit lapins, dont sept du groupe « stase », celle-ci était comprise entre 45 et 160 mouvements par minute.

### c. Durées et amplitudes des ondes de l'électrocardiogramme

Les valeurs des durées et amplitudes des ondes de l'ECG sont résumées dans le **Tableau 7** ci-dessous.

**Tableau 7 : Durées et amplitudes (médianes [25<sup>ème</sup> – 75<sup>ème</sup> percentiles] ; minimum-maximum) des ondes de l'électrocardiogramme chez les 51 lapins de l'étude**

Variable	Groupe « sains sans opioïdes » (n = 24)	Groupe « sains avec opioïdes » (n = 13)	Groupe « stase » (n = 14)	p*
Durée onde P (s)	0,020 [0,018-0,022] ; 0,013-0,033	0,021 [0,018-0,023] ; 0,013-0,034	0,022 [0,019-0,030] ; 0,013-0,036	0,47
Amplitude onde P (mV)	0,075 [0,063-0,083] ; 0,028-0,112	0,070 [0,060-0,083] ; 0,041-0,109	0,069 [0,050-0,083] ; 0,027-0,091	0,76
Intervalle P-R (s)	0,055 [0,050-0,060] ; 0,044-0,070	0,053 [0,048-0,059] ; 0,050-0,080	0,056 [0,052-0,060] ; 0,040-0,075	0,13
Durée QRS (s)	0,031 [0,028-0,035] ; 0,024-0,044	0,030 [0,028-0,034] ; 0,016-0,051	0,033 [0,031-0,038] ; 0,026-0,053	0,19
Amplitude onde R (mV)	0,313 [0,233-0,416] ; 0,025-0,592	0,335 [0,280-0,467] ; 0,136-0,552	0,209 [0,155-0,402] ; 0,051-0,485	0,12
Intervalle Q-T (s)	0,129 [0,120-0,135] <sup>a</sup> ; 0,101-0,152	0,150 [0,142-0,155] <sup>b</sup> ; 0,125-0,171	0,149 [0,138-0,170] <sup>b</sup> ; 0,105-0,185	< 0,001
Amplitude onde T (mV)	0,115 [0,100-0,136] <sup>a</sup> ; 0,025-0,229	0,137 [0,128-0,152] <sup>b</sup> ; 0,098-0,190	0,083 [0,076-0,115] <sup>a</sup> ; 0,015-0,158	< 0,01

\* p = valeur p-value, obtenue avec le test de Kruskal-Wallis afin de comparer les trois groupes. Les valeurs suivies par des lettres distinctes sur une même ligne signifie qu'elles sont significativement différentes ( $p < 0,05$ ) d'après le test de Mann-Whitney.

La durée et l'amplitude de l'onde P n'étaient pas significativement différentes entre les trois groupes, de même que l'intervalle P-R, la durée du complexe QRS et l'amplitude de l'onde R.

L'intervalle Q-T était significativement plus court dans le groupe « sains sans opioïdes » avec une durée médiane de 0,129 secondes (IQR = [0,120-0,135] ; 0,101-0,152) par rapport aux groupes « sains avec opioïdes » ( $p < 0,001$ ) avec une médiane de 0,150 secondes (IQR = [0,142-0,155] ; 0,125-0,171) et « stase » ( $p < 0,01$ ) avec une médiane de 0,149 secondes (IQR = [0,138-0,170] ; 0,105-0,185).

L'amplitude de l'onde T était significativement plus élevée dans le groupe « sains avec opioïdes » avec une amplitude médiane de 0,137 mV (IQR = [0,128-0,152] ; 0,098-0,190) par rapport aux groupes « sains sans opioïdes » ( $p = 0,04$ ) avec une amplitude médiane de 0,115 mV (IQR = [0,100-0,136] ; 0,025-0,229) et « stase » ( $p < 0,01$ ) avec une amplitude médiane de 0,083 mV (IQR = [0,076-0,115] ; 0,015-0,158).

Dans le groupe « sains sans opioïdes », il n'a pas été trouvé de différence significative en ce qui concerne les durées et amplitudes des ondes ECG entre les lapins de deux ans ou moins et les lapins de plus de deux ans. En revanche, la durée de l'onde P des femelles, avec une médiane de 0,019 secondes (IQR = [0,017 ; 0,020] ; 0,013-0,027), était significativement plus petite que celle des mâles ( $p < 0,01$ ), avec une médiane de 0,022 secondes (IQR = [0,022 ; 0,024] ; 0,021-0,033).

Enfin, la durée du complexe QRS était également plus courte chez les femelles, avec une durée médiane de 0,029 secondes (IQR = [0,027 ; 0,030] ; 0,024-0,044), que chez les mâles ( $p = 0,02$ ) avec une durée médiane de 0,034 secondes (IQR = [0,032 ; 0,038] ; 0,025-0,042).

#### **d. Axe électrique**

Les axes électriques n'étaient pas significativement différents entre les trois groupes avec des valeurs médianes de 73°, 90° et 90° pour respectivement le groupe « sains sans opioïdes », le groupe « sains avec opioïdes » et le groupe « stase ».

Les valeurs des axes électriques dans les trois groupes sont rassemblées dans le **Tableau 8** ci-dessous.

**Tableau 8 : Axe électrique (médiane [25<sup>ème</sup> – 75<sup>ème</sup> percentile] ; minimum-maximum) chez les 51 lapins de l'étude**

Variable	Groupe « sains sans opioïdes » (n = 24)	Groupe « sains avec opioïdes » (n = 13)	Groupe « stase » (n = 14)	p*
Axe électrique (°)	73 [51-93] ; 0-132	90 [90-159] ; 69-270	90 [41-150] ; 20-270	0,07

\* p = valeur p-value, obtenue avec le test de Kruskal-Wallis afin de comparer les trois groupes

#### **e. Fréquences cardiaques à l'électrocardiogramme**

La fréquence cardiaque maximale instantanée, obtenue en calculant l'intervalle R-R minimal, était significativement plus basse dans le groupe « sains avec opioïdes » avec une valeur moyenne de  $223 \pm 26$  battements par minute par rapport à celle du groupe « sains sans opioïdes » avec une valeur moyenne de  $267 \pm 47$  battements par minute ( $p < 0,01$ ) ainsi qu'à celle du groupe « stase » avec une fréquence cardiaque maximale moyenne de  $250 \pm 33$  battements par minute ( $p = 0,03$ ). La fréquence cardiaque maximale instantanée était donc 17 % plus basse chez les lapins sains ayant reçu des opioïdes par rapport aux lapins sains n'en ayant pas reçu.

À l'inverse, la fréquence cardiaque minimale instantanée et l'intervalle R-R maximal n'étaient pas significativement différents dans les trois groupes.

Le **Tableau 9** rassemble l'ensemble des valeurs de fréquences cardiaques instantanées et d'intervalles R-R mesurés dans les différents groupes.

**Tableau 9 : Fréquences cardiaques et intervalles R-R chez les 51 lapins de l'étude**

Variable	Groupe « sains sans opioïdes » (n = 24)	Groupe « sains avec opioïdes » (n = 13)	Groupe « stase » (n = 14)	p*
Fréquence cardiaque minimale (bpm)	219 ± 49 216 [183-251] ; 113-341	186 ± 43 191 [170-215] ; 99-244	207 ± 65 228 [195-252] ; 80-287	0,21
Fréquence cardiaque maximale (bpm)	267 ± 47 254 [233-289] <sup>a</sup> ; 203-380	223 ± 26 211 [206-240] <sup>b</sup> ; 188-270	250 ± 33 247 [222-273] <sup>a</sup> ; 189-299	0,01
Intervalle R-R minimal (s)	0,231 ± 0,037 0,237 [0,208-0,258] <sup>a</sup> ; 0,158-0,295	0,273 ± 0,031 0,284 [0,250-0,291] <sup>b</sup> ; 0,222-0,319	0,244 ± 0,033 0,242 [0,220-0,270] <sup>a</sup> ; 0,201-0,317	< 0,01
Intervalle R-R maximal (s)	0,288 ± 0,072 0,277 [0,239-0,327] ; 0,176-0,533	0,344 ± 0,105 0,314 [0,279-0,352] ; 0,246-0,609	0,334 ± 0,162 0,263 [0,238-0,308] ; 0,209-0,748	0,20

\* p = valeur p-value, obtenue avec le test de Kruskal-Wallis afin de comparer les trois groupes

Les données présentées sont des moyennes ± écart-type et des médianes [intervalle interquartile] ; minimum-maximum. Les valeurs suivies par des lettres distinctes sur une même ligne signifie qu'elles sont significativement différentes (p<0,05) d'après le test de Mann-Whitney.

Au sein du groupe « sains sans opioïdes », la fréquence cardiaque minimale et l'intervalle R-R maximal étaient significativement différents (p = 0,03) entre les lapins âgés de deux ans ou moins et ceux âgés de plus de deux ans : fréquence cardiaque minimale médiane de 202 battements par minute (IQR = [176 ; 213] ; 113-262) *versus* 240 battements par minute, IQR = [216 ; 263] ; 171-341), respectivement.

#### **f. Variabilité de la fréquence cardiaque**

Il a été observé une différence significative pour la valeur du HRV10 moyen, c'est-à-dire la variation de durée de 10 intervalles R-R successifs, entre les groupes « sains sans opioïdes » et « sains avec opioïdes » » (p < 0,01) : valeur médiane de 11,23 (IQR = [10,85-11,37] ; 10,40-11,73) *versus* 11,50 ([11,24-11,66] ; 11,01-11,95), respectivement.

La valeur du HRV20 maximale était également significativement plus basse (p = 0,01) dans le groupe « sains sans opioïdes » par rapport au groupe « sains avec opioïdes » : valeur médiane de 11,21 (IQR = [10,84-11,37] ; 10,37-11,74) *versus* 11,47 (IQR = [11,22-11,67] ; 10,99-12,05), respectivement.

De même, la valeur du HRV20 moyen du groupe « sains sans opioïdes » était significativement plus basse (p = 0,01) par rapport au groupe « sains avec opioïdes » : valeur médiane de 11,17 (IQR = [10,81-11,33] ; 10,35-11,65) *versus* 11,44 (IQR = [11,19-11,59] ; 10,96-11,92) respectivement, soit une différence de 2,3 %.

En revanche, les valeurs de VVTI moyen et maximal (indicateurs quantifiant la variabilité de durée de 20 intervalles R-R successifs) ainsi que celles des HRV10 maximal n'étaient pas significativement différentes dans les trois groupes.

Le **Tableau 10** ci-dessous rassemble les données concernant les valeurs de VVTI et HRV dans les différents groupes.

**Tableau 10 : Variabilité de la fréquence cardiaque chez les 51 lapins de l'étude**

Variable	Groupe « sains sans opioïdes » (n = 24)	Groupe « sains avec opioïdes » (n = 13)	Groupe « stase » (n = 14)	p*
VVTI moyen	3,42 ± 1,21 3,42 [2,66-4,65]	3,85 ± 1,64 3,73 [3,04-5,20]	3,39 ± 3,24 2,58 [1,69-4,61]	0,38
VVTI maximal	4,26 ± 1,57 4,16 [3,35-5,11]	4,63 ± 2,04 4,13 [3,38-5,60]	4,19 ± 3,08 3,21 [2,47-5,76]	0,68
HRV10 moyen	11,11 ± 0,37 11,23 [10,85-11,37] <sup>a</sup>	11,47 ± 0,30 11,50 [11,24-11,66] <sup>b</sup>	11,27 ± 0,44 11,19 [10,92-11,40] <sup>ab</sup>	0,03
HRV10 maximal	11,17 ± 0,37 11,28 [10,87-11,43]	11,52 ± 0,31 11,51 [11,30-11,71]	11,36 ± 0,59 11,20 [10,95-11,43]	0,052
HRV20 moyen	11,06 ± 0,36 11,17 [10,81-11,33] <sup>a</sup>	11,41 ± 0,30 11,44 [11,19-11,59] <sup>b</sup>	11,23 ± 0,47 11,14 [10,87-11,34] <sup>ab</sup>	0,03
HRV20 maximal	11,11 ± 0,37 11,21 [10,84-11,37] <sup>a</sup>	11,46 ± 0,32 11,47 [11,22-11,67] <sup>b</sup>	11,28 ± 0,52 11,14 [10,89-11,38] <sup>ab</sup>	0,047

\* p = valeur p-value, obtenue avec le test de Kruskal-Wallis afin de comparer les trois groupes

Les données sont des moyennes ± écart-type et des médianes [intervalle interquartile] ; minimum-maximum. Les valeurs suivies par des lettres distinctes sur une même ligne signifie qu'elles sont significativement différentes (p<0,05) d'après le test de Mann-Whitney.

VVTI : *vaso-vagal tonus index* ; HRV : *heart rate variability*. HRV10 (20) = variabilité de durée de 10 (20) intervalles R-R successifs.

Au sein de groupe « sains sans opioïdes », il a été observé des différences significatives sur l'ensemble des paramètres de variabilité de la fréquence cardiaque entre les lapins âgés de deux ans ou moins et ceux âgés de plus de deux ans. Le **Tableau 11** présente les valeurs de VVTI et HRV obtenues selon l'âge des lapins.

**Tableau 11 : Variabilité de la fréquence cardiaque selon l'âge des lapins du groupe « sains sans opioïdes » (n = 23 pour lesquels la donnée était disponible sur les 24 lapins)**

Variable	≤ 2 ans (n = 10)	> 2 ans (n = 13)	p*
VVTI moyen	4,68 [3,52 ; 4,77] ; 2,27-5,12	3,13 [2,36 ; 3,45] ; 0,14-3,72	< 0,01
VVTI maximal	5,12 [5,05 ; 5,69] ; 2,67-7,98	3,61 [2,80 ; 4,03] ; 0,72-4,62	< 0,001
HRV10 moyen	11,34 [11,28 ; 11,38] ; 10,85-11,73	10,92 [10,69 ; 11,23] ; 10,40-11,55	0,01
HRV10 maximal	11,42 [11,32 ; 11,46] ; 10,87-11,79	10,93 [10,77 ; 11,27] ; 10,43-11,58	< 0,01
HRV20 moyen	11,29 [11,22 ; 11,37] ; 10,82-11,65	10,86 [10,63 ; 11,17] ; 10,35-11,50	< 0,01
HRV20 maximal	11,36 [11,24 ; 11,41] ; 10,84-11,74	10,87 [10,69 ; 11,22] ; 10,37-11,53	0,01

\* p = valeur p-value, obtenue avec le test de Mann-Whitney afin de comparer les deux groupes

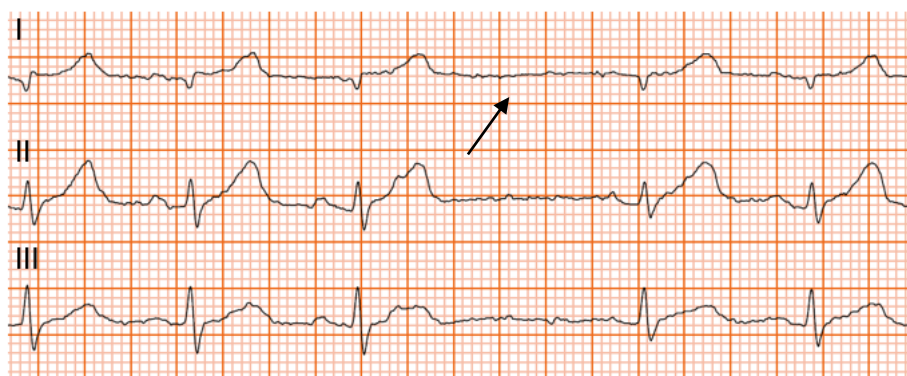
Les données sont des médianes [intervalle interquartile] ; minimum-maximum. VVTI : *vaso-vagal tonus index* ; HRV : *heart rate variability*.

VVTI : indicateurs quantifiant la variabilité de durée de 20 intervalles R-R successifs (valeurs moyennes et maximales). HRV10 (20) : variabilité de durée de 10 (20) intervalles R-R successifs (valeurs moyennes et maximales).

### **g. Arythmies**

Sur les 51 électrocardiogrammes effectués, 11 présentaient des arythmies dont quatre dans le groupe « sains sans opioïdes », quatre dans le groupe « sains avec opioïdes » et trois dans le groupe « stase ». Ces anomalies étaient essentiellement des pauses sinusales. La durée maximale de l'intervalle P-P des pauses sinusales était de 0,75 secondes et la durée minimale était de 0,49 secondes. Un lapin du groupe « sains sans opioïdes » a présenté une extrasystole ventriculaire. La **Figure 27** ci-dessous illustre une pause sinusale observée chez un lapin du groupe « sains avec opioïdes » sur les dérivations DI, DII et DIII.

**Figure 27 : Pause sinusale (flèche) observée chez un lapin du groupe « sains avec opioïdes » (2 cm/mV, 50 mm/s, source : Unité de Cardiologie d'Alfort)**



### **D. Évolution des valeurs électrocardiographiques chez les lapins du groupe « stase »**

Parmi les 14 lapins souffrant de stase, un deuxième ECG a pu être effectué chez cinq d'entre eux, quelques heures avant leur retour au domicile.

Concernant les traitements opioïdes en cours lors de la réalisation du premier ECG à l'admission, trois lapins avaient reçu une injection de méthadone à la dose de 1 mg/kg et les deux autres lapins étaient sous perfusion continue de FLK. Lors de la réalisation du deuxième ECG, l'ensemble des lapins avaient reçu une injection de buprénorphine, à la dose de 30 µg/kg pour quatre d'entre eux et 50 µg/kg pour le dernier.

À l'auscultation, le souffle systolique apexien gauche de grade 2/6, détecté à l'admission chez un lapin, a été retrouvé lors de la réalisation du deuxième ECG. De même, l'arythmie auscultée chez deux lapins à l'admission était toujours audible au moment de la réalisation du deuxième ECG.

Le **Tableau 12** présente les valeurs moyennes et médianes des différentes variables des ECG à l'admission et à la sortie chez ces cinq lapins.

**Tableau 12 : Valeurs des paramètres électrocardiographiques à l'admission et à la sortie chez cinq lapins du groupe « stase »**

Variable	ECG à l'admission		ECG à la sortie	
	Moyenne ± écart-type	Médiane [intervalle interquartile]	Moyenne ± écart-type	Médiane [intervalle interquartile]
Fréquence cardiaque (bpm)	214 ± 58	237 [178-244]	220 ± 77	212 [208-287]
Durée onde P (s)	0,025 ± 0,007	0,022 [0,020-0,030]	0,026 ± 0,002	0,025 [0,025-0,026]
Amplitude onde P (mV)	0,081 ± 0,011	0,086 [0,077-0,087]	0,072 ± 0,021	0,075 [0,067-0,089]
Intervalle P-R (s)	0,059 ± 0,013	0,060 [0,056-0,063]	0,054 ± 0,004	0,053 [0,052-0,058]
Durée QRS (s)	0,036 ± 0,010	0,034 [0,031-0,038]	0,034 ± 0,006	0,035 [0,032-0,036]
Amplitude onde R (mV)	0,251 ± 0,186	0,157 [0,149-0,429]	0,270 ± 0,208	0,152 [0,121-0,461]
Intervalle Q-T (s)	0,159 ± 0,024	0,160 [0,145-0,174]	0,161 ± 0,031	0,152 [0,141-0,172]
Amplitude onde T (mV)	0,131 ± 0,037	0,146 [0,117-0,152]	0,097 ± 0,054	0,080 [0,066-0,112]
Axe électrique (°)	124 ± 90	90 [90-138]	70 ± 29	90 [49-90]
Fréquence cardiaque minimale (bpm)	184 ± 87	228 [102-240]	205 ± 82	200 [172-278]
Fréquence cardiaque maximale (bpm)	239 ± 38	246 [219-249]	241 ± 61	233 [221-297]
Intervalle R-R minimal (s)	0,256 ± 0,042	0,244 [0,241-0,274]	0,265 ± 0,079	0,257 [0,202-0,271]
Intervalle R-R maximal (s)	0,413 ± 0,239	0,263 [0,250-0,585]	0,352 ± 0,195	0,300 [0,216-0,349]
VVTI moyen	4,61 ± 4,11	2,98 [1,58-7,94]	4,28 ± 2,98	2,67 [2,30-6,03]
VVTI maximal	5,05 ± 4,01	3,15 [2,30-8,53]	4,63 ± 2,96	3,72 [2,36-6,13]
HRV10 moyen	11,45 ± 0,61	11,17 [11,11-11,76]	11,46 ± 0,86	11,40 [10,78-11,47]
HRV10 maximal	11,64 ± 0,86	11,19 [11,13-12,14]	11,52 ± 0,91	11,43 [10,80-11,58]
HRV20 moyen	11,42 ± 0,65	11,12 [11,06-11,72]	11,40 ± 0,86	11,34 [10,73-11,39]
HRV20 maximal	11,51 ± 0,74	11,13 [11,07-11,92]	11,45 ± 0,91	11,38 [10,74-11,46]

VVTI : *vaso-vagal tonus index* ; HRV : *heart rate variability*.

VVTI : indicateurs quantifiant la variabilité de durée de 20 intervalles R-R successifs (valeurs moyennes et maximales).

HRV10 (20) : variabilité de durée de 10 (20) intervalles R-R successifs (valeurs moyennes et maximales).

La fréquence cardiaque à l'auscultation et à l'ECG était plus élevée pour trois lapins lors de la réalisation du deuxième ECG alors que pour les deux autres celle-ci était plus basse.

Concernant les amplitudes des ondes sur le tracé ECG, l'amplitude de l'onde P était identique entre les deux ECG pour trois lapins (l'amplitude n'ayant pas pu être déterminée chez les deux autres lapins pour le premier ECG compte tenu de la qualité du tracé). L'amplitude de l'onde R était plus grande chez quatre lapins lors du deuxième ECG alors qu'elle était divisée par deux chez le dernier lapin.

Avec des valeurs comprises entre 20 et 36 millisecondes, la durée de l'onde P pour chaque lapin était très proche entre les deux ECG, avec une différence maximale de 9 millisecondes pour l'un d'entre eux. La durée de l'onde QRS était identique entre les deux ECG pour trois lapins alors qu'elle était allongée de 5 millisecondes sur le deuxième ECG pour un lapin et raccourcie de 17 millisecondes pour un autre lapin. Enfin, l'intervalle Q-T était diminué de 10 millisecondes chez deux lapins et augmenté de 7 et 20 millisecondes chez deux autres lapins lors du deuxième ECG (la qualité du tracé n'a pas permis de déterminer cet intervalle chez le dernier lapin).

La valeur de l'axe électrique était identique chez deux lapins, et elle était moindre de 41°, 48° et 180° chez les trois autres lapins lors du deuxième ECG.



La fréquence cardiaque instantanée minimale était plus élevée chez quatre lapins lors du deuxième ECG alors qu'elle était plus basse chez l'un d'entre eux. Par ailleurs, la fréquence cardiaque instantanée maximale était plus élevée chez trois lapins alors qu'elle était réduite chez les deux autres lors du deuxième ECG.

En ce qui concerne la variabilité de la fréquence cardiaque, les valeurs moyennes et maximales de HRV10 et HRV20 étaient très proches entre les deux ECG chez les cinq lapins avec une différence maximale de 0,5. À l'inverse avec l'indicateur VVTI, les différences entre les deux ECG s'étendaient de 0,1 à 2,5.

## **4. Discussion**

### **A. Limites de l'étude**

Ce travail de thèse expérimental prospectif présente différentes limites.

#### ***a. Sélection de l'échantillon***

Une première limite réside dans la constitution de l'échantillon. En effet, la très grande majorité des lapins et en particulier ceux du groupe « sains sans opioïdes » étaient des lapins appartenant à des étudiants de l'ENVA ou à des membres du personnel du CHUVA-Ac. À l'inverse, les lapins du groupe « stase » étaient des lapins qui appartenaient à des propriétaires sans lien avec l'ENVA ou le CHUVA-Ac. Ce constat implique que l'étude est impactée par un biais de sélection.

Par ailleurs, plusieurs lapins (jusqu'à quatre) présentaient parfois des liens de parenté entre eux, ce qui a pu générer un défaut de représentativité de l'échantillon par rapport à la population cible de référence.

Une autre limite de l'étude est l'effectif réduit de l'échantillon. En effet, pour des raisons pratiques et de contraintes temporelles, il a été décidé de limiter le recrutement des lapins entre septembre 2021 et décembre 2022. Cette contrainte, associée au fait d'avoir fait le choix de ne pas inclure de lapins atteints de stase gastro-intestinale si une cause extra-digestive était identifiée, afin de limiter les facteurs de confusion, a restreint la capacité d'inclusion dans l'étude. En effet, plusieurs lapins présentés en urgence pour stase gastro-intestinale au CHUVA-Ac n'ont pas été inclus car ils présentaient une affection concomitante : calculs urétéraux, tumeur utérine, rhinite notamment.

#### ***b. Prise en charge des lapins en stase***

La prise en charge des lapins en stase était effectuée initialement par le service des urgences du CHUVA-Ac. La réalisation des examens complémentaires à l'admission a donc été effectuée par des personnes différentes notamment la nuit et le week-end. Certains paramètres sanguins étaient de ce fait manquants dans le dossier médical de plusieurs lapins, engendrant une perte d'informations.

Par ailleurs, selon le score de douleur et les signes cliniques, ainsi que les comorbidités des lapins, le traitement mis en place n'était pas identique. Ainsi, le traitement analgésique, bien que reposant sur l'administration d'un opioïde, différait chez certains lapins en ce qui concerne le dosage ou la nature même de la ou des molécule(s) utilisée(s). Par souci de simplification, au sein du groupe

« stase » aucune distinction dans l'analyse des résultats n'a été faite selon la nature de l'opioïde administré. Il aurait été intéressant, avec un plus grand échantillon, de comparer les lapins avec stase en fonction du traitement analgésique reçu.

## **B. Acquisition des électrocardiogrammes**

L'objectif initial était de réaliser trois ECG par lapin pour ceux appartenant au groupe « stase ». En effet, en plus de celui réalisé à l'admission, il était prévu d'en réaliser un avant la sortie d'hospitalisation et un autre lors du contrôle clinique une semaine après. Cependant, seuls cinq ECG à la sortie ont pu être effectués soit pour environ un tiers des lapins du groupe « stase ». De plus, aucun ECG de contrôle à une semaine n'a pu être réalisé. Ceci était en partie dû à l'activité inhérente aux services du CHUVA-Ac mais aussi au fait que certains propriétaires ne prenaient pas de rendez-vous de contrôle du fait de l'amélioration clinique de leur animal. Ainsi l'analyse des électrocardiogrammes a été faite essentiellement sur le premier ECG.

### ***a. Procédure d'acquisition***

Chaque ECG était réalisé par un membre du service de cardiologie du CHUVA-Ac. La majorité des acquisitions a été faite par une même personne mais certaines fois ce sont d'autres membres du service qui les ont effectuées. Ces changements de manipulateur ont pu générer des différences dans le positionnement exact des électrodes par exemple.

Par ailleurs, le moment de l'acquisition dépendait de la disponibilité et de la coordination du service NAC et du service de cardiologie du CHUVA-Ac. Les délais initialement imposés, qui reposaient sur la pharmacocinétique des molécules analgésiques, ont été respectés. Toutefois, certaines acquisitions ont été effectuées dès le début de l'activité analgésique des molécules et d'autres plus tardivement. Cette différence concernant le délai entre l'administration des molécules et la réalisation des ECG représente une limite de notre protocole.

### ***b. Choix de la portion de l'électrocardiogramme à analyser***

Lors de l'analyse des ECG, un choix a dû être effectué quant à la partie de l'ECG à conserver pour les mesures. En effet, un minimum de 60 intervalles R-R devaient être enregistrés mais dans la majorité des cas, l'acquisition durait plus longtemps. Il a donc fallu sélectionner la partie la plus pertinente à analyser.

Tout d'abord, de manière évidente, les parties ininterprétables notamment à cause des mouvements de l'animal ont été écartées. Ensuite, les portions d'enregistrement pour lesquelles la ligne de base était la plus stable ont été conservées. Enfin, lorsque des arythmies étaient identifiées, il a été décidé de les prendre en compte en sélectionnant une partie de l'ECG où elles étaient présentes. Ce choix a pu impacter certaines mesures, notamment lors de pauses (intervalles R-R plus longs d'où une fréquence cardiaque minimale instantanée calculée moins élevée).

## **C. Résultats et comparaison avec les données de la littérature**

### ***a. Données cliniques des lapins en stase***

À l'examen clinique d'admission, la mesure exacte de la fréquence respiratoire était complexe, notamment lors de tachypnée. Parmi les 11 lapins pour lesquels la fréquence respiratoire exacte a pu être déterminée, six d'entre eux étaient en tachypnée (> 100 mouvements par minute) avec des

valeurs allant jusqu'à 300 mouvements par minute. De telles valeurs, bien que qualifiées de tachypnée dans les dossiers médicaux, pourraient être davantage compatibles avec une polypnée imputable au stress et/ou à la douleur. Sur les 14 lapins, 29 % présentaient une tachycardie (> 300 battements par minute).

La température rectale relevée chez l'ensemble des lapins en stase à l'admission a révélé une hypothermie chez 50 % d'entre eux. Un lapin souffrait d'une hypothermie très marquée à 34,8 °C associée à un abattement et un état de choc. Bien que dans ce cas les mesures et les traitements mis en place aient permis une normalisation de la température et une reprise du transit dans les 24 heures, l'hypothermie est décrite comme associée à une augmentation du risque de décès chez le lapin atteint de stase (Di Girolamo *et al.*, 2016). De plus dans une étude portant sur 117 lapins atteints du syndrome de stase gastrointestinale, 29 % d'entre eux étaient en hypothermie (température corporelle < 36,6 °C) et celle-ci était associée à une mortalité plus élevée par rapport aux lapins ne présentant pas d'hypothermie (Oparil *et al.*, 2019). Ce constat n'est pas retrouvé dans notre étude puisque parmi les 14 lapins en stase, trois sont décédés au cours de l'hospitalisation (un lapin sur une décision d'euthanasie et deux autres par arrêt cardiorespiratoire), un seul d'entre eux présentait une hypothermie à l'admission.

La palpation abdominale était tendue chez 57 % des lapins ce qui est supérieur à la valeur de 37 % obtenue dans l'étude de Oparil *et al.* (2019).

#### ***b. Résultats des analyses sanguines des lapins en stase***

Notre étude a permis de regrouper les données sanguines des 14 lapins en stase gastro-intestinale. Les valeurs ont été comparées à celles obtenues par Hein et Hartmann (2003) chez 155 lapins sains.

Parmi les six valeurs d'hématocrite obtenues qui s'étendaient de 31 à 48 %, deux d'entre elles étaient en dessous des valeurs de référence (36-55 %). Concernant les protéines totales, sur les 12 valeurs qui s'étendaient de 58 à 99 g/L, quatre lapins présentaient une élévation de leur concentration par rapport aux valeurs de référence (48,9-73,9 g/L). L'albuminémie déterminée chez 11 lapins avec des valeurs s'étendant de 37,8 à 60,0 g/L, était légèrement supérieure à l'intervalle de référence (35,6-56,8 g/L) chez deux lapins. Par ailleurs, le taux de globuline déterminé chez seulement cinq lapins était compris entre 24,2 et 49,0 g/L ce qui est supérieur à l'intervalle de référence (13,9-33,3 g/L).

Concernant les paramètres rénaux, l'urémie, était supérieure à l'intervalle de référence (0,12-0,51 g/L) chez huit lapins sur 12, avec des valeurs comprises entre 0,19 et 2,5 g/L. Le taux de créatinine qui s'étendait de 8,6 à 27,4 mg/L était également supérieur à l'intervalle de référence (4,0-19,0 mg/L) chez six lapins sur 12 dont deux valeurs trop élevées pour pouvoir être dosées par l'analyseur. Ces azotémies étaient compatibles avec une insuffisance rénale pré-rénale consécutive à une déshydratation. Cette dernière a par ailleurs été rapportée à l'examen clinique chez les deux lapins pour lesquels la créatinine n'était pas dosable. Dans une étude portant sur 30 lapins atteints du syndrome de stase gastro-intestinale, 43 % d'entre eux présentaient une azotémie (Brezina *et al.*, 2020). Par ailleurs, un taux d'urée supérieur à 0,23 g/L est un facteur pronostic négatif (Zoller *et al.*, 2019).

L'activité des ALAT comprise entre 26 et 134 UI/L était légèrement à modérément élevée par rapport à l'intervalle de référence (0-61 UI/L) chez six lapins sur 12. L'activité des PAL comprise

entre 12 et 100 UI/L était dans l'intervalle de référence (0-397 UI/L) chez les 12 lapins pour lesquels la valeur a été déterminée. L'augmentation de l'activité des ALAT pourrait s'expliquer par une hypoperfusion hépatique lors d'état de choc ou encore par une souffrance musculaire liée à la contention pour le prélèvement.

La glycémie a été déterminée chez l'ensemble des lapins sauf pour un. Les valeurs se trouvaient entre 0,88 et 3,49 g/L. Selon plusieurs auteurs, une glycémie supérieure à 1,5 g/L est considérée comme témoin d'une hyperglycémie chez le lapin (Harcourt-Brown, 2012). Toutefois d'après Hein et Hartmann (2003), les valeurs de références déterminées étaient comprises entre 1,05 et 2,67 g/L, la limite supérieure de l'intervalle de référence étant donc plus élevée dans le cadre de cette étude.

Cette différence entre les résultats de l'étude de Hein et Hartmann et les intervalles de référence publiés par divers auteurs pourrait être due au stress des lapins. En effet, une étude s'est intéressée à l'impact du stress des lapins sur la glycémie et a mis en évidence une différence significative entre la glycémie des lapins considérés subjectivement comme stressés (tremblements, fuite) par rapport à ceux ne présentant aucun signe de stress (Harcourt-Brown, 2012). Or, les valeurs de références de plusieurs études ont été déterminées à partir de lapins de laboratoire, et non de compagnie, qui étaient donc moins soumis au stress inhérent au transport ou au changement d'environnement.

Dans notre étude, 54 % des lapins avaient une glycémie supérieure à 1,5 g/L dont quatre lapins avec des valeurs supérieures à 2,67 g/L. L'étude de Harcourt-Brown en 2012 s'est également intéressée aux valeurs de glycémies chez des lapins en stase gastro-intestinale. Une glycémie élevée (en moyenne  $4,45 \pm 0,71$  g/L) était en faveur d'une obstruction intestinale suspectée ou confirmée en chirurgie ou lors d'une autopsie alors que des valeurs plus basses (en moyenne  $1,54 \pm 0,6$  g/L) étaient associées à un iléus paralytique. Ici, l'ensemble des valeurs de glycémie était plutôt en faveur d'un iléus paralytique. Dans l'étude de Brezina *et al.* (2020), sur les 30 lapins atteints de stase gastro-intestinale, 29 présentaient une hyperglycémie allant jusqu'à 7,1 g/L.

Concernant les paramètres électrolytiques, la natrémie déterminée chez neuf lapins variait de 133,1 à 143,0 mmol/L avec quatre lapins dont les valeurs étaient plus basses que celles de l'intervalle de référence (139-149 mmol/L). Cette hyponatrémie retrouvée chez près de la moitié des lapins de notre étude n'était pas toujours associée à une hyperglycémie. La chlorémie déterminée chez sept lapins s'étendait de 88,7 à 108,9 mmol/L avec deux lapins présentant une chlorémie plus basse que l'intervalle de référence (93-109 mmol/L). La kaliémie déterminée chez neuf lapins s'étendait de 2,67 à 5,46 mmol/L avec une kaliémie plus basse que l'intervalle de référence (3,7-6,3 mmol/L) pour quatre d'entre eux. La baisse de concentration en électrolytes chez certains lapins pourrait s'expliquer par la diminution de leur absorption intestinale en raison de la stase gastro-intestinale.

Enfin, la lactatémie déterminée chez neuf lapins s'étendait de 3,5 à 15,6 mmol/L, ces valeurs étaient comprises dans l'intervalle de référence (2,1-15,2 mmol/L) déterminé par Ardiaca *et al.* en 2016. Dans cette même étude, il a été démontré un meilleur pronostic lors d'une hausse de plus de 3,3 mmol/L de la lactatémie dans les 48 heures après l'admission. Il aurait été ainsi intéressant de réaliser un second prélèvement sanguin afin d'évaluer la cinétique d'évolution de la lactatémie.

### **c. Résultats des clichés radiographiques des lapins en stase**

Sur les 13 lapins pour lesquels des clichés radiographiques étaient disponibles, deux d'entre eux ne présentaient aucune anomalie visible, en particulier ni dilatation gastrique ni dilatation cœcale. Lorsque les lapins présentaient des signes de stase gastro-intestinale, il était difficile d'établir avec certitude la présence ou non d'une obstruction.

Un des signes caractéristiques d'une dilatation gastrique facilement identifiable était le contact entre l'estomac et la paroi abdominale ventrale. À l'inverse, la mesure de la taille de l'estomac était plus complexe, notamment de par la difficulté de visualiser l'extrémité crâniale de l'estomac du fait d'un effacement de bords avec le foie.

La paroi ventrale de l'estomac était en contact avec la paroi abdominale ventrale chez 61 % des lapins. Parmi ces lapins, trois d'entre eux avaient une dilatation très marquée, le bord caudal de l'estomac dépassant la partie caudale de la deuxième vertèbre lombaire ce qui était en faveur d'une obstruction (Debenham *et al.*, 2019). Des pauses sinusales sur l'ECG d'admission ont été relevées chez deux de ces trois lapins.

Un seul lapin présentait tous les critères de dilatation gastrique (contact avec la paroi abdominale, bord caudal de la deuxième vertèbre lombaire dépassé, longueur et hauteur additionnées supérieures à la distance L1-articulation coxo-fémorale) ainsi qu'une dilatation cœcale. Sur l'ECG, ce lapin présentait des pauses sinusales.

Enfin, sur les six lapins avec une dilatation cœcale, la moitié n'avaient pas de signes de dilatation gastrique. Par ailleurs, il n'a pas été observé d'association significative entre la présence d'une dilatation gastrique et de pauses sinusales. En revanche, une dilatation gastrique considérée comme très marquée (sommes des dimensions de l'estomac supérieures à la distance L1-articulation coxo-fémorale), était associée à la présence de pauses sinusales d'après le test exact de Fischer ( $p = 0,04$ ).

### **d. Données électrocardiographiques**

- *Fréquences cardiaques*

Notre étude a montré que la fréquence cardiaque médiane à l'auscultation était significativement plus élevée de 17 % chez les lapins sains n'ayant pas reçu d'opioïdes par rapport à ceux en ayant reçu. Toutefois, il n'a pas été démontré de différence significative chez les lapins sains ayant reçu des opioïdes par rapport aux lapins en stase ayant reçu des molécules similaires. Ainsi, le fait que le service de cardiologie d'Alfort ait constaté des bradycardies chez les lapins hospitalisés pour une stase gastro-intestinale pourrait être dû au fait que ces derniers recevaient un traitement analgésique à base d'opioïdes, dont l'effet chronotrope négatif est connu (Santilli *et al.*, 2018).

Les intervalles R-R minimaux chez les lapins sains ayant reçu des opioïdes étaient significativement plus longs que chez les lapins n'ayant pas reçu d'opioïdes et les lapins en stase. Par conséquent, la fréquence cardiaque instantanée maximale était plus basse chez les lapins sains ayant reçu des opioïdes. On peut supposer que la douleur liée à la stase serait à l'origine de la différence de fréquence cardiaque entre les lapins sains ayant reçu des opioïdes et les lapins en stase par stimulation du système nerveux orthosympathique.

- *Morphologie des ondes*

Il est intéressant de noter que l'unique différence significative relative aux durées des ondes et des intervalles concerne l'intervalle QT. En effet, l'intervalle QT était plus long chez les lapins sains recevant des opioïdes et chez les lapins en stase par rapport aux lapins sains n'ayant pas reçu d'opioïdes. Les opioïdes auraient ainsi un effet sur la durée de l'intervalle QT, ce qui semble en partie correspondre avec les données de la littérature retrouvées chez les chats et les chiens (Santilli *et al.*, 2018). En effet, comme indiqué dans la première partie de cette thèse (page 41), les opioïdes diminuent la vitesse de conduction atrioventriculaire, entraînant ainsi un allongement de l'intervalle PQ. Ceci n'a cependant pas été retrouvé dans notre étude. En revanche, l'allongement de l'intervalle QT (correspondant à l'augmentation de la durée de l'activité électrique des ventricules, dépolarisation et repolarisation) est bien décrit chez l'homme et le chien notamment après l'administration de méthadone. Cette modification a également été observée chez les lapins ayant reçu des opioïdes dans notre étude (Chou *et al.*, 2014; Maiante *et al.*, 2009).

Concernant la morphologie des ondes sur les ECG, la seule différence significative trouvée concerne l'amplitude de l'onde T. Celle-ci était en effet plus élevée chez les lapins ayant reçu des opioïdes par rapport à ceux n'en ayant pas reçu et par rapport aux lapins en stase.

- *Comparaison des valeurs des lapins sains avec les valeurs de référence*

Cette étude nous aura par ailleurs permis d'obtenir des valeurs ECG chez des lapins sains, ce qui nous invite à les comparer à celles de la littérature. Les données les plus utilisées comme références ECG chez le lapin sont celles issues de l'étude de Lord *et al.* (2010), obtenues chez le lapin vigile en décubitus sternal. Ces valeurs, comparées à celles de notre étude, sont présentées dans le **Tableau 13** ci-dessous.

**Tableau 13 : Comparaison des valeurs électrocardiographiques chez les lapins de l'étude avec les valeurs de références utilisées chez le lapin (Lord *et al.*, 2010)**

Variables	Valeurs de l'étude : lapins sains sans opioïdes (n = 24)	Valeurs de l'étude : lapins sains avec opioïdes (n = 13)	Valeurs de l'étude : lapins en stase (n = 14)	Valeurs de la littérature : Lord <i>et al.</i> , 2010 (n = 46)
Durée onde P (s)	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,03 ± 0,01
Amplitude onde P (mV)	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,08 ± 0,02
Intervalle P-R (s)	0,05 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,06 ± 0,01
Durée QRS (s)	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01
Amplitude onde R (mV)	0,32 ± 0,13	0,37 ± 0,14	0,26 ± 0,15	0,21 ± 0,09
Intervalle Q-T (s)	0,13 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,15 ± 0,02	0,12 ± 0,02
Amplitude onde T (mV)	0,12 ± 0,04	0,14 ± 0,03	0,09 ± 0,04	0,11 ± 0,03

Les données sont des valeurs moyennes ± écart-type.

Les valeurs de notre étude sont très similaires aux valeurs de référence de Lord *et al.*, 2010. Les seules différences notables sont l'amplitude de l'onde R qui est plus élevée dans les trois groupes de notre étude et la durée de l'intervalle QT qui est également plus élevée dans les deux groupes ayant reçu des opioïdes.

- *Variabilité de la fréquence cardiaque*

Il existe différentes méthodes pour déterminer la variabilité de la fréquence cardiaque. Dans notre étude, nous avons utilisé deux formules permettant d'approcher cette valeur. Une des limites est que nous n'avons pas exclu les tracés incluant des arythmies. Or la présence d'une arythmie est susceptible de modifier la valeur du VVTI et de la HRV.

Pour chaque ECG, nous avons calculé chaque indicateur à trois reprises sur trois portions différentes de l'ECG, ce qui nous a permis d'obtenir une moyenne et une valeur maximale pour chacun d'entre eux. Sur l'ensemble des indicateurs calculés, il n'a pas été trouvé de différence significative entre les groupes sains et les lapins en stase gastro-intestinale.

En revanche, les HRV10 moyen, HRV20 moyen et HRV20 maximal étaient significativement plus faibles chez les lapins sains n'ayant pas reçu d'opioïdes par rapport aux lapins sains qui en avaient reçu. Ainsi, l'administration d'opioïdes semble avoir un impact sur la variabilité de la fréquence cardiaque, augmentant cette dernière de 2,4 % pour la HRV20 moyenne, 2,3 % pour la HRV20 maximale, et 2,4 % pour la HRV10 moyenne. On peut supposer que cette différence pourrait être due au niveau de stress des lapins. En effet dans une étude visant à établir des valeurs de référence pour le VVTI chez des chiens Bouledogue français sains, Trauffler et al. (2019) ont montré que des chiens non stressés avaient une valeur de VVTI plus élevée par rapport à des chiens stressés (Trauffler *et al.*, 2019). Bien que dans notre étude, les valeurs de VVTI n'étaient pas significativement différentes, on peut supposer que les valeurs de HRV10 et HRV20 moyens ont été impactées par l'effet sédatif des opioïdes. En effet, les lapins ayant reçu des opioïdes, avec des propriétés analgésiques (augmentation des contrôles inhibiteurs descendants au niveau spinal et supra-spinal) et sédatives, étaient possiblement moins stressés que ceux qui n'en avaient pas reçu. Par conséquent, le tonus sympathique aurait été moins important chez ces lapins, ce qui expliquerait le fait qu'ils aient une valeur de HRV supérieure.

Peu d'études se sont intéressées à la variabilité de la fréquence cardiaque chez le lapin. À l'inverse, de nombreuses études chez le chien ont permis d'établir des valeurs de référence du VVTI. Le **Tableau 14** ci-dessous présente les valeurs de VVTI obtenues dans différentes études sur plusieurs espèces et permet de les comparer aux valeurs obtenues dans notre étude chez les lapins sains. Les valeurs retenues dans ce tableau sont issues de groupes sains n'ayant pas reçu de traitement à part éventuellement un placebo.

**Tableau 14 : Comparaison des valeurs de VVTI chez plusieurs espèces et races obtenues dans différentes études**

Espèce	VVTI
Chien, Bouledogue Français (Trauffler <i>et al.</i> , 2019)	8,82 ± 1,43
Chien, Berger Allemand (Doxey et Boswood, 2004)	6,73 ± 1,59
Chien, Labrador (Doxey et Boswood, 2004)	7,83 ± 1,53
Chat (Conti <i>et al.</i> , 2017)	4,64 ± 1,00
Lapin (groupe « sains sans opioïdes de notre étude)	3,42 ± 1,21

Les données sont exprimées en valeurs moyennes ± écart-type. VVTI : *vaso-vagal tonus index*

Chez le chien, les races brachycéphales ont des valeurs de VVTI plus élevées que celles déterminées dans les autres races. Ceci est potentiellement à relier à une stimulation du système parasympathique (Doxey et Boswood, 2004). Les hypertypes brachycéphales existent également chez le lapin, il serait intéressant d'étudier l'éventuel impact du caractère brachycéphale sur les valeurs de VVTI et HRV chez le lapin, par comparaison avec le chien.

Dans l'étude de Conti et al. (2017), les chats sains recevant un placebo avaient une valeur moyenne de VVTI de 4,64 ce qui est inférieur aux valeurs trouvées dans diverses études chez le chien. Par ailleurs, la valeur moyenne obtenue dans notre étude chez les lapins sains n'ayant pas reçu d'opioïdes est également inférieure à celles obtenues chez le chien et le chat des études précédemment citées. Ceci pourrait s'expliquer par le statut de proie du lapin qui a ainsi un tonus orthosympathique prédominant contrairement au chien avec un statut de prédateur, et donc un tonus parasympathique prédominant (on pourrait supposer que le chat ait un statut intermédiaire). Or, comme noté dans la première partie, les variations de durée d'intervalles R-R successifs reflètent le tonus parasympathique. Ainsi, les valeurs de VVTI plus basses dans notre étude pourraient être dues à la plus petite influence du système nerveux parasympathique chez le lapin par rapport au chien.

- *Prévalence des arythmies*

Nous avons identifié 11 ECG avec des arythmies soit 22 % des ECG de l'étude. La présence d'arythmies, sinusale ou non, semble être relativement fréquente chez les lapins. En effet, dans une étude s'intéressant à la prévalence des affections cardiaques chez le lapin, sur les 59 lapins atteints d'une cardiopathie, des arythmies ont été mises en évidence chez 22 d'entre eux soit 37 %. Parmi eux, 79 % présentaient des arythmies d'origine supraventriculaire et 63 % d'origine ventriculaire (Ozawa *et al.*, 2021).

Dans notre étude, les arythmies, essentiellement des pauses sinusales, étaient présentes dans les trois groupes avec 17 % des lapins du groupe « sains sans opioïdes », 31 % des lapins du groupe « sains avec opioïdes » et 21 % des lapins du groupe « stase ». Chez l'homme, une pause sinusale se définit comme un arrêt d'une durée deux fois supérieure à l'intervalle P-P précédent et n'étant pas un multiple de ce même intervalle (Santilli *et al.*, 2018). En l'absence de définition spécifique chez le lapin, il a été décidé de considérer comme pauses sinusales les arrêts de plus de 1,5 fois l'intervalle P-P précédent et non multiples, en raison de leur aspect anormal (apparition soudaine dans un contexte d'intervalles R-R réguliers) et de la faible occurrence d'arythmie sinusale physiologique dans cette espèce.





# Conclusion

---

La stase gastro-intestinale est une affection fréquente chez le lapin de compagnie du fait des particularités de son système digestif. Il s'agit d'un syndrome caractérisé par une réduction de la motilité du tractus digestif voire un arrêt du transit qui peut avoir plusieurs origines (environnement, stress, douleur par exemple), durant lequel sont parfois auscultées des anomalies du rythme cardiaque.

Les connaissances en cardiologie et notamment en rythmologie chez le lapin de compagnie sont encore limitées mais de plus en plus d'études s'intéressent aux affections cardiaques et à leur prise en charge dans cette espèce.

Notre étude avait pour objectif d'analyser les électrocardiogrammes de lapins atteints de stase gastro-intestinale, par comparaison avec ceux obtenus chez des lapins sains contrôles, ayant ou non reçu des opioïdes. Les lapins en stase gastro-intestinale ainsi que les lapins sains ayant reçu des opioïdes présentaient un allongement de l'intervalle QT par rapport aux lapins sains n'ayant pas reçu d'opioïdes. Comme chez le chien et le chat, l'administration d'opioïdes a ainsi montré une action bradycardisante chez le lapin.

À l'auscultation, seule une différence de fréquence cardiaque entre les lapins sains ayant reçu des opioïdes et ceux n'en ayant pas reçu a été mise en évidence. Ainsi, il n'a pas été montré de différence significative entre la fréquence cardiaque des lapins souffrant de stase gastro-intestinale par rapport aux deux autres groupes contrôles. Toutefois, sur les tracés ECG, la fréquence cardiaque instantanée maximale était significativement plus élevée chez les lapins en stase gastro-intestinale par rapport aux lapins sains recevant des opioïdes. Ce résultat suggère une influence de la douleur liée à la stase gastro-intestinale sur la fréquence cardiaque (par stimulation du système nerveux orthosympathique).

La fréquence cardiaque chez les lapins hospitalisés pour le traitement d'une stase gastro-intestinale semble être influencée par le traitement analgésique à base d'opioïdes administré, ce dernier ayant un effet chronotrope négatif, mais également par la douleur, ayant un effet inverse. Par ailleurs, une dilatation gastrique considérée comme très marquée, était associée à la présence de pauses sinusales ( $p = 0,04$ ).

Peu de données sont disponibles concernant la variabilité de la fréquence cardiaque chez le lapin. L'analyse des électrocardiogrammes chez les lapins sains contrôles de l'étude nous a permis de constater que la variabilité de la fréquence cardiaque semble être influencée par le niveau de stress des lapins et l'administration d'opioïdes. Cependant, il n'a pas été démontré de différence significative entre la variabilité de la fréquence cardiaque chez les lapins souffrant de stase gastro-intestinale et celle des lapins sains contrôles. De plus, la valeur de VVTI moyenne était bien inférieure chez les lapins sains par rapport à celle décrite classiquement dans la littérature chez le chien et le chat. Enfin, les résultats de notre étude, concernant les principaux paramètres ECG chez les lapins sains, étaient de manière générale en accord avec les références précédemment démontrées dans la littérature.

De nombreuses études se sont intéressées ces dernières années à l'intérêt pronostique de l'évaluation de la variabilité de la fréquence cardiaque dans diverses affections comme la maladie

valvulaire dégénérative mitrale chez le chien, et des valeurs de référence ont été établies chez le chien et le chat. À notre connaissance, aucune étude n'a été publiée sur cette thématique chez le lapin. Le présent travail pourrait être ainsi complété par l'établissement de valeurs de référence de la variabilité de la fréquence cardiaque chez le lapin avec un effectif d'animaux sains plus important. D'éventuels facteurs pronostiques dans le cadre de prises en charge comme la stase gastro-intestinale notamment pourraient être étudiés.

# Liste des références bibliographiques

---

- 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*, Clinical and Diagnostic Pathology vol. 16, n° 1, p. 175-195. [<https://doi.org/10.1016/j.cvex.2012.10.005>]
- ARDIACA, M., DIAS, S., MONTESINOS, A., *et al.* (2016) Plasmatic l-lactate in pet rabbits: association with morbidity and mortality at 14 days. *Veterinary Clinical Pathology* vol. 45, n° 1, p. 116-123. [<https://doi.org/10.1111/vcp.12308>]
- BALIKCI, S., BANZATO, T., BELLINI, L., *et al.* (2016) Radiographic anatomy of dwarf rabbit abdomen with normal measurements. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine* vol. 19, n° 2, p. 96-107. [<https://doi.org/10.15547/bjvm.911>]
- BARTER, L.S. (2011) Rabbit analgesia. *The Veterinary Clinics of North America. Exotic Animal Practice* vol. 14, n° 1, p. 93-104. [<https://doi.org/10.1016/j.cvex.2010.09.003>]
- BENATO, L., MURRELL, J.C., BLACKWELL, E.J., *et al.* (2020) Analgesia in pet rabbits: a survey study on how pain is assessed and ameliorated by veterinary surgeons. *Veterinary Record* vol. 186, n° 18, p. 603-603. [<https://doi.org/10.1136/vr.105071>]
- BLAS, C. de, WISEMAN, J. (Éd.) (2010) Nutrition of the rabbit, 2nd edition. Wallingford, Oxfordshire Cambridge, MA, CABI.
- BÖHMER, E. (2015) Dentistry in Rabbits and Rodents, Hoboken, Wiley-Blackwell. [<https://doi.org/10.1002/9781118802557>]
- BONVEHI, C., ARDIACA, M., BARRERA, S., *et al.* (2014) Prevalence and types of hyponatraemia, its relationship with hyperglycaemia and mortality in ill pet rabbits. *Veterinary Record* vol. 174, n° 22, p. 554-554. [<https://doi.org/10.1136/vr.102054>]
- BREZINA, T., FEHR, M., NEUMÜLLER, M., *et al.* (2020) Acid-base-balance status and blood gas analysis in rabbits with gastric stasis and gastric dilation. *Journal of Exotic Pet Medicine* vol. 32, p. 18-26. [<https://doi.org/10.1053/j.jepm.2019.11.001>]
- BULLIOT, C., QUINTON, J.-F. (2020) Guide pratique de médecine interne des NAC. Paris, Med'Com.
- CARARETO, R., SOUSA, M.G., ZACHEU, J.C., *et al.* (2007) Variabilidade da frequência cardíaca em cães anestesiados com infusão contínua de propofol e sufentanil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* vol. 59, p. 329-332. [<https://doi.org/10.1590/S0102-09352007000200009>]
- CASAMIAN-SORROSAL, D., SAUNDERS, R., BROWNE, W.J., *et al.* (2014) M-mode, two-dimensional and Doppler echocardiographic findings in 40 healthy domestic pet rabbits. *Journal of Veterinary Cardiology* vol. 16, n° 2, p. 101-108. [<https://doi.org/10.1016/j.jvc.2014.03.004>]
- CHOU, R., CRUCIANI, R.A., FIELLIN, D.A., *et al.* (2014) Methadone Safety: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society and College on Problems of Drug Dependence, in Collaboration With the Heart Rhythm Society. *The Journal of Pain* vol. 15, n° 4, p. 321-337. [<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2014.01.494>]
- CONTI, L.M., CHAMPION, T., GUBERMAN, Ú.C., *et al.* (2017) Evaluation of environment and a feline facial pheromone analogue on physiologic and behavioral measures in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 19, n° 2, p. 165-170. [<https://doi.org/10.1177/1098612X15621107>]
- DEBENHAM, J.J., BRINCHMANN, T., SHEEN, J., *et al.* (2019) Radiographic diagnosis of small intestinal obstruction in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): 63 cases. *Journal of Small Animal Practice* vol. 60, n° 11, p. 691-696. [<https://doi.org/10.1111/jsap.13069>]
- DECAUDIN, B., PIGNON, C. (2020) Prise en charge de la douleur chez le lapin de compagnie. In *Le Point Vétérinaire.fr*. [<https://www.lepointveterinaire.fr/publications/le-point-veterinaire/article-canin-spe/n-20/prise-en-charge-de-la-douleur-chez-le-lapin-de-compagnie.html>] (consulté le 14/01/2023).

- 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* vol. 248, n° 3, p. 288-297. [https://doi.org/10.2460/javma.248.3.288]
- DOBRYNSKI, H., LI, J., TELLEZ, J., *et al.* (2005) Computer Three-Dimensional Reconstruction of the Sinoatrial Node. *Circulation* vol. 111, n° 7, p. 846-854. [https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000152100.04087.DB]
- DOXEY, S., BOSWOOD, A. (2004) Differences between breeds of dog in a measure of heart rate variability. *Veterinary Record* vol. 154, n° 23, p. 713-717. [https://doi.org/10.1136/vr.154.23.713]
- DRAPER, J.M., SAVSON, D.J., LAVIN, E.S., *et al.* (2022) Comparison of Effects of Capromorelin and Mirtazapine on Appetite in New Zealand White Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* vol. 61, n° 5, p. 495-505. [https://doi.org/10.30802/AALAS-JAALAS-22-000003]
- FELDMAN, E.R., SINGH, B., MISHKIN, N.G., *et al.* (2021) Effects of Cisapride, Buprenorphine, and Their Combination on Gastrointestinal Transit in New Zealand White Rabbits. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* vol. 60, n° 2, p. 221-228. [https://doi.org/10.30802/AALAS-JAALAS-20-000064]
- FIORAMONTI, J., RUCKEBUSCH, Y. (1976) La motricité caecale chez le lapin. *Annales de Recherches Vétérinaires* vol. 7, n° 3, p. 281-295.
- FORTE, G., TROISI, G., PAZZAGLIA, M., *et al.* (2022) Heart Rate Variability and Pain: A Systematic Review. *Brain Sciences* vol. 12, n° 2, p. 153. [https://doi.org/10.3390/brainsci12020153]
- GIDENNE, T. (2015) *Le lapin : De la biologie à l'élevage*, Versailles, Editions Quae.
- HARCOURT-BROWN, F. (2002) *Textbook of rabbit medicine*, Oxford, Butterworth-Heinemann.
- HARCOURT-BROWN, F., CHITTY, J. (2013) *BSAVA Manual of Rabbit Surgery, Dentistry and Imaging*. Quedgeley, British Small Animal Veterinary Association.
- HARCOURT-BROWN, F.M. (2012) Clinical value of blood glucose measurement in pet rabbits. *Veterinary Record* vol. 170, n° 26, p. 674-674. [https://doi.org/10.1136/vr.100321]
- HARCOURT-BROWN, F.M. (2007a) Gastric dilation and intestinal obstruction in 76 rabbits. *Veterinary Record* vol. 161, n° 12, p. 409-414. [https://doi.org/10.1136/vr.161.12.409]
- HARCOURT-BROWN, T.R. (2007b) Management of Acute Gastric Dilation in Rabbits. *Journal of Exotic Pet Medicine* vol. 16, n° 3, p. 168-174. [https://doi.org/10.1053/j.jepm.2007.06.004]
- HEIN, J., HARTMANN, K. (2003) Labordiagnostische Referenzbereiche bei Kaninchen. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere* vol. 31, n° 05, p. 321-328. [https://doi.org/10.1055/s-0037-1622371]
- HEW, K.W., KELLER, K.A. (2003) Postnatal anatomical and functional development of the heart: A species comparison. *Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology* vol. 68, n° 4, p. 309-320. [https://doi.org/10.1002/bdrb.10034]
- JAMES, T.N. (1967) Anatomy of the Cardiac Conduction System in the Rabbit. *Circulation Research* vol. 20, n° 6, p. 638-648. [https://doi.org/10.1161/01.RES.20.6.638]
- JEKL, V., AGUDELO, C.F., HAUPTMAN, K. (2022) Cardiology in Rodents, Rabbits, and Small Exotic Mammals-Diagnostic Workup. *The Veterinary Clinics of North America. Exotic Animal Practice* vol. 25, n° 2, p. 503-524. [https://doi.org/10.1016/j.cvex.2022.01.010]
- JOHNSON-DELANEY, C.A. (2006) Anatomy and Physiology of the Rabbit and Rodent Gastrointestinal System. *Proc. Assoc. Avian Vet.* 2006, 9-17 [https://www.researchgate.net/publication/237308548] (consulté le 04/04/2021)
- LENNOX, A.M. (2008) Diagnosis and Treatment of Dental Disease in Pet Rabbits. *Journal of Exotic Pet Medicine* vol. 17, n° 2, p. 107-113. [https://doi.org/10.1053/j.jepm.2008.03.008]
- LICHTENBERGER, M., LENNOX, A. (2010) Updates and Advanced Therapies for Gastrointestinal Stasis in Rabbits. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* vol. 13, n° 3, p. 525-541. [https://doi.org/10.1016/j.cvex.2010.05.008]
- LÓPEZ-ALVAREZ, J., BOSWOOD, A., MOONARMART, W., *et al.* (2014) Longitudinal Electrocardiographic Evaluation of Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 28, n° 2, p. 393-400. [https://doi.org/10.1111/jvim.12311]
- LORD, B., BOSWOOD, A., PETRIE, A. (2010) Electrocardiography of the normal domestic pet rabbit. *Veterinary Record* vol. 167, n° 25, p. 961-965. [https://doi.org/10.1136/vr.c3212]

- LORD, B., DEVINE, C., SMITH, S. (2011) Congestive heart failure in two pet rabbits. *Journal of Small Animal Practice* vol. 52, n° 1, p. 46-50. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2010.01016.x>]
- MAIANTE, A.A., TEIXEIRA NETO, F.J., BEIER, S.L., *et al.* (2009) Comparison of the cardio-respiratory effects of methadone and morphine in conscious dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* vol. 32, n° 4, p. 317-328. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2008.01042.x>]
- MARSAC, J. (2013) Variabilité de la fréquence cardiaque : un marqueur de risque cardiométabolique en santé publique. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* vol. 197, n° 1, p. 175-186. [[https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)31635-8](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)31635-8)]
- MEREDITH, A., LORD, B. (2014) BSAVA Manual of Rabbit Medicine. Quedgeley, British Small Animal Veterinary Association.
- MEREDITH, A.L., PREBBLE, J.L., SHAW, D.J. (2015) Impact of diet on incisor growth and attrition and the development of dental disease in pet rabbits. *The Journal of Small Animal Practice* vol. 56, n° 6, p. 377-382. [<https://doi.org/10.1111/jsap.12346>]
- MERLIN, J., LINSART, A. (2020) Stase ou occlusion digestive haute : diagnostic différentiel et traitement - Ma revue n° 020 du 01/01/2020. In *Le Point Vétérinaire.fr*. [<https://www.lepointveterinaire.fr/publications/le-point-veterinaire/article-canin-spe/n-20/stase-ou-occlusion-digestive-haute-diagnostic-differentiel-et-traitement.html>] (consulté le 09/01/2023).
- MITCHELL, M., TULLY, T.N. (2015) Current therapy in exotic pet practice. St Louis, Elsevier Saunders.
- MÜLLER, K., MANCINELLI, E. (2022) Cardiology in Rabbits and Rodents-Common Cardiac Diseases, Therapeutic Options, and Limitations. *The Veterinary Clinics of North America. Exotic Animal Practice* vol. 25, n° 2, p. 525-540. [<https://doi.org/10.1016/j.cvex.2022.01.006>]
- ONUMA, M., ONO, S., ISHIDA, T., *et al.* (2010) Radiographic Measurement of Cardiac Size in 27 Rabbits. *Journal of Veterinary Medical Science* vol. 72, n° 4, p. 529-531. [<https://doi.org/10.1292/jvms.09-0390>]
- OPARIL, K.M., GLADDEN, J.N., BABYAK, J.M., *et al.* (2019) Clinical characteristics and short-term outcomes for rabbits with signs of gastrointestinal tract dysfunction: 117 cases (2014–2016). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 255, n° 7, p. 837-845. [<https://doi.org/10.2460/javma.255.7.837>]
- OYAMA, M.A., KRAUS, M.S., GELZER, A.R. (2019) Rapid Review of ECG Interpretation in Small Animal Practice, 2nd Edition. Boca Raton, CRC Press.
- OZAWA, S., GUZMAN, D.S.-M., KEEL, K., *et al.* (2021) Clinical and pathological findings in rabbits with cardiovascular disease: 59 cases (2001–2018). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 259, n° 7, p. 764-776. [<https://doi.org/10.2460/javma.259.7.764>]
- OZAWA, S.M., GUZMAN, D.S.-M., HAWKINS, M.G., *et al.* (2022) Pharmacokinetics of pimobendan following oral administration to New Zealand White rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *American Journal of Veterinary Research* vol. 83, n° 4, p. 356-363. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.21.03.0032>]
- OZAWA, S., PIERCE, K., THOMSON, A., *et al.* (2023) Point-of-Care Cardiac Troponin I (cTnI) Assay Evaluation in New Zealand White Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Exoticscon conference proceedings*.
- PARIAUT, R. (2009) Cardiovascular Physiology and Diseases of the Rabbit. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* vol. 12, n° 1, p. 135-144. [<https://doi.org/10.1016/j.cvex.2008.08.004>]
- PECCEU, E., STEBBING, B., MARTINEZ PEREIRA, Y., *et al.* (2017) Vasovagal tonus index (VVTI) as an indirect assessment of remission status in canine multicentric lymphoma undergoing multi-drug chemotherapy. *Veterinary Research Communications* vol. 41, n° 4, p. 249-256. [<https://doi.org/10.1007/s11259-017-9695-8>]
- PEREIRA, Y.M., WOOLLEY, R., CULSHAW, G., *et al.* (2008) The vasovagal tonus index as a prognostic indicator in dogs with dilated cardiomyopathy. *Journal of Small Animal Practice* vol. 49, n° 11, p. 587-592. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2008.00654.x>]

- QUESENBERRY, K.E., MANS, C., ORCUTT, C.J., *et al.* (2021) Ferrets, rabbits, and rodents clinical medicine and surgery. 4th Edition. St. Louis, Elsevier.
- REUSCH, B. (2005) Investigation and management of cardiovascular disease in rabbits. *In Practice* vol. 27, n° 8, p. 418-425. [<https://doi.org/10.1136/inpract.27.8.418>]
- RISI, E., SAILLER, A. (2020) Démarche diagnostique face à un lapin anorexique. *In Le Point Vétérinaire.fr.* [<https://www.lepointveterinaire.fr/publications/le-point-veterinaire/article-canin-spe/n-20/damarche-diagnostique-face-a-un-lapin-anorexique.html>] (consulté le 09/01/2023).
- ROBERTSON, S.A. (2001) Analgesia and analgesic techniques. *The Veterinary Clinics of North America. Exotic Animal Practice* vol. 4, n° 1, p. 1-18, v. [[https://doi.org/10.1016/s1094-9194\(17\)30047-6](https://doi.org/10.1016/s1094-9194(17)30047-6)]
- ROMANUCCI, M., DEFOURNY, S.V.P., MASSIMINI, M., *et al.* (2017) Unexpected Cardiac Death During Anaesthesia of a Young Rabbit Associated with Fibro-fatty Replacement of the Right Ventricular Myocardium. *Journal of Comparative Pathology* vol. 156, n° 1, p. 33-36. [<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2016.10.008>]
- SANDERSEN, C., REMY, B., OLEJNIK, D., *et al.* (2008) Intérêt de la troponine sérique en tant que marqueur d'une atteinte du myocarde en médecine vétérinaire. *Annales de Médecine Vétérinaire*, vol.152, p. 180-190.
- SANTILLI, R., MOÏSE, N.S., PARIAUT, R., *et al.* (2018) Electrocardiography of the dog and cat: diagnosis of arrhythmias, 2nd Edition. Milano, Edra.
- SHAFFORD, H.L., SCHADT, J.C. (2008) Respiratory and cardiovascular effects of buprenorphine in conscious rabbits. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* vol. 35, n° 4, p. 326-332. [<https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2007.00383.x>]
- STEINAGEL, A.C., OGLESBEE, B.L. (2022) Clinicopathological and radiographic indicators for orogastric decompression in rabbits presenting with intestinal obstruction at a referral hospital (2015–2018). *Veterinary Record* vol. 192, p. e2481. [<https://doi.org/10.1002/vetr.2481>]
- TRAUFLER, L., SCHULLER, S., KOVACEVIC, A., *et al.* (2019) Establishing reference standards for the vasovagal tonus index in a cohort of healthy French Bulldogs. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* vol. 161, n° 12, p. 821-829. [<https://doi.org/10.17236/sat00238>]
- TURNER GIANNICO, A., AYRES GARCIA, D.A., LIMA, L., *et al.* (2015) Determination of Normal Echocardiographic, Electrocardiographic, and Radiographic Cardiac Parameters in the Conscious New Zealand White Rabbit. *Journal of Exotic Pet Medicine* vol. 24, n° 2, p. 223-234. [<https://doi.org/10.1053/j.jepm.2015.04.013>]
- WILLIS, R., OLIVEIRA, P., MAVROPOULOU, A. (2018) Guide to Canine and Feline Electrocardiography. Hoboken, Wiley-Blackwell. [<https://doi.org/10.1002/9781119254355>]
- 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* vol. 255, n° 2, p. 200-204. [<https://doi.org/10.2460/javma.255.2.200>]

# Annexe 1

---

## Fiche d'identification des lapins

N° de dossier :	Date : .../.../...
Nom :	ECG n° ....
Sexe : <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	
Stérilisé : oui / non	
Age :	
Race : <input type="checkbox"/> Bélier <input type="checkbox"/> Angora <input type="checkbox"/> Tête de lion <input type="checkbox"/> Nain <input type="checkbox"/> Géant	
Autre : .....	
Motif hospitalisation : <input type="checkbox"/> Stase <input type="checkbox"/> Stérilisation <input type="checkbox"/> Autre : .....	
Traitement en cours : .....	
Si analgésie : Dose = .....	
Décalé entre dernière injection et ECG = .....	
Poids :      kg	
NEC : ... / 5	
Auscultation cardiaque :	
FC :      bpm	
Rythme :	
Intensité :	
Bruits surajoutés :	
<input type="checkbox"/> Souffle : Syst./Diast.   Apexien/Basal   D/G   Grade ... / 6	
<input type="checkbox"/> Autre : .....	
Fréquence respiratoire :      mpm	



# Annexe 2a

## Données électrocardiographiques des lapins du groupe "sains sans opioïdes"

Variable	Nombre de valeurs	Moyenne	Médiane	Écart-type	Écart interquartile	Min-Max
Fréquence cardiaque à l'auscultation (bpm)	24	248	231	46,8	64	182-349
Durée onde P (s)	24	0,021	0,020	0,004	0,004	0,013-0,033
Amplitude onde P (mV)	23	0,073	0,075	0,019	0,020	0,028-0,112
Intervalle P-R (s)	24	0,054	0,053	0,007	0,012	0,044-0,070
Durée QRS (s)	24	0,031	0,030	0,005	0,006	0,024-0,044
Amplitude onde R (mV)	23	0,324	0,313	0,133	0,183	0,025-0,592
Intervalle Q-T (s)	24	0,128	0,129	0,012	0,015	0,101-0,152
Amplitude onde T (mV)	23	0,118	0,115	0,040	0,035	0,025-0,229
Axe électrique (°)	23	71	73	35	42	0-132
Fréquence cardiaque minimale (bpm)	24	219	216	49	68	113-341
Fréquence cardiaque maximale (bpm)	24	267	254	47	56	203-380
Intervalle R-R minimal (s)	24	0,231	0,236	0,038	0,051	0,158-0,295
Intervalle R-R maximal (s)	24	0,288	0,277	0,072	0,088	0,176-0,533
VVTI moyen	24	3,42	3,42	1,21	1,98	0,14-5,12
VVTI maximal	24	4,26	4,16	1,57	1,77	0,72-7,98
HRV10 moyen	24	11,11	11,23	0,37	0,15	10,40-11,73
HRV10 maximal	24	11,17	11,28	0,37	0,56	10,43-11,79
HRV20 moyen	24	11,06	11,17	0,36	0,52	10,35-11,65
HRV20 maximal	24	11,11	11,21	0,37	0,53	10,37-11,74

# Annexe 2b

## Données électrocardiographiques des lapins du groupe "sains avec opioïdes"

Variable	Nombre de valeurs	Moyenne	Médiane	Écart-type	Écart interquartile	Min-Max
Fréquence cardiaque à l'auscultation (bpm)	13	207	202	30,4	41	159-257
Durée onde P (s)	13	0,021	0,021	0,005	0,004	0,013-0,034
Amplitude onde P (mV)	12	0,073	0,070	0,020	0,023	0,041-0,109
Intervalle P-R (s)	13	0,060	0,055	0,010	0,013	0,050-0,080
Durée QRS (s)	13	0,032	0,033	0,008	0,006	0,016-0,051
Amplitude onde R (mV)	12	0,369	0,335	0,135	0,187	0,136-0,552
Intervalle Q-T (s)	13	0,147	0,150	0,013	0,013	0,125-0,171
Amplitude onde T (mV)	12	0,141	0,137	0,027	0,024	0,098-0,190
Axe électrique (°)	12	127	90	60	69	69-270
Fréquence cardiaque minimale (bpm)	13	186	191	43	45	99-244
Fréquence cardiaque maximale (bpm)	13	223	211	26	34	188-270
Intervalle R-R minimal (s)	13	0,273	0,284	0,031	0,04	0,222-0,319
Intervalle R-R maximal (s)	13	0,344	0,314	0,105	0,073	0,246-0,609
VVTI moyen	13	3,85	3,73	1,64	2,15	0,58-6,02
VVTI maximal	13	4,63	4,13	2,04	2,22	1,74-8,75
HRV10 moyen	13	11,47	11,50	0,30	0,41	11,01-11,95
HRV10 maximal	13	11,52	11,51	0,31	0,41	11,03-12,08
HRV20 moyen	13	11,41	11,44	0,30	0,39	10,96-11,92
HRV20 maximal	13	11,46	11,47	0,32	0,44	10,99-12,05

# Annexe 2c

## Données électrocardiographiques des lapins du groupe "stase"

Variable	Nombre de valeurs	Moyenne	Médiane	Écart-type	Écart interquartile	Min-Max
Fréquence cardiaque à l'auscultation (bpm)	14	227	235	42,0	42,5	131-278
Durée onde P (s)	14	0,024	0,022	0,007	0,010	0,013-0,036
Amplitude onde P (mV)	11	0,066	0,069	0,021	0,033	0,027-0,091
Intervalle P-R (s)	14	0,056	0,056	0,009	0,009	0,040-0,075
Durée QRS (s)	14	0,035	0,033	0,007	0,006	0,026-0,053
Amplitude onde R (mV)	13	0,255	0,209	0,147	0,247	0,051-0,485
Intervalle Q-T (s)	13	0,151	0,149	0,023	0,032	0,105-0,185
Amplitude onde T (mV)	11	0,090	0,083	0,042	0,039	0,015-0,158
Axe électrique (°)	13	103	90	74	109	20-270
Fréquence cardiaque minimale (bpm)	14	207	228	65	57	80-287
Fréquence cardiaque maximale (bpm)	14	250	247	33	51	189-299
Intervalle R-R minimal (s)	14	0,244	0,242	0,033	0,05	0,201-0,317
Intervalle R-R maximal (s)	14	0,344	0,263	0,162	0,070	0,209-0,748
VVTI moyen	14	3,39	2,58	3,24	2,92	-2,03-9,97
VVTI maximal	14	4,19	3,21	3,08	3,29	-0,22-10,14
HRV10 moyen	14	11,27	11,19	0,44	0,47	10,74-12,36
HRV10 maximal	14	11,36	11,20	0,59	0,48	10,75-12,91
HRV20 moyen	14	11,23	11,14	0,47	0,47	10,68-12,41
HRV20 maximal	14	11,28	11,14	0,52	0,49	10,69-12,61

# ÉTUDE CLINIQUE ET ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUE CHEZ LE LAPIN ATTEINT DE STASE GASTRO-INTESTINALE (51 CAS ; 2021-2022)

---

**AUTEUR :** Lisa AURÉ

## **RÉSUMÉ :**

La stase gastro-intestinale est une affection fréquente chez le lapin de compagnie (*Oryctogalus cuniculus*) du fait de la particularité de son système digestif. Il s'agit d'un syndrome désignant un ensemble de signes cliniques caractérisés par une réduction de la motilité du tractus digestif voire un arrêt du transit qui peut avoir plusieurs origines (environnement, stress, douleur, notamment). Le traitement se base sur l'administration d'opioïdes, la fluidothérapie et la réalimentation progressive.

Cette étude prospective a eu pour objectif d'évaluer les éventuels effets de ce syndrome et de ce traitement sur le rythme cardiaque, par l'analyse des tracés électrocardiographiques (ECG) de lapins atteints de stase gastro-intestinale, en relation avec les anomalies cliniques relevées, et de les comparer à ceux obtenus chez des lapins sains ayant ou non reçu un traitement opioïde. Au total, 51 lapins ont été recrutés entre septembre 2021 et décembre 2022. La population des lapins de l'étude était composée de 22 mâles (43 %) et 29 femelles (57 %), répartis en trois groupes distincts : « stase » (n = 14), « sains avec opioïdes » (n = 13) et « sains sans opioïdes » (n = 24).

Une augmentation significative de la durée de l'intervalle Q-T a été constaté dans les groupes « stase » ( $p < 0,01$ ) et « sains avec opioïdes » ( $p < 0,001$ ). La fréquence cardiaque instantanée maximale moyenne était significativement plus élevée ( $p = 0,03$ ) dans le groupe « stase », avec une moyenne de  $250 \pm 33$  battements par minute, que dans le groupe « sains avec opioïdes » avec une moyenne de  $223 \pm 26$  battements par minute. Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant les indicateurs de variabilité de la fréquence cardiaque entre le groupe « stase » et les deux autres groupes témoins. Certains indicateurs étaient toutefois significativement plus élevés dans le groupe « sains avec opioïdes » par rapport au groupe « sains sans opioïdes » comme la HRV20 moyenne, variabilité de durée de 20 intervalles R-R successifs, augmentée de 2,4 %. Les arythmies, essentiellement des pauses sinusales, ont été rapportées dans les trois groupes, chez 17 % des lapins du groupe « sains sans opioïdes », 31 % des lapins du groupe « sains avec opioïdes » et 21 % des lapins du groupe « stase ». Enfin, une dilatation gastrique considérée comme très marquée, était associée à la présence de pauses sinusales ( $p = 0,04$ ).

L'analyse des ECG du groupe « sains sans opioïdes » nous a permis de constater que les valeurs de ce groupe étaient en accord avec les références de la littérature.

Le tracé ECG, et en particulier la fréquence cardiaque chez les lapins hospitalisés pour le traitement d'une stase gastro-intestinale, semble donc être influencé par le traitement analgésique à base d'opioïdes administré mais également par la douleur.

**MOTS CLÉS :** LAPIN / STASE DIGESTIVE / CARDIOLOGIE / ELECTROCARDIOGRAMME / ECG / OPIOÏDES / VARIABILITÉ FRÉQUENCE CARDIAQUE / ARYTHMIES

## **JURY :**

Président : Pr Patrick VERWAERDE

Directrice de thèse : Pr Valérie CHETBOUL

Examineur : Dr Charly PIGNON

Invités : Dr Camille POISSONNIER, Dr Clément BERCKER

# CLINICAL AND ELECTROCARDIOGRAPHIC STUDY IN RABBITS WITH GASTROINTESTINAL STASIS (51 CASES; 2021-2022)

---

**AUTHOR:** Lisa AURÉ

## **SUMMARY:**

Gastrointestinal stasis is a common condition in pet rabbits due to the peculiarity of their digestive system. It is a syndrome characterized by a reduction in digestive tract motility, or even a cessation of transit, which may have several origins (environment, stress, pain, etc.). Treatment is based on opioid administration, fluid therapy and progressive refeeding.

The aim of this prospective study was to analyse the effects of this condition and its treatment on cardiac rhythm. It was based on the analysis of electrocardiogram (ECG) tracings performed in rabbits with gastrointestinal stasis, in relation to the clinical abnormalities, and to compare them with those obtained in healthy control rabbits. A total of 51 rabbits were included in the study between September 2021 and December 2022. The study population included 22 males (43 %) and 29 females (57 %) divided into three distinct groups : the "stasis" group (n = 14), the "healthy with opioids" group (n = 13) and the "healthy without opioids" group (n = 24).

A significant increase in Q-T interval duration was observed in the "stasis" ( $p < 0.01$ ) and "healthy with opioids" ( $p < 0.001$ ) groups. The mean maximum instantaneous heart rate was significantly higher ( $p = 0.03$ ) in the "stasis" group, with a mean of  $250 \pm 33$  beats per minute, than in the "healthy with opioids" group with a mean of  $223 \pm 26$  beats per minute.

There was no significant difference in the heart rate variability indicators between the "stasis" group and the other two control groups. However, some heart rate variability indicators were significantly higher in the "healthy with opioids" group than in the "healthy without opioids" group, such as the mean variability of the duration of 20 successive R-R intervals, which was increased by 2.4 %. Arrhythmias, mainly sinus pauses, were reported in all groups : 17 % of rabbits in the "healthy without opioids" group, 31 % in the "healthy with opioids" group and 21 % in the "stasis" group. Finally, very marked gastric dilation was associated with sinus pauses.

Finally, the results in the "healthy without opioids" group were also in agreement with electrocardiographic references in the literature.

To conclude, in rabbits hospitalized for treatment of gastrointestinal stasis, ECG parameters, and especially heart rate, appears to be influenced by the opioid treatment, and also by pain.

**KEYWORDS:** RABBIT / DIGESTIVE STASIS / CARDIOLOGY / ELECTROCARDIOGRAM / ECG / OPIOIDS / HEART RATE VARIABILITY / ARRHYTHMIAS

## **JURY:**

Chairperson: Pr Patrick VERWAERDE

Thesis Director: Pr Valérie CHETBOUL

Reviewer: Dr Charly PIGNON

Guests: Dr Camille POISSONNIER, Dr Clément BERCKER