

Année 2010



**INTERET DU MELOXICAM DANS LA GESTION
DE LA DOULEUR CHEZ DES VACHES AYANT
SUBI UNE CESARIENNE PEDAGOGIQUE**

THESE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

Le

par

Pierre CRISCI

Né le 19 décembre 1985 à Lyon 4^{ème} (Rhône)

JURY

Président :

Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL

Membres

Directeur : CONSTANT Fabienne

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

Assesseur : COMBRISON Hélène

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur MIALOT Jean-Paul

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard

Professeurs honoraires: MM. BRUGERE Henri, BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, CLERC Bernard, CRESPEAU François
LE BARS Henri, MOUTHON Gilbert, MILHAUD Guy, ROZIER Jacques,

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur - Adjoint : Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences

<p>- UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur M. DEGUEURCE Christophe, Professeur Mme ROBERT Céline, Maître de conférences M. CHATEAU Henry, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur M. FREYBURGER Ludovic, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur* M. TIRET Laurent, Maître de conférences Mme STORCK-PILOT Fanny, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur M. TISSIER Renaud, Maître de conférences* M. PERROT Sébastien, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : ETHOLOGIE M. DEPUTTE Bertrand, Professeur</p>	<p>-UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur * Mme BERNEX Florence, Maître de conférences Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences M. REYES GOMEZ Edouard, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE VIROLOGIE M. ELOIT Marc, Professeur * Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECUCLAIRE M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE BIOCHIMIE M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences* M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : ANGLAIS Mme CONAN Muriel, Professeur certifié</p> <p>- DISCIPLINE : EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE M. PHILIPS, Professeur certifié</p>
---	--

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département : M. POLACK Bruno, Maître de conférences - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Professeur

<p>- UNITE DE MEDECINE M. PUCHELON Jean-Louis, Professeur* Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. BLOT Stéphane, Professeur M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences Mme MAUREY Christelle, Maître de conférences Mme BENCHEKROUN Ghita, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE CLINIQUE EQUINE M. DENOIX Jean-Marie, Professeur M. AUDIGIE Fabrice, Professeur* Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier Mlle CHRISTMANN Undine, Maître de conférences Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Maître de conférences contractuel Mme PRADIER Sophie, Maître de conférences contractuel M. CARNICER David, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Professeur (rattachée au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences* M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP) M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences (rattachée au DPASP) Mme DEGUILLAUME Laure, Maître de conférences contractuel (rattachée au DPASP)</p> <p>- DISCIPLINE : URGENCE SOINS INTENSIFS Mme Françoise ROUX, Maître de conférences</p>	<p>- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE M. FAYOLLE Pascal, Professeur * M. MOISSONNIER Pierre, Professeur M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. NIEBAUER Gert, Professeur contractuel Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences Mme RAVARY-PLUMIOEN Béangère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences M. JARDEL Nicolas, Praticien hospitalier</p> <p>- UNITE D'IMAGERIE MEDICALE Mme BEGON Dominique, Professeur* Mme STAMBOULI Fouzia, Praticien hospitalier</p> <p>- DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES M. CHERMETTE René, Professeur * M. POLACK Bruno, Maître de conférences M. GUILLOT Jacques, Professeur Mme MARIIGNAC Geneviève, Maître de conférences Mme HALOS Lénaïg, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. HUBERT Blaise, Praticien hospitalier</p> <p>- UNITE DE MEDECINE DE L'ELEVAGE ET DU SPORT M. GRANDJEAN Dominique, Professeur * Mme YAGUYAN-COLLARD Laurence, Maître de conférences contractuel</p> <p>- DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION M. PARAGON Bernard, Professeur</p>
--	---

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Professeur

<p>- UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES M. BENET Jean-Jacques, Professeur* Mme HADDAD/ HOANG-XUAN Nadia, Professeur Mme DUFOUR Barbara, Professeur Melle PRAUD Anne, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : BIOSTATISTIQUES M. DESQUILBET Loïc, Maître de conférences contractuel</p>	<p>- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE M. COURREAU Jean-François, Professeur M. BOSSE Philippe, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Professeur*</p> <p>- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences * Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur (rattachée au DSBP) M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences M. ADJOU Karim, Maître de conférences M. BELBIS Guillaume, Maître de conférences contractuel</p>
---	---

* Responsable de l'Unité

REMERCIEMENTS

Au jury de thèse

*Au Professeur, de la faculté de médecine de Créteil
Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse
Hommages respectueux*

*A Madame le Docteur Fabienne CONSTANT,
Maître de conférences dans l'unité de Reproduction Animale à l'Ecole
Vétérinaire d'Alfort
Qui m'a fait l'honneur de diriger cette thèse. Merci pour votre disponibilité
tout au long de ce long travail, vos conseils et votre patience.*

*A Madame le Professeur Hélène COMBRISSON,
Professeur et Responsable de l'Unité de Physiologie et Thérapeutique
de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort
Qui m'a fait l'honneur d'accepter de participer à cette thèse en tant
qu'assesseur. Merci pour votre temps si précieux, vos explications et vos
nombreuses relectures.*

A ma Famille et mes Amis

Maman, c'est le premier mot que j'ai envie de prononcer. C'est un mot tendre, très doux qui ne me quitte jamais, que je garde précieusement dans mon cœur.

Papa, c'est un mot un peu plus compact, avec une enveloppe chocolat. C'est le premier mot que j'ai balbutié et que je répète aujourd'hui avec toujours autant de bonheur.

Réminou n'est pas dans le dictionnaire et pourtant, c'est un grand mot, avec de belles harmoniques, qui adoucit ma vie et avec qui je partage énormément de mélodies.

Mamie, un mot rempli d'anecdotes sur Giscard et l'abbé Boursier. Un empire de bonne humeur et d'amour qui m'a protégé pendant des années et que je protège à mon tour pour mon plus grand bonheur.

Pépé, un mot que je vois toujours avec mes yeux d'enfant et que je n'oublierai jamais.

Grand-mère et Pépé, deux mots qui ne vont jamais l'un sans l'autre et qui sont pour moi un exemple de grand-parents pour leurs petits enfants.

Enfin, je voudrais dédier cette thèse à *mon Amour*, qui a donné sens à ma vie. Je ne cesserai jamais de te chérir et tu gardes une place infinie dans mon cœur.

Je tiens à remercier tous mes amis qui m'ont permis de passer 4 années merveilleuses à l'Ecole : *Elise, Carole, Gwendoline, Alice, Claire, Léo, Wabou, Mylène, Picsou, Marie* ainsi que mon Ancien : *Despé* et mes poulottes : *Sandrine et Flore*.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	5
I. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	7
1 PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR CHEZ LES BOVINS.....	9
1.1 VOIES ASCENDANTES DU MESSAGE DOULOUREUX.....	9
1.1.1 <i>Récepteurs à la douleur</i>	10
1.1.2 <i>Activation des nocicepteurs</i>	13
1.1.3 <i>Neurones afférents primaires</i>	13
1.1.4 <i>Neurones médullaires</i>	14
1.1.5 <i>Faisceaux ascendants (figure 3)</i>	15
1.1.6 <i>Centres supra-spinaux de la douleur (figure 3)</i>	15
1.1.7 <i>Cortex</i>	16
1.2 SYSTEMES DE CONTROLE.....	17
1.2.1 <i>Contrôle périphérique</i>	18
1.2.2 <i>Contrôle médullaire (contrôles segmentaires spinaux)</i>	22
1.2.3 <i>Contrôle central</i>	22
1.3 CONSEQUENCES PHYSIOLOGIQUES D'UN MESSAGE DOULOUREUX (FIGURE 8) [27].....	24
1.3.1 <i>Réponse efférente sur le système nerveux autonome</i>	24
1.3.2 <i>Réponse efférente endocrinienne (figure 8)</i>	25
1.3.3 <i>Conséquences cliniques de la douleur</i>	25
2 EVALUATION DE LA DOULEUR CHEZ LES BOVINS	28
2.1 INDICES CLINIQUES ET SANGUINS.....	28
2.1.1 <i>Fréquence cardiaque</i>	28
2.1.2 <i>Cortisolémie</i>	28
2.1.3 <i>Substance P</i>	30
2.1.4 <i>Dihydro-épiandrostérone (DHEA)</i>	31
2.1.5 <i>ACTH et vasopressine</i>	31
2.1.6 <i>Conductance dans le derme</i>	32
2.2 INDICES COMPORTEMENTAUX.....	32
2.2.1 <i>Mesures comportementales objectives</i>	32
2.2.2 <i>Mesures comportementales subjectives</i>	36
2.3 INDICES ZOOTECHNIQUES	38
2.3.1 <i>Production laitière</i>	38
2.3.2 <i>Ingestion</i>	38
2.4 MODE PLURIMODAL D'EVALUATION DE LA DOULEUR.....	40
II. ETUDE EXPERIMENTALE.....	41
1 MATERIEL ET METHODES	43
1.1 ANIMAUX ET LEUR ENTRETIEN	43
1.2 DEROULEMENT DES EXAMENS CLINIQUES (ANNEXE 1)	43
1.3 PROTCOLE OPERATOIRE (ANNEXE 3)	45
1.3.1 <i>Temps pré-opératoire</i>	45
1.3.2 <i>Temps opératoire</i>	46
1.3.3 <i>Temps post-opératoire</i>	47
1.4 DUREE DES DIFFERENTES ETAPES DE LA CESARIENNE (ANNEXE 2)	47
1.5 CLASSIFICATION DES CONSTANTES SUIVIES AU COURS DE L'ETUDE EXPERIMENTALE.....	47
1.5.1 <i>Douleur</i>	47
1.5.2 <i>Inflammation</i>	48
1.5.3 <i>Complications</i>	48
1.6 ANALYSE STATISTIQUE.....	48
2 RESULTATS	48
2.1 COMPARAISON DES LOTS	48
2.2 EFFETS DU MELOXICAM SUR LA DOULEUR PENDANT LA SEMAINE SUIVANT LA CESARIENNE	50

2.3	EFFET DU MELOXICAM SUR LA CICATRISATION DE LA PLAIE DE CESARIENNE	51
2.4	EFFET DU MELOXICAM SUR L'APPARITION DE COMPLICATIONS INFECTIEUSES	51
3	DISCUSSION.....	51
3.1	EVALUATION DE LA DOULEUR	51
3.1.1	<i>Critiques des critères d'évaluation utilisés.....</i>	<i>51</i>
3.1.2	<i>Critères d'évaluation non utilisés.....</i>	<i>52</i>
3.2	EVALUATION DE L'INFLAMMATION ET DES COMPLICATIONS INFECTIEUSES.....	53
3.3	PROBLEMES LIES AU SUIVI DU PROTOCOLE	53
3.3.1	<i>Biais de confusion</i>	<i>54</i>
3.3.2	<i>Biais de sélection.....</i>	<i>54</i>
3.3.3	<i>Biais d'information</i>	<i>54</i>
3.3.4	<i>Taille de l'échantillon.....</i>	<i>55</i>
3.4	CONCLUSIONS.....	55
	CONCLUSION.....	57
	BIBLIOGRAPHIE.....	59
	ANNEXE 1 : FICHE D'EXAMEN CLINIQUE.....	63
	ANNEXE 2 : RAPPORT CHIRURGICAL	65
	ANNEXE 3: DEROULEMENT D'UNE CESARIENNE A ALFORT.....	66

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLEAUX

TABLEAU 1. DISTRIBUTION DANS CHAQUE LOT DU NOMBRE DE VACHES EN FONCTION DE LA RACE	49
TABLEAU 2. DISTRIBUTION DANS CHAQUE LOT DU NOMBRE DE VACHES SELON LA PRESENCE D'UNE AFFECTION PRE-OPERATOIRE	49
TABLEAU 3. COMPARAISON DE LA DUREE DES DIFFERENTS TEMPS DE LA CESARIENNE ENTRE LES LOTS MELOXICAM ET TEMOIN (MOYENNE \pm ECART-TYPE).....	49
TABLEAU 4. NOMBRE DE VACHES DONT LA DUREE DES DIFFERENTS TEMPS DE LA CESARIENNE EST SUPERIEURE A LA MOYENNE DANS CHAQUE LOT, RISQUE RELATIF (RR) ET INDICE DE CONFIANCE A 95% (IC)	50
TABLEAU 5. NOMBRE DE VACHES DANS CHAQUE LOT PRESENTANT LES CRITERES EVALUES, RISQUE RELATIF (RR) ET INDICE DE CONFIANCE A 95% (IC)	50
TABLEAU 6. RESULTATS DU PODOMETRE (EN NOMBRE DE PAS) POUR LES 4 VACHES SUIVIES DANS NOTRE ETUDE.....	51
TABLEAU 7. MAJORATION OU MINORATION DE LA DIFFERENCE DE DOULEUR ENTRE LES 2 GROUPES DANS NOTRE ETUDE.....	56

FIGURES

FIGURE 1. NOCICEPTEURS CUTANES ET LEURS FIBRES [27]	11
FIGURE 2. COUPE TRANSVERSALE SCHEMATISEE DE LA MOELLE EPINIERE [7]	14
FIGURE 3. BILAN DU ROLE DES DIFFERENTES PARTIES ANATOMIQUES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL DANS LA PHYSIOLOGIE DE TRANSMISSION DE LA DOULEUR (D'APRES [7 ; 9 ; 21 ; 27])	17
FIGURE 4. MEDIATEURS DE L'INFLAMMATION PERIPHERIQUE POUVANT ENTRAINER UN PHENOMENE DE SENSIBILISATION (RECEPTEURS, NOCICEPTEURS ET INFLAMMATION) [27] 20	
FIGURE 5. MECANISMES SCHEMATIQUES DE L'INFLAMMATION NEUROGENE [27]	21
FIGURE 6. THEORIE SCHEMATISEE DU PORTILLON PAR MELZACK ET WALL (1965) (A) REVISEE PAR LA SUITE AVEC L'EXISTENCE DE 2 INTERNEURONES (B) [7]	23
FIGURE 7. BOUCLE DE REGULATION DE BASBAUM ET FIELDS (1984) [3]	23
FIGURE 8. CONSEQUENCES PATHOLOGIQUES DE LA DOULEUR LIEES A LA STIMULATION DE L'HYPOTHALAMUS [11 ; 35]	27
FIGURE 9. DEPLACEMENTS HORIZONTAUX ET VERTICAUX MOYENS DE CHACUN DES MEMBRES DES VACHES PRESENTANT UN ULCERE DE LA SOLE SUR LE MEMBRE POSTERIEUR DROIT (SU) (X, N=13) ET POUR LES VACHES SAINES (\square , N=17) [16].....	34
FIGURE 10. COMPARAISON DU TEMPS PASSE SUR 3 MEMBRES CHEZ DES VACHES SAINES (A) ET DES VACHES ATTEINTES D'ULCERES DE LA SOLE (SU) (B) [16].....	35
FIGURE 11. REPETABILITE INTRA-OBSERVATEUR ET INTER-OBSERVATEURS DES GRILLES DE SCORE DE LA LOCOMOTION [18]	38
FIGURE 12. EFFETS DES PRINCIPALES MALADIES SUR LES INDICES ZOOTECHNIQUES CHEZ LA VACHE LAITIERE [21]	39

INTRODUCTION

La douleur chez les animaux est largement sous-estimée en France, surtout chez les animaux de production. Le lien affectif avec les carnivores de compagnie a poussé le développement dans les années 90 de protocoles analgésiques plus efficaces que par le passé et plus largement utilisés. Mais chez les animaux de production comme les bovins, la douleur reste trop rarement prise en compte, tant par les éleveurs que par le corps vétérinaire.

Cependant, grâce aux nouvelles normes CEE contrôlant le bien-être animal et à la féminisation de la profession vétérinaire, une sensibilisation semble émerger face à la douleur chez les bovins. En effet, le symposium organisé le 28 mai dans le cadre des Journées des Groupements Techniques Vétérinaires (G.T.V.) à Nantes n'est que le témoin de cette prise de conscience de l'existence et de la nécessité de contrôler la douleur bovine [25]. Les neuf dixième des participants présents lors de ce congrès ont reconnu que les 4 maladies proposées (arthrite, mammite, césarienne ou métrite) engendraient des réactions douloureuses. Ce qui peut être jugé comme une avancée est pour le moins « rassurant » selon Delphine Holopherne, enseignante à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes (E.N.V.N.) « puisque tout processus inflammatoire est douloureux » [25].

Pourtant, selon une large étude menée aux Pays-Bas [5], puis dans l'Europe entière auprès des vétérinaires praticiens [24], il y aurait une large disparité dans l'appréciation de la douleur selon la nationalité et le sexe des répondants. Les français seraient en retard par rapport à leurs collègues européens et les femmes seraient plus sensibles à l'expression de la douleur par l'animal.

L'impact culturel de Descartes en France (qui associait la douleur à l'existence de l'âme) auquel s'ajoute une expression clinique parfois frustrée et discrète de l'animal vis à vis de la douleur peut expliquer ce manque de prise en compte dans la thérapeutique actuelle. La sémiologie douloureuse plutôt frustrée des bovins peut être liée à leur statut de proie potentielle. Les proies les plus faibles et les plus souffrantes seront préférentiellement choisies par les prédateurs [37]. On notera que selon une étude, les fermiers anglais estimaient en moyenne la prévalence des boiteries à 5% sur leurs vaches alors qu'elle était en fait de 22% lors de quantification des boiteries par des observateurs indépendants [43].

Enfin, les aspects économiques, le coût du traitement et la méconnaissance du rapport coût/bénéfice peuvent expliquer la faible prise en charge de la douleur dans cette espèce de rente. Par exemple, les répercussions économiques des troubles locomoteurs ont été évaluées à 12 euros par vache et par an dans les exploitations bovines laitières des Pays de la Loire. Cependant, les $\frac{3}{4}$ de cette somme étaient liés aux baisses de performance engendrées par la douleur, et le reste aux dépenses de traitement des animaux malades [20].

L'objectif de l'étude expérimentale présentée dans cette thèse était d'évaluer l'intérêt d'une administration pré-opératoire d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (A.I.N.S.), le méloxicam (Métacam®, Boehringer Ingelheim, France), pour le confort post-opératoire de vaches après une césarienne. Dans le cadre de l'apprentissage pratique de cette technique chirurgicale dans l'espèce bovine, les étudiants vétérinaires de 3ème année réalisent eux-mêmes des césariennes sous le contrôle d'enseignants. L'intervention étant alors particulièrement longue, le rétablissement des vaches opérées est fréquemment mauvais. La douleur était gérée au cas par

cas. Il paraissait intéressant de tester les effets d'une gestion systématique pré-opératoire de la douleur sur le rétablissement et les complications.

La première partie de cette thèse est une étude bibliographique de la physiopathologie de la douleur (voies de la nociception, leurs contrôles et les conséquences de la douleur) et de l'évaluation de la douleur dans l'espèce bovine, présentant des données utiles pour la mise en œuvre d'un protocole d'efficacité d'une molécule antalgique. La seconde partie présente le protocole expérimental ayant permis d'évaluer l'effet antalgique du méloxicam utilisé en pré-opératoire lors de césarienne chez la vache (dans des conditions d'enseignement) et les résultats de l'étude, qui sont ensuite discutés.

I. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1 Physiopathologie de la douleur chez les bovins

La **somesthésie** est la fonction sensorielle permettant la perception des actions physiques s'exerçant dans l'ensemble de l'organisme. La **douleur** chez l'animal a été définie par la Société Internationale pour l'Étude de la Douleur depuis 1982 comme « une expérience émotionnelle et sensorielle aversive associée à un dommage tissulaire potentiel » [15 ; 40] s'articulant autour de 4 composantes fondamentales : sensodiscriminative, affective et émotionnelle, cognitive, et comportementale [7] qui provoque des réactions motrices et végétatives protectrices, conduisant à l'apprentissage d'un comportement d'évitement et qui peut modifier le comportement spécifique de l'espèce, y compris le comportement social. La **nociception** est la sensibilité permettant de percevoir un stimulus capable de produire une lésion tissulaire. La nociception fait partie des messages somesthésiques au même titre que la sensation thermique ou tactile et elle suit les mêmes trajets nerveux.

Il est important de différencier la **douleur physiologique** de la douleur pathologique. La première est une sensation douloureuse aiguë, bien localisée et temporaire, ressentie lors d'une agression tissulaire de nature mécanique ou physico-chimique. Cependant, la douleur peut naître en l'absence de stimuli physiques (« **douleurs spontanées** »), un stimulus habituellement indolore peut provoquer des sensations douloureuses (« **allodynie** ») et la douleur provoquée peut être amplifiée (« **hyperalgésie** »).

Les autres types de douleur, présents notamment après une intervention chirurgicale, sont regroupés sous le terme de **douleur pathologique** [27 ; 35]. Si ces stimuli nociceptifs déclenchent en outre une perception de douleur, ils seront qualifiés d'**algogènes**. S'ils sont **nocifs**, ils provoqueront une lésion qui s'accompagnera d'une réaction inflammatoire [27].

La comparaison anatomique des trajets nerveux chez tous les vertébrés y compris les bovins, montre une large similitude des chemins de conduction de la douleur. Même si le nombre d'études neurophysiologiques sur les bovins est restreint, les médiateurs synaptiques et les modes de dépolarisation neuronale sont les mêmes chez les bovins que chez les autres vertébrés plus étudiés comme le rat, le chien ou l'homme.

Les bovins sont capables de développer les mêmes comportements d'évitement face à une sensation douloureuse. Au quotidien, on peut le mettre en évidence dès l'instant où l'on pénètre la peau avec une aiguille pour réaliser une injection par exemple. Les voies de la nociception existent donc chez les bovins et le seuil de perception de la douleur est le même chez les bovins que chez les autres animaux ou l'homme. Seuls le seuil de tolérance à la douleur et le degré d'expression de cette douleur varient d'une espèce à l'autre ou d'un individu à l'autre [35]. Il semble donc possible d'extrapoler, au moins dans les grandes lignes, les données physiopathologiques établies chez d'autres espèces.

1.1 Voies ascendantes du message douloureux

Nous allons étudier le cheminement des ondes de dépolarisation jusqu'à l'étage d'intégration corticale. Nous nous limiterons à l'étude des voies ascendantes de la douleur lors de césarienne : les différents tissus traversés par le scalpel lors de l'incision étant la peau, puis les muscles et enfin l'utérus (rentrant dans la qualification de « viscère »).

1.1.1 Récepteurs à la douleur

Le message douloureux prend naissance au niveau des récepteurs nociceptifs ou nocicepteurs présents en périphérie sur la peau de l'animal mais aussi plus profondément, au niveau des muscles et des viscères. Le système nociceptif peut être activé par une grande variété d'énergies, présentes notamment au cours de la césarienne (mécaniques : incision au scalpel, étirement des viscères, suture de la peau, mais aussi chimique ou électrique ...) dont le caractère commun semble être, à priori, la forte intensité qui constitue une menace pour l'organisme et peut provoquer une lésion tissulaire [27].

Il existe 3 classifications de nocicepteurs qui seront brièvement décrites.

1.1.1.1 Classification anatomique précisée selon les organes

a) Nocicepteurs cutanés (figure 1)

On distingue 3 types de nocicepteurs cutanés qui sont stimulés par des stimuli différents (figure 1).

○ Mécano-proprio-nocicepteurs

Les mécano-proprio-nocicepteurs comprennent des fibres **A beta** qui possèdent une importante gaine de myéline (diamètre : 6-20 micromètres) et conduisent rapidement l'influx nerveux encodant des **informations tactiles et proprioceptives** [15]. Les fibres A beta sont connectées à des récepteurs bien différenciés sur le plan histologique (figure 1) comme les corpuscules de Meissner qui répondent aux faibles pressions appliquées sur la peau, les corpuscules de Ruffini qui répondent aux vibrations de basse fréquence (50 Hz), les disques de Merkel qui répondent aux indentations de la peau, les récepteurs des follicules pileux dont il existe plusieurs types mais qui tous répondent aux mouvements du follicule et les corpuscules de Pacini qui répondent aux vibrations de haute fréquence (300 Hz).

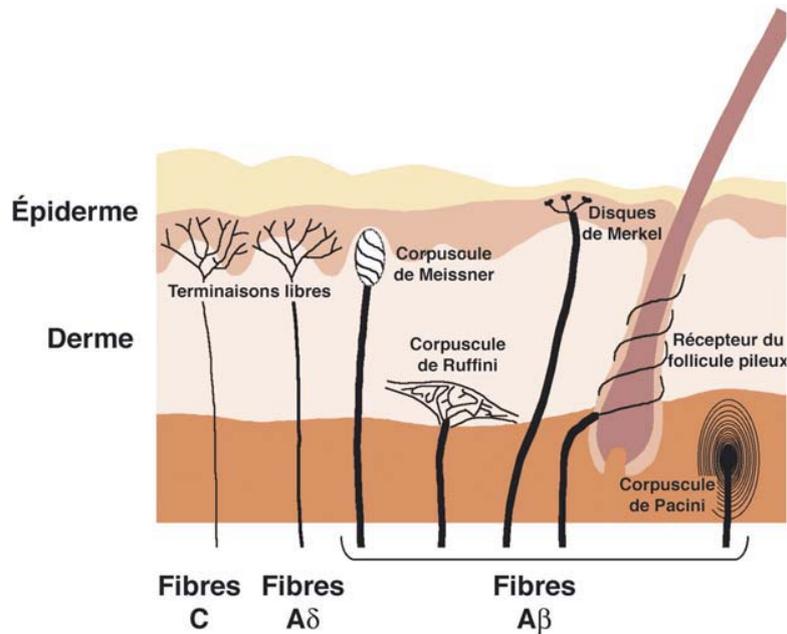
○ Mécano-thermo-nocicepteurs

Stimulés seulement par des **stimuli mécaniques et thermiques** suffisamment **intenses** (pincement, piqûre), les mécano-thermo-nocicepteurs représentent 20% des récepteurs nociceptifs cutanés. Leur champ de réception est large (1 à 2 cm de diamètre). Ils sont associés à des fibres peu myélinisées (diamètre : 1-5 micromètres) **A delta** qui assurent une conduction moyenne (selon les études de 5-20 m/s à 4-30 m/s) [15 ; 27].

○ Récepteurs polymodaux (tactiles, thermiques, chimiques)

Les récepteurs polymodaux sont activés par des stimuli de différentes natures de dommage tissulaire : **thermique, mécanique et chimique**. Leur champ de réception est de petite dimension. Ils sont associés à des **fibres amyélinisées C** (de diamètre : 0,3-1,5 micromètre) qui assurent une conduction plus lente (0,5-2m/s) [15 ; 27]. Les fibres C sont très nombreuses et constituent 60 à 90% de l'ensemble des fibres afférentes cutanées [27]. Elles répondent à des stimulations mécaniques **de forte intensité**, avec un effet d'adaptation ou de fatigue (réduction de la réponse si le stimulus persiste) [15]. Elles sont susceptibles d'être sensibilisées : la répétition d'un stimulus nociceptif abaisse le seuil et amplifie les réponses [27]. Elles répondent à l'application de stimuli thermiques à condition que l'écart de température corporelle soit assez large (au dessous de 18 °C et au dessus de 45 °C) [6].

FIGURE 1. NOCICEPTEURS CUTANES ET LEURS FIBRES [27]



b) Nocicepteurs musculaires et articulaires

Il existe des récepteurs **polymodaux A delta et C** dans les muscles et les articulations. Ils sont stimulés chimiquement [6], mécaniquement et thermiquement [27]. Leur caractère spécifiquement nociceptif n'est pas démontré. Dans le muscle, ces fibres ne sont probablement pas impliquées dans la nociception, mais plutôt dans le réajustement cardiovasculaire et respiratoire lors de l'exercice musculaire. La douleur provoquée par les crampes musculaires est probablement déclenchée par l'ischémie qui active les fibres de petit calibre (fibres C) à la suite de libération de substances algogènes [27].

c) Nocicepteurs viscéraux

Il est difficile d'étendre le concept de stimulus nociceptif vers le domaine viscéral. En l'absence de phénomènes inflammatoires modifiant la sensibilité des récepteurs, les viscères semblent insensibles aux stimulations mécaniques et thermiques (infarctus du myocarde silencieux, perforation d'organes creux, processus néoplasiques ...), mais la douleur peut être déclenchée par traction ou distension (colique hépatique ou néphrétique par lithiase urétrales). La douleur est alors diffuse et irradiante et souvent référée à des structures somatiques [27].

Il existe 3 types de nocicepteurs viscéraux : les récepteurs retranscrivant l'intensité du stimulus, d'autres à haut seuil de stimulation et enfin des nocicepteurs silencieux. Les deux premiers récepteurs sont concernés lors d'une douleur viscérale aiguë, tandis que les deux derniers sont concernés lors de douleur chronique [9]. Les fibres afférentes viscérales seraient constituées dans leur quasi totalité de **fibres C** [27].

- Récepteurs retranscrivant l'intensité du stimulus

Les récepteurs qui retranscrivent l'intensité du stimulus ont un **seuil bas de réponse, à des stimuli surtout mécaniques**. Leur décharge varie en fonction de l'intensité du stimulus. De ce fait, ils peuvent être responsables de sensations non douloureuses au départ qui peuvent évoluer en sensation douloureuse si l'intensité ou la durée du stimulus augmente. Ces récepteurs ont été décrits dans le **tractus gastro-intestinal et le bas appareil urinaire**. Par exemple, pour le colon, la sensation peut aller de la simple distension à une sensation douloureuse en cas de blocage du transit intestinal [9].

- Récepteurs à haut seuil de stimulation

Les récepteurs à haut seuil de stimulation sont **sensibles à des stimulations de haute intensité** (ont un seuil de décharge élevé). Ce sont principalement des **mécanorécepteurs** présents dans le **cœur, les veines, le poumon, les voies respiratoires, l'œsophage, le système biliaire, le petit intestin, le colon, les uretères, la vessie et l'utérus**. Ces récepteurs sont activés pour des stimulations de hautes intensités alors perçues comme douloureuses. Ces récepteurs peuvent être sensibilisés (de seuil de décharge abaissé) si le stimulus persiste dans la durée et dans l'intensité. Leur excitabilité augmente aussi avec l'inflammation [9].

- Nocicepteurs silencieux

L'existence de nocicepteurs vrais a été démontrée initialement dans certains organes (testicules, vésicule biliaire). Appelés aussi « *silent nociceptors* », ils développent une sensibilité uniquement dans les territoires viscéraux **suite à un dommage tissulaire ou une inflammation** [15]. Comme les récepteurs à **haut seuil de stimulation**, ils peuvent subir un phénomène de sensibilisation et voir leur seuil de réponse abaissé. Ils sont **essentiellement stimulés chimiquement** et peuvent contribuer à signaler une douleur chronique [9].

1.1.1.2 Classification anatomique précisée selon les spécificités de transport du message nociceptif

- a) Nocicepteurs spécifiques

Il existe des récepteurs A delta et C, de champ périphérique de petite taille qui ne répondent qu'à des stimulations nociceptives d'origine multiple (cutanées, viscérales), de haute intensité [7].

- b) Nocicepteurs non spécifiques

Il existe en parallèle des récepteurs à convergence multiple (neurones polymodaux) qui répondent à des stimulations thermiques, de pression pour des intensités de stimulation faible et à des stimulations nociceptives lors de stimulations de forte intensité. La fréquence de réponse augmente proportionnellement avec l'intensité du stimulus constituant un codage de cette intensité, dans une relation croissante (linéaire ou exponentielle) [7].

1.1.1.3 Classification biochimique des nocicepteurs

Selon la classification biochimique, les afférences nociceptives sont exclusivement peptidergiques (c'est à dire que le neuromédiateur est un peptide : substance P essentiellement), à la différence des autres afférences somatiques qui peuvent être mixtes [9].

1.1.2 Activation des nocicepteurs

Les nocicepteurs sont activés par des stimuli divers tels que des variations de pression, des variations de température ou des substances chimiques.

1.1.2.1 Substances à action nociceptive

Le seuil de décharge des nocicepteurs est variable mais toujours supérieur à celui des autres récepteurs somatiques. Des substances chimiques présentes à la proximité des récepteurs jouent un rôle soit directement de stimulus chimique, soit de modulateur d'autres stimuli. Des substances chimiques algogènes peuvent ainsi jouer un rôle de sensibilisation des nocicepteurs [6].

De nombreux agents augmentent en effet l'excitabilité des nocicepteurs : parmi ceux-ci, sont présents de nombreux neurotransmetteurs comme la substance P (présente aussi dans les synapses des messages nerveux nociceptifs), mais aussi le glutamate, la bradykinine, les prostaglandines, l'histamine, la sérotonine, des cytokines (*Tumor Necrosis Factor* alpha, Interleukine-1beta, Interleukine 18, parmi tant d'autres) [25]. Les cytokines ont une action locale et activent des axones ce qui envoie un message nerveux afférent aux centres nerveux. De plus, des cytokines sont relâchées dans les secondes qui suivent la lésion. Elles passent dans la circulation en 1 à 4 minutes et rejoignent le cerveau. Elles peuvent traverser la barrière hémato-méningée au niveau de sites spécifiques et ont un effet direct sur les cellules hypothalamiques.

1.1.2.2 Récepteurs membranaires

Les substances à action nociceptive (décrites ci-dessus) agissent par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques présents à la surface des nocicepteurs et de leurs fibres afférentes primaires. Certains d'entre eux sont transducteurs, c'est à dire qu'ils sont capables de transformer un stimulus physique en un courant de dépolarisation de membrane. Ces transducteurs élémentaires sont souvent spécifiques. C'est la mosaïque de récepteurs biochimiques spécialisés tapissant leur membrane qui est à l'origine du caractère polymodal d'une majorité de nocicepteurs ainsi que de leur plasticité [27].

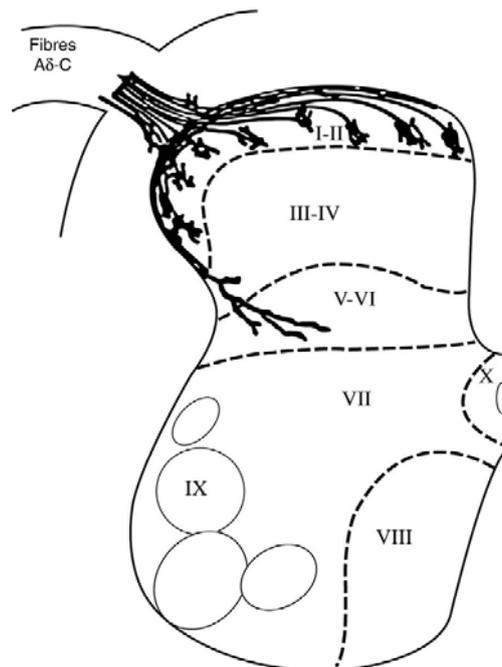
1.1.3 Neurones afférents primaires

Les corps cellulaires des neurones afférents primaires se trouvent dans le ganglion spinal. La première synapse a lieu dans la corne dorsale de la substance grise. Il semble que la majorité des neurones afférents primaires ne réalise pas une synapse directement avec les neurones médullaires, mais avec un interneurone excitateur. Au cours de la transmission du message nociceptif, on retrouve des médiateurs de nature *peptidique* comme la substance P (11 acides aminés), la nociceptine, la bombésine, la somatostatine et des médiateurs (*acides aminés*) comme le glutamate et l'aspartate [15].

Une corne sensorielle (substance grise) est divisée en 10 zones sur une coupe de moelle épinière : 6 dans la corne postérieure (ou dorsale) : I à VI, 3 dans la corne antérieure (ou ventrale) : VII à IX et la couche X constituant la zone centrale péri-épendymaire (figure 2). D'après les travaux anatomiques de Rexed, les fibres nociceptives A delta et C se terminent principalement dans les couches superficielles (I et II). Mais quelques unes se terminent dans les couches plus profondes (figure 2) [7].

Les afférences *viscérales* se projettent dans la couche I, V et X, tandis que les afférences *cutanées* se projettent dans les couches superficielles majoritairement (les afférences fines dans les couches I et II et les afférences myélinisées de gros diamètre dans les couches III et IV) [9].

FIGURE 2. COUPE TRANSVERSALE SCHEMATISEE DE LA MOELLE EPINIÈRE [7]



1.1.4 Neurones médullaires

Comme les nocicepteurs, les neurones médullaires sont classés en deux groupes :

- les neurones nociceptifs spécifiques vers lesquels convergent exclusivement des afférences primaires nociceptives,
- les neurones nociceptifs non spécifiques auxquels s'ajoutent des afférences somatiques autres (provenant de neurones excitables à un seuil inférieur).

Il semblerait qu'un même neurone médullaire puisse recevoir des afférences de différentes origines à la fois. Ceci pourrait expliquer les phénomènes de douleur projetée : les différentes afférences de ces neurones proviennent de territoires aussi bien cutanés que viscéraux, musculaires ou articulaires, ce qui permet d'expliquer le phénomène de douleur rapportée (une lésion viscérale, cardiaque par exemple, est rapportée comme ressentie douloureusement dans un territoire cutané : le bras gauche). Ils reçoivent des afférences de fibres sensorielles non nociceptives (A beta) et nociceptives (A delta et C).

La majorité de ces neurones médullaires décussent immédiatement par la commissure grise et remontent vers les centres du côté opposé principalement par 2 faisceaux [7].

1.1.5 Faisceaux ascendants (figure 3)

Le principal faisceau ascendant est le **faisceau spino-thalamique** qui se place dans le cordon ventro-latéral de la substance blanche. Il est responsable de l'intégration de l'information par le thalamus qui permet la prise de conscience et la localisation de la douleur (figure 4). Le second faisceau, le **faisceau spino-réticulo-thalamique**, véhicule une « copie » de l'information à la région bulbo-mésencéphalique (formation réticulée et système limbique). Cette voie est impliquée dans les réactions de défense mais surtout de mémorisation, d'apprentissage de la douleur et des conséquences émotionnelles [21] (figure 3). Pour la région de la tête, les fibres suivent les équivalents sensitifs des racines dorsales dans les nerfs crâniens [6].

Enfin, il existe deux autres voies plus mineures qui véhiculent l'information nociceptive, à savoir la voie du **faisceau spino-cervico-thalamique** et la voie des fibres post-synaptiques des **colonnes dorsales** qui font toutes deux partie des voies lemniscales [6].

Il n'y a pas de preuve de l'existence de populations neuronales spécialisées dans la douleur viscérale qui formeraient un « faisceau privé ». Au contraire, des stimulations électro-physiologiques dans la moelle épinière de rats sur un unique neurone identifié dans la transmission d'une douleur viscérale active des tissus somatiques sous forme de dermatomes (par exemple, un neurone impliqué dans la sensibilité urétérale active lors de sa stimulation électrique les deux flancs du rat) [9]. Ces observations expliquent la douleur diffuse difficile à localiser lors de sensation douloureuse viscérale. De plus, la plupart des neurones qui reçoivent des afférences viscérales en reçoivent de plusieurs viscères à la fois. Par exemple, les afférences de l'œsophage et du cœur convergent en une population de neurones thoraciques spinaux. On observe ainsi dans certains cas d'angine de poitrine des patients souffrant de reflux œsophagien [9].

Sur le plan anatomique, lorsqu'un stimulus nocif touche le tractus intestinal, il emprunte des rameaux sensitifs du nerf vagal. Toutes les douleurs originaires d'organes pelviens et respiratoires sont transportées par des fibres afférentes sensibles du sympathique, sans pour autant que ces fibres afférentes appartiennent au système neurovégétatif [1]. De même, les afférences sensibles du tronc cérébral et du segment sacré passent par des nerfs essentiellement dédiés aux afférences neurovégétatives du système parasymphatique.

1.1.6 Centres supra-spinaux de la douleur (figure 3)

L'examen par des techniques d'imagerie médicale de patients souffrant d'affections viscérales douloureuses en comparaison avec des patients sains a révélé une activation de l'**hypothalamus**, de la substance péri-aqueducale (**bulbe**), du **thalamus** et de **régions corticales variables** en réponse à un stimulus viscéral [9].

1.1.6.1 Site principal : thalamus

Le centre supra-spinal principal est constitué par les noyaux du thalamus ventro-postéro-latéral, noyaux spécifiques de la sensibilité tactile et de la nociception (figure 3). Ces neurones thalamiques reçoivent rapidement les informations nociceptives véhiculées par les axones des neurones spinothalamiques [7].

Des études réalisées sur des animaux ont démontré une représentation viscérotopique des viscères dans le thalamus et le cortex. Des microstimulations du thalamus chez des patients évoquent des expériences viscérales douloureuses, comme une angine de poitrine [9].

1.1.6.2 Sites de projection bulbaire et mésencéphaliques

Les sites de projection bulbaire (noyau gigantocellulaire) et mésencéphalique (substance grise péri-aqueducal et noyau cunéiforme) constituent des relais pour l'information nociceptive, véhiculée par le faisceau spino-réticulo-thalamique jusqu'au thalamus médian non spécifique. Ces sites relais interviennent dans la mise en jeu des réactions d'alerte des centres cardiorespiratoires ainsi que dans l'élaboration des réactions motrices ou émotionnelles et dans les mécanismes d'éveil associés à une stimulation douloureuse (figure 3) [7].

1.1.6.3 Hypothalamus

L'hypothalamus intervient dans le contrôle des réactions végétatives de la douleur, mais aussi dans la libération d'hormones intervenant dans le contrôle du stress comme le CRH (hormone corticotrope) dont l'action sur l'hypophyse entraîne une libération d'ACTH puis de cortisol (figure 3) [7].

1.1.6.4 Système limbique : complexe amygdalien

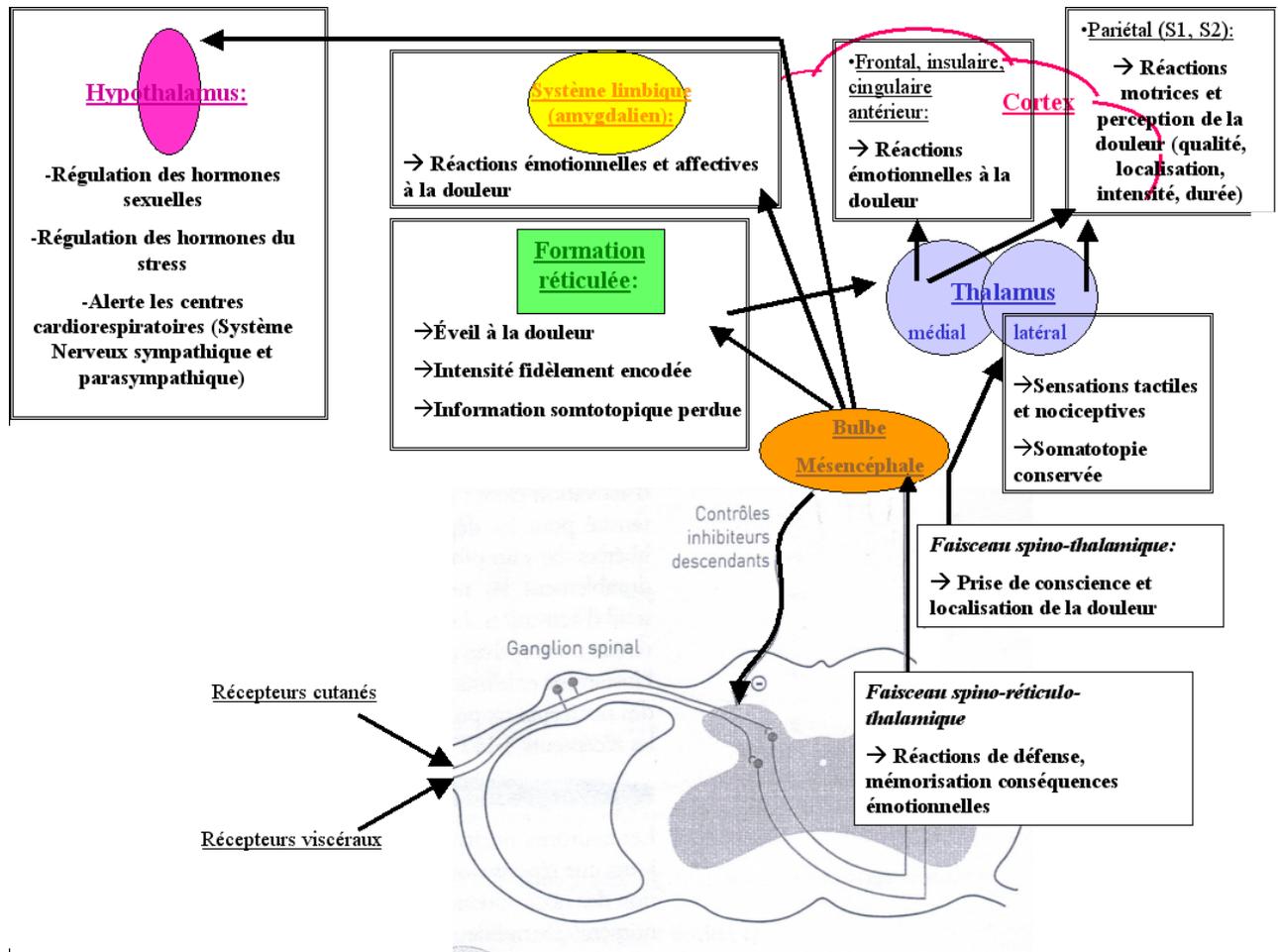
Le complexe amygdalien est une structure du système limbique qui reçoit des informations issues des neurones nociceptifs spécifiques localisés dans la couche I de la corne postérieure. Cet ensemble pourrait intervenir dans le contrôle des réactions affectives et émotionnelles de la douleur (figure 3) [7].

1.1.7 Cortex

D'une part, les neurones du thalamus ventro-postéro-latéral projettent leurs axones vers les aires somesthésiques S1 et S2 du cortex pariétal (figure 3) : les caractéristiques du message nociceptif y sont décodées permettant la genèse de la perception et de la sensation douloureuse (qualité, localisation, intensité, durée).

D'autre part, les neurones du thalamus médian projettent leurs axones vers les aires corticales frontales, le cortex insulaire et le cortex cingulaire antérieur, impliquées dans les réactions émotionnelles plus élaborées à la douleur [7].

FIGURE 3. BILAN DU ROLE DES DIFFERENTES PARTIES ANATOMIQUES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL DANS LA PHYSIOLOGIE DE TRANSMISSION DE LA DOULEUR (D'APRES [7 ; 9 ; 21 ; 27])



1.2 Systèmes de contrôle

La sensibilité nociceptive est régulée par un système complexe de contrôle à 3 étages, périphérique, médullaire et central. Son rôle est triple :

- mieux extraire et préciser l'information en cas de stimulation nociceptive réelle,
- faire taire les influx des inévitables stimulations aléatoires des nocicepteurs périphériques,
- exercer une forme de soulagement par une analgésie relative lorsque l'animal est soumis à une agression violente et intense [21].

1.2.1 Contrôle périphérique

Lors d'une altération tissulaire, au cours d'un phénomène inflammatoire, des médiateurs entretiennent et amplifient l'information nociceptive en abaissant le seuil. En effet, le seuil d'activation des nocicepteurs n'est pas fixe. On parle de **sensibilisation**, ce qui permet à l'organisme de mieux extraire l'information nociceptive.

L'augmentation de la sensibilité douloureuse est médiée par la libération locale de médiateurs chimiques pro-inflammatoires (« *inflammatory soup* ») [15] (figure 4).

Les terminaisons nerveuses des fibres sensorielles sont protégées par une barrière, le périneurium, qui isole le tissu endoneurial en empêchant le passage de grosses molécules et des molécules hydrophiles comme les peptides. Lors d'une inflammation, la rupture de cette barrière facilite la diffusion de ces molécules et par conséquent leurs effets sur leurs cibles potentielles. Les substances algogènes ont une action facilitée par la fréquente contiguïté des terminaisons libres des fibres A delta et C avec les artérioles et veinules.

Les substances algogènes ou **substances neuro-actives** potentiellement présentes lors d'inflammation, peuvent être divisés en 3 groupes en **fonction de leur origine** :

- les cellules lésées,
 - les cellules de la lignée inflammatoire,
 - et les nocicepteurs eux-mêmes.
- Le premier groupe de substance neuro-actives provenant de lésions tissulaires est composé d'adénosine-triphosphate (ATP), d'ions H⁺ et de 5-hydroxytryptamine (5-HT), **seules substances excitatrices** à proprement parler. Les ions hydrogènes activent le récepteur ASIC-1 et sensibilisent le récepteur VR-1. L'activation de ces 2 récepteurs membranaires avec celui de l'ATP (P2X3) se traduit par l'ouverture des canaux cationiques qui dépolarise la terminaison libre de la fibre, générant un message nerveux nociceptif [27].
- Le second groupe est composé de substances neuro-actives **sensibilisant les nocicepteurs** aux stimuli physiques et à l'action des substances du premier groupe. La bradykinine, l'histamine (libéré par les mastocytes, prurigineuse puis douloureuse à une concentration plus élevée), la sérotonine (issue des agrégats plaquettaires), les prostaglandines (dont la synthèse est déclenchée à partir de l'acide arachidonique dans les cellules exposées aux agents pro-inflammatoires (cytokines, mitogènes, endotoxines) par l'induction de la cyclo-oxygénase 2) sont les principaux représentants de substances neuro-actives du second groupe. Ces substances se lient à des récepteurs spécifiques médiés à un second messenger. L'AMPc (adénosine monophosphate cyclique), les protéines kinases A (PKA) et C (PKC) [15] sont les principaux seconds messagers. Ces derniers vont ainsi augmenter l'efficacité de certains canaux sodiques [27].

Les macrophages libèrent des cytokines (*tumor necrosis factor*), interleukines IL1, IL6, IL8, et neuroneutrophines (NGF, facteur de croissance neuronal). Ainsi, le NGF en se liant à un récepteur membranaire présent à la surface des nocicepteurs et des fibres neuronales afférentes, va constituer un complexe et être transporté vers la cellule ganglionnaire pour y modifier la synthèse protéique, notamment accroître celle

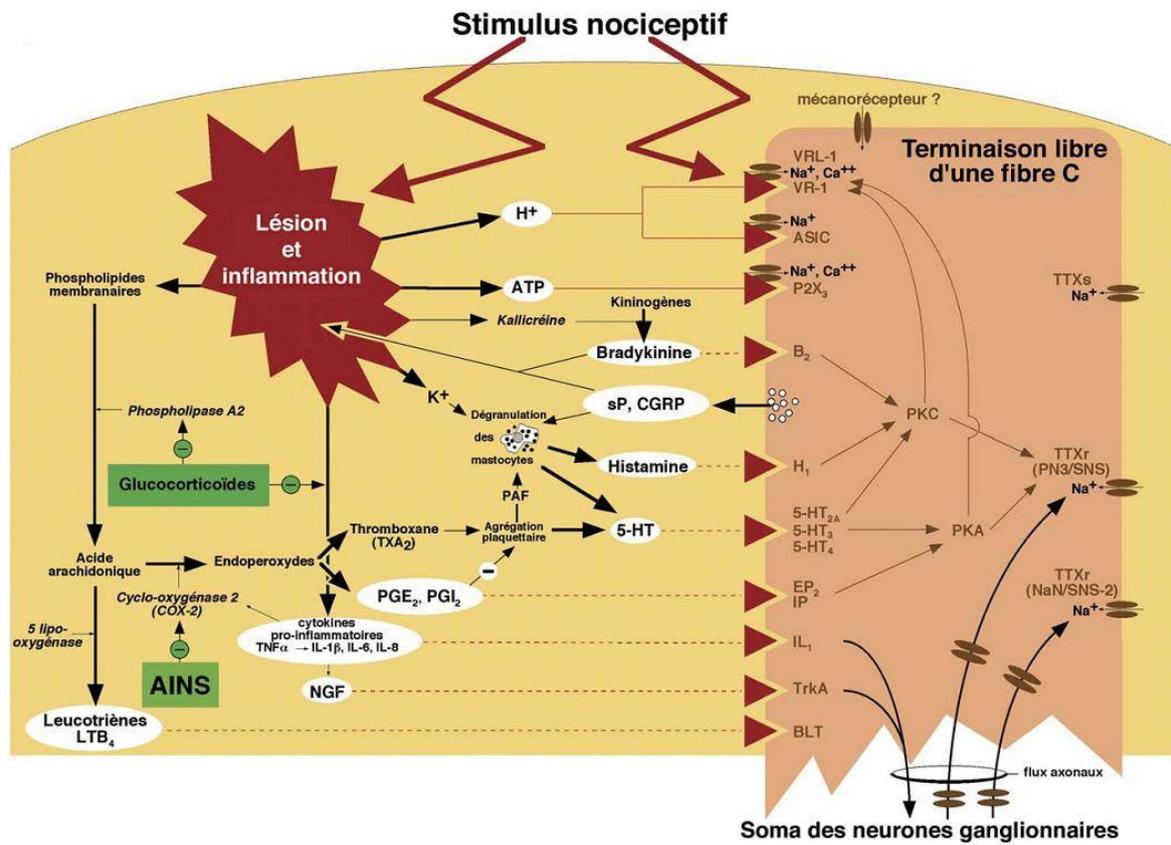
des canaux sodiques. Ces derniers emprunteront ensuite un flux axonal rétrograde pour enrichir les terminaisons libres [27].

Cependant, les cellules immunitaires ne délivrent pas seulement des médiateurs pro-inflammatoires, mais aussi des médiateurs anti-inflammatoires comme des opioïdes et cannabinoïdes pour garder un contrôle sur la réaction [15].

- Enfin, un troisième groupe de substances neuro-actives sont des peptides (substance P, peptide associé au gène de la calcitonine CGRP, neurokinine A) **libérés par les nocicepteurs** eux-mêmes et **capables d'en sensibiliser d'autres**.

L'amplification du message est assurée non seulement par leur libération au sein du foyer inflammatoire, mais aussi par le biais d'un recrutement supplémentaire des fibres adjacentes sensibilisées. C'est ce qu'on appelle l'**inflammation neurogène**. Ainsi les fibres afférentes primaires aussi contribuent à cette soupe inflammatoire en libérant des neuropeptides qui participent à la sensibilisation en tâche d'huile des nocicepteurs [27] (figure 5).

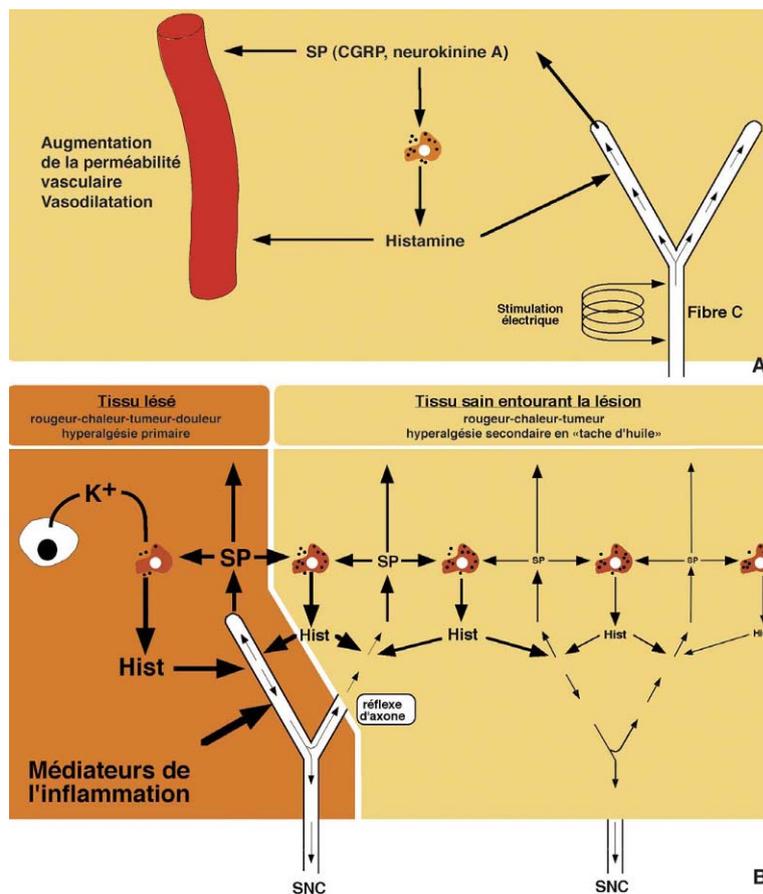
FIGURE 4. MEDIATEURS DE L'INFLAMMATION PERIPHERIQUE POUVANT ENTRAINER UN PHENOMENE DE SENSIBILISATION (RECEPTEURS, NOCICEPTEURS ET INFLAMMATION) [27]



- > Activation de la terminaison nerveuse libre
- > Sensibilisation de la terminaison nerveuse libre

TNF : *tumor necrosis factor* ; IL : interleukine ; PAF : *platelet activating factor* ; VRL : *vanilloid receptor-like* ; ASIC : *acid-sensing ionic channel* ; EP : récepteur de la prostaglandine E ; IP : récepteur de la prostaglandine I ; TTXr : *tetrodotoxine-resistant* ; TTXs : *tetrodotoxine-sensitive* ; SNS : canal sodique *sensoryneuron specific*.

FIGURE 5. MECANISMES SCHEMATIQUES DE L'INFLAMMATION NEUROGENE [27]



- A. Inflammation neurogène « artificielle ». La stimulation distale d'une racine postérieure ou d'un nerf périphérique provoque une libération de substance P (SP) par les terminaisons libres. La SP est directement responsable d'une vasodilatation, d'une augmentation de la perméabilité vasculaire et d'une dégranulation des mastocytes. Cette dernière est à l'origine de la libération d'histamine qui va amplifier les processus vasculaires et sensibiliser les nocicepteurs.
- B. Inflammation neurogène liée à une lésion tissulaire. La partie gauche de la figure 6 résume les processus qui se développent au sein du tissu lésé à l'origine de l'hyperalgésie primaire. Ces processus sont à l'origine de l'activation des nocicepteurs qui envoient leurs messages nociceptifs non seulement vers le système nerveux central (SNC) mais également via les réflexes d'axone, vers la périphérie. Il en résulte une libération de SP par les terminaisons libres amyéliniques. Ces mécanismes concernent non seulement les territoires adjacents lésés, ce qui crée un véritable cercle vicieux déjà évoqué dans la figure précédente, mais aussi les territoires non lésés, à l'origine d'une hyperalgésie que certains auteurs nomment secondaire ou en « tâche d'huile » (partie droite de la figure 5) [27].

1.2.2 Contrôle médullaire (contrôles segmentaires spinaux)

La moelle épinière filtre les messages nociceptifs. Sans ces contrôles, les nombreuses stimulations périphériques entraîneraient des sensations douloureuses permanentes. La mise en jeu de ces contrôles a été modélisée par **Melzack et Wall (1965)**, dans leur théorie du « *gate control* » ou théorie du portillon [30].

Les phénomènes de contre irritation (suppression d'une douleur par une autre douleur) proviennent du fait que le système de conduction des messages douloureux est influencé par les messages convergents appliqués en même temps. C'est l'état d'équilibre entre les différents stimuli arrivant simultanément qui conditionne le passage du message douloureux vers les centres. Le message douloureux est donc stoppé si la stimulation nociceptive est faible ou si les autres stimulations sont accrues [6].

L'activation des fibres de la sensibilité tactile fine (A alpha, beta) inhibe les réponses à des stimulations nociceptives des neurones T (neurone sensitif dont le corps cellulaire est situé dans le ganglion des racines dorsales de la moelle épinière) nociceptifs non spécifiques spinaux par l'intermédiaire de l'activation d'interneurones inhibiteurs segmentaires. Ces derniers sont localisés dans la couche II et sont activés par les fibres non nociceptives et inhibées par les fibres nociceptives. Ainsi, l'activation des fibres de sensibilité légère A alpha et A beta, en augmentant l'activité des interneurones inhibiteurs, fermerait le portillon et bloquerait la transmission de l'information nociceptive vers les structures supra-spinales.

L'activation des fibres nociceptives A delta et C, en inhibant l'activité de l'interneurone inhibiteur, ouvrirait le portillon et favoriserait la transmission de l'information nociceptive vers les structures supra-spinales [7].

La théorie du portillon a été révisée au vu des avancées de la recherche. L'existence de 2 familles d'interneurones (l'une inhibitrice, l'autre activatrice) serait mise en jeu dans ce système de contrôle, comme le montre la figure 6. Ce phénomène est exploité par le biais de techniques analgésiques de stimulations électriques transcutanées. On peut aussi observer ce phénomène à notre échelle lorsque l'on se tape et que l'on frotte activement la région autour du choc pour faire passer la douleur.

1.2.3 Contrôle central

1.2.3.1 Contrôles descendants (figure 7)

Les contrôles inhibiteurs descendants issus du tronc cérébral s'exercent principalement à partir de 2 structures : l'une mésencéphalique (substance grise péri-aqueducale) et l'autre bulbaire impliquant le noyau du raphé magnus.

La stimulation des neurones de ces structures est à l'origine d'effets analgésiques résultant de la mise en jeu de voies sérotoninergiques exerçant un contrôle inhibiteur sur les neurones nociceptifs non spécifiques médullaires, bloquant la transmission du message nociceptif. Les axones de ces neurones se projettent aux différents segments spinaux, directement dans la corne postérieure de la moelle.

**FIGURE 6. THEORIE SCHEMATISEE DU PORTILLON PAR MELZACK ET WALL (1965) (A)
REVISEE PAR LA SUITE AVEC L'EXISTENCE DE 2 INTERNEURONES (B) [7]**

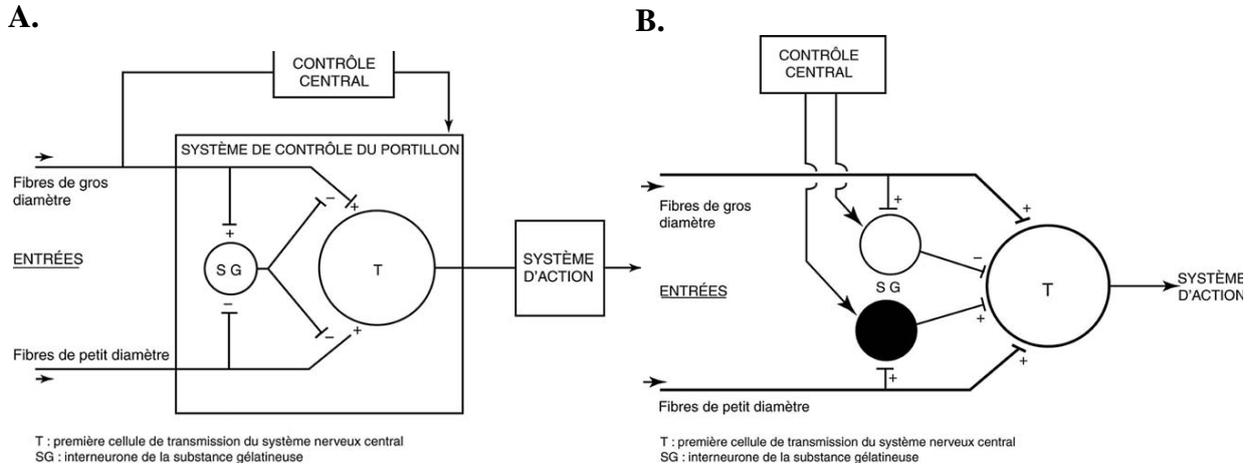
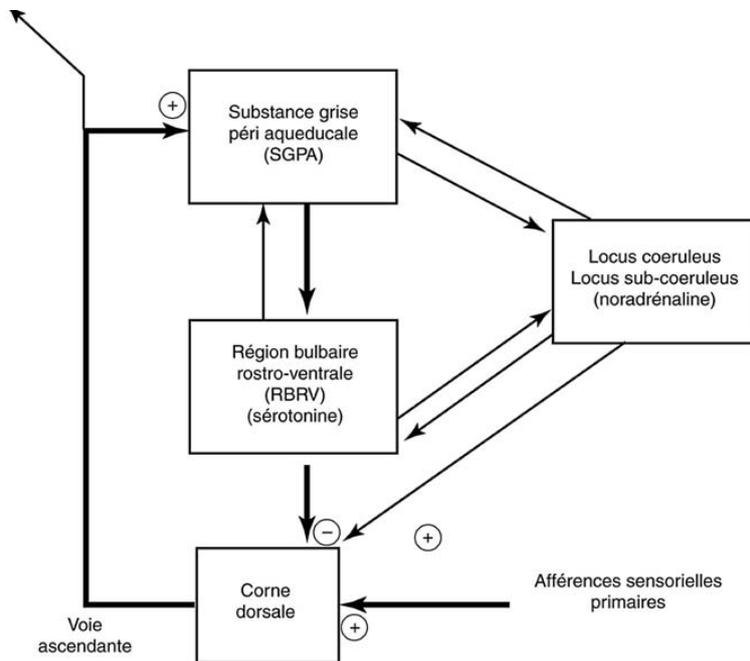


FIGURE 7. BOUCLE DE REGULATION DE BASBAUM ET FIELDS (1984) [3]



De plus, la caractérisation dans les couches II et V de la corne postérieure de la moelle, de récepteurs alpha2-noradrénergiques activés physiologiquement par la stimulation de voies inhibitrices descendantes [36] a permis à **Basbaum et Fields (1984)** de proposer une boucle de régulation (figure 7) [3].

Ainsi, la stimulation à des intensités élevées de la région bulbaire rostro-ventrale déclenche des effets analgésiques, mais des stimulations de la même région à des intensités 4 à 10 fois plus faibles ont au contraire des effets facilitateurs pro-algiques, avec une possibilité de discrimination entre des sites strictement inhibiteurs (entraînant une action antalgique) et d'autres strictement pro-algiques [46].

1.2.3.2 Contrôles inhibiteurs diffus induits par une stimulation nociceptive (CIDN)

Les CIDN font intervenir en partie des mécanismes sérotoninergiques. Ils sont sous-tendus par une boucle de rétrocontrôle exercée par les structures bulbo-spinales sur les neurones nociceptifs non spécifiques dans l'ensemble de leur population, quel que soit le segment spinal considéré [26].

La caractéristique essentielle des CIDN réside dans le fait qu'ils peuvent être déclenchés depuis n'importe quel territoire corporel distinct du champ excitateur, y compris à partir d'un territoire viscéral [8]. Plus l'intensité des stimulations est forte, plus les inhibitions déclenchées sont puissantes et les effets prolongés jusqu'à plusieurs minutes après l'arrêt de la stimulation nociceptive.

Les neurones nociceptifs non spécifiques répondant aussi aux stimulations non douloureuses sont activés en permanence de façon aléatoire par l'ensemble des stimuli somatiques apportés par l'environnement (tactiles, thermiques, mécaniques ...). Ceci constitue une activité somesthésique de base dont il serait difficile d'extraire un signal signifiant. Les CIDN pourraient jouer le rôle de filtre qui faciliterait l'extraction d'un message nociceptif du bruit de fond en inhibant ce bruit de fond somesthésique [7].

Ainsi, une douleur peut masquer une autre douleur plus faible. C'est le principe de la contre irritation : on utilise classiquement des « pincés mouchettes » chez le bovin pour « masquer » la douleur procurée par une injection par exemple.

1.3 Conséquences physiologiques d'un message douloureux (figure 8) [27]

Les principaux effets négatifs de la douleur sont liés initialement à la stimulation de l'hypothalamus, qui agit ensuite sur les centres de contrôle du système nerveux autonome et sur l'hypophyse.

1.3.1 Réponse efférente sur le système nerveux autonome

Lorsqu'une lésion tissulaire est présente (au cours d'une intervention chirurgicale par exemple), les voies afférentes remontent l'information rapidement à l'hypothalamus qui va dans un premier temps essayer de maintenir l'homéostasie en activant le système nerveux autonome.

Le **système orthosympathique est alors activé** dans le but de rétablir une pression sanguine normale et de retrouver une homéostasie [31]. Le **système parasymphathique** est dans le même temps **inhibé** (figure 8).

Des concentrations élevées d'**adrénaline, noradrénaline** (mis en évidence dans la circulation plasmatique chez le chien, le chat, l'homme suite à des chirurgies) [35], angiotensine II et enképhalines sont mises en circulation. Sont ainsi fréquemment associées à la sensation de douleur : tachycardie, vasoconstriction, et diminution de perfusion tissulaire qui conduit à une accumulation d'acide lactique et à l'apparition de médiateurs de l'inflammation aggravant la douleur en favorisant l'apparition d'un phénomène de sensibilisation. Les neurones sympathiques libèrent également de la substance P et le VIP (peptide intestinal vasoactif) qui sont des molécules algogènes [35].

1.3.2 Réponse efférente endocrinienne (figure 8)

Sous l'influence de l'hypothalamus, la neuro-hypophyse sécrète, lors de phénomènes douloureux, la **vasopressine** dont la plupart des actions miment ou accentuent celle de l'adrénaline. La stimulation de la douleur sur l'axe adéno-hypophysaire stimule la libération d'ACTH qui entraîne une libération dans la circulation sanguine de **glucocorticoïdes** (cortisol) par les glandes corticosurrénales [31 ; 35]. Les effets des glucocorticoïdes et ses dérivés sont bien connus : néoglucogénèse, hyperglycémie, augmentation du catabolisme protéique, lipolyse, ulcérations gastro-intestinales et affaiblissement du système immunitaire.

L'anorexie observée lors de phénomènes douloureux pourrait provenir des effets de l'hypothalamus sur les centres de la faim (noyau latéral) /satiété (noyau médio-ventral).

Enfin, en diminuant la sécrétion d'**ocytocine** et de **LH** (hormone lutéinisante) sous le contrôle de l'hypothalamus [41], des douleurs chroniques pourraient être associées à des altérations de la fertilité, de la libido ou à des défauts de développement du fœtus [35].

1.3.3 Conséquences cliniques de la douleur

La douleur peut avoir de nombreuses conséquences cliniques (respiratoires, cardiovasculaires...) en particulier après une intervention chirurgicale. Il y a **5 signes cliniques** caractéristiques de **douleur viscérale** pouvant être présents lors de césarienne : la douleur viscérale n'est pas ressentie pour toutes les viscères, n'est pas forcément en lien avec la viscère lésée, peut se référer à des localisations différentes de la lésion d'origine, est accompagnée de réflexes moteurs et du système nerveux autonome.

Chez les carnivores, la majorité de ces complications surviennent dans les 1 à 4 jours qui suivent une intervention chirurgicale de convenance [35].

1.3.3.1 Complications respiratoires

Un animal qui ressent de la douleur, a tendance à limiter l'amplitude de ses mouvements respiratoires. Bien que la fréquence respiratoire soit augmentée, le volume courant, et par conséquent l'amplitude de l'expansion pulmonaire, sont diminués. Cette limitation de l'expansion pulmonaire conduit à l'atélectasie pulmonaire qui entraîne une hypoxémie. Une

hypoxémie est, en effet, fréquemment observée dans les 2 à 5 jours suivant une intervention chirurgicale [35].

De plus, la douleur est associée à une réticence à tousser et à se mouvoir, ce qui peut entraîner une rétention des sécrétions et augmente les risques de pneumonie [35].

1.3.3.2 Complications cardiovasculaires

La stimulation du système orthosympathique par la douleur provoque une tachycardie, une vasoconstriction périphérique et une hypertension artérielle. L'augmentation de la fréquence cardiaque et de la post-charge implique un accroissement considérable du travail du myocarde alors que son approvisionnement en oxygène est diminué. Il en résulte un risque accru d'ischémie cardiaque pouvant conduire à des arythmies cardiaques ou à des défaillances du myocarde qui peuvent être mortelles. L'hypertension artérielle suscitée par la douleur peut aggraver les hémorragies post-opératoires [35].

1.3.3.3 Complications infectieuses

L'hypercorticisme induit par la douleur entraîne une inhibition de la migration des cellules phagocytaires, une marginalisation des leucocytes et une stimulation de sécrétion de lipocortine (hormone perturbant la migration et l'activation des cellules immunitaires) contribuant à l'affaiblissement du système immunitaire et favorable au développement d'une infection. La mauvaise nutrition et l'hypoxémie sont aussi des facteurs pouvant favoriser l'apparition de phénomènes infectieux [35].

1.3.3.4 Complications gastro-intestinales

La douleur prédispose à l'anorexie par son effet sur l'hypothalamus et à l'iléus par l'inhibition du système parasympathique. L'hypercorticisme qu'elle provoque peut favoriser l'apparition d'ulcérations gastro-intestinales [35].

1.3.3.5 Complications métaboliques : retard de cicatrisation

La douleur peut retarder la cicatrisation car elle s'accompagne :

- d'une sécrétion accrue de catécholamines et de glucocorticoïdes responsable d'une augmentation marquée du catabolisme protéique,
- d'une anorexie qui entraîne une diminution des apports caloriques et protéiques,
- d'une hypoxie tissulaire et d'une acidose métabolique liés aux troubles de la fonction cardio-vasculaire et respiratoire [35].

1.3.3.6 Conséquences sur les performances de reproduction

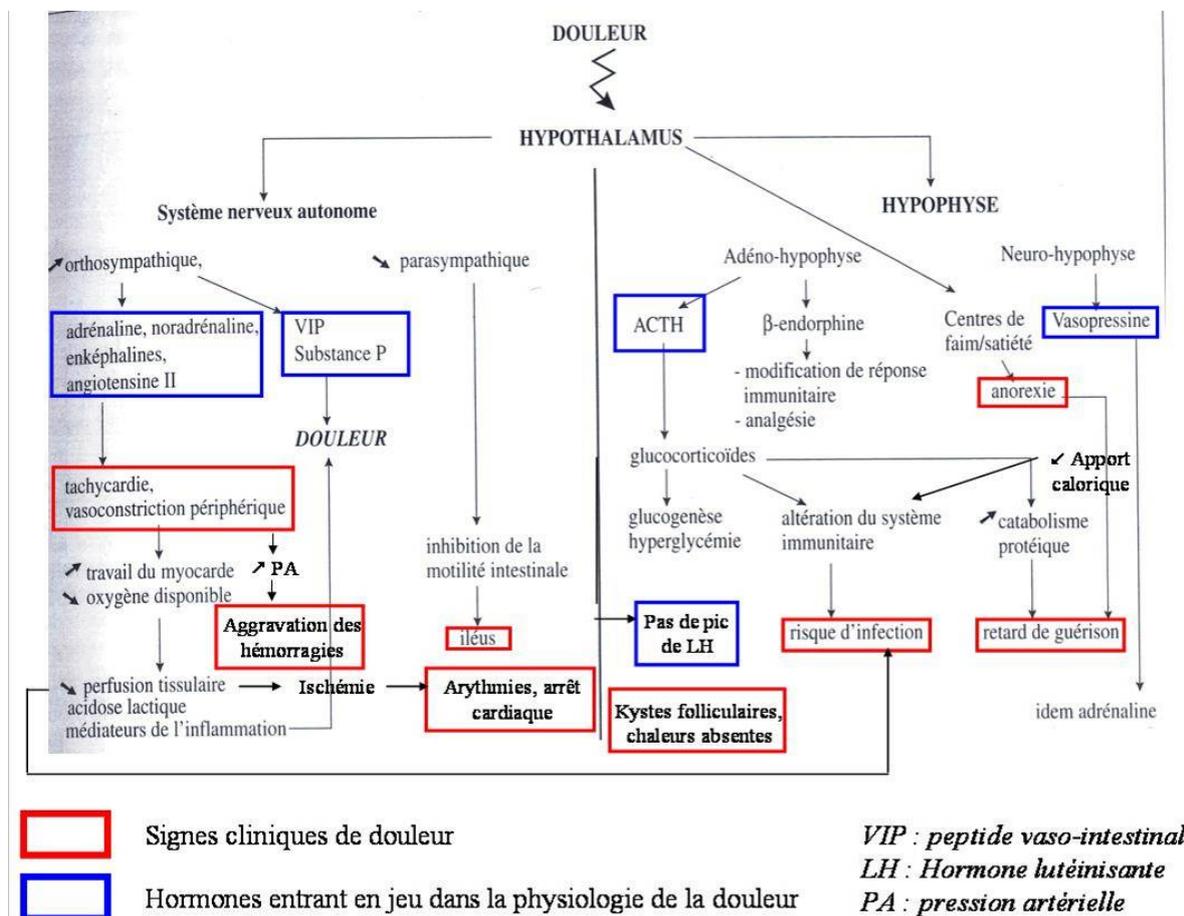
Dans un lot de génisses ayant subi un protocole hormonal de synchronisation des chaleurs et soumises à des chocs électriques répétés, 28,5% n'ont pas manifesté de pic de LH et n'ont pas présenté de chaleur (100% des animaux soumis au même protocole de synchronisation mais non soumis aux chocs électriques ont présenté un pic de LH) [41].

Plus précisément, une étude réalisée sur des animaux de laboratoire a montré qu'il existait une période critique du cycle pendant laquelle la survenue d'un événement algique compromettrait l'expression du pic de LH [44]. Lors de douleurs chroniques, la probabilité pour qu'un stimulus algique survienne pendant cette période critique serait donc augmentée.

Une hypothèse est avancée quant au mécanisme hormonal impliqué dans ces modifications : les glucocorticoïdes endogènes produits suite à un stimulus douloureux entraîneraient une altération de la sensibilité des cellules gonadotropes à la GnRH inhibant la libération de LH par celles-ci, par un effet de rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse. Chez la femelle, l'inhibition du pic de LH pourrait résulter de l'action concomitante des glucocorticoïdes et de la progestérone (ayant le même rôle inhibiteur que les glucocorticoïdes sur les hormones gonadotropes).

Ainsi, il semblerait qu'une boiterie (par l'intermédiaire des mécanismes physiologiques décrits lors de douleur chronique), toutes causes confondues, puisse avoir une incidence majeure sur la survenue de kystes folliculaires, ceux-ci étant 2 fois plus nombreux chez des animaux boiteux. Leur apparition serait due à une mauvaise expression du pic de LH ne permettant pas de déclencher l'ovulation [11].

FIGURE 8. CONSÉQUENCES PATHOLOGIQUES DE LA DOULEUR LIÉES À LA STIMULATION DE L'HYPOTHALAMUS [11 ; 35]



Les conséquences possibles de la douleur imposent l'utilisation d'analgésiques lorsqu'elle est présente. Pour pouvoir la diagnostiquer chez l'animal, différents paramètres sont utilisés, avec une fiabilité plus ou moins grande.

2 Evaluation de la douleur chez les bovins

Trois types de critères sont généralement utilisés dans les études cherchant à évaluer la douleur animale : la mesure de paramètres cliniques et sanguins, l'observation de différents comportements (attitude, comportements alimentaires, vocalisations...) et la mesure de paramètres zootechniques. Chacun de ces types de critères présente des avantages et des inconvénients pour l'évaluation de la douleur chez les bovins. L'observation et le relevé de différents comportements (vocalisations, déplacements, temps passé debout ou couché, temps passé à manger, présence d'une posture antalgique...) est l'approche la plus couramment appliquée mais elle demande beaucoup de temps. De plus, elle n'est le reflet que de ce que l'on peut observer mais pas de ce qui se passe entre les périodes d'observation. Le dosage de certains paramètres sanguins peut s'avérer particulièrement utile pour les bovins qui manifestent très peu la douleur. Cependant, la réalisation des prélèvements est une source de stress qui peut influencer la valeur des résultats. Certains paramètres zootechniques sont faciles à obtenir dans certaines conditions d'élevage, comme la production laitière en élevage laitier équipé d'une machine à traire permettant le relevé quotidien de la production individuelle. D'autres, comme la croissance, est plus difficile à évaluer dans les conditions habituelles d'élevage.

Actuellement, aucune procédure n'a été validée pour l'évaluation de la douleur chez les bovins. Nous allons passer en revue les différents paramètres mesurés dans les études réalisées afin de faire le point sur l'intérêt de chacun d'eux pour l'évaluation de la douleur.

2.1 Indices cliniques et sanguins

2.1.1 Fréquence cardiaque

La mesure de la fréquence cardiaque est intéressante pour évaluer une douleur soudaine, pendant une période limitée. Ce paramètre a surtout été évalué chez des veaux lors d'écornage à l'aide d'un écorneur (outil brûlant les cornillons). Lors d'écornage sans anesthésie locale, la fréquence cardiaque est augmentée pendant 2-3 heures par rapport à un écornage avec anesthésie locale (lidocaïne 2%) et/ou antalgique [23 ; 28]. Cependant, certaines molécules analgésiques et anesthésiques peuvent avoir un effet sur le rythme cardiaque soit direct, soit par l'intermédiaire du baroréflexe (vasodilatation, inotropisme négatif) entraînant le maintien de la pression artérielle par augmentation de la fréquence cardiaque. Lors d'utilisation de ces molécules, la fréquence cardiaque doit être interprétée avec précaution.

2.1.2 Cortisolémie

D'après les données physiologiques, la recherche pour évaluer la douleur de l'animal s'est tournée en premier lieu vers les hormones du stress actif (sympatho-adrénergiques que sont les catécholamines : noradrénaline et adrénaline) et du stress passif, à savoir le cortisol.

Le dosage des catécholamines est difficile car leur turn-over est rapide et leur apparition dans le plasma est très fugace [36]. En revanche, la libération de cortisol plasmatique est suffisamment durable pour étudier sa relation avec la douleur.

La cortisolémie se caractérise par une libération rapide (latence de 15-30 minutes) après la stimulation douloureuse. Cependant, la cortisolémie est-elle toujours corrélée à l'intensité

douloureuse quelque soit l'origine du dommage tissulaire, la technique employée pour créer ce dommage, et l'âge de l'animal ?

La cortisolémie est en général bien corrélée à l'intensité de la douleur puisque :

- une administration d'antalgiques ou d'anesthésique permet de réduire significativement la cortisolémie pendant son temps d'action [22 ; 39]. En effet, dans l'étude de **Stilwel et al. (2008a)**, les veaux castrés (technique non sanglante) traités avec des AINS avaient une cortisolémie significativement plus basse que le lot sans administration d'AINS, 6 heures après la castration (flunixin méglumine : $p=0,025$; carprofène : $p=0,09$) [39]. De même, dans l'étude de **Graf et Senn (1999)**, les veaux ayant eu une anesthésie locale lors de l'écornage avaient une cortisolémie inférieure aux veaux des lots n'ayant pas eu d'anesthésie pré-opératoire ($P<0,05$) [22].
- la cortisolémie augmente à nouveau une fois que les antalgiques n'ont plus d'action [22 ; 39]. Six heures après la castration, la cortisolémie des veaux avec une anesthésie épidurale n'était plus différente de celles des veaux sans anesthésie, dans l'étude de **Stilwel et al. (2008a)**. Ceci montre que la lidocaïne n'a une action que de quelques heures (90 à 120 minutes) ou n'a aucune action sur les contrôles de la douleur provenant des structures profondes [39].
- Dans l'étude de **Stilwel et al. (2008a)**, les veaux n'ayant pas reçu d'AINS avaient une cortisolémie plus faible au bout de 48 heures que les veaux traités à la flunixin méglumine. Ceci peut s'expliquer certainement par l'arrêt de l'action antalgique de l'AINS et de l'action anti-inflammatoire des corticoïdes endogènes libérés en grande quantité juste après la castration des veaux non anesthésiés, ce qui n'a pas eu lieu pour les veaux traités à la flunixin méglumine par exemple [39].

Cependant, certaines études n'ont pas mis en évidence de modification de la cortisolémie lors d'actes douloureux tels que castration sanglante [10] ou ablation de la queue par pose d'un anneau [14], par rapport à une simple manipulation des animaux. Enfin, d'après l'étude de **Almeida et al. (2008)**, les vaches boiteuses présentaient une cortisolémie supérieure à celle des vaches non boiteuses, mais la différence n'était pas significative ($p=0,16$) [2].

Différentes hypothèses peuvent être émises afin d'expliquer ces résultats contradictoires : contention de certaines techniques chirurgicales trop stressante par elle-même, techniques chirurgicales non suffisamment douloureuses (tissus moins sensible, technique moins douloureuse ou responsable de douleur plus chronique) [10 ; 14] ou mise en place d'un rétrocontrôle négatif sur l'axe cortico-surrénalien exercé par les corticoïdes sécrétés dans la première phase (douleur aiguë) lors de douleur chronique, comme c'est le cas lors de boiterie [2]. En limitant la contention ou en habituant les animaux à une certaine contention (par un phénomène de répétition), on peut limiter dans une certaine mesure la sécrétion de cortisol [10 ; 39].

Il est donc nécessaire de bien choisir le ou les témoins. En effet, une simple injection de NaCl réalisée dans un muscle est associée à une augmentation de la cortisolémie pendant environ 60 minutes [22]. L'administration d'une substance antalgique par voie musculaire peut elle-même élever la cortisolémie et masquer un effet de cette substance sur la douleur.

La cortisolémie est un paramètre important de l'évaluation de la douleur :

- elle est corrélée significativement à l'intensité de la douleur lors de traumatisme aigu [22 ; 37 ; 39],
- un pic de cortisol peut être observé 20 minutes après l'application d'un stimulus douloureux (réalisation d'un écornage) [22],
- et surtout, le dosage du cortisol est facilement réalisable et est peu coûteux.

Les inconvénients de ce dosage sont :

- la cortisolémie évalue aussi bien la douleur (stress morbide) que le stress lié aux manipulations éventuellement stressantes ou effrayantes pour l'animal [39],
- la cortisolémie varie différemment selon l'atteinte tissulaire [10],
- la cortisolémie varie différemment selon la technique chirurgicale employée [10],
- la variabilité inter-individuelle liée à l'âge et à la sensibilité génétique [10 ; 14],
- la sécrétion de cortisol est fonction du rythme circadien [10],
- et une sensibilité moindre voire inexistante lors de chronicité de la douleur [2 ; 13 ; 14].

→ En conclusion, la cortisolémie peut se révéler être un bon indicateur de la douleur (fonction de l'atteinte tissulaire, de la technique employée) si l'on établit un protocole suffisamment précis pour supprimer la hausse de cortisol dû au stress lors des manipulations (en employant un cathéter hépariné, en limitant la contention) [22 ; 37 ; 39].

2.1.3 Substance P

La substance P (SP) est un neuropeptide. On suppose que son dosage permet de mieux discriminer un événement stressant d'un événement douloureux. Le dosage de la SP serait alors **plus spécifique** que le dosage de cortisol [10]. Différentes études ont observé une augmentation de la SP plasmatique après un stimulus douloureux : castration de veaux [10], traitement parodontal de chats [45] ou blessure superficielle sur des patients humains [34]. Dans l'étude réalisée chez les chats, la cortisolémie était revenue à la normale plus rapidement que la concentration en SP [45].

Le dosage de la SP plasmatique a des avantages :

- une bonne corrélation avec un phénomène douloureux [10 ; 34 ; 45],
- une meilleure sensibilité (détectable suite à une plus faible douleur) que le cortisol [10 ; 34],
- une meilleure spécificité (plus indépendant du facteur stress) que le cortisol [10 ; 45].

Cependant, il a comme inconvénients :

- d'être compliqué à mettre en œuvre (nécessite un système de lecture des rayonnements lumineux), et relativement coûteux [10],
- de ne pas avoir de pic de sécrétion [10].

→ En conclusion, pour quantifier la douleur chez des animaux dans des conditions non expérimentales, il est préférable de doser le cortisol plutôt que la SP. Le coût est un des éléments discriminants. Par contre, le dosage de la SP est plus spécifique (dépend moins des facteurs de stress) et plus sensible que celui du cortisol [10 ; 34 ; 45].

2.1.4 Dihydro-épiandrostérone (DHEA)

La dihydro-épiandrostérone (DHEA) est une hormone stéroïde anti-inflammatoire produite par le cortex surrénalien suite à une stimulation centrale. Comme le cortisol, elle sous-régule l'expression des gènes pro-inflammatoires exprimés dans les leucocytes circulants, via ses récepteurs GR α . Ces 2 hormones sont produites par la même glande (cortex surrénalien), mais possèdent deux actions anti-inflammatoires différentes. En effet, si le cortisol est immunosuppresseur, la DHEA a une action protectrice des cellules et stimule la réponse immunitaire.

Almeida *et al.* (2008) ont montré dans leur étude que la concentration sérique de DHEA et le calcul du ratio cortisol/DHEA pouvaient être des indicateurs objectifs d'un processus inflammatoire associé à des lésions du pied responsables de boiterie [2]. En effet, les vaches boiteuses avaient des concentrations en DHEA significativement inférieures à celles des vaches non boiteuses (respectivement 543 ± 34 g/mL vs 702 ± 37 g/mL ; $p=0,01$). De plus, le ratio cortisol/DHEA était 65% supérieur chez les vaches boiteuses par rapport aux vaches non boiteuses, mais la différence n'était pas significative ($p=0,06$).

→ En conclusion, le dosage de la DHEA semble être intéressant dans l'évaluation de la douleur chez les bovins, mais cet intérêt nécessite d'être validé dans d'autres situations.

2.1.5 ACTH et vasopressine

Dans l'étude de **Graf et Senn (1999)**, l'écorchage de veaux sans anesthésie était associé à une augmentation significative de la concentration sanguine d'ACTH et de vasopressine par rapport à celles des veaux avec anesthésie locale ($p<0,05$) [22]. Cette augmentation était significative entre 5 et 60 minutes après l'écorchage pour la vasopressine et entre 5 et 20 minutes pour l'ACTH, soit moins longtemps que pour le cortisol. Dans cette même étude, la concentration en ACTH était également augmentée suite à une injection de soluté

physiologique sur le même site de l'anesthésie locale, mais pas la concentration en vasopressine.

→ **En conclusion, les dosages de l'ACTH et de la vasopressine sont moins utiles pour l'évaluation de la douleur que celui du cortisol car l'expression de ces hormones est plus fugace et de sensibilité moindre vis à vis de la détection d'un épisode douloureux [22].**

2.1.6 Conductance dans le derme

Quelques études ont démontré que la douleur pouvait altérer les propriétés électriques de la peau [32], notamment par la mesure de la conductance de la peau [13]. Cette caractéristique a été utilisée dans l'étude de **Ledowski *et al.* (2006)** pour estimer l'intensité de la douleur post-opératoire chez des patients humains [28]. La conductance était évaluée par le nombre de fluctuations par seconde (NFSC) et comparée à la note attribuée par le patient en fonction de l'intensité douloureuse ressentie (note de 0 à 10). Les mesures de NFSC étaient corrélées significativement avec la douleur perçue par le patient ($r=0,63$; $p<0,01$). La **sensibilité** de ce test pour détecter la douleur chez des sujets dont le score de douleur était supérieur à 3 a ainsi été estimée à 89% et la **spécificité** à 74% [28].

→ **En conclusion, la mesure de la conductance peut être un outil très sensible et très spécifique pour détecter des douleurs même légères. La conductance dans le derme semble être une technique intéressante pour évaluer la douleur cutanée suite à un acte chirurgical, cependant, elle n'a pas, à notre connaissance, été testée chez l'animal [28].**

2.2 Indices comportementaux

L'utilisation d'indices comportementaux permet à la fois des mesures **objectives** et **subjectives** d'un phénomène douloureux.

- ❑ Les mesures **objectives** sont des *mesures quantitatives*. Par exemple, on peut mesurer la longueur des foulées, le poids reporté sur chaque pied, ce qui limite le facteur d'interprétation laissé à l'examineur qui récolte les données de l'expérience [42].
- ❑ Les mesures **subjectives** sont particulièrement populaires comme les *grilles de scores*, certainement pour leur facilité d'utilisation en clinique. Il s'agit de critères permettant d'attribuer un score en fonction de la gravité de lésions ou de l'intensité de la manifestation de la douleur. Ces grilles sont fréquemment utilisées pour évaluer l'intensité d'une boiterie. Le *dénombrement de séquences particulières, décrites précisément au cours de la rédaction du protocole* est une des méthodes les plus utilisées à ce jour, car plus simple encore à mesurer sur le terrain que la grille de score.

2.2.1 Mesures comportementales objectives

Au cours de cette partie nous allons nous intéresser à l'utilisation de **3 mesures quantitatives** utilisées chez les bovins afin d'évaluer la douleur. Nous décrirons l'intérêt de ces mesures tout en précisant leurs limites.

2.2.1.1 Algésimétrie

Le principe de l'algésimétrie est de comparer le seuil de pression exercée sur une zone saine et sur une zone atteinte induisant une réaction de défense de l'animal. Lorsqu'une douleur est présente, le seuil de tolérance à la pression diminue. L'algésimétrie a été utilisée pour détecter la douleur sur des vaches n'exprimant pas de signes comportementaux indiquant une difficulté de locomotion (douleurs subcliniques). A ce jour et à notre connaissance, aucune donnée n'a été publiée sur l'utilisation de l'algésimétrie pour évaluer la douleur de plaies de laparotomie, comme pour une césarienne.

Les mesures d'algésimétrie peuvent être assez facilement réalisées sur les onglons des bovins, aussi bien sur la sole que sur les tissus mous [12]. Elles permettent de quantifier la douleur lors de boiteries, en fonction du seuil de pression appliquée au moment du retrait du membre. L'onglon médial étant moins souvent atteint, celui-ci sert de témoin de la sensibilité propre de l'animal. Pour quantifier la douleur, **Dyer et al. (2007)** ont créé un indice appelé PICLAW, correspondant au ratio P_i/P_{max} . P_i correspondait à la pression exercée au moment d'une manifestation d'intolérance et P_{max} valait $459,74 \text{ N/cm}^2$ (ce qui représentait 29,1% de la pression réellement appliquée sur chaque onglon au cours d'une foulée). Dans cette étude, la moyenne du PICLAW était significativement plus faible lors de boiterie ($p < 0,05$) [12].

Lors de boiterie sévère (boiteries sans appui), le PICLAW était très variable car il semble que différents niveaux de douleur ou de seuils de nociception puissent entraîner un même niveau de locomotion. La **sensibilité** de ce test de pression était excellente puisqu'il n'y a eu que 7 faux négatifs (aucune douleur au test de pression malgré des lésions visibles) dans l'étude, sur 547 vaches testées. Les vaches sans boiterie ayant présenté une douleur au test de pression étaient soit des faux positifs, soit des cas de douleur subclinique.

Les auteurs ont considéré que les cas faux positifs pouvaient provenir soit d'une hyperréactivité chez des animaux nerveux ou d'une compression excessive sur des soles normales. Pour détecter l'hyperréactivité, toutes les vaches étaient soumises à des tests de pression faible (100 à 150 N/cm^2) appliquée 4 ou 5 fois sur la sole de chacun des onglons en commençant par l'onglon le moins souvent lésé (onglon médial) avant l'étude. Il était admis que si une pression de $459,74 \text{ N/cm}^2$ était tolérée sur l'onglon médial, alors une réponse de retrait du membre lors du test sur l'onglon latéral représentait un signe de douleur plus qu'un signe d'hyperréactivité. Aucun cas d'hyperréactivité ni de compression excessive sur des soles normales n'a été observé dans cette étude. La **spécificité** de ce test de pression était excellente : les vaches qui ne boitaient pas mais présentaient un PICLAW faible avaient des douleurs subcliniques.

2.2.1.2 Répartition du poids sur chaque membre

Toujours pour étudier la douleur lors d'affections de l'appareil locomoteur, il est possible de mesurer le poids reporté sur chaque membre à l'aide d'une balance, comme décrit dans l'étude de **Nerveux et al. (2006)** [33]. Cette étude a montré que le poids était équitablement réparti sur chaque membre pour les vaches saines, alors que pour les vaches avec boiterie, le poids était reporté davantage du côté du membre sain. Une anesthésie locale à base de lidocaïne était associée à une augmentation significative du poids sur le membre atteint ($p = 0,02$) [33]. Cette mesure a permis de détecter plus précocement une boiterie et d'identifier le membre douloureux.

2.2.1.3 Cinématique (longueur des foulées, nombre de membres posés simultanément)

Enfin, il est également possible d'analyser la cinématique de la locomotion. Plusieurs variables sont ainsi relevées : des valeurs **spatiales** telles que longueur des foulées, hauteur maximale du pied au cours de 2 foulées (en centimètres) et des valeurs **temporelles** telles que durée de la foulée, durée de la phase de contact du membre sur le sol, durée de la phase de relevé du membre (en secondes) et vitesse de déplacement (en mètres/seconde) [16].

Dans l'étude de **Flower et al. (2005)**, l'analyse des différentes phases de la marche a montré que les vaches présentant des ulcères de la sole (SU) avaient des foulées plus courtes et plus lentes (respectivement $p < 0,05$ et $p < 0,01$), une hauteur maximale du pied pendant la phase de relevé du membre plus faible ($p < 0,05$) et une phase de contact des membres non atteints au sol plus longue ($p < 0,001$) par rapport aux vaches saines (figure 10) [16]. Les vaches SU passaient plus de temps sur 3 membres que les vaches saines ($p < 0,01$), sans doute pour diminuer le poids porté sur le membre atteint (figure 11). Enfin, la vitesse de déplacement des vaches SU était plus lente que celle des vaches saines ($p < 0,01$).

Cette méthode de cinématique est très chronophage et très coûteuse pour être mise en place en pratique. Par contre, un des résultats de cette étude peut être facilement utilisé : il s'agit du temps passé sur 3 membres, très significatif de la douleur du bovin [16].

FIGURE 9. DEPLACEMENTS HORIZONTAUX ET VERTICAUX MOYENS DE CHACUN DES MEMBRES DES VACHES PRESENTANT UN ULCERE DE LA SOLE SUR LE MEMBRE POSTERIEUR DROIT (SU) (X, N=13) ET POUR LES VACHES SAINES (□, N=17) [16]

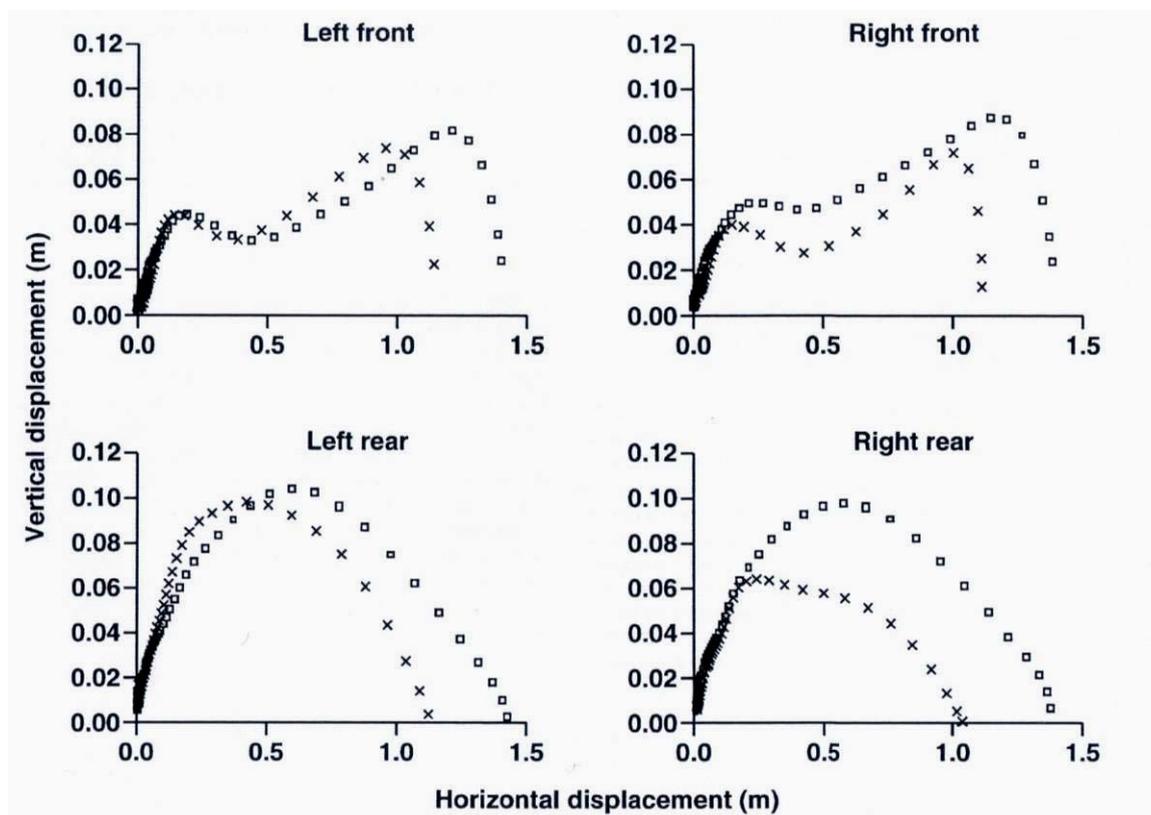
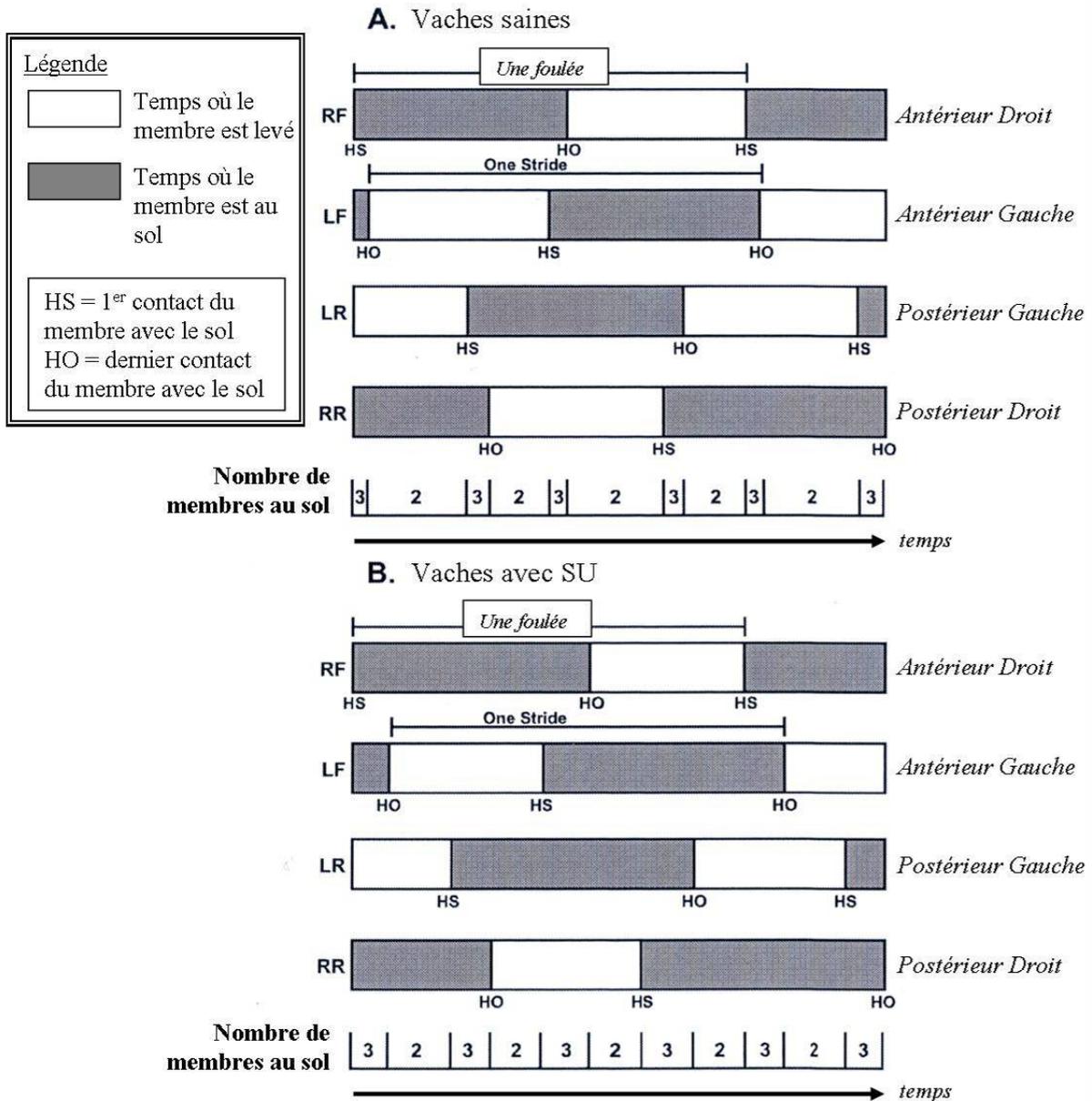


FIGURE 10. COMPARAISON DU TEMPS PASSE SUR 3 MEMBRES CHEZ DES VACHES SAINES (A) ET DES VACHES ATTEINTES D'ULCERES DE LA SOLE (SU) (B) [16]



→ En conclusion, les mesures comportementales objectives fournissent la plupart du temps des résultats intéressants concernant l'évaluation de la douleur. Néanmoins, les mesures présentées ont été mises au point essentiellement pour évaluer la douleur lors d'atteinte du pied chez les bovins.

2.2.2 Mesures comportementales subjectives

Les données comportementales subjectives sont obtenues :

- soit en notant certaines **séquences comportementales** définies au cours de la mise en place du protocole expérimental. Ces comportements sont censés refléter l'absence d'interactions sociales normales, une posture ou un mouvement anormal dont la manifestation peut être liée à la présence d'une douleur. Le nombre d'occurrences de ces séquences est comparé entre des animaux avec phénomène douloureux et animaux sans phénomène douloureux. Ces séquences comportementales doivent être facilement reconnaissables. Tout comportement qui ne pourrait pas être reconnu sans ambiguïté n'est pas comptabilisé,
- soit en utilisant des **grilles de scores** définies au cours de la mise en place du protocole expérimental. Un score est attribué à chaque animal en fonction de critères précis sur son attitude.

Un des moyens les plus utilisés pour l'observation des animaux permettant de relever certains comportements ou d'attribuer un score est la vidéo-surveillance [22]. Ce système a l'avantage de ne pas perturber le comportement des animaux.

2.2.2.1 Séquences comportementales

Le choix des comportements dénombrés dépend du type d'actes douloureux réalisés ou la localisation de la douleur. Ainsi, lors d'écornage chez le veau, l'augmentation du nombre de mouvements de la tête, de ruades, de tentatives de fuite, de mouvements brusques de la queue, de trébuchements et de marches arrière a été rapporté comme associés à la douleur [20]. Lors de castration, c'est plutôt une augmentation des modifications de la démarche et du nombre de vocalisations qui ont été associées à la douleur [10 ; 39]. Chez les vaches adultes, la prise alimentaire et la rumination constituent une occupation importante de la journée. La présence d'un phénomène douloureux peut modifier le temps passé pour ces 2 activités, ce qui a été observé lors de boiterie [2]. Dans cette étude, il a également été observé une augmentation de la fréquence des léchages et reniflements autodirigés par rapport à des vaches sans boiterie.

Les séquences comportementales étudiées ont l'avantage de ne pas être altérées par les injections locales d'anesthésiques. En effet, ces derniers ne passent pas dans la circulation sanguine et n'ont pas d'effet sur la conscience.

Cependant, l'observation du comportement n'est en général réalisée que par une unique personne, laissant une part de subjectivité. De plus, les séquences comportementales étudiées ne sont en général pas spécifiques d'un phénomène douloureux et peuvent se manifester en l'absence de douleur. On peut en effet observer une grande variabilité entre individus, selon leur "caractère". Parmi les facteurs expliquant cette variabilité, on peut citer l'âge des animaux. Dans une étude sur la technique de coupe de queue par nécrose suite à la pose d'un anneau compressif, il a été montré que les séquences comportementales étaient plus fréquentes chez les veaux de 3-4 semaines, comparé à des génisses de 24 mois [14]. Les auteurs ont émis l'hypothèse que les jeunes veaux exprimaient plus nettement la douleur que les adultes. Il semblerait en effet moins probable que la perception de la douleur diminuerait avec l'âge, puisque selon certaines études, la sensibilité douloureuse n'est pas être altérée avec le vieillissement (seuls les chemins efférents du système sympathique semblent l'être) [32].

L'observation des animaux afin de dénombrer certains comportements est une méthode relativement simple et intéressante afin d'évaluer la présence de douleur chez les jeunes individus. La sensibilité de cette méthode semble diminuer avec l'âge [14]. Les comportements notés doivent être bien choisis et définis. De plus, il est conseillé de prévoir 2 observateurs indépendants afin de limiter la subjectivité.

2.2.2.2 Grilles de scores

Différentes grilles de score ont été testées pour évaluer la douleur liée à des lésions des pieds chez des vaches adultes :

- un score numérique (*numerical rating system* ou NRS), basé sur une échelle de 1 à 5, 1 représentant l'animal sain et 5 représentant l'animal qui a le plus boité au cours de l'étude,
- une évaluation de 6 points spécifiques au cours de la démarche, chacun étant noté de 0 à 100 selon sa gravité (*visual analog scale* ou VAS),
- une évaluation globale de la démarche également notée de 0 à 100 (*global VAS*).

Flower et Weary (2006) ont montré dans leur étude que le NRS permettait de bien discriminer les vaches saines des vaches avec des ulcères de sole, avec 92% d'animaux bien classés [18]. L'utilisation d'un système plus détaillé, le VAS ou le *global VAS*, n'était pas plus efficace pour identifier les animaux avec des lésions du pied. Certainement parce que NRS utilisait des définitions clairement précisées pour des scores de 0 à 5, à la différence de VAS qui utilisait une échelle entre 0 et 100 sans définition précise pour chacun des 99 scores intermédiaires, dont l'appréciation était laissée à l'observateur.

Une étude a comparé une méthode objective d'évaluation de la douleur localisée au niveau des pieds, l'algésimétrie, avec le calcul du ratio P_i/P_{max} (Piclaw) et un score de locomotion (de 1 à 5) [12]. Cette étude a montré une corrélation entre le Piclaw et le score de locomotion, mais avec une grande variabilité du Piclaw pour chaque note.

Dans l'étude de **Rushen et al. (2007)**, les vaches boiteuses avaient un score de boiterie significativement plus élevé que les vaches saines ($p < 0,001$), avant une injection de lidocaïne [38]. Une diminution de ce score a été notée après anesthésie pour les vaches boiteuses. Paradoxalement, pour les vaches saines, on a noté une petite augmentation du score de boiterie après anesthésie. Cette faible augmentation de score des vaches saines suite à l'injection anesthésique peut provenir de l'engourdissement des onglons.

L'utilisation des grilles de score laissant une part de subjectivité, il a été observé une variabilité intra-observateur et inter-observateur non négligeable [18]. Celle-ci a été jugée acceptable, sauf pour 2 des 6 critères étudiés (joint flexion, assymetric gait) (figure 11). De plus, il a été observé dans une autre étude que la notation NRS n'était pas toujours représentative de la douleur ressentie par l'animal [16].

FIGURE 11. REPETABILITE INTRA-OBSERVATEUR ET INTER-OBSERVATEURS DES GRILLES DE SCORE DE LA LOCOMOTION [18]

Table 4. Coefficients of determination (R^2) for intra- and interobserver reliability of gait-scoring variables (n = 46)

Variable	Intraobserver reliability		Interobserver reliability
	Observer 1	Observer 2	
Numerical rating system	0.76	0.85	0.69
Overall visual analog scale	0.82	0.76	0.73
Back arch	0.84	0.82	0.69
Head bob	0.82	0.77	0.73
Tracking up	0.90	0.86	0.83
Joint flexion	0.57	0.56	0.38
Asymmetric gait	0.35	0.50	0.48
Reluctance to bear weight	0.64	0.72	0.69

→ Aujourd'hui aucune donnée comportementale n'a pu être validée du fait de la trop grande variabilité de résultats entre 2 études différentes (protocoles variés), malgré les grandes précautions pour définir les grilles et comptabiliser chacune des occurrences des séquences comportementales.

2.3 Indices zootechniques

Les indices zootechniques sont plus difficiles à mettre en évidence pour des animaux élevés en troupeau que pour des animaux élevés individuellement comme les animaux de compagnie.

2.3.1 Production laitière

Parmi les indices zootechniques, la production laitière est l'un des plus facile à obtenir, mais uniquement chez les vaches laitières en lactation, grâce à des compteurs adaptés sur la machine à traire. Il existe de nombreux exemples montrant une baisse de la production laitière associée à la présence d'affections diverses telles que des troubles métaboliques comme la cétose clinique, des affections postpartum comme le déplacement de la caillette, des infections comme les mammites cliniques et les troubles locomoteurs [19]. Certaines des ces affections sont accompagnées de douleur, mais il n'est pas possible de distinguer les effets de la douleur d'autres effets comme ceux de l'ingestion alimentaire (fréquemment modifiée dans les exemples cités plus haut) et des modifications du métabolisme sur la diminution de la production laitière. La production laitière ne peut donc pas être considérée comme un bon paramètre d'évaluation de la douleur.

2.3.2 Ingestion

La douleur prédisposant à l'anorexie, il paraît intéressant de caractériser l'ingestion des animaux (prise d'aliments et de boisson) afin d'évaluer la douleur. Plusieurs études ont, en

effet, montré que une réduction du temps passé à manger ou du délai pour arriver à l'auge lors de phénomène douloureux tel qu'une castration chez des veaux sans anesthésie ou sans AINS post-opératoire [22 ; 38] ou une boiterie chez des vaches adultes [2].

A notre connaissance, aucune étude n'a montré une modification de la prise de boisson associée à la douleur. Dans l'étude de **Almeida *et al.* (2008)**, la prise de boisson n'était pas affectée par la présence de boiteries chez des vaches [2].

D'autres paramètres zootechniques pourraient être pris en compte comme le nombre de complications infectieuses après intervention chirurgicale, l'intervalle Vêlage – insémination fécondante, l'intervalle 1^{er} Vêlage – Réforme (figure 12), la prise de poids pour des veaux en croissance [21].

→ En conclusion, peu d'études montrent une corrélation entre l'intensité douloureuse et les paramètres zootechniques précédemment cités, sauf avec la quantité et la durée de prise de nourriture [2 ; 19 ; 21 ; 38].

FIGURE 12. EFFETS DES PRINCIPALES MALADIES SUR LES INDICES ZOOTECHNIQUES CHEZ LA VACHE LAITIÈRE [21]

TABLEAU 1. Effets des principales maladies sur les fonctions de production chez la vache laitière

Élément	Ingestion	Production laitière	Reproduction ¹	Longévité ²
Référence	[Bareille et al 2003]	[Fourichon et al 1999]	[Fourichon et al 2000]	[Beaudeau et al 2000]
Mammite clinique	+	++	0	++
Boiterie	++	++	++	0/+
Dystocie	+	0	++	++
Non-délivrance	0	0	++	0
Métrite	0/+	0/+	+++	+
Fièvre de lait	++	+	+	+
Cétose clinique	+++	++	+	+
Déplacement de caillette	++	+++	0	+++

(échelle de 0 : sans effet, à +++ : effet important) d'après Bareille (2007).

¹. Effet évalué sur la réussite à la première insémination ou sur l'intervalle vêlage – insémination fécondante

². Effet évalué sur la durée de vie productive (intervalle premier vêlage – réforme)

2.4 Mode plurimodal d'évaluation de la douleur

Comme nous l'avons vu précédemment, aucun indice de douleur n'est fiable à 100% et tous présentent des inconvénients. Il peut donc paraître très intéressant d'utiliser à la fois des indices physiologique (en majorité dosage du cortisol), et/ou des indices comportementaux (plus souvent subjectifs comme des séquences comportementales) et/ou zootechniques.

Une étude québécoise menée par l'Université Vétérinaire de Sainte Hyacinthe a utilisé :

- un score de douleur obtenu à l'aide de méthodes directes subjectives (échelles visuelles analogues, grille de douleur multiparamétrique comportementale et physiologique remplie par un vétérinaire et un technicien) et objective (mesure de la conductance électrique du derme),
- une mesure continue de l'activité locomotrice réalisée par télémetrie,
- une algésimétrie mécanique,
- un dosage de bio-marqueurs de la douleur (noradrénaline céphalorachidienne...),
- un suivi clinique, hématologique et des performances zootechniques (chute de production laitière, perte de poids) tout au long de l'étude,

pour évaluer la douleur chez des vaches soumises à un modèle de douleur viscérale (réticulo-péritonite traumatique d'origine chirurgicale) [37].

La durée d'activité locomotrice était diminuée de 70 à 90% mais le groupe sans analgésie pré-opératoire s'est distingué par une reprise de l'activité visible aux jours 5 et 9 ($p < 0,03$), synonyme d'inconfort et d'agitation, phénomène que l'on ne retrouve pas dans les 2 autres groupes (avec analgésie pré-opératoire soit unimodale soit multimodale).

L'algésimétrie mécanique a révélée l'apparition d'une sensibilité à la douleur supérieure pour le groupe ayant reçu une analgésie pré-opératoire uni modale par rapport à celui ayant reçu une analgésie pré-opératoire multimodale au jour 15, après quoi les niveaux de sensibilité sont revenus similaires au jour 21.

Pour les 3 groupes, les performances zootechniques étaient fortement dégradées, de façon plus marquée dans le groupe sans analgésie pré-opératoire.

→ En conclusion, on constate que l'utilisation de plusieurs indices (physiologiques, comportementaux, zootechnique...) permettent de mieux détecter, de mieux mesurer et de mieux caractériser la douleur. Face à cette douleur, un traitement plurimodal (à base de différentes familles de molécules) est préférable pour couvrir totalement la douleur de l'animal [37].

II. ETUDE EXPERIMENTALE

L'objectif de l'étude expérimentale présentée dans cette thèse était d'évaluer l'intérêt d'une administration pré-opératoire d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (A.I.N.S.), le méloxicam (Métacam®, Boehringer Ingelheim, France), pour le confort post-opératoire de vaches après une césarienne. Dans le cadre de l'apprentissage pratique de cette technique chirurgicale dans l'espèce bovine, les étudiants vétérinaires de 3ème année réalisent eux-mêmes des césariennes sous le contrôle d'enseignants. L'intervention étant alors particulièrement longue, le rétablissement des vaches opérées est fréquemment mauvais. La douleur est gérée au cas par cas. Dans ces conditions, il paraissait intéressant de tester les effets d'une gestion systématique pré-opératoire de la douleur sur le rétablissement et les complications.

1 Matériel et méthodes

1.1 Animaux et leur entretien

L'étude s'est déroulée entre septembre 2007 et mars 2008. Elle a concerné 32 vaches, dont 17 appartenaient au lot placebo et 15 au lot méloxicam. Aucun animal n'a été exclu de l'étude, même si le manque de données pour la partie « relevé des durées des césarienne » ou la partie « suivi clinique post-opératoire sur une semaine » a rapporté l'échantillon à 11 vaches Témoins contre 15 vaches Méloxicam pour cette première partie et 17 vaches Témoins contre 14 vaches Méloxicam pour cette deuxième partie.

Deux vaches de race quelconque (allaitante ou laitière), de poids et d'âge variables étaient achetées toutes les semaines à un maquignon. Elles étaient livrées dans une bétailière une semaine avant la chirurgie et placées dans des boxes paillés, à l'attache, nourries au foin et avec de l'eau à volonté. Un demi-seau de concentrés était distribué chaque matin. Un examen clinique était systématiquement réalisé chaque matin et soir, accompagné des traitements appropriés si besoin. Les vaches achetées n'étaient pas forcément en bon état général. Une injection de dexaméthasone (Voren®, Boehringer Ingelheim), à raison de 25 mL par animal par voie intra-musculaire était réalisée 24 heures avant la césarienne afin de déclencher le part. Un podomètre était positionné latéralement au membre antérieur droit au niveau du radius/ulna, juste sous le coude, au moyen de bandes d'élastoplaste. Les vaches étaient ensuite examinées par les étudiants vétérinaires jusqu'à leur rétablissement après la césarienne pour être revendues au maquignon.

1.2 Déroulement des examens cliniques (annexe 1)

Les examens cliniques étaient réalisés par un groupe d'étudiants qui changeait chaque semaine. Ils étaient censés remplir un questionnaire précis, le matin, pendant 1 semaine à compter de la veille de la chirurgie. Aucune description n'était demandée. Un professeur pouvait être questionné en cas de doute.

L'examen clinique se composait de 4 étapes réalisées dans l'ordre suivant :

- Relevé du podomètre (celui-ci était repositionné à la fin de l'examen clinique),
- Inspection à distance :
 - Notation de l'état général (« bon état » ; « debout, tête basse » ; « couchée facile à relever », « couchée, difficile ou impossible à relever ») et inscription

- Aspect des bouses (« absentes » ; « liquides » ; « molles » ; « normales », « sèches »),
 - Appétit (« bon » ; « diminué » ; « absent »). En cas de doute, l'avis des animaliers devait être consulté,
 - Aspect de la plaie (« emphysème » ; « suintement » ; « œdème » avec signe du godet ; « chaleur » ; « pus »). Il était recommandé de réaliser une palpation de la plaie.
- Relevé des constantes physiologiques :
- Fréquence respiratoire en nombre de mouvements par minute,
 - Fréquence cardiaque en nombre de battements par minute à l'aide d'un stéthoscope dont la capsule était positionnée sous le coude gauche contre la cage thoracique,
 - Température en degrés Celsius à l'aide d'un thermomètre anal,
 - Fréquence des contractions ruminales en nombre de contractions du rumen sur 3 minutes à l'aide d'un stéthoscope positionné dans le creux du flanc gauche.
- Relevé du comportement :
- Présence ou absence des séquences suivantes : « bruxisme » ; « vocalisation » ; « active après dérangement » ; « intérêt à la main » ; « réactive face à un geste vif »,
 - Algésimétrie : elle était évaluée par pression avec un poing (avec une force suffisante) à 5 cm en périphérie de la plaie et observation de la réaction de la vache. La note (de 0 à 3) était attribuée en fonction de la réaction observée après application du test dans le flanc droit.
 - La note était de 0 si la vache n'a eu aucune réaction ou si la réaction à gauche était la même que celle à droite.
 - La note était de 1 si la vache se regardait le flanc gauche.
 - La note était de 2 s'il y a eu évitement de la vache (déplacement vers la droite).
 - La note était de 3 s'il y a eu une réaction de défense de la part de la vache (coup de tête, coup de pied).

L'état corporel a été évalué à l'aide d'une grille de l'Institut Technique de l'Élevage Bovin (ITEB) attribuant une note de 0 (très maigre) à 5 (très gras) [4]. Le poids a été évalué à l'aide d'un ruban bovométrique convertissant la circonférence thoracique (en cm) en poids (en kg).

La présence de complications infectieuses de la plaie était reportée sur la fiche d'examen clinique.

1.3 Protocole opératoire (annexe 3)

1.3.1 Temps pré-opératoire

1.3.1.1 Préparation du site opératoire

Chaque semaine de clinique « Reproduction des Grands Animaux », une césarienne était réalisée simultanément sur 2 vaches, par les étudiants du groupe. La contention des animaux était réalisée à l'aide d'une cage de contention. Le délai nécessaire pour faire rentrer les animaux dans la cage était variable (10 à 45 minutes), selon le caractère de l'animal et l'expérience des étudiants dans la manipulation des bovins adultes.

Deux injections étaient alors réalisées :

- 10 mL/100 kg de poids vif (PV) d'amoxicilline (Clamoxyl LA®), par voie intramusculaire (IM) dans l'encolure,
- et soit 0,25 mL/100 kg PV de méloxicam (Métacam®, Boehringer Ingelheim) pour le lot traité, soit le même volume de NaCl 0,9% pour le lot témoin.

Pour désigner le lot auquel chaque vache allait être attribuée, il a été décidé d'utiliser le numéro d'identification : la vache ayant le plus petit numéro recevait le méloxicam.

Le flanc gauche de chacune des vaches était tondu puis rasé à l'aide d'une tondeuse électrique et d'un rasoir jetable propre. La peau était nettoyée avec de la polividone iodée (Vétédine Savon®) et rincée à l'eau tiède, 3 fois.

1.3.1.2 Anesthésie locale

Des injections de lidocaïne 2% (Laocaïne®) ont été réalisées à travers toute la paroi abdominale, du péritoine à la peau suivant le principe d'une traçante.

Une nouvelle désinfection à la polyvidone iodée (Vétédine Solution®) était ensuite réalisée.

1.3.1.3 Préparation des chirurgiens

Deux étudiants volontaires se sont lavés les mains avec un antiseptique à 3 reprises. Ils ont enfilé une casaque jetable non stérile et une charlotte. Ils ont enfilé ensuite une paire de gants pour palpation trans-rectale stériles puis une paire de gants chirurgicaux stériles.

L'un d'eux a disposé les instruments chirurgicaux sur un champ stérile sur un assistant muet. L'autre a disposé deux champs stériles de part et d'autre de la future ligne d'incision ainsi qu'un troisième sur la barre inférieure du travail. Les deux premiers champs stériles recouvraient le flanc gauche de la vache à l'exception de la ligne d'incision et étaient fixés à l'aide de plusieurs pinces à champ.

1.3.2 Temps opératoire

1.3.2.1 Incision de la paroi abdominale

La paroi abdominale a été incisée à 7-8 cm de la ligne des apophyses transverses des vertèbres lombaires et à mi-distance de la dernière côte et de la hanche, dans le flanc gauche (voie sous-lombaire gauche) sur une longueur d'environ 30 cm.

Dans l'ordre, les différents plans incisés étaient : la peau, le muscle oblique externe, le muscle oblique interne. Le muscle transverse et le péritoine ont été ponctionnés ensemble afin de créer une boutonnière à l'aide d'une paire de ciseaux de Mayo. Le bruit significatif d'entrée d'air signant la dépression présente au sein de la cavité abdominale devait être entendu. A l'aide d'une sonde cannelée, le chirurgien a incisé le péritoine de haut en bas en prenant soin de ne pas inciser la paroi ruminale. Chaque plan était incisé verticalement.

1.3.2.2 Incision de la paroi utérine et extraction du veau

L'autre chirurgien a saisi un onglon ou un canon du veau à travers la paroi utérine et l'a ramené à l'extérieur de l'abdomen au travers de l'incision chirurgicale. La partie distale du membre dans l'utérus était entièrement extériorisée. L'identification du membre a été réalisée en fonction de l'orientation des articulations.

La paroi utérine a été incisée, loin du col, sur la grande courbure de l'utérus, sur le membre du veau (depuis la pointe des onglons jusqu'à l'articulation du coude ou du tarse) à l'aide d'une lame protégée (ouvre-lettre) sur une longueur d'environ 25 cm.

Le veau était alors extrait de l'utérus par les deux chirurgiens, et le cordon ombilical a été déchiré par hyperextension.

Une deuxième équipe non stérile a pris alors en charge la réanimation du veau. La présence éventuelle d'un second veau était recherchée.

1.3.2.3 Suture de la paroi utérine

La plaie utérine était suturée à l'aide de 2 surjets réalisés avec une aiguille courbe à section ronde et d'un fil résorbable de type polyglycolique monobrin. Le premier surjet était perforant tandis que le second était enfouissant non perforant. L'utérus était maintenu par un aide ou une pince, à l'extérieur de l'abdomen.

Lorsque le premier surjet était presque terminé, 2 oblets d'amoxicilline (Clamoxyl® Oblets gynécologique, Pfizer) étaient déposés dans la cavité utérine.

L'utérus était rincé à l'eau stérile puis remis à sa place dans l'abdomen.

1.3.2.4 Suture de la paroi abdominale

Les caillots de sang et les liquides utérins étaient évacués manuellement de la cavité abdominale.

Une deuxième équipe de 2 chirurgiens prenait alors le relais. Leur préparation a suivi le même protocole que pour la première équipe.

Les 2 premiers surjets musculaires étaient réalisés à l'aide d'une aiguille courbe à section triangulaire et d'un fil résorbable polyglycolique. La suture de la peau en surjet à points

passés était réalisée à l'aide d'une aiguille cadavérique et d'un fil non résorbable. Une couche d'Aluminium (Aluspray®, Vetoquinol) était répartie sur la totalité de la plaie.

1.3.3 Temps post-opératoire

Les vaches étaient ramenées dans leur boxe avec foin et eau à volonté. L'administration d'antibiotiques commencée avant la césarienne était poursuivie pendant 5 jours.

1.4 Durée des différentes étapes de la césarienne (annexe 2)

La durée des différents temps opératoires (anesthésie locale, incision de la paroi abdominale, incision de la paroi utérine, sutures de la plaie utérine, suture de la plaie abdominale, suture de la plaie cutanée) a été notée.

1.5 Classification des constantes suivies au cours de l'étude expérimentale

En considérant chacun des facteurs étudiés classés selon 3 grandes catégories, on a pu évaluer l'effet d'une unique injection de méloxicam en pré-opératoire. Les différentes données recueillies ont, pour cela, été analysées de la manière suivante :

1.5.1 Douleur

- Diminution de l'appétit : présence d'une chute de l'appétit dans la semaine suivant la césarienne.
- Etat général diminué : présence au moins une fois d'une note d'état général de 1 (vache couchée que l'on peut relever) dans la semaine suivant la césarienne.
- Etat général très dégradé : présence au moins une fois d'une note d'état général de 0 (vache couchée ne voulant pas se relever) dans la semaine suivant la césarienne.
- Algésimétrie : présence au moins une fois d'une note supérieure ou égale à 2.
- Podomètre : présence d'une moyenne soit élevée soit particulièrement basse.
- Baisse de la rumination : diminution du nombre de ruminations par minute (< 3 ruminations en 3 minutes) au moins une fois dans la semaine qui suit la césarienne.

1.5.2 Inflammation

- Œdème/Suintement/Chaleur

1.5.3 Complications

- Mammite et/ou métrite,
- Hyperthermie : présence au moins une fois d'une valeur au dessus de la norme de température d'un bovin ($> 39,0$ °C),
- Abscess.

1.6 Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide des logiciels Excel et EPI-INFO. Les variables qualitatives ont été comparées entre les lots traités et témoins selon le test du χ^2 , avec une correction de Yates lorsque les effectifs étaient trop faibles. Les durées moyennes des différentes étapes de la césarienne entre les 2 lots ont été comparées par le test de Student.

2 Résultats

On a cherché à évaluer l'effet d'une administration pré-opératoire de méloxicam avant une césarienne sur l'état général des animaux dans la semaine qui a suivi.

2.1 Comparaison des lots

Les lots Témoin et Méloxicam étaient composés de 17 et 15 vaches respectivement. Aucune vache n'a été exclue de l'étude afin de garder une taille correcte pour l'échantillon de notre étude.

La composition des 2 lots a pu être comparée selon la race (tableau 1), la présence d'une affection pré-opératoire (tableau 2) et la durée des différentes phases de la césarienne (tableaux 3 et 4). La distribution des races dans les 2 lots n'était pas différente, même en regroupant les races en 2 classes : races laitières et races semi-bouchères ou bouchères (10/17 vaches Prim'Holstein dans le lot Témoin vs 6/14 dans le lot Méloxicam, $p = 0,38$). Le pourcentage de vaches présentant une affection pré-opératoire (écoulements nasaux et oculaires purulents, diarrhées, vaches couchées...) n'était significativement pas différent entre les 2 lots ($p = 0,63$).

Certaines vaches n'ont pu être prises en compte pour le relevé de durée lors des césariennes du fait de l'évolution du protocole au cours de l'étude et de l'absence de suivi chirurgical : ainsi seules 11 vaches du lot Témoin avaient une fiche de suivi lors des césariennes contre 15 vaches pour le lot Méloxicam. D'autres vaches n'ont pas eu un suivi complet suite à leur césarienne sur une semaine entière. Ainsi seules 14 vaches du lot Méloxicam ont pu être étudiées après la chirurgie, contre 17 pour le lot Témoin.

En élevage, une césarienne dure 25 minutes en moyenne à partir de l'incision cutanée. Dans notre étude, la **durée moyenne de la césarienne** totale (à partir de l'incision cutanée jusqu'à la fin de la suture cutanée) a été de **170 ± 27 minutes**, la **durée moyenne pendant laquelle la paroi abdominale était ouverte** a été de **115 ± 24 minutes** et la **durée moyenne pendant**

laquelle la paroi utérine est ouverte a été de 54 ± 16 minutes. Ces durées moyennes n'étaient significativement pas différentes entre les lots Témoin et Méloxicam (tableau 3).

Cependant, le nombre de vaches dont la durée pendant laquelle la paroi utérine était ouverte était supérieure à la durée moyenne de notre étude, a été significativement plus élevé pour le groupe Témoin par rapport au groupe Méloxicam (respectivement 9/17 vs 4/14 ; $p < 0,05$) (tableau 4). Le risque qu'une vache du groupe Témoin ait eu une ouverture de la paroi utérine de plus de 54 minutes a été 3,1 fois plus élevé par rapport à une vache du lot Méloxicam.

TABLEAU 1. DISTRIBUTION DANS CHAQUE LOT DU NOMBRE DE VACHES EN FONCTION DE LA RACE

Lot	Prim'Holstein	Charolaise	Normande	Autre race bouchère ou semi-bouchère
Témoin	10	3	1	3
Méloxicam	6	4	2	2

TABLEAU 2. DISTRIBUTION DANS CHAQUE LOT DU NOMBRE DE VACHES SELON LA PRESENCE D'UNE AFFECTION PRE-OPERATOIRE

Lot	Présence d'une affection pré-opératoire	Absence d'une affection pré-opératoire
Témoin	2	15
Méloxicam	3	11

TABLEAU 3. COMPARAISON DE LA DUREE DES DIFFERENTS TEMPS DE LA CESARIENNE ENTRE LES LOTS MELOXICAM ET TEMOIN (MOYENNE ± ECART-TYPE)

Paramètres	Lot (effectif)	Moyenne ± écart-type (minutes)	p
Durée de la césarienne	Méloxicam (n=15)	166 ± 27	0,47
	Témoin (n=11)	174 ± 28	
Durée de l'ouverture de la paroi abdominale	Méloxicam (n=15)	109 ± 21	0,19
	Témoin (n=11)	121 ± 26	
Durée de l'ouverture de la paroi utérine	Méloxicam (n=15)	47 ± 15	0,02
	Témoin (n=11)	61 ± 14	

TABLEAU 4. NOMBRE DE VACHES DONT LA DUREE DES DIFFERENTS TEMPS DE LA CESARIENNE EST SUPERIEURE A LA MOYENNE DANS CHAQUE LOT, RISQUE RELATIF (RR) ET INDICE DE CONFIANCE A 95% (IC)

Critères	Lot	nb de vaches/nb total	p	RR	IC 95%
Durée de la césarienne > 170 min	Méloxicam Témoin	8/15 6/11	0,74	1 1,02	[0,50-2,10]
Durée d'ouverture de la paroi abdominale > 115 min	Méloxicam Témoin	6/15 8/11	0,21	1 1,82	[0,89-3,73]
Durée d'ouverture de la paroi utérine > 54 min	Méloxicam Témoin	4/15 9/11	0,02	1 3,07	[1,27-7,43]

2.2 Effets du méloxicam sur la douleur pendant la semaine suivant la césarienne

Parmi les critères comportementaux d'évaluation de la douleur utilisés, 2 tendaient à être différents entre les 2 groupes, le pourcentage de vaches avec au moins une note d'état général très dégradé (note égale à 0) et le pourcentage de vaches avec une baisse de la rumination (tableau 5). En effet, il y a eu dans cette étude 5 fois plus de risque de voir l'état général se dégrader (note égale à 0), pour des vaches n'ayant pas reçu de méloxicam par rapport au groupe qui a reçu du méloxicam (résultat non significatif). D'autre part, il y a eu dans cette étude 3,3 fois plus de risque de constater une baisse de la rumination pour des vaches n'ayant pas reçu de méloxicam par rapport à celles qui en auraient reçues (résultat non significatif).

Les données relevées grâce au podomètre sont présentées dans le tableau 6. Ces données n'ont pu être obtenues que pour 4 des 31 vaches. Le nombre de pas moyen pour les 3 vaches du lot Méloxicam a été 2018. Le nombre de pas moyen de la vache du lot Témoin a été 518.

Les données concernant l'algésimétrie étaient en trop faible nombre et ne sont pas présentées.

TABLEAU 5. NOMBRE DE VACHES DANS CHAQUE LOT PRESENTANT LES CRITERES EVALUES, RISQUE RELATIF (RR) ET INDICE DE CONFIANCE A 95% (IC)

Critères évalués	Lot	nb de vaches/nb total	p	RR	IC 95%
Baisse d'appétit	Méloxicam Témoin	3/14 5/17	0,68	1 1,37	[0,40-4,76]
Baisse de rumination	Méloxicam Témoin	2/14 8/17	0,07	1 3,29	[0,83-13,08]
Etat général = 1	Méloxicam Témoin	7/14 8/17	0,84	1 0,94	[0,45-1,95]
Etat général = 0	Méloxicam Témoin	1/14 6/17	0,09	1 4,94	[0,67-36,34]
Œdème de la plaie	Méloxicam Témoin	5/14 5/17	1,00	1 0,82	[0,30-2,28]
Abcès de la plaie	Méloxicam Témoin	2/14 5/17	0,41	1 2,06	[0,47-9,04]
Hyperthermie	Méloxicam Témoin	10/14 8/17	0,32	1 1,52	[0,83-2,77]
Métrite/mammite	Méloxicam Témoin	7/14 8/17	0,87	1 0,94	[0,45-1,95]

TABLEAU 6. RESULTATS DU PODOMETRE (EN NOMBRE DE PAS) POUR LES 4 VACHES SUIVIES DANS NOTRE ETUDE.

N° vache	5812	1422	6031	9585
Lot	Méloxicam	Méloxicam	Méloxicam	Témoin
Nb de pas maximum	1000	940	64	226
Nb de pas minimum	1804	10234	4320	1220
Nb de pas moyen	1326	3162	1568	518

2.3 Effet du méloxicam sur la cicatrisation de la plaie de césarienne

Les données concernant la cicatrisation de la plaie de césarienne (œdème, abcès) sont présentées dans le tableau 5. Aucune différence significative n'a été observée entre les 2 lots pour les 2 critères étudiés.

2.4 Effet du méloxicam sur l'apparition de complications infectieuses

Les données concernant les complications infectieuses (hyperthermie, mammite ou métrite) sont présentées dans le tableau 5. Aucune différence significative n'a été observée entre les 2 lots

3 Discussion

Le méloxicam semble avoir eu un intérêt dans le contrôle de la douleur après une césarienne particulièrement longue comme c'est le cas dans les écoles vétérinaires. En effet, nous avons relevé quelques constantes (diminution de la rumination, état général très dégradé) qui illustrent une tendance douloureuse plus présente chez les vaches du lot Témoin par rapport aux vaches du lot Méloxicam.

Différentes difficultés rencontrées au cours de l'étude ne permettent pas de conclure davantage.

3.1 Evaluation de la douleur

3.1.1 Critiques des critères d'évaluation utilisés

Seul l'état général très dégradé et la fréquence de rumination ont semblé montrer une tendance représentative de la douleur exprimée par le bovin. Ces constantes étant bien définies, elles ont laissé peu de place à la subjectivité du correcteur. C'est certainement la raison pour laquelle elles ont laissé apparaître une tendance significative dans notre étude.

La diminution de l'appétit n'a pas montré de tendance la reliant à la douleur exprimée par les bovins. Des mesures plus quantitatives (poids de foin et de concentrés ingérés en kilogrammes) auraient peut être conduit à des résultats plus significatifs comme ont pu le montrer d'autres études (voir partie bibliographique).

Les mesures du podomètre auraient pu être une donnée intéressante pour évaluer la douleur et comparer les 2 lots. Cependant, la mise en place du podomètre dans le protocole a été tardive et donc peu de vaches ont pu en être équipées. Avec les quelques vaches pour lesquelles la mesure a pu être réalisée, nous avons observé que les vaches plus douloureuses présentaient un nombre de pas fortement diminué par rapport aux autres. Nous avons également pu observer qu'il faudrait séparer la mère du veau afin de ne pas fausser les résultats. En effet, toutes les vaches n'ont pas été stimulées de la même manière par leur veau (le nombre peut varier entre 0 pour les veaux mort-nés et 2 pour les jumeaux, ainsi que le caractère du ou des veaux). En cela, les 2 lots ne sont pas comparables par rapport à l'étude de cette constante.

Les indices comportementaux (état général, algésimétrie) étaient notés sur une grille de notation de type NRS (qui présente la meilleure sensibilité d'après [18]). Cependant, les échelles de notation de l'état général et de l'algésimétrie possédaient quelques biais : une vache qui avait une réaction d'évitement lorsqu'on appuyait sur sa plaie était notée comme moins douloureuse qu'une vache qui tapait lorsqu'on appuyait sur sa plaie. Il est probable que la décision d'évitement ou d'attaque de la vache douloureuse ne dépende pas seulement du niveau de douleur perçue par cette dernière, mais de son caractère. De plus, aucun instrument ne permettait de réaliser une pression sur la plaie tout en mesurant l'intensité. C'est une pression dont l'intensité n'avait pas été définie qui était réalisée par l'étudiant. Cependant, pour limiter les faux positifs, il était clairement demandé à l'étudiant de réaliser une même pression dans le creux du flanc droit pour ainsi comparer les réactions lors de l'examen du creux du flanc gauche.

Des indices physiologiques ont été utilisés, comme la fréquence cardiaque (qui peut être influencé par le traitement analgésique au cours de la chirurgie), la fréquence respiratoire, le nombre de contractions ruminales par minutes, et l'aspect des bouses. Ces indices comme nous avons pu le constater dans l'étude bibliographique ne sont que très peu significatifs de l'état de douleur de l'animal. Ils peuvent varier physiologiquement de manière importante au cours de la journée. Néanmoins, ils étaient notés systématiquement au cours de l'examen clinique général permettant de juger de l'état de santé de l'animal qui est évalué chaque jour pour tous les animaux présents à l'ENVA.

Un suivi par les étudiants au cours de leur examen clinique du matin a donc été réalisé. Des données subjectives clairement définies et des données objectives facilement récupérées par les étudiants ont été reportées dans une fiche de protocole présente dès la veille de l'opération. Il leur a suffi de la remplir avec des chiffres ou des croix en fonction de leurs observations pour limiter la subjectivité liée à une description de l'état général par exemple.

3.1.2 Critères d'évaluation non utilisés

3.1.2.1 Indices plasmatiques

Il aurait été intéressant d'obtenir des indices plasmatiques pour notre étude tels que la substance P et le cortisol. Pour cela, il aurait été nécessaire de poser un cathéter à la veine jugulaire 24h avant l'opération pour limiter le facteur de stress des prises de sang. Les prises de sang auraient été faites chaque matin avant toute manipulation par les étudiants. Par manque de moyens, la substance P n'a pas pu être dosée : un seul laboratoire à Salt Lake City aux États-Unis était en mesure de nous proposer ce service. Le dosage du cortisol ne sera pas non plus retenu puisque le seul moyen de préparer les vaches au vêlage était une injection de dexaméthasone 24h avant la césarienne. La réponse en cortisol aurait été donc forcément

affectée et certainement diminuée après la parturition en raison du rétro-contrôle négatif sur l'hypophyse.

Aucun dosage n'a donc réalisé. Nous savons évidemment au vu des données bibliographiques que l'absence de ces indices a conduit à un manque de données cruciales au moment de la discussion.

3.1.2.2 Indices comportementaux

Un suivi par vidéosurveillance a été envisagé dans un premier temps suivant un protocole similaire à celui réalisé dans les études bibliographiques : 2 minutes toutes les 30 minutes pendant 8 jours. Des indices subjectifs auraient été reportés après visionnage par un seul examinateur en simple aveugle (ne connaissant pas le traitement de chacune des vaches) : nombre de fois où la vache se regarde le flanc gauche, se couche puis se relève, change de répartition de son poids sur les postérieurs, se donne des coups de queue sur le flanc gauche ... Chaque occurrence aurait été reportée pour chaque journée pendant toute la durée de l'étude. A l'issue du visionnage de la vidéo, une note globale d'état aurait été attribuée quotidiennement.

Nous n'avons pas pu avoir les moyens nécessaires pour monter un monitoring vidéo sur l'école. Par contre, nous avons mis en place un système d'évaluation de l'activité grâce à l'utilisation d'un podomètre. Ce dernier nous permettait de savoir si la vache était hypo ou hyper active, ce qui pouvait être un indice de douleur. On a considéré que la vache était hyper-réactive lorsqu'elle commençait à ressentir de la douleur, puis hyporéactive lorsque celle-ci s'était mise en place depuis un certain temps ou que la douleur était d'intensité supérieure.

3.1.2.3 Indices zootechniques

En l'absence de vidéosurveillance, la durée d'ingestion de nourriture et d'eau n'était pas évaluable. La quantité de lait produite par les vaches n'était pas évaluable puisque les vaches allaitaient ou bien étaient tarées lors de décès du veau. Enfin, les différents indices de fécondité ou de longévité n'étaient pas mesurables du fait que la vache repartait chez le maquignon quelques semaines plus tard.

3.2 Evaluation de l'inflammation et des complications infectieuses

L'absence de tendance significative a pu provenir du fait que ces complications surviennent souvent plus longtemps après la chirurgie (au delà d'une semaine post-opératoire).

L'hyperthermie quant à elle n'est pas une constante intéressante à suivre si l'on ne la considère pas sur plusieurs jours. En effet, il existe presque systématiquement un pic d'hyperthermie au cours de la délivrance. Le suivi, non pas des pics d'hyperthermie, mais des hyperthermies prolongées (sur au moins 48 heures) n'ont pas révélé de résultat significatif non plus ($p > 0,05$).

3.3 Problèmes liés au suivi du protocole

Les différents biais ont été les suivants du moins important au plus important : les biais de confusion (dû à la non prise en compte d'un ou plusieurs facteurs de confusion), les biais de

sélection (biais dû au mode de sélection des sujets ou à leur exclusion secondaire en cours d'étude), et les biais d'information (dû à l'utilisation d'une information erronée) [29].

3.3.1 Biais de confusion

Plusieurs facteurs ont pu amener une confusion au cours de l'interprétation des résultats de causalité puisqu'ils ont pu amener à conclure sur un lien de causalité entre la maladie et l'exposition alors que le seul lien entre les 2 est un facteur de confusion.

Il a été impossible de rendre les 2 lots parfaitement comparables. Les chirurgies étant réalisées par des groupes d'étudiants différents, la durée, l'asepsie et les lésions présentes au cours de ces césariennes ont été toutes différentes. On a remarqué une différence significative de durée des césariennes entre celles du lot Témoin et celles du lot Méloxicam (tableau 3). On pourrait expliquer cette différence par l'action du méloxicam qui aurait diminué la douleur de l'animal opéré et facilité la chirurgie pour les étudiants (animal plus calme, moins mobile ...).

Les injections de méloxicam ou de placebo ont été réalisées par les mêmes étudiants qui ont réalisé la césarienne. De ce fait, il n'y a pas eu de réalisation de la chirurgie et de suivi post-opératoire en aveugle des données d'appartenance aux deux groupes de vache.

3.3.2 Biais de sélection

Il a existé des biais de sélection au sein de l'étude et aussi entre les 2 groupes. Les vaches étant livrées par un maquignon, il n'était pas possible de choisir les animaux à inclure dans l'étude. Le cahier des charges n'était pas toujours respecté. Ainsi, les vaches n'étaient pas toujours dans un bon état général avant la césarienne. Certaines ont présenté des affections pouvant entraîner de la douleur, indépendamment de la césarienne, ce qui a diminué la spécificité extrinsèque des constantes étudiées. Par exemple, la vache 3565 a présenté à son arrivée à l'ENVA un écoulement nasal et oculaire purulent. La vache 2253 a présenté une diarrhée, un écoulement nasal et oculaire purulent à son arrivée à l'ENVA. La vache 725 était couchée à son arrivée à l'ENVA. Elle l'est restée tout au cours de son séjour à l'école.

Si cela avait été possible, il aurait été idéal d'apparier les vaches d'après la race et la présence d'affection pré-opératoire et d'attribuer un membre de chaque paire au lot Témoin et l'autre au lot Méloxicam. Cet appariement n'a pas été possible puisque les vaches arrivaient 2 par 2, au fur et à mesure de l'année. Cela a contribué au fait que les lots ne sont pas parfaitement comparables.

3.3.3 Biais d'information

Les biais de mesure ont regroupé toutes les erreurs systématiques qui pouvaient s'introduire dans la mesure des phénomènes pris en compte chez les sujets qui entraient dans l'étude. Ces biais pouvaient s'introduire à plusieurs niveaux.

3.3.3.1 Variabilité intra et inter observateur

Les informations ont été recueillies au cours du suivi post-opératoire par des étudiants (variabilité intra-observateur importante du fait de leur faible expérience), différents chaque semaine (variabilité inter-observateur importante à cause de ce changement hebdomadaire d'observateur). La variation intra et inter-observateur était dans ce cas très importante, ce qui a certainement diminué la sensibilité et la spécificité des constantes étudiées. Par exemple, l'hyperthermie était systématiquement présente au cours de la délivrance. La période où avait lieu celle-ci n'était pas systématiquement reportée par les étudiants dans le dossier de l'animal (ce qui met en évidence la variation inter-observateur).

3.3.3.2 Manque d'information

D'autre part, les étudiants ont manqué de rigueur dans l'utilisation de la fiche de suivi, ce qui a conduit à l'absence de nombreuses données dans cette fiche (données de comportement notamment : algésimétrie, vocalises, activité après dérangement, mais aussi valeur du poids, note d'état corporel ...).

Les indices zootechniques, comme l'appétit ou l'état des bouses étaient connus des animaliers, mais pas forcément des étudiants qui ne pouvaient pas remplir correctement la fiche de suivi.

3.3.4 Taille de l'échantillon

Le nombre d'animaux subissant une césarienne au cours de l'étude a été insuffisant (17 Témoins et 14 Méloxicam, soit 31 animaux dans l'échantillon) pour obtenir un χ^2 interprétable (il serait souhaitable que chacun des résultats présents dans les tableaux bilans de l'essai expérimental, soit supérieur à 5, ce qui n'est pas toujours le cas). La taille de l'échantillon a été trop faible dans notre étude, ce qui a diminué la puissance des résultats.

3.4 Conclusions

Le problème de notre étude a été double :

- **disposer d'un écart suffisamment important et constant entre les 2 lots**, ce qui n'a pas été évident. En effet, d'après le tableau 7, les biais ont été majoritairement aléatoires. Les résultats ont pu être fortement influencés par ces biais dont on ne connaissait pas l'impact sur les résultats. On savait seulement qu'il existait des biais importants de confusion (temps chirurgicaux) ainsi qu'un biais d'information (absence d'étude en aveugle) qui a surévalué la différence de douleur du lot Témoin par rapport à celle du lot Méloxicam. Cependant, il existait un biais de confusion majeur (durée de l'analgésie) qui minorait la différence entre les 2 lots dès 24 heures post-opératoires. Au vu de ces données, il est difficile de conclure sur la différence de douleur entre les 2 lots,
- **disposer d'un moyen de classement de l'apparition de la souffrance qui soit suffisamment sensible et objectif** : les constantes étudiées n'étaient pas forcément les plus spécifiques et les plus sensibles comme nous l'avons vu précédemment, pour des

TABLEAU 7. MAJORATION OU MINORATION DE LA DIFFERENCE DE DOULEUR ENTRE LES 2 GROUPES DANS NOTRE ETUDE

BIAIS	Surévalue la différence de douleur entre les 2 groupes	Sous-évalue la différence de douleur entre les 2 groupes
Biais de sélection : - appariement des 2 lots		+ (1 vache malade de plus dans le lot Méloxicam)
Biais de confusion : - durée des temps chirurgicaux - analgésie limitée dans le temps	++	+++++
Biais d'information : - variabilité intra et inter individuelle - Pas de simple aveugle - Manque d'information	Aléatoire + Aléatoire	Aléatoire Aléatoire

CONCLUSION

En conclusion, notre étude semble montrer un intérêt à l'administration du méloxicam pré-opératoire lors de césarienne chez la vache réalisée dans un but pédagogique. Nous avons en effet constaté une amélioration (non significative) de la fréquence de la rumination et de l'état général sur la semaine suivant la césarienne dans le lot Méloxicam par rapport à un lot Témoin. Les autres indices de la douleur étudiés n'ont pas montré de différence entre les 2 lots.

Néanmoins, différents biais nous obligent à rester prudents dans nos conclusions. En effet, les biais de confusion (durée des différents temps chirurgicaux) sont les plus critiques dans notre étude, suivi des biais de sélection (pas d'appariement possible des 2 lots qui ne sont pas tout à fait comparables) et des biais d'information (manque d'informations, pas d'étude en simple aveugle, variabilité intra et inter observateur trop importante) qui sont eux aussi très importants. Les résultats obtenus pour chacun des indices étudiés sont certainement mal évalués en raison de ces biais pouvant majorer ou minorer la différence de douleur entre les vaches du lot Témoin et les vaches du lot Méloxicam.

Malgré les difficultés de cette études clinique, réalisée de plus dans un environnement universitaire, notre étude a permis de poser les bases de physiologie et de souligner les lacunes et erreurs à éviter lors d'un prochain essai expérimental. Cette étude pourrait aussi permettre de dégager des constantes physiologiques, comportementales et zootechniques faciles à repérer sur le terrain par l'éleveur ou le vétérinaire permettant de dépister précocement une douleur chez un bovin et de mettre en place un traitement antalgique adapté (méloxicam par exemple).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ADAM G. (2004) Viscerosensory functions. In: ADELMAN G, SMITH BH. Encyclopedia of neuroscience. [dvd-rom], Amsterdam: Elsevier.
- [2] ALMEIDA PE, WEBER PSD, BURTON JL, ZANELLA AJ. (2008) Depressed DHEA and increased sickness response behaviors in lame dairy cows with inflammatory foot lesions. *Domest. Anim. Endocrinol.*, **34**, 89-99.
- [3] BASBAUM AI, FIELDS HL. (1984) Endogenous pain control systems: brainstem spinal pathways and endorphin circuitry. *Annu. Rev. Neurosci.*, **7**, 309-338.
- [4] BAZIN S. (1984) *Grille de notation de l'état d'engraissement des vaches pies-noires*. Paris (France): ITEB-RNED, 31 p.
- [5] BOOGAARD BK, OOSTING SJ, BOCK BB. (2006) Elements of societal perception of farm animal welfare: a quantitative study in the Netherlands. *Livestock Sci.*, **104**, 13-22.
- [6] BRUGERE H. (2006) *Système Nerveux. Electroencéphalogramme et états de vigilance. Audition. Physiologie de l'œil. Nociception et douleur.(Fascicule 1)*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. Unité Pédagogique de Physiologie-Thérapeutique. 66p.
- [7] CALVINO B, GRILO R-M. (2006) Central Pain Control. *Joint Bone Spine*, **75**, 10-18.
- [8] CALVINO B, VILLANUEVA L, LE BARS D.(1984) The heterotopic effects of visceral pain: behavioural and electrophysiological approaches in the rat. *Pain*, **20**, 261-271
- [9] CERVERO F, LAIRD JMA. (2003) Pain,Visceral. In: AMINNOFF MJ, DAROFF RB. *Encyclopedia of neurological Sciences*. 3rd ed. Harbourg: Academic Press, 773-778.
- [10] COETZEE JF, LUBBERS BV, TOERBER SE, GEHRING R, THOMSON DU, WHITE BJ *et al.* (2008) Plasma concentrations of substance P and cortisol in beef calves after castration or stimulated castration, *Am. J. Vet. Res.*, **69**, 751-762.
- [11] DARNIS A. (2008) Impact de la douleur sur les performances reproductrices des bovins. *Bull. GTV*, n° 44, 53-56.
- [12] DYER RM, NEERCHAL NK, TASH U, WU Y, DYER P, RAJKONDAWAR PG. (2007) Objective determination of claw pain and its relationship to limb locomotion score in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, **90**, 4592-4602.
- [13] EDELBERG A. (1977) Relation of electrical properties of skin to structure and physiologic state. *J. Invest. Dermatol.*, **59**, 324-327.
- [14] EICHER SD, MORROW-TESCH JL, ALBRIGHT JL, DAILEY JW, YOUNG CR, STANKER LH. (2000) Tail-docking influences on behavioural, Immunological and endocrine responses in dairy heifers. *J. Dairy Sci.*, **83**, 1456-1462.
- [15] FARQUHAR-SMITH WP. (2008) Anatomy, physiology and pharmacology of pain. *Anesth. Intens. Care Med.*, **9**, 3-7.
- [16] FLOWER FC, SANDERSON DJ. (2005) Hoof pathologies influence kinematic measures of dairy cow gait. *J. Dairy Sci.*, **88**, 3166-3173.
- [17] FLOWER FC, SEDLBAUER M, CARTER E, VON KEYSERLINGK MAG, SANDERSON DJ, WEARY DM. (2008) Analgesics improve the gait of lame dairy cattle. *J. Dairy Sc.i*, **91**, 3010-3014.
- [18] FLOWER FC, WEARY DM. (2006) Effect of hoof pathologies on subjective assessments of dairy cow gait. *J. Dairy Sci.*, **89**, 139-146.
- [19] FOURNICHON C, SEEGER H, BEAUDEAU F, BAREILLE N. (1999) Effects of disease on milk production in the dairy cow: a review. *Prev. Vet. Med.*, **29**, 1-35.
- [20] FOURNICHON C, SEEGER H, BEAUDEAU F, VERFAILLE L, BAREILLE N. (2001) Health-control costs in dairy farming system in western France. *Livestock Sci.*, **68**, 141-156.

- [21] GOGNY M, BAREILLE N. (2008) Physiopathologie et conséquence de la douleur des bovins. *Bull. GTV*, n° 44, 13-18.
- [22] GRAF B, SENN M. (1999) Behavioural and physiological responses of calves to dehorning by heat cauterization with or without local anaesthesia. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, **62**, 153–171.
- [23] GRONDHAL-NIELSEN C, SIMONSEN HB, DAMKJER LUND J, HESSELHOLT M. (1999) Behavioural, Endocrine and Cardiac Response in Young Calves Undergoing Dehorning without and with use of sedation and analgesia. *Vet. J.*, **158**, 14-20.
- [24] GUATTEO R, HOLOPHERNE D, WHAY HR, HUXLEY JN. (2008) Attitudes et Pratiques actuelles des vétérinaires praticiens dans la prise en charge de la douleur des bovins. *Bull. GTV*, n° 44, 57-64.
- [25] JEANNEY M. (2008) Douleur bovine : la sensibilisation des vétérinaires est croissante. *Dépêche Vét*, n° 999, 14.
- [26] LE BARS D, DICKENSON A, BESSON JM. (1979) Diffuse Noxious Inhibitory Controls (DNIC). *Pain*, **6**, 227–293.
- [27] LE BARS D, WILLER JC. (2004) Physiology of pain. EMC-Anesthésie Réanimation, **1**, 227-266.
- [28] LEDOWSKI T, BROMILOW J, PAECH MJ, STORM H, HACKING R, SCHUG SA. (2006) Monitoring of skin conductance to assess postoperative pain intensity. *Br. J. Anesth.*, **97**, 862-865.
- [29] LELOUCH J, LAZAR P. (1996) *Méthodes statistiques en expérimentation biologique*. Paris : Flammarion Médecine-Science, 283p.
- [30] MELZACK R, WALL PD. (1965) Pain mechanisms: a new theory. *Sci*, **150**, 971–979.
- [31] MELZACK R, FUCHS PN. (2004) General Pain. In: ADELMAN G, SMITH BH. *Encyclopedia of neuroscience*. [dvd-rom], Amsterdam: Elsevier.
- [32] MYLIUS V, KUNZ M, HENNIGHAUSEN E, LAUTENBACHER S, SCHEPELMANN K. (2008) Effects of ageing on spinal motor and autonomic pain responses. *Neurosci. Lett*, **446**, 129-132.
- [33] NEVEUX S, DE PASSILE AM, RUSHEN J, WEARY DM. (2006) Hoof discomfort changes how dairy cattle distribute their body weight. *J. Dairy Sci.*, **89**, 2503-2509.
- [34] ONUOHA GN, ALPAR EK. (1999) Calcitonin gene-related peptide and other neuropeptides in plasma of patients with soft tissue injury. *Life Sci.*, **65**, 1351-1358.
- [35] PIBAROT P, GRISNEAUX E. (1998) Conséquences physiopathologiques de la douleur chirurgicale. *Prat. Méd. Chir. Anim. Compagn*, **33**, 211-216.
- [36] PROUDFIT HK. (1992) The behavioural pharmacology of the noradrenergic descending system. In: BESSON JM, GUILBAUD G, editors. *Towards the use of noradrenergic agonists for the treatment of pain*. Amsterdam: Excerpta Medica/Elsevier Science, 119–137.
- [37] RIALLAND P, AUBRY P, GAUVIN D, TRONCY E. (2008) Evaluation de la douleur et efficacité des analgésiques chez les bovins : données actuelles et bilan de la littérature. *Bull. GTV*, n°44, 19-24.
- [38] RUSHEN J, POMBOURCQ E, DE PASSILLE AM. (2007) Validation of two measures of lameness in dairy cows. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, **106**, 173–177.
- [39] STILWEL G, LIMA MS, BROOM DM. (2008) (a) Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on long-term pain in calves castrated by use of an external clamping technique following epidural anesthesia. *Am. J. Vet. Res.*, **69**, 744-750.
- [40] STILWEL G, LIMA MS, BROOM DM. (2008) (b) Comparing plasma cortisol and behaviour of calves dehorned with caustic paste after non-steroidal-anti-inflammatory analgesia. *Livestock Sci.*, **119**, 63-69.
- [41] STOEIBEL DP, MOBERG G. (1982) Repetitive acute stress during the follicular phase and luteinizing hormone surge of dairy heifers. *J. Dairy Sci.*, **65**, 92-96.

- [42] WEARY MD, NIEL L, FLOWER FC, FRASER D. (2006) Identifying and preventing pain in animals. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, **100**, 64-76.
- [43] WHAY H. (2002) Locomotion scoring and lameness detection in dairy cattle. *In Pract.*, **24**, 444-449.
- [44] YONETANIS S, JOJIMA M, SUZUKI Y. (1974) Blockade ovulation in rats by forced immobilization for surgical treatment. *Endocrinol. Jpn*, **21**, 61-68.
- [45] ZETNER K, RAUSCH WD, WEISSENSTEINER J. (1996) Pain relief after dental treatment in cats. *Prakt. Tierartz.*, **77**, 678-682.
- [46] ZHUO M, GEBHART GF. (1997) Biphasic modulation of spinal nociceptive transmission from the medullary raphe nuclei in the rat. *J. Neurophysiol.*, **78**, 746–758.

Annexe 1 : Fiche d'examen clinique

N° vache :

Race :

Date de naissance :

Date arrivée ENVA :

J-1 **J0** J1 J2 J3 J4 J5 J6 J7 J8 J9 J10

Injections														
Voren 25 ml/animal en IM			<input type="checkbox"/>											
Examens cliniques			A réaliser et remplir le matin, dans l'ordre indiqué, sur animaux calmes.											
Podomètre														
Etat général et Postures														
Bon état			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
côté du flanc couché			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
debout, tête basse			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
couchée, difficile à relever			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
couchée, facile à relever			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
intérêt porté à son veau			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FR (n mouvement/min)														
FC (n battements /min)														
T °C														
Aspect bouses														
absentes			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
liquides			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
molles			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
normales			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sèches			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FCR (nb contractions pdt 3 min)														
Plaie														
emphysème			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
œdème			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
suintement			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
chaleur			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
pus			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Algésimétrie plaie (0 à 3) à 5 cm *			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Appétit														
Bon			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diminué			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Absent			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comportement interactif														
Vocalises			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Active après dérangement			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Intérêt à la main	<input type="checkbox"/>											
Réactif à un geste vif	<input type="checkbox"/>											
Bruxisme	<input type="checkbox"/>											
NEC (note de 1 à 5)												
Poids (kg)												

Indices zootechniques

Complications infectieuses

<input type="checkbox"/>											
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Remarques :

Si complication infectieuse, laquelle: Autre

Algésimétrie:

- * - La note sera de 0 si la vache n'a aucune réaction ou si la réaction à G est la même que celle à droite.
- La note sera de 1 si la vache se regarde le flanc gauche
- La note sera de 2 s'il y a retrait de la vache (déplacement vers la droite) : évitement
- La note sera de 3 s'il y a une réaction de défense de la part de la vache (coup de tête, coup de pied)

Annexe 2 : Rapport chirurgical

N° vache :

Date césarienne :

Prémédication (après évaluation du poids au ruban bovométrique) :

A réaliser pendant la préparation du site chirurgical

Métacam / NaCl :ml 2,5 ml/100 kg en SC ou même volume de NaCl

Amoxicilline LA :ml 10 ml/100 kg en IM avec 25 ml maxi. par points

Début anesthésie :

Fin anesthésie :

Quantité de lidocaïne 2% utilisée :ml

Début incision paroi abdominale :

Fin incision paroi abdominale :

Début incision paroi utérine :

Début sutures paroi utérine :

Fin sutures paroi utérine :

Début sutures paroi abdominale :

Fin sutures paroi abdominale :

Fin sutures peau :

Difficultés rencontrées pendant la césarienne :

Faute d'asepsie

Rumination pendant la césarienne

Vache se couche pendant la césarienne .

Autre

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Annexe 3: Déroulement d'une césarienne à Alfort



**Image 1. Analgésie Pré-opératoire :
Injection de Lidocaïne en L inversé**



**Image 2. Analgésie Pré-opératoire :
Contre irritation (pince mouchette)**



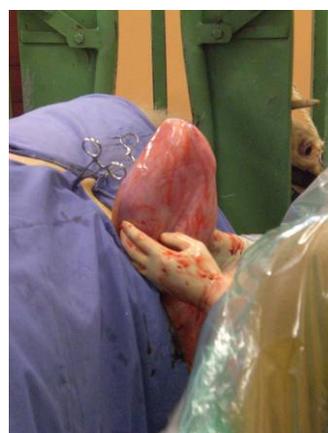
**Image 3. Préparation du site
chirurgical : Tonte et désinfection**



**Image 4. Préparation du site chirurgical :
Mise en place de champs stériles**



**Image 5 : Incision du plan cutané puis
de la paroi musculaire et du péritoine**



**Image 6 : Extériorisation de la corne
utérine contenant un membre du veau**



Image 7 :
Extraction du veau

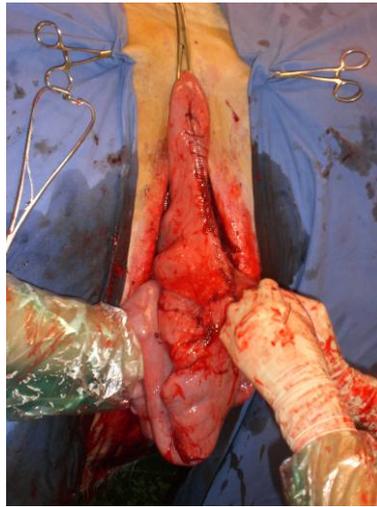


Image 8. Suture de la
corne utérine



Image 9. Suture de la
paroi musculaire



Image 10. Contention de la vache dans une
cage à contention au cours de la césarienne

INTERET DU MELOXICAM DANS LA GESTION DE LA DOULEUR CHEZ DES VACHES AYANT SUBI UNE CESARIENNE PEDAGOGIQUE

NOM et Prénom : CRISCI Pierre

Résumé

L'objectif de l'étude expérimentale présentée dans cette thèse était d'évaluer l'intérêt d'une administration pré-opératoire d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (A.I.N.S.), le méloxicam, pour le confort post-opératoire de vaches subissant une césarienne dans un but pédagogique. En effet, dans le cadre de l'apprentissage pratique de cette technique chirurgicale dans l'espèce bovine, les étudiants vétérinaires de 3ème année réalisent eux-mêmes des césariennes sous le contrôle d'enseignants. L'intervention étant alors particulièrement longue, le rétablissement des vaches opérées est plus lent que dans des conditions habituelles. Plutôt que de continuer à gérer la douleur au cas par cas, il paraissait intéressant de tester les effets d'une gestion systématique pré-opératoire de la douleur sur le rétablissement et les complications.

La première partie décrit la physiopathologie de la douleur (voies de la nociception, leurs contrôles et les conséquences de la douleur) et les méthodes d'évaluation de la douleur dans l'espèce bovine. La seconde partie présente les résultats de l'étude expérimentale réalisée. Au total, 30 vaches ont subi une césarienne réalisée par des étudiants. Onze vaches ont reçu du méloxicam en pré-opératoire alors que 17 autres ont reçu un placebo (NaCl 0,9%). Les animaux étaient suivis pendant 1 semaine après l'intervention. Nous avons constaté une amélioration (non significative) de la fréquence de la rumination et de l'état général dans le lot Méloxicam. Les autres indices de la douleur étudiés n'ont pas montré de différence entre les 2 lots. L'intérêt du méloxicam n'est donc pas clairement démontré dans ces conditions d'étude clinique en milieu universitaire, mais différents biais nous obligent à rester prudents dans nos conclusions.

Mots clés : DOULEUR / ANALGESIE / OPERATION CESARIENNE / TRAITEMENT / AINS / MELOXICAM / PLACEBO / BOVIN / VACHE

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Dr. CONSTANT Fabienne

Assesseur : Pr. COMBRISSEON Hélène

Adresse de l'auteur :

M. CRISCI Pierre

5 rue Raoul Dufy

07300 TOURNON SUR RHÔNE

INTEREST OF MELOXICAM FOR THE MANAGEMENT OF PAIN IN COW CAESERIAN OF APPRENTICESHIP

SURNAME: CRISCI

Given name: Pierre

Summary

The aim of this study was to assess the interest of meloxicam, an anti-inflammatory drug, administered before a caesarian section performed by veterinary students to limit pain in cows. This surgical exercise done by students during their third year is particularly long and the clinical restoration of the animals is more slowly than usual. Instead of treating pain when it is obvious, it seemed to be interesting to test the interest of a systematic and pre-surgical administration of this analgesic drug.

The first part describes physiopathology of pain (nociceptive pathways, their controls and consequences on pain) and methods of pain evaluation in cattle. The second part presents results of the study including 32 cows with a caesarian section realized by students: 11 cows received meloxicam before surgery and 17 received a placebo (NaCl 0.9%). A clinical examination was performed every day during a week after the surgery. The administration of meloxicam was followed by a better ruminal contractions rate and a better general state than with the placebo (non significant). There was no difference between the two treatments for the other signs of pain. The interest of meloxicam was not clear in this study because of some bias that not allow us to conclude.

**Keywords: PAIN / ANALGESIA / SURGERY CAESARIAN / TREATMENT/ NSAIDS
/ MELOXICAM / PLACEBO / BOVINE / COW**

Jury:

President: Pr.

Director: Dr.CONSTANT Fabienne

Assessor: Pr. COMBRISSEON Hélène

Author's address:

M. CRISCI Pierre
5 rue Raoul Dufy
07300 TOURNON SUR RHÔNE