



HAL
open science

L'hyperlactatémie chez les chats en anémie sévère

Charline Poncin

► **To cite this version:**

Charline Poncin. L'hyperlactatémie chez les chats en anémie sévère. Médecine vétérinaire et santé animale. 2024. dumas-04782165

HAL Id: dumas-04782165

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04782165v1>

Submitted on 14 Nov 2024

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.

ANNEE 2024 THESE : 2024 – TOU 3 – 4076

L'HYPERLACTATÉMIE CHEZ LES CHATS EN ANÉMIE SÉVÈRE

THESE D'EXERCICE

pour obtenir le titre de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

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

PONCIN Charline

Directeur de thèse : M. Marcel AUMANN

JURY

PRESIDENTE :

Mme Catherine TRUMEL

Professeure à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

ASSESEURS :

M. Marcel AUMANN

Mme Armelle DIQUELOU

Ingénieure de recherche à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Professeure à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire

Directeur : Professeur Pierre SANS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie, thérapeutique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et industrie des aliments d'origine animale*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, statistiques, modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la reproduction, endocrinologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie médicale animale et comparée*

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, anatomie pathologique*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et thérapeutique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation animale*

PROFESSEURS 2^{ème} CLASSE

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, imagerie médicale*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et infectiologie*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la reproduction*
- Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale*
- M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et mathématiques*
- Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

MAITRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **BRET Lydie**, *Physique et chimie biologiques et médicales*
- Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
- M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie, imagerie médicale*
- M. **COMBARROS Daniel**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
- Mme **DANIELS Hélène**, *Immunologie, bactériologie, pathologie infectieuse*
- Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
- Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
- M. **FUSADE-BOYER**, *Microbiologie et infectiologie*
- Mme **GRANAT Fanny**, *Biologie médicale animale*
- Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie, analgésie*
- M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des équidés*
- Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
- M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
- M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*
- M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire, maladies animales réglementées*
- Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

INGENIEURS DE RECHERCHE

- M. **AUMANN Marcel**, *Urgences, soins intensifs*
- M. **AUVRAY Frédéric**, *Santé digestive, pathogénie et commensalisme des entérobactéries*
- M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie des ruminants*
- M. **CROVILLE Guillaume**, *Virologie et génomique cliniques*
- Mme **DIDIER Caroline**, *Anesthésie, analgésie*
- M. **DELPONT Mattias**, *Clinique Aviaire*
- Mme **DUPOUY GUIRAUTE Véronique**, *Innovations thérapeutiques et résistances*
- Mme **GAILLARD Elodie**, *Urgences, soins intensifs*
- Mme **GEFFRE Anne**, *Biologie médicale animale et comparée*
- Mme **GRISEZ Christelle**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **JEUNESSE Elisabeth**, *Bonnes pratiques de laboratoire*
- Mme **LAYSSOL-LAMOUR Catherine**, *Imagerie Médicale*
- Mme **POUJADE Agnès**, *Anatomie pathologique Vétérinaire*
- Mme **PRESSANTI Charline**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **RAMON PORTUGAL Felipe**, *Innovations thérapeutiques et résistances*
- M. **REYNOLDS Brice**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- Mme **ROUCH BUCK Pétra**, *Médecine préventive*
- Mme **SAADA Chloé**, *Gestion intégrée de la santé des ruminants*

Remerciements

À la présidente du jury : **Madame Catherine TRUMEL**

Professeure de biologie médicale de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse,

*Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail de thèse.
Je vous remercie également pour votre accompagnement en clinique tout au long de mon
cursus, c'était un honneur de pouvoir profiter de votre expertise.*

Mes plus sincères remerciements.

À l'assesseur du jury : **Madame Armelle DIQUELOU**

Professeur de *Pathologie médicale des équidés et des carnivores* de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse,

*Qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse. Je vous remercie également
pour vos enseignements tout au long de mon cursus.*

Mes hommages les plus respectueux.

Au directeur de thèse et assesseur du jury : **Monsieur Marcel AUMANN,**

Ingénieure de recherche de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Praticien hospitalier en Urgences, soins intensifs

*Pour m'avoir fait confiance et avoir accepté ce projet de thèse, pour m'avoir accompagnée dans
la réalisation de ce travail avec patience, disponibilité et bienveillance.*

*Je vous prie de croire à ma profonde gratitude, mon sincère respect et de ma profonde
considération.*

Table des matières

Remerciements	5
Table des matières	7
Table des figures	9
Tables des tableaux	10
Table des abréviations	11
Introduction.....	13
I. La lactatémie en médecine vétérinaire.....	15
A. Les lactates : définition et rôle	15
1. Définition.....	15
2. Métabolisme du lactate	15
2.1. Organes producteurs.....	15
2.2. La glycolyse.....	16
2.3. La réaction pyruvate-lactate	16
3. Réabsorption et élimination des lactates	17
B. L'intérêt du dosage de la lactatémie en médecine vétérinaire	18
1. Le dosage des lactates : prélèvements, méthodes et valeurs usuelles	18
1.1. Les différents fluides à utiliser pour le dosage de la lactatémie.....	18
1.2. Méthodes de dosage.....	19
1.3. Les valeurs usuelles dans l'espèce féline	20
2. Les lactates : un usage diagnostique et pronostique.....	21
C. Physiopathologie de l'hyperlactatémie et de l'acidose métabolique.....	24
1. Acidose métabolique.....	24
3. Hyperlactatémie et acidose lactique.....	26
2.1. Physiopathologie de l'hyperlactatémie.....	26
2.2. Hyperlactatémie de type A.....	27
2.3. Hyperlactatémie de type B.....	31
II. L'anémie chez l'espèce féline.....	33
A. Qu'est-ce qu'une anémie	33
1. Valeurs de référence chez le chat sain.....	33
2. Évaluation de la sévérité d'une anémie	34
B. Démarche diagnostique d'une anémie	35

1.	Signes cliniques caractéristiques d'une anémie chez le chat	35
2.	Caractérisation d'une anémie	36
2.1.	Hémogramme.....	36
2.2.	Réticulocytes	37
C.	Les grands types d'anémie	40
1.	Les anémies régénératives ou anémies périphériques.....	41
1.1.	Les anémies par hémorragie	41
1.2.	Les anémies hémolytiques	41
2.	Les anémies non-régénératives ou anémies centrales.....	42
III.	Étude de la lactatémie chez une population de chats en anémie sévère	44
A.	Matériel et méthode	44
1.	Objectif de l'étude.....	44
2.	Procédure générale.....	44
B.	Résultats	47
C.	Discussion	51
	Conclusion	57
	Bibliographie	59

Table des figures

Figure 1 : Analyse de survie entre 2 groupes de chats : ceux ayant une lactatémie initiale < 3mmol/L et ceux dont la lactatémie initiale est > 3mmol/L (Meyrignac, Roux 2011)	23
Figure 2 : Relation entre l'apport d'oxygène (DO ₂), la consommation d'oxygène (VO ₂), la saturation veineuse en oxygène (SvO ₂) et le lactate (Russell et al. 2020)	29
Figure 3 : Corrélation entre la concentration de lactate et l'hématocrite à l'admission chez les chiens atteints d'anémie hémolytique à médiation immunitaire (Holahan, Brown, Drobatz 2010a)	30
Figure 4 : Réticulocytes agrégés (A) et ponctués (P) colorés au bleu de méthylène, objectif x100 (eClinpath 2024)	38
Figure 5 : Variation de la lactatémie en fonction du microhématocrite dans la population générale (n=23)	49
Figure 6 : Variation de la lactatémie en fonction du microhématocrite chez les chats atteints d'anémie périphérique (n=12)	50
Figure 7 : Variation de la lactatémie en fonction du microhématocrite chez les chats atteints d'anémie centrale (n=11)	51

Tables des tableaux

Tableau 1 : Résultats de la concentration de lactate chez les chats présentant une détresse respiratoire selon leur groupe d'appartenance (survivants – non survivants) (Gilday, Guieu 2022)	24
Tableau 2 : Diagnostic différentiel de l'hyperlactatémie de type A (Rosenstein, Tennent-Brown, Hughes 2018c)(Gillespie, Rosenstein, Hughes 2017).....	30
Tableau 3: Diagnostic différentiel de l'hyperlactatémie de type B (Levrout 2009; Rosenstein, Tennent-Brown, Hughes 2018c)	32
Tableau 4 : Valeurs de référence de l'espèce canine et féline (Silverstein, Hopper 2005).....	33
Tableau 5 : Classification de la sévérité d'une anémie (Granat 2021).....	34
Tableau 6 : Variation de la numération réticulocytaire en fonction de la valeur de l'hématocrite chez les chiens et les chats présentant des anémies régénératives (Cowgill, Neel, Grindem 2003)	38
Tableau 7 : Caractérisation de l'anémie par son étiologie (Silverstein, Hopper 2023).....	40
Tableau 8 : Diagnostic différentiel de l'anémie hémolytique (Granat 2021).....	42
Tableau 9 : Etude clinique des vingt-trois chat	47
Tableau 10 : Caractérisation de l'anémie diagnostiquée	48

Table des abréviations

ENVT : École Nationale Vétérinaire de Toulouse

CHUVAC : Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire des Animaux de Compagnie

PDH : Pyruvate Déshydrogénase

LDH : Lactate Déshydrogénase

NAT2 : N-acétyltransférase 2

SDTE : Syndrome Dilatation Torsion de l'Estomac

TA : Trou Anionique

SaO₂ : Saturation Artérielle en Oxygène

PaO₂ : Pression partielle en oxygène dans le sang artériel

GR : Globule Rouge

Ht : Hématocrite

Hb : Hémoglobine

VGM : Volume Globulaire Moyen

CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

Tc : Taux corrigé de la numération des réticulocytes

FIV : Virus de l'immunodéficience féline

FeLV : Leucose féline

PRCA : Pure Red Cell Aplasia

AHMI : Anémie Hémolytique à Médiation Immune

CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée

POCUS : Point-Of-Care Ultrasound

PAS : Pression Artérielle Systémique

Introduction

Le lactate est un biomarqueur fréquemment utilisé dans les services d'urgence et de soins intensifs en médecine humaine et vétérinaire depuis les années 90. Il a prouvé son efficacité en tant que marqueur quantitatif de l'hypoperfusion et permet de suivre son évolution au cours de l'hospitalisation des patients critiques. La mesure de la lactatémie revêt une importance diagnostique et pronostique significative avec notamment une utilisation avérée dans la prise en charge du syndrome de dilatation torsion de l'estomac dans l'espèce canine ou encore d'un choc septique.

Physiologiquement, le lactate, produit de la glycolyse anaérobie, sert de réserve de substrat énergétique glucidique. Il est produit par toutes les cellules de l'organisme à partir du pyruvate via la fermentation lactique, ce qui assure une production d'énergie rapide et continue lorsque les besoins énergétiques des cellules dépassent la capacité de la respiration aérobie cellulaire. La persistance de cette production d'énergie, de même qu'une diminution de son utilisation ou de son élimination, ou encore une combinaison de ces facteurs peut dès lors entraîner une hyperlactatémie. Cela peut notamment se produire en raison de modifications de l'état d'oxydoréduction, d'une augmentation de la concentration en pyruvate ou d'un effet du pH.

La classification de Woods et Cohen distingue deux principaux types d'hyperlactatémie en fonction du mécanisme sous-jacent. L'hyperlactatémie de type A est la plus couramment rencontrée en clinique et résulte d'un déséquilibre entre l'apport d'oxygène et la consommation d'oxygène. Le type B, en revanche, se manifeste sans déséquilibre notable et est plutôt lié à un problème d'utilisation de l'oxygène au niveau cellulaire ou à l'élimination du lactate. Il est possible que les types A et B coexistent. Le type A est généralement causé par une hypoperfusion tissulaire. Cependant, une diminution de la teneur en oxygène dans le sang artériel, due à une réduction significative de la quantité d'hémoglobine en raison d'une anémie sévère, peut

également entraîner une hyperlactatémie de type A. Une corrélation entre la sévérité de l'anémie et l'augmentation conséquente de la lactatémie a d'ailleurs été démontrée dans l'espèce canine et équine mais aucune étude ne s'est intéressée à l'espèce féline.

Notre étude a ainsi pour objectif d'identifier une relation entre l'anémie sévère et l'hyperlactatémie de type A chez les chats. En cherchant à écarter toutes les autres causes possibles d'une hyperlactatémie de type A (ex. hypoperfusion tissulaire), ou d'hyperlactatémie de type B. Notre étude inclura un objectif secondaire visant à examiner la relation entre la gravité de l'anémie et celle de l'hyperlactatémie.

Cette étude sera structurée en plusieurs sections. La première consistera en une revue bibliographique qui situera le lactate dans son contexte biochimique et discutera des principaux processus physiopathologiques pouvant entraîner une hyperlactatémie. Ensuite, nous procéderons à une revue de la littérature sur l'anémie, en détaillant sa caractérisation et son diagnostic appliqués à l'espèce féline tout en examinant la relation entre anémie et hyperlactatémie.

Enfin, nous détaillerons les aspects pratiques de l'étude, notamment le matériel utilisé et le protocole expérimental suivi, de la présentation à l'analyse des résultats obtenus. La discussion portera sur le protocole employé ainsi que sur les conclusions tirées de nos résultats.

I. La lactatémie en médecine vétérinaire

A. Les lactates : définition et rôle

1. Définition

Le lactate, de formule chimique $C_3CH(OH)COO^-$, est un anion et une base conjuguée de l'acide lactique, ayant comme formule chimique : $C_3CH(OH)COOH$.

Le lactate existe sous deux formes stéréo-isomériques du fait de l'existence d'un carbone asymétrique en C2 : le L-lactate, représentant l'énantiomère lévogyre, et le D-lactate, représentant l'énantiomère dextrogyre. Chez des individus sains, le L-lactate représente plus de 99 % du lactate corporel produit au total et est l'isomère le plus important sur le plan physiologique (Fréminet, Megas 1993). Le D-lactate, quant à lui, est formé par la voie de la glyoxalase ou produit par des bactéries commensales dans le tractus gastro-intestinal des mammifères (Levrant 2009).

2. Métabolisme du lactate

2.1. *Organes producteurs*

Tous les organes sont capables de produire des lactates. Cependant, il a été montré que la majorité de la production provenait des muscles squelettiques (40-50%), du cerveau (13%), des érythrocytes et de la médulla rénale (Pang, Boysen 2007).

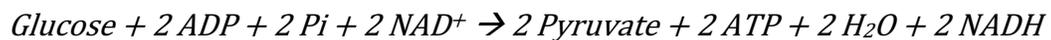
Dans le cas du D-lactate, les mammifères possèdent des cellules dépourvues de l'enzyme D-LDH ce qui induit une production presque exclusivement du L-lactate, sur quoi nous allons nous focaliser.

Enfin, les bactéries lactiques présentes dans le tractus digestif des mammifères peuvent synthétiser ces deux isomères en quantité équivalente (Goux 2020).

2.2. La glycolyse

Le L-lactate est un produit de la glycolyse anaérobie. Il est produit par l'ensemble des cellules de l'organisme, à partir du pyruvate via la fermentation lactique.

La glycolyse est la cascade biochimique cytosolique par laquelle une molécule de glucose à 6 carbones est décomposée en deux molécules de pyruvate à 3 carbones, 2 molécules d'ATP qui représente une forme d'énergie libre, et 2 molécules de nicotinamide adénine dinucléotide (NADH) réduit. Elle constitue la principale voie métabolique pour le glucose chez les mammifères, se produisant dans les cellules en présence ou en absence d'oxygène. Cette série de réactions comprend 10 étapes, impliquant des réactions d'oxydoréduction où le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD⁺) est réduit en NADH, et se termine par la synthèse de deux molécules d'ATP par phosphorylation de l'adénosine diphosphate (ADP).



2.3. La réaction pyruvate-lactate

Le pyruvate, produit final de la glycolyse, a deux devenir principaux :

- En condition d'aérobie : le pyruvate est transporté dans la matrice mitochondriale pour y être transformé en acétyl coA par la pyruvate déshydrogénase (PDH). Celui-ci intègrera ensuite le cycle de Krebs pour y être oxydé et permettre la formation d'ATP. Cette voie représente ainsi une des trois portes d'entrée de la néoglucogénèse.
- En condition d'anaérobie : le pyruvate subit la fermentation lactique. Il s'agit d'une réaction cytosolique réversible catalysée par les isoenzymes lacticodéshydrogénases (LDH) au cours de laquelle le NADH est oxydé en NAD⁺. Cette réaction suit la loi d'action de masse : la concentration cellulaire en acide lactique dépend de la concentration en acide pyruvique, du rapport $[\text{NAD}^+]/[\text{NADH}, \text{H}^+]$ et du pH cellulaire.

Dans les conditions physiologiques, environ 10 % du pyruvate est converti en lactate par la LDH (Rosenstein, Tennent-Brown, Hughes 2018a). Cependant, lorsque la demande en oxygène excède la quantité disponible, les réserves de NAD^+ s'épuisent, entraînant une accumulation de pyruvate et de NADH dans le cytoplasme. En réponse, l'activité de la LDH est augmentée pour favoriser la conversion du pyruvate en lactate. Cette conversion réduit les niveaux de pyruvate et d'ions H^+ dans le cytoplasme, tout en régénérant le NAD^+ , permettant ainsi à la glycolyse de maintenir la production d'ATP.

De plus, il est important de noter que les lactates sont également produits en faible concentration lors du métabolisme aérobie.

3. Réabsorption et élimination des lactates

L'élimination du lactate est un processus très efficace qui aboutit à une demi-vie normale du lactate inférieure à 15 minutes chez le chien en bonne santé (Touret, Boysen, Nadeau 2009). La consommation des lactates est essentiellement réalisée par le foie (60-70%). En effet, des études portant sur des hépatectomies chez le chien ont montré que le taux de lactate était significativement plus élevé chez les individus ayant subi cette intervention (Rosenstein, Tennent-Brown, Hughes 2018a).

Le deuxième site d'élimination des lactates est rénal (20%) où il sera filtré par le glomérule avant d'être réabsorbé au niveau du tubule contourné proximal.

Ces sites d'élimination permettent de maintenir la balance production élimination notamment en cas d'hyperlactatémie. Néanmoins, ce processus est limité par la capacité de saturation de ces organes lors d'hyperlactatémie marquée. C'est alors que les muscles squelettiques peuvent agir comme acteur principal dans l'élimination des lactates par oxydation (Pang, Boysen 2007).

En réalité, la distinction entre organes producteurs et consommateurs est complexe et arbitraire, car elle peut fluctuer à l'intérieur d'un même organe en fonction des conditions métaboliques, telles que l'aérobiose ou l'anaérobiose. Par exemple, le rein peut jouer à la fois le

rôle de producteur, via la veine rénale drainant la médulla, et celui de consommateur, par le biais de processus tels que la néoglucogenèse, qui se déroule au niveau du cortex drainé par la seconde veine rénale dans l'espèce féline.

B. L'intérêt du dosage de la lactatémie en médecine vétérinaire

1. Le dosage des lactates : prélèvements, méthodes et valeurs usuelles

1.1. *Les différents fluides à utiliser pour le dosage de la lactatémie*

Le dosage des lactates se réalise de manière courante sur des échantillons sanguins périphériques en utilisant le sang total, le plasma ou le sérum (Rosenstein, Tennent-Brown, Hughes 2018a). Pour rappel, dans le sang, les lactates peuvent être retrouvés à la fois dans le plasma et dans les érythrocytes. Théoriquement il serait donc plus adapté de faire des mesures via des échantillons de sang total, après lyse des globules rouges, que via des échantillons plasmatiques (Tennent-Brown 2014).

Officiellement, les lactates doivent être dosés sur du sang artériel afin de refléter avec justesse la concentration moyenne corporelle totale. En effet, la concentration de lactate est différente dans la circulation périphérique et centrale due à la cinétique locale des lactates (Gouget et al., 1998). Certains travaux montrent que plus les niveaux de lactatémie sont élevés, par exemple lors d'un choc sévère, moins la concordance entre lactatémie veineuse et artérielle est forte (Van Tienhoven et al. 2020; van Tienhoven, van Beers, Siegert 2019). Néanmoins, dans la population générale, des études ont montré que la différence entre des valeurs de lactates obtenues par échantillon veineux et artériels n'était pas significative (Pang, Boysen 2007). Ainsi, lors de valeurs anormales, et en fonction du contexte clinique, un prélèvement artériel reste la référence absolue.

Avant toute chose, réaliser les prélèvements au même endroit (veine jugulaire, veine saphène, artère fémorale...) lors d'évaluations consécutives reste la condition sine qua non pour obtenir des résultats cohérents et comparables.

La mesure de lactatémie a été employée pour diagnostiquer divers problèmes en analysant d'autres fluides que le sang. C'est le cas des épanchements abdominaux et péricardiques, du liquide synovial, du liquide cébrospinal ou encore du cuir chevelu du fœtus et le sang du cordon ombilical (Rosenstein, Tennent-Brown, Hughes 2018b).

1.2. Méthodes de dosage

Il existe plusieurs techniques d'analyse pour obtenir une mesure précise de la concentration en L-lactate.

La plupart des lactatomètres utilisés en clinique utilisent le sang total comme échantillon de référence. Néanmoins, aucune lyse des globules rouges n'est effectuée ce qui revient donc à mesurer la concentration de lactate plasmatique (Rosenstein, Tennent-Brown, Hughes 2018a).

La méthode enzymatique est la plus répandue. Il est important de prendre en considération le fait que la production de lactates au sein des globules rouges se poursuit même après le prélèvement. En effet, la concentration peut augmenter de 20 % toutes les heures lorsqu'elle est stockée à température ambiante (25°C). Cette augmentation peut être significative ce qui rend impératif l'analyse immédiate de l'échantillon après prélèvement (inférieur à 5min) (Pang, Boysen 2007).

Plus récemment, des analyseurs rapides ont été développés, permettant des résultats en quelques minutes à partir de microéchantillons de sang total. Certains de ces appareils sont combinés à des analyseurs de gaz sanguins, assurant une très bonne fiabilité.

D'autres dispositifs permettent de mesurer la lactatémie à partir d'un échantillon de sang total obtenu par ponction capillaire. Cependant, leur fiabilité semble être inférieure à celle des analyseurs couplés aux gaz sanguins (Levrant, Lemoël, Leplatois 2011).

1.3. Les valeurs usuelles dans l'espèce féline

Dans une enquête menée dans le cadre d'une thèse vétérinaire portant sur 46 chats en bonne santé, des valeurs usuelles ont pu être établies sur sang total prélevé à la veine céphalique (moyenne de 2,59 mmol /L) ou jugulaire (moyenne de 2,29 mmol/L) par méthode enzymatique. L'intervalle de confiance obtenu nous indique que 95% des valeurs sont comprises entre 1,2 et 3,7 mmol/L. (Josien 2006)

Lors d'une étude menée sur 21 chats adultes, la mesure de lactatémie dans l'espèce féline a été objectivée comme une mesure fiable puisque celle-ci n'était pas impactée par l'âge, le sexe et le site de ponction. Les concentrations plasmatiques veineuses de ce groupe de chats étaient en moyenne de 1,63 mmol/L avec un intervalle de confiance indiquant que 95% des valeurs sont comprises entre 1,34 et 1,92 mmol/L. (Redavid et al. 2012)

Ainsi, peu d'études ont été réalisées sur les valeurs usuelles de la lactatémie dans l'espèce féline. Toutefois, celles-ci suggèrent que le taux de lactate chez un chat en bonne santé demeure en dessous de 2,5 mmol/L (Saint-Pierre, Hopper, Epstein 2022; Kohen et al. 2018; Christopher, O'Neill 2000).

2. Les lactates : un usage diagnostique et pronostique

Qu'il s'agisse de la médecine humaine ou vétérinaire, la mesure de la lactatémie présente un intérêt diagnostique et pronostique considérable (Hayes et al. 2011).

D'une part, en médecine humaine, les lactates ont prouvé leur utilité diagnostic notamment lors de la prise en charge initiale d'une douleur thoracique sans signe à l'ECG, évocateur de syndrome coronaire aigu (Schmiechen, Han, Milzman 1997), mais aussi lors de la prise en charge d'un abdomen aigu en identifiant une ischémie mésentérique (Lange, Jäckel 1994).

D'autre part, en médecine vétérinaire, les lactates se retrouvent au centre du diagnostic dans diverses présentations cliniques.

Dans un premier temps, la nécrose gastrique étant la complication la plus fréquente mais également la plus grave du syndrome de dilatation-torsion de l'estomac (SDTE), de nombreuses études se sont penchées sur la valeur diagnostique des lactates afin d'identifier celle-ci avant la prise en charge chirurgicale.

Une étude portant sur 70 chiens a démontré que les chiens avec une nécrose gastrique avaient une concentration moyenne de lactate plasmatique de 6,6 mmol/L, contre 3,3 mmol/L pour ceux sans nécrose. Ce seuil a été jugé prédictif de la nécrose gastrique avec une spécificité de 88 % et une sensibilité de 61 % (de Papp, Drobotz, Hughes 1999). Une autre étude a quant à elle utilisé un seuil de 7,4 mmol/L (Green et al. 2011).

Dans un autre domaine, le dosage de lactate est utilisé à visée diagnostique dans le cadre de la caractérisation des épanchements. Ils permettent de différencier une forme septique d'une forme aseptique mais aussi de différencier un épanchement d'origine tumorale de caractère bénin ou malin (Rosenstein, Tennent-Brown, Hughes 2018b; Bonczynski et al. 2003).

Une petite étude sur 19 chiens et 18 chats avec un épanchement septique a révélé qu'une concentration de lactate péritonéal supérieure à 2,5 mmol/L détecte la péritonite septique chez les chiens avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 91 %. Une différence de plus de 2,0 mmol/L entre le lactate abdominal et sanguin avait une sensibilité de 63 % et une spécificité de 100 %. Pour les chats, les résultats étaient moins fiables : la différence de concentration sanguine entre épanchements septiques et aseptiques n'était pas significative ($P=0,10$), bien que celle dans le liquide abdominal le soit ($P=0,04$). La spécificité et la sensibilité pour la valeur de 2,5 mmol/L étaient de 67 % chacune (Levin et al. 2004).

Concernant son usage pronostique, une enquête (Gillespie, Rosenstein, Hughes 2017) a permis de regrouper les multiples études menées sur les diverses affections vétérinaires pour lesquelles la concentration de lactate plasmatique était recommandée comme valeur pronostique. Nous pouvons retrouver les chiens polytraumatisés, les chiens atteints d'anémie hémolytique auto-immune, le SIRS, les infections graves des tissus mous, le syndrome de dilatation-torsion de l'estomac, la babésiose, le syndrome cave associé à la dirofilariose, la péritonite septique et l'éviscération abdominale. On peut également noter son intérêt pronostique limité dans la cardiomyopathie hypertrophique et la péritonite septique chez les chats.

La majorité des études effectuées en médecine vétérinaire ont été réalisées sur des chiens et des chevaux. Peu d'études ont été portées sur l'espèce féline avec des résultats moins concluant que pour les autres espèces (Redavid et al. 2016). Cette problématique a été abordée lors d'une thèse portant sur 107 chat traumatisés admis au service des urgences de l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort (Meyrignac, Roux 2011).

Au cours de celle-ci, plusieurs constats ont été réalisés via des analyses de survie. Tout d'abord, les résultats suggèrent que les chats présentant une concentration de lactate inférieure à 3 mmol/L à l'admission ont une probabilité de survie plus élevée que ceux dont la concentration de lactate est supérieure à ce seuil. Il se trouve que la lactatémie initiale moyenne est plus élevée

chez les chats décédés (4,33 mmol/L) que chez les chats survivants (3,00 mmol/L) avec une différence significative ($P = 0,042$) (figure 1).

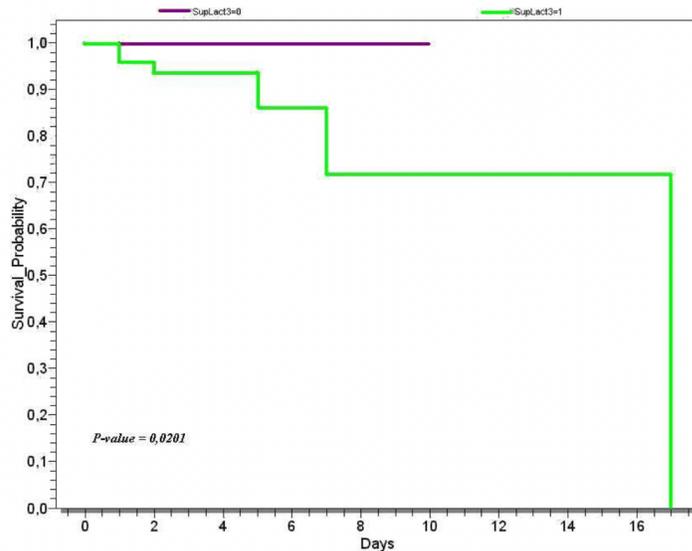


Figure 1 : Analyse de survie entre 2 groupes de chats : ceux ayant une lactatémie initiale < 3mmol/L et ceux dont la lactatémie initiale est > 3mmol/L (Meyrignac, Roux 2011)

Enfin, une étude sur des chats en détresse respiratoire due à une maladie cardiaque ou respiratoire a évalué le rôle pronostique de la concentration de lactate plasmatique et de sa clairance (Gilday, Guieu 2022) (tableau 1). Parmi les 71 chats observés, 33 étaient hyperlactatémiques (46%). La concentration de lactate plasmatique à l'admission n'était pas prédictive de la survie ou de la durée d'hospitalisation, qu'elle soit analysée comme variable qualitative ou continue. En revanche, la clairance du lactate était prédictive de l'évolution clinique ($P=0,049$). Les résultats suggèrent que la clairance du lactate pourrait être un indicateur pronostique chez les chats.

	Outcome				p-value
	Survival		Non-survival		
	N	Results	N	Results	
Lactate* (mmol/L)	54	2.5 (0.6–12.8)	17	2.7 (1.1–4.8)	0.73
Lactate° (mmol/L)	30 (55.6%)	≤ 2.5	8 (47.1%)	≤ 2.5	0.59
	24 (44.4%)	> 2.5	9 (52.9%)	> 2.5	
Recheck lactate* (mmol/L)	30	1.9 ± 0.9	9	1.2 ± 0.6	0.06
% Change in lactate (%)	29	19.5 ± 47.6	9	50.4 ± 27.3	0.049

*When lactate is considered as a continuous variable.

°When lactate is considered as a categorical variable with lactate ≤ 2.5 being normal and lactate > 2.5 being hyperlactatemia.

Lactate is evaluated as a continuous variable and as a categorical variable with lactate ≤ 2.5 mmol/L being considered as normal and lactate > 2.5 mmol/L being defined as hyperlactatemia.

Tableau 1 : Résultats de la concentration de lactate chez les chats présentant une détresse respiratoire selon leur groupe d'appartenance (survivants – non survivants) (Gilday, Guieu 2022)

Une des explications mise en avant pour justifier la différence de résultats vis-à-vis des autres espèces est que la cinétique des lactates dans l'espèce féline se différencie via une augmentation exponentielle et non linéaire (Rosenstein, Tennent-Brown, Hughes 2018b).

Ainsi, les chats présentant une détérioration légère à modérée au cours de leur hospitalisation ne manifesterait qu'une légère augmentation de leur lactatémie. Par conséquent, pour un même taux de mortalité, les chats présenteraient une légère hyperlactatémie comparé aux autres espèces.

C. Physiopathologie de l'hyperlactatémie et de l'acidose métabolique

1. Acidose métabolique

Le pH mesure l'acidité ou l'alcalinité du sang, essentiel à l'équilibre acido-basique régulé par l'équation d'Henderson-Hasselbalch :

$$pH = pKa + \log [Base/Acide]$$

Cet équilibre est maintenu par des systèmes tampons et des mécanismes d'élimination des protons et des acides produits par l'activité cellulaire. Les déséquilibres peuvent provoquer de l'alcalose ou de l'acidose, et plusieurs perturbations peuvent coexister.

Quatre désordres simples sont définis par l'équation d'Henderson-Hasselbalch :

- Acidose métabolique : gain d'acides par accumulation ou par perte de bases ou par incapacité à éliminer les acides produits par les muscles (lactates) ou par les reins (intoxication) ou par dysfonctions métaboliques comme le diabète acido-cétosique (accumulation de corps cétoniques) ;
- Alcalose métabolique : gain de bases par accumulation ou perte d'acides ;
- Acidose respiratoire : rétention de CO₂ due à une hypoventilation ou production excessive ;
- Alcalose respiratoire : élimination exacerbée de CO₂ due à une hyperventilation.

Le calcul du trou anionique (TA) aide à différencier les types d'acidose métabolique.

In vivo: $TA = [Na^+ + K^+ + CNM] - [HCO_3^- + Cl^- + ANM] = 0$ / In vitro: $TA = [Na^+ + K^+] - [HCO_3^- + Cl^-]$

Le TA évalue les anions non mesurés (ANM) tels que les protéines et acides du sang.

Valeurs usuelles du TA : chien = [12-24], chat = [13-27].

Le TA est inutilisable en cas d'hypoalbuminémie ou hypoprotéinémie car l'albumine est le principal ANM, rendant le TA artificiellement bas. Le TA corrigé peut être utilisé chez le chien, mais pas chez le chat.

3. Hyperlactatémie et acidose lactique

L'acidose lactique est définie comme la coexistence d'une acidose métabolique à trou anionique augmenté et d'une hyperlactatémie. Ainsi, elle ne se manifeste théoriquement que dans les situations d'hypoxie cellulaire ou lors d'une diminution de la néoglucogénèse. Les autres causes d'hyperlactatémie sont généralement isolées et ne s'accompagnent pas d'une acidose métabolique (Ben-Hamouda, Haesler, Liaudet 2013).

2.1. Physiopathologie de l'hyperlactatémie

L'hyperlactatémie est une augmentation de la lactatémie au-dessus des valeurs normales, résultant d'une production excessive, d'une diminution de l'utilisation ou de l'élimination du lactate, ou d'une combinaison de ces facteurs (Ben-Hamouda, Haesler, Liaudet 2013) et peut ainsi provoquer une acidose métabolique.

1. Augmentation de la concentration en pyruvate :

- Augmentation de la glycolyse :
 - Hyperglycémie stimulant l'utilisation périphérique du glucose ;
 - Augmentation de l'expression des transporteurs membranaires du glucose (GLUT-1 en cas de sepsis) ;
 - Activation des enzymes glycolytiques (notamment PFK).
 - Effet Warburg dans les processus tumoraux.

- Augmentation du catabolisme protéique :
 - Accélération du catabolisme musculaire (sepsis, brûlures, processus tumoral) entraînant une augmentation de l'apport en alanine au foie, augmentant ainsi la concentration en pyruvate via la transamination et, par conséquent, la lactatémie.

- Inhibition de la PDH :

- La PDH transforme le pyruvate en acétyl-coA. Une baisse d'activité de la PDH entraîne une accumulation de pyruvate et de lactate. Cette inhibition peut être due à des défauts enzymatiques congénitaux, un déficit en thiamine, ou l'effet d'endotoxines et de cytokines inflammatoires.

2. Modification de l'état d'oxydoréduction :

Une réduction du rapport $NAD^+/NADH$, due à une baisse de l'oxygénation cellulaire, entraîne une conversion accélérée du pyruvate en lactate, caractéristique des situations d'hypoxie cellulaire.

3. Effet du pH :

Bien qu'une accumulation des ions H^+ puisse favoriser la réduction du pyruvate par la LDH, elle inhibe également la PFK, réduisant ainsi l'apport de pyruvate. En somme, l'effet du pH est négligeable.

Ces mécanismes expliquent les diverses voies par lesquelles l'hyperlactatémie peut survenir, mettant en lumière l'importance de la régulation métabolique dans le maintien des niveaux de lactate.

2.2. Hyperlactatémie de type A

Deux grands types d'hyperlactatémie ont été définis dans la classification de Woods and Cohen en fonction du mécanisme responsable de celle-ci (Ben-Hamouda, Haesler, Liaudet 2013).

L'hyperlactatémie de type A comprenait auparavant toutes les causes d'hypotension associée à une hypoperfusion et une hypoxie. Aujourd'hui, on peut subdiviser l'hyperlactatémie de type A en deux catégories : celle résultant d'un apport inadéquat d'oxygène (hyperlactatémie absolue) et celle résultant d'une augmentation de la demande d'oxygène (hyperlactatémie relative) (Pang, Boysen 2007). L'hypoperfusion tissulaire étant la première cause

d'hyperlactatémie chez le chien et le chat, l'hyperlactatémie de type A est la plus couramment rencontrée en clinique (Huckabee 1961; Lagutchik et al. 1998). Ce type d'hyperlactatémie est donc également à relier à la notion de choc cardiovasculaire. En effet, il se définit comme l'hypoxie d'un tissu liée à un défaut d'apport d'O₂ par le sang, et donc le plus souvent fait suite à un défaut de perfusion, qui peut avoir plusieurs origines (hypovolémique, distributif, cardiogénique, obstructif).

Différentes études ont permis de regrouper et de classer les causes variées d'hyperlactatémie de type A (Rosenstein, Tennent-Brown, Hughes 2018c)(Gillespie, Rosenstein, Hughes 2017) (tableau 2).

L'hyperlactatémie relative peut se produire après un effort physique, une crise d'épilepsie, des frissons, des tremblements ou une lutte. Le temps de demi-vie de lactate est évalué à 15min (Levrault, Lemoël, Leplatois 2011). Ainsi, chez les animaux en bonne santé, l'hyperlactatémie de type A devrait se résoudre rapidement une fois la cause sous-jacente corrigée. Pour illustrer ce fait, une étude (Redavid et al. 2012) a analysé l'impact de la lutte lors d'une prise de sang chez une population de chats sains sur la valeur de lactatémie. Au cours de cette expérimentation, trois prises de sang ont été réalisées à T0h, T6h et T24h et un score de lutte, gradée sur une échelle de 0 à 4, a été attribué simultanément à chaque chat. La lactatémie a alors été mesurée sur chaque échantillon ce qui a permis de conclure qu'il n'y avait pas de différences significatives dans les concentrations de lactate en fonction du degré de lutte et ce, même sur des durées d'hospitalisation différentes.

Quant à l'hyperlactatémie absolue, due à une diminution de l'apport en oxygène, elle est par exemple observée en cas d'hypoperfusion, d'anémie sévère, d'hypoxémie sévère et d'intoxication au monoxyde de carbone (tableau 3).

Dans le cadre de notre étude, illustrons le cas d'anémie sévère. L'anémie est définie par une diminution de la concentration d'hémoglobine dans le sang. En conséquence, il n'y a pas assez d'hémoglobine pour transporter l'oxygène. Cela réduira donc la teneur en oxygène dans le sang

artériel, tout le reste étant égal, ce qui entraînera une diminution de l'apport d'oxygène aux tissus (figure 2).

Pour rappel, le contenu artériel en oxygène (CaO_2) est défini par l'équation suivante :

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

Avec SaO_2 la saturation artérielle en oxygène et PaO_2 la pression artérielle en oxygène.

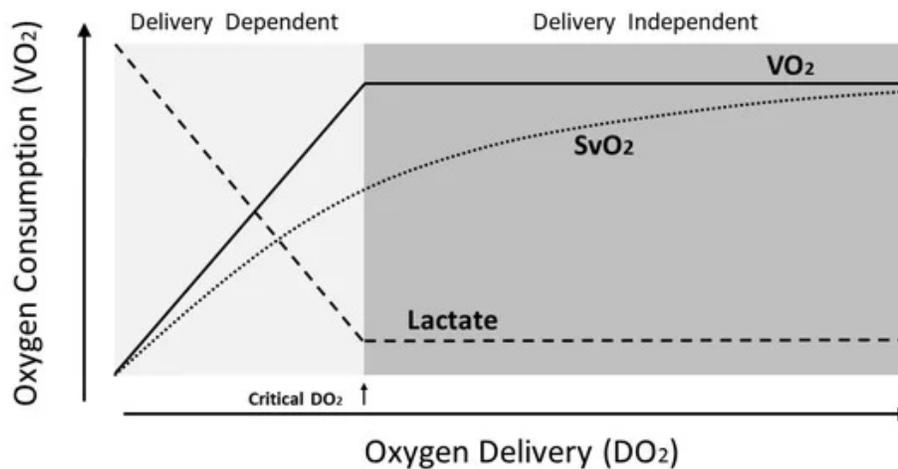


Figure 2 : Relation entre l'apport d'oxygène (DO_2), la consommation d'oxygène (VO_2), la saturation veineuse en oxygène (SvO_2) et le lactate (Russell et al. 2020)

Plusieurs études ont examiné le lien entre hyperlactatémie de type A et l'anémie sévère chez l'espèce canine. Une corrélation entre la sévérité de l'anémie et l'augmentation consécutive de la lactatémie a été démontrée. Cette assumption s'appuie sur une étude menée sur 173 chiens diagnostiqués avec une anémie hémolytique à médiation immunitaire (AHMI) (Holahan, Brown, Drobotz 2010a) (figure 3).

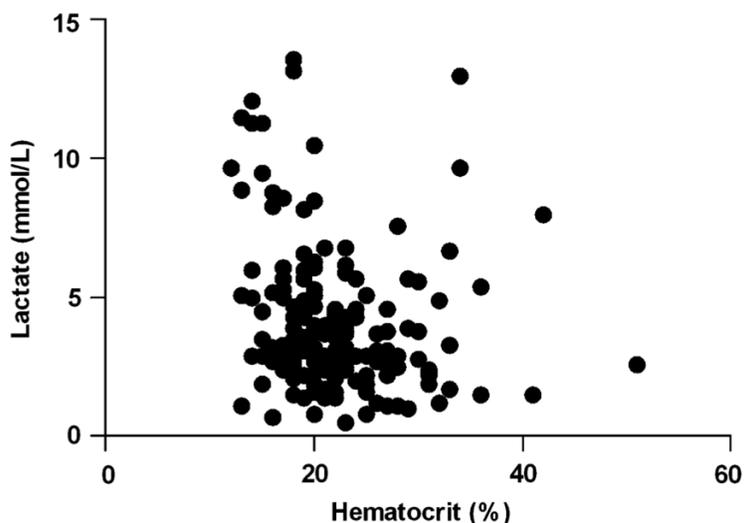


Figure 3 : Corrélation entre la concentration de lactate et l'hématocrite à l'admission chez les chiens atteints d'anémie hémolytique à médiation immunitaire (Holahan, Brown, Drobatz 2010a)

En revanche, en règle générale et en opposition à l'étude mentionnée précédemment, une hyperlactatémie marquée résultant d'une anémie n'a été observée expérimentalement que pour des valeurs inférieures à 10% d'hématocrite avec un début d'apparition pour des valeurs inférieurs à 15% d'hématocrite (associée à des modifications de l'électrocardiogramme) dans l'espèce canine (Ari Jutkowitz 2004) (Cain 1977).

Hyperlactatémie de type A	
Absolue	Relative
Hypoperfusion	Effort physique
Anémie sévère	Tremblements
Hypoxémie sévère	Frissons
Troubles fonctionnels de l'hémoglobine	Convulsions
(methémoglobine, carboxyhémoglobine)	Lutte

Tableau 2 : Diagnostic différentiel de l'hyperlactatémie de type A (Rosenstein, Tennent-Brown, Hughes 2018c)(Gillespie, Rosenstein, Hughes 2017)

2.3. Hyperlactatémie de type B

L'hyperlactatémie de type B n'est pas associée à une hypoxie tissulaire évidente. Elle se produit en l'absence de toute insuffisance notable dans l'apport d'oxygène et sans déséquilibre entre l'apport et la consommation d'oxygène, ce qui maintient la concentration d'oxygène dans le sang et la pression artérielle systémique dans les valeurs normales. Elle est subdivisée en trois catégories (Levrault 2009; Rosenstein, Tennent-Brown, Hughes 2018c) (tableau 3):

- L'hyperlactatémie associée à une maladie sous-jacente (B1)
- L'hyperlactatémie associée à une intoxication à certains médicaments ou toxines (B2)
- L'hyperlactatémie résultant d'une erreur congénitale du métabolisme (B3)

Il faut néanmoins attribuer avec précaution l'hyperlactatémie à une des affections citées dans le tableau ci-dessous et notamment à un phénomène néoplasique (tableau 3). Cette corrélation a d'ailleurs été le sujet de diverses études portées sur l'espèce canine afin de déterminer un lien fiable entre un processus tumoral et une hyperlactatémie de type B (He, Ong, Ong 2019; Touret, Boysen, Nadeau 2012). Pour rappel, les cellules cancéreuses produisent davantage de lactate en raison de l'augmentation de la glycolyse aérobie, connue sous le nom « d'effet Warburg ».

Trente-sept chiens atteints de tumeurs hématopoïétiques ou solides et 50 chiens diagnostiqués avec un lymphome de différents grades ont été évalués. L'incidence d'hyperlactatémie (> 2,5 mmol/L) était rare dans le groupe atteint de tumeurs (5 %) et de 40% pour le groupe atteint de lymphome. Les cas d'hyperlactatémie ont été analysés pour exclure les causes résolues par la fluidothérapie (hyperlactatémie de type A) ou d'autres affections sous-jacentes. Les conclusions ont montré que les tumeurs malignes, y compris le lymphome canin, ne sont pas une cause cliniquement significative d'hyperlactatémie de type B. Seulement 10 % des cas de lymphome canin présentait une hyperlactatémie qui ne pouvait être attribuée à aucune autre cause identifiable.

Il est important de noter que les deux types peuvent coexister chez un même patient, ce qui se révèle souvent être le cas lors du diagnostic d'un sepsis par mécanisme d'hypoperfusion tissulaire, de diminution de la libération du lactate et l'entrée du pyruvate dans le cycle de Kreb's, ainsi qu'une anomalie fonctionnelle mitochondriale (Pang, Boysen 2007).

Hyperlactatémie de type B		
Type B1	Type B2	Type B3
Néoplasie	Glucocorticoïdes	MELAS (encéphalomyopathie mitochondriale avec acidose lactique et syndrome d'apoplexie)
Diabète sucré	Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase	Myopathie mitochondriale
Insuffisance hépatique	Fructose	Déficience en PDH
Déficience en thiamine	Xylitol	
Hyperthyroïdie	Sorbitol	
Dysfonctionnements microcirculatoires	Glucose	
Hypoxie cytopathique	Strychnines	
Altération de la gluconéogenèse	Biguanides	
Alcalose	Linézolide	
SIRS/Sepsis	Isoniazides	
Phéochromocytome	NRTIS (les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH)	
	Lactulose	
	5-Fluorouracile	
	Épinéphrine	
	Acétaminophène	
	Salicylates	
	β-agonistes	
	Cocaïnes	
	Méthylxanthines	
	Cyanure	
	Nitroprussiate de sodium	
	Éthylène glycol	
	Méthanol	
	Propylène glycol	
	Éthanol	
	Propofol	

Tableau 3: Diagnostic différentiel de l'hyperlactatémie de type B (Levrant 2009; Rosenstein, Tennent-Brown, Hughes 2018c)

II. L'anémie chez l'espèce féline

A. Qu'est-ce qu'une anémie

L'anémie se définit par une baisse de l'hémoglobine, c'est un état d'hypoxie généralisée qui entraîne des modifications cliniques et biologiques. L'anémie représente l'une des anomalies de laboratoire les plus fréquentes chez les animaux de compagnie, surtout dans une unité de soins intensifs. Pourtant, l'anémie ne constitue pas un diagnostic définitif, une évaluation clinique approfondie est donc nécessaire pour identifier la cause sous-jacente.

1. Valeurs de référence chez le chat sain

On s'intéresse à la numération des globules rouges (GR). L'hémoglobinémie indique s'il y a anémie ou non. Pour cela, on se réfère à l'hémoграмme (détaillé plus bas).

De manière générale, les valeurs de chaque espèce sont définies dans le tableau suivant (tableau 4).

Hematology Reference Ranges		
Value	Canine	Feline
Red blood cells $\times 10^6/\mu\text{l}$	5.83-8.87	6.56-11.20
Hemoglobin (g/dl)	13.3-20.5	10.6-15.6
Hematocrit (%)	40.3-60.3	31.7-48
Packed cell volume (%)	37-55	25-45
Mean corpuscular volume (fl)	62.7-75.5	36.7-53.7
Mean corpuscular hemoglobin (pg)	22.5-26.9	12.3-17.3
Mean corpuscular hemoglobin concentration (g/dl)	32.3-36.3	30.1-35.6
Red cell distribution width (g/dl)	13.2-17.4	16.7-22.9
Platelets ($\times 10^3/\text{ml}$)	177-398	175-500
Mean platelet volume (fl)	7-13	9-18
White blood cells ($\times 10^3/\text{ml}$)	5.3-19.8	4.04-18.70
Segmented neutrophils ($\times 10^3/\text{ml}$)	3.1-14.4	2.3-14
Band neutrophils ($\times 10^3/\text{ml}$)	0.0-0.2	0.0
Lymphocytes ($\times 10^3/\text{ml}$)	0.9-5.5	0.8-6.1
Monocytes ($\times 10^3/\text{ml}$)	0.1-1.4	0.0-0.7
Eosinophils ($\times 10^3/\text{ml}$)	0.0-1.6	0.0-1.5
Basophils ($\times 10^3/\text{ml}$)	0.0-0.1	0.0-0.1

Tableau 4 : Valeurs de référence de l'espèce canine et féline (Silverstein, Hopper 2005)

Deux distinctions sont cependant intéressantes à réaliser. En effet, il existe un effet race et un effet âge sur les différentes valeurs de l'hémogramme chez les carnivores domestiques. Ainsi, notre interprétation des valeurs de l'hémoglobine et donc l'identification et la caractérisation de l'anémie peut être modifiée (Silverstein, Hopper 2023; Bellier, Cordonnier 2010; Tvedten 1981; Ray et al. 2021; Paltrinieri, Ibba, Rossi 2014; Spada et al. 2015; Ferriani et al. 2022; Piane, Trumel 2017a).

2. Évaluation de la sévérité d'une anémie

Une étape cruciale après avoir suspecté une anémie est d'évaluer sa sévérité afin d'adapter la prise en charge immédiate. En plus de l'évaluation clinique de la tolérance à l'anémie, les niveaux d'hématocrite, d'hémoglobine et la numération des globules rouges sont utilisés pour évaluer la gravité de l'anémie et ainsi adapter la prise en charge (Silverstein, Hopper 2005). Des valeurs seuils ont alors été établies (tableau 5).

Hématocrite (%)	Chien	Chat
Anémie légère	30-37	20-26
Anémie modérée	20-29	14-19
Anémie sévère	13-19	10-13
Anémie très sévère	< 13	< 10

Tableau 5 : Classification de la sévérité d'une anémie (Granat 2021)

Les anémies de modérées à sévères sont plus susceptibles d'indiquer des problèmes majeurs ou primaires. Par exemple, les troubles primaires de la moelle osseuse tels que la myélofibrose chronique peuvent entraîner une anémie très grave, avec des taux d'hématocrite aussi bas que 6 à 8 %, tandis que la suppression secondaire de la moelle osseuse est généralement de gravité légère à modérée. En cas d'anémie sévère ou de diminution rapide du nombre de

globules rouges, un diagnostic et un traitement plus agressifs devraient être envisagés, alors qu'une anémie légère à modérée chez les animaux souffrant de troubles inflammatoires ou néoplasiques graves devrait être considérée comme un problème secondaire (Schalm's veterinary hematology 2022).

Il est essentiel de considérer l'état d'hydratation du patient. L'hématocrite ne peut refléter précisément la gravité de l'anémie que lorsque l'animal a récupéré une hydratation et un volume sanguin normal. Il peut s'écouler 1 à 2 jours après la perte de sang avant que le volume sanguin ne se rétablisse et que l'hématocrite ne donne une indication précise de la gravité de l'anémie. De plus, dans le cas d'une anémie hémolytique aiguë, l'hématocrite peut ne pas toujours représenter correctement la sévérité de l'anémie lors de la présentation clinique.

B. Démarche diagnostique d'une anémie

1. Signes cliniques caractéristiques d'une anémie chez le chat

Les symptômes liés à l'anémie peuvent être classés en deux catégories : ceux qui découlent directement de l'anémie elle-même tels que la pâleur des muqueuses gingivales ou conjonctivales, une léthargie associée à une anorexie, une tachypnée et une tachycardie associée à un souffle cardiaque systolique léger ou encore du pica et une hépatomégalie, et ceux qui résultent de processus pathologiques sous-jacents tels qu'un ictère pré-hépatique, des pétéchies, une hématurie ou du méléna, ou encore une uvéite lors de leucémie (Boden 1991) (Norsworthy, Restine 2018).

Néanmoins, les chats sont généralement peu expressifs sur le plan clinique. Ainsi, de nombreux chats atteints d'anémie chronique peuvent présenter des niveaux d'hématocrite inférieurs à 10 % avec peu de signes cliniques apparents, ce qui peut rendre difficile un diagnostic rapide lors de l'examen clinique (Norsworthy, Restine 2018).

2. Caractérisation d'une anémie

2.1. Hémogramme

L'hémogramme comprend la numération formule des cellules sanguines (hématies, leucocytes et thrombocytes), l'analyse du frottis sanguin, la détermination du taux de réticulocytes, de l'hématocrite (Ht), de l'hémoglobine (Hb), du volume globulaire moyen (VGM), de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) et de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH). Une des particularités de l'espèce féline est la formation de rouleaux d'hématies pouvant fausser les résultats obtenus.

Nous nous concentrerons uniquement sur les paramètres liés au diagnostic de l'anémie (Bellier, Cordonnier 2010 ; Kerr 2002 ; Schalm's veterinary hematology 2022).

L'hématocrite

L'hématocrite est simplement une mesure de la proportion du volume sanguin occupée par les globules rouges, exprimée en pourcentage ou en fraction décimale.

Pour déterminer l'hématocrite, on centrifuge du sang non coagulé dans de petits tubes capillaires pendant 5 minutes à une vitesse de 12 000 à 15 000 tours par minute. La valeur de l'hématocrite (en pourcentage) est obtenue en divisant la longueur occupée par les globules rouges par la longueur totale du tube, qui contient à la fois les globules rouges, le "buffy coat" (les globules blancs et les plaquettes) et le plasma.

L'hémoglobinémie

La méthode courante de mesure de l'hémoglobinémie est généralement une technique photométrique utilisant la cyanméthémoglobine (lecture à 546 nm). Habituellement, la valeur est exprimée en grammes pour cent millilitres. Il est important de noter que l'hyperlipidémie ou la présence de corps de Heinz (particulièrement dans le sang des chats) peut altérer de manière artificielle la mesure de l'hémoglobinémie.

Les index érythrocytaires :

VGM : Le volume globulaire moyen permet de qualifier l'anémie de normocytaire, microcytaire, ou macrocytaire. Les valeurs normales fluctuent significativement d'une espèce à l'autre et ne sont pas influencées par la taille de l'animal.

CCMH : La valeur normale de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine est d'environ 35 g/100 ml, et reste constante quelle que soit l'espèce ou la taille des globules rouges.

TCMH : La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) varie en fonction de la taille des cellules et, par conséquent, de l'espèce, et n'est donc pas fréquemment utilisé en médecine vétérinaire. Elle peut être utile pour déterminer si les cellules macrocytaires hypochromes contiennent ou non la quantité d'hémoglobine normale.

2.2. *Réticulocytes*

Les réticulocytes sont des globules rouges immatures. Il s'agit du dernier stade de maturation avant les hématies finales. Ces derniers n'ont plus de noyau mais possèdent encore de l'ARN et des ribosomes chargés de synthétiser l'hémoglobine (Cowgill, Neel, Grindem 2003).

Chez les carnivores domestiques, il existe deux types distincts de réticulocytes : les réticulocytes agrégés, qui sont les cellules les plus immatures et les plus grandes, contenant de grandes quantités d'organites résiduels, et les réticulocytes ponctués, résultant de la maturation par extrusion de ces organites (figure 4). Ce processus de maturation se déroule sur environ 12 heures. Ensuite, les réticulocytes se transforment en érythrocytes en environ 10 jours.

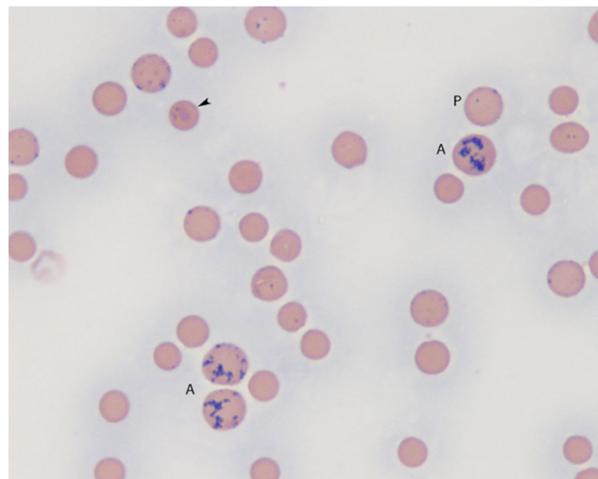


Figure 4 : Réticulocytes agrégés (A) et ponctués (P) colorés au bleu de méthylène, objectif x100 (eClinpath 2024)

Le caractère régénératif d'une anémie peut ainsi être évalué par le nombre de réticulocytes dans le sang, ce qui permet de juger de l'intégrité de la moelle osseuse ou de surveiller le traitement de l'anémie (Cowgill, Neel, Grindem 2003) (tableau 6). Dans le cas d'une anémie régénérative, les réticulocytes sont libérés dans la circulation sanguine par la moelle osseuse. Il est important de noter que cette libération n'est pas immédiate. En effet, elle prend quelques heures à quelques jours pour se produire (environ 7 jours pour les chiens et 4 jours pour les chats). Ce délai explique la nécessité de réaliser des hémogrammes de suivi sur plusieurs jours après le diagnostic initial de l'anémie.

Chien*		Chat		
Hématocrite (%)	Réticulocyte (%)	Hématocrite (%)	Réticulocyte agglutiné (%)	Réticulocyte ponctué (%)
45	< 1	45	-	-
35	≥ 1	35	≤ 0,5	≤ 10
25	≥ 4	25	0,5-2,0	> 10
20	≥ 6	20	2,0-4,0	> 10
10	≥ 10	10	> 4,0	> 10

*Adapté des éléments obtenus avec la permission du Département d'anatomie, de pathologie et de pharmacologie de l'Université de l'Etat d'Oklahoma.

* Résultats fondés sur des numérations réticulocytaires corrigées et des index de calcul de production de réticulocytes.

Tableau 6 : Variation de la numération réticulocytaire en fonction de la valeur de l'hématocrite chez les chiens et les chats présentant des anémies régénératives (Cowgill, Neel, Grindem 2003)

Afin de déterminer le caractère régénératif de l'anémie, il est nécessaire de créer un seuil de réticulocytes à partir duquel on considèrera l'anémie comme régénérative ou non. Pour ce faire, on calcule le taux corrigé de la numération des réticulocytes (Tc) :

$$Tc = \%Rétic \times \frac{Ht \text{ malade}}{Ht \text{ sain}}$$

Valeurs de référence de l'espèce féline :

Tc < 0,4 : anémie arégénérative

Tc > 0,4 : anémie régénérative

C. Les grands types d'anémie

Régénération	Étiologie	Chronicité	Exemple
Anémie régénérative	<i>Hémorragie</i>	<p>Aigue le plus souvent</p> <p>Anémie chronique de bas grade occasionnellement observée (hémorragie gastrointestinale)</p>	<p>Sources physiques Traumatisme Chirurgie Néoplasie Parasites Médicaments</p> <p>Dysfonctionnement hémostatique Thrombocytopénie Thrombocytopathie Maladie de Von Willebrand Coagulopathie héréditaire Coagulopathie acquise (CIVD) Hyperfibrinolyse (maladie hépatique aiguë, coagulopathie traumatique CAT)</p>
	<i>Hémolyse</i>	Aigue le plus souvent	<p>À médiation immune Infectieuse Hypophosphatémie Héréditaire Toxines (zinc) Néoplasie</p>
Anémie non régénérative	<i>Dyserythropoïèse</i>	<p>Typiquement chronique</p> <p>Détérioration aiguë possible</p>	<p>Atteinte extra-médullaire Hypothyroïdie Affection rénale Maladie inflammatoire Maladie chronique</p> <p>Atteinte primaire de la moëlle osseuse PRCA Infectieuse A médiation immune Néoplasie Idiopathique Toxines/médicaments Rayons radioactifs</p>

Tableau 7 : Caractérisation de l'anémie par son étiologie (Silverstein, Hopper 2023)

1. Les anémies régénératives ou anémies périphériques

1.1. *Les anémies par hémorragie*

Il s'agit d'une anémie par perte sanguine mais avec un bon fonctionnement de la moelle osseuse. On devrait donc avoir une anémie régénérative.

Dans tous les cas, la perte de sang n'est pas toujours facilement détectable, même si elle est externe. Elle peut être occulte, qu'elle soit externe (par exemple, le sang sous-cutané sur un chat noir peut ne pas être visible, mais on peut observer un ictère dû à la dégradation de l'hémoglobine) ou interne (comme des saignements digestifs ou intra-cavitaires).

Pour identifier une anémie due à une perte de sang, il est nécessaire de visualiser une perte de sang, ainsi qu'une hypoprotidémie et une hypoalbuminémie. Les protéines plasmatiques sont renouvelées beaucoup plus rapidement que les globules rouges, ce qui fait que l'hypoprotéinémie est généralement associée à une perte de sang récente et importante. Les antécédents médicaux, les résultats d'imagerie, la cytologie du liquide, etc., peuvent tous constituer des preuves de saignement (Schalm's veterinary hematology 2022).

1.2. *Les anémies hémolytiques*

Ce sont des anémies liées à une destruction exacerbée des hématies, due à divers mécanismes (tableau 8). Elles peuvent avoir lieu dans deux compartiments :

- Dans les lieux où l'hémolyse a physiologiquement lieu (dans la rate en particulier) grâce aux macrophages : on parle alors d'anémie hémolytique extravasculaire (cas le plus fréquent) ;
- Dans le courant circulatoire : on parle alors d'anémie hémolytique intravasculaire. L'hémolyse intravasculaire provoque habituellement des symptômes cliniques plus sévères et une hémoglobinurie due à une destruction rapide et importante des globules rouges dans la circulation sanguine.

Cause				
Vasculaire Traumatique	Inflammatoire Infectieuse	Métabolique toxique	Néoplasique	Anomalie congénitale
Angiopathies	Non infectieuse :	Hypophosphatémie	Hémopathies	Déficit en
Hémangiosarcome	Anémie	Oxydants (ail...)	malignes	Pyruvate
CIVD	Hémolytique à		(lymphome...)	Kinase
Vascularites	Médiation Immune (AHMI)			
Dirofilariose	Anémie			
Syndrome urémique	hémolytique auto immune			
	Infectieuse :			
	Piroplasmose			
	Mycoplasmosse			

Tableau 8 : Diagnostic différentiel de l'anémie hémolytique (Granat 2021)

2. Les anémies non-régénératives ou anémies centrales

Pour permettre la maturation des hématies, il faut 3 paramètres indispensables :

- des précurseurs ;
- des cytokines (dont l'érythropoïétine) ;
- un microenvironnement favorable.

Ainsi, tout défaut dans un ou plusieurs de ces paramètres entraîne un défaut de maturation, rendant impossible le renouvellement des hématies. Par conséquent, aucun réticulocyte ne sera présent dans le sang. Sept jours sont nécessaires à la production d'une

hématie mature et fonctionnelle (Médaille, Briend-Marchal 2008). Les globules rouges des chats ont une durée de vie plus courte (73 jours) que ceux des chiens (100 à 115 jours). Cette durée de vie limitée est due à des lésions cellulaires et oxydatives qui entraînent leur élimination par le système réticulo-endothélial. Les hématies des chats sont particulièrement vulnérables aux dommages oxydatifs en raison de leur faible capacité antioxydante et de la présence de groupes sulfhydryles réactifs. L'absence de N-acétyltransférase 2 (NAT2) chez les chats contribue également à la production excessive de méthémoglobine, aggravant ces dommages. Divers facteurs, tels que le stress oxydatif, les lésions mécaniques, les infections et les anomalies génétiques, peuvent réduire la durée de vie des globules rouges en altérant leur déformabilité et en accélérant leur retrait de la circulation. Ces troubles entraînent généralement une anémie régénérative, bien que des cas d'anémie non régénérative puissent également survenir.

L'anémie non régénérative chez les chats peut également survenir à cause d'une érythropoïèse réduite et/ou inefficace. L'érythropoïèse peut être réduite en raison d'un manque d'érythropoïétine ou d'une réponse insuffisante de la moelle osseuse à cette hormone. Produite principalement par les reins, la synthèse de l'érythropoïétine est stimulée par l'hypoxie rénale et est principalement diminuée par les maladies rénales chroniques, pathologie ayant une prévalence élevée dans l'espèce féline (Winzelberg Olson, Hohenhaus 2019).

Des carences en nutriments essentiels comme le fer et la vitamine B12, ou des anomalies des cytokines dans les états inflammatoires chroniques peuvent être la cause d'une érythropoïèse inefficace. Les troubles primaires de la moelle osseuse, tels que la Pure Red Cell Aplasia (PRCA), l'anémie hémolytique immuno-médiée non régénérative, l'anémie aplasique et la myélofibrose, peuvent également entraîner une érythropoïèse réduite et inefficace chez le chat.

Pour une anémie non régénérative, les paramètres de l'hémogramme peuvent être augmentés, diminués ou rester dans les normes. Le type d'anémie permettra d'effectuer un diagnostic différentiel et de réduire les causes potentielles.

Elles se définissent généralement par leur caractère normochrome et normocytaire. Lorsque l'anémie non régénérative est confirmée (c'est-à-dire que le taux de réticulocytes n'a pas

augmenté lors de deux prélèvements sanguins effectués à une semaine d'intervalle), il est nécessaire de réaliser un myélogramme pour établir le diagnostic étiologique. Plus précisément, il permet de distinguer les anémies centrales primaires des secondaires. L'anémie centrale secondaire se développe comme une complication d'une maladie systémique, tandis que l'anémie centrale primaire résulte de maladies primitives de la moelle osseuse.

III. Étude de la lactatémie chez une population de chats en anémie sévère

A. Matériel et méthode

1. Objectif de l'étude

L'objectif était d'étudier l'existence d'une relation entre l'anémie et l'hyperlactatémie en excluant toutes les autres formes d'hyperlactatémie de type A et B (en particulier l'hyperlactatémie due à l'hypoperfusion), et une corrélation directe entre le degré d'anémie et la sévérité de l'hyperlactatémie comme cela a été prouvé chez le chien et le cheval (Holahan, Brown, Drobatz 2010b; Hurcombe, Mudge, Hinchcliff 2007).

2. Procédure générale

L'étude rétrospective présentée porte sur les cas d'anémie sévère diagnostiqués sur les chats présentés au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Animaux de Compagnie (CHUVAC) situé au sein de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse (ENVT), durant la période du 23 Novembre 2015 au 27 Septembre 2023 (Dupouy-Manescau 2021).

Les données épidémiologiques (âge, race, sexe, stérilisation, poids, statut FIV/FelV), l'anamnèse, la prise en charge préalable dans le cas d'un patient référé, les données cliniques (fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, pourcentage de déshydratation, saturation pulsée

en oxygène, pression artérielle systémique, Point Of Care Ultrasound (POCUS)), les résultats des différents examens complémentaires réalisés si disponibles (hémogramme et frottis, analyses biochimique et urinaire, recherche d'agent infectieux, examens d'imagerie, examens cytologiques et histologiques, myélogramme, groupage sanguin) ont été obtenus via le logiciel informatique de traitement de données hospitalières de l'ENVV (Clovis et Sirius).

Afin de sélectionner uniquement les chats présentant une hyperlactatémie provoquée par une anémie entraînant une diminution du contenu artériel en oxygène sans aucune autre cause évidente identifiable (ni d'autres causes d'hyperlactatémie de type A, ni d'hyperlactatémie de type B), les individus répondant aux critères suivants ont été choisis :

1. Microhématocrite < 13% à l'admission ;
2. Lactatémie mesurée à l'admission avant toute intervention susceptible d'influencer le niveau de lactatémie ;
3. Age, sexe, biochimie, hématologie disponible ;
4. Examen clinique à l'admission disponible associé à certains examens complémentaires (pression artérielle systémique et/ou pocus) afin d'identifier les signes d'hypoperfusion, d'hémorragie ou encore des causes d'une hyperlactatémie de type B ;
5. Diagnostic définitif disponible ou possibilité d'identifier la raison pour laquelle il y a une anémie (élimination d'une hémorragie par exemple) et une hyperlactatémie (anémie uniquement) associé à l'absence de signes d'hypoperfusion ou d'hémorragie (traumatisme, vomissements, méléna, convulsions ou autres causes d'hyperlactatémie de type A) ;
6. Pas de corticothérapie en place 6 semaines avant la consultation et jusqu'au jour de celle-ci (Boysen et al. 2009; Mizen et al. 2017) s'il y avait une suspicion d'hyperlactatémie de type B ;
7. Dossier complet disponible.

De plus, afin d'éviter toute interférence avec d'autres causes d'hyperlactatémie de type A, notamment l'hypoperfusion, les cas présentant un ou plusieurs des critères mentionnés ci-dessous ont été exclus de l'étude :

- Protéines totales inférieure à 52g/L
- PAS inférieure à 90 mmHg par méthode Doppler (Silverstein, Hopper 2023)
- Pocus abdominaux et/ou thoraciques positif
- Suspicion ou confirmation de saignement au diagnostic définitif

Le site de prélèvement n'ayant pas été communiqué sur chaque cas, aucune distinction n'a été réalisée concernant ce critère.

La valeur d'hématocrite a été obtenue à l'admission sans traitement préalable par centrifugation du sang non coagulé.

La valeur de la lactatémie a été obtenue à l'admission sans traitement préalable. Cette valeur a été obtenue de deux façons distinctes en fonction des cas, soit à partir d'un échantillon de sang total obtenu par prise de sang à la veine jugulaire ou céphalique puis par analyse rapide¹, soit à partir d'un échantillon de sang total obtenu de la même manière puis par analyse couplée au ionogramme et à l'analyse des gaz sanguins². Les chats étudiés n'ont cependant pas été classés en fonction du type d'analyseur utilisé.

Les résultats ont été analysés au moyen du logiciel R. Une régression linéaire et logarithmique de la lactatémie en fonction du microhématocrite a été appliquée à notre modèle. Le seuil de significativité a été fixé à $p = 0.05$. Le programme a été appliqué au groupe entier ($n=23$) et à deux sous-groupes comprenant les chats diagnostiqués avec une anémie périphérique ($n=12$) d'une part, et les chats diagnostiqués avec une anémie centrale ($n=11$) d'autre part.

¹ The Edge Analyseur Lactate

² Stat Profile Prime Vet

B. Résultats

Le groupe préliminaire comptait soixante-et-un chats présentant une anémie sévère.

Trente-huit ont été exclus pour les raisons suivantes : corticothérapie en place 6 semaines avant la consultation et jusqu'au jour de celle-ci (n=24), valeur de PT inférieure à 52 g/L (n=4), hypotension (n=4), pocus abdominal et/ou thoracique positif (n=3), suspicion de traumatisme dans l'anamnèse (n=1), absence de valeur de lactatémie à l'admission (n=1), absence d'hémogramme complet (n=1).

Au total, 23 chats ont été évalués de manière approfondie dans le cadre de cette étude. L'âge moyen était de $4,41 \pm 3,77$ ans (de 8 mois à 14 ans) avec un poids moyen de $4,23 \pm 1,27$ kg (de 2,6kg à 7,5kg). La majorité des chats étaient des chats stérilisés que ce soient des femelles stérilisées (n = 11, 47,83 %), ou des mâles castrés (n = 11, 47,83 %), exception faite de deux mâles entiers (4,35 %). La majorité des chats étaient des chats européens avec uniquement un chat de race pure Maine Coon (4,35%).

Les résultats de l'examen clinique ont été résumés dans le tableau suivant.

Numéro de dossier	Âge	Race	Sexe (stérilisé ou non)	Microhématocrite (%)	Protéines totales (g/L)	Lactates (mmol/L)	Diagnostic
T23-752	1 an	Européen	F stérilisée	5	70	8,6	PRCA
T23-2167	1 an	Européen	F stérilisée	5	66	2,8	Pancytopenie en partie d'origine dysimmunitaire dans un contexte positive à la leucose féline
T22-1086	8mois	Européen	M castré	5	63	8,3	AHMI
T21-1356	10 mois	Européen	F stérilisée	5,8	66	11	AHMI d'origine centrale
T23-05053	6 ans	Européen	F stérilisée	7	70	2,3	Suspicion PIMA avec dysérythropoïèse
T17-1819	3 ans	Européen	F stérilisée	8	72	21,3	AHMI
T23-352	2 ans	Européen	F stérilisée	8	70	8,2	Anémie d'origine centrale
T21-2395	3 ans	Européen	F stérilisée	8	70	4,7	Euthanasie dans un contexte d'infection pour FeLV suspectée
T17-1913	5 ans	Européen	M castré	8,5	84,2	9	AHMI
T17-6175	8 ans	Européen	M castré	9	84	9,7	Mycoplasmosse
T22-6379	10 mois	Européen	M castré	9	58	2,1	Arrêt cardio respiratoire
T19-5389	14 ans	Européen	M castré	9,5	70	18,7	Atteinte hépatique sévère
T22-5541	6 ans	Européen	F stérilisée	10	70	16	Pancytopenie d'origine centrale
T23-2009	10ans	Européen	M castré	10	75	7,3	Suspicion AHMI
T23-2116	2 ans	Européen	F stérilisée	10	80	8,8	AHMI ou mycoplasme
T22-1528	9 ans	Européen	M castré	10,5	57	10	Leucémie aigue myéloïde type 6 → euthanasie
T17-1850	10 mois	Européen	M castré	11	62	6	AHMI suite lymphome
T19-1604	9 ans	Maine Coon	F stérilisée	12	58	6,6	CIVD
T18-160	1 an	Européen	M castré	12	63	11	Euthanasie dans un contexte d'infection pour FeLV suspectée
T08-4798	9 ans	Européen	M entier	13	77	19,2	Mycoplasmosse
T22-4007	9 mois	Européen	F stérilisée	13	70	4,5	PRCA
T22-218	6 ans	Européen	M castré	13	62	5,4	Dysmyélopoïèse d'origine inconnue et ictère
T22-5196	4 ans	Européen	M castré	13	81	2,3	AHMI

Tableau 9 : Etude clinique des vingt-trois chat

Un diagnostic ou une suspicion d'anémie d'origine périphérique due à une AHMI primaire ou secondaire à une mycoplasmosse a été posé pour neuf chats (39,1%), tandis qu'une anémie d'origine centrale due à une PRCA, une AHMI centrale ou une dysmyélopoïèse a été diagnostiquée pour huit chats (34,8%). Un chat présentait une atteinte hépatique sévère et un dernier une CIVD. Quatre chats faisant partie de cette étude ont été euthanasiés (17,4%) dans un contexte d'infection par le virus de la leucose féline (n=2), à la suite d'une réaction transfusionnelle (n=1) ou pour cause de leucémie aiguë myéloïde de type 6 (n=1). Un chat est décédé à la suite d'un arrêt cardio-respiratoire (tableau 10).

Numéro de dossier	Âge	Race	Sexe (stérilisé ou non)	Microhématocrite (%)	Protéines totales (g/L)	Lactates (mmol/L)	Diagnostic	Anémie périphérique/centrale
T23-752	1 an	Européen	F stérilisée	5	70	8,6	PRCA	Centrale
T23-2167	1 an	Européen	F stérilisée	5	66	2,8	Pancytopenie en partie d'origine dysimmunitaire dans un contexte positif à la leucose féline	
T21-1356	10 mois	Européen	F stérilisée	5,8	66	11	AHMI d'origine centrale	
T23-352	2 ans	Européen	F stérilisée	8	70	8,2	Anémie d'origine centrale	
T21-2395	3 ans	Européen	F stérilisée	8	70	4,7	Euthanasie dans un contexte d'infection pour FeLV suspectée	
T22-6379	10 mois	Européen	M castré	9	58	2,1	Arrêt cardio respiratoire	
T19-5389	14 ans	Européen	M castré	9,5	70	16,7	Atteinte hépatique sévère	
T22-5541	6 ans	Européen	F stérilisée	10	70	16	Pancytopenie d'origine centrale	
T22-1528	9 ans	Européen	M castré	10,5	57	10	Leucémie aiguë myéloïde type 6 --> euthanasie	
T22-4007	9 mois	Européen	F stérilisée	13	70	4,5	PRCA	
T22-218	6 ans	Européen	M castré	13	62	5,4	Dysmyélopoïèse d'origine inconnue et ictere	Périphérique
T22-1086	8mois	Européen	M castré	5	63	6,3	AHMI	
T23-05053	6 ans	Européen	F stérilisée	7	70	2,3	Suspicion PIMA avec dysérythropoïèse	
T17-1819	3 ans	Européen	F stérilisée	8	72	21,3	AHMI	
T17-1913	5 ans	Européen	M castré	8,5	84,2	9	AHMI	
T17-6175	8 ans	Européen	M castré	9	84	9,7	Mycoplasmosse	
T23-2009	10ans	Européen	M castré	10	75	7,3	Suspicion AHMI	
T23-2116	2 ans	Européen	F stérilisée	10	80	8,8	AHMI ou mycoplasme	
T17-1850	10 mois	Européen	M castré	11	62	6	AHMI suite lymphome	
T19-1604	9 ans	Maine Coon	F stérilisée	12	58	6,6	CIVD	
T18-160	1 an	Européen	M castré	12	63	11	Euthanasie dans un contexte d'infection pour FeLV suspectée	
T08-4798	9 ans	Européen	M entier	13	77	19,2	Mycoplasmosse	
T22-5196	4 ans	Européen	M castré	13	81	2,3	AHMI	

Tableau 10 : Caractérisation de l'anémie diagnostiquée

La valeur moyenne de microhématocrite à l'admission était de $9,36 \pm 2,59$ % (5 à 13%).

La concentration moyenne de lactate plasmatique pour tous les chats à l'admission était de $8,86 \pm 5,33$ mmol/L ($79,81$ mg/dL) (2,1 à 21,3 mmol/L).

La variation de la lactatémie en fonction de l'hématocrite des vingt-trois chats (figure 5) n'est pas significativement corrélée ($P=0,8192$). Le coefficient de microhématocrite étant très faible (0,05355) et non significatif, cela montre qu'il n'a pas d'impact significatif sur la valeur de lactatémie. De plus, le modèle n'explique pratiquement pas la variabilité de la lactatémie ($R^2 = 0.002544$, R^2 ajusté = -0.04495).

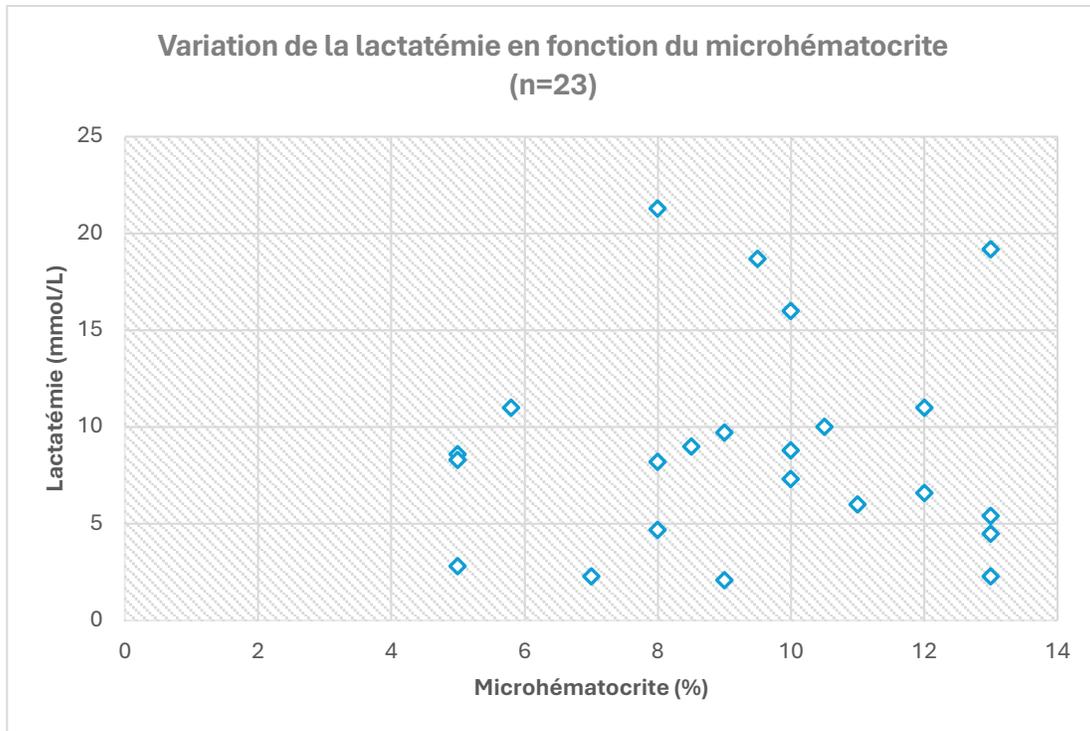


Figure 5 : Variation de la lactatémie en fonction du microhématocrite dans la population générale (n=23)

Concernant les douze chats diagnostiqués avec une anémie périphérique, la valeur moyenne de microhématocrite à l'admission était de $9,88\% \pm 2,38\%$ (5 à 13%).

La concentration moyenne de lactate plasmatique à l'admission de ces chats était de $9,32 \pm 5,53$ mmol/L (83.95 mg/dL) (2,3 à 21,3 mmol/L).

De la même manière, pour les douze chats ayant été diagnostiqués avec une anémie périphérique (figure 6), nous ne pouvons pas établir une relation significative entre les valeurs d'hématocrite et de lactatémie ($P=0,9148$). De plus, l'hématocrite n'explique pas la variabilité de la lactatémie ($R^2=0.001201$, R^2 ajusté = -0.09868).

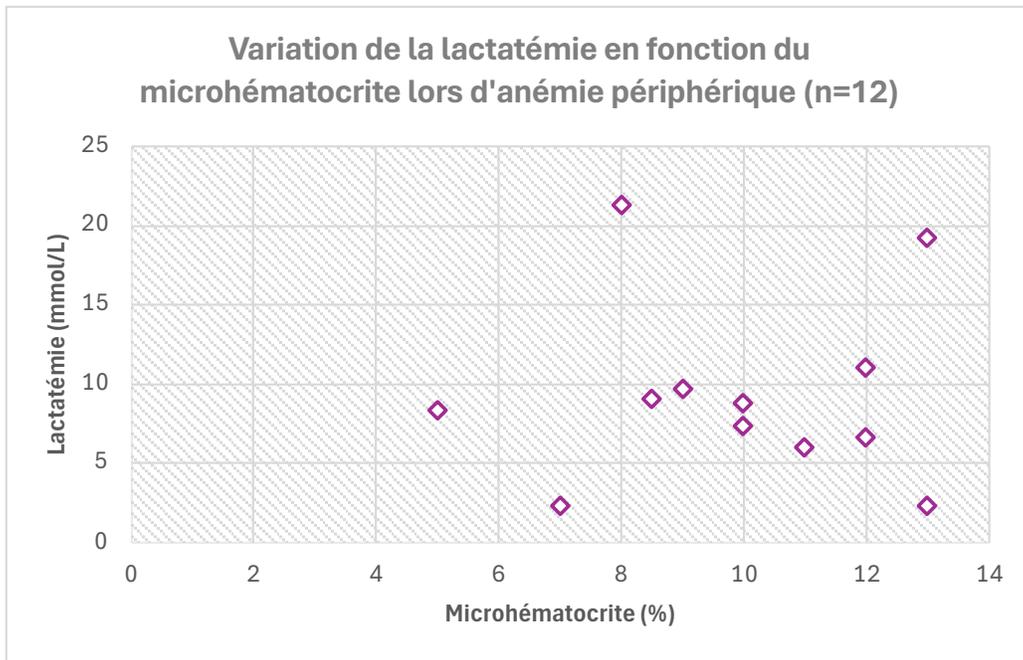


Figure 6 : Variation de la lactatémie en fonction du microhématocrite chez les chats atteints d'anémie périphérique (n=12)

Enfin, la valeur moyenne de microhématocrite à l'admission des chats diagnostiqués avec une anémie centrale (n=11) était de $8,8\% \pm 2,68\%$ (5 à 13%).

La concentration moyenne de lactate plasmatique à l'admission était de $8,36 \pm 5,06$ mmol/L (2,1 à 18,7 mmol/L).

Pour les onze chats ayant été diagnostiqués avec une anémie centrale (figure 7), nous ne pouvons pas établir une relation significative entre les valeurs d'hématocrite et de lactatémie ($P=0,9277$). De plus, l'hématocrite n'explique pas la variabilité de la lactatémie ($R^2 = 0,009663$, R^2 ajusté = -0.11).

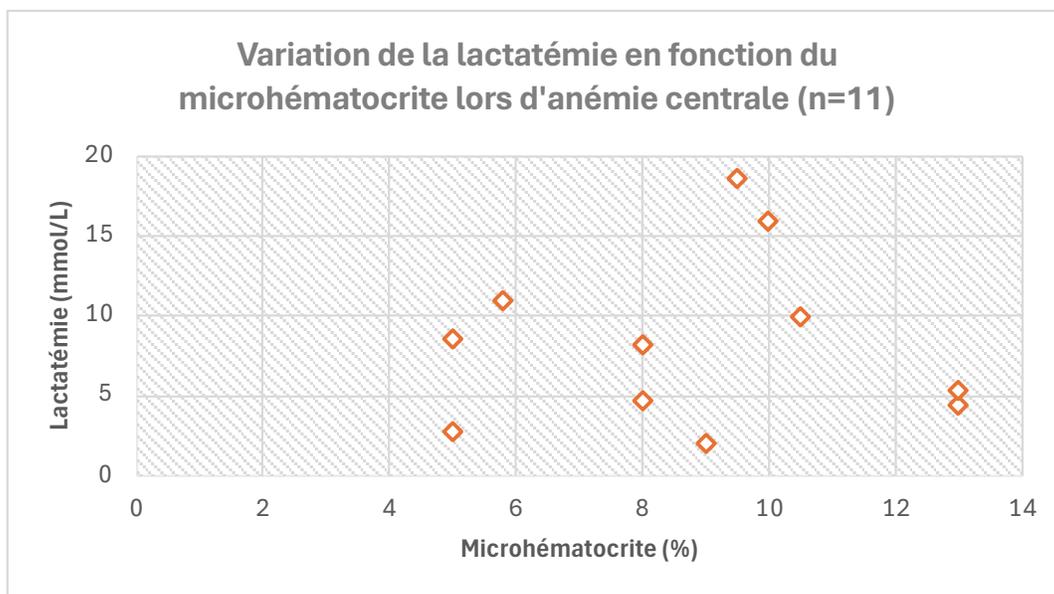


Figure 7 : Variation de la lactatémie en fonction du microhématocrite chez les chats atteints d'anémie centrale (n=11)

C. Discussion

Notre étude n'a pas trouvé de corrélation directe entre le degré d'anémie et la sévérité de l'hyperlactatémie. Ces résultats contrastent avec ceux observés dans l'espèce canine, où la lactatémie était inversement proportionnelle à l'hématocrite ($P=0,0004$) (Holahan, Brown, Drobatz 2010c), et ceux observés chez les chevaux, où la concentration de lactate sanguin s'est rapprochée de la plage de référence après transfusion ($P = 0,054$), ce qui suggère que les concentrations de lactate sanguin augmentent à mesure que les concentrations d'hémoglobine diminuent, et inversement (Hurcombe, Mudge, Hinchcliff 2007). Plusieurs axes peuvent être remis en question afin d'expliquer ce résultat.

Tout d'abord, un des principaux biais de cette étude réside dans la collecte des données, qui sont principalement basées sur les comptes rendus enregistrés dans le logiciel Sirius de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse. Ces rapports sont rédigés par les étudiants qui ont suivi le cas

dès son admission et souvent pendant son hospitalisation. Avant leur validation, les comptes rendus sont examinés et corrigés par les internes et les assistants hospitaliers responsables du service pendant la semaine correspondante. Cependant, cette méthode de collecte de données et de rédaction reste subjective. De plus, certains paramètres de l'examen clinique, tel que l'évaluation de la déshydratation, sont eux-mêmes sujets à une évaluation subjective et sont pourtant essentiels pour évaluer la perfusion tissulaire. La détermination du degré de déshydratation n'était pas disponible pour tous les cas étudiés, soit parce qu'elle n'était pas évaluable, soit en raison d'omissions lors de la rédaction des comptes rendus. De même, l'évaluation de la pression artérielle systémique (PAS), indispensable pour l'appréciation de la perfusion tissulaire, pouvait parfois manquer à l'admission, ce qui limitait notre évaluation globale. Ainsi, la mesure de la PAS pourrait ne pas avoir été représentative de la réalité, ce qui aurait pu entraîner l'exclusion de cas faussement hypotendus et, à l'inverse, l'inclusion de chats faussement normotendus.

Une des difficultés rencontrées dans ce travail a été d'exclure les autres causes d'hyperlactatémie, qu'elles soient de type A ou B. En effet, les deux types peuvent coexister, notamment en cas de sepsis associé à une hypoperfusion ou à un processus néoplasique tel qu'un lymphome (He, Ong, Ong 2019). Il est particulièrement difficile, surtout dans les cas où l'investigation est limitée, d'identifier les causes sous-jacentes pouvant entraîner une hyperlactatémie de type B tout en tenant compte de l'hyperlactatémie de type A induite par l'anémie sévère.

Une autre des difficultés rencontrées a été le manque d'investigations approfondies pour certains cas, ce qui a conduit à un manque d'informations sur le diagnostic final. En effet, plusieurs chats ont été pris en charge par le service des urgences et des soins intensifs de l'école, mais n'ont pas ensuite été transférés au service de médecine interne pour approfondir la cause de leur anémie. Cela a conduit à l'exclusion de certains cas de l'étude. Parmi le groupe final, dix-huit chats avaient un diagnostic définitif, tandis que pour cinq autres, les investigations se sont arrêtées à un état de suspicion ou ont été interrompues en raison d'une décision d'euthanasie.

Ensuite, l'un des biais a considéré est l'utilisation de deux analyseurs différents pour obtenir une valeur de lactatémie à l'admission. En effet, en fonction des nécessités cliniques en lien avec l'animal, du contexte financier des propriétaires mais également de la date à laquelle le chat a été admis (disponibilité des analyseurs variant en fonction des années), l'analyse a pu être réalisée via l'analyseur rapide « The Edge Analyseur Lactate » ou via le Stat Profile Prime Vet qui permet l'obtention d'un ionogramme et l'analyse des gaz sanguins. Cependant, cette distinction n'est pas notifiée dans les comptes rendus et il a été montré que la fiabilité des analyseurs rapides est généralement inférieure à celle des analyseurs couplés aux gaz sanguins (Levrault, Lemoël, Leplatois 2011). Il aurait donc été préférable d'utiliser un seul analyseur pour tous les individus de l'étude.

Dans la continuité, le nombre limité de cas collectés associé à une diversité conséquente de ceux-ci n'a pas permis d'obtenir des résultats représentatifs de l'ensemble de la population de chats souffrant d'anémie sévère. Il serait pertinent de poursuivre cette étude à l'avenir afin de recueillir un plus grand nombre de cas.

Un nombre accru de cas permettrait également de constituer plusieurs groupes de taille plus importante selon le diagnostic, et ainsi d'évaluer l'évolution de la lactatémie en fonction de celui-ci. De plus, il serait intéressant d'élargir le groupe d'étude en incluant des cas ayant subi un traumatisme, une hémorragie ou des crises convulsives, afin de comparer la cinétique initiale de la lactatémie à celle des chats présentant une anémie sévère.

Pour poursuivre, il existe en effet un biais relatif à l'espèce féline. Les observations cliniques suggèrent que chez les chats, la lactatémie augmente de manière exponentielle, avec une faible augmentation en cas d'hypoperfusion légère à modérée, suivie d'une augmentation rapide en cas d'hypoperfusion sévère (Silverstein, Hopper 2023). Dans notre étude, les cas ont été sélectionnés de manière à exclure ceux où l'anémie était corrélée à une hypoperfusion, et donc susceptible d'être la cause de l'hyperlactatémie. Cependant, il est probable que la lactatémie augmente également de manière exponentielle en cas d'anémie sans hypoperfusion, ce qui pourrait expliquer l'absence de relation linéaire entre la valeur du microhématocrite et le degré

d'hyperlactatémie. Toutefois, aucune étude n'a encore mis en évidence cette tendance dans ce contexte, et le présent travail ne montre pas non plus de tendance exponentielle.

De plus, il est important de prendre en considération la composante de stress lorsqu'un chat est hospitalisé au sein d'une clinique vétérinaire. En effet, la corrélation entre hyperlactatémie et stress a été affirmée et étudiée à de nombreuses reprises en médecine humaine (Costea et al. 2020; Gilday, Guieu 2022). Cette constatation complique l'interprétation des valeurs de lactatémie chez les félins, car le contrôle du stress demeure un défi majeur lors de leur prise en charge médicale. Il a été démontré qu'il existe une relation étroite entre le degré de lutte et les concentrations de glucose et de lactate (Rand et al. 2002). Ainsi, il est possible que certains participants inclus dans cette étude n'aient pas présenté une hyperlactatémie en raison de leur anémie sévère, mais plutôt en raison d'un niveau élevé de stress, information qui n'a pas été documentée dans notre étude.

Ensuite, le caractère chronique ou aigu de l'anémie peut avoir un effet majeur sur les valeurs de lactatémie. En effet, en cas d'anémie aiguë euvoémique, l'hyperlactatémie ne survient pas avant que le taux d'hématocrite ne descende en dessous de 15 %. En revanche, les chiens et les chats atteints d'une anémie euvoémique chronique peuvent maintenir des niveaux normaux de lactate même avec un microhématocrite de 10 % ou moins (Silverstein, Hopper 2023). Néanmoins, l'évaluation de la nature chronique de l'anémie chez les chats est compliquée par leur nature peu expressive. De nombreux chats souffrant d'anémie chronique peuvent avoir un hématocrite inférieur à 10 % sans pour autant montrer de signes cliniques évidents (Norsworthy, Restine 2018).

En supplément, il est important de noter que la mesure de l'hématocrite par réalisation d'un microhématocrite peut sous-estimer le degré d'anémie par rapport à une mesure effectuée sur un automate. En effet, pour un même échantillon, la valeur d'hématocrite obtenue par microhématocrite sera significativement plus élevée que celle obtenue à l'aide d'un automate (Meilanie 2019). Cette disparité s'explique principalement par le fait qu'une plus grande quantité de plasma est piégée (environ 2 %) lors de la centrifugation pour obtenir le culot globulaire, ce qui conduit à une valeur d'hématocrite plus élevée (Mondal, Lotfollahzadeh 2024).

Les vingt-trois chats inclus dans l'étude ont ensuite été classés en deux sous-groupes en fonction de caractère régénératif de leur anémie. En effet, il est typiquement observé que les anémies centrales possèdent un caractère chronique par opposition aux anémies périphériques qui apparaissent de manière plus aiguë. Cependant, une détérioration aiguë d'une anémie non régénérative peut avoir lieu tout comme un pattern chronique lors d'une anémie régénérative. Par exemple, une anémie hémolytique peut s'avérer chronique et aura comme conséquences cliniques une lymphadénopathie, une hépatosplénomégalie, une cholestase et une cholédocholithiase (Tvedten 1981; Silverstein, Hopper 2023)(Phillips, Henderson 2018).

Plusieurs chats inclus dans notre étude ont été diagnostiqués avec une PRCA, un syndrome rare chez les jeunes chats négatifs au FeLV, se manifestant par une anémie sévère non régénérative et une absence de cellules érythroïdes dans la moelle osseuse. Bien que la PRCA soit non régénérative, elle peut se présenter de manière aiguë chez certains individus, avec des signes cliniques apparus depuis moins de quinze jours. Cela a été observé dans une étude portant sur 9 chats âgés de 8 mois à 3 ans, qui ont présenté une léthargie et une anorexie durant 2 à 16 jours avant la consultation (Stokol, Blue 1999).

De façon similaire, l'anémie non régénérative est liée à la production d'érythropoïétine. Cette production est généralement réduite en cas de maladie rénale chronique, mais elle peut aussi diminuer lors d'une insuffisance rénale aiguë, conduisant ainsi à une anémie aiguë (Winzelberg Olson, Hohenhaus 2019).

Enfin, une anémie non régénérative peut apparaître lors de défaut quantitatif de production des globules rouges comme un envahissement du tissu hématopoïétique par des cellules tumorales. C'est le cas d'un des chats inclus dans notre étude diagnostiqué avec une leucémie aiguë myéloïde de type 6. Cependant, ce type d'affection peut être qualifiée de pathologie aiguë et ce de manière courante. En effet, plusieurs cas ont été répertoriés dans diverses études présentant des signes cliniques apparus dans les deux semaines précédant la consultation dans un service d'urgence soins intensifs (Prihirunkit, Narkkong, Apibal 2008; Tagawa et al. 2020), tout comme notre cas référé à l'ENVV pour abattement et détresse respiratoire évoluant depuis 48h avec un diagnostic d'anémie sévère établi 24 heures plus tard.

Pour expliquer nos résultats, il est également pertinent de se demander si l'augmentation de la concentration en lactate ne pourrait pas être attribuée à une autre cause distincte de l'anémie.

Premièrement, sur les 23 chats de cette étude, huit ont été diagnostiqués avec une anémie hémolytique à médiation immune (AHMI). Chez les chiens atteints d'AHMI, l'hyperlactatémie peut résulter d'une anémie sévère ou d'une hypoperfusion systémique, réduisant ainsi l'apport d'oxygène aux tissus (Silverstein, Hopper 2023; Holahan, Brown, Drobatz 2010b).

Deuxièmement, un cas montrait une anémie sévère associée à une atteinte hépatique grave sans investigation supplémentaire. Les examens cliniques et complémentaires réalisés à l'admission n'indiquaient pas une hypoperfusion. Cependant, il a été démontré qu'une maladie hépatique entraînant une hyperlactatémie est probablement due à un dysfonctionnement hépatique sévère, une insuffisance hépatique grave ou une hypoperfusion concomitante.

Pour finir, un dernier cas présentait une anémie hémolytique associée à un lymphome de stade 3 ou 4 concomitant. Il a été démontré que certains cas de lymphome et d'hémangiosarcome peuvent provoquer une hyperlactatémie malgré une perfusion apparemment normale. Par conséquent, son hyperlactatémie pourrait être de type B et ne pas être uniquement liée à son anémie.

Conclusion

Le lactate, en tant que biomarqueur précoce de l'hypoperfusion tissulaire, est devenu un outil diagnostique et pronostique essentiel en médecine humaine, particulièrement dans les services d'urgence et de soins intensifs. Son utilisation en médecine vétérinaire continue de se développer, bien que certaines données spécifiques à certaines espèces nécessitent encore d'être étudiées, notamment dans l'espèce féline. Cette avancée repose entre autres sur l'étude de l'hyperlactatémie et sa corrélation avec les manifestations cliniques.

L'hyperlactatémie de type A est la plus fréquemment observée en pratique clinique et découle d'un déséquilibre entre l'apport et la consommation d'oxygène. Cette diminution d'apport d'oxygène peut être causée par une diminution significative de la quantité d'hémoglobine due à une anémie sévère. Une relation a été établie entre la sévérité de l'anémie et l'augmentation subséquente de la lactatémie chez les chiens et les chevaux, mais aucune recherche n'a encore examiné cette relation chez les chats. Notre étude visait à examiner spécifiquement la relation entre l'anémie et l'hyperlactatémie de type A dans l'espèce féline, en excluant d'autres formes d'hyperlactatémie de type A et B, et à déterminer s'il existe une corrélation directe entre le degré d'anémie et la gravité de l'hyperlactatémie. Cependant, la variation de la lactatémie en fonction de l'hématocrite des vingt-trois chats inclus dans cette étude ne montre pas de corrélation significative ($P=0,9344$). Le microhématocrite n'influence pas de manière significative les niveaux de lactatémie. Ainsi, aucune relation directe entre sévérité de l'anémie et sévérité de l'hyperlactatémie n'a été mise en évidence, contrairement à ce qui est observé chez d'autres espèces.

Ces résultats doivent toutefois être interprétés avec précaution. Il serait bénéfique de les confirmer par d'autres études à venir incluant un plus grand nombre de sujets, afin de mieux comprendre la dynamique des lactates chez les chats et d'expliquer toute divergence éventuelle observée par rapport à d'autres espèces.

Bibliographie

ARI JUTKOWITZ, L., 2004. Blood transfusion in the perioperative period. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. mai 2004. Vol. 19, n° 2, pp. 75-82. DOI 10.1053/j.ctsap.2004.01.004.

BELLIER, Sylvain et CORDONNIER, Nathalie, 2010. Les valeurs usuelles en hématologie vétérinaire. *Revue Francophone des Laboratoires*. 1 mars 2010. Vol. 2010, n° 420, pp. 27-42. DOI 10.1016/S1773-035X(10)70419-6.

BEN-HAMOUDA, Nawfel, HAESLER, Laurence et LIAUDET, Lucas, 2013. Hyperlactatémie et acidose lactique chez le patient critique. *Rev Med Suisse*. 11 décembre 2013. Vol. 410, n° 43, pp. 2335-2340.

BODEN, Edward (éd.), 1991. *Feline practice. 1*. London : Saunders. The In practice handbooks. ISBN 978-0-7020-1523-6.

BONCZYNSKI, Jennifer J., LUDWIG, Lori L., BARTON, Linda J., LOAR, Andrew et PETERSON, Mark E., 2003. Comparison of peritoneal fluid and peripheral blood pH, bicarbonate, glucose, and lactate concentration as a diagnostic tool for septic peritonitis in dogs and cats. *Veterinary surgery: VS*. 2003. Vol. 32, n° 2, pp. 161-166. DOI 10.1053/jvet.2003.50005.

BOYSEN, S. R., BOZZETTI, M., ROSE, L., DUNN, M. et PANG, D. S. J., 2009. Effects of prednisone on blood lactate concentrations in healthy dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2009. Vol. 23, n° 5, pp. 1123-1125. DOI 10.1111/j.1939-1676.2009.0345.x.

CAIN, S. M., 1977. Oxygen delivery and uptake in dogs during anemic and hypoxic hypoxia. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*. février 1977. Vol. 42, n° 2, pp. 228-234. DOI 10.1152/jappl.1977.42.2.228.

CHRISTOPHER, Mary M. et O'NEILL, Sharron, 2000. Effect of specimen collection and storage on blood glucose and lactate concentrations in healthy, hyperthyroid and diabetic cats. *Veterinary Clinical Pathology*. 2000. Vol. 29, n° 1, pp. 22-28. DOI 10.1111/j.1939-165x.2000.tb00393.x.

COSTEA, Raluca Maria, MANIU, Ionela, DOBROTA, Luminita et NEAMTU, Bogdan, 2020. Stress Hyperglycemia as Predictive Factor of Recurrence in Children with Febrile Seizures. *Brain Sciences*. 27 février 2020. Vol. 10, n° 3, pp. 131. DOI 10.3390/brainsci10030131.

COWGILL, Elizabeth S., NEEL, Jennifer A. et GRINDEM, Carol B., 2003. Clinical application of reticulocyte counts in dogs and cats. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. novembre 2003. Vol. 33, n° 6, pp. 1223-1244, v. DOI 10.1016/s0195-5616(03)00099-8.

DE PAPP, E., DROBATZ, K. J. et HUGHES, D., 1999. Plasma lactate concentration as a predictor of gastric necrosis and survival among dogs with gastric dilatation-volvulus: 102 cases (1995-1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 juillet 1999. Vol. 215, n° 1, pp. 49-52.

DUPOUY-MANESCAU, Noémie, 2021. *La transfusion sanguine chez les carnivores domestiques: étude rétrospective sur 162 chiens et 125 chats présentés au CHUVAC ENVT entre 2013 et 2020*. Thèse d'exercice. 1969-...., France : Université Toulouse 3 Paul Sabatier.

ECLINPATH, 2024. Hematology. *eClinpath* [en ligne]. 2024. [Consulté le 2 juillet 2024]. Disponible à l'adresse : <https://eclinpath.com/atlas/hematology/>

FERRIANI, Riccardo, MANGIAGALLI, Giulia, MEAZZI, Sara, PANTOLI, Marianna, BARBÈ, Federico, PASTORE, Camilla et ROSSI, Silvia, 2022. Haematological and biochemical reference intervals in healthy Ragdoll cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. juin 2022. Vol. 24, n° 6, pp. e98-e108. DOI 10.1177/1098612X221089695.

FRÉMINET, A et MEGAS, P, 1993. Le métabolisme du lactate: données élémentaires et variations sur le thème. *Science & Sports*. 1 janvier 1993. Vol. 8, n° 3, pp. 137-162. DOI 10.1016/S0765-1597(05)80003-6.

GILDAY, Cassandra et GUIEU, Liz, 2022. Prognostic value of lactate in cats presented in respiratory distress to the emergency room. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022. Vol. 9, pp. 918029. DOI 10.3389/fvets.2022.918029.

GILLESPIE, Íde, ROSENSTEIN, Patricia G. et HUGHES, Dez, 2017. Update: Clinical Use of Plasma Lactate. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*. 1 mars 2017. Vol. 47, n° 2, pp. 325-342. DOI 10.1016/j.cvsm.2016.10.011.

GOUX, Marie-Laure, 2020. *Physiopathologie et intérêt clinique du dosage des lactates chez les bovins*. Thèse d'exercice. 1765-...., France : École nationale vétérinaire d'Alfort.

GRANAT, Fanny, 2021. *L'anémie*. 2021.

GREEN, Tiffany I., TONOZZI, Caroline C., KIRBY, Rebecca et RUDLOFF, Elke, 2011. Evaluation of initial plasma lactate values as a predictor of gastric necrosis and initial and subsequent plasma lactate values as a predictor of survival in dogs with gastric dilatation-volvulus: 84 dogs (2003-2007). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.: 2001)*. février 2011. Vol. 21, n° 1, pp. 36-44. DOI 10.1111/j.1476-4431.2010.00599.x.

HAYES, G., MATHEWS, K., DOIG, G., KRUTH, S., BOSTON, S., NYKAMP, S., POLJAK, Z. et DEWEY, C., 2011. The Feline Acute Patient Physiologic and Laboratory Evaluation (Feline APPLE) Score: A Severity of Illness Stratification System for Hospitalized Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2011. Vol. 25, n° 1, pp. 26-38. DOI 10.1111/j.1939-1676.2010.0648.x.

HE, Yingke, ONG, John et ONG, Sharon, 2019. Refractory Lactic Acidosis and an Approach to its Management - A Case Report. *Journal of Critical Care Medicine (Universitatea De Medicina Si Farmacie Din Targu-Mures)*. avril 2019. Vol. 5, n° 2, pp. 60-65. DOI 10.2478/jccm-2019-0010.

HOLAHAN, Melissa L., BROWN, Andrew J. et DROBATZ, Kenneth J., 2010a. Retrospective Study: The association of blood lactate concentration with outcome in dogs with idiopathic immune-mediated hemolytic anemia: 173 cases (2003–2006). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. août 2010. Vol. 20, n° 4, pp. 413-420. DOI 10.1111/j.1476-4431.2010.00551.x.

HOLAHAN, Melissa L., BROWN, Andrew J. et DROBATZ, Kenneth J., 2010b. Retrospective Study: The association of blood lactate concentration with outcome in dogs with idiopathic immune-mediated hemolytic anemia: 173 cases (2003–2006). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. août 2010. Vol. 20, n° 4, pp. 413-420. DOI 10.1111/j.1476-4431.2010.00551.x.

HOLAHAN, Melissa L., BROWN, Andrew J. et DROBATZ, Kenneth J., 2010c. The association of blood lactate concentration with outcome in dogs with idiopathic immune-mediated hemolytic anemia: 173 cases (2003-2006). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.: 2001)*. août 2010. Vol. 20, n° 4, pp. 413-420. DOI 10.1111/j.1476-4431.2010.00551.x.

HUCKABEE, W. E., 1961. Abnormal resting blood lactate. I. The significance of hyperlactatemia in hospitalized patients. *The American Journal of Medicine*. juin 1961. Vol. 30, pp. 840-848. DOI 10.1016/0002-9343(61)90172-3.

HURCOMBE, Samuel D., MUDGE, Margaret C. et HINCHCLIFF, Kenneth W., 2007. Clinical and clinicopathologic variables in adult horses receiving blood transfusions: 31 cases (1999-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 juillet 2007. Vol. 231, n° 2, pp. 267-274. DOI 10.2460/javma.231.2.267.

JOSIEN, Alexandre, 2006. *Etablissement de valeurs usuelles de lactatémie chez le chat*. Thèse d'exercice. Toulouse, France : École nationale vétérinaire.

KERR, Morag G., 2002. *Veterinary laboratory medicine: clinical biochemistry and haematology*. 2nd ed. Malden, MA : Blackwell Science. ISBN 978-0-632-04023-0. SF772.6 .K47 2002

KOHEN, Casey J., HOPPER, Kate, KASS, Philip H. et EPSTEIN, Steven E., 2018. Retrospective evaluation of the prognostic utility of plasma lactate concentration, base deficit, pH, and anion gap in canine and feline emergency patients. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.: 2001)*. janvier 2018. Vol. 28, n° 1, pp. 54-61. DOI 10.1111/vec.12676.

LAGUTCHIK, Michael S., OGILVIE, Gregory K., HACKETT, Timothy B. et WINGFIELD, Wayne E., 1998. Increased Lactate Concentrations in Ill and Injured Dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 1998. Vol. 8, n° 2, pp. 117-127. DOI 10.1111/j.1476-4431.1998.tb00052.x.

LANGE, H. et JÄCKEL, R., 1994. Usefulness of plasma lactate concentration in the diagnosis of acute abdominal disease. *The European Journal of Surgery = Acta Chirurgica*. 1994. Vol. 160, n° 6-7, pp. 381-384.

LEVIN, Garrett M., BONCZYNSKI, Jennifer J., LUDWIG, Lori L., BARTON, Linda J. et LOAR, Andrew S., 2004. Lactate as a diagnostic test for septic peritoneal effusions in dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2004. Vol. 40, n° 5, pp. 364-371. DOI 10.5326/0400364.

LEVRAUT, J., 2009. Le lactate dans tous ses états. . 2009.

LEVRAUT, J., LEMOËL, F. et LEPLATOIS, T., 2011. Intérêt du dosage du lactate en médecine d'urgence. *Annales françaises de médecine d'urgence*. mai 2011. Vol. 1, n° 3, pp. 185-191. DOI 10.1007/s13341-011-0038-z.

MÉDAILLE, Christine et BRIEND-MARCHAL, Alexandra, 2008. *Guide pratique des analyses biologiques vétérinaires*. Paris : Éd. Med'com. Guide pratique. ISBN 978-2-35403-003-2. 636.089 60756

MEILANIE, Alvin Dwi Rizky, 2019. DIFFERENT OF HEMATOCRIT VALUE MICROHEMATOCRIT METHODS AND AUTOMATIC METHODS IN DENGUE HEMORRHAGIC PATIENTS WITH HEMOCONCENTRATION. *Journal of Vocational Health Studies*. 21 décembre 2019. Vol. 3, n° 2, pp. 67-71. DOI 10.20473/jvhs.V3.I2.2019.67-71.

MEYRIGNAC, Eléonore de et ROUX, Françoise A., 2011. *Etude de la lactatémie chez le chat traumatisé* [en ligne]. 2011. 1765-...., France : Ecole vétérinaire d'Alfort. [Consulté le 2 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <http://theses.vet-alfort.fr/telecharger.php?id=1434>

MIZEN, K., WOODMAN, J., BOYSEN, S. R., WAGG, C., GRECO-OTTO, P., LÉGUILLETTE, R. et ROY, M.-F., 2017. Effect of Dexamethasone on Resting Blood Lactate Concentrations in Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. janvier 2017. Vol. 31, n° 1, pp. 164-169. DOI 10.1111/jvim.14630.

MONDAL, Himel et LOTFOLLAZADEH, Saran, 2024. Hematocrit. In : *StatPearls* [en ligne]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing. [Consulté le 3 juillet 2024]. Disponible à l'adresse : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542276/NBK542276>

NORSWORTHY, Gary D. et RESTINE, Lisa M. (éd.), 2018. *The feline patient*. Fifth edition. Hoboken, NJ : Wiley Blackwell. ISBN 978-1-119-26905-2. SF985

PALTRINIERI, Saverio, IBBA, Fabrizio et ROSSI, Gabriele, 2014. Haematological and biochemical reference intervals of four feline breeds. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. février 2014. Vol. 16, n° 2, pp. 125-136. DOI 10.1177/1098612X13499337.

PANG, Daniel S. et BOYSEN, Søren, 2007. Lactate in Veterinary Critical Care: Pathophysiology and Management. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1 septembre 2007. Vol. 43, n° 5, pp. 270-279. DOI 10.5326/0430270.

PHILLIPS, James et HENDERSON, Adam C., 2018. Hemolytic Anemia: Evaluation and Differential Diagnosis. *American Family Physician*. 15 septembre 2018. Vol. 98, n° 6, pp. 354-361.

PIANE, Laetitia et TRUMEL, Catherine, 2017. ÉTAPE 7 : Les anomalies des hématies. *Le Point Vétérinaire.fr* [en ligne]. 1 novembre 2017. N° 380. [Consulté le 22 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.lepointveterinaire.fr/publications/le-point-veterinaire/article-canin/n-380/etape-7-les-anomalies-des-hematies.html>

PRIHIRUNKIT, Kreangsak, NARKKONG, Nual Anong et APIBAL, Suntaree, 2008. Acute monoblastic leukemia in a FeLV-positive cat. *Journal of Veterinary Science*. mars 2008. Vol. 9, n° 1, pp. 109-111. DOI 10.4142/jvs.2008.9.1.109.

RAND, Jacqueline S., KINNAIRD, Emily, BAGLIONI, Anthony, BLACKSHAW, Judith et PRIEST, Jan, 2002. Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2002. Vol. 16, n° 2, pp. 123-132. DOI 10.1892/0891-6640(2002)016<0123:ashici>2.3.co;2.

RAY, Michael, CARNEY, Hazel C., BOYNTON, Beth, QUIMBY, Jessica, ROBERTSON, Sheilah, ST DENIS, Kelly, TUZIO, Helen et WRIGHT, Bonnie, 2021. 2021 AAEP Feline Senior Care Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. juillet 2021. Vol. 23, n° 7, pp. 613-638. DOI 10.1177/1098612X211021538.

REDAVID, Lesleigh A., SHARP, Claire R., MITCHELL, Mark A. et BECKEL, Nicole F., 2012. Plasma lactate measurements in healthy cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. octobre 2012. Vol. 22, n° 5, pp. 580-587. DOI 10.1111/j.1476-4431.2012.00801.x.

REDAVID, Lesleigh A., SHARP, Claire R., MITCHELL, Mark A. et BECKEL, Nicole F., 2016. Hyperlactatemia and serial lactate measurements in sick cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. juillet 2016. Vol. 26, n° 4, pp. 495-501. DOI 10.1111/vec.12496.

ROSENSTEIN, Patricia G., TENNENT-BROWN, Brett S. et HUGHES, Dez, 2018a. Clinical use of plasma lactate concentration. Part 1: Physiology, pathophysiology, and measurement. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. mars 2018. Vol. 28, n° 2, pp. 85-105. DOI 10.1111/vec.12708.

ROSENSTEIN, Patricia G., TENNENT-BROWN, Brett S. et HUGHES, Dez, 2018b. Clinical use of plasma lactate concentration. Part 2: Prognostic and diagnostic utility and the clinical management of hyperlactatemia. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. mars 2018. Vol. 28, n° 2, pp. 106-121. DOI 10.1111/vec.12706.

ROSENSTEIN, Patricia G., TENNENT-BROWN, Brett S. et HUGHES, Dez, 2018c. Clinical use of plasma lactate concentration. Part 1: Physiology, pathophysiology, and measurement. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. mars 2018. Vol. 28, n° 2, pp. 85-105. DOI 10.1111/vec.12708.

RUSSELL, Amy, RIVERS, Emanuel P., GIRI, Paresh C., JAEHNE, Anja K. et NGUYEN, H. Bryant, 2020. A Physiologic Approach to Hemodynamic Monitoring and Optimizing Oxygen Delivery in Shock Resuscitation. *Journal of Clinical Medicine*. juillet 2020. Vol. 9, n° 7, pp. 2052. DOI 10.3390/jcm9072052.

SAINT-PIERRE, Laurence M., HOPPER, Kate et EPSTEIN, Steven E., 2022. Retrospective evaluation of the prognostic utility of plasma lactate concentration and serial lactate measurements in dogs and cats presented to the emergency room (January 2012 – December 2016): 4863 cases. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2022. Vol. 32, n° 1, pp. 42-49. DOI 10.1111/vec.13106. *Schalm's veterinary hematology*, 2022. . Seventh edition. Hoboken, NJ : Wiley Blackwell. ISBN 978-1-119-50053-7.

SCHMIECHEN, N. J., HAN, C. et MILZMAN, D. P., 1997. ED use of rapid lactate to evaluate patients with acute chest pain. *Annals of Emergency Medicine*. novembre 1997. Vol. 30, n° 5, pp. 571-577. DOI 10.1016/s0196-0644(97)70071-4.

SILVERSTEIN, Deborah C. et HOPPER, Kate, 2005. *Small animal critical care medicine book* [en ligne]. second edition. Elsevier. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://dokumen.pub/small-animal-critical-care-medicine-2nbsped-9781455703067.html>

SILVERSTEIN, Deborah C. et HOPPER, Kate (éd.), 2023. *Small animal critical care medicine*. Third edition. St. Louis, Missouri : Elsevier. ISBN 978-0-323-76469-8. SF778 .S55+

SPADA, Eva, ANTOGNONI, Maria Teresa, PROVERBIO, Daniela, FERRO, Elisabetta, MANGILI, Vittorio et MIGLIO, Arianna, 2015. Haematological and biochemical reference intervals in adult Maine Coon cat blood donors. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. décembre 2015. Vol. 17, n° 12, pp. 1020-1027. DOI 10.1177/1098612X14567549.

STOKOL, T. et BLUE, J. T., 1999. Pure red cell aplasia in cats: 9 cases (1989-1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 janvier 1999. Vol. 214, n° 1, pp. 75-79.

TAGAWA, Michihito, SHIMBO, Genya, WATANABE, Ken-Ichi, HORIUCHI, Noriyuki, KOBAYASHI, Yoshiyasu, MAEZAWA, Masaki, MATSUMOTO, Kotaro et MIYAHARA, Kazuro, 2020. Acute monoblastic leukemia in a feline leukemia virus-negative cat. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 31 juillet 2020. Vol. 82, n° 7, pp. 1000-1005. DOI 10.1292/jvms.20-0157.

TENNENT-BROWN, Brett, 2014. Blood lactate measurement and interpretation in critically ill equine adults and neonates. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*. août 2014. Vol. 30, n° 2, pp. 399-413, viii. DOI 10.1016/j.cveq.2014.04.006.

TOURET, Maude, BOYSEN, Soren et NADEAU, Marie-Ève, 2009. Intérêt du dosage sanguin des lactates en soins intensifs. *Le Point Vétérinaire.fr* [en ligne]. 1 mars 2009. [Consulté le 12 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.lepointveterinaire.fr/publications/le-point-veterinaire/article/n-293/interet-du-dosage-sanguin-des-lactates-en-soins-intensifs.html>

TOURET, Maude, BOYSEN, Søren R. et NADEAU, Marie-Eve, 2012. Retrospective evaluation of potential causes associated with clinically relevant hyperlactatemia in dogs with lymphoma. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*. mai 2012. Vol. 53, n° 5, pp. 511-517.

TVEDTEN, H. W., 1981. Hematology of the normal dog and cat. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. mai 1981. Vol. 11, n° 2, pp. 209-217. DOI 10.1016/s0195-5616(81)50027-1.

VAN TIENHOVEN, A. J., VAN BEERS, Caj, SIEGERT, Ceh et NANAYAKKARA, Pwb, 2020. The utility of peripheral venous lactate in emergency department patients with normal and higher lactate levels: A prospective observational study. *Acute Medicine*. 2020. Vol. 19, n° 3, pp. 125-130.

VAN TIENHOVEN, A. J., VAN BEERS, C. a. J. et SIEGERT, C. E. H., 2019. Agreement between arterial and peripheral venous lactate levels in the ED: A systematic review. *The American Journal of Emergency Medicine*. avril 2019. Vol. 37, n° 4, pp. 746-750. DOI 10.1016/j.ajem.2019.01.034.

WINZELBERG OLSON, Sarah et HOHENHAUS, Ann E, 2019. Feline non-regenerative anemia: Diagnostic and treatment recommendations. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. juillet 2019. Vol. 21, n° 7, pp. 615-631. DOI 10.1177/1098612X19856178.

Nom : PONCIN

Prénom : Charline

TOULOUSE, 2024

TITRE : L'hyperlactatémie chez les chats en anémie sévère

RÉSUMÉ :

Le lactate est un biomarqueur crucial utilisé en médecine humaine et vétérinaire depuis les années 1990, notamment pour évaluer l'hypoperfusion et suivre l'évolution des patients critiques. L'hyperlactatémie est classée en deux types par Woods et Cohen : le type A, le plus fréquent, est lié à un déséquilibre entre l'apport et la consommation d'oxygène, souvent causé par une hypoperfusion tissulaire ou une anémie sévère. Le type B, moins courant, résulte d'un problème d'utilisation ou d'élimination du lactate au niveau cellulaire. Une corrélation entre la sévérité de l'anémie et l'augmentation conséquente de la lactatémie a été démontrée dans l'espèce canine et équine mais aucune étude ne s'est intéressée à l'espèce féline.

La première partie de ce travail consistera en une revue bibliographique qui situera le lactate dans son contexte biochimique et discutera des principaux processus physiopathologiques pouvant entraîner une hyperlactatémie. Ensuite, une revue de la littérature sur l'anémie sera effectuée, en détaillant sa caractérisation et son diagnostic appliqués à l'espèce féline tout en examinant la relation entre anémie et hyperlactatémie. Enfin, la dernière partie est une étude rétrospective portant sur les cas d'anémie sévère diagnostiqués sur les chats présentés au CHUVAC de l'ENVT, durant la période du 23 Novembre 2015 au 27 Septembre 2023. Cette étude vise à explorer la relation entre l'anémie sévère et l'hyperlactatémie de type A chez les chats, tout en écartant d'autres causes possibles d'hyperlactatémie de type A ou B.

MOTS CLÉS : lactate, hyperlactatémie, anémie, chat

TITLE : Hyperlactatemia in cats with severe anemia

ABSTRACT :

Lactate is a crucial biomarker used in human and veterinary medicine since the 1990s, notably to assess hypoperfusion and monitor critical patients. Hyperlactatemia is classified into two types by Woods and Cohen: type A, the most common, is linked to an imbalance between oxygen delivery and consumption, often caused by tissue hypoperfusion or severe anemia. Type B, less common, results from a problem in the cellular utilization or elimination of lactate. A correlation between the severity of anemia and the consequent increase in lactatemia has been demonstrated in the canine and equine species, but no study has focused on the feline species.

The first part of this work will consist of a review of the literature, placing lactate in its biochemical context and discussing the main pathophysiological processes that can lead to hyperlactatemia. Next, a review of the literature on anemia will be carried out, detailing its characterization and diagnosis applied to the feline species while examining the relationship between anemia and hyperlactatemia. Finally, the last part is a retrospective study of cases of severe anemia diagnosed in cats presented to the ENVT CHUVAC, during the period from November 23, 2015 to September 27, 2023. This study aims to explore the relationship between severe anemia and type A hyperlactatemia in cats, while ruling out other possible causes of type A or B hyperlactatemia.

KEYWORDS : lactate, hyperlactatemia, anemia, cat