

Analyse des effets de la combinaison de Kétamine Acépromazine sur les paramètres hématologiques chez le cobaye (*Cavia porcellus*)

Mudiandambu Kafuti Rosette ¹, Bamueue Solo Darius ², Badibanga Katubilondi Dieudonné ¹, Uмба di M'balu Joachim ^{1,2,3,4}.

¹ Université Pédagogique Nationale (UPN) B.P. 8815 Kinshasa-Ngaliema

² Université Président Kasa Vubu (UKV), commune de Nzadi, quartier Bomaville, avenue Pinzi n°14, B.P.314 Boma.

³ Université Loyola du Congo (ULC) B.P.3724 Kinshasa - Gombe

⁴ Université La Salle au Congo Kinshasa (ULCK), Avenue Banseke n01/ bis Kinshasa-Kintambo

Auteur correspondant E-mail : joachimumba@yahoo.fr – téléphone (+243) 82 22 48 733

Mots Clés : Kétamine-Acépromazine- Paramètres-Hématologiques- Cobaye.

Keywords: Ketamine-Acepromazine- Hematological-Parameters-Guinea pig.

Submission 10/11/2022, Publication date 31/01/2023, <http://m.elewa.org/Journals/about-japs>

1 RESUME

Le cobaye a été utilisé en médecine expérimentale notamment en hématologie, ce qui explique le nombre considérable d'études existantes sur les éléments cellulaires de son sang et de sa moelle osseuse, ainsi que sur leurs propriétés physiques et leurs caractéristiques biochimiques. Ainsi, la présente étude a pour objectif général d'analyser les effets de la combinaison kétamine – Acépromazine sur les paramètres hématologiques chez les cobayes ou cochon d'inde (*Cavia porcellus*). Pour y parvenir, nous avons préconisé d'étudier les paramètres ci-après : Le globule rouge (GR) ; Le globule blanc (GB) ; L'hématocrite (HTC) ; La formule leucocytaire (FL) ; La vitesse de sédimentation ; et les plaquettes sanguines. Ainsi nous avons prélevé le sang avant l'anesthésie, pendant et après l'administration des anesthésies. Une fois prélevé, le sang était mis dans les tubes héparines EDTA pour les envoyer au laboratoire dans le service d'hématologie pour les analyses. A l'issue de ces analyses, les résultats, il s'est avéré que, les paramètres hématologiques moyens ne sont pas significativement différents (Globule blanc, hématocrite, hémoglobine, formule leucocytaire et le volume sanguin total) ; seuls les nombres des globules rouges et les plaquettes diffèrent significativement avant et pendant la phase anesthésique ; les érythrocytes et les plaquettes sont des éléments figurés du sang fortement corrélés au volume sanguin total ($r=0,88$ et $0,85$ respectivement) ; Parmi les leucocytes, il y a lieu de signaler, une forte corrélation positive des monocytes ($r=0,56$) et une forte corrélation négative des neutrophiles. Ces résultats nous permettent de confirmer notre hypothèse selon laquelle le protocole anesthésique kétamine - Acépromazine diminuerait les paramètres hématologiques entre autres les globules rouges et les plaquettes sanguines

ABSTRACT

The guinea pig has been used in experimental medicine, particularly in hematology, which explains the considerable number of existing studies on the cellular elements of its blood and bone marrow, as well as on their physical properties and biochemical characteristics. Thus, the present study has the general objective of analyzing the effects of the ketamine – Acepromazine combination on hematological parameters in guinea pigs or guinea pigs (*Cavia porcellus*). To achieve this, the parameters studied are taken for analysis in the

laboratory before the administration of anesthesia, and during the anesthetic phase. Thus, these studied parameters are: The red blood cell (GR); The white blood cell (GB); Hematocrit (HTC); The leukocyte formula (FL); The rate of sedimentation; As well as blood platelets. At the end of our experiments, it turned out that the mean hematological parameters are not significantly different (white blood cell, hematocrit, hemoglobin, leukocyte count and total blood volume); only the numbers of red blood cells and platelets differ significantly before and during the anesthetic phase; erythrocytes and platelets are figurative elements of blood strongly correlated with total blood volume ($r = 0.88$ and 0.85 respectively); Among the leukocytes, it should be noted, a strong positive correlation of monocytes ($r = 0.56$) and a strong negative correlation of neutrophils. These results allow us to confirm our hypothesis according to which the anesthetic protocol ketamine - Acépromazine would decrease hematological parameters including red blood cells and blood platelets.

2 INTRODUCTION

L'anesthésie générale se définit comme un état clinique obtenu au moyen de produits médicamenteux et qui se caractérise par quatre états : l'analgésie, la narcose, la myorésolution et la protection du système neuro-végétatif. L'analgésie est l'absence de perception de la douleur. Elle joue un rôle très important dans la prévention des complications pré- et post-opératoires comme le choc opératoire (El waki, 2010). L'anesthésie a généralement pour objectif d'abolir les sensations douloureuses. Outre la prévention de la douleur, l'anesthésie des animaux de laboratoire constitue le moyen souvent le moins stressant d'obtenir la contention nécessaire à une manipulation nécessitant une immobilité de l'animal. En consultation vétérinaire, du fait que les rongeurs soient les animaux les plus présentés, la gestion des douleurs par l'utilisation des anesthésiques s'avère incontournable. Parmi ces rongeurs figurent le cobaye, animal de laboratoire dont l'utilité n'est plus à démontrer. Il est important de connaître l'existence, la nature et l'amplitude de ces modifications pour interpréter correctement les analyses réalisées après une tranquillisation ou une anesthésie, le choix de protocole peut être un paramètre très important qui influence sur les résultats. Un protocole anesthésique équilibré est une combinaison de plusieurs médicaments permettant d'obtenir à la fois une inconscience facile à contrôler, une analgésie puissante et une myorelaxation facilitant l'acte à réaliser. Un protocole

anesthésique (choix des médicaments et des doses) minimisant les risques anesthésiques. Le cobaye domestique (*Cavia porcellus*) est communément appelé Cochon d'Inde. Ce terme fait référence à son origine supposée. En effet, sa silhouette rappellerait celle d'un porc et l'allusion à l'Inde traduirait la confusion réalisée par les Conquistadores entre l'Inde et l'Amérique (Severine, 2002). L'analyse et l'étude du sang du cobaye sont importantes pour le praticien appelé à le consulter. En effet, ces examens permettent : d'estimer l'état général, l'état d'anémie ou de déshydratation ; d'orienter le diagnostic par des examens hématologiques (FL, GR, GB) ou biochimiques (affections rénales et diabète par exemple). Des études menées par (Benet, 1992; Loomis, 1980; Regnier, 1982) sur plusieurs espèces animales en utilisant la kétamine seule sur les paramètres hématologiques ont rapporté une diminution significative de GR avec notamment une diminution des lymphocytes, chez les singes et les chats. Des études menées par (Benett, 1992 ; Loomis, 1980 ; Dehghani, 1991) ont révélé que les analystes rattachés à la lignée rouge (GR, Ht, Hb) présentent des modifications plus variables d'un article à l'autre sans lien évident avec l'espèce considérée : soit ils diminuent significativement (Benett, 1992 ; Loomis, 1980 ; Dehghani, 1991), soit ils ne sont pas modifiés (Kumar, 1989 ; Regnier, 1982). Une autre étude menée par (Benett, 1992) sur l'hémogramme chez les singes rapporte une absence de



modification significative suite à l'administration de kétamine. Trois études menées par (Bay, 2000 ; Regnier, 1982) chez le chat et (Lang, 1979) chez le chien en utilisant le protocole acépromazine mettent en évidence des effets similaires sur l'hémogramme : une diminution significative de l'Hb, de l'Ht, des GR, des GB (surtout lymphocytes, voire GNN) et même de la numération plaquettaire (Lang, 1979). Toutes les études énumérées ci-haut ont donc démontré que la combinaison anesthésique couramment utilisée, telle que la Kétamine et l'Acépromazine, affecte différemment un certain nombre de paramètres hématologiques chez les chiens et les chats. Très peu d'études voire inexistante sur les animaux de laboratoire dont le cobaye (Lang op.cit.). Ainsi, du fait du caractère important de l'usage des anesthésiques en consultation vétérinaire du cobaye, il y a lieu de s'interroger aussi sur l'impact de ces derniers sur les paramètres hématologiques.

Raison pour laquelle, utilisant le protocole anesthésique Kétamine-Acépromazine, la présente étude cherche à répondre aux **préoccupations** suivantes :

- Les paramètres hématologiques du cobaye avant l'administration anesthésique sont-ils différents des valeurs normales ?

3 HEMATOLOGIE DU COBAYE

Le cobaye a été utilisé en médecine expérimentale notamment en hématologie, ce qui explique le nombre considérable d'études existantes sur les éléments cellulaires de sa moelle osseuse, ainsi que sur leurs propriétés physiques et leurs caractéristiques biochimiques. Selon Pourtoy, 2008 le sang de cobaye est un moyen de lutter contre l'anémie. Il constitue aussi une source des protéines pour la population et de revenu pour ceux qui pratiquent son élevage (UMBA, 2016) (UMBA, 2018). La domestication du cobaye qui est un rongeur herbivore strict non ruminant, et monogastrique simple, a une longue histoire en

- Quel est l'impact du protocole anesthésique sur les paramètres hématologiques du cobaye avant et pendant la phase anesthésique ?

- Les modifications des paramètres hématologiques dépendent-elles du volume sanguin total ?

Anticipativement, l'étude se propose des réponses suivantes :

- Les paramètres hématologiques avant l'induction anesthésique se trouveraient dans les limites physiologiques ;

- Le protocole anesthésique kétamine-Acépromazine diminuerait les paramètres hématologiques du fait des propriétés de séquestration de globule rouge (GR) que possèdent certaines familles de phénothiazines telle que l'Acépromazine ;

- Le volume sanguin serait corrélé positivement aux paramètres hématologiques.

Spécifiquement, elle vise à déterminer les paramètres hématologiques du cobaye avant l'administration anesthésique ; évaluer le protocole Kétamine-Acépromazine sur les paramètres hématologiques ; et établir une corrélation entre le volume sanguin et d'autres paramètres physiologiques étudiés.

Amérique du Sud, son continent d'origine. Les cochons d'Inde apparurent sur terre il y a environ 35 à 40 millions d'années et ce n'est qu'entre 9000 et 3000 ans avant J.C. que le cochon d'Inde sauvage est devenu domestique. L'animal sauvage du genre *Cavia* qui vit en Amérique du Sud et Centrale est considéré comme l'ancêtre de tous les cochons d'Inde actuels. Il est habitué à vivre jusqu'à 4000m d'altitude sur les hauts-plateaux des Andes. Les premières études basées sur la biochimie et l'hybridation, ont suggéré que le cobaye domestique descend de l'espèce sauvage *Cavia apaerea* et *Cavia tschudii* (Figures 1 et 2).

Figure 1: *Cavia aperea*Figure 2: *Cavia tschudii*

Largement distribué en Argentine, en Uruguay et au Brésil. Deux espèces sauvages, *C. tschudii* qui se trouve au Pérou, et *C. fulgida* du Brésil pourraient sans doute être aussi considérés comme ancêtres de *C. porcellus* (André, 2006 ; Asher et al., 2008). Cependant, l'origine exacte du cochon d'Inde (*Cavia porcellus*) reste encore indéterminée aujourd'hui, et les zoologistes sont partagés sur l'origine génétique de l'espèce domestique (Wagner ; Gade, 1967 ; Weir, 1974 ; Nowak, 1999). L'arrivée du cobaye au Congo n'est pas très bien connue. Toutefois, nous savons que, ce sont les indigènes congolais collaborateurs des colonisateurs qui l'ont emmené aux villages. Aussitôt propagé partout, le cobaye fut surnommé « souris colorée » et abandonné à la merci des enfants ne se retrouvant ainsi que dans quelques maisons. À partir du moment où les médecins prescrivaient son sang contre l'anémie, ils attirèrent une attention particulière sur cet animal et quand la carence protéino _ calorique et vitaminique a

commencé à s'accroître, la population s'en est intéressée au point qu'aujourd'hui presque chaque famille en élève quelques individus (MUGISHO, 1995). Cité par Uamba, 2016 Pourtoy. Selon la classification de **Simpson(1945)**, cité par **Andre (2006)** le cochon d'Inde appartient au règne animal, à l'embranchement de *Chordae*, sous embranchement de vertébré, classe des mammifères, sous classe de *Theria*, infra-classe euthérien, l'ordre de *Rodentia*, sous-ordre des *Hystricomorpha* ou *Caviimorpha* (qui ont une forme de Porcs-épics comparable à celle des rongeurs de *Sciuromorpha* qui ressemblent aux écureuils, ou similaires à celle des rats de *Mycomorpha*), infra-ordre d'*Hystricognathi*, famille des *Caviidae*, sous famille des *Cavinés*, genre *Cavia*, espèce *porcellus* (ou *cobaya*). La famille *Caviidae* regroupe 5 genres et 17 espèces dont la majorité vit en Amérique du Sud. Cette famille est subdivisée en deux sous familles :

Tableau 1 : Répartition mondiale des différentes espèces de cobayes

Nom d'espèces	Pays d'origine
<i>Cavia fulgida</i>	Brésil
<i>Cavia guianae</i>	Brésil, Guinée, Venezuela
<i>Cavia magna</i>	Brésil, Uruguay
<i>Cavia nana</i>	Bolivie
<i>Cavia pocellus</i>	Chili, Venezuela
<i>Cavia anolaimae</i>	Colombie
<i>Cavia aperea</i>	Argentine, Brésil, Equateur, Paraguay, Suriname, Uruguay
<i>Cavia schudii</i>	Pérou, Bolivie, Chili et Argentine

Source : Vandrlip et Earle-Bridges, (2003).



3.1 Particularité métabolique du cobaye : incapacité à synthétiser la vitamine C :

Chez la plupart des animaux domestiques, les apports alimentaires de vitamine C (ou acide ascorbique) n'ont que peu d'importance puisque cette vitamine peut être synthétisée par l'organisme à partir du glucose (Braun J.P. 1998). Le cobaye et les Primates sont incapables d'effectuer la synthèse de cette vitamine. De ce fait, ils exigent un apport exogène d'acide ascorbique via leur alimentation, et ce dès la naissance, la vitamine C favorisant la lutte contre le froid (Jornet et Boullery M., 1986). Cette originalité doit nécessairement être connue du vétérinaire praticien, le client amateur de ce petit rongeur doit aussi y être sensibilisé. En effet ces espèces sont déficientes en L-gulonolactone oxydase, une enzyme microsomale hépatique impliquée dans la conversion du L-gulonolactone en acide ascorbique. Cette enzyme est codée par un gène qui leur fait défaut. L'acide ascorbique est indispensable aux réactions d'hydroxylation intervenant dans la formation du collagène et au catabolisme du cholestérol en acides biliaires. Il aurait aussi une activité anti-stress (lutte contre le chaud, le froid et les infections) du fait de son intervention dans la genèse des hormones surrénaliennes (Boucher S., 1995). Une carence en vitamine C a rapidement des conséquences musculo-squelettiques graves en raison des nombreuses réactions métaboliques dans lesquelles elle est impliquée. Ceci est d'autant plus regrettable que l'hypovitaminose C (ou scorbut) peut facilement être prévenue, et qu'elle est réversible si diagnostiquée et traitée précocement. Chez le cobaye, le turn-over de

l'acide ascorbique est rapide et son stockage musculaire est faible (Boucher S., 1995).

3.2 Particularité hématologique et utilité médicale du cobaye

3.2.1 Particularité hématologique : Le cobaye est un animal à multiple utilités, notamment, dans les recherches alimentaires, scientifiques, médicales, économiques et agricoles. Un certain nombre de facteurs ont contribué à la popularité et à l'utilisation répandue du cobaye dans les institutions de recherche. L'un d'eux est sans doute le fait que c'est un animal facile à élever et à manipuler dans des conditions de laboratoire. Sa susceptibilité à une variété de maladies infectieuses qui affectent l'homme et d'autres animaux est un autre facteur qui met en valeur son utilité, particulièrement comme animal de diagnostic utilisé dans les tests en microbiologie, discipline dans laquelle le cobaye a été largement et constamment utilisé (Hasibu, 2012). Le volume sanguin représente 7 à 8% du poids total du corps du cobaye, soit environ 1/30^{ème} du poids du corps. Un cobaye de 1 kilo possède donc 70 à 75 ml de sang, un cobaye de 500g environ 35 ml de sang, un cobaye de 100g environ 7ml de sang. Les paramètres hématologiques sont regroupés dans le tableau I. Les valeurs peuvent varier considérablement selon les individus, leur état physiologique, les appareils utilisés mais aussi selon les auteurs. Les chiffres proposés tiennent compte des diverses données bibliographiques ainsi que de notre expérience personnelle. Par contre, il n'existe pas de différences significatives selon les différentes races et variétés de cobaye.

Tableau 2 : Principaux paramètres hématologiques du cobaye comparé à ceux des autres rongeurs Caviomorphes et des Sciuromorphes

	Cobaye	Chinchilla	Octodon	Écureuil de Corée	Chien de prairie
Hématies ($10^6/\text{mm}^3$)	4,5 - 7	6,6 - 10,7	4,2 - 13,9	7 - 11	5,9 - 9,4
Hémoglobine (g/dl)	11 - 15	11,7 - 13,5	7,2 - 15	15 - 20	13 - 20
VGM (μm^3)	71 - 96	55 - 90	33 - 91	50 - 75	54 - 71
TCHM (pg)	23 - 27	15 - 25	10 - 25	20 - 25	18 - 24
CCMH (%)	26 - 39	30 - 40	21 - 39	27 - 32	32 - 39
Hématocrite (%)	32 - 50	25 - 54	26 - 54	35 - 55	36 - 54
Réticulocytes (%)	2 - 2,6	0,3	0,2 - 0,5	1 - 3	2 - 3
Diamètre GR (μ)	8,1 - 8,3	6 - 6,7	5,9 - 7	5,7 - 6,7	5,9 - 6,8
Volume GR (μ^3)	85	60 - 70	55 - 70	55	-
Durée de vie GR (jour)	60 - 80	-	-	45 - 60	-
Leucocytes ($10^3/\text{mm}^3$)	5,5 - 17,5	7,6 - 11,5	3,2 - 20	3 - 7	1,9 - 10,1
Neutrophiles %	22 - 48	23 - 45	11 - 91	40 - 60	43 - 87
Éosinophiles %	0 - 7	0,5 - 2,6	0 - 8	0 - 3	0 - 10
Basophiles %	0 - 2,7	0 - 1	0 - 10	0 - 1	0 - 2
Lymphocytes %	39 - 72	51 - 73	9 - 86	30 - 50	8 - 54
Monocytes %	1 - 10	1 - 4	0 - 8	6 - 10	0 - 12
Thrombocytes ($10^3/\text{mm}^3$)	250 - 850	250 - 300	250 - 600	150 - 500	500 - 700
Volume sanguin (ml/kg)	70 - 75	65 - 70	70 - 75	65 - 75	65 - 70
Vitesse de sédimentation (mm/h)	1,5 - 20	1 - 10	1 - 5	1 - 3,5	1 - 5

3.2.2 Utilité médicale Du point de vue utilité médicale, le cobaye est un modèle de choix pour les études d'électrophysiologie cardiaque de prolongation de l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme (ECG) induite par les médicaments, puisque c'est l'une des rares espèces animales et le seul rongeur qui exprime à la fois les canaux potassiques cardiaques IKr et IKs , responsable de la repolarisation cardiaque (Nerbonne, 1998, Zicha, 2003). Il a aussi été plébiscité comme modèle pour étudier les effets hypolestérolémiants des médicaments puisque la majorité de son cholestérol est sous forme LDL comme chez l'humain ; mais aussi parce qu'il développe de

l'athérosclérose lorsqu'il est soumis à une diète hypocholestérolémiante (West *et al.*, 2004). Le cobaye est aussi un bon modèle d'asthme, car contrairement à la souris et au rat, ses voies aériennes sont sensibles à la l'histamine et il démontre une réaction allergique précoce et tardive comme c'est le cas chez l'humain (Ricciardolo *et al.*, 2004). En outre, à présent, il est admis que le cobaye a presque les mêmes paramètres sanguins que l'homme. Ainsi, dans beaucoup de village ; en cas d'anémie, on peut donner le sang du cobaye au malade, mélangé à plusieurs ingrédients comme la tomate, le lait, le vitalo (Pourtoy, 2008).

4 MATERIEL ET METHODES

4.1 Milieu : Les expérimentations ont été menées dans les installations animalières de la Faculté des Sciences Agronomiques de l'Université Pédagogique Nationale dans la commune de Ngaliema.

4.2 Matériels : La réalisation de cette étude a nécessité l'utilisation de deux types de

matériels : matériels biologique et matériels non biologiques.

a. **Matériel biologique :** Dix Cobayes pesant entre 226 à 430g comprenant 4 mâles et 6 femelles ont constitué l'échantillon de cette étude.



Photo 3 : Matériels biologique utilisé pendant l'expérimentation

Source :(Photo Mudiandambu du 9/10/2020)

b. **Matériel non biologique :** Il s'agit des types de matériels utilisés afin de prélever les paramètres étudiés. Ces types de matériels sont (le tube de prélèvement avec EDTA, la balance électronique, les seringues à insuline, l'ouate, une glacière, les accumulateurs de froid, un garrot,

une lame de rasoir, les gants, une table, le chronomètre, un appareil photographique numérique, cage de contention individuelle ainsi qu'un table opératoire; et un anesthésique (Kétamine) combiné à un tranquillisant de la famille de phénothiazine, l'Acépromazine).



Photo 4 : Matériels non biologique utilisé pendant l'expérimentation.

Source :(Photo Mudiandambu du 9/10/2020).

4.3 Méthodes

a. Critères d'inclusion

- Absence des maladies systémiques ;
- Présentation d'un embonpoint, état d'hydratation normale, absence de coloration pâle des muqueuses ;
- Diète de 12 heures.

b. **Examen clinique :** Chaque animal a subi un examen clinique complet se rapportant aux grandes fonctions et complété par l'appréciation de l'habitus extérieur ; de l'état de nutrition ; de l'état d'hydratation ; et de la coloration des muqueuses.

c. Prélèvement de sang



Photo : Prélèvement de sang chez le cobaye

Source : (Photo Mudiandambu du 9/10/2020)

Préalablement, les poils ont été rasés à l'aide d'une lame de rasoir au niveau de la veine saphène puis, s'en est suivie la désinfection du site de prélèvement avec de l'alcool dénaturé. Un garrot était placé au niveau d'une des membres postérieurs afin de permettre la turgescence de la veine saphène. Puis à l'aide d'une seringue à insuline ; un volume sanguin de 0,5-1ml était prélevé puis transvasé dans le tube de prélèvement sous EDTA. Pour les sujets dont l'accès dans la veine saphène posait problème, une phlébotomie était réalisée au niveau de la dite veine et cela nous permettait de récolter la quantité du sang voulu. La récolte sanguine s'est faite en deux phases et dans deux tubes

séparément : avant l'induction et pendant la phase anesthésique.

4.4 Administration de la combinaison anesthésique : Après une contention physique préalable, la solution anesthésiante a été administrée par voie intramusculaire à la dose 39 mg/kg de poids vif pour la Kétamine et 1mg/kg de poids vif pour l'Acépromazine.

4.5 Transport et conservation des échantillons : Après la collecte du sang chez les dix cobayes, effectuée avant et pendant la phase anesthésique chez les mêmes sujets dans les tubes sous EDTA, ces derniers ont été placés au froid entre 2-8°C dans une glacière avant d'être acheminés au service d'hématologie, de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) à des fins des analyses hématologique.

4.6 Paramètres étudiés : Les paramètres étudiés présentés dans ce paragraphe ont été prélevés pour être analysés au laboratoire avant l'administration de l'anesthésie, et pendant la phase anesthésique. Ainsi, ces paramètres étudiés sont :

- Le globule rouge (GR) ;
- Le globule blanc (GB) ;
- L'hématocrite (HTC) ;
- La formule leucocytaire (FL) ;
- La vitesse de sédimentation ;
- Ainsi que les plaquettes sanguines.

4.7 Analyse des données : Les données prélevées ont été saisies et codifiées à l'aide du logiciel Excel 2016. C'est ainsi que les moyennes, les écarts types ainsi que le minimum et le maximum ont été calculés à l'aide du logiciel R dans le but de décrire les paramètres hématologiques. Grâce également au logiciel R, le test de student a été appliqué pour tester la significativité entre les différences obtenues entre les paramètres hématologiques. Le test de corrélation a été également utilisé pour vérifier si le volume sanguin était corrélé aux paramètres hématologiques du cobaye.

5 RESULTATS ET DISCUSSION

Dans ce chapitre, sont repris respectivement la description des paramètres hématologiques, la comparaison de ces paramètres avant et pendant la phase anesthésique ainsi que la corrélation entre ces paramètres et le volume sanguin total.

5.1 Description des paramètres hématologiques : Les données relatives à la description des paramètres hématologiques des cobayes retenus dans le cadre de la présente étude sont consignées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Paramètres hématologiques des cobayes avant l'induction

Paramètres	$\bar{x} \pm \delta$	Min	Max	V. Normales
Globule rouge (/mm³)	4502000±942868	3270000	6030000	4,5-7.10 ⁶
Globule blanc (/mm³)	5162±2912	2600	9920	7-18.10 ³
Hémoglobine (g%)	12,17±1,33	10	14,7	12,33-16
Hématocrite (%)	36,4±3,78	30,0	43,0	37-48
Formule Leucocytaire				
Neutrophiles	27,5±16,96	10	88	28-44
Lymphocytes	40,7±17,58	12	81	39-72
Éosinophiles	1±0,63	1	1	1-5
Basophiles	0±	0	0	0-3
Monocytes	1,6±2,32	0	8	3-12
Vitesse de sédimentation (mm/h)	2,3±1,95	0	5	1,1-14
Plaquettes	174650±24623	136500	215000	250-850.10 ⁵
Volume sanguin total (ml)	20,53±5,0	15,82	30,10	65-85ml/kg

Les données reprises dans le tableau ci-dessus montrent que tous les paramètres hématologiques des cobayes se situent dans les limites physiologiques normales.

5.2 Comparaison des paramètres hématologiques avant et pendant la phase

anesthésique: Dans le tableau ci-dessous, sont présentés comparativement les paramètres hématologiques avant et pendant la phase anesthésique.

Tableau 3 : Comparaison des paramètres hématologiques

Paramètres	Av. Anesth	Pdt. Anesthés	IC (95%)	P-value
	$\bar{x} \pm \delta$			
Globule rouge ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	4502 \pm 943(a)	3288 \pm 756(b)	408 à 2019	0,0055
Globule blanc (/mm ³)	5162 \pm 2912(a)	3367 \pm 1705(a)	-483,8 à 4077,8	0,1135
Hémoglobine (g%)	12,17 \pm 1,33(a)	11,81 \pm 1,046(a)	-0,77 à 1, 5	0,51
Hématocrite (%)	36,4 \pm 3,78(a)	35,13 \pm 3,06(a)	-1,9 à 4,5	0,42
Formule Leucocytaire				
Neutrophiles	57,5 \pm 16,96(a)	55,7 \pm 16,96(a)	-15,7 à 19	0,8
Lymphocytes	40,7 \pm 17,58(a)	42,7 \pm 15,58(a)	-17,6 à 13,6	0,79
Éosinophiles	0,2 \pm 0,63(a)	0,3 \pm 0,1(a)	-0,52 à 0,32	0,63
Basophiles	0 \pm (a)	0,2 \pm 0,63(a)	-0,65 à 0,25	0,34
Monocytes	1,6 \pm 2,32(a)	1,6 \pm 0,92(a)	-1,3 à 2,12	0,62
Vitesse de sédimentation (mm/h)	2,3 \pm 1,95(a)	1,8 \pm 1,69(a)	-1,2 à 2,2	0,54
Plaquettes	174650 \pm 2462(a)	105100 \pm 15103(b)	50072 à 89027	1,62 10 ⁻⁶
Volume sanguin total (ml)	20,53 \pm 5,0(a)	18,8 \pm 5,18(a)	-3,05 à 6,5	0,46

Les paramètres hématologiques moyens affectés des mêmes lettres ne sont pas significativement différents (Globules blancs, hématocrite, hémoglobine, formule leucocytaire et le volume sanguin total). Il ressort de l'analyse du tableau ci-dessus que seuls les nombres des globules

rouges et les plaquettes diffèrent significativement avant et pendant la phase anesthésique.

5.3 Corrélation entre les paramètres hématologiques et le volume sanguin total

Tableau 4 : Corrélation entre les paramètres hématologiques et le volume sanguin total pendant la phase anesthésique.

Paramètres	r	r ²
Globule rouge (/mm ³)	0,88	78
Globule blanc (/mm ³)	0,62	38,9
Hémoglobine (g%)	-0,36	12,9
Hématocrite (%)	-0,34	11,6
Formule Leucocytaire		
Neutrophiles	-0,51	25,6
Lymphocytes	0,48	23,2
Éosinophiles	0,19	3,7
Basophiles	0,71	50,36
Monocytes	0,56	31,6
Vitesse de sédimentation (mm/h)	-0,12	1,4
Plaquettes (/mm ³)	0,85	73

Le tableau 4 montre les corrélations entre les différents paramètres hématologiques



Il ressort de l'analyse du tableau ci-dessous que les érythrocytes et les plaquettes soient des éléments figurés du sang fortement corrélés au volume sanguin total ($r=0,88$ et $0,85$ respectivement).

6 DISCUSSION

Le choix porté sur le cobaye dans le cadre de notre étude peut s'expliquer par le fait d'une part que le cobaye ait des nombreuses caractéristiques appropriées pour la recherche biomédicale et aussi compte tenu de son comportement qui rend les manipulations faciles. Cette préférence du cobaye par rapport aux autres espèces animales a été signalée par (Baraka A et al., 1973) qui montre son choix sur les cobayes dans les expérimentations s'expliquerait du fait que le cobaye ait des nombreuses similitudes avec les humains. Ceux-ci incluent les réponses hormonales immunologiques, la réponse corticostéroïde, les besoins nutritionnels pour la vitamine C exogène et le développement d'une réaction de type retardé après exposition à l'infection. Une mise en garde a été signalé par (Buchanan KC et al., 1998) du fait que les cobayes aient tendance à masquer la maladie jusqu'à ce qu'elle soit très grave. D'autre part du fait que les cobayes comme les primates et les chauves-souris sont incapables de synthétiser l'acide- ascorbique, car ils présentent une déficience en L-gluconolactose oxydase. Les résultats de ces analyses soulignent que tous les paramètres hématologiques des cobayes se situent dans les limites physiologiques normales avant l'induction de l'anesthésie. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les critères de sélection des cobayes qui ont fait l'objet de notre étude étaient basés sur l'état d'embonpoint, absence des maladies systémiques ; état d'hydratation normale, absence de coloration pâle des muqueuses. Ces résultats signalent que les chercheurs devraient tenir compte du protocole anesthésique lors de l'évaluation des profils hématologiques car il est à noter dans notre étude que la combinaison Kétamine-Acépromazine ait significativement influencé quelques paramètres hématologiques chez les

Parmi les leucocytes, il y a lieu de signaler, au regard du tableau 4 ci-dessus, une forte corrélation positive des monocytes ($r=0,56$) et une forte corrélation négative des neutrophiles.

cobayes. Ces résultats révèlent que les paramètres hématologiques moyens affectés des mêmes lettres (Globules blancs, l'hématocrite, l'hémoglobine, la formule leucocytaire) ne sont pas significativement différents au regard du P-value $> 0,05$ et seuls les nombres des globules rouges et les plaquettes diffèrent significativement avant et pendant la phase anesthésique. La diminution de globule rouge (GR) que nous avons observée dans les échantillons sanguins de cobayes pendant la phase anesthésique suggère une séquestration splénique qui est observée chez plusieurs espèces dans des conditions stressantes ou après l'administration de certaines familles de phénothiazine telles que l'Acepromazine (Canadian, 2008), (PoliD et al., 2007), (Soma LR et al., 1995). Ces résultats correspondent aux réponses physiologiques induites par les agents anesthésiques dans de nombreuses autres espèces (Fox JG. et al., 2002) (PoliD et al., 2007) (Tabo M. et Kazuya SI., 2007). La diminution significative des plaquettes sanguines observée dans notre étude pourrait être imputable à la méthode utilisée lors de la collecte du sang qui est entre autres la phlébotomie. Ces résultats divergent presque à ceux de (Schwenke DO et Cragg PA, 2004) qui à l'issue de ses expérimentations a mis en évidence non seulement de plaquettes sanguines mais aussi de l'hémoglobine. Ces divergences peuvent aussi s'expliquer par les erreurs inhérentes à la manipulation lors de la collecte du sang et des manœuvres de laboratoire utilisées pour effectuer des analyses. C'est probablement la raison pour laquelle les valeurs mesurées du nombre de l'hémoglobine diffèrent de citées dans certaines publications. Les résultats de ces analyses ont révélé que les érythrocytes et les plaquettes soient des éléments figurés du sang

fortement corrélés au volume sanguin total ($r=0,88$ et $0,85$ respectivement). Parmi les leucocytes, il y a lieu de signaler, une forte corrélation positive des monocytes ($r=0,56$) et une forte corrélation négative des neutrophiles. Étant donné que nous avons échantillonné le sang des mêmes cobayes à plusieurs reprises au cours de cette étude, il y avait une possibilité que certains des cobayes auraient pu devenir anémique. La littérature publiée antérieurement décrit que les cobayes ont un volume sanguin estimé d'environ 69 à 85 ml/kg de poids corporel (14, 20) et les cobayes de cette étude environ 300 à 400 g au moment de la prise du sang. La littérature recommande également que, afin de produire des effets indésirables minimes,

7 CONCLUSION

La présente étude consistait d'analyser les effets de la combinaison Kétamine – Acépromazine sur les paramètres hématologiques chez les cobayes. Pour y parvenir, les paramètres étudiés ont été prélevés pour être analysés au laboratoire avant l'administration de l'anesthésie, et pendant la phase anesthésique. Ainsi, ces paramètres étudiés sont : Le globule rouge (GR) ; Le globule blanc (GB) ; L'hématocrite (HTC) ; La formule leucocytaire (FL) ; La vitesse de sédimentation ; Ainsi que les plaquettes sanguines. A l'issue de ces expérimentations, il s'est avéré que, les paramètres hématologiques moyens ne sont pas significativement différents (Globule blanc, hématocrite, hémoglobine, formule leucocytaire

et le volume sanguin total) ; seuls les nombres des globules rouges et les plaquettes diffèrent significativement avant et pendant la phase anesthésique, les érythrocytes et les plaquettes sont des éléments figurés du sang fortement corrélés au volume sanguin total ($r=0,88$ et $0,85$ respectivement) ; Parmi les leucocytes, il y a lieu de signaler, une forte corrélation positive des monocytes ($r=0,56$) et une forte corrélation négative des neutrophiles. Ces résultats nous permettent de confirmer notre hypothèse selon laquelle le protocole anesthésique kétamine - Acépromazine diminuerait les paramètres hématologiques entre autres les globules rouges et les plaquettes sanguines.

8 BIBLIOGRAPHIE

- Andre. A (2006) : Lutte contre la vulnérabilité par le petit Élevage (LUVUPEL) Rapport de formulation Vétérinaires sans frontières, 86p.
- Asher. M., Lippmann, T., Epplen, J., Kraus, C. Et Trillmich, F., (2008) : sachser males N. grands dominant: système de l'Écologie, de l'organisation sociale et l'accouplement des cobayes sauvages. Les ancêtres de cochon d'Inde, Behav Ecol Sociobiol. 62 :1509-1521
- Aubert C. (1998) : La consultation des rongeurs et des lagomorphes Th : Méd. Vét. : Toulouse : 1998 :4013.
- Baraka A, Harrison T, Kackachi T. (1973) : Catecholamine levels after ketamine anesthesia in man. Anesth Analg 52:198–200.
- Bay J.D., Scott, M.A., Hans J.E. (2000): Reference values for activated coagulation time in cats. The American Journal of Veterinary Research, 61:750-753.



- Benett J.S., Gossett K.A., McCarthy M.P., Simpson E.D. (1992): Effects of ketamine hydrochloride on serum biochemical and hematologic variables in Rhesus Monkeys (Macacumulatta). *Veterinary Clinical Pathology*, 21:15-18.
- Blaize N. (1997) :L'association xylazine-kétamine : données bibliographiques, Th. : Med. Vêt. : Nantes :
- Boucher (1997) : « Cours de base du GENAC. Arcachon,: 7-8. »
- Boussarie D. (1996) : Rongeurs et lagomorphes : castration mâles et femelle, soins dentaires, prélèvement sanguins. In : Congrès annuel, Lyon, 7 déc.
- Braun J. P. (1998) : Biochimie des vitamines. E.N.V.T., Département des Sciences Biologiques et Fonctionnelles, UP de Physique et Chimie biologiques et Médicales, 134p.
- Buchanan Kc, Burge Rr, Ruble Gr. (1998): Evaluation of injectable anesthetics for major surgical procedures in guinea pigs. *Contemp Top LabAnimSci*37:58–63.
- CANADIAN COUNCIL ON ANIAL CARE (CCAC). (2008):Guide to the care and use of experimental animals [Internet]. Ontario: CCAC; c1984. May 27, Availablefrom:CCAC_Programs/Guidelines_Policies/GUIDES/ENGLISH/V2_84/CHXIII.HTM#13F
- El Waki A.L (2010) :Ph.D. Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire CNRS UMR 6097 France, Formation à l'Expérimentation Animale.pg 214
- Fox Jg, Anderson Lc, Loew Fm, Quimby Fw. (2002): *Laboratory animal medicine*, p. 956–997. In: *Preanesthesia, anesthesia, analgesia and euthanasia*. San Diego: Academic Press.
- https://cobqyesclub.com/he:atologie_cobaye.htm
- Jornet - Boullery M. (1981) : *Biologie et pathologie générale du cobaye*. Th. : Méd. Vêt. : Alfort : 102.
- Jornet - Boullery M. (1986) : *Le cobaye. I-Physiologie et aspects pratiques de l'entretien*. *Point Vêt.*, 18, 95, 59-68.
- Kumar N., Kumar A., Singh B. (1989): Haematological and biochemical effects of ketamine with and without meperidine and diazepam in dogs. *Indian Journal of Animal Sciences*, 59:815-818.
- Lang S.M., Eglen R.M., Henry A.C. (1979): Acetylpromazine administration: its effects on canine haematology. *Veterinary Record*, 105:397-398.
- Loomis M.R., Henrickson R.V., Anderson J.H. (1980): Effects of ketamine hydrochloride on the hemogram of Rhesus Monkeys (Macacumulatta). *Laboratory Animal Science*, 30:851-853.
- MION TORTOSA PETITJEANS (2001) : Kétamine et fonction respiratoire. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 20, 8, 732-733.
- Muir W.W. (1998):Anesthesia for dogs and cats with cardiovascular disease. Part II. *Comp. Contin. Educ. Pract. Vet.* , 20, n° 4, 473-484 .b
- Nerbonne, J.M. 1998, Regulation of voltage – gated K + channel expression in the developing mammalian myocardium. *J” neurobiol.* 37, 37 – 59.
- Nowak, R.M., (1999): *Walker’s Mammals of the Wold*, vol. II, 6th Edition, The John Hopkins University Press, Baltimore, 35:1664-1669.
- Poli D, Gemma M, Cozzi S, Lugani D, Germagnoli L, Beretta L. (2007): Muscle enzyme elevation after elective neurosurgery. *Eur JAnaesthesiol*24:551–555.
- Pourtoy, G. 2008, *Guide d'élevage de cobaye à Kinshasa*. Mémoire en productions animales, Université de Liège, Inédit, 37 p.
- Ricciardolo F.L, Nijkamp, F. De, R, V, et Folkers, G, 2004 . *The guinea pig as an animal model for asthma*. *Curr. Drug fdv* 22, 55 – 70.
- Saha, Jk, Xia J, Grondin Jm, Engle, SK, Jakubowski Ja. (2005): Acute hyperglycemia induced by ketamine–xylazine anesthesia in rats: mechanisms



- and implications for preclinical models. *Exp Bio Med* 230:777–784
- Schwenke Do, Cragg Pa. (2004): Comparison of the depressive effects of four anesthetic regimens on ventilatory and cardiovascular variables in the guinea pig. *Comp Med* 54:77–85.
- Severine F. (2002) : Physiologie et pathologie digestive du cobaye domestique (*Cavia porcellus*). Thèse-Tou3-4172.
- Simpson, G.G., (1945): Classification des mammifères
- Soma Lr, Tierney Wj, Hogan Gk, Satoh N. (1995): The effects of multiple administrations of sevoflurane to cynomolgus monkeys: clinical pathologic, hematologic, and pathologic study. *AnesthAnalg*81:347–352.
- Tabo M, Kazuya Kimura Si. (2007): Monophasic action potential in anesthetized guinea pigs as a biomarker for prediction of liability for drug-induced delayed ventricular repolarization. *J Pharmacol Toxicol Methods* 55:254–261.
- Umba 2016, Estimation des paramètres génétiques, des caractères économiques, et effets de croisement chez les cobayes (*Cavia porcellus*), mémoire de DEA (diplôme d'étude approfondie) en médecine vétérinaire, faculté de Médecine vétérinaire, Université de Lubumbashi, Inédit, 134 pages.
- Umba 2018, Amélioration génétique et valorisation des populations cavicoles (*Cavia porcellus* L) élevé au tour de la ville province de Kinshasa, en République Démocratique du Congo, thèse d'agrégation en médecine vétérinaire, Presse universitaire de Kolwezi, Édité par 2RA – PUBLISHING et Sandton, R.S.A, 309 p.
- Vandrlip, S.L. et Earle-Bridges, M., (2003): The guinea pig handbook. Barron's Educational Series: NY, 176 p.
- Wagner K. A., Gibbon K. J., Strom T. L., Kurian J. R., Trepanier L. A. (2006): Adverse effects of EMLA (lidocaïne/prilocaine) cream and efficacy for the placement of jugular catheters in hospitalized cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8:141-144.
- Weir, B.J., (1974): Reproductive characteristics of hystricomorph rodents Symposia of the Zoological Society of London, 34:265-301
- West, K.L. et Fernandez, M.L. 2004 Guinea pigs as models to study the hypocholesterolemie effects of drugs. *Cardiovasc. Drug Rev* 22, 55 – 70.
- Zicha Stephen, Isaac Moss, Bruce Allen, Andras Varro, Julius Papp, Robert Dumaine, Charles Antzelevich, et Stanley Nattel, 2003, Molecular basis of species – specific expression of repolarizing K⁺ currents in the heart.