



10 - La douleur chez les reptiles : comment approcher cette douleur inconnue ?

Dr Charly Pignon

Diplômé d'Alfort, Charly Pignon s'est d'abord tourné vers la faune sauvage, à travers sa thèse sur un projet de conservation de la faune sauvage au Cambodge, un passage par le centre de sauvegarde de la faune sauvage à Alfort et une expérience au sein de l'équipe vétérinaire de la Ménagerie du jardin des plantes. Il a ensuite complété un internat spécialisé NAC à l'université de Tufts (USA), puis est revenu en France où il a créé le service NAC de l'ENVA qu'il dirige depuis. Auteur et relecteur d'articles et de chapitres de livres vétérinaires, Charly Pignon donne régulièrement des conférences aux congrès Européen et Américain de sa spécialité.

Introduction

Les reptiles sont un groupe paraphylétique très vaste (environ 13361 espèces vivantes) regroupant des espèces extrêmement variées, à l'anatomie et la physiologie très différentes. Leur variété est encore aujourd'hui mal appréhendée en médecine vétérinaire. Ce groupe d'animaux ayant des comportements relativement stoïques face à la maladie et aux blessures, il a longtemps été écrit qu'ils ne ressentaient pas la douleur. Cette affirmation fut étayée par des écrits portant sur l'anatomie nerveuse centrale décrivant cet organe comme primitif en comparaison des mammifères.

Neuro anatomie et physiologie

La Nociception est l'ensemble des phénomènes permettant l'intégration au niveau du système nerveux central d'un stimulus douloureux via l'activation des nocicepteurs. La nociception met en jeu la transduction et conduction via des neurones sensoriels et fibres afférentes. Il a été montré que différentes espèces de reptiles possédaient des fibres Adelta, Abeta et C (Liang, 1995). Les autres types de récepteurs nociceptifs sont pour le moment mal documentés. La transmission de ce stimulus se fait via les fibres nerveuses jusqu'à la corne postérieure de la moelle épinière. La projection de ce signal nociceptif est bien présente chez les reptiles, mais le nombre de neurones est réduit dans le thalamus et le pallium (équivalent du cortex chez les mammifères) (Hall, 1970 ; Bruce, 1984). L'ensemble des données scientifiques nous permet donc de conclure que les reptiles ont de la nociception.

La douleur se définit comme expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans ces termes. Elle met en jeu la perception (intégration, traitement et réponse), la modulation du stimulus nociceptif, entraînant des conséquences physiologiques et comportementales.

Chez les reptiles, l'intégration et le traitement du stimulus nociceptif se fait via un relais de matière grise périaqueducule dans le thalamus et le pallium dorsal. Il a été démontré que les caïmans possédaient une zone somatosensorielle dans le pallium dorsal (Pritz, 2014). Les colubridés ont une structure équivalente aux amygdales, la crête ventriculaire postérieure dorsale, qui jouerait le même rôle de reconnaissance et l'évaluation de la valence émotionnelle des stimuli sensoriels (Cruce, 1983). Les zones sensorimotrices ont été plus étudiées d'un point de vue fonctionnel notamment chez les geckos (ten Donkelaar, 1987).

Concernant les fibres descendantes (faisceau interstitiospinal, vestibulospinal, et reticulospinal), celles-ci sont bien documentées chez les chéloniens et les squamates (Butler, 2005). Les faisceaux rubrospinaux sont absents chez les pythons, mais présents chez les nérodias qui sont des couleuvres aquatiques (Cruce, 1983). S'il manque encore des données scientifiques physiologiques sur le traitement du signal douloureux, il semblerait que les reptiles soient capables de perceptions douloureuses.

Concernant la modulation de la nociception, les trachémys (tortues de Floride) possèdent des interneurons dans la matière grise rendant possible un gate-control (Berkowitz, 2008). Cependant, aucune étude évaluant leur rôle n'ont été publiées à ce jour. Il existe un contrôle descendant déclenché par stimulation cérébrale chez les reptiles. Des récepteurs opioïdes μ et δ sont présents dans le système nerveux central et la présence d'opioïdes endogènes a été démontré (Xia, 1990). Il existe donc une modulation de la nociception chez les reptiles même si le manque de données scientifiques ne nous permet pas de considérer qu'elle soit aussi complexe et fine que chez les mammifères.

Chez les reptiles, un stimulus nociceptif a pour conséquences des modifications physiologiques : augmentation de la fréquence cardiaque, respiratoire (Baker, 2011) et une augmentation de la concentration des catécholamines sériques (Machin, 2001). Des comportements douloureux avec des éthnogrammes (position regroupée, dysorexie, absence de comportement interactifs, frottement sur les zones douloureuses, agressivité...) ont été validés chez certaines espèces dans le cadre d'étude d'efficacité de traitement analgésique (Sladky, 2009). De plus, des comportements d'apprentissage de la douleur ont pu être mis en évidence au cours de ces manipulations (Greenacre, 2006).





Baker BB, Sladky KK, Johnson SM. Evaluation of the analgesic effects of oral and subcutaneous tramadol administration in red-eared slider turtles. *J Am Vet Med Assoc* 2011;238:220–7.

Berkowitz A. Physiology and morphology of shared and specialized spinal interneurons for locomotion and scratching. *J Neurophysiol* 2008;99:2887–901.

Bruce LL, Butler AB. Telencephalic connections in lizards. II. Projections to anterior dorsal ventricular ridge. *J Comp Neurol* 1984a;229:602–15.

Butler AB, Hodos W. Comparative vertebrate neuroanatomy: evolution and adaptation. 2nd edition. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons; 2005.

Cruce WLR, Larson-Prior L, Newman DB. Rubrospinal pathways in a colubrid snake. *Soc Neurosci Abstr* 1983;9:1064.

Divers SJ, Papich M, McBride M, et al. Pharmacokinetics of meloxicam following intravenous and oral administration in green iguanas (*Iguana iguana*). *Am J Vet Res* 2010;71:1277–83.

Greenacre CB, Schumacher JP, Talke G, et al. Comparative antinociception of morphine, butorphanol, and buprenorphine versus saline in the green iguana, *Iguana iguana*, using electrostimulation. *J Herpetol Med Surg* 2006;16:88–92.

Hall WC, Ebner FF. Thalamotelencephalic projections in the turtle (*Pseudemys scripta*). *J Comp Neurol* 1970;140:101–22.

Liang YF, Terashima S. Physiological properties and morphological characteristics of cutaneous and mucosal mechanical nociceptive neurons with A-delta peripheral axons in the trigeminal ganglia of crotaline snakes. *J Comp Neurol* 1993;328:88.

Machin KL: Fish, amphibian, and reptile analgesia. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 4:19–33, 2001.

Mans C. Clinical technique: intrathecal drug administration in turtles and tortoises. *J Exot Pet Med* 2014;23:67–70.

Olesen MG, Bertelsen MF, Perry SF, et al. Effects of preoperative administration of butorphanol or meloxicam on physiologic responses to surgery in ball pythons. *J Am Vet Med Assoc* 2008;233:1883–8.

Pritz MB. Dorsal thalamic nuclei in Caiman crocodilus. *Neurosci Lett* 2014;58: 57–62.

ten Donkelaar HJ, de Boer-van Huizen R. A possible pain control system in a nonmammalian vertebrate (a lizard, Gekko gecko). *Neurosci Lett* 1987;83:65–70.

Sadler RA, Schumacher JP, Rathore K, et al. Evaluation of the role of the cyclooxygenase signaling pathway during inflammation in skin and muscle tissues of ball pythons (*Python regius*). *Am J Vet Res* 2016;77:487–94.

Sladky KK, Kinney ME, Johnson SM. Analgesic efficacy of butorphanol and morphine in bearded dragons and corn snakes. *J Am Vet Med Assoc* 2008; 233:267–73.

Sladky KK, Kinney ME, Johnson SM. Effects of opioid receptor activation on thermal antinociception in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta*). *Am J Vet Res* 2009;70:1072–8.

Uney K, Altan F, Aboubakr M, et al. Pharmacokinetics of meloxicam in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*) after single intravenous and intramuscular injections. *Am J Vet Res* 2016;77(5):439–44.

Wellehan JFX, Gunkel CI, Kledzik D, et al. Use of a nerve locator to facilitate administration of mandibular nerve blocks in crocodilians. *J Zoo Wildl Med* 2006;37:405–8.

Xia Y, Haddad GG. Major difference in the expression of delta- and mu-opioid receptors between turtle and rat brain. *J Comp Neurol* 2001;436:202–10.

Évaluation de la douleur

L'évaluation des comportements douloureux chez les reptiles est encore à ses balbutiements même si certaines études sont disponibles dans la littérature (Sladky, 2012). Cette évaluation est rendue difficile par les grandes différences d'expressions comportementales des reptiles par rapport aux mammifères. De plus si le reptile est placé dans un environnement hors de sa température optimale métabolique, son comportement et ses valeurs physiologiques en seront modifiés.

Utilisation des molécules analgésiques

Les données concernant l'efficacité des molécules analgésiques sont elles aussi malheureusement lacunaires et ne concernent que les animaux les plus fréquemment vus en consultation. L'administration par voie intramusculaire et intraveineuse semblent les plus efficaces. Cependant l'utilisation de la voie intraveineuse n'est pas toujours évidente dans le cadre de l'activité clinique. Lors d'injection chez les reptiles, à cause de la présence d'un système porte rénal, il est recommandé de toujours réaliser les injections dans la moitié crâniale du corps de l'animal. Les voies orales, sous cutanées et transdermiques ne permettent chez les majorités des espèces étudiées que des absorptions lentes et variables.

Des études pharmacocinétiques ont été réalisées concernant le meloxicam et recommandent des posologies de 0,2mg/kg/24h IM chez les trachémys (Uney, 2016) et de 0,2mg/kg/24h PO, IV chez les iguanes (Divers, 2010). Une étude montre que le python royal ne possède pas de cyclooxygénases dans la peau, et seulement peu de d'isoenzyme COX-1 dans le muscle (Sadler, 2016). Le meloxicam semblerait inefficace chez le python royal. Cette hypothèse a été confirmée par une étude dose-effet chez cette espèce (Olessen, 2008).

Concernant les opioïdes, le butorphanol serait efficace uniquement chez le serpent des blés à la posologie de 20mg/kg/24h IM (Sladky, 2008). Les effets de la buprénorphine semblent décevants chez les trachémys et les iguanes. La morphine serait efficace aux doses de 1,5-5mg/Kg/8h IM chez les trachémys (Sladky, 2008), de 1-5mg/Kg IM chez l'agame barbu (Sladky, JAVMA, 2008), et de 1-5mg/Kg/24h IM chez l'iguane (Sladky, 2008). Le tramadol semble aussi intéressant dans la gestion de la douleur à des posologies de 5-10 mg/Kg BID PO chez les trachémys (Baker, 2011) et de 11 mg/Kg PO chez l'agame barbu (Greenacre, 2008).

Des études concernant l'efficacité de techniques d'anesthésies locales ont été publiées comme l'utilisation de bloc dentaire utilisant de la mépivacaïne chez les crocodiliens (Wellehan, 2006) et la réalisation d'injection intrathécale de lidocaïne, bupivacaïne et de morphine chez les trachémys (Mans Christopher, 2014).

Conclusion

S'il ne fait aucun doute que les reptiles sont capables de nociception, même si les données scientifiques sont encore incomplètes, il semblerait que les reptiles possèdent les structures anatomiques et les mécanismes physiologiques pour ressentir et exprimer la douleur. Cette douleur reste cependant difficile à évaluer chez des espèces dont les comportements sont encore mal étudiés. Si on ne peut pas faire de généralité au vu des différences spécifiques, très importantes, il semblerait que le butorphanol et la buprénorphine soient peu efficaces, à la différence de la morphine, du tramadol et des anesthésiques locaux qui sont à privilégier. Des incertitudes persistent quant à l'efficacité du meloxicam. De nombreuses études sont encore nécessaires avant de pouvoir véritablement maîtriser la gestion de l'analgésie chez les reptiles.