



HAL
open science

Étude rétrospective de l'influence de l'analgésie morphinique préopératoire lors de césarienne programmée chez la chienne

Marie-Line Doï

► **To cite this version:**

Marie-Line Doï. Étude rétrospective de l'influence de l'analgésie morphinique préopératoire lors de césarienne programmée chez la chienne. Médecine vétérinaire et santé animale. 2024. dumas-04808584

HAL Id: dumas-04808584

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04808584v1>

Submitted on 3 Dec 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.



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

Année 2024

ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE L'INFLUENCE DE L'ANALGÉSIE MORPHINIQUE PRÉOPÉRATOIRE LORS DE CÉSARIENNE PROGRAMMÉE CHEZ LA CHIENNE

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 2 juillet 2024

par

Marie-Line DOÏ

sous la direction de

Patrick VERWAERDE

JURY

Président du jury :	M. Alain FONTBONNE	Professeur à l'EnvA
Directeur de thèse :	M. Patrick VERWAERDE	Professeur à l'EnvA
Examinatrice 1 co-encadrante :	Mme Stéphanie MAROTTO	Ingénieur de Recherche à l'EnvA
Examineur 2 :	M. Matthias KOHLHAUER	Professeur à l'EnvA

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



version mai 2024

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

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

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

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

Remerciements

Je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude à tous ceux qui ont contribué à la réussite de cette thèse.

Au Président du Jury de cette thèse, M. Alain FONTBONNE, Professeur à l'EnvA,

Je vous remercie sincèrement pour votre engagement, votre bienveillance et pour avoir accepté de présider ce jury.

À M. Patrick VERWAERDE, Professeur à l'EnvA,

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers vous qui a joué un rôle déterminant dans la finalisation de cette thèse. Votre apport a été inestimable, tant par la rigueur scientifique que vous avez apporté que par votre soutien constant lors de la rédaction. Je vous remercie chaleureusement pour votre implication et pour avoir accepté de rejoindre ce projet dans des délais aussi serrés et j'en suis profondément reconnaissante.

À Mme Stéphanie MAROTTO, Ingénieur de Recherche à l'EnvA,

Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour votre précieux accompagnement, vos encouragements constants, et votre disponibilité, même face à des contraintes personnelles. Votre engagement et votre soutien ont été déterminants pour la réussite de ce travail. Je suis profondément reconnaissante pour l'expertise et l'humanité que vous avez partagées, qui ont été d'une aide immense tout au long de ce projet. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

À M. Matthias KOHLHAUER, Professeur à l'EnvA,

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour avoir accepté d'évaluer ce travail. Je vous remercie pour le temps que vous avez consacré à ce projet.

Table des matières

Liste des figures.....	3
Liste des tableaux	5
Liste des abréviations.....	7
Introduction	9
Première partie bibliographique : Anesthésie lors de césarienne chez la chienne.....	11
A. Cycle sexuel et début de la parturition chez la chienne	11
B. Modifications physiologiques chez la chienne en parturition	13
a. Modifications cardiovasculaires.....	13
b. Modifications respiratoires.....	13
c. Modifications neurologiques.....	14
d. Modifications gastrointestinales	14
C. Particularités physiologiques des fœtus	14
2. Objectifs anesthésiques.....	18
A. Considérations per opératoires	18
B. Risques liés à l'anesthésie chez le chiot	19
3. Protocoles décrits lors d'une césarienne	20
A. Protocole anesthésique avec une analgésie par voie systémique	20
a. Les opioïdes	20
b. Les inhibiteurs du récepteur NMDA	22
c. Les α 2-agonistes	23
B. Protocole anesthésique avec une analgésie locale.....	25
C. Protocole anesthésique contenant une analgésie systémique associée à une analgésie locale....	30
Deuxième partie : étude rétrospective de deux protocoles d'analgésie à base de morphiniques administrés en préopératoire	31
1. Introduction	31
2. Matériels et méthodes.....	32
A. Sélection des animaux	32
B. Procédures anesthésiques et chirurgicales.....	33
a. Prise en charge anesthésique.....	33
b. Procédure chirurgicale	34
C. Prise en charge des nouveau-nés.....	34
D. Analyse statistique.....	34
3. Résultats	35
A. Description des groupes d'étude	35
B. Effets de l'analgésie sur les incidents peropératoires observés chez la mère	39
C. Effets de l'analgésie sur la mortalité des chiots.....	40
4. Discussion.....	40
Troisième partie : Approche rétrospective complémentaire comparant lors de césarienne programmée une prise en charge anesthésique avec ou sans analgésie systémique.....	45
1. Introduction	45
2. Matériels et méthodes.....	45
3. Résultats	46
A. Description des groupes « témoin » et « analgésie ».....	46
B. Effets de l'analgésie systémique per se sur les incidents peropératoires observés chez la mère ..	49
C. Mortalité des chiots nés par césarienne	50
4. Discussion.....	50
Conclusion.....	53

Liste des références bibliographiques.....	55
Annexe	63

Liste des figures

Figure 1: Représentation graphique de la cascade hormonale pendant la gestation chez les chiennes d'après LOPATE, C. (2012)	12
Figure 2: Schéma de la circulation fœtale adapté de EWART, S.L. (2020).....	16
Figure 3: Modifications physiologiques chez la chienne gestante et fœtale adaptées de Pascoe et Moon (2001) et Ryan et Wagner (2006).....	17
Figure 4: Avantages et inconvénients lors d'utilisation d'analgésies systémiques lors de césarienne	24
Figure 5: Anatomie lors du bloc péridural adaptée de Reuss-Lamly (2020)	26
Figure 6: Exemple d'une anesthésie par infiltration au niveau du site chirurgical d'après Aarnes, T.K., et Murdock (2022)	27
Figure 7: Visualisation échographique et schéma représentatif de deux approches du bloc du TAP adaptée de Romano et al. (2021).....	28
Figure 8: Images échographiques de la technique du bloc de gaine droit sur un cadavre de chien d'après Schroeder, Snyder, Tearney et al. (2011)	29
Figure 9: Avantages et inconvénients lors d'utilisation d'analgésie locale lors de césarienne.....	30
Figure 10: Composition raciale générale des mères dans l'étude	35
Figure 11: Répartition raciale des chiots dans le groupe M	36
Figure 12: Répartition raciale des chiots dans le groupe F	36
Figure 13: Distribution de l'âge des chiennes dans chaque groupe.....	37
Figure 14: Distribution du poids des chiennes dans chaque groupe	37
Figure 15 : Temps anesthésique des chiennes dans chaque groupe.....	38
Figure 16 : Temps chirurgical des chiennes dans chaque groupe.....	38
Figure 17: Composition raciale générale des mères dans l'étude	46
Figure 18: Distribution de l'âge des chiennes dans chaque groupe.....	47
Figure 19: Distribution du poids des chiennes dans les groupes « témoin » et « analgésie ».....	47
Figure 20: Temps anesthésique des chiennes dans chaque groupe.....	48
Figure 21: Temps chirurgical des chiennes dans chaque groupe.....	48

Liste des tableaux

Tableau 1: Incidents per-anesthésiques dans les deux groupes d'étude	39
Tableau 2: Mortinatalité observée dans chaque groupe d'étude	40
Tableau 3: Incidents per-anesthésiques pour les groupes « témoin » et « analgésie »	49
Tableau 4: Mortinatalité dans les groupes « témoin » et « analgésie »	50

Liste des abréviations

BAV : Bloc atrio-ventriculaire

CAM : Concentration Alvéolaire Minimale

EtCO₂ : Concentration en CO₂ des alvéoles en fin d'expiration

FC : Fréquence cardiaque

FR : Fréquence respiratoire

IV : Intraveineuse

O₂ : Oxygène

PA : Pression artérielle

PAM : Pression artérielle moyenne

PaO₂ : Pression partielle d'oxygène dans l'air alvéolaire

pH : Potentiel Hydrogène

PO₂ : Pression partielle d'oxygène dans le sang

RVP : Résistance vasculaire périphérique

RVS : Résistance vasculaire systémique

SPO₂ : Saturation en oxygène

TAP bloc : Bloc du plan abdominal transverse

VC : Volume courant

VES : Volume d'éjection systolique

Introduction

Chez les petits animaux la mortalité périnatale est élevée et, se situe entre 20 à 40 %. La plupart des décès surviennent soit autour de la parturition, conduisant à une mortinatalité, soit dans les 3 à 4 semaines suivantes, pendant la période néonatale, conduisant à une mortalité néonatale. Chez le chien, la mortinatalité est estimée entre 6 à 11 % (Indrebø *et al.*, 2007 ; Nielen *et al.*, 1998), tandis que la mortalité néonatale varie entre 8 et 31 % (Veronesi et Fusi, 2023). Dans une étude portant sur des chiots nés par césarienne, la mortinatalité rapportée se situe également entre 6 à 11% (Moon *et al.*, 2000).

Une étude multicentrique et rétrospective (Moon *et al.*, 2000) a évalué les facteurs de risque périopératoires affectant la survie néonatale lors de 807 césariennes et a observé la survie des chiots. La survie immédiatement après la naissance, à deux heures et à sept jours sont respectivement de 92 %, 87 % et 80 % pour les chiots nés par césarienne (3 410 chiots), et de 86 %, 83 % et 75 % pour ceux nés naturellement (498 chiots). La mortalité maternelle observée est de 1 %. Sur les 776 césariennes effectuées, 453 étaient en situation d'urgence. Afin de minimiser les risques encourus lors des césariennes d'urgence une nouvelle approche s'est démocratisée : la césarienne programmée ou élective.

La prise en charge anesthésique et périopératoire lors de césarienne est influencée par les modifications de la physiologie maternelle pendant la gestation, mais également par les différences pharmacocinétiques et pharmacodynamiques entre les fœtus et la mère, et doit prendre en compte le bien-être maternel ainsi que de la viabilité et de la vigueur des nouveau-nés (Claude et Meyer, 2016). Son succès repose non seulement sur la maîtrise chirurgicale, mais aussi sur la mise en place d'une prise en charge anesthésique adaptée permettant un réveil rapide de la mère et des chiots.

Une césarienne reste une intervention chirurgicale et une analgésie s'avère nécessaire. Il existe cependant peu de données précises concernant la sécurité analgésique chez les chiennes gestantes (Self, 2019) ou au cours d'une intervention de césarienne. Certains auteurs recommandent même que l'utilisation des analgésiques soit limitée et retenue jusqu'après la mise-bas. Une douleur ou une nociception non traitée déclenche une stimulation sympathique réduisant le flux sanguin utérin pouvant provoquer une hypoxie fœtale, cause majeure de mortalité chez les chiots (Grundy, 2006). La nociception provoque également une libération de cortisol, de catécholamines et d'hormones hypophysaires, pouvant entraîner les patients dans un état catabolique préjudiciable à la production de lait en postopératoire. En effet, une gestion analgésique insuffisante est notamment associée à une diminution de la production de lait chez la chienne (Traas, 2008) et bien d'autres complications sur la mère et les chiots témoignant de l'importance de sa parfaite gestion.

Dans une première partie, nous aborderons les particularités physio-pharmacologiques de la chienne et des chiots. Puis nous détaillerons les données autour des protocoles anesthésiques et particulièrement des analgésies utilisées lors des césariennes. Dans une deuxième partie, nous présenterons les résultats d'une étude rétrospective visant à évaluer l'influence d'une analgésie morphinique en préopératoire lors des césariennes programmées chez la chienne.

Première partie bibliographique :

Anesthésie lors de césarienne chez la chienne

1. Modifications physiologiques

La gestation est associée à différentes modifications des grandes fonctions de la mère en lien avec une augmentation des besoins métaboliques. Ces modifications permettent de planifier une césarienne programmée, mais aussi d'anticiper les problèmes potentiels rencontrés lors de l'anesthésie afin d'élaborer une prise en charge anesthésique adaptée à chaque patient.

A. Cycle sexuel et début de la parturition chez la chienne

La gestation d'une chienne dure en moyenne 65 +/- 1 jours post pic de l'hormone lutéinisante (LH) (Lopate, 2012). Pendant ce temps de nombreuses modifications physiologiques apparaissent au sein de son organisme.

Le cycle sexuel d'une chienne se compose de 4 phases : proœstrus, œstrus, metœstrus et anœstrus.

En phase proœstruale, l'hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires (GnRH) stimule la production de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) qui stimule la production des follicules. Une fois que ces derniers produisent des œstrogènes, ils produisent alors de l'inhibine qui a un rétrocontrôle négatif sur la production de la FSH. Les œstrogènes provoquent des signes de chaleur dont le gonflement et l'œdème vulvaire ainsi que de la métrorragie physiologique.

A la fin du proœstrus, le taux d'œstrogènes diminuent laissant place à la lutéinisation provoquant une augmentation légère des progestérones aux alentours de 0,4-0,8 ng/mL. Le taux des progestérones double lors du pic de LH (1,0-3,0 ng/mL) qui dure de 18 à 30 heures débutant la phase d'œstrus. L'ovulation des follicules matures débute 48 à 60 heures après le pic de LH, le taux de progestérone se situe alors aux alentours de 4 à 10 ng/mL. Les oocytes sont fertiles de 72 à 100 heures après ovulation. Une fois fécondés, les embryons se développent dans les oviductes en blastocystes puis arrivent dans l'utérus 10 à 12 jours après le pic de LH.

Les détails des changements hormonaux selon les cycles sexuels et de la parturition sont décrits ci-dessous :

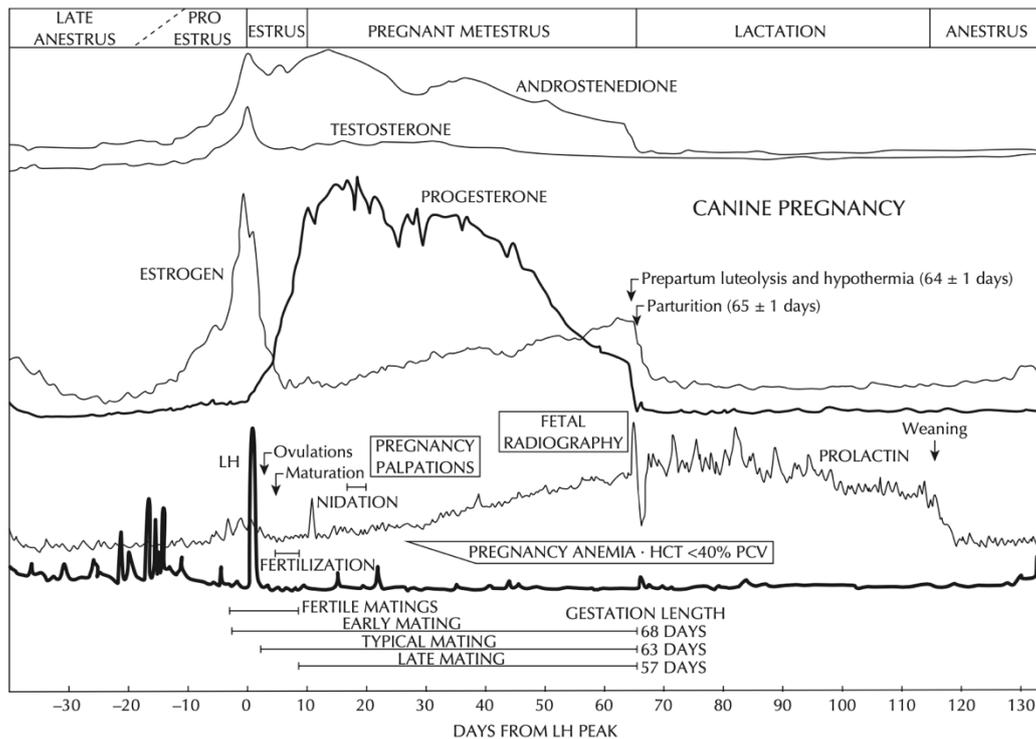


Figure 1: Représentation graphique de la cascade hormonale pendant la gestation chez les chiennes d'après LOPATE, C. (2012)

La maturation de l'axe pituitaire-surrénal du fœtus se manifeste par la production de cortisol et donc par l'augmentation de la concentration de cortisol chez la mère stimulant ainsi la production de la prostaglandine F2 α (PGF2- α). Cette augmentation provoque une diminution de la concentration en progestérone. Lorsque sa concentration est inférieure à 2 ng/mL, la parturition débute, sans variation de la concentration des œstrogènes. La progestérone étant une hormone hyperthermisante, la chute de sa concentration entraîne 12 à 18h après une baisse transitoire de la température corporelle d'au moins 1 °C. Le suivi de la température est donc important pour les propriétaires, sachant que le début de la délivrance commence 12 à 36 heures après la chute de progestérone.

Une césarienne programmée peut être réalisée en sécurité avec une survie néonatale élevée, 1 à 2 jours avant la date médiane de mise-bas. À ce stade, la phase préparturienne n'est cependant pas évidente à détecter, en effet, la mère doit avoir suffisamment de colostrum et les fœtus doivent être matures. Bien que le moment de la césarienne élektive dépende de la race du chien, des antécédents de mise bas, de la taille de la portée et du niveau de confort des propriétaires via-à-vis des césariennes d'urgence en cas de début de parturition prématurée, les différentes hormones citées précédemment peuvent être mesurés de près afin d'évaluer leur variation avant la parturition et permettre de planifier au mieux la césarienne (Raffe, 2015).

B. Modifications physiologiques chez la chienne en parturition

Lors de la gestation des modifications physiologiques chez la chienne s'opèrent face à l'augmentation des besoins métaboliques associée aux fœtus en croissance. Ces changements sont de nature :

- Cardiovasculaire
- Respiratoire
- Neurologique
- Gastrointestinale

a. Modifications cardiovasculaires

Chez une chienne gestante, des modifications cardiovasculaires sont parfois intenses. Le débit cardiaque est augmenté au cours de la gestation de 30 à 50 % (Raffe, 2015 ; Ueland et Parer, 1966) s'accompagnant d'une augmentation de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique : $DC = FC \times VES$ avec DC, le débit cardiaque, FC la fréquence cardiaque et VES le volume d'éjection systolique. Le risque d'une possible décompensation d'une maladie cardiaque est donc accru au cours de la gestation. Lors de la mise bas une augmentation additionnelle de 10-25 % du débit cardiaque est parfois observée lors des contractions utérines (Ueland et Parer, 1966).

Parallèlement une diminution des résistances vasculaires périphériques due aux œstrogènes est observée expliquant que la PAM reste inchangée ($PAM = DC \times RVP$ avec PAM, la pression artérielle moyenne, RVP la résistance vasculaire périphérique), mais que la chienne sera plus sensible à l'hypotension notamment lors de décubitus dorsal ou de narcose par l'administration d'hypnotique.

Enfin, il est à noter l'existence d'une augmentation jusqu'à 23 % du volume sanguin circulant au cours de la gestation. L'effet est plutôt plasmatique, car il existe une baisse de l'hématocrite et des protéines totales de près de 40 % (Bhatia et Chhabra, 2018). Cette anémie physiologique de gestation est inversement proportionnelle au nombre de fœtus (Kaneko *et al.*, 1993) et majore la probabilité de survenue d'une hypoxémie ou d'une hypoxie au cours d'une intervention chirurgicale.

b. Modifications respiratoires

Dans le cadre anesthésique, plusieurs modifications respiratoires sont à prendre en considération. Il existe en effet une réduction de la capacité résiduelle fonctionnelle de 20% car le diaphragme est repoussé crânialement par l'utérus limitant de fait, l'expansion pulmonaire. Cette réduction est à l'origine d'une majoration du risque péri-anesthésique d'hypoxémie et d'hypercapnie.

De même, la consommation en oxygène per gestationnelle s'avère augmentée de 20 % chez les chiennes et s'accompagne d'une majoration de la fréquence respiratoire de 10 % accompagnée d'une augmentation du volume courant de 40 %. Ces modifications permettent une augmentation de la ventilation alvéolaire de 50% (Claude et Meyer, 2016) et est à l'origine d'une hypocapnie physiologique compensée par la diminution de HCO_3^- (en moyenne $EtCO_2 = 28-32$ mmHg). Cette hyperventilation favorisée par la progestérone provoque une alcalose

respiratoire modérée pendant la délivrance (Hollinshead *et al.*, 2010) accompagnée d'une augmentation modérée de PaO₂.

c. Modifications neurologiques

Il est généralement décrit l'existence d'une réduction du besoin en hypnotique volatil se traduisant par une diminution de 16 à 40 % de la concentration alvéolaire minimale en fin de gestation (Okutomi *et al.*, 2009 ; Palahniuk *et al.*, 1974). Une des explications serait en rapport avec l'augmentation de la concentration plasmatique de la progestérone tout le long de la gestation (Datta *et al.*, 1989) et des modifications de la barrière hémato-encéphalique. Ce constat souligne l'importance de ne pas surdoser les hypnotiques inhalés.

d. Modifications gastrointestinales

Lors de la gestation et de la parturition plusieurs changements surviennent au niveau du tractus digestif. L'élargissement de l'utérus par la présence des fœtus accroît la pression intragastrique et réduit la motilité gastrique. L'augmentation de la progestérone circulante retarde principalement la vidange gastrique, en particulier au cours du dernier tiers de gestation. Ajouté à cela, le tonus œsophagien est diminué. L'augmentation de la concentration des enzymes et des acides dans les sécrétions gastriques induite principalement par la gastrine entraîne une diminution du pH gastrique. Tout cela majore les risques de régurgitations et de bronchopneumonie par aspiration lors de l'anesthésie (Raffe, 2015).

C. Particularités physiologiques des fœtus

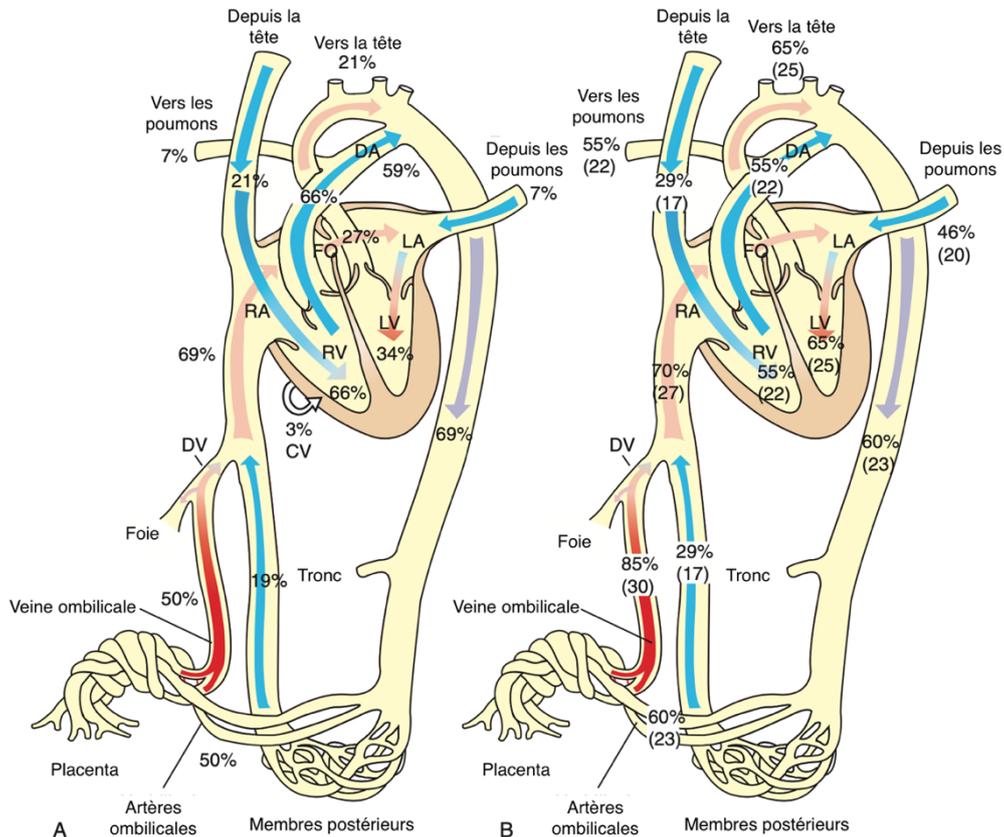
Il existe assez peu d'informations vétérinaires issues de sources primaires concernant le passage des hypnotiques à travers la barrière placentaire chez les chiens, elles sont, en général, extrapolées par des études sur des animaux de laboratoire. Nous considérerons ici que tous les hypnotiques, sédatifs et analgésiques traversent cette barrière et sont susceptibles d'induire des effets pharmacodynamiques sur les fœtus et leur développement.

En effet, toutes les molécules traversant la barrière hémato-céphalique peuvent en première approche traverser la barrière placentaire. Il existe ainsi une forte perméabilité placentaire vis-à-vis de la plupart des hypnotiques induisant un effet fœtal similaire à l'effet sur la mère (Raffe, 2015). Plusieurs mécanismes peuvent expliquer ce passage transplacentaire. Le plus important est la diffusion passive à travers un placenta endothéliochorial possédant des grandes zones d'implantation zonulaire (Ryan et Wagner, 2006). Cette placentation présente une surface d'échange augmentée permettant une large diffusion des molécules. D'autres diffusions existent telle que la diffusion facilitée, par un transport actif ou par pinocytose. Dans tous les cas, cette diffusion suit la loi de Fick : $\frac{\Delta q}{\Delta t} = \frac{KA(C_2 - C_1)}{d}$ avec $\Delta q/\Delta t$ représentant le taux de transfert des substances, K une constante de diffusion relative au poids moléculaire. La plupart des hypnotiques et analgésiques ayant des poids relativement petits et une liposolubilité élevée traverse sans difficulté cette barrière (Mathews et Sinclair, 2018).

La circulation fœtale diffère de celle d'un adulte. Le sang oxygéné circule en premier au niveau splanchnique (Figure 2) via la veine ombilicale. La PO₂ d'environ 40 mmHg à l'entrée de la

circulation fœtale apparaît basse (Aarnes et Murdock, 2022). La différence réside dans l'hémoglobine fœtale, qui possède une affinité pour l'oxygène bien supérieure à celle de l'hémoglobine adulte. Cette propriété assure une saturation en oxygène efficace de l'hémoglobine pour des valeurs basses de PO_2 (Ewart, 2020). Au retour dans l'atrium droit, la PO_2 est diminuée jusqu'à 23 mmHg. Il faut donc considérer que les fœtus sont en état d'hypoxémie permanente par rapport aux adultes et que cet état est majoré en raison d'une immaturité des réponses des chémorécepteurs à l'hypoxie (Grundy, 2006). Les hypoxémies maternelles peuvent donc mettre en danger le fœtus en provoquant une acidémie et une hypoxie fœtale. Il existe cependant une régulation de la circulation fœtale face à une hypoxémie par vasodilatation du cœur et du cerveau et une vasoconstriction des anses digestives, des reins et des tissus. Associées à cela, une vasoconstriction importante de la circulation pulmonaire permet d'augmenter par le canal artériel l'apport sanguin à l'ensemble des organes (Ewart, 2020).

Toute molécule entrant dans la circulation fœtale passe en majorité par le foie pour être métabolisée avant de passer vers le cœur et le cerveau. Il faut savoir que l'activité enzymatique associée aux microsomes hépatiques reste immature chez le fœtus (Dodman, 1979 ; Ryan et Wagner, 2006 ; Tavoloni, 2009) entraînant une métabolisation et une excrétion plus lente des molécules et donc une possible prolongation de la dépression du système nerveux prolongée lors d'utilisation des hypnotiques.



(A) le pourcentage de débit cardiaque dans différentes parties de la circulation et (B) le

Figure 2: Schéma de la circulation fœtale adapté de EWART, S.L. (2020).
pourcentage de saturation en O₂ de l'hémoglobine et la pression partielle d'O₂ en mm Hg (entre parenthèses)

CV, vaisseaux coronaires ; DA, canal artériel ; DV, canal veineux ; FO, foramen ovale ; LA, oreillette gauche ; LV, ventricule gauche ; RA, oreillette droite ; VD, ventricule droit.

Par ailleurs, les nouveau-nés ne disposent pas de contrôle hypothalamique efficace pour maintenir leur température corporelle. Le rapport de surface corporelle-masse corporelle des nouveau-nés est élevé et les expose à un risque d'hypothermie. En outre, ce risque est accru par l'incapacité physiologique des nouveau-nés à réaliser une thermogénèse de frissons (Ewart, 2020 ; Moon *et al.*, 2001).

Changement physiologique	Effets potentiels	Complications potentielles
Maternel		
Cardiovasculaire		
Augmentation volume sanguin et débit cardiaque	Hypotension si non maintenue	Diminution de l'apport sanguin au fœtus donc acidose et hypoxémie
Retard des compensations via des réflexes cardiovasculaires lors de perte sanguine et hypovolémie	Diminution des réponses aux mesures correctives et thérapeutiques	Hypoperfusion récurrente sur un modèle standard
Diminution de la résistance vasculaire périphérique	Vasoconstriction périphérique	Hypotension
Respiratoire		
Diminution de la CRF et du volume pulmonaire total	En cas d'apnée, capacité maximale alvéolaire rapidement atteinte	Hypoxémie maternelle et fœtale, hypercapnie ; Atelectasie
Augmentation des besoins en oxygène et la ventilation alvéolaire	Saturation plus rapide en agents anesthésiques (diminution de la CAM)	Surdosage possible des anesthésiques
Neurologique		
Effets sédatifs de la progestérone et des β -endorphines	Diminution des besoins d'anesthésiques (diminution de la CAM)	Surdosage possible des anesthésiques
Gastrointestinal		
Retard à la vidange gastrique	Présence plus fréquente de contenu stomacal	Régurgitation et aspiration à l'induction et au réveil donc possible pneumonie par fausse déglutition
Diminution du tonus du sphincter œsophagien et augmentation de la pression intragastrique	Augmentation des fréquences de régurgitations	
Augmentation de la sécrétion de gastrine	Diminution du pH gastrique	
Fœtal		
Circulation fœtale et néonatale	PO2 toujours bas	Hypoxémie
Voies métaboliques hépatiques et rénales immatures	Métabolismes hépatiques moléculaires inefficaces	Dépression du système nerveux central plus important
Thermorégulation limitée		Hypothermie

Figure 3: Modifications physiologiques chez la chienne gestante et fœtale adaptées de Pascoe et Moon (2001) et Ryan et Wagner (2006)

2. Objectifs anesthésiques

A. Considérations per opératoires

En plus des objectifs généraux de narcose, d'analgésie et de myorelaxation d'une anesthésie générale, les particularités physiologiques de la chienne en fin de gestation et des fœtus détaillées précédemment, le maintien en stabilité des fonctions vitales suppose que plusieurs considérations anesthésiques per opératoires soient prises en compte lors d'une césarienne.

L'objectif de l'anesthésiste consiste à limiter au maximum la dépression cardiorespiratoire de la mère et de maximiser ainsi la viabilité et la vigueur néonatale (Raffe, 2015).

Selon la période de gestation et surtout lors des procédures non obstétricales, les propriétaires doivent ainsi, avant une chirurgie et son corollaire anesthésique, être informés des risques dont des avortements, des morts fœtales ou des naissances (Mathews et Sinclair, 2018 ; Raffe, 2015).

Comme avant toute intervention chirurgicale, à la suite d'un examen clinique exhaustif de la chienne, il est nécessaire de réaliser un bilan sanguin préanesthésique comprenant au moins l'hématocrite, les protéines totales, la créatinine et l'urée.

Une surveillance vigilante du système cardiovasculaire par un monitoring de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque sans oublier le monitoring de base incluant la saturation pulsée en oxygène, l'EtCO₂ et la température devra être mise en place de façon systémique. Une fluidothérapie adaptée sera en outre nécessaire afin de réduire les risques d'hypotension peropératoires, d'autant plus essentielle qu'il n'existe pas d'auto-régulation du flux utérin et placentaire.

La perfusion placentaire est plutôt pression-dépendante, par conséquent tout ce qui réduit le flux artériel utérin induit une baisse de l'oxygénation fœtale et de la délivrance des nutriments. La chienne peut être également moins réceptive aux traitements de vasopresseurs, des anticholinergiques et des inotropes possiblement en rapport avec la baisse de régulation des alpha et beta-adrénergiques et l'augmentation des prostaglandines vasodilatatrices (Camann et Ostheimer, 1990). Bien que débattu, il semblerait alors que les colloïdes soit les fluides de choix par rapport aux cristalloïdes pour lutter contre l'hypotension par remplissage vasculaire (Antończyk *et al.*, 2023a ; Pascoe et Moon, 2001).

Inversement tout phénomène (douleur, stress, médicaments, ...) provoquant une vasoconstriction telles que les molécules vasoactives (alpha-2-agonistes, norépinéphrine etc.), provoque une diminution de la perfusion utérine et s'avère potentiellement défavorable à la viabilité des chiots (Aarnes et Murdock, 2022).

Les chiennes subissant une césarienne présentent un risque élevé d'hypoventilation et d'hypoxémie pendant l'anesthésie et son corollaire de décubitus. Il conviendra donc d'ajuster au plus près les doses de médicaments ayant des propriétés de dépression cardiorespiratoire. Il est en outre très important de préoxygéner l'animal pendant au moins 5 minutes avant l'induction. Sans supplémentation d'oxygène, la chienne peut rapidement être hypoxémique et les chiots en hypoxie.

Comme la concentration minimale alvéolaire (CAM) des hypnotiques volatils est diminuée et la ventilation alvéolaire augmentée chez la chienne gestante, une attention particulière doit

être accordée à l'utilisation et à l'administration de ces hypnotiques. Il est essentiel d'éviter une narcose excessive pour prévenir toute dépression cardiorespiratoire chez les fœtus encore in utero et des chiots à la délivrance. L'induction et la maintenance de la narcose doivent ainsi être effectuées avec précaution en surveillant attentivement les signes avérés de narcose de l'animal. Une induction selon le principe de titration intraveineuse est généralement considérée comme une pratique à favoriser.

Les besoins en hypnotiques sont réduits de 25 à 40 % lors de la gestation. Cette observation repose notamment sur une augmentation de la progestérone et de ses métabolites qui sont des modulateurs allostériques positifs des récepteurs A de l'acide gamma-amino-butyrique (GABA_A) (Erden et al., 2005) et de l'augmentation de l'antinociception hormonale par les progestérones et les œstrogènes (Gintzler et Liu, 2001). En pratique, les hypnotiques volatils doivent donc être utilisés à des doses bien inférieures à celles généralement utilisées hors gestation.

Selon les choix de prise en charge, deux autres faits biologiques sont à considérer chez les chiennes gestantes :

- Les veines épidurales sont distendues par l'augmentation du flux sanguin collatéral diminuant ainsi de 30 à 50 % l'espace épidural et celui du liquide cérébro-spinal (Claude et Meyer, 2016 ; Pascoe et Moon, 2001). Il faudra donc un plus petit volume d'anesthésiques à injecter pour une anesthésie locale épidurale ou de lombo-sacrée.
- Le risque de régurgitation et d'aspiration du contenu stomacal étant accru lors de l'anesthésie des chiennes gestantes (réduction du volume gastrique, retard à la vidange), une intubation rapide avec une sonde oro-trachéale à ballonnet est nécessaire. Il n'est pas connu à ce jour si l'utilisation préopératoire d'inhibiteur de la pompe à protons ou d'antagonistes des récepteurs à H₂ permettent effectivement de diminuer ces risques.

B. Risques liés à l'anesthésie chez le chiot

Lors de césarienne, il est crucial de tenir compte de plusieurs caractéristiques fœtales avant une anesthésie, en particulier, le passage transplacentaire des médicaments et l'immaturation des systèmes métaboliques et émonctoires.

Le passage transplacentaire des médicaments dépend du flux sanguin placentaire, de la dose utilisée et de la fixation des molécules aux protéines sanguines de la mère.

La concentration des médicaments notamment de l'anesthésie disponible au niveau des fœtus dépend de la captation placentaire, mais aussi du métabolisme et de la clairance fœtale. Bien que le métabolisme hépatique soit immature, le passage d'une partie des médicaments par le foie via la veine ombilicale avant l'acheminement vers les organes vitaux (cœur et cerveau) joue un rôle protecteur sur ces organes. L'administration d'un bolus unique d'hypnotique par voie intraveineuse ayant une diminution rapide de leur concentration plasmatique tels que le propofol ou l'alfaxalone expose brièvement le fœtus à une concentration élevée des médicaments issus du sang maternel. Lorsque la concentration de médicaments dans le sang maternel reste stable par l'administration d'une perfusion continue ou par inhalation, cela engendre un transfert continu des molécules vers le fœtus (Raffe, 2015). L'hypnotique et

l'analgésique de choix doivent donc présenter au moins deux caractéristiques : un faible potentiel d'accumulation et une élimination rapide.

Seules les formes non ionisées des médicaments sont susceptibles de traverser aisément les membranes. Les opioïdes et les anesthésiques locaux sont des bases faibles, avec une ionisation relativement limitée au pH physiologique et une importante solubilité dans les lipides. Ainsi pour ces médicaments, le gradient de concentration de la mère vers le fœtus est important. À l'équilibre les concentrations des formes non ionisées sont similaires entre la mère et le fœtus. Cependant, lorsque le fœtus présente une acidose, le pH est abaissé, augmentant la forme ionisée des bases faibles diminuant donc la rétrodiffusion transplacentaire vers le plasma maternel et provoque « un piège ionique ». Il peut alors apparaître une accumulation d'opioïdes ou des anesthésiques locaux dans les tissus fœtaux, en particulier lorsque la mère reçoit des doses élevées ou répétées (Claude et Meyer, 2016). Face à ces données, il apparaît essentiel d'éviter au mieux les risques d'acidémie chez les fœtus afin de maîtriser le risque de piège ionique.

3. Protocoles décrits lors d'une césarienne

À ce jour il n'existe pas de consensus sur un protocole anesthésique idéal lors de césarienne chez la chienne.

Une anesthésie générale comprend quatre temps : la prémédication, l'induction, le maintien et le réveil. Dans ce chapitre, nous nous intéressons particulièrement à l'utilisation peropératoire des analgésiques et techniques d'analgésie et à leurs effets collatéraux potentiels. Bien que les médicaments hypnotiques et myorelaxant soient aussi à l'origine de potentielles complications pour la mère ou les fœtus, ils ne seront pas abordés dans cette partie.

En médecine vétérinaire, plusieurs approches ont été décrites. Elles reposent sur le recours à une analgésie par voie systémique, par voie locale ou loco-régionale ou sur une combinaison des deux. Néanmoins, toutes, sont susceptibles d'induire des effets différents sur la mère ou sur le chiot. Toutes ces approches présentent des avantages et des inconvénients.

A. Protocole anesthésique avec une analgésie par voie systémique

Une analgésie par voie systémique repose sur des médicaments administrés en prémédication, en induction ou en maintenance. Ils permettent une couverture analgésique tout au long de l'anesthésie. Les grandes familles d'analgésiques utilisées lors des césariennes chez la chienne sont les opioïdes, les alpha-2-agonistes et dans un moindre mesure les inhibiteurs du récepteur NMDA.

a. Les opioïdes

Il est considéré à ce jour que les analgésiques de choix pour des femmes enceintes ou pour les animaux sont les opioïdes (Mathews, 2008).

Les morphiniques ou les opioïdes ont des effets analgésiques par leur liaison spécifique aux récepteurs opioïdes distincts. Les morphiniques aux propriétés analgésiques puissantes sont

ceux qui se fixent et activent les récepteurs μ . Ils comprennent les agonistes purs dont les principaux sont la morphine, l'hydromorphone, l'oxymorphone, le fentanyl, la méthadone et la mépéridine. La buprénorphine est considérée comme un agoniste partiel du récepteur μ ayant un effet plafond. Le butorphanol est un agoniste partiel du récepteur κ et un antagoniste du récepteur μ .

L'administration de tels opioïdes lors des césariennes conduit à un transfert transplacentaire en suivant l'équation de Fick (équation décrite dans la partie 1.C). Ce transfert diffère selon les opioïdes. Ainsi, des études portant sur le transfert transplacentaire et le métabolisme de la buprénorphine dans un lobule placentaire humain réalisé *in vitro* a mis en évidence son faible transfert transplacentaire vers la circulation fœtale après une injection unique (Nanovskaya *et al.*, 2002). Ce mécanisme s'explique par le dépôt dans les espaces intervillositaires de la buprénorphine agissant ainsi comme un dépôt qui présente un faible transfert, de ce fait moins de 10 % de la buprénorphine placentaire atteint la circulation placentaire. Par contre, le fentanyl, hautement liposoluble présente un transfert plus rapide vers le placenta et se retrouve dans le cerveau du fœtus pendant le premier et le début du deuxième trimestre chez les fœtus humains avortés. La concentration du fentanyl persiste chez le fœtus longtemps après avoir été éliminé de la circulation maternelle (Cooper *et al.*, 1999).

Par ailleurs, il existe des différences de sensibilité à l'analgésie induite par les opioïdes chez les animaux en cours de maturation par rapport aux adultes. Le mécanisme exact reste cependant inconnu (Aarnes et Murdock, 2022). Des études mettent ainsi en évidence une augmentation significative des effets déprimeurs respiratoires de la morphine par rapport au fentanyl avec l'âge (Bragg *et al.*, 1995). Les principales explications évoquées pour comprendre ces différences liées à l'âge des différents agonistes μ sont la maturité du système nerveux central et de la barrière hémato-encéphalique, la sensibilité des organes cibles aux opioïdes et la solubilité des différents opioïdes.

Parmi tous les effets secondaires des opioïdes, la plus préoccupante chez les nouveau-nés reste la dépression respiratoire car même un léger changement du volume courant ou de la fréquence respiratoire peut entraîner une hypoxémie/hypoxie potentiellement mortelle. Alors que le fœtus pendant sa période *in utero* dépend de la circulation maternelle pour son oxygénation, lors de la césarienne le nouveau-né devient dépendant de son propre système respiratoire pour les échanges gazeux et l'expiration des anesthésiques inhalés. Le développement du système nerveux autonome à destination cardiaque est incomplet chez le fœtus. Ainsi la bradycardie chez le nouveau-né n'est pas d'origine vagale, mais est le signe d'une hypoxémie/hypoxie. La naloxone, un antagoniste des morphiniques, peut alors être administré au nouveau-né par voie sublinguale, intramusculaire ou dans la veine ombilicale pour inverser les effets déprimeurs des opioïdes administrés pendant la césarienne. Il est possible que cette administration soit répétée toutes les 30 minutes, si les nouveau-nés présentent encore une dépression respiratoire (Aarnes et Murdock, 2022 ; Claude et Meyer, 2016 ; Mathews, 2008).

Pour la mère subissant la césarienne, la dépression respiratoire peut nécessiter une ventilation assistée afin d'assurer la distribution d'oxygène au fœtus et éviter une éventuelle bradycardie hypoxique (Wetmore, 2018). Chez la mère la bradycardie peut être traitée avec de l'atropine ou du glycopyrrolate. Il est à noter que l'atropine est préférable au glycopyrrolate en raison de son effet cardiaque fœtal moins prononcé (Claude et Meyer, 2016).

b. Les inhibiteurs du récepteur NMDA

Les principaux inhibiteurs du récepteur NMDA utilisés sont des hypnotiques dissociatifs : la tilétamine et la kétamine. Ce sont des antagonistes non compétitifs des récepteurs NMDA qui réduisent l'activité des neurones de la moelle épinière en réponse à des stimuli nociceptifs et entraînant une réduction de la sensibilisation centrale. Ils sont souvent utilisés pour leur propriété anti-hyperalgique.

La kétamine n'a pas d'effet cardiorespiratoire dépressur et assure une meilleure stabilité cardiovasculaire maternelle, notamment chez les animaux malades ou déprimés. Cependant, la kétamine produit une dépression fœtale plus importante et nécessite une réanimation plus longue des nouveau-nés (Pascoe et Moon, 2001). Elle n'impacte pas la survie des chiots, mais elle réduit à la fois la respiration spontanée à la naissance et les réflexes neurologiques chez les chiots nés par césarienne (Luna *et al.*, 2004 ; Moon-Massat et Erb, 2002). Dans une étude comparant quatre protocoles anesthésiques lors de césarienne sur 24 chiennes, le protocole utilisant de la kétamine et du midazolam à l'induction a présenté la dépression neurologique la plus importante et une mortalité de 10% (Luna *et al.*, 2004).

Les dissociatifs nécessitent une administration concomitante de benzodiazépines qui demandent un usage précautionneux lors des césariennes. En effet, les benzodiazépines sont des molécules lipophiles qui traversent facilement la barrière placentaire, avec une absorption fœtale importante et une élimination fœtale lente. Chez l'humain, l'administration de ces médicaments lors du travail est associée à des scores d'Apgar et neurocomportementaux plus faibles et à un « syndrome de nourrisson souple » avec des symptômes tels qu'une légère sédation, une hypotonie, une réticence à téter, des crises d'apnée, une cyanose et des troubles métaboliques répondant au stress dû au froid (McElhatton, 1994). La diminution des réflexes neurologiques a été également observée chez les chiots nouveau-nés lors d'un protocole anesthésique à base de kétamine, midazolam puis enflurane (Luna *et al.*, 2004). En cas d'usage, il sera donc important de posséder l'antagoniste des benzodiazépines, le flumazénil.

Par ailleurs, une étude conduite sur des rats nouveau-nés (âgés de moins de 2 semaines) montre que la kétamine présente une élimination prolongée chez le nouveau-né. Ainsi, la kétamine injectée par voie intrapéritonéale est associée à un délai d'action plus rapide et à des durées de narcose prolongées (Waterman et Livingston, 1978). Dans cette même étude, il est démontré que les rats nouveau-nés présentent une bonne capacité à métaboliser la kétamine en son premier métabolite actif (norkétamine), mais que le deuxième métabolite inactif n'est détectable qu'à l'âge de 3 semaines. Le métabolite II nécessite une oxydation qui est une activité déficiente chez les nouveau-nés. Une autre étude montre en outre que la kétamine est nocive au cours des premiers jours de la vie. Ainsi les inhibiteurs de la NDMA sont associés à une neurodégénérescence apoptotique généralisée dans le cerveau de rat en développement (Ikonomidou *et al.*, 1999).

Étant donné l'existence de tous les effets secondaires cités auparavant, il semble préférable d'éviter l'utilisation de kétamine chez les nouveau-nés et plus largement lors de césarienne.

c. Les α 2-agonistes

Les agonistes α 2-adrénérgiques principalement utilisés en médecine vétérinaire et lors de césarienne sont la xylazine, la médétomidine et la dexmédétomidine qui possèdent des propriétés sédatives et puissamment analgésiques par stimulation des récepteurs α 2 présynaptiques situés dans la corne dorsale de la moelle épinière. Ces récepteurs sont des modulateurs du relargage des neurotransmetteurs responsables ou facilitant la transmission des signaux nociceptifs vers les centres supérieurs (Claude et Meyer, 2016). Cependant, ils présentent aussi des effets importants sur la fonction cardiovasculaire plus significatives chez des animaux malades ou ayant des instabilités ou des troubles cardiovasculaires. Les effets principaux sont une bradycardie et des BAV 1 ou 2, une réduction du débit cardiaque jusqu'à 50% et une augmentation de la résistance vasculaire périphérique (Sinclair, 2003). Ces médicaments présentent donc des effets significatifs sur l'homéostasie maternelle et fœtale et sont susceptibles de précariser notamment la viabilité des nouveau-nés.

La xylazine traverse rapidement la barrière placentaire, induit une dépression respiratoire et circulatoire maternelle fœtale. Elle est surtout associée à la mort fœtale chez les petits animaux par rapport à d'autres anesthésiques et plus particulièrement lors de césarienne chez le chien. Chez des brebis gravides en bonne santé, une dose clinique de xylazine a induit des réponses fœtales indésirables dont une bradycardie, une hypertension et une hypoxémie survenant jusqu'à 20 minutes après l'administration probablement résultant d'une augmentation de la contractilité utérine et/ou d'une vasoconstriction induite par les récepteurs α 2 entraînant une réduction du flux utérin (Dobrinski *et al.*, 1994). Cette mortalité semble être plus importante lors de l'administration concomitante de la kétamine. L'administration concomitante de la xylazine et de la kétamine devra donc être faite avec prudence et être évitée si possible (Aarnes et Murdock, 2022 ; Moon *et al.*, 2000 ; Raffe, 2015).

La médétomidine même à faible dose telle que 1 μ g/kg (administration IV) induit une diminution de 60 à 70% du débit cardiaque et une augmentation de 300% des résistances vasculaires systémiques chez le chien adulte (Pypendop et Verstegen, 1998). Lors de la parturition et du postpartum immédiat, la médétomidine semble avoir un effet lié à la dose sur l'activité musculaire utérine. Ainsi, l'activité utérine augmente avec la dose administrée. Aucun avortement n'est cependant rapporté dans cette étude (Jedruch *et al.*, 1989). Par ailleurs, chez les chèvres lors d'administration de 40 μ g/kg de médétomidine par voie intramusculaire, une réduction de 50% du flux sanguin utérin a été observée entraînant une hypoxémie et une acidose fœtale significative (Sakamoto *et al.*, 1997). Bien que la médétomidine ait des effets similaires sur la chienne et les fœtus, une étude montre néanmoins que son utilisation en prémédication de césarienne est associée à une bonne vigueur des chiots à la naissance, à un pourcentage de survie satisfaisant et à une administration moins importante du propofol lors de l'induction (De Cramer *et al.*, 2017).

La dexmédétomidine est couramment utilisée pour la sédation et l'analgésie de chien en bonne santé. Par effet de classe pharmacologique, elle entraîne une diminution de la fréquence cardiaque, du débit cardiaque, une modification du rythme cardiaque et une augmentation de la RVS. Elle apparaît donc contre-indiquée lors d'utilisation chez des patients atteints de maladies cardiovasculaires. Il existe cependant peu de données concernant les effets de la dexmédétomidine lors de gestation ou de parturition chez les espèces domestiques. Une étude témoigne toutefois d'une sécurité et d'une analgésie satisfaisante lors de césarienne chez la chienne. Les auteurs la conseillent pour des césariennes canines programmées. Ainsi

l'utilisation, d'une faible dose de dexmédétomidine avant le propofol, lors des césariennes programmées montre des taux indétectables de la molécule dans le liquide amniotique et une diminution de sa concentration dans le sang maternel et fœtal dans le temps. Aucun chiot né au cours de l'étude n'a nécessité une inversion des effets de l'agoniste alpha-2 par l'atipamézole, et 77,8 % des chiots étaient vigoureux à la naissance avec un score Apgar élevé (Aarnes et Murdock, 2022 ; Groppetti *et al.*, 2019). Il est néanmoins à souligner qu'à l'inverse des études consacrées à la xylazine (Moon *et al.*, 2000), la mortalité des chiots 7 à 8 jours post-césarienne réalisée avec de la médétomidine ou de la dexmédétomidine reste encore mal documentée.

Analgésiques	Avantages	Inconvénients
Les opioïdes (morphine, hydromorphone, oxymorphone, fentanyl, méthadone et mépéridine)	Analgésie forte Antagoniste pur : naloxone → possibilité d'antagoniser les effets	Dépression respiratoire et bradycardie
Les dissociatifs (kétamine, tilétamine)	Aucun effet cardiorespiratoire dépresseur Peu de mortalité néonatale	Administration concomitante avec des benzodiazépines ou des α2-agonistes Nécessité d'une réanimation plus intensive des chiots Réduction de la respiration spontanée à la naissance et des réflexes neurologiques chez les chiots Possible neurodégénérescence chez les nouveau-nés
Les α2-agonistes (xylazine, dexmédétomidine, médétomidine)	Antagoniste : atipamézole → Possibilité d'antagoniser les effets Possible utilisation de la dexmédétomidine, mais aucun consensus ce jour	Mortalité plus néonatale élevée Bradycardie, hypertension, hypoxémie fœtale et acidose fœtale

Figure 4: Avantages et inconvénients lors d'utilisation d'analgésies systémiques lors de césarienne

B. Protocole anesthésique avec une analgésie locale

Les anesthésiques locaux se différencient des autres analgésiques par leur possibilité de bloquer la fonction nerveuse périphérique par inhibition des canaux sodiques voltage-dépendants. Ces médicaments bloquent donc la genèse et la conduction des influx nerveux, sensitifs et moteurs. En théorie, lorsque les stimuli nociceptifs sont complètement bloqués, un patient n'a pas besoin d'une anesthésie générale pour subir une intervention chirurgicale. Les anesthésiques locaux sont ainsi des médicaments efficaces pour prévenir la douleur et/ou bloquer de l'information nociceptive ascendante. Pour les patients sous anesthésie générale, l'analgésie locale permet de réduire considérablement les besoins en hypnotique systémique ou inhalé. Ils permettent à ce titre d'avoir un patient plus stable. En effet, les anesthésiques administrés par voie locale ont une influence cardiovasculaire minimale à des doses adaptées et la diminution des doses d'hypnotiques systémiques ou inhalés requis permet de minimiser ou de prévenir les effets dépressifs cardiovasculaires de ces derniers. De nombreuses études montrent une réduction significative des besoins en hypnotiques inhalés par l'administration notamment par voie péridurale d'anesthésiques locaux seuls ou associés à un morphinique chez les chiens (Antończyk *et al.*, 2023b ; Campagnol *et al.*, 2012 ; Valverde *et al.*, 1989). Cependant, il faut veiller à administrer des doses appropriées d'anesthésiques locaux car ils sont aussi associés à une neurotoxicité et une cardiotoxicité à forte dose (Feldman *et al.*, 1991 ; Liu *et al.*, 1983).

Les techniques d'administration locale ou régionale telles que les injections sous-arachnoïdiennes (rachidiennes) ou péridurales d'anesthésiques locaux sont des techniques de référence lors de césariennes chez l'humain. Leurs utilisations restent moins courantes en médecine vétérinaire des animaux de compagnie, mais leurs pratiques tendent à se développer. Les anesthésiques locaux les plus utilisés sont la bupivacaïne, la ropivacaïne et la lidocaïne, cette dernière étant la plus utilisée pour les péridurales lors de césarienne en raison de son court délai d'action et sa courte durée d'action (Claude et Meyer, 2016).

Afin d'éviter une remontée excessive de l'anesthésique local ou de morphinique le long de la moelle, la maîtrise stricte du volume administré est essentielle. Cette maîtrise est d'autant plus importante lors de césarienne en raison de l'augmentation de la taille des veines épidurales (cf partie 2.A.). Ainsi la lidocaïne peut être administrée à raison de 2 à 3 mg/kg par voie péridurale (Pascoe et Moon, 2001). Il est possible d'ajouter de l'adrénaline (5 µg/ml) pour prolonger l'analgésie et réduire l'absorption systémique de la lidocaïne par l'effet vasoconstricteur de cette cathécholamine (Jones, 2001). En effet, l'administration d'un anesthésique local dans l'espace péridural peut néanmoins entraîner une hypotension systémique due à une vasodilatation temporaire (Pascoe et Moon, 2001).

Lors de péridurale si la dure-mère est pénétrée et qu'une observation de liquide céphalo-rachidien est faite dans l'embout de l'aiguille, il est possible de repositionner l'aiguille dans l'espace péridural. Dans le cas contraire, il est indispensable de réduire de 25 à 30 % le volume administré dans l'espace subarachnoïdien (Figure 5). Lorsque l'aiguille touche le plancher du canal rachidien, elle peut toucher les veines épidurales distendues et provoquer une hypotension sévère ainsi qu'une absence de maîtrise de la remontée des médicaments administrés dans la moelle jusqu'en région cervicale. Cette hypotension peut également

réduire le flux sanguin utérin et le pH du sang cordon ombilical chez les femmes (Reynolds et Seed, 2005).

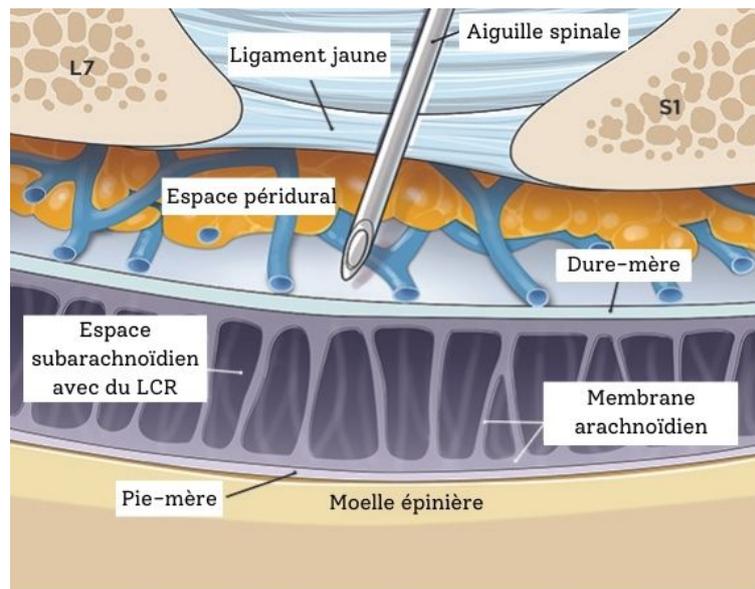


Figure 5: Anatomie lors du bloc péricardial adaptée de Reuss-Lamly (2020)

L'avantage des techniques d'anesthésie locale ou loco-régionale est qu'elle entraîne un effet minimal sur les fœtus. Dans une étude comparant quatre protocoles anesthésiques (en prémédication 0,5 mg/kg de chlorpromazine par voie intraveineuse, suivis de 8 mg/kg de thiopentone par voie intraveineuse, ou de 2 mg/kg de kétamine et 0,5 mg/kg de midazolam par voie intraveineuse, ou de 5 mg/kg de propofol par voie intraveineuse ou de 2,5 mg/kg de lidocaïne à 2 % avec adrénaline et 0,625 mg/kg de bupivacaïne à 0,5 % avec adrénaline par voie péricardiale), celui réalisé avec une anesthésie locale a permis d'observer de meilleurs réflexes neurologiques et une fréquence respiratoire moyenne plus élevée chez les chiots qu'avec les trois autres protocoles (Luna *et al.*, 2004). Les chiots issus de chiennes ayant eu une péricardiale nécessitent généralement moins de réanimation que les chiots issus de chiennes sans péricardiale, ils reçoivent des doses moindres d'hypnotique et/ou d'analgésiques systémiques pouvant contribuer à la dépression néonatale (Vilar *et al.*, 2018). Dans une analyse rétrospective sur l'utilisation de la bupivacaïne lors de péricardiale chez des chiennes subissant une césarienne, il est montré que l'utilisation de cet anesthésique local en association avec des opioïdes (buprénorphine ou fentanyl) réduit considérablement l'utilisation des opioïdes systémiques et n'exacerbe pas l'incidence des hypotensions artérielles chez la mère (Martin-Flores *et al.*, 2019).

Administrés par voie systémique, les anesthésiques locaux ou plus largement les analgésiques peuvent traverser la barrière hémato-placentaire et s'ioniser pour être piégés du côté des fœtus alors que par voie péricardiales, la lidocaïne a des effets strictement locaux. L'absorption systémique est suffisamment lente pour permettre le retrait du fœtus avant que la lidocaïne ne traverse le placenta et n'atteigne les fœtus. De même, une étude comparant l'utilisation de la méthadone par voie intramusculaire (IM) et par voie péricardiale sur des césariennes de chiennes, a montré que la méthadone en péricardiale est associée à des concentrations plus faibles au niveau du cordon ombilical par rapport à la méthadone administrée par voie IM (Romagnoli *et al.*, 2019).

Afin de limiter les infections nosocomiales, les chiennes ayant subi une césarienne sont généralement renvoyées à domicile. Néanmoins, les animaux ayant eu une péridurale doivent être surveillés jusqu'au retour de leur fonction motrice qui prend souvent plus de temps que pour une chienne ayant subi une césarienne sous anesthésie générale et analgésie systémique (Aarnes et Murdock, 2022).

Une alternative pratique à la réalisation d'une péridurale réside dans la réalisation d'un simple bloc de la ligne par une infiltration de lidocaïne, jusqu'à 3 mg/kg (Figure 6). Dans cette approche strictement locale, après la sortie des chiots, les agents hypnotiques et les analgésiques par voie systémique peuvent être ajustés au plus près des besoins de la chienne pour la fermeture de la plaie. Cependant, l'efficacité de cette technique est remise en question chez des chiennes non gestantes où aucune différence de la douleur post-opératoire n'a pu être mise en évidence entre un bloc de la ligne blanche avec de la lidocaïne et de la bupivacaïne et son contrôle négatif (McKune *et al.*, 2014).



Figure 6: Exemple d'une anesthésie par infiltration au niveau du site chirurgical d'après Aarnes, T.K., et Murdock (2022)

Il existe une autre technique d'anesthésie locale échoguidée, le bloc du plan transversal de l'abdomen (TAP). Cette technique consiste à déposer un anesthésique local au niveau du fascia entre les muscles abdominaux obliques internes et transversaux. Elle permet de désensibiliser les muscles abdominaux, les tissus sous-cutanés, les glandes mammaires, la peau et le péritoine pariétal innervés par les nerfs T11-T13 et L1-L3 (Schroeder *et al.*, 2011). La dissection anatomique des nerfs visibles dans ce plan fascial chez le chien montre une atteinte constante des nerfs T10 à T12 et une présence variable des nerfs T7 à T9 avec également un blocage des nerfs lombaires (L1-L3). Il existe donc une variabilité de l'efficacité de ce bloc selon les patients (Castañeda-Herrera *et al.*, 2017).

Bien que peu de littérature existe concernant son utilisation lors des césariennes, son efficacité en analgésie post-opératoire est bien montrée lors des ovariectomies (Cavaco *et al.*, 2022). Il semblerait aussi que cette technique puisse réduire les besoins en analgésiques systémiques tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou les opioïdes (Freitag *et al.*, 2018).

Le principe de la technique est de réaliser sur un animal en décubitus latéral et par guidage échographique, une insertion d'une aiguille de Tuohy dans les muscles obliques externes et internes jusqu'à atteindre le plan fascial recouvrant le muscle transverse de l'abdomen. Le repère anatomique se situe à mi-chemin caudalement à la dernière côte jusqu'à la crête iliaque à environ 5 cm latéralement de la ligne médiane ventrale (Schroeder *et al.*, 2011). Une injection test de solution saline ou d'anesthésique local permet de voir une séparation du muscle oblique interne et du muscle transverse permettant de visualiser le juste placement de l'aiguille (Figure 7). Parfois chez certains chiens, il existe un feuillet supplémentaire du fascia attaché au muscle transverse de l'abdomen. Décrit chez l'homme, mais peu dans le monde vétérinaire, ce feuillet peut compliquer la réalisation de ce bloc et en même temps être utilisé comme guide pour les anesthésistes qui le perçoivent comme « une perte de résistance » (Castañeda-Herrera *et al.*, 2017).

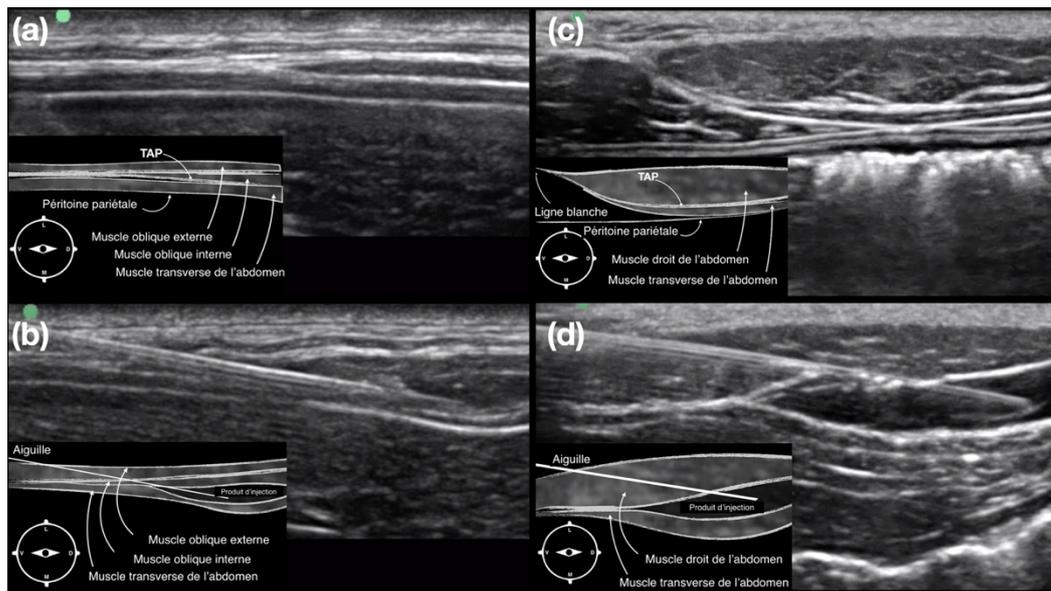


Figure 7: Visualisation échographique et schéma représentatif de deux approches du bloc du TAP adaptée de Romano *et al.* (2021)

(a) approche latéro-latérale (b) visualisation du produit d'injection à l'approche latéro-latéral (c) approche sous-costale (d) visualisation du produit d'injection à l'approche sous-costale

Lors des césariennes, il convient de veiller à ne pas toucher le tissu mammaire bien développé chez les chiennes en adoptant une approche par le flanc latéral. Afin de limiter ce contact indésirable au niveau du tissu mammaire, une approche a été récemment décrite pour l'anesthésie de la paroi abdominale : le bloc de la gaine du grand droit (Schroeder *et al.*, 2011) comme l'illustre la figure 8. Comme pour le bloc du TAP, cette technique permet de bloquer les branches des nerfs spinaux ventraux. À la différence du bloc du TAP qui bloque les nerfs plus latéralement, cette technique bloque les nerfs qui pénètrent dans la gaine du muscle grand droit (formée par le fascia transversalis et les aponévroses du muscle transverse de l'abdomen et les muscles obliques internes). Dans une étude anatomique sur des chiennes non gestantes, la technique du bloc de la gaine du grand droit se faisait facilement avec une visualisation assez simple des repères anatomiques comparés au bloc du TAP. La limite de cette étude de faisabilité repose sur le fait qu'elle a été conduite sur des cadavres et non sur

des chiens vivants. Cependant, les résultats semblent assez prometteurs pour investiguer d'avantages son efficacité et sa pertinence clinique lors de césarienne (Schroeder *et al.*, 2011).

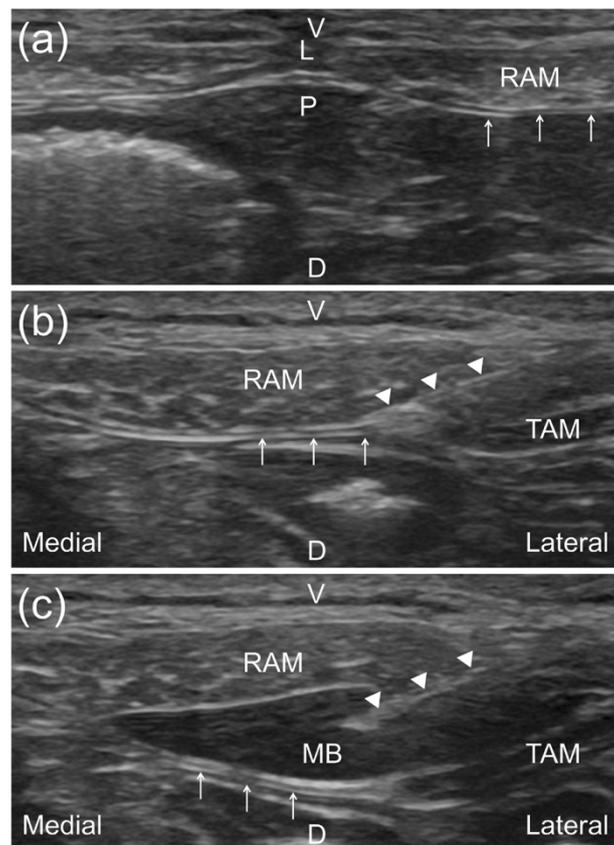


Figure 8: Images échographiques de la technique du bloc de gaine droit sur un cadavre de chien d'après Schroeder, Snyder, Tearney et al. (2011)

(a) image initiale avec la ligne blanche au milieu de l'image (b) image après insertion de l'aiguille (c) image post-injection entre le RAM et la gaine du muscle droit

V : ventral ; L : Ligne blanche ; RAM : Muscle droit de l'abdomen ; P : Péritoine ; TAM : début du muscle transverse de l'abdomen ; MB : colorant bleu de méthylène ; Medial : Médial ; Lateral : Latéral ; D : Dorsal ; Triangles : aiguille ; Flèches : double ligne caractéristique formée par la gaine du muscle droit et le péritoine

Technique d'analgésie locale/régionale	Avantages	Inconvénients
Bloc péridural	Effet foetal minime (meilleur réflexe neurologique, FR élevée à la sortie et concentration moins faible dans le cordon ombilical) Nécessite moins d'anesthésique systémique ou volatils	Retour de la fonction motrice prolongé Animal coopératif et non stressé Nécessité d'ajouter une analgésie à la sortie des chiots
Analgésie par ligne d'infiltration	Réalisation aisée Désensibilisation de la peau (anesthésie locale)	Efficacité non prouvée
Bloc du plan transversal de l'abdomen (TAP)	Désensibilisation des muscles abdominaux, des tissus sous-cutanés, des glandes mammaires, de la peau et du péritoine pariétal	Variabilité selon les patients des repères anatomiques Nécessité d'être échoguidé
Bloc de gaine droit	Facilité des repères anatomiques Désensibilisation similaire au bloc du TAP	Nécessité d'être échoguidé Peu d'étude clinique

Figure 9: Avantages et inconvénients lors d'utilisation d'analgésie locale lors de césarienne

C. Protocole anesthésique contenant une analgésie systémique associée à une analgésie locale

À la vue des avantages et des inconvénients respectifs de l'analgésie systémique et de l'analgésie locale, il apparaît intéressant d'envisager de combiner les deux afin de limiter les risques de dépression cardiorespiratoire maternelle ou foétale ainsi que ceux d'hypotension tout en assurant une analgésie optimale tout au long de la chirurgie. En réalité cette combinaison est souvent réalisée dans les protocoles anesthésiques ou du moins conseillée lors des césariennes programmées (Claude et Meyer, 2016). En effet, le recours à une analgésie multimodale combinant plusieurs approches apparaît comme un standard lors de toutes anesthésies générales. Cependant, la littérature vétérinaire reste encore parcellaire en matière d'évaluation bien conduite permettant de clairement légitimer cette approche analgésique combinée lors de césarienne chez la chienne.

Plus largement, en matière de césarienne et de pratiques analgésiques, les données et pratiques vétérinaires restent mal documentées ou reposent sur de petites séries ayant une valeur de preuve limitée. Si de nombreuses questions restent ainsi en suspens, il reste notamment à tenter d'établir avec précision les effets d'une analgésie par voie systémique tant sur le déroulé de l'anesthésie générale de la mère que sur la survie des chiots nés par césarienne.

Deuxième partie : étude rétrospective de deux protocoles d'analgésie à base de morphiniques administrés en préopératoire

1. Introduction

Les enjeux d'une anesthésie générale lors des césariennes consistent à garantir des conditions opératoires idéales à la fois pour la chienne (une analgésie efficace, une narcose adéquate, une myorelaxation suffisante et un réveil rapide) et pour les chiots (minimisation de la dépression cardiorespiratoire et neurologique, viabilité post-naissance).

Comme mentionné précédemment, le choix du protocole d'anesthésie générale a un impact direct sur les chiots et leur survie. Étant donné que tous les médicaments de l'anesthésie peuvent traverser la barrière placentaire, il est crucial de considérer à la fois les médicaments utilisés et la durée d'exposition de la mère et des chiots à ces mêmes médicaments. Il est classiquement considéré que ce temps d'exposition doit être le plus court possible afin d'augmenter la survie et la viabilité des chiots. Plusieurs études en témoignent, et notamment une mettant en évidence une association significative entre la mortalité des chiots et une durée d'anesthésie supérieure à 80 minutes lors des césariennes d'urgence (Schmidt *et al.*, 2021). Cette étude récente confirme les observations précédentes soulignant l'impact négatif d'une anesthésie générale de plus de 2h (Proctor-Brown *et al.*, 2019).

Il existe de nombreuses études permettant d'identifier un protocole optimal pour les césariennes (Doebeli *et al.*, 2013 ; Luna *et al.*, 2004 ; Metcalfe *et al.*, 2014). Cependant, les données comparant réellement l'utilisation des analgésiques lors des césariennes restent largement parcellaires.

Les morphiniques apparaissent comme les analgésiques, administrés par voie systémique, privilégiés lors des césariennes programmées (Claude et Meyer, 2016). Il faut cependant noter que dans les résumés des caractéristiques des produits, la réelle innocuité n'est pas établie en cas de gestation et leur utilisation n'est de fait pas recommandée. Ainsi pour la méthadone (ANSES, 2023) ou pour le fentanyl il est signalé en supplément une dépression respiratoire chez le fœtus (ANSES, 2017). Ainsi, leur utilisation dans le cadre des césariennes reste l'objet d'un débat assez large entre spécialistes d'anesthésiste et de la pathologie de la reproduction vétérinaire. Les opioïdes peuvent néanmoins être antagonisés par la naloxone. Par ailleurs, des données en médecine humaine montre que la méthadone se retrouve en faible concentration dans le lait des femmes (Robertson, 2016), ne contre-indiquant ainsi pas son indication lors de mise bas ou de lactation.

Parmi les opioïdes, la méthadone reste la plus fréquemment utilisée lors des césariennes chez les chiennes (Mathews, 2005 ; Robertson, 2016 ; Self, 2019). Néanmoins, le fentanyl (Schmidt

et al., 2021 ; Vilar *et al.*, 2018) qui possède la durée d'action la plus courte au sein de la famille des opioïdes est aussi bien décrit dans le cadre de l'analgésie par voie systémique lors de césarienne chez la chienne. Des auteurs considèrent que le fentanyl s'accumulerait moins dans le fœtus en acidose (Claude et Meyer, 2016). Cependant, une étude témoigne de son accumulation plus longue dans la circulation fœtale en raison de son caractère très lipophile (Cooper *et al.*, 1999). Le constat est simple, la littérature vétérinaire ne permet pas à ce jour de dégager une claire recommandation ou précaution d'usage concernant l'utilisation des morphiniques par voie systémique lors de césarienne.

L'objectif de cette étude rétrospective est donc d'évaluer la sécurité de la méthadone et du fentanyl utilisés en préopératoire lors de césarienne programmée chez la chienne en tentant notamment d'évaluer leurs effets sur la viabilité des chiots. Dans un deuxième temps, nous avons toujours par une approche rétrospective tenté de déterminer l'influence d'une analgésie par voie systémique par rapport à une approche anesthésique n'utilisant pas de morphinique.

2. Matériels et méthodes

Par une approche rétrospective, seuls les dossiers des chiennes admises au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort pour césarienne programmée par le service de reproduction, CERCA de l'hôpital de janvier 2007 à juin 2023 ont été inclus dans cette étude.

A. Sélection des animaux

La sélection des cas inclus a reposé sur les données du dossier, des césariennes programmées et d'un protocole anesthésique contenant soit de la méthadone ou soit du fentanyl en prémédication ou en induction.

Un dossier répondant aux critères a été exclu car son contenu incomplet ne donnait pas d'informations précises sur le protocole anesthésique et ne précisait pas le nombre de chiots sortis vivants. Toutes les chiennes incluses dans cette étude étaient en bonne santé après l'intervention.

Toutes les femelles étaient suivies régulièrement au CERCA, leur date d'ovulation était connue dans l'étude et la date de programmation de la césarienne est déterminée par le taux de progestérone.

Ainsi 37 chiennes ont été sélectionnées dans notre étude. Trois d'entre elles ayant subi deux césariennes programmées à environ 10 mois d'intervalle. Ainsi, cette étude s'appuie sur un total de 40 césariennes programmées de chienne.

Les chiennes étaient toutes suivies au cours de leur gestation et sont revues plusieurs fois par le service de reproduction. Généralement, une fois autour du 25^{ème} jour post-ovulation pour le diagnostic de gestation par échographie, une deuxième fois autour du 50^{ème} jour pour un comptage radiographique des fœtus et enfin aux alentours du 60^{ème} jour post-ovulation pour un contrôle échographique et un dosage de progestérone. La décision du moment de la césarienne programmée était décidée lors de la diminution du taux de progestérone en

dessous de 2 ng/mL associée à des signes échographiques de la maturité fœtale. Un suivi rapproché de la température par les propriétaires permettait d'ajuster avec précision la date optimale de la césarienne. Lorsque la progestérone restait élevée, les chiennes recevaient alors une injection d'aglépristone à raison de 15 mg/kg par voie sous-cutanée 18 à 24 heures avant la césarienne. Cette préparation médicale à la césarienne a concerné 8 chiennes.

Pour chaque animal inclus, l'âge et le poids, ainsi que des signes de travail actif avant la présentation, l'agent de prémédication, d'induction et les doses administrées, le type d'agent hypnotique par inhalation, les conditions du réveil et les complications per-opératoires ont été relevés.

B. Procédures anesthésiques et chirurgicales

a. Prise en charge anesthésique

A la prise en charge anesthésique des chiennes, une préoxygénation de 5 minutes a été réalisée et un cathéter intraveineux était posé sur un membre thoracique.

Les chiennes incluses ont été réparties dans deux groupes selon la nature de l'analgésie systémique mise en place : le groupe (M) recevant une injection de méthadone à raison de 0,1 mg/kg à 0,3 mg/kg par voie IV et le deuxième groupe (F) recevant un bolus de fentanyl entre 2 µg/kg à 5 µg/kg par voie IV. La plupart des analgésies ont été réalisées lors de la prémédication à l'exception de 5 dossiers dont l'injection de méthadone ou de fentanyl a été réalisée pendant l'induction.

Pour 18 chiennes, une analgésie par infiltration a, en plus, été réalisée avant le début de la chirurgie par une infiltration de lidocaïne à raison de 0,5 à 2 mg/kg ou de bupivacaïne à raison de 1 mg/kg ou une combinaison des deux par voie sous-cutanée.

La prémédication des chiennes incluses dans l'étude était selon les cas complétée par une administration d'anti-vomitif (maropitant à 1 mg/kg ou métoclopramide à 0,3 à 1 mg/kg par voie IV), d'antiacide (pantoprazole à de 1 mg/kg par voie IV) et d'antibiotiques (amoxicilline à la dose de 20 mg/kg par voie IV).

Dans ce travail et en accord avec les données de la littérature, nous ne considérons pas le maropitant, le métoclopramide ou le pantoprazole aient une influence significative sur l'analgésie des chiennes. Dans certaines études, le maropitant antagoniste des récepteurs NK1 est présenté comme ayant des effets anti-inflammatoire ou analgésique (Corrêa *et al.*, 2019 ; Tsukamoto *et al.*, 2018). Néanmoins, selon une revue systématique et une méta-analyse se basant sur 14 études et 127 contrôles (Kinobe et Miyake, 2020), le maropitant diminue significativement la CAM de l'isoflurane ou du sévoflurane, mais ne possède aucun effet sur la douleur ou sur l'infiltration inflammatoire des cellules leucocytaires. Le métoclopramide est un neuroleptique antagoniste des récepteurs dopaminergiques aux propriétés antiémétiques et prokinétiques n'ayant pas d'effet analgésique clairement identifié. Enfin, le pantoprazole est un inhibiteur de la pompe à protons diminuant la sécrétion d'acide gastrique sans effet antinociceptif associé.

Toutes les césariennes ont eu une induction de narcose par injection IV de propofol en titration suivie par une intubation orotrachéale. Par la suite la narcose a été maintenue par une inhalation continue de sévoflurane ou d'isoflurane combinée à un débit d'oxygène garantissant une fraction inspirée en oxygène à 100%.

Toutes les chiennes ont été surveillées cliniquement et instrumentalement. Les valeurs des fréquences cardiaque et respiratoire, de la saturation en oxygène (SPO₂), de la concentration en CO₂ dans l'air expiré à la fin de l'expiration (EtCO₂), de la pression artérielle, de la température œsophagienne et de l'électrocardiogramme ainsi que la profondeur de la narcose (réflexes palpébraux, position du globe oculaire, le tonus de la mâchoire) ont été relevées toutes les 5 minutes et notées sur une feuille d'anesthésie (annexe 1, 20 cas d'après septembre 2021 ou annexe 2, pour les autres cas datant d'avant septembre 2021).

En per-opératoire après la sortie des chiots, certaines chiennes ont reçu des injections d'ocytocine à raison de 0,025UI/kg par voie IV et par voie SC afin de favoriser les contractions utérines post-partum.

b. Procédure chirurgicale

Toutes les chirurgies ont été réalisées par différents chirurgiens expérimentés. L'intervention chirurgicale réalisée peut être résumée comme suit : une laparotomie médiale pré-ombilico pubienne classique suivie de l'extériorisation précautionneuse de l'utérus afin de réaliser une hystérotomie sur le corps ou sur la grande courbure d'une des cornes de l'utérus afin d'extérioriser les chiots. L'utérus a été suturée par un surjet enfouissant. Après rinçage au NaCl 0,9% de l'utérus et de la cavité péritonéale une fermeture par suture en trois plans a été réalisée.

C. Prise en charge des nouveau-nés

Les chiots ont tous été extériorisés de l'utérus un par un par le chirurgien et transmis à une aide opératoire qui a défait les annexes et initié la réanimation néonatale de base qui peut être résumé comme suit :

Chaque chiot a fait l'objet d'un frottement vigoureux du corps avec une alèse sèche et propre, associée à un dégagement des voies aériennes par aspiration des sécrétions nasales et buccales avec un mouche-bébé. Cette procédure a été répétée jusqu'à l'obtention d'une respiration spontanée des chiots. Les cordons ombilicaux ont été ligaturés par un monofil de nylon. Après quoi tous les chiots ont été pesés et une inspection des anomalies ou des malformations congénitales, entre autres les fentes palatines, les hernies ombilicales, a été effectuée. Par la suite, tous les chiots sont gardés dans une couveuse, jusqu'au retour à domicile avec leur mère réveillée.

D. Analyse statistique

L'ensemble des données collectées a été enregistrées à l'aide d'une application en ligne Google Sheets puis traitées avec le logiciel R (R version 4.3.3) ou bien sur le site BiostatTGV.

Toutes les variables ont été traitées par des statistiques descriptives afin de calculer la médiane et déterminer les valeurs minimales et maximales observées. Les comparaisons entre les groupes « M » et « F » ont été réalisées au moyen de test de Mann-Whitney ou de test exact de Fisher.

Les différences entre les groupes ont été considérées comme significatives pour une valeur de $p < 0.05$.

3. Résultats

A. Description des groupes d'étude

Au total 224 chiots issus de 37 mères différentes (3 mères ont réalisé deux césariennes programmées) ont été inclus dans l'étude.

Dans cette étude, les races Dogue Allemand et le Staffordshire Bull Terrier sont légèrement plus représentées avec 5 chiennes parmi 40 pour les deux (Figure 10). Cet échantillon rétrospectif comprend en outre 11 chiennes de races brachycéphales (Bouledogue, Staffordshire Bull terrier et Shar Peï).

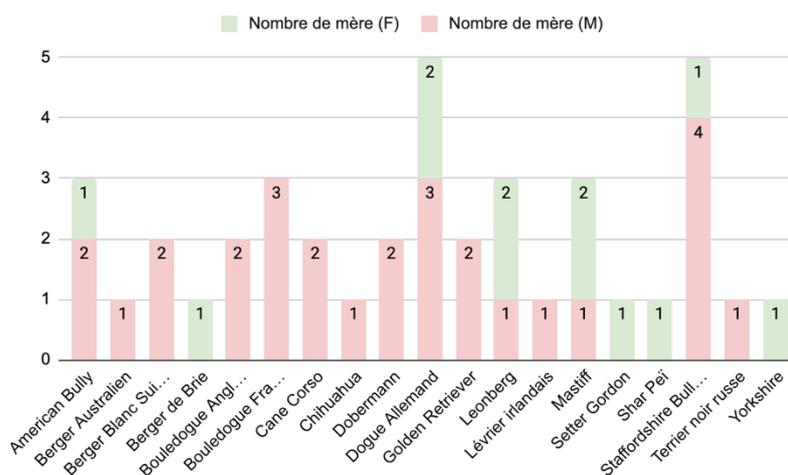


Figure 10: Composition raciale générale des mères dans l'étude

Le groupe de chiots issus de femelles ayant reçu de la méthadone en préopératoire (n=144) est composé de 16 Staffordshire Bull Terriers issus de 4 mères différentes, de 17 Bouledogues Français issus de 3 mères différentes, de 17 Cane Corso issus de 2 mères différentes, de 15 American Bully issus de 2 mères différentes, de 15 Bouledogues Anglais issus de 2 mères différentes, de 12 Dogues Allemand issus de 2 mères différentes, de 10 Berger Blanc Suisse issus de 2 mères différentes, de 14 Dobermann issus de 2 portées différentes, de 6 Golden Retriever issus de 2 portées différentes, de 8 Mastiffs, de 5 Terrier Noir Russe, de 4 Lévrier Italien, de 3 Leonbergs, d'un Berger Australien et d'un Chihuahua comme l'illustre la figure 11.

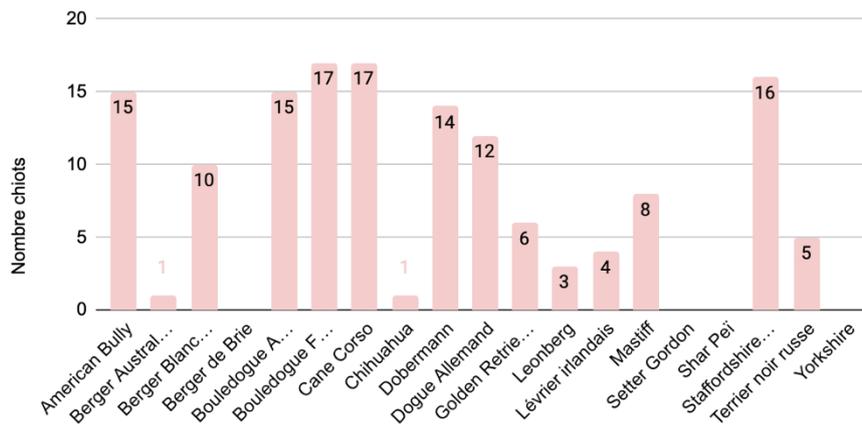


Figure 11: Répartition raciale des chiots dans le groupe M

Le groupe de chiots issus de femelles ayant reçu du fentanyl en préopératoire (n=80) est composé de 19 Mastiff issus de 2 mères différentes, de 16 Dogues Allemand issus de 2 mères différentes, de 13 Leonberg issus de 2 mères différentes, de 10 Bergers de Brie, de 9 Staffordshire Bull Terriers, de 5 American Bully, de 4 Shar Peï, de 2 Setters Gordon et de 2 Yorkshires comme l'illustre la figure 12.

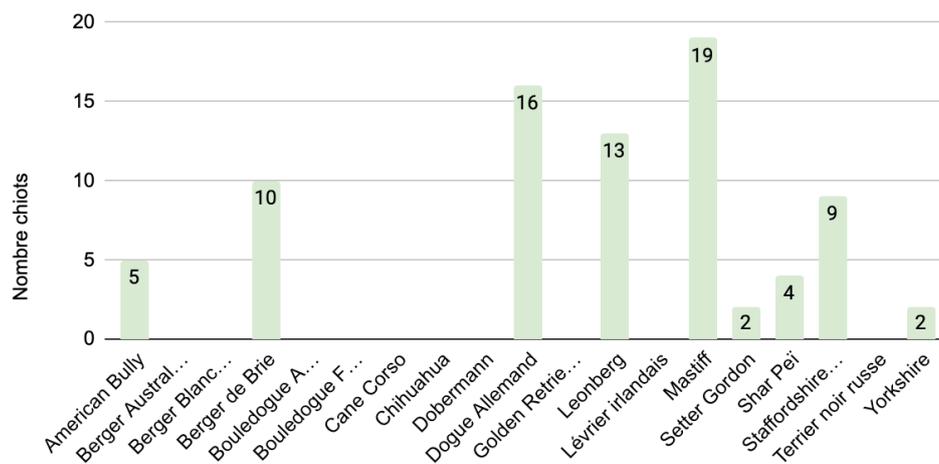


Figure 12: Répartition raciale des chiots dans le groupe F

La médiane de l'âge des chiennes du groupe « M » est de 4 ans avec au maximum 8 ans et au minimum 2 ans. Pour le groupe « F », l'âge médian des femelles est également de 4 ans avec un maximum à 6 ans et un minimum à 2 ans. Les analyses statistiques (test de Mann-Whitney) n'ont pas montré de différence significative concernant l'âge des chiennes entre les deux groupes (Figure 13).

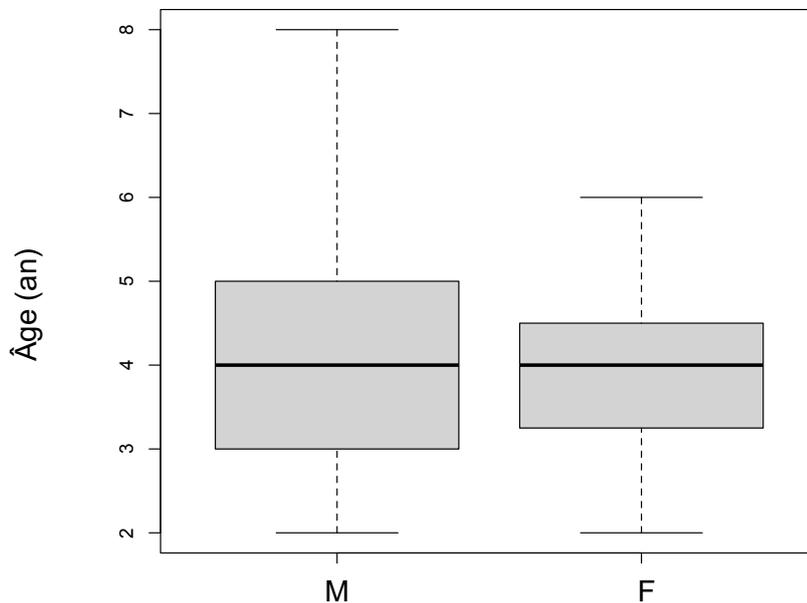


Figure 13: Distribution de l'âge des chiennes dans chaque groupe

La médiane du poids des chiennes dans le groupe « M » est de 34,45 kg avec un maximum de 79,2 kg, un minimum de 3,1 kg. Pour le groupe « F » la médiane est à 46 kg avec au maximum 97 kg et au minimum 3 kg. Les analyses statistiques (test de Mann-Whitney) n'ont pas permis de mettre en évidence une différence significative concernant le poids des chiennes entre les deux groupes (Figure 14).

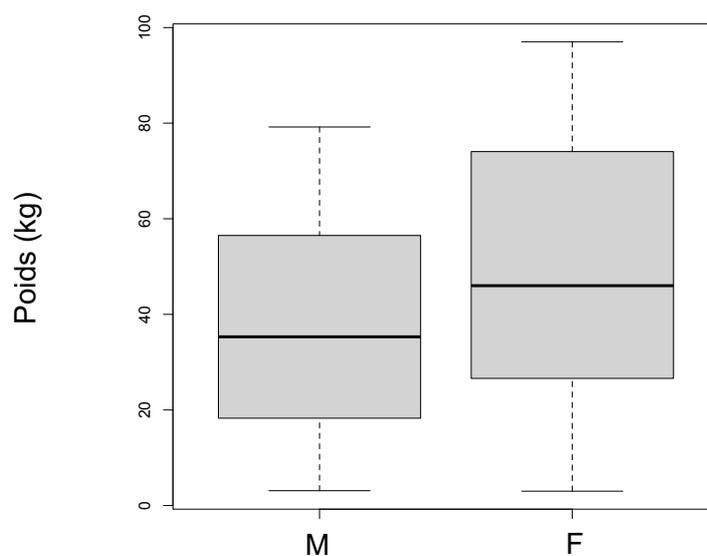


Figure 14: Distribution du poids des chiennes dans chaque groupe

Concernant le déroulement général de la césarienne et plus particulièrement des durées anesthésiques et opératoires ne sont pas significativement différentes selon le test de Mann-Whitney entre les chiennes du groupe méthadone et groupe fentanyl (respectivement figure 15 et 16).

Ainsi, concernant la durée anesthésique la médiane du groupe « M » est de 100 minutes (min = 40 minutes ; max = 173 minutes) et la médiane du groupe « F » est de 90 minutes (min = 60 minutes ; max = 150 minutes).

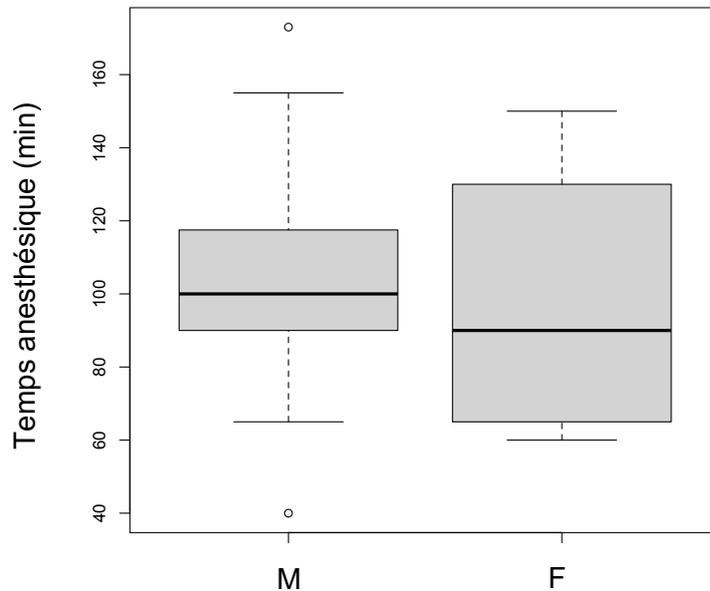


Figure 15 : Temps anesthésique des chiennes dans chaque groupe

Les durées de l'acte chirurgical à proprement parlé ne diffèrent pas significativement avec une médiane de 70 minutes (mini = 40 min ; maxi = 105 min) dans le groupe méthadone et une médiane de durée d'intervention de 60 minutes (mini = 40 min ; maxi = 120 min) dans le groupe fentanyl.

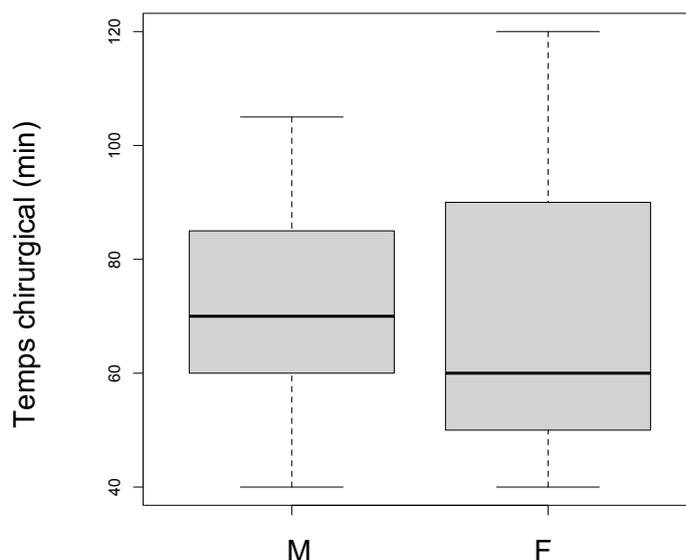


Figure 16 : Temps chirurgical des chiennes dans chaque groupe

B. Effets de l'analgésie sur les incidents peropératoires observés chez la mère

Afin d'évaluer l'influence de l'analgésie préopératoire sur les fonctions vitales de la mère tous les incidents per-anesthésiques ont été relevés regroupés en 5 catégories : cardiovasculaire, respiratoire, douleur, réveil et autres.

Ainsi, nous avons considéré comme incident peropératoire :

- Cardiovasculaire : une hypotension définie par une pression artérielle moyenne (PAM) inférieure à 60 mmHg, une bradycardie définie par une fréquence cardiaque inférieure à 70 bpm
- Respiratoire : une hypoventilation ou une hyperventilation, une apnée et une tachypnée
- Douleur : des signes de nociception active identifiée par la combinaison d'une tachycardie et d'une hypertension artérielles conjointement à une stimulation algogène et/ou résolues par l'administration d'une dose d'analgésique supplémentaire
- Réveil : un réveil inopiné sans signes annonciateurs en période per-opératoire
- Autres/divers : un saignement, une hypothermie, une hypoglycémie

Les incidents peropératoires observés dans les deux groupes d'étude sont détaillés dans le tableau 1.

Groupe d'étude (nombre de cas)	Incidents per-anesthésiques					
	Total	Cardiovasculaire	Respiratoire	Douleur	Incident autour du réveil	Autres
Groupe M (28)	32	12 (38%)	9 (28%)	5 (16%)	4 (13%)	2 (6%)
Groupe F (12)	24	9 (38%)	7 (29%)	4 (17%)	2 (8%)	2 (8%)
p-value	0.032	0.126	0.130	0.298	0.867	0.379

Tableau 1: Incidents per-anesthésiques dans les deux groupes d'étude

Il apparaît que les incidents per-anesthésiques sont majoritairement cardiovasculaires et respiratoires dans les deux groupes. En termes de fréquence d'observation, l'insuffisance d'analgésie apparaît comme la 3^{ème} plus fréquente complication. Il apparaît que le nombre total d'incident est significativement différents entre les groupes méthadone et fentanyl. Les mères incluses dans le groupe « M » (médiane = 1 incident ; minimum = 0 incident ; maximum = 4 incidents) rencontrent significativement moins de complications que celles du groupe « F » (médiane = 2 incidents ; minimum = 0 incident ; maximum = 4 incidents). Néanmoins, la

répartition par nature des incidents per-anesthésiques ne témoigne pas de différences significatives (test de Mann-Whitney), entre les groupes méthadone et fentanyl.

C. Effets de l'analgésie sur la mortalité des chiots

Afin d'établir cette comparaison, il a été collecté le nombre de chiots sortis vivants, le nombre de chiots mort-né et le nombre de chiots morts malgré la réanimation pour chaque césarienne incluse dans l'étude. Au total parmi les 224 chiots issus de 38 mères différentes, 2 chiots sont mort-nés et 5 chiots sont morts malgré une réanimation longue et soutenue.

Ainsi la mortalité observée dans cette étude se présente comme suit :

Groupe d'étude (nombre de chiots)	Mortalité périnatale
Groupe M (144)	5% (7)
Groupe F (80)	0% (0)

Tableau 2: Mortinatalité observée dans chaque groupe d'étude

Avec une mortalité périnatale de 5%, le groupe méthadone semble associée à une mortalité plus élevée que dans le groupe fentanyl. Néanmoins, les comparaisons statistiques (test exact de Fisher) indiquent une valeur de p de 0,052 ne permettant pas de considérer cette différence comme significative. Il n'existe donc pas de différence significative entre les deux groupes d'étude.

4. Discussion

L'objectif de notre étude était de confirmer la pertinence de l'utilisation de la méthadone ou du fentanyl en matière d'analgésie préopératoire par voie systémique lors de césariennes programmées chez la chienne.

Ainsi, concernant d'abord la mère, il apparaît que les incidents per-anesthésiques observés, sont principalement cardiovasculaires et respiratoires. Lors d'anesthésie générale, les hypnotiques dépriment à la fois la vigilance, mais aussi le système nerveux autonome réduisant ainsi les mécanismes d'autorégulation favorisant ainsi la survenue d'une hypotension (Congdon, 2022). N'observant pas de différence sur l'incidence de ce type d'incident entre les deux groupes, il est aisé de considérer que ces complications sont principalement imputables aux hypnotiques et au décubitus dorsal de la parturiente et non à la nature même de l'analgésie par voie systémique.

Le deuxième incident per-anesthésique le plus fréquemment observé est de nature respiratoire et concerne principalement des apnées ou des hypoventilations traitées par une ventilation manuelle ou mécanique. Comme évoqué plus haut, ces incidents peuvent s'expliquer, au moins en partie, par la dépression respiratoire imputable aux morphiniques (partie 1.3.A.a.). Cependant, il semble difficile d'écarter aussi l'influence du décubitus dorsal prolongé de la parturiente ainsi que l'amplitude de sa portée, qui peuvent au début de l'intervention, influencer ses capacités ventilatoires comme discuté plus haut.

Le défaut d'analgésie peropératoire apparaît tout de même comme le troisième incident per-anesthésique observé chez les mères. Ce constat reste néanmoins difficile à interpréter dans cette étude rétrospective. Les doses de méthadone ou de fentanyl initialement utilisées, de même que la concomitance ou non d'une analgésie locale dans les différentes césariennes incluses ne permettent pas de tirer un renseignement clair quant à la pertinence d'un morphinique plutôt qu'un autre.

En ce qui concerne la sécurité anesthésique chez la chienne, notre étude permet d'établir que la méthadone est préférée au fentanyl. Bien que les paramètres anesthésiques, y compris la narcose, soient comparables entre les deux groupes étudiés, les chiennes recevant du fentanyl admettent significativement plus de complications que celles recevant de la méthadone. En outre, malgré une puissance analgésique *a priori* supérieure, le fentanyl ne permet pas de réduire de manière significative les incidents liés à un déficit antinociceptif pendant l'opération.

Néanmoins, dans le cadre d'une césarienne, la pertinence d'une approche analgésique doit aussi considérer la mortalité périnatale associée aux pratiques. Il apparaît ainsi que la mortalité périnatale observée dans les deux groupes d'étude est sensiblement identique à celle retrouvée dans la littérature vétérinaire qui donne des valeurs entre 6 à 11% (Moon *et al.*, 2000). Néanmoins, notre étude questionne sur une potentielle supériorité du fentanyl au regard de ce seul critère. Bien que les données de passage transplacentaire semblent indiquer que la méthadone passerait moins bien que le fentanyl (Briggs *et al.*, 2015), la mortalité observée dans notre étude apparaît moindre avec le fentanyl qu'avec la méthadone. Bien que ce constat soit pertinent, il est important de le nuancer compte tenu du faible nombre de chiennes ayant reçu du fentanyl dans cette étude. Cette prudence est renforcée par le fait que cette absence de mortalité s'écarte sensiblement de la mortalité périnatale habituellement observée en médecine vétérinaire. Si l'observation de la mortalité périnatale n'a été réalisée que dans la stricte temporalité de l'admission-intervention chirurgicale-décharge hospitalière, il est à souligner que pour être exacte et précise, une telle mortalité doit être évaluée sur une période sensiblement plus longue d'au moins 3 à 7 jours (Moon *et al.*, 2000). Dans le cadre de notre étude, si le suivi des chiennes avant la césarienne programmée est scrupuleux, le suivi des chiots post-naissance n'a été documenté que pour deux portées incluses. Ce constat lié à la dimension rétrospective de l'étude n'a pas permis de constituer un effectif suffisant pour une donnée à plus long terme de la mortalité.

Par ailleurs, la seule mortalité périnatale reste une approche globale et il aurait été intéressant d'évaluer la pertinence de l'approche analgésique par voie systémique au travers d'un critère possiblement plus précis (et une variable continue) qui est la viabilité des chiots déterminée par le score de Apgar.

Le score Apgar a été conçu à l'origine en 1952 par Virginia Apgar pour évaluer l'état des nouveau-nés humains à la naissance. Il s'avère applicable pour évaluer l'état clinique des nouveau-nés après une césarienne chez les chiens (Veronesi *et al.*, 2009). Ce score portant le nom du créateur sert également de moyen mnémotechnique pour se rappeler des signes cliniques observés : Apparence, Pouls, Grimace, Activité et Respiration. Chaque signe physique est évalué en termes de couleur, fréquence cardiaque, réflexes, tonus musculaire et fréquence respiratoire puis noté entre 0 et 2. La somme totale du score Apgar d'un chiot pouvant aller de 0 à 10. En humaine, un score inférieur à 3 est généralement considéré comme critique, un score entre 4 à 6 nécessite une attention médicale et enfin un score supérieur à 7 est considéré comme normal (Apgar et James, 1962). Ce score est réalisé à 1, 5 et 10 minutes après la naissance fournissant ainsi une indication sur l'état initial du nouveau-né et permettant de constater l'efficacité ou non de la réanimation au cours du temps. Dans une certaine mesure, ce score est un indicateur de la viabilité immédiate après mise-bas (Claude et Meyer, 2016).

Plusieurs études emploient ce score pour évaluer les chiots nés par césarienne. Dans l'étude de Luna *et al.* (2004), un score de type Apgar avec l'évaluation des fréquences cardiaque et respiratoire, de la capacité à téter, des réflexes de succion, anogénitaux et de flexion a été utilisé afin de prédire le dépérissement néonatal après une césarienne élective. Une autre étude utilise un système de notation Apgar modifié, en évaluant la fréquence cardiaque, l'effort respiratoire, les réflexes, les mouvements et la couleur des muqueuses, dans les 5 minutes suivant la naissance, afin de déterminer leur viabilité et leur pronostic de survie à court terme (Veronesi *et al.*, 2009). Il est montré que les chiots avec un score de 6 ou moins sont plus susceptibles de mourir dans les 2 heures après la mise-bas par rapport à ceux ayant un score compris entre 7 et 10. Dans une autre étude, le score Apgar et la concentration de lactate dans le sang ombilical des chiots à la naissance ont été corrélés significativement à la viabilité néonatale. Selon cette étude, les valeurs élevées de lactates dans le sang ombilical sont associées à de faible score d'Apgar et indiquent une détresse fœtale (Groppetti *et al.*, 2010). Ce score permet non seulement d'évaluer la viabilité des chiots dès leur sortie, mais également d'améliorer la réanimation des chiots en s'adaptant rapidement à leur score et en augmentant la chance de leur survie (Veronesi *et al.*, 2009).

Dans notre étude, le score d'Apgar des chiots n'était pas connu et n'a donc pas pu être étudié. Cette information individuelle aurait été néanmoins intéressante dans notre contexte d'étude afin de permettre une évaluation plus approfondie de l'état du nouveau-né à la naissance en fonction des analgésiques utilisés.

La limite de la seule évaluation de la mortalité périnatale, qui reste un critère fort de décision, est néanmoins influencé par la maturité réelle des chiots au moment de la césarienne programmée.

Dans notre étude, toutes les césariennes n'ont pas été réalisées au même jour de gestation, mais entre 60 à 65 jours post-ovulation. Le suivi rigoureux des mères notamment par échographie, a permis de décider la délivrance chirurgicale lorsque les chiots étaient a priori suffisamment matures. Ainsi, le suivi échographique du diamètre bipariétal, de la présence d'un péristaltisme intestinal, de la fréquence cardiaque des chiots, de la présence des reins combiné à la mesure de la concentration sanguine en progestérone de la chienne permettent en général de confirmer la maturité des fœtus avant la césarienne. Nous avons donc

considérer que tous les chiots étaient suffisamment matures pour leur survie après la naissance (Siena et Milani, 2021).

Cependant, malgré un suivi strict et ces critères avant mise-bas, certains chiots ne semblaient pas présenter la stricte même maturité au sein de les portées et césariennes incluses. De même, il est à souligner que certaines chiennes incluses ont reçu de l'aglépristone (ALIZINE ND) ce qui pourrait constituer un facteur d'influence entre les différentes chiennes incluses dans notre étude.

D'après nos résultats de mortalité périnatale, les différences observées entre les deux groupes « méthadone » et « fentanyl » ne sont pas statistiquement significatives. Cependant, il est à souligner que le probable manque de puissance de cette étude rétrospective *in fine* au faible nombre de cas recrutés. Ainsi, il apparaît qu'une étude idéalement prospective randomisée en double aveugle évaluant la viabilité et la mortalité dans les premiers jours de vie devrait permettre à terme d'obtenir des données plus claires en faveur de la potentielle supériorité du fentanyl par rapport à la méthadone lors de césarienne programmée chez la chienne.

En restant conforme aux données de la littérature, il apparaît que l'administration systémique de méthadone ou de fentanyl ne semble pas significativement influencer la mortalité périnatale des chiots nés par césarienne programmée. Cependant, une question reste en suspens : l'analgésie en tant que composante essentielle d'une anesthésie générale a-t-elle en propre une influence sur cette même mortalité. Ainsi, nous proposons de poursuivre cette approche rétrospective en comparant les données collectées sur des chiennes ayant subi une césarienne programmée avec une anesthésie générale conforme aux standards analgésiques peropératoires à des chiennes ayant subi une césarienne programmée avec une simple narcose et une myorelaxation sans composante analgésique systémique peropératoire à proprement parler.

Troisième partie : Approche rétrospective complémentaire comparant lors de césarienne programmée une prise en charge anesthésique avec ou sans analgésie systémique

1. Introduction

Dans la première partie de cette étude rétrospective, nous avons établi que le fentanyl ou la méthadone en tant qu'analgésie par voie systémique ne sont pas l'origine de différences cliniquement significatives tant en termes de complications peropératoire chez la parturiente qu'en terme de mortalité périnatale des chiots. Pour poursuivre, cette étude dans cette seconde partie nous comparerons les données collectées (incidents per-anesthésiques et mortalité périnatale) issues de césarienne de chienne conduite avec une prise en charge anesthésique avec une analgésie morphinique préopératoire à celles collectées lors de césarienne de chiennes sans aucune valence analgésique systémique pré ou peropératoire.

2. Matériels et méthodes

Le recrutement des animaux a été établi rétrospectivement selon les mêmes modalités que la première partie de l'étude. Les animaux inclus dans le groupe témoin sans analgésie ont tous subi une césariennes programmées réalisées par le service de reproduction du ChuvA entre 2007 à 2023. Pour être retenues dans ce groupe « témoin », les chiennes devaient avoir fait l'objet d'une césarienne programmée avec un protocole de narcose et de myorelaxation sans analgésie par voie systémique ou loco-régionale (péridurale). Dans ce groupe, les chiennes ont néanmoins eu une infiltration peropératoire locale d'anesthésique locaux ou une administration de morphiniques (morphine, méthadone ou buprénorphine) après la délivrance de tous les produits. Les cas recrutés dans ce groupe diffèrent néanmoins de la première étude, car tous les cas inclus ont été reçus entre avril 2014 et juillet 2018 au ChuvA. Les chiennes de ce groupe ont toutes reçues en prémédication une injection d'antivomitif, à l'induction de la narcose une injection de propofol en titration puis en per-anesthésique des injections d'antibiotiques. La narcose a été maintenue par une inhalation continue de sévoflurane ou d'isoflurane. En tout 57 chiennes ont été sélectionnées dans ce groupe dont 3 chiennes ayant subi deux césariennes programmées à plus de 10 mois d'intervalle soit un de total 60 césariennes programmées. Comme précédemment les médicaments utilisés lors de

la prémédication ou de l'induction ont été considérés comme sans effet analgésique c'est-à-dire sans antinociceptif significatif.

Dans cette deuxième partie d'étude, ce groupe témoin ainsi constitué a été comparé à un groupe de chiennes ayant reçu une analgésie par voie systémique lors de leur césarienne. Ce groupe « analgésie » a été constitué en regroupant l'ensemble des dossiers ayant été inclus dans la première partie de l'étude. Ainsi, ce groupe a été constitué de 40 césariennes de chienne ayant reçu une analgésie par voie systémique à base de méthadone ou de fentanyl. Pour ces deux groupes, nous avons collecté les données relatives aux incidents per-anesthésiques et à la mortalité périnatale et les avons comparées par la même approche statistique que précédemment.

3. Résultats

A. Description des groupes « témoin » et « analgésie »

Au total 338 chiots issus de 57 mères différentes ont été inclus dans le groupe témoin (groupe T) dont trois chiennes ayant réalisé deux césariennes programmées. Quant au groupe analgésique (groupe A), il a été constitué de 224 chiots issus de 37 mères différentes.

La répartition raciale dans cette deuxième partie d'étude est présentée dans la figure 17 et compte un total de 40 chiennes de races brachycéphales (Bouledogue, Boxer, Carlin, Cavalier King Charles, Cane Corso, Chow Chow, Mastiff, Shar Peï, Staffordshire Bull terrier).

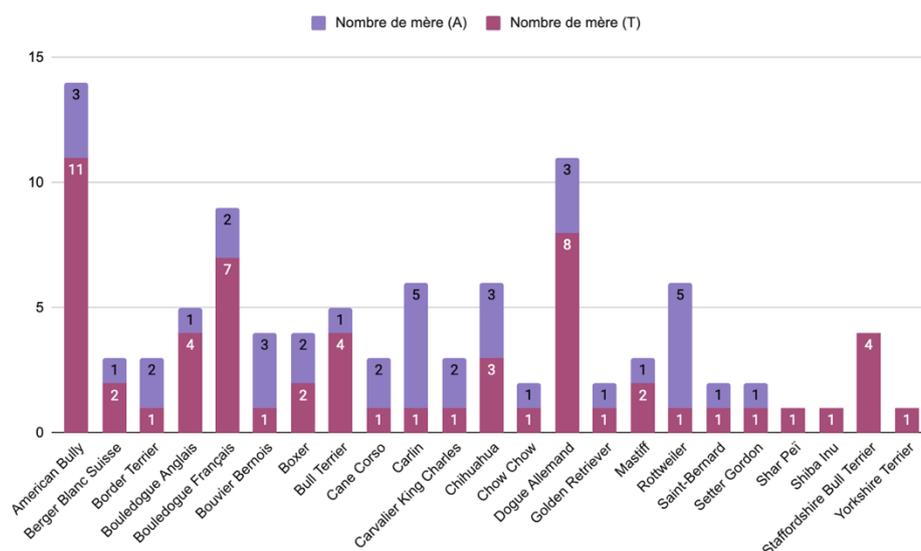


Figure 17: Composition raciale générale des mères dans l'étude

La médiane de l'âge des chiennes du groupe « T » est de 3,3 ans avec un maximum de 7,5 ans et un minimum de 1 an. Dans le groupe « A », la médiane observée est de 4 ans avec un maximum de 8 ans et un minimum de 2 ans. Ces deux groupes ne diffèrent pas

significativement (test de Mann-Whitney) en termes d'âge des chiennes au moment de la césarienne programmée (Figure 18).

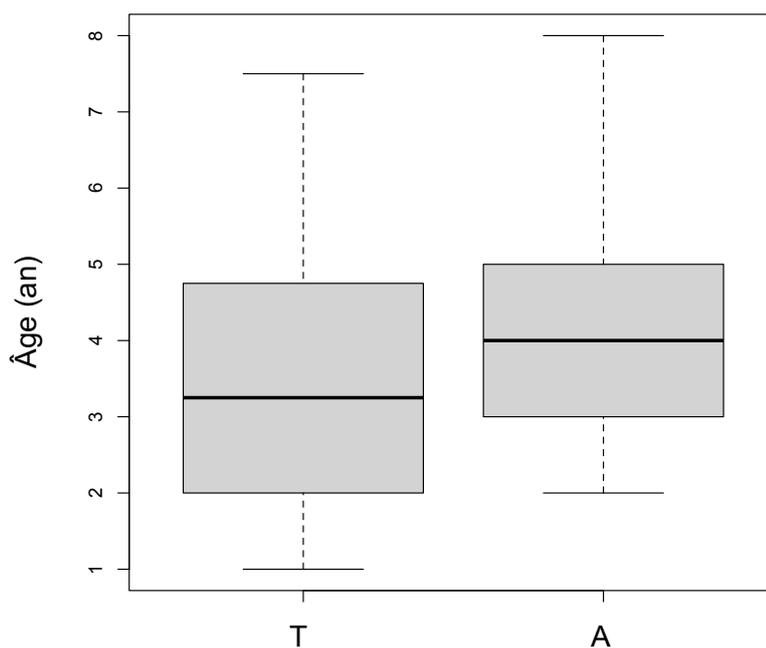


Figure 18: Distribution de l'âge des chiennes dans chaque groupe

La médiane du poids des chiennes dans le groupe « T » est de 35,93 kg avec un maximum de 100 kg et un minimum de 2,25 kg. Pour le groupe « A », la médiane observée est de 42,21 kg avec un maximum de 97 kg et un minimum de 3 kg. Pour le critère poids au moment de la césarienne, les deux groupes d'étude ne diffèrent pas significativement selon le test de Mann-Whitney (Figure 19).

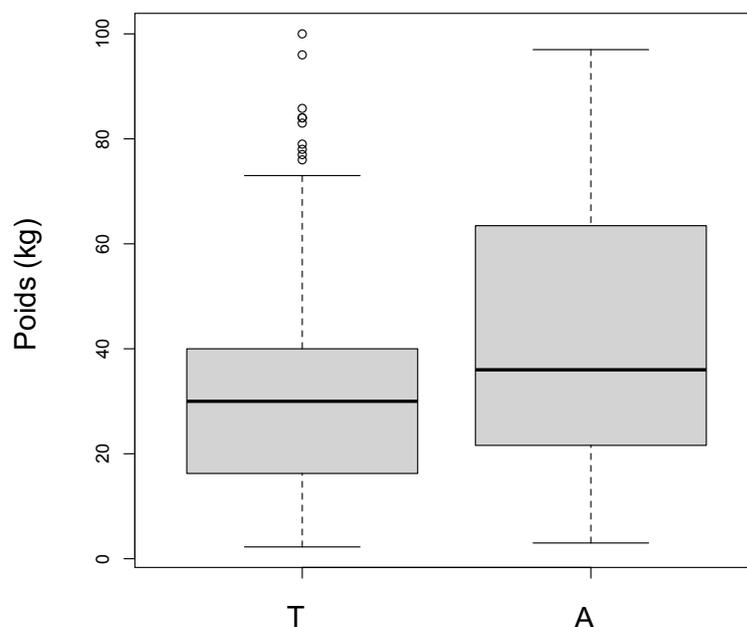


Figure 19: Distribution du poids des chiennes dans les groupes « témoin » et « analgésie »

Concernant le déroulement général des interventions de césariennes programmées, dans le groupe témoin la durée anesthésique médiane est de 83 minutes avec un maximum de 175 minutes et un minimum de 45 minutes. Dans le groupe « analgésie », durée médiane est de 100 minutes d'anesthésie avec un maximum de 173 minutes et un minimum de 40 minutes (figure 20). En termes de durée anesthésique les deux groupes ainsi constitués diffèrent significativement ($p = 0,005$) selon le test de Mann-Whitney. Le groupe « analgésie » présente une durée anesthésique plus longue que le groupe témoin.

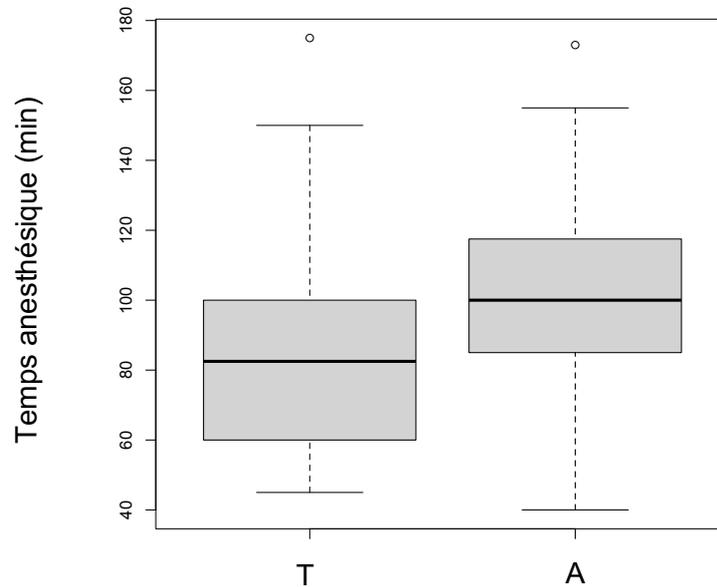


Figure 20: Temps anesthésique des chiennes dans chaque groupe

Néanmoins comme illustré dans la figure 21, les durées de l'acte chirurgical à proprement parlé ne diffèrent pas significativement ($p = 0,067$) selon le test de Mann-Whitney avec une médiane de 60 minutes (mini = 25 min ; maxi = 125 min) dans le groupe témoin et une médiane de durée d'intervention de 70 minutes (mini = 40 min ; maxi = 120 min) dans le groupe « analgésie ».

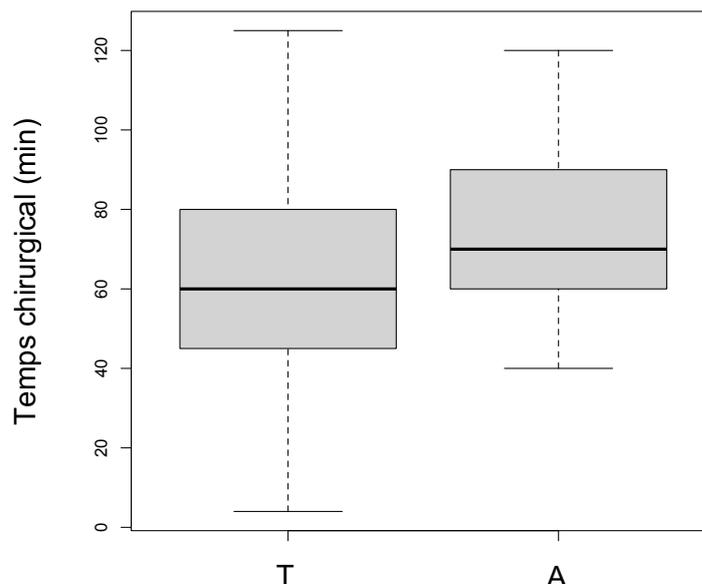


Figure 21: Temps chirurgical des chiennes dans chaque groupe

B. Effets de l'analgésie systémique *per se* sur les incidents peropératoires observés chez la mère

Comme précédemment, les incidents per-anesthésiques relevés lors des anesthésies des groupes T et A ont été classés selon les mêmes 5 catégories (tableau 3) :

- Cardiovasculaire : une hypotension définie par une pression artérielle moyenne (PAM) inférieure à 60 mmHg, une bradycardie définie par une fréquence cardiaque inférieure à 70 bpm
- Respiratoire : une hypoventilation ou une hyperventilation, une apnée et une tachypnée
- Douleur : des signes de nociception active identifiés par la combinaison d'une tachycardie et d'une hypertension artérielle conjointement à une stimulation algogène et/ou résolues par l'administration d'une dose d'analgésique supplémentaire.
- Réveil : un réveil inopiné sans signes annonciateurs en période per-opératoire
- Autres/divers : un saignement, une hypothermie, une hypoglycémie

Un test de Mann-Whitney est réalisé pour chaque incident per-anesthésique nous donnant la valeur de p comme suit :

Groupe d'étude (nombre de cas)	Incidents per-anesthésiques					
	Total	Cardiovasculaire	Respiratoire	Douleur	Incident autour du réveil	Autres
Groupe T (60)	93	23 (25%)	20 (22%)	22 (24%)	9 (10%)	19 (20%)
Groupe A (40)	56	21 (38%)	16 (29%)	9 (16%)	6 (11%)	4 (7%)
p-value	0.750	0.217	0.437	0.137	1	0.018

Tableau 3: Incidents per-anesthésiques pour les groupes « témoin » et « analgésie »

Il apparaît que le nombre global d'incidents peropératoires n'est pas significativement différent d'un groupe à l'autre. Dans le groupe « témoin » par ordre décroissant les incidents per-anesthésiques sont de nature cardiovasculaire, algique et respiratoire. Dans le groupe « analgésie », les incidents cardiovasculaires sont aussi dominants et précèdent les incidents respiratoires, algiques et de réveil. Dans le groupe « témoin », les incidents classés « autres » apparaissent significativement plus fréquents et sont largement dominés par la survenue d'une hypothermie comparé au groupe « analgésie ».

C. Mortalité des chiots nés par césarienne

Dans le groupe témoin, 358 chiots ont été inclus et la mortalité observée est de 0,85 %. Dans le groupe « analgésie » 224 chiots ont été inclus avec une mortalité de 3% (tableau 4).

Groupe d'étude (nombre de chiots)	Mortalité périnatale
Groupe T (355)	0,85% (3)
Groupe A (224)	3% (7)

Tableau 4: Mortinatalité dans les groupes « témoin » et « analgésie »

La mortalité périnatale observée dans les deux groupes n'apparaît pas significativement différente ($p = 0,0503$) selon le test exact de Fisher.

4. Discussion

L'objectif de cette deuxième partie de notre étude était d'identifier la potentielle influence d'une analgésie préopératoire par voie systémique lors des césariennes programmées, en comparant les données collectées à celles d'un groupe « témoin » sans analgésie systémique.

À part une majoration significative des incidents per-anesthésiques « autres » constatées dans le groupe témoin, nos résultats ne montrent pas de différence statistiquement significative entre les deux approches anesthésiques en termes de mortinatalité. Cependant, il semble que la mortalité périnatale puisse apparaître plus élevée dans le groupe recevant une analgésie préopératoire. Face à ce constat, une première approche pourrait laisser croire à un possible effet indésirable majeur des opioïdes sur les fœtus. Il est néanmoins important de souligner que la mortalité périnatale observée dans notre groupe témoin est très largement inférieure à celle habituellement décrite en médecine vétérinaire (Moon *et al.*, 2000). Comme évoqué précédemment, nos observations rétrospectives admettent en effet diverses limites : absence de données sur la viabilité des nouveau-nés, absence de suivi de la survie à 3-8 jours, hétérogénéité potentielle de la maturité réelle des produits au moment de la césarienne. Il apparaît que dans cette deuxième partie de l'étude, un biais de recrutement puisse en outre être envisagé. En effet, les chiennes des deux groupes de cette partie d'étude ont été admises

à des périodes sensiblement différentes, pouvant être associées à des évolutions des pratiques tant chirurgicales qu'anesthésiques et réanimatoires.

Cette hypothèse est légitimée par les constatations réalisées concernant les durées d'anesthésie mais aussi par la majoration significative des incidents « autres » notamment hypothermiques observés chez les chiennes n'ayant pas reçues d'analgésie par voie systémique.

La durée anesthésique est un facteur majeur dans la survie néonatale. En effet, dans une étude rétrospective évaluant l'influence des facteurs maternels, anesthésiques et chirurgicaux sur la survie néonatale lors de césarienne d'urgence réalisée sur 78 chiennes, la mortalité périnatale est associée à une durée d'anesthésie supérieure à 80 minutes et à la présence d'un chiot dans le canal pelvien (Schmidt *et al.*, 2021). Dans une autre étude, il a été établi que le temps écoulé entre l'induction et l'extraction d'un chiot influence significativement la vitalité postnatale immédiate ainsi que les paramètres des gaz sanguins du cordon ombilical chez les chiots nés par césarienne programmée. Ainsi, il est montré qu'une concentration élevée d'isoflurane et une exposition plus longue à cet hypnotique ont eu un effet négatif sur la vitalité initiale des nouveau-nés (Antończyk *et al.*, 2023b).

L'ensemble de ces constats souligne la difficulté de tirer des conclusions claires à partir de cette approche rétrospective complémentaire. Bien que les pratiques chirurgicales, anesthésiques et analgésiques au sein de l'hôpital soient conforme aux données actuelles de la médecine vétérinaire en ce qui concerne la mortalité périnatale immédiate, il apparaît utile d'envisager à terme une approche prospective et non biaisée pour répondre aux questions posées dans ce travail. En comparant, les incidents peropératoires ainsi que la viabilité immédiate et la survie retardée des chiots nés par césarienne programmée avec une simple analgésie locale ou avec une analgésie par voie systémique, les enseignements pourraient sans doute être plus clairs et aisément interprétables pour une application pratique en médecine vétérinaire.

Conclusion

La mortalité périnatale reste élevée dans l'espèce canine bien qu'elle soit en diminution grâce aux progrès techniques et hygiéniques des dernières années. L'approfondissement des données physiologiques des chiots et des différents paramètres biologiques a permis des avancées significatives dans ce domaine. De plus, la démocratisation de la césarienne programmée en reproduction canine a contribué à la réduction du taux de mortalité, particulièrement dans les races à risque telles que les brachycéphales. La maîtrise du protocole anesthésique et de sa composante analgésique reste donc une information cruciale pour conduire de façon optimale la prise en charge opératoire des chiennes et de leurs produits et ainsi de limiter les effets délétères d'un traumatisme chirurgical tant sur les mères que sur les nouveau-nés.

En raison de leurs potentiels effets respiratoires et de leur passage transplacentaire, les opioïdes ont longtemps été écartés des procédures de césarienne chez la chienne. Sans pour autant le garantir de façon claire, notre étude rétrospective montre l'absence de surmortalité liée à l'utilisation de morphinique par voie systémique. Seules ou en combinaison avec une anesthésie locale ou loco-régionale, ces médicaments puissamment analgésiques permettent de maintenir une analgésie adéquate au cours de l'intervention.

Le choix entre la méthadone ou le fentanyl ne semble pas montrer de différence significative concernant leurs effets sur la mère ou la survie immédiate des chiots. Ainsi, en l'état des données issues de notre étude, l'utilisation de l'un ou l'autre ne semble pas influencer sur la mortalité des chiots. Une étude prospective conduite sur un effectif plus large reste néanmoins nécessaire pour confirmer ces données.

Ce travail n'a pas permis de conclure sur les avantages ou les inconvénients liés à l'utilisation des opioïdes en préopératoire, mais il a souligné l'importance lors de césarienne programmée d'une gestion globale à la fois chirurgicale, anesthésique et réanimatoire, afin notamment de minimiser le temps d'exposition aux hypnotiques et de prendre en compte l'ensemble des facteurs prédisposants à une possible souffrance fœtale.

Une étude plus large de la viabilité et de la mortalité périnatale associées aux pratiques analgésiques en préopératoires, se basant notamment sur des paramètres tels que le score Apgar ou les gaz du sang, serait utile pour mieux évaluer leurs effets sur la survie des chiots. Une telle recherche pourrait fournir des données essentielles pour optimiser les pratiques anesthésiques recommandables et améliorer ainsi les taux de survie des nouveau-nés par césarienne dans l'espèce canine.

Liste des références bibliographiques

- AARNES, T.K., MURDOCK, M.A. (2022) Cesarean Section and Pregnancy. In Johnson, R.A., Snyder, L.B.C., Schroeder, C.A., *Canine and Feline Anesthesia and Co-Existing Disease*. 2nd Ed. Hoboken, John Wiley & Sons, Ltd, p. 566-584. [<https://doi.org/10.1002/9781119604075.ch18>]
- ANSES (2023) RCP Comfortan solution injectable poudre chiens et chats. In *Index des RCP* [<https://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=COMFORTAN+SOLUTION+INJECTABLE+POUR+CHIENS+ET+CHATS>] (consulté le 25/04/2024)
- ANSES (2017) RCP Fentadon 50 microgrammes/mL solution injectable pour chiens et chats. In *Index des RCP* [<https://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=COMFORTAN+SOLUTION+INJECTABLE+POUR+CHIENS+ET+CHATS>] (consulté le 25/04/2024)
- ANTOŃCZYK, A., KIEŁBOWICZ, Z., NIŻAŃSKI, W., et al. (2023a) Comparison of 2 anesthetic protocols and surgical timing during cesarean section on neonatal vitality and umbilical cord blood parameters. *BMC Veterinary Research* vol. 19, p. 48. [<https://doi.org/10.1186/s12917-023-03607-2>]
- ANTOŃCZYK, A., KIEŁBOWICZ, Z., NIŻAŃSKI, W., et al. (2023b) Preliminary study on fluid bolus administration for prevention of spinal hypotension in dogs undergoing elective cesarean section. *Frontiers in Veterinary Science* vol. 10, p. 1112845. [<https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1112845>]
- APGAR, V., JAMES, L.S. (1962) Further Observations on the Newborn Scoring System. *American Journal of Diseases of Children* vol. 104, n° 4, p. 419-428. [<https://doi.org/10.1001/archpedi.1962.02080030421015>]
- BHATIA, P., CHHABRA, S. (2018) Physiological and anatomical changes of pregnancy: Implications for anaesthesia. *Indian Journal of Anaesthesia* vol. 62, n° 9, p. 651. [https://doi.org/10.4103/ija.IJA_458_18]
- BRAGG, P., ZWASS, M.S., LAU, M., et al. (1995) Opioid pharmacodynamics in neonatal dogs: differences between morphine and fentanyl. *Journal of Applied Physiology* vol. 79, n° 5, p. 1519-1524. [<https://doi.org/10.1152/jappl.1995.79.5.1519>]
- BRIGGS, G.G., FREEMAN, R.K., YAFFE, S.J. (2015) *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. 10th Ed. Philadelphia, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health.
- CAMANN, W.R., OSTHEIMER, G.W. (1990) Physiological adaptations during pregnancy. *International Anesthesiology Clinics* vol. 28, n° 1, p. 2-10. [<https://doi.org/10.1097/00004311-199002810-00002>]
- CAMPAGNOL, D., TEIXEIRA-NETO, F.J., PECCININI, R.G., et al. (2012) Comparison of the effects of epidural or intravenous methadone on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. *The Veterinary Journal* vol. 192, n° 3, p. 311-315. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2011.08.019>]

- CASTAÑEDA-HERRERA, F.E., BURITICÁ-GAVIRIA, E.F., ECHEVERRY-BONILLA, D.F. (2017) Anatomical Evaluation of the Thoracolumbar Nerves Related to the Transversus Abdominis Plane Block Technique in the Dog. *Anatomia, Histologia, Embryologia* vol. 46, n° 4, p. 373-377. [<https://doi.org/10.1111/ahe.12279>]
- CAVACO, J.S., OTERO, P.E., AMBRÓSIO, A.M., et al. (2022) Analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in dogs undergoing ovariectomy. *Frontiers in Veterinary Science* vol. 9, p. 1031345. [<https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1031345>]
- CLAUDE, A., MEYER, R.E. (2016) Anaesthesia for Caesarean section and for the pregnant patient. In Duke-Novakovski T., De Vries, M., Seymour, C. *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. 3rd Ed. Aberystwyth, British Small Animal Veterinary Association, p. 366-375.
- CONGDON, J.M. (2022) Cardiovascular Disease. In Johnson, R.A., Snyder, L.B.C., Schroeder, C.A., *Canine and Feline Anesthesia and Co-Existing Disease*. 2nd Ed. Hoboken, John Wiley & Sons, Ltd, p. 1-85. [<https://doi.org/10.1002/9781119604075.ch1>]
- COOPER, J., JAUNIAUX, E., GULBIS, B., et al. (1999) Placental transfer of fentanyl in early human pregnancy and its detection in fetal brain. *British Journal of Anaesthesia* vol. 82, n° 6, p. 929-931. [<https://doi.org/10.1093/bja/82.6.929>]
- CORRÊA, J.M.X., SOARES, P.C.L.R., NIELLA, R.V., et al. (2019) Evaluation of the Antinociceptive Effect of Maropitant, a Neurokinin-1 Receptor Antagonist, in Cats Undergoing Ovariohysterectomy. *Veterinary Medicine International* vol. 2019, n° 1, p. 9352528. [<https://doi.org/10.1155/2019/9352528>]
- DATTA, S., MIGLIOZZI, R.P., FLANAGAN, H.L., et al. (1989) Chronically administered progesterone decreases halothane requirements in rabbits. *Anesthesia and Analgesia* vol. 68, n° 1, p. 46-50.
- DE CRAMER, K.G.M., JOUBERT, K.E., NÖTHLING, J.O. (2017) Puppy survival and vigor associated with the use of low dose medetomidine premedication, propofol induction and maintenance of anesthesia using sevoflurane gas-inhalation for cesarean section in the bitch. *Theriogenology* vol. 96, p. 10-15. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.03.021>]
- DOBROINSKI, I., LULAI, C., BARTH, A.D. (1994) Effects of xylazine on early bovine pregnancy. *Animal Reproduction Science* vol. 36, n° 1, p. 25-36. [[https://doi.org/10.1016/0378-4320\(94\)90051-5](https://doi.org/10.1016/0378-4320(94)90051-5)]
- DODMAN, N.H. (1979) Anaesthesia for Caesarean section in the dog and cat: A review. *Journal of Small Animal Practice* vol. 20, n° 8, p. 449-460. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1979.tb06750.x>]
- DOEBELI, A., MICHEL, E., BETTSCHART, R., et al. (2013) Apgar score after induction of anesthesia for canine cesarean section with alfaxalone versus propofol. *Theriogenology* vol. 80, n° 8, p. 850-854. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2013.07.006>]
- ERDEN, V., YANGN, Z., ERKALP, K., et al. (2005) Increased progesterone production during the luteal phase of menstruation may decrease anesthetic requirement. *Anesthesia and Analgesia* vol. 101, n° 4, p. 1007-1011. [<https://doi.org/10.1213/01.ane.0000168271.76090.63>]

- EWART, S.L. (2020) 51 - Fetal and Neonatal Oxygen Transport. In Klein, B.G. (Éd.), *In Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. 6th Ed. St. Louis (MO), W.B. Saunders, p. 576-583. [<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-55227-1.00051-X>]
- FELDMAN, H.S., ARTHUR, G.R., PITKANEN, M., et al. (1991) Treatment of acute systemic toxicity after the rapid intravenous injection of ropivacaine and bupivacaine in the conscious dog. *Anesthesia and Analgesia* vol. 73, n° 4, p. 373-384.
- FREITAG, F.AV., BOZAK, V.L., DO CARMO, M.PW., et al. (2018) Continuous transversus abdominis plane block for analgesia in three dogs with abdominal pain. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* vol. 45, n° 4, p. 581-583. [<https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.02.003>]
- GINTZLER, A.R., LIU, N.J. (2001) The maternal spinal cord: biochemical and physiological correlates of steroid-activated antinociceptive processes. *Progress in Brain Research* vol. 133, p. 83-97. [[https://doi.org/10.1016/s0079-6123\(01\)33007-8](https://doi.org/10.1016/s0079-6123(01)33007-8)]
- GROPPELTI, D., PECILE, A., DEL CARRO, A.P., et al. (2010) Evaluation of newborn canine viability by means of umbilical vein lactate measurement, apgar score and uterine tocodynamometry. *Theriogenology* vol. 74, n° 7, p. 1187-1196. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.05.020>]
- GROPPELTI, D., DI CESARE, F., PECILE, A., et al. (2019) Maternal and neonatal wellbeing during elective C-section induced with a combination of propofol and dexmedetomidine: How effective is the placental barrier in dogs? *Theriogenology* vol. 129, p. 90-98. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.02.019>]
- GRUNDY, S.A. (2006) Clinically Relevant Physiology of the Neonate. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, Pediatrics* vol. 36, n° 3, p. 443-459. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2005.12.002>]
- HOLLINSHEAD, F.K., HANLON, D.W., GILBERT, R.O., et al. (2010) Calcium, parathyroid hormone, oxytocin and pH profiles in the whelping bitch. *Theriogenology* vol. 73, n° 9, p. 1276-1283. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.12.008>]
- IKONOMIDOU, C., BOSCH, F., MIKSA, M., et al. (1999) Blockade of NMDA receptors and apoptotic neurodegeneration in the developing brain. *Science* vol. 283, n° 5398, p. 70-74. [<https://doi.org/10.1126/science.283.5398.70>]
- INDREBØ, A., TRANGERUD, C., MOE, L. (2007) Canine neonatal mortality in four large breeds. *Acta Veterinaria Scandinavica* vol. 49, n° 1, p. S2. [<https://doi.org/10.1186/1751-0147-49-S1-S2>]
- JEDRUCH, J., GAJEWSKI, Z., KUUSSAARI, J. (1989) The Effect of Detomidine Hydrochloride on the Electrical Activity of Uterus in Pregnant Mares. *Acta Veterinaria Scandinavica* vol. 30, n° 3, p. 307-311. [<https://doi.org/10.1186/BF03548036>]
- JONES, R.S. (2001) Epidural analgesia in the dog and cat. *Veterinary Journal* vol. 161, n° 2, p. 123-131. [<https://doi.org/10.1053/tvj.2000.0528>]
- KANEKO, M., NAKAYAMA, H., IGARASHI, N., et al. (1993) Relationship between the number of fetuses and the blood constituents of beagles in late pregnancy. *The Journal of Veterinary Medical Science* vol. 55, n° 4, p. 681-682. [<https://doi.org/10.1292/jvms.55.681>]

- KINOBE, R.T., MIYAKE, Y. (2020) Evaluating the anti-inflammatory and analgesic properties of maropitant: A systematic review and meta-analysis. *Veterinary Journal* vol. 259-260, p. 105471. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2020.105471>]
- LIU, P.L., FELDMAN, H.S., GIASI, R., et al. (1983) Comparative CNS toxicity of lidocaine, etidocaine, bupivacaine, and tetracaine in awake dogs following rapid intravenous administration. *Anesthesia and Analgesia* vol. 62, n° 4, p. 375-379.
- LOPATE, C. (2012) Reproductive Physiology of Canine Pregnancy and Parturition and Conditions of the Periparturient Period. In *Management of Pregnant and Neonatal Dogs, Cats, and Exotic Pets*. Ames, Wiley-Blackwell, p. 25-41. [<https://doi.org/10.1002/9781118997215.ch3>]
- LUNA, S.P.L., CASSU, R.N., CASTRO, G.B., et al. (2004) Effects of four anaesthetic protocols on the neurological and cardiorespiratory variables of puppies born by caesarean section. *The Veterinary Record* vol. 154, n° 13, p. 387-389. [<https://doi.org/10.1136/vr.154.13.387>]
- MARTIN-FLORES, M., ANDERSON, J.C., SAKAI, D.M., et al. (2019) A retrospective analysis of the epidural use of bupivacaine 0.0625–0.125% with opioids in bitches undergoing cesarean section. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 60, n° 12, p. 1349-1352.
- MATHEWS, K., SINCLAIR, M. (2018) Analgesia and Anesthesia for Pregnant Cats and Dogs. In Mathews, K., Sinclair, M., Steele, A.M., *Analgesia and Anesthesia for the Ill or Injured Dog and Cat*. Hoboken, John Wiley & Sons, Ltd, p. 279-293. [<https://doi.org/10.1002/9781119036500.ch23>]
- MATHEWS, K.A. (2005) Analgesia for the pregnant, lactating and neonatal to pediatric cat and dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* vol. 15, n° 4, p. 273-284. [<https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2005.00170.x>]
- MATHEWS, K.A. (2008) Pain management for the pregnant, lactating, and neonatal to pediatric cat and dog. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 38, n° 6, p. 1291-1308, [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.07.001>]
- MCELHATTON, P.R. (1994) The effects of benzodiazepine use during pregnancy and lactation. *Reproductive Toxicology* vol. 8, n° 6, p. 461-475. [[https://doi.org/10.1016/0890-6238\(94\)90029-9](https://doi.org/10.1016/0890-6238(94)90029-9)]
- MCKUNE, C.M., PASCOE, P.J., LASCELLES, B.D.X., et al. (2014) The challenge of evaluating pain and a pre-incisional local anesthetic block. *PeerJ* vol. 2, p. e341. [<https://doi.org/10.7717/peerj.341>]
- METCALFE, S., HULANDS-NAVE, A., BELL, M., et al. (2014) Multicentre, randomised clinical trial evaluating the efficacy and safety of alfaxalone administered to bitches for induction of anaesthesia prior to caesarean section. *Australian Veterinary Journal* vol. 92, n° 9, p. 333-338. [<https://doi.org/10.1111/avj.12223>]
- MOON, P.F., ERB, H.N., LUDDERS, J.W., et al. (2000) Perioperative risk factors for puppies delivered by cesarean section in the United States and Canada. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 36, n° 4, p. 359-368. [<https://doi.org/10.5326/15473317-36-4-359>]
- MOON, P.F., MASSAT, B.J., PASCOE, P.J. (2001) Neonatal critical care. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 31, n° 2, p. 343-365. [[https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(01\)50209-0](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(01)50209-0)]

- MOON-MASSAT, P.F., ERB, H.N. (2002) Perioperative factors associated with puppy vigor after delivery by cesarean section. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 38, n° 1, p. 90-96. [<https://doi.org/10.5326/0380090>]
- NANOVSKAYA, T., DESHMUKH, S., BROOKS, M., et al. (2002) Transplacental transfer and metabolism of buprenorphine. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* vol. 300, n° 1, p. 26-33. [<https://doi.org/10.1124/jpet.300.1.26>]
- NIELEN, A.L., VAN DER GAAG, I., KNOL, B.W., et al. (1998) Investigation of mortality and pathological changes in a 14-month birth cohort of boxer puppies. *The Veterinary Record* vol. 142, n° 22, p. 602-606. [<https://doi.org/10.1136/vr.142.22.602>]
- OKUTOMI, T., WHITTINGTON, R.A., STEIN, D.J., et al. (2009) Comparison of the effects of sevoflurane and isoflurane anesthesia on the maternal-fetal unit in sheep. *Journal of Anesthesia* vol. 23, n° 3, p. 392-398. [<https://doi.org/10.1007/s00540-009-0763-2>]
- PALAHNIUK, R.J., SHNIDER, S.M., EGER, E.I. (1974) Pregnancy decreases the requirement for inhaled anesthetic agents. *Anesthesiology* vol. 41, n° 1, p. 82-83. [<https://doi.org/10.1097/00000542-197407000-00021>]
- PASCOE, P.J., MOON, P.F. (2001) Periparturient and neonatal anesthesia. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 31, n° 2, p. 315-340, [[https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(01\)50208-9](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(01)50208-9)]
- PROCTOR-BROWN, L.A., CHEONG, S.H., DIEL DE AMORIM, M. (2019) Impact of decision to delivery time of fetal mortality in canine caesarean section in a referral population. *Veterinary Medicine and Science* vol. 5, n° 3, p. 336-344. [<https://doi.org/10.1002/vms3.163>]
- PYPENDOP, B.H., VERSTEGEN, J.P. (1998) Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: a dose titration study. *Veterinary Surgery* vol. 27, n° 6, p. 612-622. [<https://doi.org/10.1111/j.1532-950x.1998.tb00539.x>]
- RAFFE, M.R. (2015) Anesthetic Considerations During Pregnancy and for the Newborn. In Grimm, K.A., Lamont, L.A., Tranquilli, W.J., *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 5th Ed. Ames, Wiley-Blackwell, p. 708-719. [<https://doi.org/10.1002/9781119421375.ch34>]
- REUSS-LAMKY, H. (2020) Locoregional Anesthesia for Small Animal Patients. *In today's veterinary nurse*. [<https://todaysveterinarynurse.com/pain-management/locoregional-anesthesia-for-small-animal-patients/>] (consulté le 13/04/2024)
- REYNOLDS, F., SEED, P.T. (2005) Anaesthesia for Caesarean section and neonatal acid-base status: a meta-analysis. *Anaesthesia* vol. 60, n° 7, p. 636-653. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2005.04223.x>]
- ROBERTSON, S. (2016) Anaesthetic management for caesarean sections in dogs and cats. *In Practice* vol. 38, n° 7, p. 327-339. [<https://doi.org/10.1136/inp.i3201>]
- ROMAGNOLI, N., BARBAROSSA, A., CUNTO, M., et al. (2019) Evaluation of methadone concentrations in bitches and in umbilical cords after epidural or systemic administration for caesarean section: A randomized trial. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* vol. 46, n°3, p. 375-383. [<https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.10.005>]

- ROMANO, M., PORTELA, D.A., THOMSON, A., et al. (2021) Comparison between two approaches for the transversus abdominis plane block in canine cadavers. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* vol. 48, n° 1, p. 101-106. [<https://doi.org/10.1016/j.vaa.2020.09.005>]
- RYAN, S.D., WAGNER, A.E. (2006) Cesarean Section in Dogs: Physiology and Perioperative Considerations. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* vol 28, n°1 p. 34-42.
- SAKAMOTO, H., KIRIHARA, H., FUJIKI, M., et al. (1997) The effects of medetomidine on maternal and fetal cardiovascular and pulmonary function, intrauterine pressure and uterine blood flow in pregnant goats. *Experimental Animals* vol. 46, n° 1, p. 67-73. [<https://doi.org/10.1538/expanim.46.67>]
- SCHMIDT, K., FENG, C., WU, T., et al. (2021) Influence of maternal, anesthetic, and surgical factors on neonatal survival after emergency cesarean section in 78 dogs: A retrospective study (2002 to 2020). *The Canadian Veterinary Journal* vol. 62, n° 9, p. 961-968.
- SCHROEDER, C.A., SNYDER, L.B.C., TEARNEY, C.C., et al. (2011) Ultrasound-guided transversus abdominis plane block in the dog: an anatomical evaluation. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* vol. 38, n° 3, p. 267-271. [<https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2011.00612.x>]
- SELF, I. (2019) Anaesthesia for canine caesarean section. *Companion Animal* vol. 24, n° 2, p. 84-90. [<https://doi.org/10.12968/coan.2019.24.2.84>]
- SINCLAIR, M.D. (2003) A review of the physiological effects of alpha2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 44, n° 11, p. 885-897.
- TAVOLONI, N. (2009) Postnatal Changes in Hepatic Microsomal Enzyme Activities in the Puppy. *Biology of the Neonate* vol. 47, n° 5, p. 305-316. [<https://doi.org/10.1159/000242132>]
- TRAAS, A.M. (2008) Surgical management of canine and feline dystocia. *Theriogenology* vol. 70, n° 3, p. 337-342. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.014>]
- TSUKAMOTO, A., OHGODA, M., HARUKI, N., et al. (2018) The anti-inflammatory action of maropitant in a mouse model of acute pancreatitis. *Journal of Veterinary Medical Science* vol. 80, n° 3, p. 492-498. [<https://doi.org/10.1292/jvms.17-0483>]
- UELAND, K., PARER, J.T. (1966) Effects of estrogens on the cardiovascular system of the ewe. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* vol. 96, n° 3, p. 400-406. [[https://doi.org/10.1016/0002-9378\(66\)90243-2](https://doi.org/10.1016/0002-9378(66)90243-2)]
- VALVERDE, A., DYSON, D.H., MCDONELL, W.N. (1989) Epidural morphine reduces halothane MAC in the dog. *Canadian Journal of Anaesthesia* vol. 36, n° 6, p. 629-632. [<https://doi.org/10.1007/BF03005412>]
- VERONESI, M.C., PANZANI, S., FAUSTINI, M., et al. (2009) An Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. *Theriogenology* vol. 72, n° 3, p. 401-407. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.03.010>]
- VERONESI, M.C., FUSI, J. (2023) Biochemical factors affecting newborn survival in dogs and cats. *Theriogenology* vol. 197, p. 150-158. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.11.040>]

VILAR, J.M., BATISTA, M., PÉREZ, R., et al. (2018) Comparison of 3 anesthetic protocols for the elective cesarean-section in the dog: Effects on the bitch and the newborn puppies. *Animal Reproduction Science* vol. 190, p. 53-62. [<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.01.007>]

WATERMAN, A.E., LIVINGSTON, A. (1978) Effects of age and sex on ketamine anaesthesia in the rat. *British Journal of Anaesthesia* vol. 50, n° 9, p. 885-889. [<https://doi.org/10.1093/bja/50.9.885>]

WETMORE, L.A. (2018) Opioids. In Drobatz, K.J., Hopper, K., Rozanski, E., *Textbook of Small Animal Emergency Medicine*. Hoboken, John Wiley & Sons, Ltd, p. 1250-1254. [<https://doi.org/10.1002/9781119028994.ch194>]

Annexe

Annexe 1: Fiche de suivi d'anesthésie

Fiche de monitoring AG/réveil		Date	Feuillelet n°			
étiquette CN CT Lp autre		Historique Age _____ an(s)	Tempérament Fr Fc Pouls Muq TRC Auscultation thoracique	Classification ASA 1- Pas d'affection 2- Affection à effet systémique faible 3- Affection à impact systémique modéré 4- Affection systémique à impact sévère/très sévère 5- Mortond (possible survie < 24h) + U si « urgence » >>> ASA = _____		
Race		Données cliniques/ médicaments	+	MDB spécifique (préciser ... pression, ECG, lactate, SpO ₂ , ...) >>>		
Poids _____ kg						
BCS _____ /B						
Etud. A _g /A _e						
Inteme						
Clinl. resp.						
MDB général µHt (%) _____ P _{lat} (g/L) _____ Créat (mg/dL) _____ Temp _____ °C						
Procédure (s)						
Médication pré-AG mg/kg (mL) voie heure _____ _____ _____ _____ effets PM <input type="radio"/> légers <input type="radio"/> modérés <input type="radio"/> intenses <input type="radio"/> très intenses		Vérification checklist Monitoring ad hoc <input type="checkbox"/> >>> Machine/circuit <input type="checkbox"/> >>> Kit intubation <input type="checkbox"/> >>> Médic. d'urgence <input type="checkbox"/> >>> Lubrifiant oculaire <input type="checkbox"/> >>>	<input type="checkbox"/> IV cath position _____ Taille _____ Induction mg/kg(mL) voie heure _____ _____ _____ qualité <input type="radio"/> douce/calme <input type="radio"/> moyenne <input type="radio"/> agitée			
Tube trachéal / Masque Larynx / Masque facial Gonflé / dégonflé Taille _____		Circuit <input type="checkbox"/> Bain Circulaire <input type="checkbox"/>	Type décubitus _____	Lutte hypothermie _____		
- Réveil et postopératoire immédiat -						
Réveil (préoccupations et instructions)			>>> Heure extubation _____ >>> Température _____ °C			
Soins du KT	<input type="checkbox"/> a enlever après réveil complet <input type="checkbox"/> a maintenir / flusher au besoin	Fluidothérapie postopératoire Nature (volume/débit)				
Analgésie postopératoire		Heure	T+0	T+15	T+30	T+45
Autres soins postopératoires		Fc				
Passages de consignes pour Sortie / hospitalisation / soins intensifs Sortie envisageable à _____ h		Trc				
		Temp °C				
D'après 	<input type="checkbox"/> Facture faite	Douleur				
		Autres				

Annexe 2 : Compte-rendu anesthésique type

N°DOSSIER

Consultation
Concernant : NOM DE L'ANIMAL, SIGNALEMENT

COMPTE-RENDU D'HOSPITALISATION

Date :

Anamnèse ===== ANAMNESE =====

Race :
Age :
Poids :
Anomalies ou maladies connues :

==Examen clinique pré-anesthésique :

Etat général :
Normohydratation
TRC : Muq :
FC : bpm
FR : mpm
Auscultation :
Température : °C

==Examens complémentaires notables : (Rx thorax / echo cardio / echo abdo /
bioch /ECG)

==Bilan biochimique : Ht : ...%
PT : ...g/L
Alb : ...g/L
Urée : ...g/L
Créat : ...mg/L
Gly : ...g/L
PAL : ...UI/L
ALAT : ...UI/L

NFS :
Hemostase TQ :
TCA :
temps saignement muqueux:

==Classification ASA :

==Chirurgie ou procédure réalisée : césarienne
==> Risques principaux à prendre en compte :

Examen : Compte-rendu d'anesthésie
Description : ===== COMPTE RENDU =====

Nom étudiant : (A4 / A5)
Nom anesthésiste responsable : Dr Giannettoni

==Prémédication
A ..h..
Acépromazine : µg/kg soit ..mL

Alfaxalone : mg/kg soit ..mL
Buprénorphine : µg/kg soit ..mL
Butorphanol : mg/kg soit ..mL
Dexmédétomidine : µg/kg soit ..mL
Diazepam : mg/kg soit ..mL
Fentanyl : µg/kg soit ...mL
Méthadone : mg/kg soit ..mL
Midazolam : mg/kg soit ..mL
Morphine : mg/kg soit ..mL

==Induction

A ..h..

Alfaxalone : mg/kg soit ..mL
Diazepam : mg/kg soit ..mL
Ethomidate : mg/kg soit ..mL
Kétamine : mg/kg soit ..mL
Propofol : mg/kg soit ..mL
Thiopental : mg/kg soit ..mL
Isoflurane masque / cage
Sevoflurane masque / cage

Taille de la sonde trachéale :

==Entretien

Sevoflurane/Isoflurane par inhalation : moyenne de .. % (vaporisateur) sonde
Débit moyen d'O₂ : ..L/min

Propofol (Total IntraVenous Anaesthesia) µg/kg/min

==Analgésie

Morphine : mg/kg soit ..mL CRI mg/kg/h
Fentanyl : µg/kg soit ...mL CRI µg/kg/h
Butorphanol : mg/kg soit ..mL CRI µg/kg/min
Buprénorphine : µg/kg soit ..mL
Bolus Kétamine : mg/kg CRI µg/kg/min
Bolus Lidocaïne : mg/kg/min CRI µg/kg/min
CRI Fentanyl/lidocaïne/kétamine (FLK) ..mL/kg/h
Méloxicam : ..mg/kg soit ..mL
Péridurale : Morphine mg/kg
 Bupivacaïne mg/kg
 Lidocaïne mg/kg
Bloc Nerveux Périphérique (préciser) :
 Lidocaïne mg/kg
 Bupivacaïne mg/kg

==Antibiothérapie

Céfalexine 30mg/kg soit ..mL, X fois (pré-opératoire, post-opératoire, toutes les 2 heures per-opératoire)
Amoxicilline 20mg/kg soit 3 mL, X 2 fois (pré-opératoire, post-opératoire, toutes les 2 heures per-opératoire)

== Fluidothérapie

NaCl mL/kg/h

Ringer Lactate mL/kg/h ==> volume total perfusé :

==Autres :

==Monitoring

Clinique

SPO2

Capnographe

ECG

PA non invasive

Température

==Respiration

Spontanée

Ventilation

==

Durée totale anesthésie :

Durée totale chirurgie :

==Réveil :

Bon / lent / agité / difficile / douloureux ...

Géré par l'utilisation de : Dexmédétomidine µg/kg

Morphine mg/kg

Propofol mg/kg

Fentanyl µg/kg

==Incidents peranesthésiques

Douleur

Traitée par :

Hypothermie

Traitée par : Tapis chauffant / Soufflerie "Warm Touch"

Hypotension Pas : mmHg Pam : mmHg cause identifiée :

Traitée par : Diminution du pourcentage vaporisateur (..%)

Augmentation du débit de perfusion cristalloïde (mL/kg/h)

Bolus cristalloïdes : mL/kg

Bolus colloïdes : mL/kg Voluven / Plasmion CRI mL/kg/h

Bolus Ephedrine 10--50µg/kg

Dobutamine 2-15 µg/kg/min

Dopamine µg/kg/min

Noradrénaline 0,05-2 µg/kg/min

Autres

ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE L'INFLUENCE DE L'ANALGÉSIE MORPHINIQUE PRÉOPÉRATOIRE LORS DE CÉSARIENNE PROGRAMMÉE CHEZ LA CHIENNE

AUTEUR : Marie-Line DOÏ

RÉSUMÉ :

La césarienne est un acte chirurgical à haut risque et la démocratisation de la césarienne programmée a permis de réduire le taux de mortinatalité dans l'espèce canine, particulièrement chez les races à risque de dystocie. Les risques anesthésiques sont accrus lors de la césarienne en raison des modifications physiologiques qui s'opèrent chez la chienne. Un suivi rigoureux de la gestation et une planification minutieuse de la césarienne sont essentiels pour optimiser les conditions. Le choix d'une pratique anesthésique garantissant la sécurité de la chienne et de ses chiots est donc indispensable. Cela nécessite non seulement une narcose et une myorelaxation suffisantes tout au long de la chirurgie, mais aussi une analgésie adéquate. Cette analgésie peut être garantie par des opioïdes dont la méthadone ou le fentanyl utilisés dans notre étude qui présentent des effets secondaires non négligeables. Il semblerait que leur utilisation permet d'obtenir une mortalité similaire à celle trouvée dans la littérature. Une étude plus approfondie sur une population de chiots plus importante serait nécessaire afin de le confirmer.

MOTS CLÉS : ANESTHÉSIE ; CÉSARIENNE PROGRAMMÉE ; CHIEN ; MÉTHADONE ; FENTANYL ; MORPHINIQUE

JURY :

Président : Pr Alain FONTBONNE

Directeurs de thèse : Pr Patrick VERWAERDE

Examinatrice 1 co-encadrante : Dr Stéphanie MAROTTO

Examineur 2 : Pr Matthias KOHLHAUER

RETROSPECTIVE STUDY OF THE INFLUENCE OF PREOPERATIVE MORPHINIC ANALGESIA DURING ELECTIVE CAESAREAN SECTION IN DOGS

AUTHOR: Marie-Line DOÏ

SUMMARY:

Caesarean section is a high-risk surgical procedure, and the democratization of elective caesarean section has reduced the stillbirth rate in the canine species, particularly in breeds at risk of dystocia. Anesthetic risks are increased during caesarean section due to physiological changes in the bitch. Rigorous monitoring of gestation and careful planning of the caesarean section are essential to optimize conditions. The choice of anesthetic practice that guarantees the safety of the bitch and her puppies is therefore essential. This requires not only sufficient narcosis and myorelaxation throughout the surgery, but also adequate analgesia. This analgesia can be guaranteed by opioids such as the methadone or fentanyl used in our study, which have significant side effects. It would appear that their use results in a mortality rate similar to that reported in the literature. A more in-depth study on a larger population of puppies would be necessary to confirm this.

KEYWORDS: ANESTHESIA; ELECTIVE CAESAREAN SECTION; DOG; METHADONE; FENTANYL; OPIOID

JURY:

Chairperson: Pr Alain FONTBONNE

Thesis Director: Pr Patrick VERWAERDE

Reviewer and co-supervisor: Dr Stéphanie MAROTTO

Reviewer: Pr Matthias KOHLHAUER