

ETUDE DES EFFETS DE LA BUPRENORPHINE ET DU BUTORPHANOL SUR LES PARAMETRES RESPIRATOIRES ET CARDIOVASCULAIRES CHEZ LE RAT ANESTHESIE

S. MARCHAND, V. LALANNE¹, J.C. DESFONTIS¹, M.Y. MALLEM¹

¹LUNAM Université, Oniris, «UPSP 5304 de physiopathologie animale et pharmacologie fonctionnelle», Atlanpôle La chantrerie, BP 40706, Nantes, F-44307, France

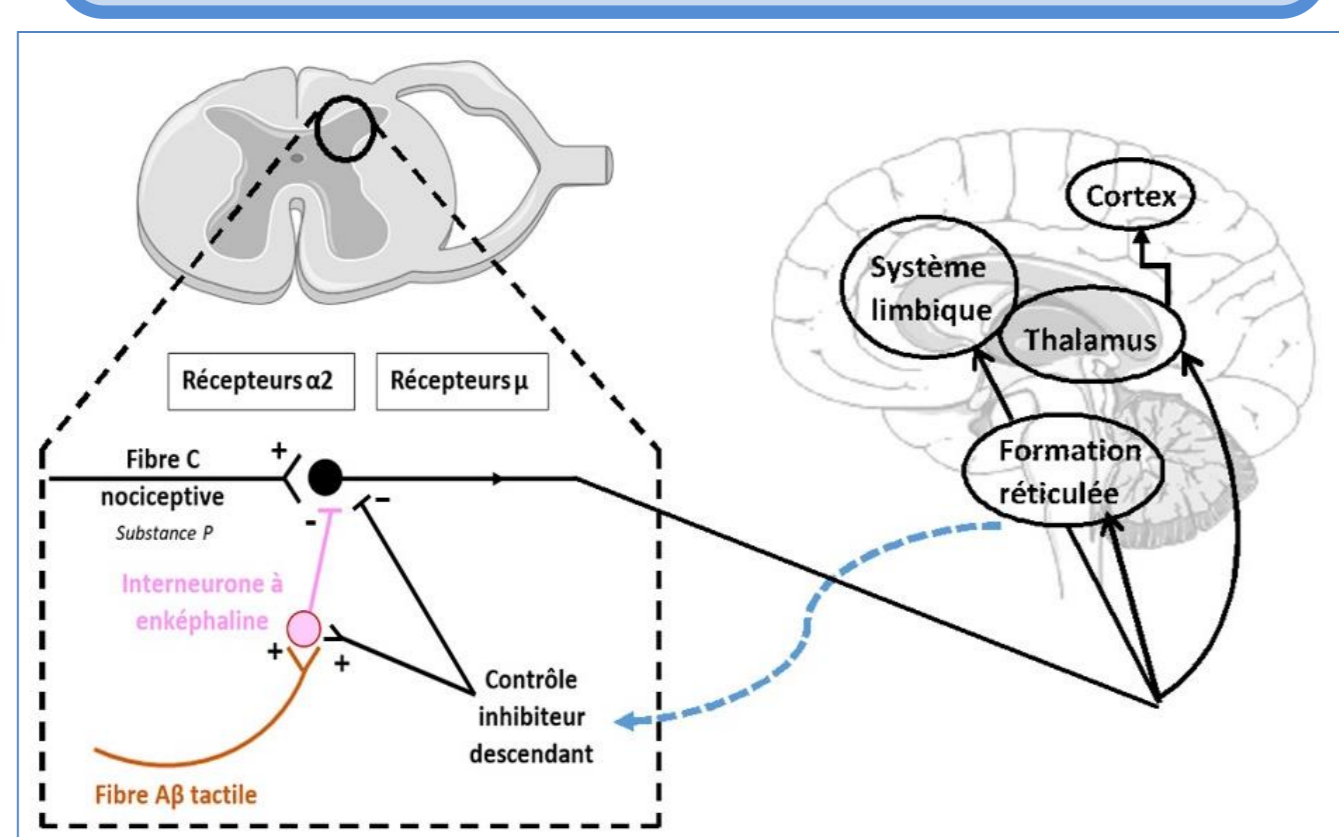
INTRODUCTION

En recherche préclinique intégrative, la stabilité des paramètres respiratoires et cardiovasculaires sous anesthésie générale est nécessaire pour garantir la fiabilité des résultats obtenus. La mise en œuvre d'un protocole d'anesthésie nécessite une meilleure connaissance des propriétés des anesthésiques utilisés, notamment les analgésiques opioïdes comme la buprénorphine ou le butorphanol. Ceux-ci agissent sur différents types de récepteurs opioïdes : μ , κ , δ .

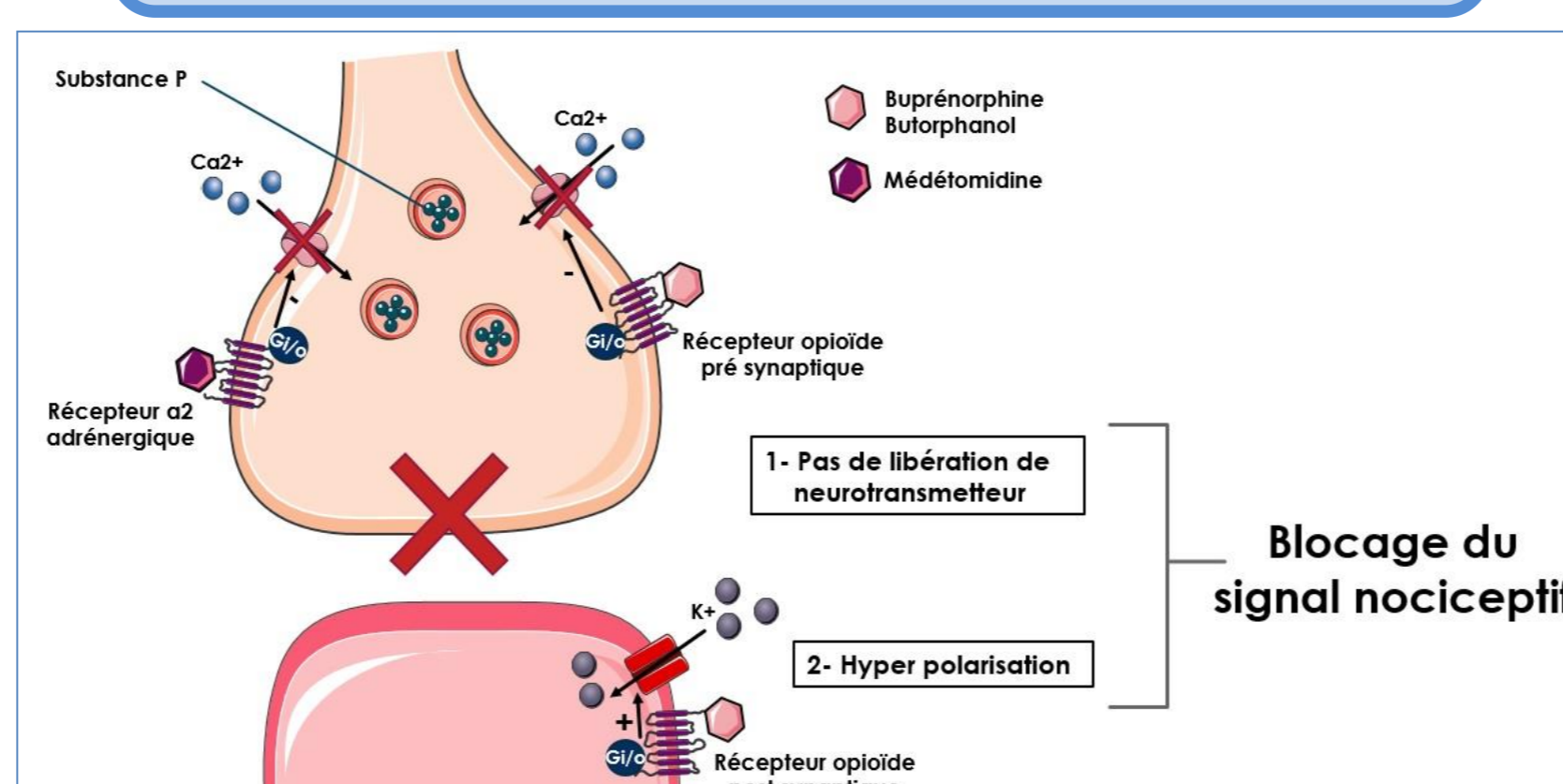
- La buprénorphine est agoniste partiel sur les récepteurs μ . Or ces récepteurs sont responsables d'un fort effet déresseur.
- Le butorphanol est agoniste partiel sur les récepteurs κ . Les récepteurs κ sont censés être moins déresseurs que les récepteurs μ .

➔ L'hypothèse serait d'avoir moins de perturbations des paramètres cardiovasculaires et respiratoires avec le butorphanol.

Circuit de la nociception



Mécanisme d'action des molécules utilisées au niveau de la moelle épinière



Objectifs

- Comparer deux protocoles anesthésiques utilisant un analgésique opioïde : la buprénorphine ou le butorphanol.
- Evaluer l'impact sur les appareils respiratoire et cardiovasculaire selon l'analgésique utilisé chez le rat anesthésié lors d'une intervention invasive.
- Choisir le protocole anesthésique comportant une meilleure stabilité des paramètres évalués.

MATERIELS ET METHODE

- ✓ 12 rats mâles albinos de souche Sprague Dawley, pesant entre 300 et 400g, sont utilisés
- ✓ Injection du mélange kétamine (80mg/kg/i.p) / médétomidine (0,20mg/kg/i.p) puis injection 10 min après de l'analgésique à tester : buprénorphine (0,03mg/kg/sc) ou butorphanol (0,5mg/kg/sc)
- ✓ Injection xylocaïne (ID), début de l'opération chirurgicale invasive : cathétérisme carotidien pour mesurer la pression artérielle
- ✓ Mise en place d'électrodes d'électrocardiogramme en dérivation D2
- ✓ Mesure des paramètres hémodynamiques et respiratoires durant l'opération jusqu'à 1h après la pose du cathéter : mesure de la fréquence respiratoire, prise de la température rectale, utilisation d'un oxymètre de pouls en regard de l'artère pédieuse (SPO₂)
- ✓ Acquisition des données à l'aide des logiciels Acqknowledge (Biopac) (fréquence cardiaque, pression artérielle), Labchart (ADInstruments) (intervalle RR)
- ✓ Les résultats sont exprimés en moyenne +/- SEM (GraphPad Prism)

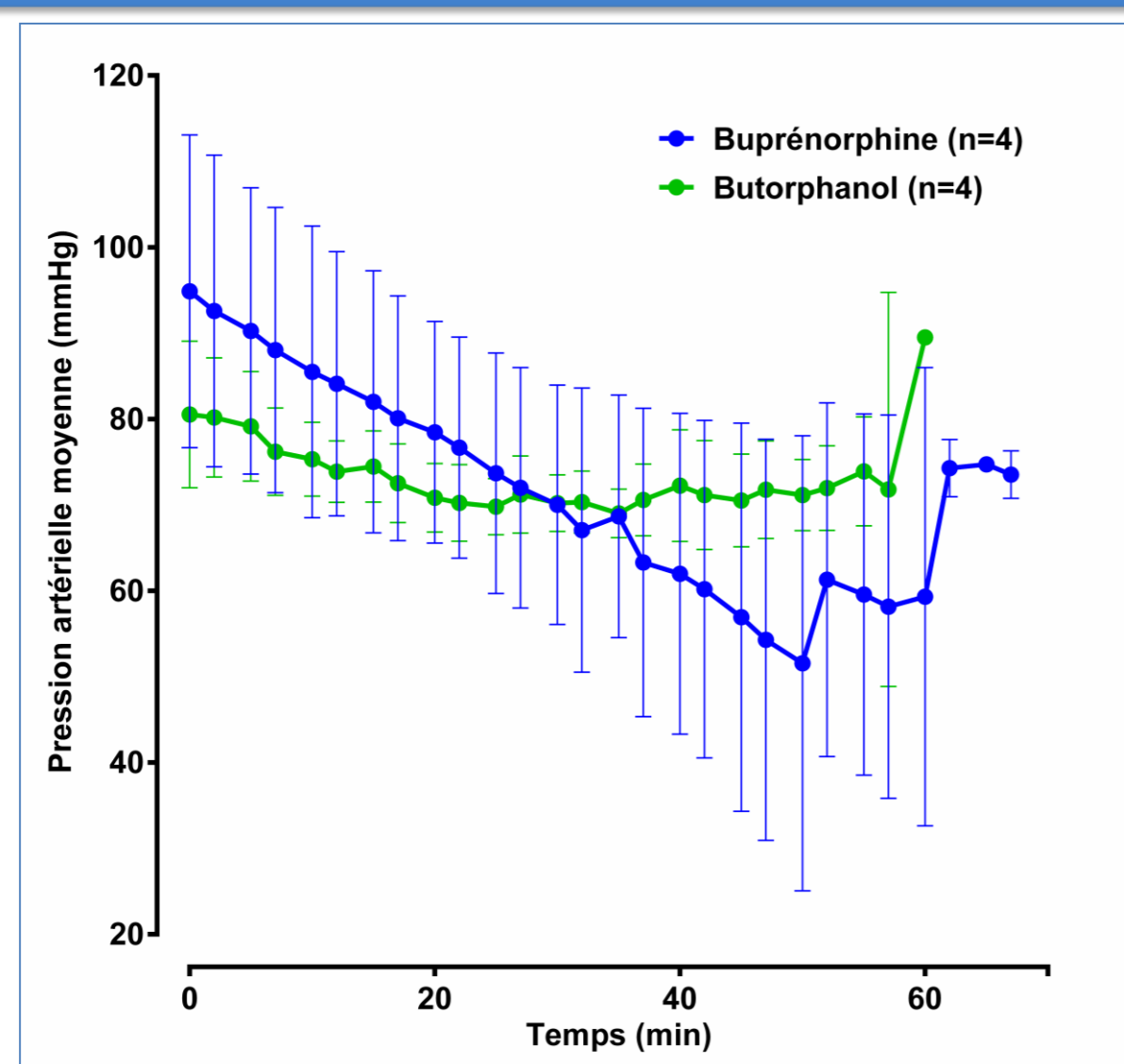


Photo montrant le cathétérisme de l'artère carotide gauche et la mesure de l'ECG en dérivation II. Le cathéter, rempli de solution physiologique héparinée, est relié à un capteur de pression (Uniflow, Baxter, France).

RESULTATS ET INTERPRETATION

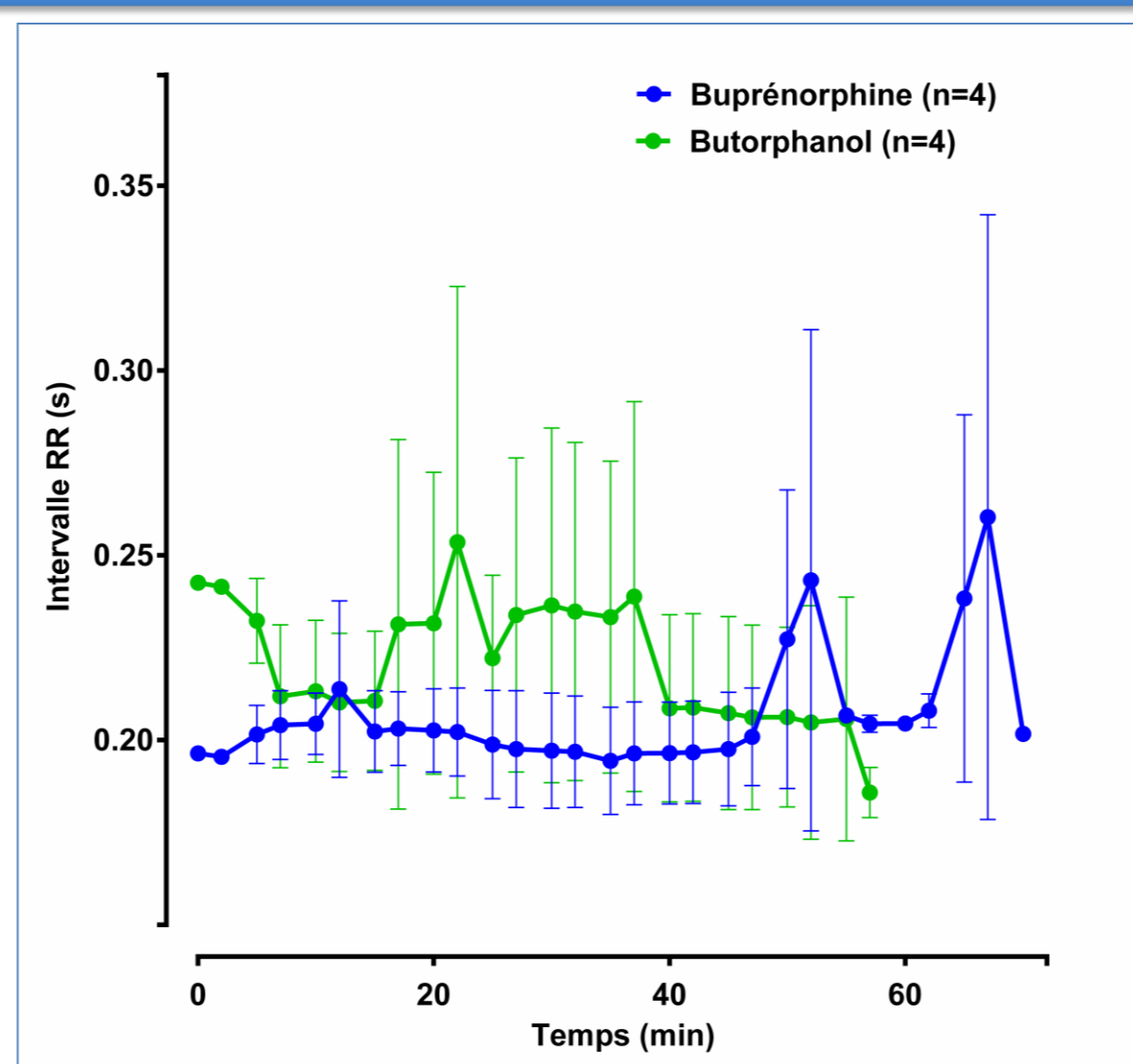
Appareil cardio-vasculaire

Effet de la buprénorphine et de la butorphanol sur la pression artérielle



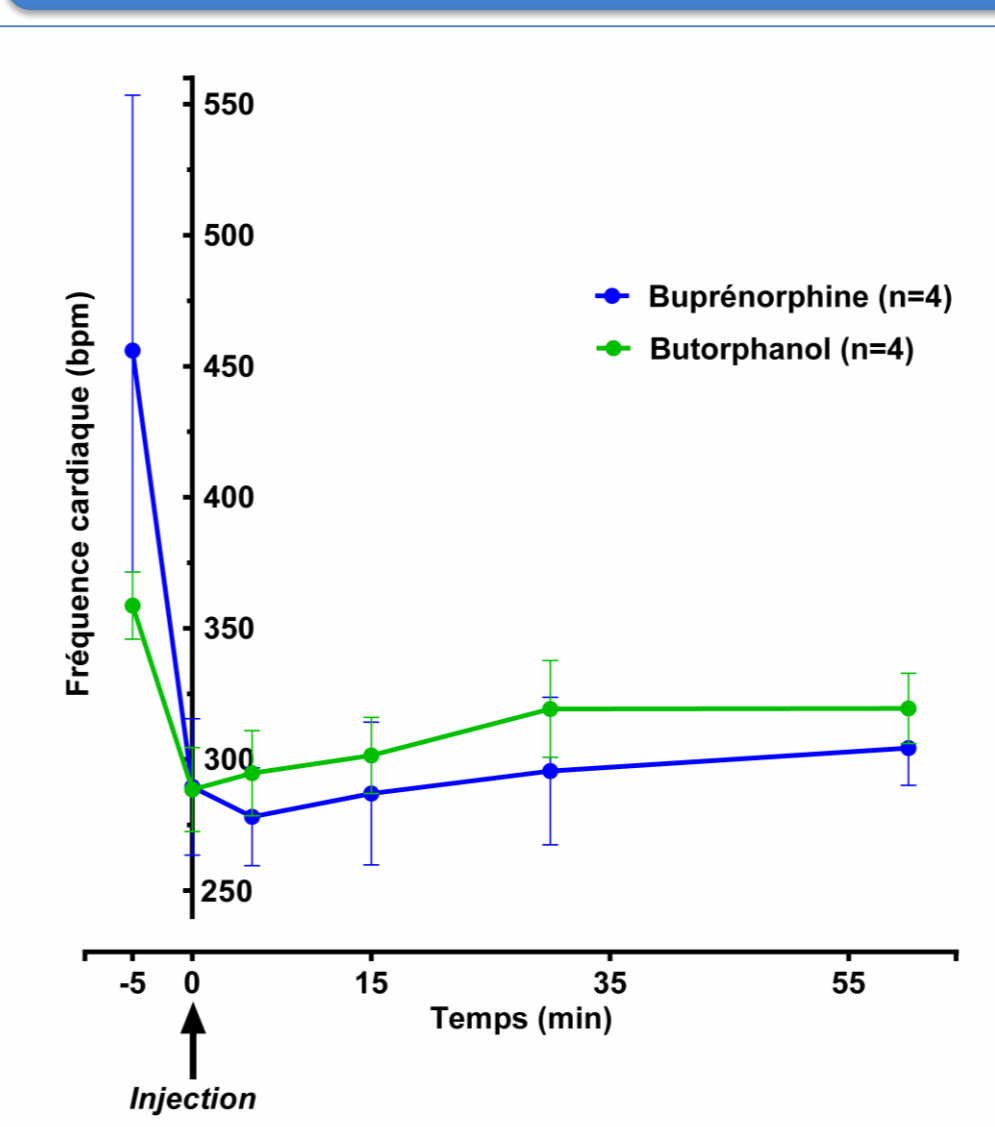
La variation de la pression artérielle moyenne semble plus importante avec la buprénorphine, elle décroît fortement. Pour le butorphanol, la pression reste assez stable, voire remonte lors de la phase d'éveil.

Effet de la buprénorphine et de la butorphanol sur l'intervalle RR



La variation de l'intervalle RR semble plus importante au cours des 45 premières minutes pour le butorphanol, alors qu'elle semble plus stable avec la buprénorphine. Cette régularité suggère une diminution de l'impact du système nerveux autonome sur le cœur.

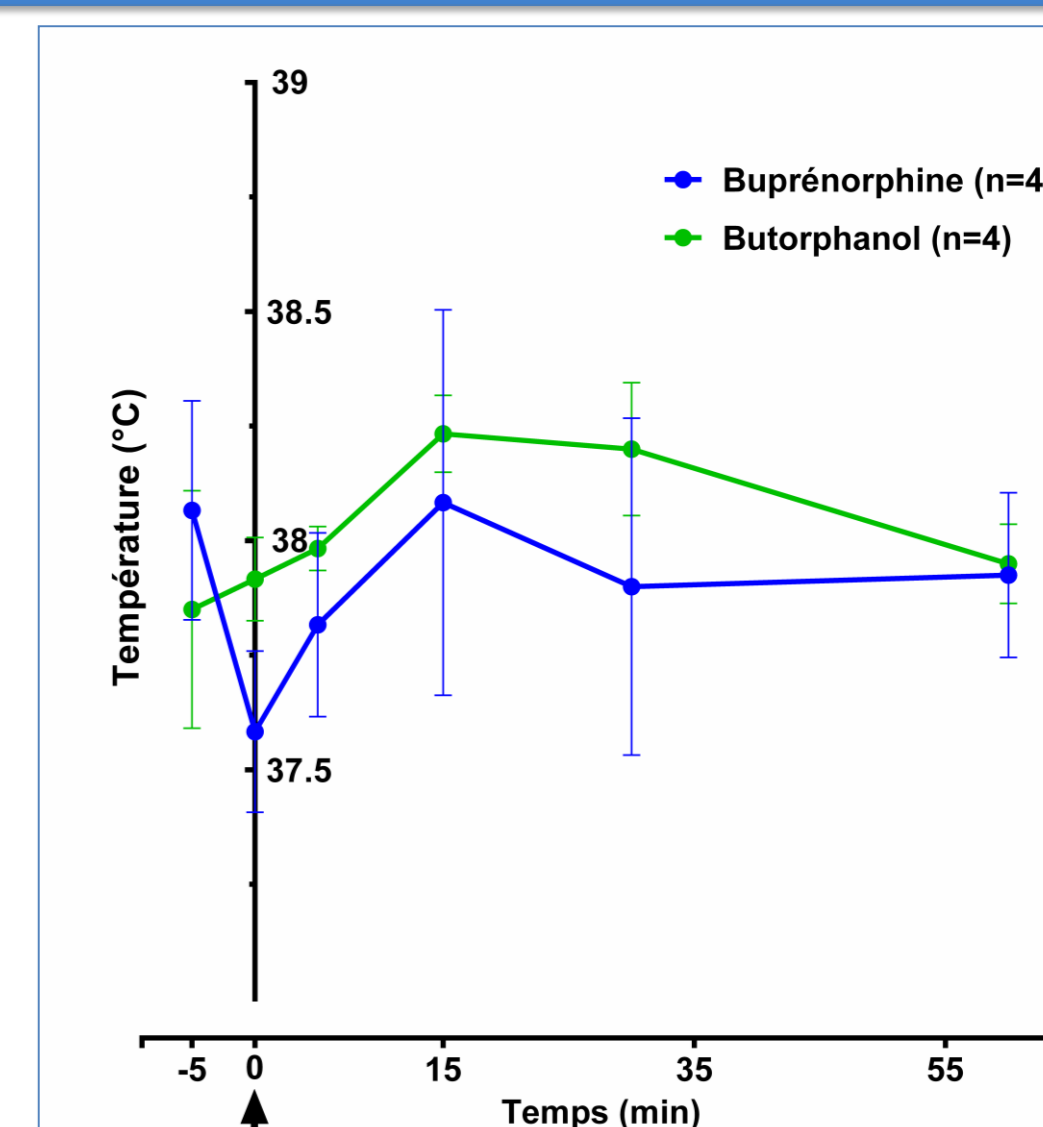
Effet de la buprénorphine et de la butorphanol sur la fréquence cardiaque



La fréquence cardiaque diminue fortement suite à l'injection du mélange kétamine/médétomidine puis ne semble pas impactée par l'injection des deux molécules. Mais on peut constater une augmentation plus lente suite à l'injection de buprénorphine par rapport au butorphanol.

Température

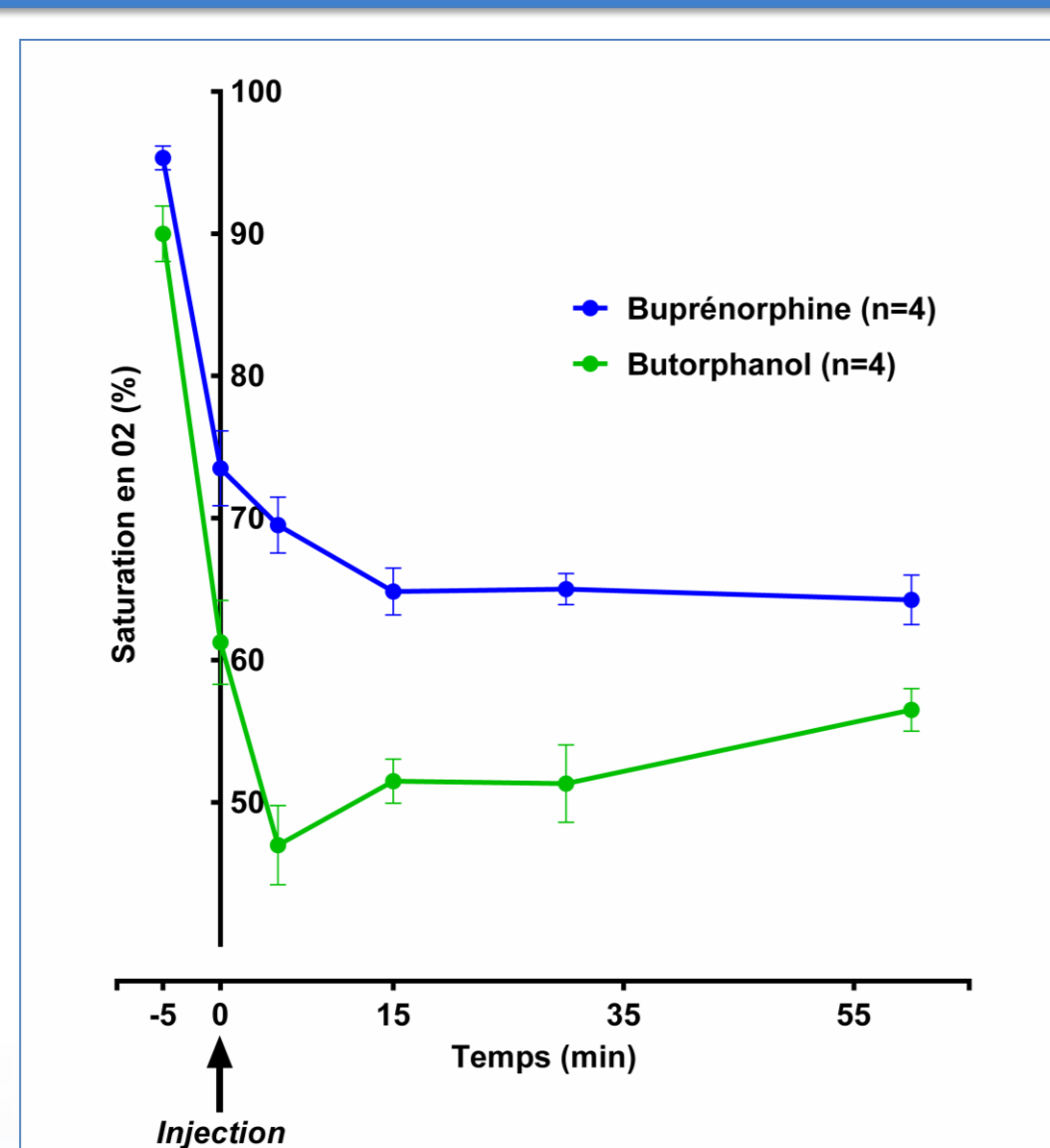
Effet de la buprénorphine et de la butorphanol sur la température rectale



La variation de la température semble plus fluctuante suite à l'injection de buprénorphine, elle semble moins régulière.

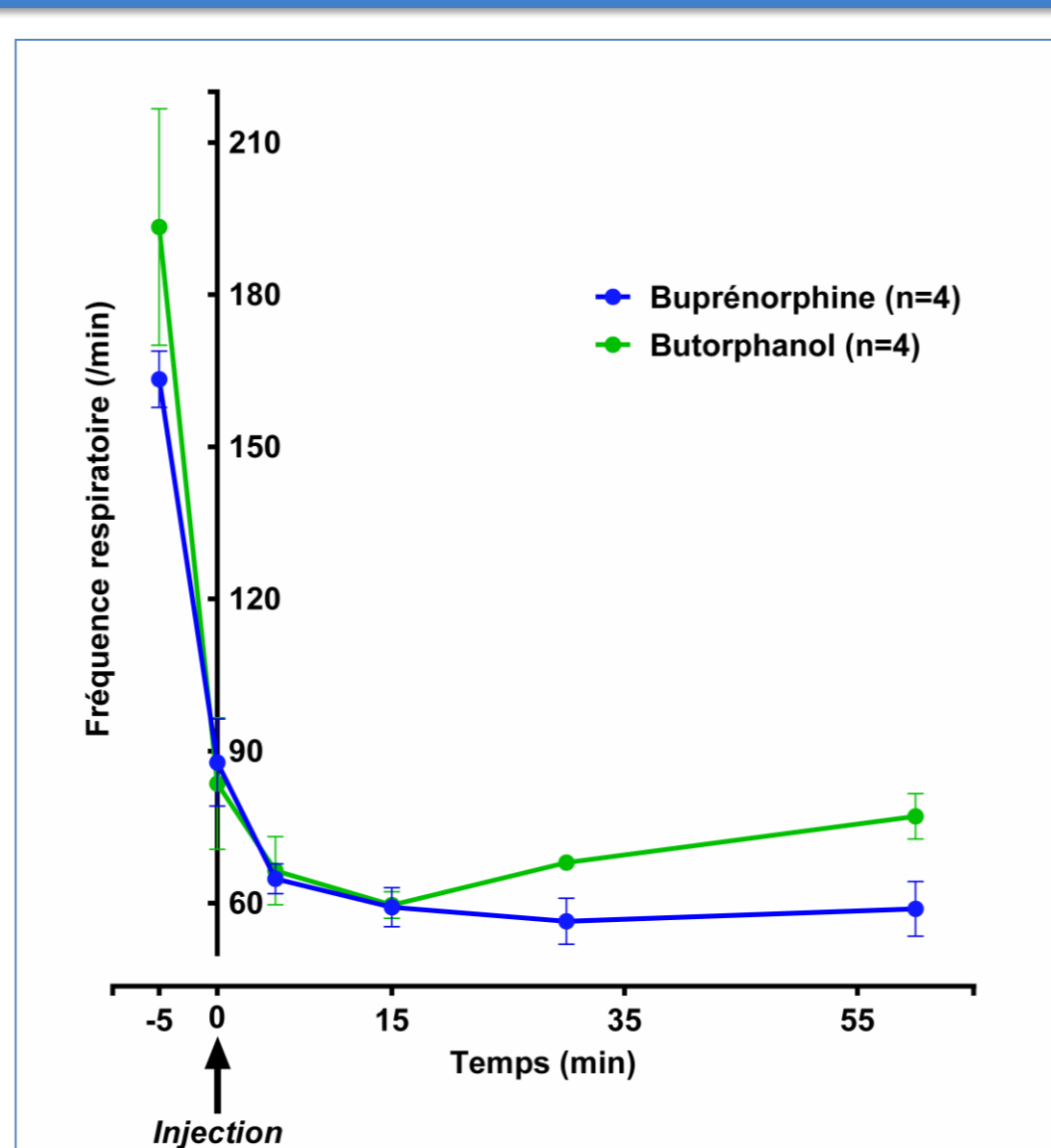
Appareil respiratoire

Effet de la buprénorphine et de la butorphanol sur la saturation pulsatile en O₂



La variation pulsatile en O₂ continue à chuter fortement lors de l'injection de butorphanol puis se réajuste, alors que pour la buprénorphine, elle diminue et se stabilise autour de 66%.

Effet de la buprénorphine et de la butorphanol sur la fréquence respiratoire



La chute de la fréquence respiratoire suite à l'injection de buprénorphine ou de butorphanol ne semble pas différente entre les deux molécules, en revanche, elle augmente après 15 min pour le butorphanol et reste constante et basse pour la buprénorphine.

Effets cardio-vasculaires :

- Le système nerveux autonome régit le contrôle cardiovasculaire de l'organisme grâce à l'équilibre entre le système sympathique et le système parasympathique.
- Le mélange anesthésique initial kétamine/médétomidine provoque une hypotension artérielle et une baisse de la fréquence cardiaque. L'action agoniste α_2 adrénergique centrale de la médétomidine entraîne un rétrocontrôle sur la libération de noradrénaline et donc un déséquilibre du système nerveux autonome.
- La buprénorphine semble surajouter une variation plus importante des paramètres cardiovasculaires avec une pression artérielle en décroissance, une régularité de l'intervalle RR et une fréquence cardiaque basse.
- Les paramètres semblent plus stables suite à l'injection de butorphanol, on peut observer un moindre impact sur le système nerveux autonome par la suite des mesures.

Effets respiratoires :

- La chute importante de la saturation en O₂ avec le butorphanol aurait pu être corrélée à une baisse de la fréquence respiratoire, or celle-ci diffère peu entre les deux molécules. La chute de la pression artérielle pourrait expliquer ce phénomène.
- Plusieurs limites ont été rencontrées lors des mesures de la fonction ventilatoire : oxymètre de pouls dysfonctionnant, délai entre les mesures des paramètres respiratoires et des paramètres cardiovasculaires.

CONCLUSION

- L'objectif de cette étude était de comparer deux protocoles anesthésiques ainsi que d'évaluer l'impact de deux analgésiques opioïdes, la buprénorphine et le butorphanol, sur les fonctions vitales de l'organisme.
- La composante cardiovasculaire montre une plus forte dépression lors de l'utilisation de la buprénorphine à contrario du butorphanol.
- L'action analgésique kappa du butorphanol ne semble pas traduire une moindre dépression respiratoire.
- Le temps d'apprentissage de l'expérience et la non standardisation des temps de mesures impactent la fiabilité des résultats. Il faut tenir compte aussi de l'importance de la variabilité interindividuelle.
- Les résultats sont toutefois intéressants et d'autres études seront nécessaires afin de déterminer un protocole anesthésique satisfaisant.