VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2020 - Thèse n°119

ZOOBIQUITE ET DOULEUR : ETAT DES LIEUX DE LA MEDECINE COMPAREE EN ALGOLOGIE

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 18 décembre 2020
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

HAYOT Angélique

VetAgro Sup

UNIVERSITÉ DE LYON

VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2020 - Thèse n°119

ZOOBIQUITE ET DOULEUR : ETAT DES LIEUX DE LA MEDECINE COMPAREE EN ALGOLOGIE

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 18 décembre 2020
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

HAYOT Angélique

VetAgro Sup

UNIVERSITÉ DE LYON

Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon *(01-09-2019)*

ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BURONFOSSE	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
CAROZZO	Claude	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
JANKOWIAK	Bernard	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
JOSSON-SCHRAMME	Anne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
KODJO	Angeli	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LEDOUX	Dorothée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOUNIER	Luc	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SABATIER	Philippe	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGENTET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
THOMAS-CANCIAN	Aurélie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
ZENNER	Lionel	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur

Remerciements

Aux membres du jury

A Monsieur le Professeur Vincent PIRIOU,
De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de Médecine de Lyon Sud
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,
Qu'il trouve ici l'expression de mes hommages respectueux.

A Madame le Professeur Karine PORTIER,
De VetAgro Sup, Campus Vétérinaire de Lyon
Pour m'avoir proposé ce sujet passionnant,
Et pour m'avoir permis par son suivi attentif de mener à bien ce travail,
Qu'elle trouve ici l'expression de mon immense gratitude.

A Monsieur le Professeur Jean-Luc CADORE,
De VetAgro Sup, Campus Vétérinaire de Lyon
Pour avoir accepté de relire ce travail
Et pour avoir partagé mes réflexions sur le statut de l'animal durant ces cinq ans,
Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Table des matières

TABLE DES ANNEXES **13**

TABLE DES FIGURES **15**

TABLE DES TABLEAUX **17**

LISTE DES ABREVATIONS **19**

INTRODUCTION **21**

1 ZOOBIQUITE ET DOULEUR : QUE SONT-ELLES ET POURQUOI LES RAPPROCHER ? **23**

1.1 ZOOBIQUITE : ORIGINE ET DEFINITION D'UN NEOLOGISME MECONNU 23

1.1.1 Qu'est-ce que la zoobiquité ? *23*

1.1.2 La zoobiquité est au carrefour de la médecine comparée et de la médecine évolutionniste *24*

1.1.3 La zoobiquité diffère de la médecine translationnelle car elle ne s'appuie pas sur des modèles de laboratoire, mais sur des cas spontanés *25*

1.1.4 La zoobiquité rappelle que la médecine humaine et la médecine vétérinaire impliquent les mêmes acteurs : le malade et le soignant *25*

1.2 L'ALGOLOGIE, SCIENCE DE LA DOULEUR 26

1.2.1 La douleur : définition par l'International Association for the Study of Pain *26*

1.2.2 Nociception, douleur ou souffrance ? Bases anatomiques, mécanistiques, et sémantiques *28*

1.2.3 Classifications de la douleur *34*

1.2.4 L'algologie : définition et éléments historiques de l'étude de la douleur chez l'espèce humaine et les autres espèces animales *34*

1.3 ZOOBIQUITE ET DOULEUR 37

1.4 RECEPTION ET CRITIQUES DE L'OUVRAGE *ZOOBIQUITY* 38

1.4.1 Réception et critiques de Zoobiquity dans la presse *38*

1.4.2 La lecture de Zoobiquity a provoqué des réactions négatives fortes chez certains vétérinaires *39*

1.4.3 Il est plus facile de comprendre l'intérêt de Zoobiquity quand on considère qu'il est destiné au grand public *40*

1.4.4 Dans l'ensemble, les lecteurs semblent avoir apprécié la lecture de l'ouvrage ... *41*

2 ÉTAT DES LIEUX DE LA MEDECINE COMPAREE EN ALGOLOGIE, PISTES D'EXPLORATION DE LA ZOOBIQUITE EN ALGOLOGIE, ET INITIATIVES ZOOBIQUISTES EXISTANTES 43

2.1 L'ALGOLOGIE COMPAREE REPOSE ENCORE BEAUCOUP SUR LE MODELE ANIMAL DE LABORATOIRE, QUI MONTRE AUJOURD'HUI SES LIMITES ; C'EST POURQUOI DE NOUVELLES APPROCHES SONT NECESSAIRES, COMME LA ZOOBIQUITE 43

2.1.1 Il y a eu ces dernières années plusieurs échecs de translation d'un traitement antalgique du modèle animal en laboratoire au patient humain 43

2.1.2 La douleur est un problème majeur de santé publique 44

2.1.3 Bien qu'ils ne signifient pas que le modèle animal en laboratoire soit obsolète, les échecs de translation suggèrent qu'il faut développer de nouvelles approches de recherche en algologie ; l'étude de modèles animaux naturels en est une. 44

2.2 L'ANIMAL QUI DEVELOPPE UNE AFFECTION DOULOUREUSE SPONTANEE PEUT SERVIR DE COMPLEMENT AU MODELE ANIMAL DEVELOPPE EN LABORATOIRE : LA ZOOBIQUITE COMME SOLUTION AU PROBLEME DE L'ALGOLOGIE COMPAREE 45

2.2.1 La douleur aiguë est relativement facile à modéliser car elle est d'origine monofactorielle ; l'intérêt principal de la zoobiquité dans l'étude de la douleur aiguë est de répondre au problème éthique de la recherche sur modèle animal 46

2.2.2 Un exemple de douleur aiguë pouvant être étudiée suivant une approche zoobiquiste : les douleurs viscérales aiguës existent dans de nombreux syndromes chez l'homme et ses animaux domestiques 47

2.2.3 La douleur chronique est difficile à modéliser, l'observer sur des cas spontanés chez l'animal présente un intérêt 49

2.2.4 Exemples de douleurs chroniques pouvant être comparées selon une approche zoobiquiste 50

2.2.5 Bien évaluer pour mieux traiter : la capacité à rapporter verbalement sa douleur est un avantage de l'homme par rapport aux autres animaux, mais elle présente des limites 55

2.2.6 Évaluer la douleur chez le patient qui ne communique pas verbalement : les outils physiologiques d'évaluation de la douleur sont utilisés en clinique et en recherche 58

2.2.7 Evaluer la douleur chez le patient qui ne communique pas verbalement grâce aux outils observationnels : comment l'individu montre-t-il qu'il a mal ? 60

2.2.8 La zoobiquité peut contribuer au développement de méthodes d'évaluation de la douleur permettant d'adapter la prise en charge à chaque individu 66

2.2.9 Traiter la douleur : les moyens disponibles pour soulager la douleur sont similaires en médecine humaine et en médecine vétérinaire 67

2.2.10 La zoobiquité dans les grandes questions sociétales sur la douleur 73

2.3 IL EXISTE DES INITIATIVES ZOOBIQUISTES EN ALGOLOGIE, EN FRANCE ET A L'ETRANGER 75

2.3.1 Exemples d'initiatives dans l'esprit de la zoobiquité en France 75

2.3.2 Exemples d'initiatives dans l'esprit de la zoobiquité dans le reste du monde 77

CONCLUSION **79**
BIBLIOGRAPHIE **81**
ANNEXES **89**

Table des annexes

Annexe I : *Grille d'évaluation de la douleur - déficience intellectuelle (GED-DI) = version francophone de l'échelle NCCPC (Non Communicating Children's Pain Checklist).....97*

Annexe II : *Glasgow Feline Composite Measurement Pain Scale (CMPS)…… 98*

Annexe III : *Equine post abdominal surgery pain assessment scale (PASPAS)……..…100*

Annexe IV : *Brief Pain Inventory (short form)……..101*

Annexe V : *Canine Brief Pain Inventory……. 103*

Table des figures

Figure 1 : *Évolution anatomique du cerveau et proposition de la répartition des notions de sensations*.....33

Figure 2 : *Comparaison des expressions faciales de douleur chez l'enfant, le cheval et la souris*.....63

Figure 3 : *Sites principaux d'action des molécules antalgiques* 68

Table des tableaux

Tableau 1 : *Critères permettant d'évaluer l'existence probable d'une sensation de douleur chez différentes classes d'espèces animales.....31*

Tableau 2 : *QSDA (Questionnaire de Douleur Saint-Antoine), version courte 57*

Tableau 3 : *Comparaison des items de la partie « Description of function » des questionnaires BPI (colonne de gauche et CBPI (colonne de droite 64*

Liste des abrévations

AAAS : American Association for the Advancement of Science

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

ASA : American Society of Anaesthesiologists

AVMA : American Veterinary Medical Association

BPI : Brief Pain Inventory

CBPI : Canine Brief Pain Inventory

CMPS : Glasgow Composite Measure Pain Scale

CRI : Constant Rate Infusion

CSU : Colorado State University

FACS : Facial Action Coding System

GREPAQ : Groupe de recherche en pharmacologie animale du Québec

IASP : International Association for the Study of Pain

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LLLT : Low-Level Laser Therapy

MPQ : McGill Pain Questionnaire

NCCPC-PV : Non-Communicating Children's Pain Checklist – Postoperative Version

NGF : Nerve Growth Factor

OIE : Organisation mondiale de la santé animale

PASPAS : Post Abdominal Surgery Pain Assessment Scale

PREP : Pain-Related Evoked Potentials

QDSA : Questionnaire de Douleur Saint-Antoine

QST : Quantative Sensory Testing

SDTE : Syndrome de Dilatation-Torsion de l'Estomac

SFETD : Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur

SIG : Special Interest Group

SNC : Système Nerveux Central

UCLA : University of California, Los Angeles

VIN : Veterinary Information Network

Introduction

Avec le développement de l'initiative *One Health* au cours de la dernière décennie, le développement d'un travail commun entre médecins et vétérinaires s'impose comme une priorité. Les fruits de cette collaboration sont d'ailleurs déjà visibles dans le domaine des maladies infectieuses, avec notamment le contrôle de la rage chez l'homme en France (statut indemne depuis 2001) à travers la vaccination des espèces animales porteuses (Picard-Meyer et al., 2014).

Pourtant, la communication entre les deux professions reste insuffisante en ce qui concerne les affections non infectieuses : c'est le constat qu'effectuent le Dr. Barbara Natterson-Horowitz et Kathryn Bowers dans leur ouvrage *Zoobiquity: What animals can teach us about health and the science of healing*, paru en 2012. C'est afin de combler ce fossé qu'elles introduisent alors la notion de Zoobiquité : « La zoobiquité se tourne vers l'animal, et les médecins qui s'en occupent, pour trouver des réponses aux préoccupations pressantes de l'humanité. » (Natterson-Horowitz et Bowers, 2012). En somme, il s'agit de mêler les connaissances et découvertes des médecines humaine et vétérinaire dans un intérêt commun.

La prise en charge de la douleur est une préoccupation de la médecine depuis les origines de celle-ci. Les traces d'utilisation d'analgésiques par les hominidés remontent étonnamment loin : les vestiges d'un homme de Neandertal trouvés sur le site d'El Sidrón en Espagne, daté d'il y a 49 000 ans, portaient déjà des traces d'une plante contenant de l'acide salicylique dans sa plaque dentaire. Corroboré aux traces d'un abcès dentaire marquant le crâne, il n'est pas impossible que cette découverte soit un vestige d'une auto-médication à but analgésique (Weyrich et al., 2017).

En médecine moderne, les principes de l'anesthésie se sont développés en parallèle chez l'animal et chez l'homme, dans les années 1800 ; chez le premier, principalement pour faciliter la contention lors de chirurgies et tester ces techniques nouvelles, chez le deuxième, pour lutter contre la douleur. L'idée d'utiliser l'anesthésie dans le but autosuffisant de soulager la douleur chez l'animal apparaît en 1854 chez Dadd, dans son manuel de médecine équine. (Carter et Story, 2013)

Aujourd'hui, l'algologie, à savoir l'étude de la douleur et de sa prise en charge, est une discipline reconnue tant en médecine vétérinaire qu'humaine. La recherche en algologie est très active : en février 2020, une recherche sur les cinq dernières années dans le moteur de recherche PubMed avec le mot-clé « analgesia » rapporte environ 9700 publications en médecine, et 2600 en médecine vétérinaire. Les enjeux actuels sur le bien-être animal renforcent la légitimité de telles initiatives de recherche aux yeux de la société.

Jean-Luc Guichet, dans l'introduction à l'ouvrage collaboratif *Douleur animale, douleur humaine* (Guichet et al., 2010), explique que « la douleur est un sujet qui se situe à la croisée de la biologie et de la médecine, certes, mais aussi des sciences humaines et de la philosophie. ». En cela, l'algologie constitue une candidate idéale à l'approche par la zoobiquité.

La douleur est par nature un phénomène physiologique difficile à évaluer chez un être ne communiquant pas verbalement ; l'amélioration de son évaluation et de sa prise en charge demande donc des innovations permanentes en médecine vétérinaire.

L'étude de la douleur chez les espèces autres que l'espèce humaine permet un enrichissement des connaissances scientifiques en algologie ; elle a aussi un impact philosophique et sociétal. Une collaboration entre l'algologie humaine et vétérinaire représenterait donc une belle opportunité de progression.

Jean-Luc Guichet le formule de cette façon : « Comprendre [la douleur] chez les bêtes ne peut-il nous permettre de retourner ensuite vers notre propre expérience pour, à partir d'un autre point de vue, en prendre une compréhension plus ample et plus profonde ? […] En nous décentrant de nous-mêmes, nous sommes plus à même de réinterroger nos interprétations familières en y débusquant souvent quelques illusions, ou parfois au contraire en confortant des intuitions spontanées, aussi bien à propos de l'homme que de l'animal. ».

Ce travail de thèse fait l'état des lieux de l'approche zoobiquiste de l'algologie à l'heure actuelle. A cet effet, il s'articule en deux grandes parties.

Premièrement, nous définirons la zoobiquité et l'algologie, et expliquerons en quoi il est pertinent de rapprocher ces deux thématiques. Nous offrirons également une analyse rapide des critiques de l'ouvrage Zoobiquity faites par ses lecteurs.

Dans la deuxième partie, nous tenterons de faire l'état des lieux de la médecine comparée en algologie ; ceci tout en proposant des pistes de recherche sur les mécanismes et les traitements de la douleur, qui pourraient être menées en miroir chez les animaux et les hommes présentant des douleurs aigues ou chroniques.

1 Zoobiquité et douleur : que sont-elles et pourquoi les rapprocher ?

1.1 Zoobiquité : origine et définition d'un néologisme méconnu

1.1.1 Qu'est-ce que la zoobiquité ?

Le mot « zoobiquité » a été créé par Barbara Natterson-Horowitz et Kathelyn Bowers dans leur ouvrage *Zoobiquity*. Elles le définissent dans le premier chapitre à travers ce passage :

> « Ce qui nous manquait, c'était un nom pour **cette nouvelle fusion de la médecine vétérinaire, humaine et évolutionniste**. Ne trouvant rien dans la littérature, nous avons décidé d'inventer le nôtre : *zoobiquité*. Du grec pour *animal*, zo, et du latin pour *partout*, ubique, la zoobiquité rassemble deux cultures (grecque et latine), tout comme nous rassemblons les « cultures » des médecines humaine et animale. **La zoobiquité se tourne vers les animaux, et les médecins qui s'occupent d'eux, pour répondre aux préoccupations pressantes de l'humanité.** Elle renvoie à notre passé profond, s'attardant sans s'arrêter sur les grands singes ou même les primates dans la chronologie de l'évolution. Elle ouvre notre esprit aux **maladies communes** et aux **vulnérabilités communes** des mammifères, des reptiles, des oiseaux, des poissons, des insectes et même des bactéries avec lesquels nous avons évolué et partagé la Terre. » (Natterson-Horowitz et Bowers, 2012)

Pour bien comprendre la démarche des auteurs, il faut se pencher sur la structure de l'ouvrage *Zoobiquity*.

Le livre est écrit depuis la perspective du Dr. Barbara Natterson-Horowitz, médecin spécialiste en cardiologie à l'Université de Los Angeles (UCLA). Son expérience personnelle concerne uniquement la médecine humaine. En 2005 cependant, elle collabore avec le zoo de Los Angeles sur un cas de cardiologie chez un tamarin empereur.

Elle réalise alors que l'homme partage de nombreuses affections avec les autres espèces animales. Certaines d'entre elles sont des enjeux majeurs en santé humaine : diabète, cancers, maladies psychologiques et comportementales… Elle réalise aussi que certaines données triviales pour les vétérinaires sont inconnues des médecins, alors qu'elles pourraient révolutionner l'abord de certaines maladies.

Un exemple en est donné dans le chapitre 3 de *Zoobiquity* : l'incidence des tumeurs mammaires est extrêmement faible chez la vache et la chèvre laitières en comparaison avec d'autres espèces. Ceci avait déjà été observé en 1911 par Trotter (Trotter, 1911). De cette observation aurait pu découler la question : l'allaitement régulier est-il corrélé à un développement moins important de tumeurs mammaires ? En particulier, l'est-il chez la femme ?

La corrélation entre allaitement et développement ralenti des tumeurs mammaires est aujourd'hui acceptée en médecine humaine (Zhou et al., 2015). Dans le cas d'un problème de santé publique comme le cancer du sein, établir une telle corrélation représente une avancée majeure. Mais c'est presque vingt ans après l'observation de Trotter chez la vache et la chèvre que cette hypothèse a été formulée chez la femme (Wainwright, 1931).

Il s'agit d'un exemple où la zoobiquité, en mettant en parallèle des espèces différentes, aurait pu attirer l'attention sur un phénomène utile à l'étude du cancer. Une communication entre vétérinaires et médecins aurait pu permettre de soupçonner l'existence de cette corrélation plus tôt chez la femme.

Les parallèles entre santé animale et santé humaine sont nombreux ; beaucoup sont cités dans l'ouvrage Zoobiquity. Ils pourraient constituer une source d'inspiration non négligeable pour l'innovation en santé humaine et animale.

L'objectif de Barbara Natterson-Horowitz et de Kathelyn Bowers est donc d'abaisser les barrières entre médecine humaine et médecine vétérinaire en développant la communication interdisciplinaire. C'est à cet effet qu'elles ont créé et promeuvent le concept de zoobiquité.

Sur leur site internet, la zoobiquité est décrite comme **« une approche visant à trouver des solutions innovantes aux problèmes les plus épineux de nos vies humaines, de la santé physique et mentale au changement social. »** Elle constituerait pour la médecine un équivalent à ce que le biomimétisme est pour l'ingénierie : observer l'animal, ses dysfonctionnements individuels et sociaux, et les solutions qui existent pour y remédier, pour s'en inspirer dans la recherche de solutions à nos problèmes humains.

1.1.2 La zoobiquité est au carrefour de la médecine comparée et de la médecine évolutionniste

La zoobiquité est décrite par ses créatrices comme « une nouvelle fusion de la médecine vétérinaire, humaine et évolutionniste. »

L'expression « fusion de la médecine vétérinaire et humaine » évoque la médecine comparée. La **médecine comparée** au sens strict est une **comparaison horizontale** des similitudes et différences entre des espèces coexistant à la même époque. Cette démarche a pour but de mieux comprendre les mécanismes des maladies affectant chaque espèce (Macy et Horvath, 2017). En cela, elle est au cœur des échanges entre médecins et vétérinaires quand ceux-ci ont lieu. La **zoobiquité** inclut donc l'approche par la médecine comparée.

Cependant, elle ne s'y limite pas. En effet, elle comprend également une **dimension verticale**, à travers la **médecine évolutionniste**. Celle-ci consiste en l'étude des maladies dans le contexte de la biologie évolutive et de la paléontologie. Les espèces et les maladies qui les affectent ont une histoire. Les maladies apparaissent, persistent, et disparaissent dans le contexte de l'évolution des espèces. Comprendre le rôle des pressions évolutives fait désormais partie intégrante de l'étude des maladies (Grunspan et al., 2017).

La zoobiquité inclut cette approche verticale pour comprendre l'origine de certaines problématiques partagées entre les espèces. Cela implique de s'intéresser à d'autres espèces que les seuls mammifères, qui ne représentent qu'une petite partie du règne animal.

1.1.3 La zoobiquité diffère de la médecine translationnelle car elle ne s'appuie pas sur des modèles de laboratoire, mais sur des cas spontanés

Parler de médecine comparée ne va pas sans évoquer la recherche en laboratoire sur modèle animal. Cette branche de la médecine comparée fait partie d'un type de recherche appelée **translationnelle**. Dans cette démarche, on passe de la recherche fondamentale, qui se concentre sur la description des phénomènes biologiques, à la recherche des applications cliniques de ces phénomènes.

Le dictionnaire de l'Académie de Médecine donne à la recherche translationnelle la définition suivante : « **médecine translationnelle**, l.f. (En anglais *translationnal medicine*) Activité médicale ayant pour principe l'application chez l'Homme des connaissances cognitives. » (Académie de Médecine, 2020b).

Les connaissances cognitives sont constituées par les théories scientifiques d'une part et par les découvertes de laboratoire d'autre part. La médecine translationnelle porte ce nom car elle consiste en la **translation des connaissances du laboratoire au chevet du patient**.

La zoobiquité diffère de la recherche translationnelle dans la mesure où elle se focalise sur les cas **spontanés** de maladie chez l'animal dans son environnement habituel, c'est-à-dire les modèles animaux d'occurrence naturelle, dans un milieu de vie non contrôlé.

1.1.4 La zoobiquité rappelle que la médecine humaine et la médecine vétérinaire impliquent les mêmes acteurs : le malade et le soignant

La zoobiquité met le patient animal et le patient humain sur un pied d'égalité : tous deux sont membres de populations touchées par une maladie. L'espèce devient une variation à prendre en compte, et non plus une cloison infranchissable. L'animal n'est plus un outil

d'étude de l'homme : il est son propre sujet, le sujet de la recherche clinique vétérinaire. Ce sont les résultats de cette recherche clinique qui peuvent bénéficier à l'homme.

L'homme partage son environnement avec d'innombrables autres espèces animales. Il partage aussi avec elles des caractères anatomiques et physiologiques, des traits comportementaux, des structures sociales. Les bénéfices d'une approche zoobiquiste découlent de ces similarités, qui peuvent nous suggérer de nouvelles façons d'aborder beaucoup d'affections communes ou similaires. Si nous partageons des maladies avec le reste du règne animal, alors nous partageons aussi sans doute les moyens d'y remédier.

De la même façon qu'un spécialiste en médecine interne et un chirurgien sont capables **d'échanger sans pour autant sous-estimer la différence entre leurs deux domaines d'expertise**, médecins et vétérinaires pourraient communiquer de façon plus fréquente, afin de croiser les perspectives sur des sujets de réflexion communs. En utilisant des savoirs et savoir-faire spécifiques de deux spécialités, l'on trouve parfois des solutions innovantes à des problèmes complexes.

1.2 L'algologie, science de la douleur

1.2.1 La douleur : définition par l'International Association for the Study of Pain (IASP)

Définir la douleur est un exercice difficile, car il s'agit d'un phénomène complexe. Sa racine latine, *dolor,* décrivait déjà une souffrance physique ou morale.

L'**International Association for the Study of Pain** (IASP) offre la définition de la douleur la plus fréquemment utilisée par les scientifiques. Cette définition a été mise à jour en juillet 2020 suite à un travail de deux ans mené par 14 experts internationaux (Riberolles, 2020). C'est la première mise à jour de cette définition depuis 1979.

La définition de l'IASP publiée en 2020 décrit la douleur comme « **une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à, ou ressemblant à l'expérience associée à une lésion tissulaire existante ou potentielle.** » (IASP, 2020)

Cette définition est accompagnée d'une note détaillant ses implications :

*- La douleur est toujours une **expérience personnelle**, qui est influencée à des degrés divers par des facteurs biologiques, psychologiques et sociaux.*

*- **La douleur et la nociception sont des phénomènes différents**. La douleur ne peut pas être inférée uniquement à partir de l'activité des neurones sensoriels.*

- A travers leurs expériences de vie, les individus apprennent le concept de douleur.

- Le report d'une expérience par une personne comme étant de la douleur devrait être respecté.

- Bien que la douleur joue généralement un rôle adaptatif, elle peut avoir des effets néfastes sur le fonctionnement et le bien-être psychologique et social.

*- La description verbale est seulement l'un des différents comportements possibles pour exprimer la douleur ; **l'incapacité à communiquer ne réfute pas la possibilité qu'un humain ou un animal non humain ressente de la douleur**.*

- La déclaration de Montréal, document développé lors du premier Sommet International de la Douleur le 3 septembre 2010, affirme que « l'accès à la prise en charge de la douleur est un droit humain fondamental ». (traduction d'après Riberolles 2020)

Cette définition met en évidence plusieurs priorités de l'algologie actuelle.

1.2.1.1 *La nouvelle définition de l'IASP inclut les êtres incapables de s'exprimer verbalement*

La nouvelle définition de l'IASP insiste sur le fait que **l'existence de la douleur ne dépend pas de la possibilité de l'exprimer verbalement.** De plus, elle inclut explicitement les animaux non humains, contrairement à la précédente définition de 1979.

Cet élément de la définition est essentiel pour notre sujet : d'une part, il justifie l'étude de la douleur chez l'animal. D'autre part, il met en évidence un point commun entre l'animal non humain et les êtres humains ne communiquant pas verbalement (enfants, personnes âgées ou dont le statut cognitif ne leur permet pas d'utiliser les mots).

La prise de conscience du fait que la douleur n'est pas réservée aux êtres doués de langage articulé est un élément clé dans les évolutions récentes du statut de l'animal. La capacité à ressentir la douleur est l'une des choses qui nous rapprochent des autres espèces. Ceci donne un élément concret sur lequel s'appuyer dans les discussions éthiques sur les droits de l'animal.

Notamment, « L'absence de douleur, de lésion ou de maladie » constitue l'un des cinq piliers du bien-être des animaux terrestres définis par l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) (OIE, 2019). Ceci fait écho à la déclaration de Montréal citée par l'IASP dans la note accompagnant la définition de la douleur : « l'accès à la prise en charge de la douleur est un droit humain fondamental ». La position sociétale actuelle concernant la douleur est donc similaire en ce qui concerne l'homme et les animaux non humains.

1.2.1.2 *La définition de l'IASP fait la distinction entre la douleur et la nociception*

Enfin, l'IASP fait explicitement la distinction entre douleur et **nociception**.

La nociception est définie par l'IASP comme « **un processus neural d'encodage de stimuli nocifs »**(IASP, 2020).

Des précisions sont ajoutées à cette définition :

« Les conséquences de l'encodage peuvent être des modifications du système nerveux autonome (par exemple une pression artérielle élevée) ou comportementales (réflexe moteur de soustraction ou comportement d'échappement plus complexe). **Une sensation de douleur n'est pas systématiquement associée [au message nociceptif**] ».

La nociception est donc un **processus physiologique sans qu'une sensation y soit forcément associée**, tandis que la douleur désigne une **sensation, indépendamment du mécanisme qui la provoque**.

1.2.2 Nociception, douleur ou souffrance ? Bases anatomiques, mécanistiques, et sémantiques

Il est important de comprendre les implications des termes nociception, douleur et souffrance avant de pouvoir comparer ces notions entre les espèces.

Reprenons leurs définitions :

La **nociception** est définie par l'IASP comme un **processus neural d'encodage de stimuli nocifs**.

Le terme de **douleur** quant à lui évoque la notion de **sensation** perçue par l'individu, avec une **composante affective voire émotionnelle.**

Enfin, la **souffrance** est un terme plus ambigu puisqu'il fait référence à une douleur physique ou morale (Académie Française, 1935). On peut considérer que la souffrance demande une forme plus avancée de **cognition**, avec une **composante consciente** et un impact psychologique.

1.2.2.1 *La nociception est une fonction physiologique qui existe chez la plupart des espèces animales*

Le **système nociceptif** englobe les structures et mécanismes qui signalent à l'organisme une menace ou une atteinte à son intégrité. La genèse, la transmission, et le traitement de cette information constituent la **nociception**. Les stimuli à l'origine d'un message nociceptif peuvent être une pression mécanique, des températures extrêmes (<10°C ou >40°C pour les mammifères), ou des composés chimiques, comme l'acide (Sneddon, 2017).

La grande majorité des espèces animales possède un système nociceptif.

Les systèmes nociceptifs primaires reposent sur l'existence d'un **système nerveux** permettant la mise en place d'**arcs réflexes**. Parmi les cnidaires, par exemple, l'anémone *Calliactis parasitica* possède un réseau neuronal diffus, c'est-à-dire dont les cellules sont réparties de manière égale dans tout le corps. Ce type de réseau s'oppose aux systèmes nerveux centralisés, où la majorité des cellules nerveuses se trouve dans le système nerveux central (SNC).

C. parasitica est capable de réagir à une pression mécanique par la mise en place d'un signal électrique entraînant une contraction de muscles rétracteurs, réaction protectrice face à cette pression (Passano et Pantin, 1955). Il semblerait donc que *C. parasitica* ne semble pas posséder de récepteurs spécialisés aux différents stimuli nocifs, mais seulement d'un système de défense contre la pression mécanique, basé sur des réflexes. Il s'agit d'une forme primitive de nociception.

A un niveau de complexité supérieur apparaissent des récepteurs spécialisés, dits **nocicepteurs** : la sangsue, membre de la famille des annélides, possède dans ses ganglions nerveux trois types de récepteurs, sensibles respectivement au toucher (récepteurs T), à la pression (récepteurs P) et aux stimuli nocifs comme l'exposition à l'acide, à la chaleur, ou à la molécule de capsaïcine (récepteurs N).

Les **ganglions nerveux** constituent quant à eux les prémices du **système nerveux central**. Ils permettent l'apparition d'une nouvelle fonction, celle de la modulation de la sensibilité des nocicepteurs. Ainsi, chez la sangsue, « la stimulation de récepteurs tactiles adjacents peut réduire l'activité des nocicepteurs » (Sneddon, 2017).

Chez les vertébrés, le système nerveux central plus complexe, formé d'abord de la moelle épinière, puis du tronc cérébral, et enfin du cerveau, permet une régulation plus complexe de la nociception, en inhibant de manière sélective les différents types d'information nociceptive.

Chez les mammifères, les types de récepteurs sensitifs sont nombreux et permettent une discrimination fine entre les différents types de stimuli. Les nocicepteurs sont les fibres de types A-delta et C. Les fibres de type A-delta sont activées par la pression mécanique et les variations thermiques. Les fibres de type C sont activées par les stimuli mécaniques, thermiques et chimiques. Elles peuvent être classées en différents sous-types : certaines sont spécialisées dans l'encodage des températures basses, d'autres des températures hautes, etc. (Sneddon, 2017).

Un organisme capable de réagir à un stimulus nocif par une réaction protectrice possède une **fonction de nociception**.

Quand cet organisme possède des récepteurs spécialisés dans l'encodage de stimuli nocifs, ceux-ci sont appelés **nocicepteurs**. Le degré de spécialisation de ces récepteurs définit les stimuli qui peuvent être détectés, et la capacité de l'organisme à les distinguer les uns des autres.

Le **système nerveux central** permet une régulation de la fonction de nociception. Il permet également la mise en place de réponses plus complexes au message nociceptif. La sensation de douleur fait partie de ces réponses.

1.2.2.2 *Comment prouver qu'une espèce non humaine peut ressentir de la douleur ?*

Prouver l'existence de la douleur suppose d'évaluer objectivement l'existence d'une sensation. Or, l'expérience de la douleur est par définition subjective. Il est donc impossible de prouver son existence chez l'être qui ne s'exprime pas verbalement.

Seule **l'inférence** à partir **d'arguments anatomiques, physiologiques et comportementaux** peut permettre de décider s'il est probable qu'une espèce ressente ou non de la douleur, au-delà de la simple nociception. Le tableau 1, page suivante, est un exemple de liste de critères de ce type ayant pour but de **déterminer objectivement s'il est probable « au-delà du doute raisonnable » qu'une espèce ressente de la douleur** (Sneddon et al., 2014).

Le débat quant à la validité de ces critères demeure vif dans la communauté scientifique.

La principale difficulté réside dans la **distinction entre les réactions d'ordre réflexe et les modifications comportementales liées à une sensation désagréable**.

Critères / Familles	Mammifères	Oiseaux	Amphibiens Reptiles	Agnathes Poissons osseux	Céphalopodes	Décapodes	Insectes
Présence de nocicepteurs							
Trajets neuronaux vers le système nerveux central							
Traitement central dans le cerveau							
Récepteurs aux molécules analgésiques							? ***
Réponses physiologiques							?
Mouvement d'échappement aux stimuli nocifs							
Changements comportementaux							
Comportement protecteur							Non
Réponses réduites par les médicaments analgésiques							***
Analgésie auto-administrée			?		?	?	?
Réponses à haute priorité par rapport à d'autres stimuli		?**	?				Non
Propension à payer un prix pour l'accès à l'analgésie			?		?	?	?
Choix/Préférences comportementales altérées			?				
Apprentissage par renforcement négatif*			?	?	?	?	
Comportement de frottement, de boiterie ou de défense [de la zone lésée]			?				?
Propension à payer un prix pour éviter le stimulus			?		?		?
Compromis avec d'autres besoins			?		?		?

Une case verte dans le taxon sélectionné indique qu'au moins une espèce dans cette classe animale remplit le critère concerné, tandis que (?) indique que les éléments de preuve sont insuffisants ou équivoques. Plus une espèce individuelle remplit de critères, plus il est probable que cette espèce ressente de la douleur telle que définie dans cette revue :

"Une expérience sensorielle aversive causée par une atteinte tissulaire réelle ou potentielle qui provoque des réactions motrices et végétatives protectrices, et résulte en un comportement d'évitement acquis et peut modifier le comportement propre à l'espèce, y compris son comportement social (Zimmermann 1986) ; l'animal qui ressent de la douleur devrait apprendre rapidement à éviter le stimulus nocif et montrer des changements comportementaux durables à la fonction protectrice pour réduire le risque d'aggravement de la lésion et de la douleur associée, réduire le risque de nouvelle occurrence de cette lésion, et faciliter la guérison (Sneddon 2009)"

*Les stimuli temporairement associés à l'arrêt d'un stimulus nocif, comme une décharge électrique, ont une valeur positive et sont préférés aux stimuli neutres.

**Certaines études caractérisent la douleur comme impérative tandis que d'autres montrent un comportement de réponse aux stimuli douloureux diminué quand les oiseaux sont affamés ou placés dans un contexte nouveau.

***Il existe des éléments pharmacologiques de preuve selon lesquels les opioïdes auraient un effet analgésique chez les cafards *Periplaneta americana*.

Tableau 1 : Critères permettant d'évaluer l'existence probable d'une sensation de douleur chez différentes classes d'espèces animales. Source : Sneddon et al. 2014

Considérer qu'un comportement témoigne d'une douleur ressentie ne peut être rigoureux que si l'animal étudié possède des zones corticales anatomiquement comparables à celles activées chez l'homme lors d'une expérience douloureuse ; il faut de plus que celles-ci soient fonctionnelles au moment de l'expérience (Rose et al., 2014).

Les arguments en faveur d'une capacité à éprouver de la douleur chez des animaux dont la structure cérébrale est très différente de celle de l'homme (notamment les espèces non mammifères), sont donc à considérer avec précaution.

1.2.2.3 *La théorie du cerveau triunique permet de comprendre de façon simplifiée la différence entre nociception, douleur et souffrance*

Dans l'ouvrage collaboratif *Douleur animale, douleur humaine*, Daniel Le Bars suggère d'utiliser la base anatomique de la structure cérébrale pour associer chacun des termes de nociception, douleur et souffrance chacun à un niveau de développement du cerveau (Guichet et al., 2010).

Le Bars fait appel à la **théorie du cerveau triunique** introduite par Paul MacLean dans les années 70, selon laquelle trois structures cérébrales se sont développées successivement et indépendamment au cours de l'évolution : cerveau reptilien, cerveau limbique et néo-cortex. Ces trois structures seraient organisées dans une coexistence fonctionnelle chez l'homme.

Dans la théorie du cerveau triunique, le **cerveau reptilien**, qui correspond anatomiquement au tronc cérébral, est la structure cérébrale primaire. Il serait apparu chez les poissons il y a environ 500 millions d'années, et est commun à tous les vertébrés.

Cette structure permet la régulation des grandes fonctions de l'organisme : circulation, respiration, homéostasie, comportements réflexes, etc. C'est dans ce cadre que le cerveau reptilien intervient dans le traitement de l'information nociceptive, qui n'est pas forcément associée à une sensation perçue par l'individu.

En l'**absence de cerveau** ou en présence uniquement du **cerveau reptilien,** on parle donc de **nociception**.

Le **cerveau limbique**, apparu il y a 150 millions d'années, s'ajoute au cerveau reptilien chez les petits mammifères. Composé principalement de l'hippocampe, de l'amygdale et de l'hypothalamus, il est responsable des **émotions** et de la formation des souvenirs. Il influence le comportement de l'individu par un système de motivation.

La présence du **cerveau limbique** permet d'introduire la notion de sensation de **douleur,** comportant une **composante émotionnelle**.

Enfin, le **néo-cortex** s'ajoute aux deux structures précédentes chez certains mammifères. Il ajoute à l'équation des capacités cognitives qui culminent chez les primates, avec les capacités d'abstraction et de planification. On peut associer à ces capacités le terme de **souffrance**, qui ajoute à la douleur une composante psychologique.

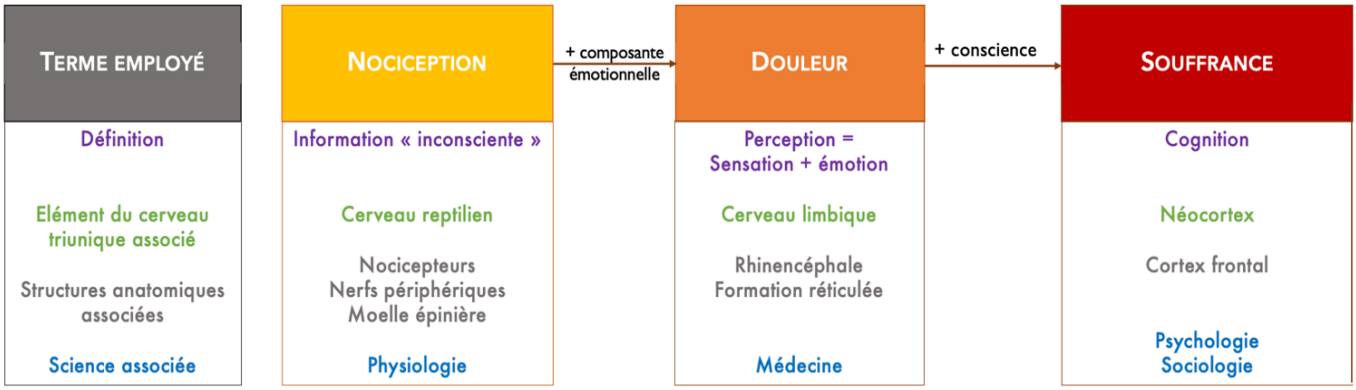


Figure 1 : Evolution anatomique du cerveau et proposition de la répartition des notions de sensations. Schéma réalisé par l'auteur

La théorie du cerveau triunique permet donc de se figurer de façon aisée, bien que simpliste, les différences subtiles entre les concepts de nociception, de douleur et de souffrance (figure 1 ci-dessus).

Cependant, cette théorie a depuis l'époque de MacLean été remise en question, et ne peut pas être considérée comme une réalité anatomique, évolutive, ni fonctionnelle exacte. L'imagerie cérébrale par IRM permet aujourd'hui de déterminer avec plus de précision les zones du cerveau impliquées dans la sensation de douleur. Cette technique devrait permettre de progresser dans l'identification des espèces capables de ressentir la douleur. Elle ouvre également des pistes d'exploration de la relation entre la sensation de douleur et la souffrance psychologique chez l'homme (Garcia-Larrea, ouvrage en cours de rédaction).

Malgré des limitations sur les plans anatomique, évolutif et fonctionnel, la réflexion de Le Bars permet de délimiter notre sujet : les parties suivantes traitent de la **sensation de douleur, impliquant une composante physiologique et émotionnelle mais pas nécessairement de composante consciente**. Nous ne parlerons donc pas de souffrance.

Les connaissances actuelles sur les animaux cités dans les parties suivantes (mammifères principalement, et certaines autres espèces domestiques) permettent de

parler de douleur chez ces espèces, en partant du principe que toutes sont **capables de réponses émotionnelles et d'apprentissage**.

1.2.3 Classifications de la douleur

Chez les animaux qui la ressentent, la douleur à proprement parler peut être catégorisée en différents types selon sa persistance (douleur aiguë ou chronique), son origine (douleur nociceptive, neuropathique ou nociplastique), ou son étiologie (douleur inflammatoire, cancéreuse, chirurgicale…).

La douleur peut être classée en trois grandes catégories selon le mécanisme qui la provoque (IASP, 2020).

La **douleur nociceptive** est définie par l'IASP comme « une douleur issue de lésions réelles ou potentielles du tissu non nerveux et est due à l'activation de nocicepteurs ».

Par contraste, la **douleur neuropathique** est définie par une « douleur liée à une lésion ou maladie du système nerveux somato-sensoriel ».

Enfin, la **douleur nociplastique** correspond à « une nociception altérée sans élément démontrant un dommage tissulaire réel ou potentiel, ni une maladie ou lésion du système somatosensoriel à l'origine de la douleur ».

Les termes douleur aiguë et douleur chronique seront définis par la suite.

1.2.4 L'algologie : définition et éléments historiques de l'étude de la douleur chez l'espèce humaine et les autres espèces animales

« **Algologie**, n.f. (en anglais *algology*) :
Discipline qui se consacre à l'étude de la douleur, ses causes, ses manifestations, les moyens de la soulager ou de la guérir (médicaments, physiothérapie, manipulations, chirurgie, etc.).
La douleur étant l'un des motifs principaux de l'appel au médecin, elle a suscité le plus grand nombre d'hypothèses physiopathologiques, d'interprétations morales et philosophiques, d'initiatives thérapeutiques, etc. depuis la nuit des temps ». (Académie de Médecine, 2020a)

Telle est la définition de l'algologie offerte par l'Académie de Médecine dans son dictionnaire en ligne.

Les méthodes pour identifier, caractériser et traiter la douleur ont varié au cours de l'histoire. La valeur sociale de la douleur également. Roselyne Rey est une historienne des sciences de la vie et de la médecine. Elle étudie cette évolution de l'algologie en Europe occidentale depuis l'antiquité dans son ouvrage *Histoire de la douleur* (Rey, 1993).

1.2.4.1 *La douleur comme signe clinique : l'algologie est née du besoin de poser un diagnostic et d'établir un pronostic*

La douleur est la principale cause de recours au médecin depuis les origines de la médecine. Elle sert depuis bien longtemps comme outil diagnostique chez l'homme.

La valeur sémiologique de la douleur est déjà reconnue dans l'antiquité ; elle sert à établir le **pronostic**, responsabilité centrale du médecin antique. Son ancrage dans les structures anatomiques est déjà établi dans les travaux d'Erasistrate (IIIe siècle av. JC) et de Galien (IIe siècle). Celse (IIe siècle) la présente comme un outil pour identifier la maladie, son stade, et son évolution probable.

L'identification et la caractérisation de la douleur restent centrales dans la médecine moderne, pour l'**identification du système atteint et du type de lésion**. Pour le soignant comme pour le patient, la douleur est avant tout un signe de dommages tissulaires. Elle est un indice vers la cause à traiter, et ses caractéristiques peuvent orienter vers la meilleure façon de la combattre.

La médecine vétérinaire considère de même la douleur comme un **indice sémiologique** primordial. Les modifications comportementales qu'elle entraîne sont souvent un signal d'alerte pour le propriétaire (abattement, agressivité, boiterie, changement dans les habitudes), et un indice de localisation de l'éventuelle lésion pour le vétérinaire (boiterie, réaction à la palpation ou à la mobilisation d'une zone, disparition des signes cliniques après mise en place d'une analgésie).

La douleur est utilisée comme **outil diagnostique et pronostique** depuis l'antiquité. Elle sert chez l'homme comme chez l'animal de signal souvent à l'origine de l'appel au professionnel de santé. Elle est identifiée et caractérisée pour évaluer l'existence, la localisation, la gravité et l'évolution des lésions.

1.2.4.2 *La capacité de l'être non doué de parole à éprouver de la douleur n'a pas toujours été une évidence : parallèles entre l'enfant et l'animal*

Si l'existence même de la douleur de l'humain adulte et sain d'esprit n'a jamais été remise en question, il en est autrement chez les êtres non doués de parole.

Roselyne Rey compare le traitement historique de l'animal, de l'enfant, du sauvage et du fou, où l'expression apparente d'une douleur n'implique pas sa perception conscience (Rey, 1993). Frank Van Trimpont aborde également ce sujet dans la quatrième partie de *Douleur Animale, Douleur Humaine* (Guichet et al., 2010).

La douleur infantile a longtemps été négligée (Sisk et al., 2020).

Dans les années 50, les symptômes de détresse de l'enfant hospitalisé (apathie lorsque seul, pleurs en présence de la mère) étaient attribués uniquement à l'anxiété de séparation, sans que la possibilité d'une douleur soit envisagée.

Dans les années 60, quelques rares cliniciens, comme l'oncologiste pédiatrique Toch, soulèvent la question de la prescription d'opioïdes aux enfants en fin de vie, supposés ne pas souffrir comme les adultes au même stade.

Les années 70 voient émerger une prise de conscience de l'importance de l'analgésie chez l'enfant. Un certain nombre de travaux visant à créer des outils d'évaluation de la douleur chez l'enfant sont publiés. Ces outils sont utilisables par l'enfant lui-même, par la famille, ou par le professionnel de santé.

Cependant, le traitement de la douleur étant souvent fondé sur l'expérience personnelle des médecins, les habitudes et idées reçues sur la capacité de l'enfant à la ressentir ont perduré jusque dans les années 80. Il était alors courant de penser que le système nerveux de l'enfant n'était pas suffisamment développé pour qu'il ressente la douleur au même titre que l'adulte. Ceci a mené à un décalage conséquent de prise en charge de la douleur entre l'enfant et l'adulte encore à cette époque. : les enfants recevaient moins de la moitié des doses analgésiques offertes aux adultes après des interventions similaires. Aujourd'hui, l'on sait qu'il n'y a pas de réelle différence dans la capacité à ressentir de la douleur justifiant une prise en charge plus légère de celle-ci chez l'enfant.

L'incapacité de l'animal à ressentir la douleur, ou du moins la justification morale à lui en infliger, est longtemps restée une évidence au cours de l'histoire.

Au Moyen-Âge catholique, la possibilité d'une douleur animale n'est pas niée ; cependant, il n'est pas moralement condamnable pour l'homme de l'infliger, puisque les animaux lui ont été donnés par un dieu bienveillant dans un monde centré sur l'Homme.

Au XVIIe siècle, Descartes construit sa théorie de l'animal-machine, dont le comportement est constitué d'un ensemble de réactions « automatiques », qui ne témoignent pas d'une douleur ressentie mais simplement d'un enchaînement de mécanismes en donnant l'illusion. Cette théorie pose les bases de la réflexion actuelle sur la limite entre

les réactions réflexes dues à la nociception, et les comportements témoignant d'une douleur ressentie. Elle a cependant le défaut d'opposer catégoriquement l'homme aux autres espèces animales. Aujourd'hui, comme nous l'avons vu précédemment, l'idée que l'homme soit la seule espèce capable de ressentir de la douleur est remise en question.

La ressemblance entre l'histoire de la perception des douleurs pédiatrique et animale est frappante ; cependant étonnamment, il semble que l'existence de la douleur animale ait été reconnue avant celle de la douleur pédiatrique.

Déjà au XVIIIe siècle, Antoine Portal décrit une expérience qu'il annonce prouver l'existence de la douleur chez le chien : l'application de stimuli nocifs à un chien vigile attaché, directement au niveau des nerfs, résulte en des réactions violentes témoignant selon lui d'une douleur.

C'est au siècle suivant, en 1876, que la douleur animale est officiellement reconnue pour la première fois en Angleterre. Une loi sur la cruauté envers les animaux est adoptée, qui réglemente l'expérimentation animale. Cette loi constitue un précurseur pour les réglementations actuelles sur le bien-être animal, en France et dans les autres pays d'Europe.

Aujourd'hui, la capacité des êtres non doués de parole à ressentir de la douleur n'est plus mise en doute, au point d'être incluse dans la définition de la douleur.

Cependant, la question persiste sous d'autres formes : quelle est la limite entre la nociception, message physiologique inconscient, et la douleur réellement perçue ? Toutes les espèces animales sont-elles capables de ressentir la douleur ? Qu'en est-il des différents états de conscience chez l'homme, chez le fœtus, le nourrisson, la personne atteinte de démence, ou l'adulte dans le coma ?

Malgré l'avancée des connaissances en physiologie et dans l'étude du comportement humain comme animal, certaines de ces questions restent à ce jour sans réponse univoque. Nous en aborderons certains aspects dans la partie II.

1.3 Zoobiquité et douleur

La douleur est une expérience subjective. Cette subjectivité fait qu'il est impossible d'affirmer avec certitude que les animaux non humains sont capables de ressentir la douleur de la même façon que l'homme. Il reste cependant possible de déduire son existence chez certaines espèces à partir d'observations anatomiques, physiologiques et comportementales.

La compréhension de la douleur comme phénomène commun à différentes espèces a des **implications non négligeables du point de vue éthique**. Ces questions éthiques mènent inévitablement à des **considérations sociétales, légales, et économiques**.

Une compréhension de la douleur comme un phénomène commun entre les espèces peut donc avoir, sur le long terme, un effet de **mutation culturelle** sur la société humaine. Cette mutation est déjà en marche dans les sociétés occidentales, avec la prise d'importance rapide du concept de bien-être animal ces dernières décennies.

La zoobiquité propose de se tourner vers les autres espèces pour trouver des solutions à nos problèmes humains. En médecine, le médecin et le vétérinaire rencontrent des problèmes similaires face à la douleur de leurs patients. La douleur chronique, notamment, est une préoccupation majeure tant dans le soin à la personne que dans le soin à l'animal domestique. Elle représente un enjeu d'autant plus important que pour l'instant, les moyens de sa prise en charge sont encore limités.

La douleur est l'une des préoccupations intemporelles de la médecine humaine, et plus récemment vétérinaire. Elle a également un impact social fort.

La douleur est un sujet rattaché à la fois « à la santé physique, mentale, et au changement social » ; en cela, elle se prête parfaitement à l'approche par la zoobiquité.

1.4 Réception et critiques de l'ouvrage *Zoobiquity*

1.4.1 Réception et critiques de *Zoobiquity* dans la presse

Zoobiquity a connu une réception très positive dans la presse. Les prix présentés sur le site internet *zoobiquity.com* montrent un intérêt du public pour cet ouvrage. Il a en effet reçu le prix du meilleur ouvrage du Smithsonian en 2012, celui du meilleur ouvrage traduit en 2013 par le China Times, est un New York Times bestseller, et finaliste de l'AAAS (American Association for the Advancement of Science) Excellence in Science Books en 2013. (Natterson-Horowitz et Bowers, 2013)

Peu de critiques journalistiques de *Zoobiquity* sont disponibles.

Le philosophe Julian Baggini offre sur le site de The Guardian (Baggini, 2012) une critique équilibrée de l'ouvrage, listant quelques exemples utilisés dans celui-ci avant d'exprimer son opinion : « Bien que ces exemples soient intéressants, le livre apporte rarement les résultats allant avec sa promesse que combler le fossé animal-humain récoltera des avantages majeurs pour la santé, offrant plutôt une note promissoire pour les développements futurs. […] Mais ces petites irritations sont largement compensées par les plaisirs procurés par ce manifeste, lisible, divertissant et au rythme soutenu pour une

approche zoobiquitaire de la santé et du bien-être, qui sera bienvenu pour les vétérinaires et autres animaux humains. ».

Diane Brandley, ancienne infirmière offrant des critiques littéraires sur le site New York Journal of Books, écrit de Zoobiquity : « C'est un travail ambitieux. Non seulement Barbara Natterson-Horowitz a présenté un argument très crédible pour la collaboration entre les disciplines, mais elle l'a fait d'une manière très divertissante et magnifiquement écrite. » (Brandley, 2017).

1.4.2 La lecture de *Zoobiquity* a provoqué des réactions négatives fortes chez certains vétérinaires

La connaissance du concept de zoobiquité ne semble pas à ce jour avoir été évaluée objectivement dans les milieux des médecines vétérinaire et humaine. Des conférences sont organisées une à deux fois par an sur le sujet, la dernière ayant eu lieu en septembre 2019 au Karolinska Instituet de Stockholm (Natterson-Horowitz et Bowers, 2020b), mais le terme semble encore méconnu (peu de résultats non commerciaux sur les moteurs de recherche).

Dans le monde vétérinaire, les avis sur le livre *Zoobiquity* semblent partagés.

La communauté vétérinaire en ligne VIN (Veterinary Information Network) est un réseau de vétérinaires créé en 1990 qui met en relation des vétérinaires du monde entier. Un fil de discussion ouvert en 2013 au sujet de l'ouvrage *Zoobiquity* sur un des forums de VIN permet d'avoir un aperçu des réactions des vétérinaires à la lecture de ce dernier (VIN Boards, 2012) (accès réservé aux membres). Les quelques réactions visibles montrent une réception assez mélangée chez les vétérinaires.

Certains des internautes sont agacés par la théâtralisation de la découverte des maladies existant chez plusieurs espèces par le Dr. Natterson-Horowitz dans le premier chapitre.

Les auteurs de *Zoobiquity* évoquent à plusieurs reprises le fait que beaucoup de médecins ignorent tout des pratiques en médecine vétérinaire. Les vétérinaires sont généralement un peu mieux informés de ce qu'il se passe en médecine humaine, puisque la plupart des avancées médicales en proviennent. Un tel décalage dans la connaissance que chaque profession a de l'autre rend une communication constructive parfois difficile.

D'autres internautes de VIN considèrent l'invention du terme de zoobiquité superflue, car redondant avec la médecine comparée, discipline connue et pratiquée depuis longtemps.

Si la lecture de l'ouvrage *Zoobiquity* a provoqué des réactions dans les communautés de médecins, ces dernières ne sont pas disponibles hors accès réservé.

1.4.3 Il est plus facile de comprendre l'intérêt de *Zoobiquity* quand on considère qu'il est destiné au grand public

Les réactions négatives citées précédemment ne représentent cependant qu'une partie des opinions exprimées sur le forum VIN. D'autres réflexions se profilent de la sorte : en songeant à l'audience visée par ce livre, à savoir le grand public, il devient plus facile de comprendre le ton qu'il emploie.

Le terme de zoobiquité est accrocheur, probablement plus que l'austère « médecine comparée », pour le grand public.

L'emphase stylistique est très portée sur l'étonnement et l'enthousiasme de Natterson-Horowitz face aux résultats de ses recherches. Ainsi, dans le chapitre 1 *Dr House, meet Dr. Dolittle : redefining the boundaries of medicine*, le Dr. Natterson-Horowitz formule son étonnement et sa curiosité de la façon suivante « Ces médecins animaliers connaissaient quelque chose dont nous autres médecins humains n'avions pas la moindre idée. Et si c'était vrai… que savaient d'autre les vétérinaires que nous ignorions ? Quelles autres maladies "humaines" trouvait-on chez l'animal ? ».

Si cette façon de rédiger ajoute plus de mystère que le serait nécessaire dans un ouvrage à audience scientifique, elle a le mérite de piquer la curiosité et d'impliquer le lecteur, dans ce processus de découverte. Elle rend la lecture de cet ouvrage à thème scientifique aisée pour le grand public. *Zoobiquity* ouvre ainsi la réflexion à l'ensemble de la société.

Une telle ouverture peut être bénéfique à un débat constructif à grande échelle, en particulier dans le contexte actuel de remise en question du statut de l'animal dans les sociétés occidentales.

Par ailleurs, ce ton semble témoigner d'une véritable motivation de l'auteur pour explorer les sujets et possibilités de collaboration entre vétérinaires et médecins. Un tel enthousiasme a quelque chose de communicatif, et ne peut qu'être bénéfique au développement de telles initiatives à l'avenir.

C'est cette idée que développe le Docteur vétérinaire Christy Corp-Minamiji dans sa critique détaillée de *Zoobiquity* disponible dans la bibliothèque virtuelle de la communauté VIN.

Le Dr. Corp-Minamiji écrit : « […] si quelque chose, quelle que soit la source, accroît la sensibilisation à l'importance d'une approche croisée de la médecine, tant mieux. […] Avec Zoobiquity, Natterson-Horowitz et Bowers semblent parler moins aux vétérinaires et biologistes qui utilisent l'approche au quotidien et plus aux médecins et au public qui ont tendance à voir l'animal humain comme une entité au-delà du monde naturel. »

1.4.4 Dans l'ensemble, les lecteurs semblent avoir apprécié la lecture de l'ouvrage

Il est aisé d'accéder aux avis de lecteurs lambda dans les commentaires associés au livre sur le site marchand Amazon, où *Zoobiquity* reçoit une note client de 4.7/5 (amazon.com, consulté le 20 juin 2020).

Les compliments ne manquent pas dans les commentaires positifs : « fascinant », « innovant », « une approche originale », et surtout, « un changement de perspective » sont les termes récurrents dans ces commentaires. Des lecteurs ajoutent avoir gagné en respect pour les vétérinaires à la suite de cette lecture.

La clarté de l'écriture et de la vulgarisation scientifique est louée dans les commentaires positifs ; les détracteurs parlent d'une écriture niaise et d'un ouvrage creux d'un point de vue scientifique. Ces derniers sont cependant grandement minoritaires, dans la mesure où 82% des personnes ayant pris la peine de noter l'ouvrage lui ont accordé cinq étoiles, soit la note maximale.

La réception de *Zoobiquity* semble donc avoir été plutôt positive. La plupart des lecteurs adhèrent à l'idée mise en avant d'une nécessité pour vétérinaires et médecins de collaborer, et surtout avec celle que l'humain gagnerait à se rappeler son appartenance au règne animal pour s'ouvrir à des perspectives nouvelles sur des problèmes d'importance.

Le ton quelque peu naïf choisi par les auteurs est parfois critiqué, mais semble participer à rendre accessible cet ouvrage dont l'objectif est de sensibiliser un lecteur sans prérequis scientifiques.

En revanche, les lecteurs à la recherche de données scientifiques précises et de suggestions concrètes pour des stratégies d'avenir restent sur leur faim. Les exemples sont en effet nombreux, mais plus souvent évoqués qu'analysés, ce qui donne lieu à des imprécisions pouvant suggérer un manque de rigueur. Le livre ne semble pas non plus évoquer les limites du concept et de ses applications.

***Zoobiquity* est un ouvrage engagé en faveur du développement de l'intérêt de la communauté scientifique pour une approche comparée plus systématique ; ceux qui la poursuivront ont à charge d'en découvrir eux-mêmes les limites.**

2 État des lieux de la médecine comparée en algologie, pistes d'exploration de la zoobiquité en algologie, et initiatives zoobiquistes existantes

2.1 L'algologie comparée repose encore beaucoup sur le modèle animal de laboratoire, qui montre aujourd'hui ses limites ; c'est pourquoi de nouvelles approches sont nécessaires, comme la zoobiquité

Les publications en algologie comparée tiennent principalement de la médecine translationnelle, où les connaissances développées en laboratoire sont ensuite appliquées en clinique. Cependant, les cliniciens de la douleur se heurtent aujourd'hui aux limites de ce type de recherche.

Le besoin de recherche concerne aujourd'hui principalement la douleur chronique, qui est provoquée et affectée par de nombreux facteurs, en particulier environnementaux et relatifs au mode de vie. **Le modèle animal en laboratoire n'est plus suffisant pour pouvoir prendre en compte ces facteurs.**

2.1.1 Il y a eu ces dernières années plusieurs échecs de translation d'un traitement antalgique du modèle animal en laboratoire au patient humain

La recherche en algologie s'est heurtée ces dernières décennies à de nombreux échecs de translation.

En recherche translationnelle, un traitement est d'abord testé sur des modèles animaux en laboratoire, dans des conditions contrôlées. Dans le cas d'un analgésique, la douleur est généralement provoquée par une manipulation standardisée.

Certaines molécules présentent des effets antalgiques lors des études précliniques chez l'animal de laboratoire (souvent rat ou souris) en conditions contrôlées, n'ont ensuite pas l'effet escompté chez l'homme lors des essais cliniques (Mao, 2009)(Mogil 2009)(Quessy, 2010).

Un exemple bien connu est celui des antagonistes des récepteurs NK_1 à la substance P. La substance P est un neuropeptide impliqué dans la sensibilité à la douleur. Au cours des études précliniques, il a été observé que l'utilisation d'antagonistes des récepteurs NK_1 provoque une atténuation de la réponse nociceptive en rapport avec un phénomène inflammatoire ou une atteinte nerveuse chez les modèles animaux. Ces résultats ont justifié l'organisation d'essais cliniques chez l'homme, où un effet analgésique n'a pas été observé chez les patients douloureux (Hill, 2000).

2.1.2 La douleur est un problème majeur de santé publique

Les échecs de translation en algologie représentent un problème d'autant plus important que les enjeux de santé publique liés à la douleur sont énormes.

La prévalence de la douleur chronique a été évaluée en 2008 à 8,85% de la population dans cinq pays d'Europe (France, Royaume-Uni, Espagne , Allemagne et Italie) (Langley, 2011), et en 2016 à 20,4% de la population adulte aux États-Unis (Dahlhamer, 2018).

Elle représente également un poids économique considérable. Aux États-Unis, les dépenses liées à la douleur sont évaluées à plus de 560 milliards de dollars par an, frais liés aux soins médicaux mais aussi aux pertes de productivité et aux programmes de prise en charge de l'invalidité (Institute of Medicine (US) Committee on Advancing Pain Research, 2011).

2.1.3 Bien qu'ils ne signifient pas que le modèle animal en laboratoire soit obsolète, les échecs de translation suggèrent qu'il faut développer de nouvelles approches de recherche en algologie ; l'étude de modèles animaux naturels en est une.

Trois hypothèses peuvent expliquer ces échecs de translation.

La première est une rigueur insuffisante dans l'application des méthodes de recherche translationnelle (conception et réalisation des études, analyse des données).

La deuxième est l'invalidité des modèles eux-mêmes, à savoir des similarités insuffisantes entre la physiologie des modèles animaux choisis et celle de l'homme (Mogil, 2009).

La troisième est la possibilité que l'approche translationnelle classique ait atteint ses limites en ce qui concerne la douleur, et qu'il soit nécessaire d'imaginer de nouvelles façons d'étudier cette dernière (Quessy, 2010).

Le modèle animal en recherche sur la douleur, évalué d'un point de vue scientifique, n'est pas obsolète, et est même toujours nécessaire à ce jour (Mogil et al., 2010).

Bien que des différences physiologiques existent, les similarités avec l'homme restent suffisamment importantes pour justifier de persévérer dans la recherche sur modèle animal (Mogil 2019). La recherche translationnelle n'est donc pas à rejeter dans son ensemble.

Il est cependant important, pour qu'elle reste pertinente, de porter une attention particulière à la méthode : choix des modèles animaux, des modèles de douleur, et critères d'évaluation de celle-ci. De plus, la translation doit se faire de manière bidirectionnelle, avec

une prise en compte des avancées cliniques dans la conception des expériences sur modèle animal (Gregory et al., 2013).

Malgré cela, il reste primordial de s'atteler à trouver des alternatives à ce type de recherche.

D'une part, un problème de santé publique de cette ampleur demande sa part d'innovation, surtout face à un ralentissement des progrès qui le concernent.

D'autre part, l'opinion publique est de moins en moins favorable à l'expérimentation animale, et la législation s'adapte à cette demande : l'objectif pour l'Union Européenne est « le remplacement complet des procédures à visée scientifique et éducative sur animaux vivants aussitôt qu'il sera scientifiquement possible de le faire » (Parlement Européen, 2010).

L'utilisation des **modèles animaux naturels** est l'une des méthodes alternatives envisagées pour répondre à ce besoin (Flecknell, 2008)(Mogil, 2009)(Quessy, 2010). Ces modèles animaux naturels sont simplement des **animaux développant spontanément des affections douloureuses, dans un environnement non contrôlé**.

La recherche en algologie sur modèle animal de laboratoire n'est pas obsolète d'un point de vue scientifique. Il demeure cependant nécessaire et pressant d'y **trouver des alternatives** pour faire face, d'une part, aux **échecs de translation** récemment observés en algologie, et d'autre part à la **pression sociétale** contre l'expérimentation animale.

L'une des alternatives possibles est **l'étude de modèles animaux naturels** : se pencher sur les cas spontanés de maladies douloureuses chez des individus n'ayant pas été sélectionnés ni élevés pour l'expérimentation. C'est à cette approche que la zoobiquité peut contribuer.

2.2 L'animal qui développe une affection douloureuse spontanée peut servir de complément au modèle animal développé en laboratoire : la zoobiquité comme solution au problème de l'algologie comparée

Les intérêts d'étudier des modèles animaux naturels (autrement dit, les patients de la médecine vétérinaire) sont multiples (Klinck et al., 2017).

D'abord, les animaux domestiques et sauvages représentent des populations qui peuvent être plus représentatives de la population humaine, du point de vue de la distribution de l'âge, du sexe, ou des états physiologiques.

Ils offrent également une **diversité génétique** intéressante, mais il est également possible de trouver des populations d'individus génétiquement proches (au sein d'une même race par exemple).

Les animaux de compagnie partagent leur environnement avec leur maîtres, ce qui a pour effet de les exposer aux mêmes **facteurs environnementaux** : pollution ou mode de vie sédentaire par exemple.

Enfin, de nombreux animaux de compagnie ou animaux sauvages en captivité bénéficient d'un **suivi médical attentif** (consultations vétérinaires annuelles), et d'une **longévité** permettant de suivre sur le long terme l'évolution de maladies douloureuses, comme l'arthrose.

Ainsi, les chercheurs en algologie qui suggèrent l'utilisation de modèles animaux naturels et les auteurs de *Zoobiquity* convergent vers une même conclusion : les études cliniques chez l'animal non humain peuvent apporter une solution à l'un des problèmes actuels du monde de l'algologie.

Les maladies douloureuses que l'homme partage avec les autres espèces sont nombreuses : arthrose, maladies inflammatoires chroniques du système digestif, cystites, douleur cancéreuse… (Klinck et al., 2017)(Devinsky et al., 2018)

Pour quels types de douleur l'approche zoobiquiste est-elle pertinente ? Existe-t-il déjà des publications qui comparent l'homme et l'animal développant spontanément ces types de douleur ?

2.2.1 La douleur aiguë est relativement facile à modéliser car elle est d'origine monofactorielle ; l'intérêt principal de la zoobiquité dans l'étude de la douleur aiguë est de répondre au problème éthique de la recherche sur modèle animal

La **douleur aiguë** est une douleur nociceptive ou neuropathique caractérisée par une **apparition rapide**. Elle est due à une **cause généralement bien identifiable** (stimulus ou lésion), et a une **résolution associée à la guérison** de la lésion ou à l'arrêt du stimulus. Plaies (chirurgicales ou non), brûlures, inflammation sont des causes possibles de douleur aiguë.

La douleur aiguë entraîne une réaction d'échappement, un comportement d'évitement, et une adaptation fonctionnelle, qui permettent d'éviter une aggravation des lésions ou une répétition de l'événement y ayant mené ; il s'agit d'une adaptation évolutive protectrice.

Il est généralement admis que les mammifères sont capables de ressentir une douleur aiguë similaire à celle de l'homme, ce qui rend relativement aisée la mise en place d'études comparatives à son sujet.

La douleur aiguë est la **plus facile à modéliser**, puisque généralement **monofactorielle**. Elle est également la plus facile à observer et caractériser chez les espèces qu'elle concerne (réactions comportementales immédiates, stimuli répétables). Elle est donc moins concernée que la douleur chronique par les limitations des modèles translationnels classiques.

Ceci explique qu'elle soit aujourd'hui le type de douleur le mieux connu et maîtrisé dans les médecines humaine et vétérinaire.

Cependant, la zoobiquité pourrait être une solution au problème éthique de la recherche sur la douleur aiguë provoquée sur des animaux en laboratoire.

2.2.2 Un exemple de douleur aiguë pouvant être étudiée suivant une approche zoobiquiste : les douleurs viscérales aiguës existent dans de nombreux syndromes chez l'homme et ses animaux domestiques

L'homme peut être sujet à des douleurs viscérales d'évolution rapide, parfois violentes.

Les mécanismes macroscopiques à l'origine de douleur viscérale aiguë sont : les spasmes de la couche musculaire lisse des organes creux, la distension de ces organes, la traction ou la torsion des mésentères, l'ischémie, l'irritation chimique des muqueuses ou l'inflammation aiguë (Cervero, 1991).

Or, il existe nombre d'affections spontanées et fréquentes chez les animaux domestiques provoquant une douleur abdominale aiguë selon ces mêmes mécanismes : le syndrome de coliques chez le cheval, le syndrome de dilatation-torsion de l'estomac (SDTE) chez le chien, le syndrome de stase digestive chez le lapin, la météorisation chez les ruminants en sont quelques exemples.

Au vu de l'incidence élevée de ces différents syndromes dans les espèces concernées, ils peuvent servir à des études comparatives de la douleur viscérale.

Il est à noter que les différences structurales et fonctionnelles du système digestif selon la station (bipédie ou quadrupédie), l'alimentation (carnivore, omnivore, herbivore ruminant ou non), le gabarit de l'espèce (<1kg pour un cochon d'inde, >500kg pour certains chevaux), et les spécificités anatomiques font que les atteintes fréquentes du tube digestif varient et ne sont pas toujours strictement comparables d'un point de vue mécanistique. Cependant, les mécanismes à l'origine de la douleur viscérale aiguë d'origine digestive, cités plus haut, sont conservés d'une espèce à l'autre.

2.2.2.1 *Le cheval est particulièrement sensible aux syndromes de douleur abdominale aiguë, dont celui accompagnant la hernie inguinale qui touche également fréquemment les nourrissons humains*

Le **syndrome de coliques chez le cheval** est l'une des causes de consultation les plus fréquentes et préoccupantes en pratique équine, et l'une des principales causes d'admission en urgence en centres de référés (Traub-Dargatz et al., 1991)(Viljoen et al., 2009).

Le terme de « coliques » désigne chez le cheval un syndrome de douleur abdominale aiguë, non spécifique d'une étiologie particulière. Cette douleur est généralement d'origine digestive, mais peut également témoigner d'une affection uro-génitale ou toute autre atteinte abdominale.

Les causes digestives de coliques sont souvent d'origine intestinale : dilatation gazeuse, volvulus, intussusception, stase, hernie, ischémie.

L'**étalon** est, tout comme le nourrisson, prédisposé à la **hernie inguinale**, où une anse intestinale descend dans les anneaux inguinaux, à l'origine de signes de douleur parfois violents. Le cheval pourrait donc constituer un modèle de douleur viscérale aiguë de choix, d'une part du fait de la fréquence de ce type de douleur chez lui, d'autre part du fait de la variété des étiologies qui la provoquent, dont certaines sont partagées avec l'homme.

2.2.2.2 *Les douleurs aiguës liées à une affection de l'appareil urinaire sont fréquentes chez l'être humain et chez le chat*

L'appareil uro-génital est à l'origine de la plupart des douleurs viscérales aiguës d'origine non digestive. Les douleurs de cet appareil sont principalement liées à la distension des organes, à la contraction des muscles lisses, et à l'inflammation des muqueuses. Par exemple, le passage d'un calcul rénal dans un uretère est considéré comme l'une des expériences les plus douloureuses chez l'homme, du fait des contractions musculaires des uretères, et de l'irritation de la muqueuse.

Chez le chat, l'obstruction urinaire est fréquente et perturbe fortement le comportement hygiénique de l'animal, évoquant un inconfort marqué selon le même mécanisme.

Une cause fréquente d'inflammation de la muqueuse vésicale entraînant une douleur aiguë chez la femme est la cystite interstitielle. Le chat est également victime de cette affection, appelée cystite idiopathique féline en pratique vétérinaire, avec un tableau clinique et lésionnel comparable (Buffington, 2001). **Le chat** de compagnie constitue donc un modèle spontané potentiel pour l'étude de la **douleur liée aux affections de l'appareil urinaire**, puisqu'il y est particulièrement sensible.

Si les causes fréquentes de douleur abdominale aiguë ne sont pas strictement comparables d'une espèce à l'autre, les mécanismes à l'origine de cette dernière se retrouvent dans plusieurs syndromes d'apparition spontanée fréquents chez nos espèces domestiques.

Le cheval pourrait être choisi comme modèle spontané de douleur abdominale aiguë d'origine digestive, puisque le syndrome de colique est extrêmement fréquent chez lui.

Le chat est quant à lui un habitué des douleurs abdominales aiguës liées à une atteinte de l'appareil uro-génital, selon des mécanismes comparables à ce qui a lieu chez l'homme.

Un nombre conséquent de cas de syndromes de douleur abdominale aiguë est présenté chaque année dans les centres hospitaliers vétérinaires équipés pour la recherche clinique, ce qui faciliterait la mise en place d'études comparatives.

2.2.3 La douleur chronique est difficile à modéliser, l'observer sur des cas spontanés chez l'animal présente un intérêt

La **douleur chronique** est définie par une douleur **persistante ou récurrente au-delà de la période normale de guérison** (Loeser et al., 2001).

Elle peut être primaire, lorsqu'elle dure plus de trois mois et n'est pas liée à une cause identifiable, ou secondaire.

Parmi les douleurs chroniques secondaires, on trouve les douleurs chroniques d'origine cancéreuse, post-chirurgicale ou post-traumatique, neuropathique, viscérale, musculosquelettique, et de type migraine ou douleur oro-faciale (Treede et al., 2019).

La douleur chronique peut donc être nociceptive, neuropathique, ou nociplastique.

L'apparition d'une douleur chronique peut être liée à une **sensibilisation périphérique**, où les médiateurs de l'inflammation abaissent le seuil de sensibilité des nocicepteurs et prolongent leur temps d'activation. La sensibilisation périphérique peut avoir lieu dans le cadre de douleurs nociceptives prolongées ou de certaines douleurs neuropathiques.

La douleur chronique peut également être liée à une **sensibilisation centrale**, où les neurones de transmission du message nociceptif contenus dans la moelle épinière deviennent plus facilement excitables. Ils sont alors en mesure de transmettre un message nociceptif même sans atteinte périphérique le justifiant, ce qui explique la douleur chronique nociplastique (Fornasari, 2012).

L'étiologie de la douleur chronique est généralement moins évidente que celle de la douleur aiguë : elle est souvent **multifactorielle**.

D'un point de vue évolutif, elle est généralement considérée comme inadaptée, c'est-à-dire n'offrant pas d'avantage sélectif aux individus qu'elle touche.

Du fait de son aspect multifactoriel et de son évolution dans le temps, la douleur chronique est plus difficile à reproduire de façon satisfaisante chez les modèles animaux en laboratoire.

Ce sont également ces caractéristiques qui expliquent que la douleur chronique soit aujourd'hui l'une des préoccupations majeures de santé publique dans les sociétés occidentales.

La recherche bénéficierait donc de l'analyse zoobiquiste de douleurs chroniques que l'homme partage avec d'autres espèces animales, dont nous citons ici quelques exemples.

2.2.4 Exemples de douleurs chroniques pouvant être comparées selon une approche zoobiquiste

2.2.4.1 *Les douleurs chroniques inflammatoires sont fréquentes chez l'homme et chez d'autres espèces animales*

Les douleurs chroniques inflammatoires peuvent affecter les organes de tous les systèmes : viscères, appareil musculo-squelettique, système nerveux.

Des lésions tissulaires provoquent une inflammation sévère, et avec elle la libération de molécules comme entre autres les ions K+, la substance P, la bradykinine et les prostaglandines, qui, en affectant l'environnement chimique des nocicepteurs, peuvent être à l'origine d'une **sensibilisation périphérique**.

Une inflammation de longue durée peut également provoquer une sensibilisation centrale (Fornasari, 2012).

Les causes de douleur inflammatoire chronique sont nombreuses et participent à une dégradation majeure de la qualité de vie chez les hommes et autres animaux qui en souffrent.

- Les douleurs articulaires chroniques liées à l'arthrose se retrouvent chez l'homme, les animaux domestiques, et les animaux sauvages

L'inflammation articulaire liée à une dégénérescence cartilagineuse dans le cadre de l'**arthrose**, est l'une des causes de douleur chronique les plus courantes et les plus universelles. Elle touche l'homme, les animaux domestiques (chiens, chats, chevaux en particulier) (Lascelles et al., 2018), mais aussi les espèces sauvages comme le manchot de Humboldt (Sheldon et al., 2020) et le léopard des neiges (Herrin et al., 2012).

Étudier la douleur articulaire chronique chez les grands animaux qui la développent de façon spontanée présente plusieurs intérêts.

D'une part, la **biomécanique articulaire** est plus similaire entre les mammifères de grande taille (homme, chien et cheval) qu'entre l'homme et les modèles murins classiques.

D'autre part, les animaux de compagnie vivent dans un **environnement** similaire à celui de l'homme et sont souvent soumis à des **facteurs de risque** de développement d'arthrose similaires à l'homme, comme l'obésité et l'âge avancé.

Enfin, l'on dispose, chez le chien comme chez le cheval, de **moyens d'évaluation** de la douleur articulaire (gradation de la boiterie, tapis de mesure permettant d'évaluer la répartition du poids, capteurs dynamiques pour mesurer la régularité de l'allure) et de validation des observations (IRM) (Chakrabarti et al., 2020).

La douleur arthrosique est due à l'inflammation chronique, à des phénomènes de sensibilisation périphérique et centrale, mais aussi à un phénomène découvert récemment d'activation de nocicepteurs en principe « silencieux » dans lequel le facteur de croissance nerveuse (NGF) joue un rôle clé (Chakrabarti et al., 2020).

Chez le chien de compagnie, la douleur liée à l'arthrose mène à une baisse d'activité et d'interactivité qui a un fort impact sur l'animal et ses propriétaires. Chez le cheval de sport, elle peut abréger la carrière d'un cheval en provoquant une boiterie récurrente, ce qui implique parfois de grosses pertes économiques. Chez le porc, elle peut provoquer une baisse de la rentabilité en élevage. Les propriétaires de ces animaux sont souvent motivés pour essayer de nouvelles thérapies pour soulager leur animal.

Les animaux domestiques constituent donc de bons candidats pour des essais thérapeutiques dans la gestion de la douleur articulaire chronique, comme par exemple pour explorer la piste des anticorps anti-NGF dans le cadre de l'arthrose.

- Les douleurs inflammatoires viscérales chroniques sont particulièrement difficiles à traiter chez l'homme et les animaux non humains qui en sont atteints

Les **douleurs inflammatoires viscérales chroniques** sont généralement catégorisées chez l'homme selon leur type : douleurs nociceptives (dans le cadre de maladies aux lésions identifiables, comme la pancréatite chronique ou l'endométriose) ou nociplastiques (dans le cas du syndrome du côlon irritable notamment).

Les maladies qui sont à l'origine de ces douleurs chez l'homme trouvent généralement un écho chez d'autres espèces.

Ainsi, dans les maladies inflammatoires régionales chroniques de l'intestin, on trouve par exemple la maladie de Crohn et la colite ulcérative chez l'homme, l'entéropathie chronique idiopathique chez le macaque rhésus, l'entérite lymphoplasmocytaire chez le chien et le chat, l'entérocolite lymphoplasmocytaire chez le cheval, et la paratuberculose chez les ruminants (Balseiro et al., 2019).

Les douleurs inflammatoires chroniques viscérales peuvent également être d'origine extra digestive, comme dans le cas de l'endométriose, où du tissu endométrique ectopique provoque une inflammation dans la cavité abdominale. Là encore, l'homme n'est pas seul à faire face à cette maladie : d'autres primates, comme le babouin, le macaque rhésus, ou le macaque cynomolgus en sont également victimes (Hayashi et al., 2020).

Les mécanismes à l'origine d'une douleur chronique dans le cas de l'endométriose sont similaires à ceux observés dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : une inflammation persistante, et une altération du fonctionnement du système nerveux autonome (Wei et al., 2020).

Le traitement des douleurs viscérales est particulièrement difficile (Drewes et al., 2020).

En effet, les douleurs viscérales sont moins bien localisées que les douleurs somatiques, et s'accompagnent de spasmes des organes creux et d'un mal-être dû à l'activité du système nerveux autonome. De ce fait, elles répondent moins bien aux traitements antalgiques conventionnels. En outre, de nombreuses molécules antalgiques présentent des effets secondaires qui affectent le système digestif.

Les douleurs inflammatoires viscérales chroniques sont donc un type de douleur pour lequel trouver des nouvelles pistes thérapeutiques est particulièrement difficile, et pour lequel s'intéresser à des modèles animaux naturels pourrait être particulièrement enrichissant.

2.2.4.2 *Exemples de douleurs chroniques neuropathiques similaires chez l'homme et certaines espèces d'animaux domestiques*

Les douleurs neuropathiques, dues à un endommagement des structures nerveuses, n'épargnent pas nos animaux domestiques.

- L'encensement idiopathique du cheval évoque le syndrome de névralgie trigéminale idiopathique chez l'homme

L'encensement idiopathique, chez le cheval, est une affection qui provoque entre autres des mouvements involontaires et saccadés de la tête, plus ou moins marqués, qui peuvent rendre le cheval inutilisable voire dangereux pour lui-même et pour les personnes qui s'en occupent.

Aujourd'hui, l'encensement idiopathique est suspecté d'être lié à une hyperexcitabilité du nerf trijumeau (Pickles et al., 2014)(Aleman et al., 2013). Il pourrait ainsi s'apparenter au **syndrome de névralgie trigéminale idiopathique** chez l'homme, qui provoque des sensations de brûlure, de prurit ou d'électrisation dans la région de la face (Cruccu et al., 2020)(Bendtsen et al., 2020). Le cheval pourrait donc devenir un modèle naturel d'étude de ce syndrome.

- Les êtres humains et les chats sont sujets au neuropathies distales secondaires au diabète sucré

Les chats sont sujets, comme les hommes, aux **neuropathies distales secondaires au diabète sucré** (le diabète félin étant analogue au diabète humain de type 2) (Mizisin et al., 2007).

Celles-ci sont caractérisées notamment par une démyélinisation segmentaire et une dégénération axonale des fibres nerveuses, qui entraîne entre autres une altération de la sensibilité aux stimuli tactiles et thermiques, et des sensations de brûlure, de piqûre, et de douleur électrique dans les extrémités chez l'homme (Said, 2007).

Les chats atteints de ce type de neuropathie montrent un comportement d'irritabilité compatible avec de la douleur, ou tout du moins avec une sensibilité altérée, lors de la manipulation des extrémités.

La similarité physiopathologique et clinique de cette neuropathie chez le chat et l'homme font du chat de compagnie diabétique un potentiel modèle spontané pour cette affection, et pour l'évaluation de stratégies thérapeutiques. Ce parallèle a son importance dans la mesure où les modèles murins ne développent pas ce type de complication (Mizisin et al., 2007).

- L'avulsion du plexus brachial pourrait provoquer chez les animaux de compagnie des douleurs neuropathiques chroniques similaires à celles observées chez l'homme

L'avulsion du plexus brachial fait partie des différents types d'atteintes de ce plexus nerveux dues à une traction ou une abduction exagérée du membre thoracique. L'avulsion peut être partielle ou totale, et implique un arrachement des fibres nerveuses

entre le ganglion dorsal et la moelle épinière. Ce traumatisme peut parfois provoquer des douleurs dues à des décharges neuronales spontanées ou à une amplification du signal nociceptif, ce qui est fréquent chez l'homme (Teixeira et al., 2015).

Peu de données concernant ce type de douleur neuropathique post-traumatique sont disponibles chez les animaux de compagnie, mais les rats utilisés comme modèles d'avulsion du plexus brachial montrent parfois des manifestations compatibles avec une telle douleur (Wang et al., 2015)(Liu et al., 2017). Il est donc probable que l'animal de compagnie en soit également victime (Menchetti et al., 2020).

- Les douleurs neuropathiques chroniques suite à une amputation (« membre fantôme ») sont fréquentes chez l'homme, et pourraient également exister chez l'animal de compagnie

De la même façon, les douleurs neuropathiques chroniques à la suite d'une amputation (« **membre fantôme** ») sont fréquentes chez l'homme.

Ces douleurs du membre fantôme sont peu décrites chez les chiens et chats, bien qu'on soupçonne leur existence. L'hypothèse de leur existence chez les animaux de compagnie est fondée sur des signes de douleur persistant plusieurs mois après la chirurgie, donc après la période normale de guérison, rapportées par les propriétaires (Menchetti et al., 2017)(O'hagan, 2006).

Des études comparatives permettraient de tester cette hypothèse, et ainsi le cas échéant de mettre en place des stratégies thérapeutiques inspirées de la médecine humaine chez les animaux qui en auraient besoin.

En outre, les animaux de compagnie représentent une population animale qui est souvent victime d'avulsions du plexus brachial dans des conditions comparables à celles qui provoquent ce type de lésion chez l'homme (accident de la route ou amputation). Confirmer l'existence de douleurs du membre fantôme chez eux offrirait donc à nouveau des modèles spontanés d'étude pour un bénéfice mutuel.

2.2.4.3 *La douleur cancéreuse peut être provoquée par tous les mécanismes à l'origine de douleurs chroniques et peut toucher tous les mammifères*

Le cancer est l'un des points communs qui relient les espèces animales entre elles : il peut y avoir des processus néoplasiques chez tous les êtres vivants pluricellulaires.

La douleur cancéreuse est un phénomène complexe et dynamique.

Étudier la douleur cancéreuse chez les patients de la médecine vétérinaire présente des avantages liés à la longévité des grands mammifères, au fait que les animaux domestiques partagent le milieu et le mode de vie de l'homme, et à leur variabilité génétique. De plus, les

animaux de compagnie bénéficient d'une prise en charge thérapeutique du cancer comparable à celle pratiquée chez l'homme (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie…).

La douleur cancéreuse peut être due à tous les mécanismes décrits précédemment. Invasion des tissus mous ou osseux par les tumeurs provoquant une inflammation, infiltration du tissu nerveux, obstruction ou dilatation des organes creux, sécrétion de substances à l'origine d'une inflammation ou d'un dérèglement physiologique (protéines ou hormones), traitements cytotoxiques à l'origine d'inflammation et de destruction tissulaire sont autant de causes de douleur nociceptive ou neuropathique liées aux processus néoplasiques. Les défis associés à la douleur cancéreuse sont donc une compilation de toutes les difficultés rencontrées dans l'étude des différents types de douleur aiguë et chronique.

Les mécanismes à l'origine de la douleur cancéreuse se retrouvent, comme nous l'avons vu plus haut, chez différentes espèces mammifères, ce qui fait de la douleur cancéreuse l'un des domaines où l'approche comparative est la plus riche.

La douleur est l'un des symptômes principaux du cancer chez l'homme, et sa prise en charge est souvent insuffisante (Bennett, 2017). Chez l'animal de compagnie, la douleur cancéreuse est souvent à l'origine de décisions de fin de vie. Dans tous les cas, elle provoque une altération de la qualité de vie et a un fort impact sur l'entourage du patient. La douleur cancéreuse est donc l'un des enjeux de l'algologie où la zoobiquité prend tout son sens.

2.2.5 Bien évaluer pour mieux traiter : la capacité à rapporter verbalement sa douleur est un avantage de l'homme par rapport aux autres animaux, mais elle présente des limites

L'évaluation de la douleur est la première étape vers une prise en charge de qualité.

Il existe trois types d'outils d'évaluation de la douleur en médecine humaine : l'autodéclaration, les outils observationnels, et les outils physiologiques. En médecine vétérinaire, l'autodéclaration n'est pas une option.

Quels sont les outils d'évaluation de la douleur couramment utilisés en médecine humaine et en médecine vétérinaire ? Qu'est-ce que la zoobiquité peut apporter au domaine de l'évaluation de la douleur ?

L'homme utilise, comme principal outil de communication, le langage articulé. En algologie humaine, cet outil facilite grandement les échanges entre êtres humains : il permet l'évaluation de la douleur par autodéclaration. Ce terme signifie que le patient est capable de rapporter qu'il ressent une douleur, de la localiser, et de la caractériser.

2.2.5.1 *Un vaste vocabulaire de la douleur est disponible en médecine humaine, qui n'est pas utilisable en médecine vétérinaire*

La médecine humaine dispose d'un vaste vocabulaire de la douleur, qui fait partie des outils d'évaluation utilisables par le professionnel de santé humaine.

Ce vocabulaire est d'ailleurs utilisé de façon formelle dans des questionnaires d'auto-évaluation, comme le Questionnaire de Douleur Saint-Antoine (QDSA), dont une version courte est présentée dans le tableau 2 page suivante. Ce dernier est inspiré de son équivalent anglophone, le McGill Pain Questionnaire (MPQ), qui contient 78 termes différents. (Boureau et al., 1992).

La possibilité pour un patient de rapporter lui-même sa douleur résout le problème de l'identification d'une expérience subjective par un observateur extérieur. La communication verbale facilite également la caractérisation de la douleur : localisation, type de sensation (piqûre, brûlure, élancement…), émotion associée…

Ce vaste vocabulaire n'existe pas, ou peu, en médecine vétérinaire. La description verbale de la douleur chez l'animal se cantonne à ce qu'il est possible pour le propriétaire et le vétérinaire d'inférer à partir du comportement de l'animal : douleur présente ou absente, plus ou moins intense, localisée ou diffuse, spontanée ou provoquée, continue ou intermittente. L'évaluation de la douleur est donc entièrement basée sur ces critères comportementaux, sur des grandeurs physiologiques mesurables (fréquence cardiaque, respiratoire, lactatémie témoignant d'une souffrance cellulaire pouvant être associée à un phénomène douloureux…), et sur la réponse au traitement. Ces critères peuvent être pris en compte avec cependant toujours en suspens la question que nous avons abordée précédemment : traduisent-ils une douleur ressentie ou seulement un message nociceptif ?

La possibilité d'une communication verbale est donc un avantage dans la prise en charge du patient douloureux, dans la mesure où elle permet de s'assurer de l'existence d'une douleur ressentie par le patient, et de la caractériser. Ce mode de communication avec le patient est disponible en médecine humaine, mais pas en médecine vétérinaire. C'est donc l'un des points où la zoobiquité trouve ses limites en algologie.

Vous trouverez ci-dessous une liste de mots pour décrire une douleur. Pour préciser le type de douleur que vous ressentez au moment présent, répondez en mettant une croix pour la réponse correcte.					
	0 Absent Non	1 Faible Un peu	2 Modéré Modérément	3 Fort Beaucoup	4 Extrêmement fort Extrêmement
Élancements					
Pénétrante					
Coups de poignard					
En étau					
Tiraillement					
Brûlure					
Fourmillements					
Lourdeur					
Épuisante					
Angoissante					
Obsédante					
Insupportable					
Énervante					
Exaspérante					
Déprimante					

Tableau 2 : QDSA (Questionnaire de Douleur Saint-Antoine), version courte. Source : Boureau 1992

2.2.5.2 *La zoobiquité peut-elle apporter quelque chose à l'évaluation de la douleur chez l'homme, alors que seul l'homme est capable d'autodéclaration ?*

Il existe des limites à l'utilité de la communication verbale dans le cadre de l'algologie.

D'abord, le langage verbal offre la possibilité d'un rapport faussé : il est possible pour un patient, volontairement ou non, d'exagérer ou de minimiser son expérience douloureuse.

Ce phénomène est décrit par l'effet Hawthorne. Celui-ci correspond à une modification de l'expression des symptômes lorsque l'individu est conscient d'être évalué, par exemple dans le cadre d'une consultation (Berthelot et al., 2019). Cet effet s'ajoute à l'effet placebo, où les symptômes (donc la douleur ressentie elle-même) peuvent être diminués ou exagérés du fait du contexte.

De plus, les professionnels de santé et les patients n'utilisent pas le vocabulaire de la douleur de la même façon. Par exemple, dans le QDSA, les professionnels de santé considèrent que le terme « envahissante » a une validité élevée ; pourtant, ce n'est pas un terme privilégié par les patients (Boureau et al., 1992). Ceci peut parfois donner lieu à des incompréhensions entre le patient et le soignant.

Enfin, les variations culturelles du sens des mots ne sont pas à négliger : les questionnaires d'évaluation sont à adapter non seulement à chaque langage, mais également

aux particularités régionales de ceux-ci. Les questionnaires en français par exemple ne seront pas les mêmes en France qu'au Québec.

Pour réduire l'impact de ces limitations sur la qualité de l'évaluation de la douleur, il est possible de combiner l'autodéclaration avec d'autres méthodes d'évaluation.

Par ailleurs, chez les êtres humains qui ne sont pas en mesure de communiquer verbalement, les méthodes ne reposant pas sur le langage sont indispensables pour évaluer la douleur.

C'est pour ces raisons que la zoobiquité peut être utile dans le domaine de l'évaluation de la douleur. La collaboration entre les médecins et les vétérinaires peut enrichir l'éventail de méthodes d'évaluation de la douleur ne reposant pas sur la communication verbale.

2.2.6 Évaluer la douleur chez le patient qui ne communique pas verbalement : les outils physiologiques d'évaluation de la douleur sont utilisés en clinique et en recherche

D'après la définition de l'IASP, la douleur peut exister chez des individus n'ayant pas la possibilité de s'exprimer verbalement. Ces individus peuvent être des animaux non humains, des patients pédiatriques pré-communicants, certains patients gériatriques, et des patients aux capacités cognitives ne permettant pas l'utilisation de mots.

Chez ces patients, l'évaluation de la douleur par autodéclaration n'est pas envisageable ; les outils restants sont l'observation et la physiologie.

2.2.6.1 *Les outils physiologiques disponibles en clinique témoignent de l'activation du système nociceptif et sont peu spécifiques*

Les outils physiologiques d'évaluation de la douleur consistent en des mesures pouvant témoigner de l'activation du système nociceptif.

Dans un cadre clinique, les mesures de la **fréquence cardiaque**, du **taux sérologique de cortisol** et de la **pression artérielle** sont pratiquées chez l'homme ainsi que chez l'animal.

Chez le patient humain, on peut également avoir recours à la **pression transcutanée en oxygène** et à la **sudation palmaire**, qui ne sont pas utilisées chez l'animal.

Ces outils sont utilisés dans un cadre clinique et sont relativement aisés à mettre en œuvre.

En revanche, ces valeurs témoignent seulement de **l'activation du système nociceptif**, et ne prouvent pas l'existence d'une sensation de douleur.

De plus, elles sont **peu spécifiques** car elles peuvent être affectées par des réponses émotionnelles, comme l'anxiété par exemple.

2.2.6.2 *Il existe des outils physiologiques plus spécifiques de la nociception, mais ils sont difficiles à utiliser dans un cadre clinique*

D'autres moyens plus spécifiques existent pour mettre en évidence une activation du système nociceptif.

La technique **QST (pour *Quantitative Sensory Testing*)** consiste à appliquer une pression mesurée sur une zone du corps jusqu'à obtenir une réaction évocatrice de douleur : réaction d'échappement ou vocalisation par exemple. Celle-ci est utilisée chez l'homme (Lefaucheur, 2019), et a également été employée chez le chien (Nolan et al., 2020), et le chat (Monteiro et al., 2020).

D'autres techniques existent chez l'homme, comme la **mesure des PREP (*Pain-Related Evoked Potentials*)** (Lefaucheur, 2019). Les PREP sont des potentiels détectables à l'électroencéphalogramme qui apparaissent suite à un stimulus nocif. Cette technique n'a à ce jour pas été appliquée chez les autres espèces.

Enfin, l'**Imagerie par Résonance Magnétique** (IRM) chez des chiens éveillés et non contraints offre une piste prometteuse en neurosciences comparatives (Cook et al., 2016). Elle pourrait permettre d'affiner la compréhension de la douleur ressentie chez les animaux non humains. Pour l'instant, cette méthode ne peut être utilisée en médecine vétérinaire que pour la recherche, car elle nécessite un travail en amont pour habituer l'animal à supporter l'examen IRM en état d'éveil.

Les **méthodes d'évaluation physiologique de la douleur** ont l'avantage de s'appuyer sur des grandeurs mesurables ou des phénomènes observables de manière **objective**.

Elles ont cependant deux inconvénients.

D'une part, la plupart ne permettent pas de faire la différence entre douleur et simple nociception.

D'autre part, les outils qui mesurent des phénomènes spécifiques de la fonction de nociception sont pour l'instant difficilement utilisables dans un cadre clinique.

Il existe donc un besoin commun entre la médecine vétérinaire et la médecine humaine pour des outils d'évaluation de la douleur se basant sur la physiologie qui soient **spécifiques et utilisables en clinique**.

2.2.7 Evaluer la douleur chez le patient qui ne communique pas verbalement grâce aux outils observationnels : comment l'individu montre-t-il qu'il a mal ?

L'évaluation de la sensation de douleur est difficile à effectuer de manière objective.

Chez l'individu ne s'exprimant pas verbalement, elle implique de s'appuyer sur un **observateur extérieur**. Celui-ci peut être le professionnel de santé lui-même, ou un tiers : membre de la famille ou personne en charge dans le cas de l'individu humain, propriétaire ou détenteur dans le cas de l'animal.

Il existe des outils validés qui formalisent ces observations. En comparant ces outils entre la médecine humaine et la médecine vétérinaire, on réalise à quel point les manifestations comportementales de la douleur peuvent être semblables d'une espèce à l'autre.

2.2.7.1 *Les échelles d'évaluation de la douleur post-opératoire sont très similaires d'une espèce à l'autre : exemples chez l'enfant, le chat et le cheval*

Pour l'évaluation de la douleur aiguë, en particulier dans le cadre post-opératoire, il existe des **échelles de douleur** utilisables au chevet du patient.

Ces échelles existent chez l'être humain non communiquant, par exemple sous la forme de la grille d'évaluation de la douleur-déficience intellectuelle (GED-DI) (version francophone de l'échelle *Non-Communicating Children's Pain Checklist – Postoperative Version* (NCCPC-PV)) (Zabalia et al., 2011).

Elles existent également chez le chien et le chat, avec par exemple les versions canine et féline de l'échelle *Glasgow Composite Measure Pain Scale* (CMPS), et chez le cheval, comme avec l'échelle PASPAS (pour *Post Abdominal Surgery Pain Assessment Scale*) (Graubner et al., 2011).

Ces exemples d'échelles de douleur chez l'enfant, le chat et le cheval sont présentés en annexes I, II et III du document.

Ces échelles ont la particularité d'être **multidimensionnelles** : elles cumulent des observations **posturales**, **comportementales**, et font appel à **l'impression subjective de l'observateur**. Dans le cas de l'échelle PASPAS, elle comprend également la mesure de la fréquence cardiaque, élément d'évaluation objective car mesurable.

On remarque que des éléments reviennent dans les différentes échelles, indépendamment de l'espèce concernée.

L'observation de la **posture**, de la **tension musculaire** et de l'**immobilité** figurent dans les trois exemples cités. Le **comportement interactif** est également évalué : facilité à distraire l'enfant, réactivité à la voix et aux caresses pour le chat ou le cheval. L'**appétit** et l'**attention**

portée à la zone potentiellement douloureuse sont également des éléments d'identification d'une douleur chez l'enfant, le chat et le cheval.

En revanche, il est à noter que l'échelle dédiée au cheval ne mentionne pas les **vocalisations**, alors que ces dernières représentent plusieurs questions chez le chat et l'enfant. Ceci s'explique par le fait que le cheval n'exprime généralement pas la douleur ou l'irritabilité par des vocalisations. Les herbivores ont en effet moins tendance à vocaliser en situation de faiblesse.

Cet exemple rappelle que malgré les similitudes, il existe des **différences interspécifiques dans le comportement douloureux**. Il faut donc rester vigilant dans la transposition des critères comportementaux d'une espèce à l'autre.

L'avantage des échelles de douleur de ce type est qu'elles sont assez rapides et faciles à utiliser pour permettre un suivi attentif de la douleur en post-opératoire. Par ailleurs, elles n'impliquent aucune manipulation invasive, et peuvent être remplies par des personnes ne connaissant pas l'enfant ou l'animal.

2.2.7.2 *L'expression faciale est un indicateur de douleur chez beaucoup d'espèces mammifères*

Un autre élément observable témoignant d'une douleur est l'**expression faciale**.

La « grimace de douleur » est en fait composée de plusieurs mouvements de la face qui se combinent pour former une expression faciale.

Ces mouvements peuvent être exprimés indépendamment. Chez l'homme, ils sont listés de manière formelle dans le système FACS (Facial Action Coding System), qui considère chaque mouvement comme une « unité d'action ».

Les unités d'action retrouvés le plus fréquemment chez l'homme sont **l'abaissement des sourcils, le relèvement des pommettes associé à un froncement des paupières, le soulèvement de la lèvre supérieure associé à un froncement du nez, et l'ouverture de la bouche**. (Kunz et al., 2019).

Ces mouvements sont observés aussi bien chez les patients au statut cognitif normal que chez ceux atteints de démence. Chez l'enfant en bas-âge, seule la « grimace » est généralement mentionnée, sans description détaillée des unités d'action.

Des expressions faciales de douleur ont été décrites chez d'autres mammifères que l'homme (Cohen et Beths, 2020). Elles sont utilisées en recherche pour évaluer la douleur des animaux de laboratoire, ce qui est indispensable pour répondre aux exigences éthiques de la recherche animale. Elles sont également utilisées comme outil clinique par les vétérinaires.

Les unités d'actions liées à l'expression d'une douleur peuvent être étonnamment semblables entre les espèces mammifères. La **contraction des muscles de la région orbitaire**, par exemple, se retrouve chez le chat, le bovin, l'équidé, le furet, l'agneau, le porc, la souris, le rat, le lapin et le mouton. De même, le **retroussement de la lèvre supérieure** est observé chez l'homme, le cheval et le mouton.

Une comparaison visuelle des éléments de la grimace de douleur chez l'enfant, le cheval et la souris sont présentés dans la figure 2 page suivante.

Il existe bien sûr des **variations inter-espèces** dans l'expression faciale liée à la douleur. Les plus évidentes sont liées à des **différences anatomiques**, comme la position des oreilles ou des vibrisses (poils sensitifs disposés autour de la région nasale), qui ne concernent pas l'homme alors qu'elles sont caractéristiques chez d'autres mammifères. De même, les muscles de la joue du cheval ne permettent pas une déformation de cette région aussi marquée que chez l'homme ou chez la souris.

L'observation de l'expression faciale est un outil **non-invasif, répétable, et relativement aisé d'utilisation** pour l'évaluation de la douleur. Bien utilisé, c'est-à-dire en prenant en compte le contexte, l'historique du patient, et d'autres indicateurs, elle constitue un outil précieux dans le suivi de la douleur chez les individus ne communiquant pas verbalement. Étonnamment, l'expression faciale associée à la douleur n'a été que peu décrite chez le chat (Holden et al., 2014), et pas du tout chez le chien, chez qui d'autres échelles de douleur sont utilisées.

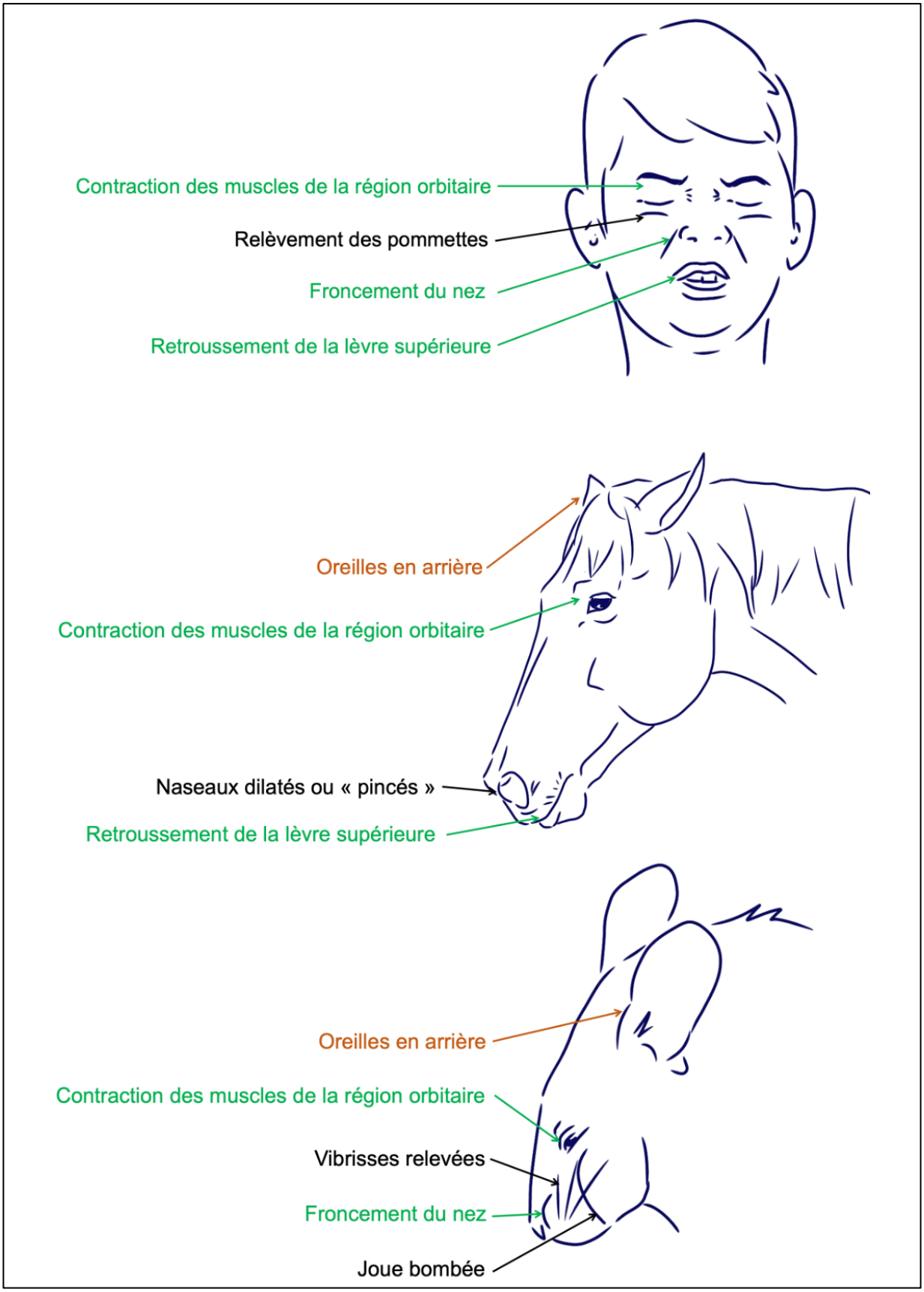


Figure 2 : Comparaison des expressions faciales de douleur chez l'enfant, le cheval et la souris. Schéma réalisé par l'auteur

2.2.7.3 *L'évaluation de la qualité de vie grâce à un questionnaire permet un suivi de la douleur chronique chez l'homme et chez le chien*

Pour l'auto-évaluation de la douleur chronique chez l'homme, il existe un questionnaire orienté vers la qualité de vie, le **questionnaire BPI (pour *Brief Pain Inventory*)**.

Ce questionnaire a inspiré la création d'un équivalent destiné aux propriétaires de chiens, le **CBPI (pour *Canine Brief Pain Inventory*)**. Ce dernier a été validé pour l'évaluation de la douleur chronique associée aux tumeurs osseuses chez le chien (Brown et al., 2009).

Le BPI (version courte) et le CBPI complets sont présentés en annexes IV et V du document.

Les deux questionnaires sont très similaires. Notamment, les questions concernant **l'intensité de la douleur** ressentie par le patient (dans le BPI) ou supposée par le propriétaire (dans le CBPI), et les questions évaluant **l'impact de la douleur sur la qualité de vie** sont quasi identiques entre les deux questionnaires (Tableau 3 ci-dessous). Elles sont bien sûr adaptées à l'activité spécifique du patient : là où le BPI mentionne le travail, le CBPI mentionne des activités faisant appel à la locomotion (monter les escaliers, courir, etc.).

Description de la function : choisissez le nombre (de 1: n'interfère pas à 10: interfère complètement) qui décrit le mieux comment la douleur a interféré avec votre activité/l'activité de votre chien	
Activité générale	Activité générale
Goût de la vie	Goût de la vie
Humeur	Capacité à se lever depuis la position allongée
Capacité à marcher	Capacité à marcher
Travail normal (inclut le travail à l'intérieur et à l'extérieur du domicile)	Capacité à courir
Relations avec les autres	Capacité à monter les escaliers, les trottoirs, franchir le pas de la porte, etc.
Sommeil	

Tableau 3 : Comparaison des items de la partie « Description of function » des questionnaires BPI (colonne de gauche et CBPI (colonne de droite). Sources : Charles S. Cleeland / Brown et al., 2009

Les différences résident dans les questions plus difficiles à résoudre sans auto-évaluation (qualité du sommeil, zones douloureuses, quantification de l'efficacité du traitement), qui sont absentes du CBPI.

Il est aussi à noter que le CBPI ne fait pas allusion à l'humeur du chien ni à ses interactions avec l'homme ou ses congénères, ce qui est étonnant. Les propriétaires sont en

effet généralement très sensibles aux changements dans le caractère de leur chien, et sont souvent capables d'identifier un comportement plus irritable ou moins interactif par exemple.

L'adaptation du BPI pour l'espèce canine est tout à fait pertinente pour un accompagnement médical du chien atteint de douleur chronique. En effet, l'utilisation du CBPI s'appuie sur la **bonne connaissance de l'habitus du chien** par son propriétaire, et formalise ses observations. Ceci, plus qu'un compte-rendu oral à chaque consultation, peut faciliter le suivi de l'évolution de la douleur chronique du chien et de sa qualité de vie.

Il n'existe pas d'équivalent du BPI pour les personnes n'étant pas capables d'autodéclaration (enfants ou adultes non communicants). Il serait aisé, en s'inspirant du BPI selon la même méthode que celle ayant permis de mettre au point le CBPI, d'adapter le Brief Pain Inventory afin qu'il soit utilisable par l'entourage du patient.

2.2.7.4 *Limites des outils comportementaux d'évaluation de la douleur : subjectivité de l'observateur et variations comportementales interindividuelles*

Le problème principal des grilles d'évaluation de la douleur basées sur le comportement réside dans le fait que **les résultats peuvent varier selon l'observateur**.

En effet, la plupart des éléments observés doivent être notés sur une échelle numérique, et les observateurs peuvent noter plus ou moins sévèrement selon leur sensibilité et leur expérience personnelle.

De plus, **l'effet placebo** peut s'appliquer à un observateur extérieur. Le médecin ou vétérinaire ayant prescrit un traitement antalgique peut avoir tendance à sous-estimer la douleur par la suite. De même, le parent d'un enfant ou le propriétaire d'un animal pris en charge médicalement peuvent avoir tendance à surestimer les effets du traitement. (Lascelles et al., 2019).

Par ailleurs, il existe des **variations comportementales interindividuelles**, qui peuvent être liées à l'espèce, au patrimoine génétique, à la culture ou à l'éducation, et à l'expérience propre de l'individu.

Les bovins par exemple sont réputés pour montrer peu de signes de douleur (bien que cette croyance puisse provenir d'une méconnaissance de ces signes). Certaines races de chiens, comme le staffordshire bull terrier, sont connues pour être peu démonstratives même lors de douleurs intenses. De même, les races de chevaux de trait ne manifestent de comportements évocateurs que lors de douleurs extrêmes ; une fréquence cardiaque augmentée est parfois le seul signe permettant de soupçonner une douleur modérée chez eux.

Chez l'homme, le conditionnement social peut amener à minimiser ou exagérer les comportements démonstratifs de douleur. Il existe également des disparités dans le contrôle moteur du visage par exemple, qui rendrait certains individus plus susceptibles d'adopter une expression faciale douloureuse que d'autres, à douleur égale.

Toutes ces observations sont donc à **replacer systématiquement dans le contexte clinique**, à **mettre en perspective avec l'historique individuel**, et à **combiner avec les autres méthodes d'évaluation**.

2.2.8 La zoobiquité peut contribuer au développement de méthodes d'évaluation de la douleur permettant d'adapter la prise en charge à chaque individu

L'un des enjeux actuels du monde de l'algologie est la **personnalisation des traitements** contre la douleur. L'objectif est de passer d'un choix de traitement généralement basé sur l'affection, à un **choix de traitement basé sur l'individu**. (Brummett et Clauw, 2015).

Deux individus de la même espèce atteints d'une même affection peuvent répondre différemment au même traitement antalgique. Ces variations sont dues au fait que les mécanismes à l'origine de la douleur peuvent être différents d'un individu à l'autre, pour une même affection. Une douleur chronique due à une sensibilisation centrale ne se traite ainsi pas de la même façon que la même douleur due à une sensibilisation périphérique.

Il n'existe pour l'instant pas de méthode aisée à mettre en œuvre pour une identification systématique du mécanisme à l'origine d'une douleur chronique.

Cette démarche est donc réservée, en médecine humaine, aux centres spécialisés dans le traitement de la douleur.

En médecine vétérinaire, des centres privés spécialisés dans le traitement de la douleur des animaux de compagnie font leur apparition en France. Ceci illustre une volonté d'améliorer la prise en charge de la douleur chronique sur le modèle de ce qui se fait chez l'homme.

Une collaboration entre médecine humaine et médecine vétérinaire dans la recherche de solutions pour une personnalisation systématique des traitements pourrait être bénéfique à l'innovation dans ce domaine.

L'évaluation de la douleur chez l'homme capable de communiquer verbalement s'effectue principalement grâce à un vocabulaire dédié.

Mais chez les humains ne pouvant pas communiquer verbalement et chez les animaux non humains, l'évaluation de la douleur passe par d'autres outils. Des **outils**

physiologiques, comme la mesure de la fréquence cardiaque ou le QST (Quantative Sensory Testing) et des **outils observationnels**, comme les grilles d'évaluation comportementales ou l'expression faciale. Dans l'ensemble, les outils non verbaux d'évaluation de la douleur sont utilisables chez l'homme et chez les autres mammifères, en les adaptant aux variations interspécifiques.

En médecine humaine et en médecine vétérinaire, l'un des grands enjeux de l'algologie est la **personnalisation des traitements**. Celle-ci passe par le perfectionnement des outils d'évaluation de la douleur.

Face à cet objectif commun, les médecins et les vétérinaires ont tout intérêt à collaborer. **La zoobiquité peut faciliter la circulation bidirectionnelle de l'information dans ce domaine, pour favoriser l'innovation**.

2.2.9 Traiter la douleur : les moyens disponibles pour soulager la douleur sont similaires en médecine humaine et en médecine vétérinaire

Le traitement de la douleur peut prendre plusieurs formes : **traitements médicamenteux**, **physiothérapie** (mobilisation contrôlée, application de chaleur ou de froid), **méthodes physiques** (par exemple thérapie laser ou ondes de choc), et **thérapies complémentaires** (comme l'ostéopathie et l'acupuncture).

Ces grandes catégories se retrouvent en médecine humaine et en médecine vétérinaire.

2.2.9.1 *Les traitements médicamenteux de la douleur sont disponibles en médecine humaine et vétérinaire, mais ne s'utilisent pas toujours de la même façon*

- Les mêmes familles de molécules antalgiques sont utilisées en médecine humaine et en médecine vétérinaire

Entre mammifères, les mêmes familles de molécules antalgiques sont utilisés : anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), opioïdes, paracétamol, Alpha 2 agonistes, anesthésiques locaux, glucocorticoïdes.

Leur fonctionnement est basé sur les mêmes mécanismes physiologiques : ils interviennent au niveau des récepteurs périphériques, des voies nerveuses afférentes, de la corne dorsale de la moelle épinière, ou des centres régulateurs dans le cerveau (figure 3 page suivante).

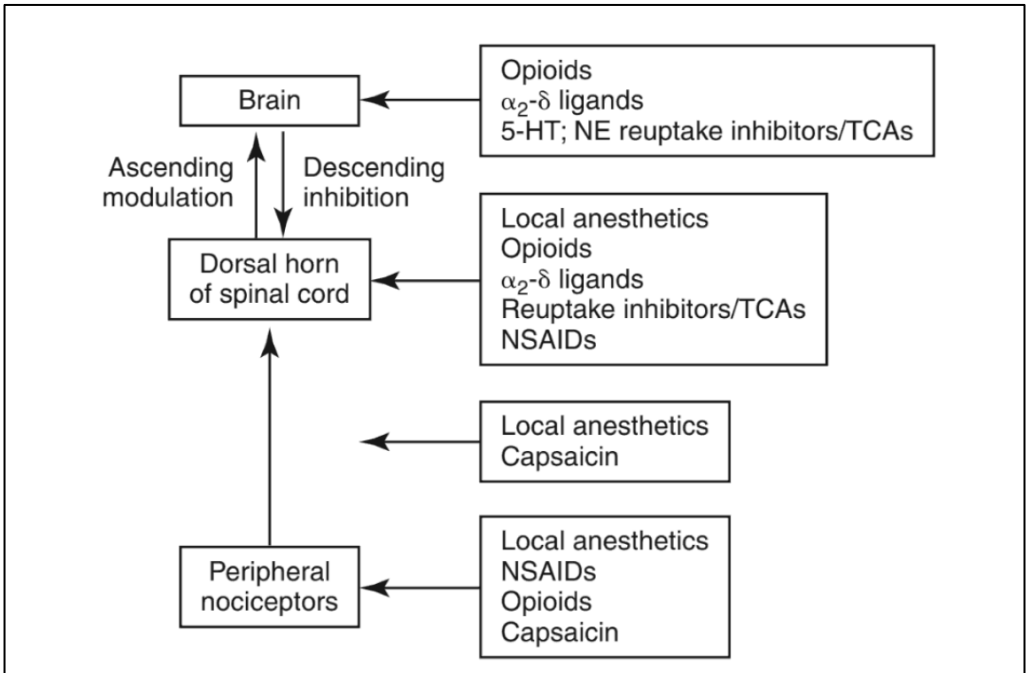


Figure 3 : Sites principaux d'action des molécules antalgiques. Source : Gaynor et Muir, 2014

5-HT = 5-Hydroxytryptamine ; NE = Norépinéphrine ; NSAIDs = Non-steroidal anti-inflammatory drugs ; TCAs = Tricyclic antidepressants

Les effets recherchés sont généralement les mêmes d'une espèce à l'autre, et les voies d'administration utilisées chez l'homme peuvent généralement être utilisées chez l'animal : injections sous-cutanées, intramusculaires ou intraveineuses, perfusion et CRI (pour Constant Rate Infusion), voie orale, inhalation, infiltrations intra-articulaires, péridurales, etc.

La difficulté en médecine vétérinaire réside bien sûr dans la coopération du patient qu'il peut être difficile d'obtenir, ce qui, à nouveau, peut rappeler la pédiatrie.

Chez l'homme, il est également possible d'avoir recours à l'analgésie auto-administrée, où le patient reçoit des doses de molécules antalgiques à la demande. Cette méthode n'est pas envisageable chez le patient vétérinaire, bien qu'elle serve parfois à la recherche sur animal de laboratoire, car elle nécessite un conditionnement qu'il serait difficile de mettre en place chez l'animal hospitalisé.

Les effets secondaires des molécules antalgiques sont souvent similaires d'une espèce à l'autre : dépression respiratoire par les opioïdes par exemple, ou endommagement de la muqueuse digestive et atteinte de la fonction rénale par les AINS. Le risque anesthétique est d'ailleurs évalué selon la même échelle en médecine vétérinaire qu'en anesthésie humaine : la classification ASA (créée par l'American Society of Anaesthesiologists).

- Le métabolisme des molécules antalgiques n'est pas le même d'une espèce à l'autre

Le métabolisme des molécules utilisées peut varier d'une espèce à l'autre, ce qui a deux effets majeurs.

D'une part, **l'adaptation des doses** ne consiste pas simplement en une conversion liée au poids. Par exemple, la dose quotidienne recommandée de méloxicam (un AINS fréquemment utilisée en médecine vétérinaire) est de 1mg/kg chez le lapin (Delk et al., 2014)(Fredholm et al., 2013), tandis qu'elle n'est que de 0,1mg/kg chez le chien (Med'Vet, 2020a).

D'autre part, les **seuils de toxicité** sont également différents. Ainsi, le paracétamol possède un seuil de toxicité très bas chez le chat : la dose toxique est évaluée à 10mg/kg chez cette espèce (Osweiler et al., 2011), tandis qu'elle est de 150mg/kg chez l'enfant (ANSM, 2011).

En médecine comparée, il est indispensable de prendre en compte ces différences.

- Les animaux non humains sont sensibles, comme les humains, à l'addiction aux opioïdes ; cependant, les répercussions de ce phénomène sont moindres en médecine vétérinaire qu'en médecine humaine

Les animaux non humains sont sensibles à l'**addiction aux substances opioïdes**, et de ce fait, sont utilisés comme modèles dans la recherche en laboratoire sur ce sujet. Le comportement d'auto-administration de ces substances est même retrouvé chez les espèces sauvages, comme les wallabies observés dans les champs de pavot en Tasmanie (Williams, 2010), qui sont cités dans *Zoobiquity*.

Cependant, la médecine vétérinaire n'a pas été confrontée à la crise que traverse la médecine humaine aux États-Unis concernant la dépendance aux opioïdes, puisque le problème de l'auto-administration ne se pose pas chez l'animal domestique.

En revanche, les vétérinaires ont été confrontés au problème de la gestion de la prescription d'opioïdes, dans un contexte où l'approvisionnement est plus incertain. De plus, le risque d'utilisation de l'animal comme prétexte pour obtenir des médicaments existe. L'AVMA (American Veterinary Medical Association) propose des ressources pour aider les vétérinaires à faire face à cette situation. Elles rassemblent notamment des conseils sur les alternatives médicamenteuses aux opioïdes, des rappels sur la législation prescriptive par état, et des méthodes pour faire face au risque d'abus et à la pénurie associée à la crise (AVMA, 2020b).

La crise des opioïdes est un exemple où s'appliquent les principes du One Health : endiguer cette crise chez l'homme nécessite une gestion incluant les vétérinaires.

La zoobiquité peut apporter des éléments de compréhension sur les mécanismes physiologiques, comportementaux et sociétaux qui provoquent l'addiction aux substances opioïdes. Il peut être plus facile de comprendre l'addiction aux opioïdes chez l'homme en le comparant avec les autres animaux qui en développent.

- La zoobiquité peut permettre de faciliter le développement de nouvelles molécules antalgiques en limitant le risque d'échec en phase d'essais cliniques chez l'homme

La recherche de nouveaux traitements pharmacologiques chez l'homme passe par trois phases : la découverte (dans le cadre de la recherche fondamentale), les essais pré-cliniques sur animaux en laboratoire, et les essais cliniques chez l'homme (INSERM, 2013).

Ce développement est rigoureusement codifié et particulièrement long. De plus, les essais menés sur l'homme sont extrêmement coûteux.

Des essais cliniques menés sur l'animal de compagnie, chez qui la recherche comporte moins de contraintes, permettraient d'évaluer plus rapidement les chances de succès de la translation du laboratoire vers l'utilisation clinique. Certes, les essais cliniques chez l'animal de compagnie sont plus coûteux que chez l'animal en laboratoire ; cependant, cette perte devrait être compensée si elle permet d'éviter un échec lors de la phase des essais cliniques chez l'homme.

Actuellement, le chien de compagnie est déjà le sujet d'études cliniques sur une nouvelle molécule antalgique, la résinifératoxine, un agoniste des canaux TRPV1 destiné à créer une analgésie ciblée et à long terme sur les douleurs inflammatoires (Iadarola et Mannes, 2011) (Iadarola et al., 2018).

Par ailleurs, le tanezumab, un anticorps monoclonal ciblant le NGF (Nerve Growth Factor), est actuellement en phase d'essais cliniques chez l'homme. Les premiers résultats semblent montrer une efficacité contre la douleur arthrosique, ainsi que des effets indésirables tels que des neuropathies périphériques (Fan et al., 2020).

En parallèle, des essais cliniques prometteurs ont également été effectués chez le chien et le chat (Enomoto et al., 2019). Le laboratoire Zoetis a annoncé pour cette année la sortie d'un médicament destiné au chien contenant du tanezumab (Clément, 2019).

Les prochains développements concernant la thérapie par les anticorps anti-NGF seront cruciaux pour le futur du traitement de la douleur arthrosique. Pour prendre du recul rapidement sur l'efficacité et l'innocuité de cette molécule, comparer les résultats de

l'administration de tanezumab obtenus chez l'homme à ceux obtenus chez les animaux de compagnie ne peut être que bénéfique.

2.2.9.2 *La demande pour des traitements antalgiques non médicamenteux existe aussi bien en médecine vétérinaire qu'en médecine humaine*

La prise en charge de la douleur est aujourd'hui souvent multimodale : l'on cherche à combiner le traitement médicamenteux avec d'autres thérapies (physiothérapie, méthodes physiques, thérapies complémentaires).

Les niveaux de preuve pour ces différentes thérapies non médicamenteuses sont variables, mais il existe une demande pour leur développement en médecine humaine et en médecine vétérinaire.

- Le cheval de sport est soumis à des contraintes similaires à l'athlète humain ; il constitue un bon candidat pour le développement de nouvelles thérapies non médicamenteuses

Le cheval de sport constitue un candidat idéal pour le développement de nouvelles thérapies non médicamenteuses. En effet, les moyens mobilisés pour maintenir une fonctionnalité optimale -et donc une absence de douleur- peuvent être extrêmement conséquents dans le milieu équestre. Les propriétaires des chevaux de sport sont généralement très motivés pour l'essai de nouvelles techniques pouvant améliorer le confort de l'animal et prolonger sa carrière sportive.

De plus, les animaux sportifs, comme le cheval de course et le chien de traineau par exemple, sont soumis comme l'homme à une réglementation anti-dopage. La totalité des substances antalgiques sont interdites au contrôle chez le cheval de sport durant les temps de compétition (Ministère du travail et de la santé et al., 2011). L'utilisation des médicaments antalgiques est donc limitée chez lui en période de compétition.

Actuellement, plusieurs types de thérapies antalgiques non médicamenteuses sont en cours de développement chez le cheval (Mama et Hector, 2019).

La thérapie laser (LLLT pour *Low-level laser therapy*) est par exemple utilisée dans le traitement des douleurs musculosquelettiques, bien qu'elle soit encore peu documentée chez le cheval. Cette piste est également explorée chez l'homme pour le traitement des douleurs musculosquelettiques chroniques, et notamment la douleur cervicale (Chow et al., 2009)(Barreto et Svec, 2019).

Les ondes de choc extracorporelles sont également utilisées chez le cheval et chez l'homme dans la gestion de certaines douleurs du membre, sans que leur efficacité ait été prouvée de façon univoque (Korakakis et al., 2018).

Enfin, l'acupuncture et la manipulation ostéopathique sont également pratiquées chez le cheval, avec là encore un faible niveau de preuve concernant leur efficacité pour le moment.

- Une nouvelle piste de recherche en algologie où une approche zoobiquiste pourrait être bénéfique : la régulation du microbiote intestinal

Parmi les pistes émergentes pour la prise en charge de la douleur se trouve la **régulation du microbiote intestinal**.

Ce dernier semble intervenir dans la régulation des douleurs viscérales, inflammatoires, neuropathiques, et de la migraine, par le biais de son interaction avec la muqueuse intestinale et sa capacité à modifier la composition chimique du milieu inflammatoire (Guo et al., 2019).

Ces hypothèses ont pour l'instant été explorées principalement chez le modèle murin, mais une approche zoobiquiste pourrait être envisagée en comparant l'homme avec les animaux sensibles aux dysbioses intestinales, comme le cheval.

La recherche de nouveaux moyens de prise en charge de la douleur est un domaine actif face au défi de la douleur chronique.

Avec la médicalisation de plus en plus avancée des animaux de compagnie et de sport, la demande pour de nouveaux moyens de prise en charge de la douleur chez l'animal augmente.

Ainsi, les mondes médical et vétérinaire se trouvent confrontés aux mêmes évolutions de manière simultanée : le **développement des médecines parallèles**, la **demande pour une prise en charge de la douleur de meilleure qualité et plus personnalisée** sont des problématiques auxquelles médecins et vétérinaires doivent faire face.

Face à des solutions thérapeutiques encore peu explorées, les études comparatives peuvent permettre de récolter des données sur plusieurs fronts, exploitables au profit des hommes et de leurs compagnons quadrupèdes.

2.2.10 La zoobiquité dans les grandes questions sociétales sur la douleur

2.2.10.1 *La dimension biopsychosociale de la douleur est-elle propre à l'homme ?*

Le **modèle biopsychosocial** a été proposé dans les années 80 par Engel (Engel, 1980).

Il consiste à **considérer le patient comme un « système » à plusieurs échelles** (moléculaire, cellulaire, tissulaire, organique, et individuelle), lui-même **intégré dans des systèmes plus larges** (relation avec le médecin, place dans la famille, la société, et même l'écosystème).

En d'autres termes, il s'agit de **prendre en compte les dimensions sociale, psychologique, et comportementale dans la prise en charge du patient**, en plus de la dimension physiologique.

Ce modèle s'oppose au **modèle biomédical**, dans lequel, caricaturalement, le médecin se concentre sur les organes et les systèmes inférieurs, et soigne la maladie sans prendre en compte l'individu et sa place dans les systèmes supérieurs.

L'approche biopsychosociale a une importance capitale dans la prise en charge de la douleur chez l'homme.

En effet, les particularités de l'individu (son métier, son mode de vie, ses relations sociales) ont un impact sur sa propension à ressentir la douleur, ainsi que sur la perception du cas par le médecin.

L'on sait ainsi aujourd'hui que **les affections psychologiques et la douleur ont une influence mutuelle**, et que le patient atteint d'anxiété ou de dépression est plus susceptible de subir une transition de la douleur aiguë vers la douleur chronique (Meints et Edwards, 2018).

Si la question de la psychologie animale est encore en suspens, l'animal de compagnie est cependant intégré dans une unité sociale (« il fait partie de la famille »). Le vétérinaire, dans sa prise en charge, doit souvent adapter son discours, son choix de traitement et sa fréquence d'intervention à l'attitude du propriétaire.

De plus, l'effet réciproque entre anxiété et douleur s'exerce aussi chez l'animal non humain (Ferdousi et Finn, 2018).

Le modèle biopsychosocial de la douleur peut s'appliquer à l'animal, dans la mesure où il est une entité capable d'anxiété et s'intègre dans une unité sociale composée soit de ses congénères, soit des humains qui s'en occupent.

Dans une approche comparative, l'algologie vétérinaire est là encore comparable à la pédiatrie ou la gériatrie, dans lesquelles la relation entre le médecin et son patient comporte une troisième entité : le propriétaire de l'animal ou un parent de l'être humain.

2.2.10.2 *Approche zoobiquiste de l'euthanasie comme dernier recours face à la douleur*

Après des siècles de tabou, le débat éthique sur l'euthanasie humaine est aujourd'hui à nouveau abordé dans les sociétés européennes. La Suisse, les Pays-Bas, la Belgique, le Luxembourg ont déjà adopté des mesures autorisant le suicide assisté pour l'être humain.

L'aide à la fin de vie est une problématique que tous les vétérinaires praticiens connaissent bien. L'euthanasie est pratiquée régulièrement dans les cliniques, en grande partie dans les cas où il n'est plus possible de soulager un animal autrement. L'expérience vétérinaire concernant les aspects positifs et négatifs de l'euthanasie est disponible pour informer les choix éthiques et réglementaires concernant l'homme.

Les vétérinaires peuvent témoigner directement des bénéfices de l'accès à une telle pratique. Un bénéfice est la possibilité de soulager définitivement un animal dont il n'est plus possible d'endiguer la douleur ou d'assurer la qualité de vie. Un autre est la possibilité de soulager l'entourage de l'animal, souvent inquiet de son bien-être et souhaitant lui assurer les meilleures conditions possibles de départ. Chez l'animal, le seuil en-dessous duquel la qualité de vie devient insuffisante est déterminé par l'entourage et le vétérinaire. Les critères tiennent souvent à la capacité et à la volonté de l'animal à interagir et à se nourrir.

L'expérience du monde vétérinaire peut également témoigner des effets plus sombres d'un accès peu réglementé à la possibilité de l'euthanasie.

Les demandes d'euthanasie « de complaisance », où un propriétaire souhaite se défaire d'un animal pour des raisons non médicales, ne sont pas rares, et posent un problème éthique de taille pour le vétérinaire. Il peut mettre fin à une vie, pourtant non soumise à une douleur intraitable, dans les meilleures conditions possibles, ou refuser et prendre le risque que l'animal soit tué dans des circonstances moins enviables.

La situation serait bien sûr différente dans le cas de l'humain, mais elle souligne la nécessité d'un cadre légal rigoureux ; notamment dans le cas de personnes n'ayant pas la possibilité de communiquer verbalement où dont les capacités cognitives sont réduites.

La notion de consentement éclairé du patient n'existe pas en médecine vétérinaire, ce qui donne le droit de décision aux humains qui ont la charge de l'animal. En médecine humaine, les conventions éthiques autour du consentement du patient sont bien plus complexes. L'incapacité d'un patient à donner son consentement éclairé rentre dans un cadre réglementaire particulier.

La comparaison entre l'homme et l'animal non humain dans les questions éthiques sur la fin de vie est donc limitée, notamment en ce qui concerne la prise de décision.

Chez l'animal, l'euthanasie peut également être choisie parmi plusieurs options thérapeutiques par manque de moyens des propriétaires. Fort heureusement, le système de sécurité sociale en France limite grandement le poids des limitations économiques dans les choix thérapeutiques chez l'homme.

La mort comme ultime prise en charge de la douleur n'est pas une idée nouvelle, puisque le suicide face à une douleur insoutenable était déjà pratiqué dans l'antiquité. L'euthanasie est pratiquée au quotidien par les vétérinaires, et constitue une porte de sortie face à la douleur du patient et la souffrance de son entourage.

La zoobiquité a été créée pour trouver de nouvelles perspectives dans les grandes questions de santé et de société auxquelles l'homme est confronté. La douleur et la mort sont deux de ces plus grandes problématiques. La zoobiquité peut donc apporter des éléments dans le débat sur la fin de vie.

2.3 Il existe des initiatives zoobiquistes en algologie, en France et à l'étranger

La zoobiquité trouve ses applications dans de nombreux domaines de la médecine : cancérologie, génétique, pharmacologie, infectiologie et gestion des crises sanitaires… elle est bénéfique pour toutes les espèces concernées, en permettant une **circulation bidirectionnelle de moyens et de compétences**.

Grâce notamment au courant du *One Health*, des initiatives de collaboration entre médecins et vétérinaires se sont mises en place ces dernières années. Ces initiatives correspondent à l'état d'esprit de *Zoobiquity*. Voici des exemples de ce type d'initiatives, dédiées à l'étude de la douleur.

2.3.1 Exemples d'initiatives dans l'esprit de la zoobiquité en France

En France, l'ouvrage de Jean-Luc Guichet, ***Douleur animale, douleur humaine***, est un exemple de ce type de collaboration interdisciplinaire, centré sur la douleur (Guichet et al., 2010).

Il rassemble les perspectives de 15 auteurs : historiens, philosophes, neurobiologistes, éthologistes, vétérinaires, juristes, biologistes, psychologues, médecins. Initiative zoobiquiste s'il en est, cet ouvrage effectue un bilan des faits scientifiques et historiques, des théories et des considérations philosophiques concernant à ce jour la douleur chez l'homme et les autres espèces animales.

La Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur (SFETD) a créé en 2018 une **Commission Douleur Animale**, qui « a pour mission de **rapprocher les médecins et les vétérinaires sur les sujets de la douleur et du Bien-Être Animal** » (SFETD, 2019).

Cette commission annonce huit objectifs, disponibles sur sa page en ligne, qui s'inscrivent dans une approche de la douleur animale dans l'esprit One Health. Ces objectifs sont les suivants (SFETD, 2019) :

- Améliorer la connaissance physiopathologique de la douleur pour développer et optimiser les pratiques d'analgésie raisonnée et protectrice, tenant compte de la vulnérabilité propre à chaque animal souffrant

- Développer la complémentarité des approches évaluatives de la douleur […]

- Promouvoir la recherche clinique : approche phénotypique des affections douloureuses, essais pragmatiques sur de larges populations et évaluation sur la qualité de vie des thérapeutiques complémentaires […]

- Encourager la récolte, l'interprétation et le partage des données cliniques en privilégiant le travail en réseau interdisciplinaire

- Proposer au public des Centres et des Unités d'Évaluation et de Traitement de la douleur animale

- Proposer au public des Consultations Douleur de proximité dans le cadre d'une relation client de qualité (Alliance et éducation thérapeutiques)

- Prendre en charge le défi des affections chroniques douloureuses par le développement d'une médecine prédictive, préventive, personnalisée et participative, notamment dans le nouveau paradigme de la e-santé animale

- Favoriser le partenariat entre la SFETD, les Écoles vétérinaires, les Centres et Unités d'Évaluation et de Traitement de la douleur animale et tout organisme impliqué dans la recherche ou la formation continue en analgésie dans une double finalité : validation des méthodes d'évaluation et développement/évaluation de nouveaux traitements pour l'homme et l'animal.

L'**Institut Analgesia**, orienté sur la recherche en algologie humaine et en particulier sur la douleur chronique, a lancé en 2019 en partenariat avec **Dômes Pharma** et pour 5 ans un **appel à projets annuel sur le thème « Douleur et santé animale »**.

Le projet lauréat reçoit un financement de 18 000€ ; en 2019, le premier d'entre eux était le projet MPSAH, dont le titre complet est *Évaluation des différentes méthodes de physiothérapie pour le soulagement immédiat des douleurs myofasciales : une étude interspécifique multicentrique portant sur plusieurs espèces.* (Institut Analgesia, s. d.).

Ces initiatives sont pour la plupart centrées sur l'étude de la douleur animale. Cependant, elles témoignent d'une volonté de la part d'organismes dédiés à l'homme de

développer l'étude de l'animal, et de la part d'organismes dédiés à l'animal d'exploiter les connaissances en algologie humaine. Elles constituent autant de pas en avant dans la mise en place d'une collaboration entre professionnels de santé et dans une vision inter-espèces de la douleur.

2.3.2 Exemples d'initiatives dans l'esprit de la zoobiquité dans le reste du monde

A l'international, les initiatives de type One Health sont plus orientées vers le développement de modèles animaux naturels.

L'**IASP** (International Association for the Study of Pain), propose parmi ses groupes d'intérêt particuliers (SIG : Special Interest Groups), l'adhésion au groupe **« Douleur non humaine »**. Les objectifs de ce groupe de travail sont (IASP, 2018) :

- Encourager la recherche fondamentale et clinique sur la reconnaissance de la douleur chez l'animal, et la gestion de la douleur chez l'animal

- Encourager l'utilisation de maladies spontanées chez l'animal comme modèle pour l'étude des mécanismes et le soulagement de la douleur humaine

- Encourager la collaboration inter espèces dans la recherche en algologie ; agir comme un point central pour la discussion interdisciplinaire sur la douleur des espèces non humaines.

De façon plus localisée, le **Groupe de recherche en pharmacologie animale du Québec** (GREPAQ) compte parmi ses sujets de recherche le **modèle naturel d'ostéoarthrose chez le chien et le chat** (Université de Montréal, 2018).

De même, l'**Université du Colorado** (CSU : Colorado State University) a développé un **centre de recherche en orthopédie**, centré sur les maladies articulaires du cheval mais dont la recherche s'étend également aux athlètes humains (Colorado State University, 2020). L'arthrose étant l'une des causes les plus fréquentes de douleur chronique, on peut s'attendre à ce qu'une recherche inter-espèces sur le sujet permette une progression dans le traitement des douleurs articulaires.

Le **symposium Theo Murphy** sur l'évolution des mécanismes et comportements relatifs à la douleur *(« **Evolution of mechanisms and behavior important for pain** »)* a eu lieu en Angleterre en 2019, et a débouché sur la publication de 19 articles (The Royal Society, 2020). Ceux-ci sont centrés sur les mécanismes évolutifs de la douleur, sur l'épineux problème de l'origine évolutive de la douleur chronique et sur la question de la douleur chez les espèces animales non mammifères. Là encore, il s'agit d'une initiative interdisciplinaire, croisant les regards de la pharmacologie, psychologie, génétique, biologie évolutive, anesthésiologie,

biologie cellulaire, et des neurosciences, pour chercher de nouvelles perspectives concernant la douleur.

L'**American Veterinary Medicine Association** (AVMA), organisme chargé de l'accréditation des écoles vétérinaires (en Amérique principalement, mais également dans le reste du monde), encourage le **développement de la recherche inter-espèces** et de la collaboration entre médecine humaine et vétérinaire (AVMA, 2020a). L'engagement de l'AVMA dans ce sens signifie que les projets de recherche en médecine comparée, et par extension en algologie comparée, pourront bénéficier d'un soutien financier et éventuellement logistique de la part d'une organisation incontournable dans le monde vétérinaire.

Des **conférences Zoobiquity** sont organisées de manière annuelle. Leur objectif annoncé est « accélérer l'innovation biomédicale en réunissant les leaders de la santé humaine et animale, de la biologie évolutive et de la conservation, ainsi que de l'écologie et de la santé publique, pour des collaborations ciblées et stratégiques visant à résoudre les problèmes de santé humaine et animale à fort impact » (Natterson-Horowitz et Bowers, 2020b).

Ces conférences comportent notamment des présentations de cas cliniques sous un angle original, où un cas de médecine humaine est mis en parallèle avec un cas de médecine vétérinaire. Par exemple, la conférence qui a eu lieu à Boston en 2015 comprenait la présentation d'une atteinte du ligament croisé crânial chez un Labrador Retriever de 3 ans et chez un skieur professionnel de 21 ans.

Aucune conférence Zoobiquity n'a été spécifiquement dédiée à la douleur pour l'instant, mais elle apparaît au travers des différents sujets d'étude : cancer, vieillissement, maladies neurologiques. Une présentation au zoo de Los Angeles a eu lieu au sujet des douleurs menstruelles chez l'orang-outan lors de la journée organisée en 2012, montrant là encore que nous partageons avec d'autres espèces des problèmes qui nous paraissent pourtant intimement humains.

L'ensemble de ces initiatives montrent une réelle volonté de développer la collaboration interdisciplinaire et l'utilisation des données de recherche d'une espèce pour le bénéfice des autres, en concordance avec le mouvement One Health et avec les idées que promeuvent les auteurs de *Zoobiquity*.

CONCLUSION

La zoobiquité est un terme créé par le Dr. Barbara Natterson-Horowitz et Kathryn Bowers en 2012. Ce terme désigne une initiative portant sur les possibilités de communication entre professionnels de santé humaine et animale.

La zoobiquité place l'humain et l'animal non humain sur un pied d'égalité face aux maladies qui les touchent. Elle encourage la collaboration entre médecins, vétérinaires et biologistes de l'évolution pour trouver des solutions à des problèmes partagés entre les espèces. La zoobiquité s'inscrit dans une démarche similaire à l'initiative *One Health*, qui consiste à replacer l'espèce humaine dans son environnement.

Cependant la crainte de tomber dans l'anthropomorphisme pourrait être un frein à cette collaboration : projeter sans preuve des caractéristiques humaines sur l'animal non humain pourrait être délétère à la science. Mais à force de craindre l'anthropomorphisme, l'on prend le risque de tomber dans l'excès inverse, et de sous-estimer les similitudes inter-espèces.

La zoobiquité propose une approche permettant de garder l'équilibre, en reconnaissant les similitudes entre l'homme et les autres espèces sans pour autant effacer les différences qui les distinguent.

La douleur est l'une des grandes problématiques de santé humaine et de société qui persistent depuis l'antiquité. Le bien-être animal est aujourd'hui aussi une priorité sociétale. « L'absence de douleur, de lésion ou de maladie » constitue l'un des cinq besoins fondamentaux définis par l'OIE.

En cela, l'algologie se prête parfaitement à une approche zoobiquiste. Une collaboration entre les professionnels de santé animale et humaine dans ce domaine pourrait permettre de dynamiser la recherche. De nouvelles idées concernant l'évaluation et le traitement de la douleur pourraient naître de la comparaison inter-espèce. La collaboration entre médecins, vétérinaires et biologistes de l'évolution a d'ailleurs déjà fait ses preuves dans d'autres domaines, comme la cancérologie.

L'approche zoobiquiste de la douleur pourrait d'ailleurs aussi contribuer à améliorer le bien-être animal et répondre aux nouvelles exigences éthiques de notre société.

Bibliographie

ACADEMIE DE MEDECINE (2020a) – Algologie, *Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]*. http://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php?q=algologie [Accédé le 24 juin 2020].

ACADEMIE DE MEDECINE (2020b) – Médecine translationnelle, *Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]*. http://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php?q=m%C3%A9decine+translationnelle [Accédé le 17 juin 2020].

ACADEMIE FRANÇAISE (1935) – Souffrance, *Dictionnaire de l'Académie française, 8e édition [en ligne]*. https://www.dictionnaire-academie.fr/article/A8S1274 [Accédé le 15 novembre 2020].

ALEMAN M., WILLIAMS D.C., BROSNAN R.J., NIETO J.E., PICKLES K.J., BERGER J., LECOUTEUR R.A., HOLLIDAY T.A., MADIGAN J.E. (2013) – Sensory Nerve Conduction and Somatosensory Evoked Potentials of the Trigeminal Nerve in Horses with Idiopathic Headshaking, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27, 6, p. 1571-1580.

ANSM (2011) – Doliprane® - Résumé des caractéristiques du produit, *ANSM - Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé [en ligne]*. http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=60234100&typedoc=R&ref=R0189465.htm [Accédé le 23 octobre 2020].

AVMA (2020a) – Comparative medicine and translational research, *American Veterinary Medical Association [en ligne]*. https://www.avma.org/resources-tools/avma-policies/comparative-medicine-and-translational-research [Accédé le 19 août 2020].

AVMA (2020b) – Opioid abuse and drug shortages, *American Veterinary Medical Association [en ligne]*. https://www.avma.org/resources-tools/opioid-abuse-and-drug-shortages [Accédé le 2 novembre 2020].

BAGGINI J. (2012) – Zoobiquity by Barbara Natterson Horowitz and Kathryn Bowers – review, *The Guardian [en ligne]*. http://www.theguardian.com/books/2012/jul/01/zoobiquity-natterson-horowitz-bowers-review [Accédé le 19 juin 2020].

BALSEIRO A., PEREZ V., JUSTE R.A. (2019) – Chronic regional intestinal inflammatory disease: A trans-species slow infection?, *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 62, p. 88-100.

BARRETO T., SVEC J.H. (2019) – Chronic Neck Pain: Nonpharmacologic Treatment, *American Family Physician*, 100, 3, p. 180-182.

BENDTSEN L., ZAKRZEWSKA J.M., HEINSKOU T.B., HODAIE M., LEAL P.R.L., NURMIKKO T., OBERMANN M., CRUCCU G., MAARBJERG S. (2020) – Advances in diagnosis, classification, pathophysiology, and management of trigeminal neuralgia, *The Lancet Neurology*, 19, 9, p. 784-796.

BENNETT M.I. (2017) – Mechanism-based cancer-pain therapy., *PAIN*, 158, Supplement 1, p. S74-S78.

BERTHELOT J.-M., NIZARD J., MAUGARS Y. (2019) – Effets Hawthorne négatifs : quels motifs aux surexpressions de la douleur ?, *Revue du Rhumatisme*, 86, 2, p. 134-138.

BOUREAU F., LUU M., DOUBRÈRE J.F. (1992) – Comparative study of the validity of four French McGill Pain Questionnaire (MPQ) versions:, *Pain*, 50, 1, p. 59-65.

BRANDLEY D. (2017) – A book review by Diane Brandley: Zoobiquity: What Animals Can Teach Us About Health and the Science of Healing, *New York Journal of Books [en ligne]*. https://www.nyjournalofbooks.com/book-review/zoobiquity-what-animals-can-teach-us-about-health-and-science-healing [Accédé le 19 juin 2020].

BROWN D.C., BOSTON R., COYNE J.C., FARRAR J.T. (2009) – A novel approach to the use of animals in studies of pain: validation of the canine brief pain inventory in canine bone cancer, *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 10, 1, p. 133-142.

BRUMMETT C.M., CLAUW D.J. (2015) – Flipping the Paradigm : From Surgery-specific to Patient-driven Perioperative Analgesic Algorithms, *Anesthesiology*, 122, 4, p. 731-733.

BUFFINGTON C.A.T. (2001) – Visceral pain in humans: Lessons from animals, *Current Pain and Headache Reports*, 5, 1, p. 44-52.

CARTER J., STORY D.A. (2013) – Veterinary and human anaesthesia: an overview of some parallels and contrasts, *Anaesthesia and Intensive Care*, 41, 6, p. 710-718.

CERVERO F. (1991) – Mechanisms of acute visceral pain, *British Medical Bulletin*, 47, 3, p. 549-560.

CHAKRABARTI S., AI M., HENSON F.M.D., SMITH E.ST.J. (2020) – Peripheral mechanisms of arthritic pain: A proposal to leverage large animals for in vitro studies, *Neurobiology of Pain*, 8. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7426561/ [Accédé le 25 octobre 2020].

CHOW R.T., JOHNSON M.I., LOPES-MARTINS R.A.B., BJORDAL J.M. (2009) – Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo or active-treatment controlled trials, *Lancet (London, England)*, 374, 9705, p. 1897-1908.

CLEMENT A. (2019) – La prise en charge de l'arthrose, *La Semaine Vétérinaire*, , 1812, p. 28-31.

COHEN S., BETHS T. (2020) – Grimace Scores: Tools to Support the Identification of Pain in Mammals Used in Research, *Animals*, 10, 10, p. 1726.

COLORADO STATE UNIVERSITY (2020) – Orthopaedic Research Center, *Colorado State University [en ligne]*. https://tmi.colostate.edu/research/orthopaedicresearchcenter/ [Accédé le 19 août 2020].

COOK P.F., BROOKS A., SPIVAK M., BERNS G.S. (2016) – Regional brain activations in awake unrestrained dogs, *Journal of Veterinary Behavior*, 16, p. 104-112.

CRUCCU G., DI STEFANO G., TRUINI A. (2020) – Trigeminal Neuralgia, *The New England Journal of Medicine*, 383, 8, p. 754-762.

DAHLHAMER J. (2018) – Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults — United States, 2016, *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67. https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6736a2.htm [Accédé le 10 août 2020].

DELK K.W., CARPENTER J.W., KUKANICH B., NIETFELD J.C., KOHLES M. (2014) – Pharmacokinetics of meloxicam administered orally to rabbits (Oryctolagus cuniculus) for 29 days, *American Journal of Veterinary Research*, 75, 2, p. 195-199.

DEVINSKY O., BOESCH J.M., CERDA-GONZALEZ S., COFFEY B., DAVIS K., FRIEDMAN D., HAINLINE B., HOUPT K., LIEBERMAN D., PERRY P., PRÜSS H., SAMUELS M.A., SMALL G.W., VOLK H., SUMMERFIELD A., VITE C., WISNIEWSKI T., NATTERSON-HOROWITZ B. (2018) – A cross-species approach to disorders affecting brain and behaviour., *Nature reviews. Neurology*, 14, 11, p. 677-686.

DREWES A.M., OLESEN A.E., FARMER A.D., SZIGETHY E., REBOURS V., OLESEN S.S. (2020) – Gastrointestinal pain, *Nature Reviews Disease Primers*, 6, 1, p. 1-16.

ENGEL G. (1980) – The clinical application of the biopsychosocial model, *The American Journal of Psychiatry*, 137, 5, p. 535-544.

ENOMOTO M., MANTYH P.W., MURRELL J., INNES J.F., LASCELLES B.D.X. (2019) – Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats, *Veterinary Record*, 184, 1, p. 23-23.

FAN Z., MA J., WANG Y., CHEN H., LANG S., MA X. (2020) – Efficacy and safety of tanezumab administered as a fixed dosing regimen in patients with knee or hip osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled phase III trials, *Clinical Rheumatology*. https://doi.org/10.1007/s10067-020-05488-4 [Accédé le 22 novembre 2020].

FERDOUSI M., FINN D.P. (2018) – Stress-induced modulation of pain: Role of the endogenous opioid system, *in Progress in Brain Research*, , Elsevier p.121-177. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079612318300633 [Accédé le 18 octobre 2020].

FLECKNELL P. (2008) – Analgesia from a veterinary perspective, *British Journal of Anaesthesia*, 101, 1, p. 121-124.

FORNASARI D. (2012) – Pain Mechanisms in Patients with Chronic Pain, *Clinical Drug Investigation*, 32, p. 45-52.

FREDHOLM D.V., CARPENTER J.W., KUKANICH B., KOHLES M. (2013) – Pharmacokinetics of meloxicam in rabbits after oral administration of single and multiple doses, *American Journal of Veterinary Research*, 74, 4, p. 636-641.

GAYNOR J.S., MUIR W.W. (2014) –*Handbook of Veterinary Pain Management - E-Book*, St. Louis, Missouri, Elsevier Health Sciences, 638 p.

GRAUBNER C., GERBER V., DOHERR M., SPADAVECCHIA C. (2011) – Clinical application and reliability of a post abdominal surgery pain assessment scale (PASPAS) in horses, *The Veterinary Journal*, 188, 2, p. 178-183.

GREGORY N., HARRIS BOZER A., ROBINSON C., DOUGHERTY P., FUCHS P., SLUKA K. (2013) – An Overview of Animal Models of Pain: Disease Models and Outcome Measures, *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*, 14.

GRUNSPAN D.Z., NESSE R.M., BARNES M.E., BROWNELL S.E. (2017) – Core principles of evolutionary medicine, *Evolution, Medicine, and Public Health*, 2018, 1, p. 13-23.

GUICHET J.-L., BORY J.-Y., BURGAT F., CALVINO B., CHAPOUTHIER G., DAWKINS M.S., DEVIENNE P., GOFFI J.-Y., HAMRAOUI E., JEANGENE VILMER J.-B., LE BARS D., PEREIRA S., SERVAIS V., VAN TRIMPONT F., VERGELY B. (2010) –*Douleur animale, douleur humaine: données scientifiques, perspectives anthropologiques, questions éthiques*, Versailles, Editions Quae

GUO R., CHEN L.-H., XING C., LIU T. (2019) – Pain regulation by gut microbiota: molecular mechanisms and therapeutic potential, *British Journal of Anaesthesia*, 123, 5, p. 637-654.

HAYASHI K., NAKAYAMA M., IWATANI C., TSUCHIYA H., NAKAMURA S., NONOGUCHI K., ITOH Y., TSUJI S., ISHIGAKI H., MORI T., MURAKAMI T., OGASAWARA K. (2020) – The Natural History of Spontaneously Occurred Endometriosis in Cynomolgus Monkeys by Monthly Follow-Up Laparoscopy for Two Years, *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 251, 4, p. 241-253.

HERRIN K.V., ALLAN G., BLACK A., ALIAH R., HOWLETT C.R. (2012) – Stifle osteochondritis dissecans in snow leopards (Uncia uncia), *Journal of Zoo and Wildlife Medicine: Official Publication of the American Association of Zoo Veterinarians*, 43, 2, p. 347-354.

HILL R. (2000) – NK1 (substance P) receptor antagonists – why are they not analgesic in humans?, *Trends in Pharmacological Sciences*, 21, 7, p. 244-246.

HOLDEN E., CALVO G., COLLINS M., BELL A., REID J., SCOTT E.M., NOLAN A.M. (2014) – Evaluation of facial expression in acute pain in cats, *Journal of Small Animal Practice*, 55, 12, p. 615-621.

IADAROLA M.J., MANNES A.J. (2011) – The Vanilloid Agonist Resiniferatoxin for Interventional-Based Pain Control, *Current topics in medicinal chemistry*, 11, 17, p. 2171-2179.

IADAROLA M.J., SAPIO M.R., RAITHEL S.J., MANNES A.J., BROWN D.C. (2018) – Long-term pain relief in canine osteoarthritis by a single intra-articular injection of resiniferatoxin, a potent TRPV1 agonist, *Pain*, 159, 10, p. 2105-2114.

IASP (2018) – Special Interest Groups, *International Association for the Study of Pain [en ligne]*. https://www.iasp-pain.org/SIG/NonHumanPain?navItemNumber=5274 [Accédé le 1 juillet 2020].

IASP (2020) – Terminology, *International Association for the Study of Pain [en ligne]*. https://www.iasp-pain.org/terminology [Accédé le 15 novembre 2020].

INSERM (2013) – Développement du médicament, *Inserm [en ligne]*. https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/medicament-developpement [Accédé le 1 novembre 2020].

INSTITUT ANALGESIA (s. d.) – Nos actions, *Institut Analgesia [en ligne]*. https://www.institut-analgesia.org/notre-recherche/nos-actions/ [Accédé le 31 juillet 2020].

INSTITUTE OF MEDICINE (US) COMMITTEE ON ADVANCING PAIN RESEARCH C. (2011) –*Pain as a Public Health Challenge*, Washington DC, National Academies Press (US) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92516/ [Accédé le 11 août 2020].

KLINCK M.P., MOGIL J.S., MOREAU M., LASCELLES B.D.X., FLECKNELL P.A., POITTE T., TRONCY E. (2017) – Translational pain assessment: Could natural animal models be the missing link?, *PAIN*, 158, 9. https://www.researchgate.net/publication/317614029_Translational_pain_assessment_Could_natural_animal_models_be_the_missing_link [Accédé le 19 novembre 2019].

KORAKAKIS V., WHITELEY R., TZAVARA A., MALLIAROPOULOS N. (2018) – The effectiveness of extracorporeal shockwave therapy in common lower limb conditions: a systematic review including quantification of patient-rated pain reduction, *British Journal of Sports Medicine*, 52, 6, p. 387-407.

KUNZ M., MEIXNER D., LAUTENBACHER S. (2019) – Facial muscle movements encoding pain—a systematic review:, *PAIN*, 160, 3, p. 535-549.

LANGLEY P.C. (2011) – The prevalence, correlates and treatment of pain in the European Union, *Current Medical Research and Opinion*, 27, 2, p. 463-480.

LASCELLES B.D.X., BROWN D.C., CONZEMIUS M.G., GILL M., OSHINSKY M.L., SHARKEY M. (2019) – Measurement of chronic pain in companion animals: Discussions from the Pain in Animals Workshop (PAW) 2017, *The Veterinary Journal*, 250, p. 71-78.

LASCELLES B.D.X., BROWN D.C., MAIXNER W., MOGIL J.S. (2018) – Spontaneous painful disease in companion animals can facilitate the development of chronic pain therapies for humans, *Osteoarthritis and Cartilage*, 26, 2, p. 175-183.

LEFAUCHEUR J.-P. (2019) – Clinical neurophysiology of pain, *in Handbook of Clinical Neurology*, , Elsevier p.121-148. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978044464142700045X [Accédé le 27 octobre 2020].

LIU Y., WANG L., MENG C., ZHOU Y., LAO J., ZHAO X. (2017) – A new model for the study of neuropathic pain after brachial plexus injury, *Injury*, 48, 2. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27863697/ [Accédé le 10 septembre 2020].

LOESER J.D., BONICA J.J., BUTLER S.H., TURK D.C., BUTLER S.H., CHAPMAN C.R., OVID TECHNOLOGIES I., DOMENOWSKE M., CHAPMAN M. (2001) –*Bonica's Management of Pain*, Lippincott Williams & Wilkins https://books.google.fr/books?id=TyNEicOiJqQC.

MACY J., HORVATH T.L. (2017) – Comparative Medicine: An Inclusive Crossover Discipline, *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 90, 3, p. 493-498.

MAMA K.R., HECTOR R.C. (2019) – Therapeutic developments in equine pain management, *The Veterinary Journal*, 247, p. 50-56.

MAO J. (2009) – Translational pain research: achievements and challenges, *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, 10, 10, p. 1001-1011.

MED'VET (2020a) – METACAM® - Résumé des caractéristiques du produit, *Med'Vet*. http://www.med-vet.fr/medicament-metacam-1-mg-comprimes-croquer-chiens-p545 [Accédé le 1 novembre 2020].

MEINTS S.M., EDWARDS R.R. (2018) – Evaluating Psychosocial Contributions to Chronic Pain Outcomes, *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 87, Pt B, p. 168-182.

MENCHETTI M., GANDINI G., BRAVACCINI B., DONDI M., GAGLIARDO T., BIANCHI E. (2020) – Clinical, Electrodiagnostic Findings and Quality of Life of Dogs and Cats with Brachial Plexus Injury, *Veterinary Sciences*, 7, 3, p. 101.

MENCHETTI M., GANDINI G., GALLUCCI A., DELLA ROCCA G., MATIASEK L., MATIASEK K., GENTILINI F., ROSATI M. (2017) – Approaching phantom complex after limb amputation in the canine species, *Journal of Veterinary Behavior*, 22, p. 24-28.

MINISTERE DU TRAVAIL ET DE LA SANTE, MINISTERE DE L'AGRICULTURE, MINISTERE DES SPORTS (2011) – Arrêté du 2 mai 2011 relatif aux substances et aux procédés mentionnés à l'article L. 241-2 du code du sport, *Légifrance [en ligne]*. https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000024493485/2020-11-01/ [Accédé le 1 novembre 2020].

MIZISIN A.P., NELSON R.W., STURGES B.K., VERNAU K.M., LECOUTEUR R.A., WILLIAMS D.C., BURGERS M.L., SHELTON G.D. (2007) – Comparable myelinated nerve pathology in feline and human diabetes mellitus, *Acta Neuropathologica*, 113, 4, p. 431-442.

MOGIL J.S. (2009) – Animal models of pain: progress and challenges, *Nature Reviews Neuroscience*, 10, 4, p. 283-294.

MOGIL J.S., DAVIS K.D., DERBYSHIRE S.W. (2010) – The necessity of animal models in pain research, *PAIN*, 151, 1, p. 12-17.

MONTEIRO B.P., OTIS C., DEL CASTILLO J.R.E., NITULESCU R., BROWN K., ARENDT-NIELSEN L., TRONCY E. (2020) – Quantitative sensory testing in feline osteoarthritic pain - a systematic review and meta-analysis, *Osteoarthritis and Cartilage*, 28, 7, p. 885-896.

NATTERSON-HOROWITZ B., BOWERS K. (2012) –*Zoobiquity: What Animals Can Teach Us About Health and the Science of Healing*, 1st, Alfred A. Knopf

NATTERSON-HOROWITZ B., BOWERS K. (2013) – Zoobiquity, *Zoobiquity [en ligne]*. https://www.zoobiquity.com [Accédé le 24 juin 2020].

NATTERSON-HOROWITZ B., BOWERS K. (2020b) – Zoobiquity Conferences, *Zoobiquity [en ligne]*. https://www.zoobiquity.com/conference [Accédé le 3 avril 2020].

NOLAN M.W., KELSEY K.L., ENOMOTO M., RU H., GIEGER T.L., LASCELLES B.D.X. (2020) – Pet Dogs with Subclinical Acute Radiodermatitis Experience Widespread Somatosensory Sensitization, *Radiation Research*, 193, 3, p. 241-248.

O'HAGAN B. (2006) – Case Report, *Australian Veterinary Journal*, 84, 3, p. 83-86.

OIE (2019) – Introduction aux recommandations relatives au bien-être animal, *in Code sanitaire pour les animaux terrestres [en ligne]*, . https://www.oie.int/index.php?id=169&L=1&htmfile=chapitre_aw_introduction.htm [Accédé le 15 novembre 2020].

OSWEILER G.D., HOVDA L., BRUTLAG A., LEE J.A. (2011) –*Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion: Small Animal Toxicology*, 2nd, John Wiley & Sons

PARLEMENT EUROPÉEN (2010) – Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance), *https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/eu-exit/https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02010L0063-20190626*. https://www.legislation.gov.uk/eudr/2010/63 [Accédé le 10 août 2020].

PASSANO L.M., PANTIN C.F.A. (1955) – Mechanical stimulation in the sea-anemone *Calliactis parasitica*, *Proceedings of the Royal Society of London. Series B - Biological Sciences*, 143, 911, p. 226-238.

PICARD-MEYER E., FEDIAEVSKY A., SERVAT A., CLIQUET F. (2014) – Surveillance de la rage animale en France métropolitaine, *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, , 60, p. 12-18.

PICKLES K., MADIGAN J., ALEMAN M. (2014) – Idiopathic headshaking: Is it still idiopathic?, *The Veterinary Journal*, 201, 1, p. 21-30.

QUESSY S.N. (2010) – The Challenges of Translational Research for Analgesics: The State of Knowledge Needs Upgrading and Some Uncomfortable Deficiencies Remain to be Urgently Addressed, *The Journal of Pain*, 11, 7, p. 698-700.

REY R. (1993) –*Histoire de la douleur*, Paris, La Découverte

RIBEROLLES G. (2020) – Vers une définition plus inclusive de la douleur, *Droit animal, éthique & sciences*, , 107, p. 30-31.

ROSE J.D., ARLINGHAUS R., COOKE S.J., DIGGLES B.K., SAWYNOK W., STEVENS E.D., WYNNE C.D.L. (2014) – Can fish really feel pain?, *Fish and Fisheries*, 15, 1, p. 97-133.

SAID G. (2007) – Diabetic neuropathy—a review, *Nature Clinical Practice Neurology*, 3, 6, p. 331-340.

SFETD (2019) – Commission Douleur animale, *Site web de la Société Française d'Etude et du Traitement de la Douleur [en ligne]*. https://www.sfetd-douleur.org/douleur-animale/ [Accédé le 31 juillet 2020].

SHELDON J.D., ADKESSON M.J., ALLENDER M.C., BALKO J.A., BAILEY R.S., LANGAN J.N., CHINNADURAI S.K. (2020) – Objective gait analysis in Humboldt penguins (Spheniscus humboldti) using a pressure-sensitive walkway, *Journal of Zoo and Wildlife Medicine: Official Publication of the American Association of Zoo Veterinarians*, 50, 4, p. 910-916.

SISK B.A., FEUDTNER C., BLUEBOND-LANGNER M., SOURKES B., HINDS P.S., WOLFE J. (2020) – Response to Suffering of the Seriously Ill Child: A History of Palliative Care for Children, *Pediatrics*, 145, 1, p. e20191741.

SNEDDON L.U. (2017) – Comparative Physiology of Nociception and Pain, *Physiology*, 33, 1, p. 63-73.

SNEDDON L.U., ELWOOD R.W., ADAMO S.A., LEACH M.C. (2014) – Defining and assessing animal pain, *Animal Behaviour*, 97, p. 201-212.

TEIXEIRA M.J., DA PAZ M.G. DA S., BINA M.T., SANTOS S.N., RAICHER I., GALHARDONI R., FERNANDES D.T., YENG L.T., BAPTISTA A.F., DE ANDRADE D.C. (2015) – Neuropathic pain after brachial plexus avulsion - central and peripheral mechanisms, *BMC Neurology*, 15. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4429458/ [Accédé le 9 septembre 2020].

THE ROYAL SOCIETY (2020) – Evolution of mechanisms and behaviour important for pain - Scientific meeting, *The Royal Society [en ligne]*. https://royalsociety.org/science-events-and-lectures/2019/02/mechanisms-behaviour-pain/ [Accédé le 20 août 2020].

TRAUB-DARGATZ J.L., SALMAN M.D., VOSS J.L. (1991) – Medical problems of adult horses, as ranked by equine practitioners, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198, 10, p. 1745-1747.

TREEDE R.-D., RIEF W., BARKE A., AZIZ Q., BENNETT M.I., BENOLIEL R., COHEN M., EVERS S., FINNERUP N.B., FIRST M.B., GIAMBERARDINO M.A., KAASA S., KORWISI B., KOSEK E., LAVAND'HOMME P., NICHOLAS M., PERROT S., SCHOLZ J., SCHUG S., SMITH B.H., SVENSSON P., VLAEYEN J.W.S., WANG S.-J. (2019) – Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11), *PAIN*, 160, 1, p. 9.

TROTTER A.M. (1911) – Malignant diseases in bovines, *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics*, p. 1-20.

UNIVERSITE DE MONTREAL (2018) – Groupe de recherche en pharmacologie animale du Québec, *Faculté de médecine vétérinaire - Université de Montréal [en ligne]*. https://fmv.umontreal.ca/recherche/unites-de-recherche/unite/ur/ur13921/sg/Groupe%20de%20recherche%20en%20pharmacologie%20animale%20du%20Qu%C3%A9bec/ [Accédé le 5 août 2020].

VILJOEN A., SAULEZ M.N., DONNELLAN C.M., BESTER L., GUMMOW B. (2009) – After-hours equine emergency admissions at a university referral hospital (1998-2007): causes and interventions, *Journal of the South African Veterinary Association*, 80, 3, p. 169-173.

VIN BOARDS (2012) – Zoobiquity the book, *Veterinary Information Network [en ligne]*. https://www.vin.com/members/boards/discussionviewer.aspx?documentid=5434651&viewfirst=1&findsince=26280000 [Accédé le 3 avril 2020].

WAINWRIGHT J.M. (1931) – A Comparison of Conditions Associated with Breast Cancer in Great Britain and America, *The American Journal of Cancer*, 15, 4, p. 2610-2645.

WANG L., YUZHOU L., YINGJIE Z., JIE L., XIN Z. (2015) – A new rat model of neuropathic pain: complete brachial plexus avulsion, *Neuroscience letters*, 589. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25596440/ [Accédé le 10 septembre 2020].

WEI Y., LIANG Y., LIN H., DAI Y., YAO S. (2020) – Autonomic nervous system and inflammation interaction in endometriosis-associated pain, *Journal of Neuroinflammation*, 17. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7060607/ [Accédé le 25 octobre 2020].

WEYRICH L.S., DUCHENE S., SOUBRIER J., ARRIOLA L., LLAMAS B., BREEN J., MORRIS A.G., ALT K.W., CARAMELLI D., DRESELY V., FARRELL M., FARRER A.G., FRANCKEN M., GULLY N., HAAK W., HARDY K., HARVATI K., HELD P., HOLMES E.C., KAIDONIS J., LALUEZA-FOX C., DE LA RASILLA M., ROSAS A., SEMAL P., SOLTYSIAK A., TOWNSEND G., USAI D., WAHL J., HUSON D.H., DOBNEY K., COOPER A. (2017) – Neanderthal behaviour, diet, and disease inferred from ancient DNA in dental calculus, *Nature*, 544, 7650, p. 357-361.

WILLIAMS S. (2010) – On islands, insularity, and opium poppies: Australia's secret pharmacy, *Environment and Planning D: Society and Space*, 28, 2, p. 290-310.

ZABALIA M., BREAU L.M., WOOD C., LEVEQUE C., HENNEQUIN M., VILLENEUVE E., FALL E., VALLET L., GREGOIRE M.-C., BREAU G. (2011) – Validation francophone de la grille d'évaluation de la douleur-déficience intellectuelle – version postopératoire, *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 58, 11, p. 1016.

ZHOU Y., CHEN J., LI Q., HUANG W., LAN H., JIANG H. (2015) – Association between breastfeeding and breast cancer risk: evidence from a meta-analysis, *Breastfeeding Medicine: The Official Journal of the Academy of Breastfeeding Medicine*, 10, 3, p. 175-182.

Annexes

Annexe I : *Grille d'évaluation de la douleur - déficience intellectuelle (GED-DI) = version francophone de l'échelle NCCPC (Non Communicating Children's Pain Checklist)*

GRILLE D'EVALUATION DE LA DOULEUR –DEFICIENCE INTELLECTUELLE (GED-DI) = ECHELLE NCCPC (Non Communicating Children's Pain Checklist)

Dans les 5 dernières minutes, indiquer à quelle fréquence le participant a montré les comportements suivants. Veuillez encercler le chiffre correspondant à chacun des comportements.

0 = PAS OBSERVÉ 1 = OBSERVÉ À L'OCCASION 2 = PASSABLEMENT OU SOUVENT 3 = TRÈS SOUVENT NA = NE S'APPLIQUE PAS

Gémit, se plaint, pleurniche faiblement	0	1	2	3	NA
Pleure (modérément)	0	1	2	3	NA
Crie / hurle (fortement)	0	1	2	3	NA
Émet un son ou un mot particulier pour exprimer la douleur (ex.: crie, type de rire particulier)	0	1	2	3	NA
Ne collabore pas, grincheux, irritable, malheureux	0	1	2	3	NA
Interagit moins avec les autres, se retire	0	1	2	3	NA
Recherche le confort ou la proximité physique	0	1	2	3	NA
Est difficile à distraire, à satisfaire ou à apaiser	0	1	2	3	NA
Fronce les sourcils	0	1	2	3	NA
Changement dans les yeux : écarquillés, plissés. Air renfrogné	0	1	2	3	NA
Ne rit pas, oriente ses lèvres vers le bas	0	1	2	3	NA
Ferme ses lèvres fermement, fait la moue, lèvres frémissantes, maintenues de manière proéminente	0	1	2	3	NA
Serre les dents, grince des dents, se mord la langue ou tire la langue	0	1	2	3	NA
Ne bouge pas, est inactif ou silencieux	0	1	2	3	NA
Saute partout, est agité, ne tient pas en place	0	1	2	3	NA
Présente un faible tonus, est affalé	0	1	2	3	NA
Présente une rigidité motrice, est raide, tendu, spastique	0	1	2	3	NA
Montre par des gestes ou des touchers, les parties du corps douloureuses	0	1	2	3	NA
Protège la partie du corps douloureuse ou privilégie une partie du corps non douloureuse	0	1	2	3	NA
Tente de se soustraire au toucher d'une partie de son corps, sensible au toucher	0	1	2	3	NA
Bouge son corps d'une manière particulière dans le but de montrer sa douleur (ex: fléchit sa tête vers l'arrière, se recroqueville)	0	1	2	3	NA
Frissonne	0	1	2	3	NA
La couleur de sa peau change, devient pâle	0	1	2	3	NA
Transpire, sue	0	1	2	3	NA
Larmes visibles	0	1	2	3	NA
A le souffle court, coupé	0	1	2	3	NA
Retient sa respiration	0	1	2	3	NA
Items ajouté en dehors du contexte post-opératoire *(nécessite de connaître l'enfant)*					
Mange moins, non intéressé par la nourriture	0	1	2	3	NA
Dort plus	0	1	2	3	NA
Dort moins	0	1	2	3	NA

Traduction Chantal Wood, Thèresa Broda, Daniel Morin, Lynn Breau, 2004, en cours de validation en 2008

INSTRUCTIONS POUR LA NOTATION

0 = Non observé pendant la période d'observation. Si l'action n'est pas présente parce que l'enfant n'est pas capable d'exécuter cet acte, elle devrait être marquée comme « NA ».

1 = Est vu ou entendu rarement (à peine), mais présent.

2 = Vu ou entendu un certain nombre de fois, pas de façon continuelle.

3 = Vu ou entendu souvent, de façon presque continuelle. Un témoin noterait facilement l'action.

NA = Non applicable. Cet enfant n'est pas capable d'effectuer cette action.

Annexe II : *Glasgow Feline Composite Measurement Pain Scale (CMPS)*

Glasgow Feline Composite Measure Pain Scale: CMPS - Feline

Choose the most appropriate expression from each section and total the scores to calculate the pain score for the cat. If more than one expression applies choose the higher score

LOOK AT THE CAT IN ITS CAGE:

Is it?

Question 1

Silent / purring / meowing	0
Crying/growling / groaning	1

Question 2

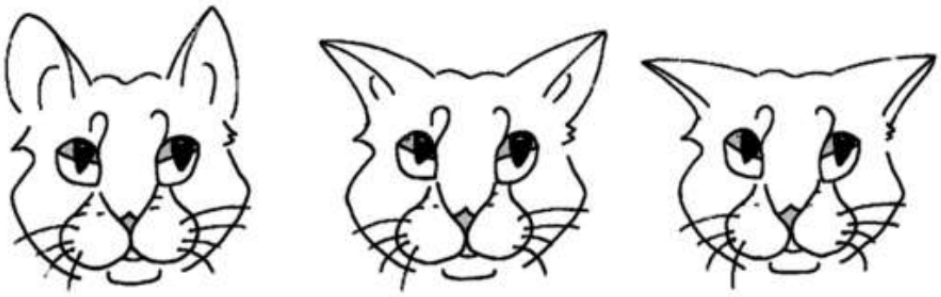
Relaxed	0
Licking lips	1
Restless/cowering at back of cage	2
Tense/crouched	3
Rigid/hunched	4

Question 3

Ignoring any wound or painful area	0
Attention to wound	1

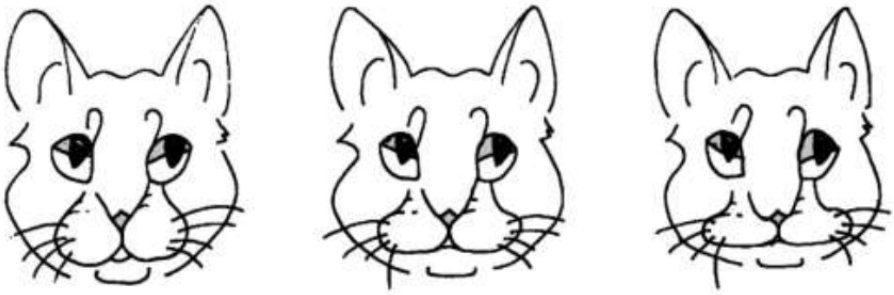
Question 4

a) Look at the following caricatures. Circle the drawing which best depicts the cat's ear position?



0 1 2

b) Look at the shape of the muzzle in the following caricatures. Circle the drawing which appears most like that of the cat?



0 1 2

APPROACH THE CAGE, CALL THE CAT BY NAME & STROKE ALONG ITS BACK FROM HEAD TO TAIL

Question 5

Does it?

Respond to stroking	0

Is it?

Unresponsive	1
Aggressive	2

IF IT HAS A WOUND OR PAINFUL AREA, APPLY GENTLE PRESSURE 5 CM AROUND THE SITE. IN THE ABSENCE OF ANY PAINFUL AREA APPLY SIMILAR PRESSURE AROUND THE HIND LEG ABOVE THE KNEE

Question 6

Does it?

Do nothing	0
Swish tail/flatten ears	1
Cry/hiss	2
Growl	3
Bite/lash out	4

Question 7

General impression

Is the cat?

Happy and content	0
Disinterested/quiet	1
Anxious/fearful	2
Dull	3
Depressed/grumpy	4

Pain Score … /20

© Universities of Glasgow & Edinburgh Napier 2015. Licensed to NewMetrica Ltd. Permission granted to reproduce for personal and educational use only. To request any other permissions please contact jacky.reid@newmetrica.com.

Annexe III : *Equine post abdominal surgery pain assessment scale (PASPAS)*

Category	Sub-category	Manifestation	Assigned value/further description
Physiological	Heart rate (beats/min)	<40	0
		40–49	1
		50–59	2
		>60	3
	Respiratory rate (breaths/min)	<20	0
		20–30	2
		>30	4
Behavioural	General subjective assessment	No signs of pain	0
			1
			2
			3
		Signs of severe pain	4
Behavioural	Postural behaviour	Ears held back and/or head below height of the withers	1 Ears not alert on vocal stimuli, horse holds his head level to or below the withers Makes a depressed impression, no reaction to stimuli from environment, appears withdrawn
		Restless	1 Moving not interested in feed
		No movements	1 Standing still
		Arched back, tucked-up belly	1 Groove between abdominal muscles is visible, back is arched
	Interactive behaviour	Interested	0 = Attentive
		Looks at observer	1 = Slight interest in environment
		Moves away	2 = Avoiding contact
		Does not move	3 = Not reacting, appears to be introverted
	Response to food	Strong appetite	0 = Searches for feed, reacts immediately, when offered feed
		Appetite but wearing a muzzle	0 = Tries to get hold of straw through the muzzle
		Little appetite	2 = Accepts offered feed, is not excited about it and does not try to get more
		No appetite at all	4 = Refuses to eat anything
	Colic behaviour	No colic signs shown	0 = Behaves normally
		Paws intermittently	1 = Pawing is interrupted by short intervals
		Paws and lies down	2 = Repeated attempts to lie down, stall is messy
		Looks at the flank, paws frequently	3 = Indicates the location of pain, increasingly getting nervous
		Rolls, wags the tail, kicks against the abdomen	5 = Gets restless and uncontrolled
		Keeps throwing himself down, rolling on the ground	6 = Out of control
	Stimulation of muscles Th17-L1	No reaction	0 = Does not react at all
		Hardened muscles, Reaction shown	1 = Palpable area or a strand of hardened muscles and/or lowers its back, tries to avoid palpation
	Reaction to palpation of the incisional area	No reaction	0 = Does not react at all
		Tenses abdomen/arches back/tries to evade to the side	1 = Groove between the abdominal muscles and/or arch of the back is clearly visible, shows flight reaction, ears are drawn back, might attempt to bite or kick
	Total pain index	1–7 low pain	Summation of scores
		8–14 moderate pain	
		>14 severe pain	

Annexe IV : *Brief Pain Inventory (short form)*

Date: _____ Study ID: _____

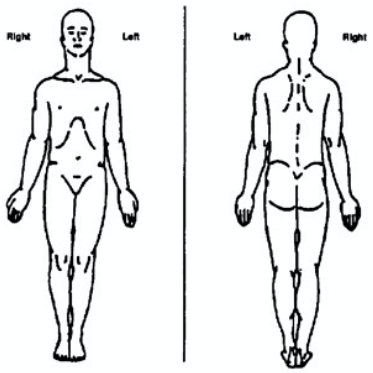
Hospital: _____

Brief Pain Inventory (Short Form)

1. Throughout our lives, most of us have had pain from time to time (such as minor headaches, sprains, and toothaches). Have you had pain other than these everyday kinds of pain today?

☐ Yes ☐ No

2. On the diagram, shade in the areas where you feel pain. Put an X on the area that hurts the most.



3. Please rate your pain by marking the box beside the number that best describes your pain at its worst in the last 24 hours.

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

No Pain — Pain As Bad As You Can Imagine

4. Please rate your pain by marking the box beside the number that best describes your pain at its least in the last 24 hours.

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

No Pain — Pain As Bad As You Can Imagine

5. Please rate your pain by marking the box beside the number that best describes your pain on the average.

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

No Pain — Pain As Bad As You Can Imagine

6. Please rate your pain by marking the box beside the number that tells how much pain you have right now.

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

No Pain — Pain As Bad As You Can Imagine

Page 1 of 2

Copyright 1991 Charles S. Cleeland, PhD
Pain Research Group
All rights reserved

Date: _____ Study ID: _____

Hospital: _____

---

7. What treatments or medications are you receiving for your pain?

8. In the last 24 hours, how much relief have pain treatments or medications provided? Please mark the box below the percentage that most shows how much relief you have received.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
☐ No Relief	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐ Complete Relief

9. Mark the box beside the number that describes how, during the past 24 hours, pain has interfered with your:

A. General Activity

☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6	☐ 7	☐ 8	☐ 9	☐ 10
Does Not Interfere										Completely Interferes

B. Mood

☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6	☐ 7	☐ 8	☐ 9	☐ 10
Does Not Interfere										Completely Interferes

C. Walking ability

☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6	☐ 7	☐ 8	☐ 9	☐ 10
Does Not Interfere										Completely Interferes

D. Normal Work (includes both work outside the home and housework)

☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6	☐ 7	☐ 8	☐ 9	☐ 10
Does Not Interfere										Completely Interferes

E. Relations with other people

☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6	☐ 7	☐ 8	☐ 9	☐ 10
Does Not Interfere										Completely Interferes

F. Sleep

☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6	☐ 7	☐ 8	☐ 9	☐ 10
Does Not Interfere										Completely Interferes

G. Enjoyment of life

☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6	☐ 7	☐ 8	☐ 9	☐ 10
Does Not Interfere										Completely Interferes

Copyright 1991 Charles S. Cleeland, PhD
Pain Research Group
All rights reserved

Annexe V : *Canine Brief Pain Inventory*

Canine Brief Pain Inventory

Description of pain:
Rate your dog's pain:

1. Fill in the oval next to the one number that best describes the pain at its **worst** in the last 7days.

○0 ○1 ○2 ○3 ○4 ○5 ○6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 ○ 10
No pain Extreme pain

2. Fill in the oval next to the one number that best describes the pain at its **least** in the last 7 days

○0 ○1 ○2 ○3 ○4 ○5 ○6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 ○ 10
No pain Extreme pain

3. Fill in the oval next to the one number that best describes the pain at its **average** in the last 7 days.

○0 ○1 ○2 ○3 ○4 ○5 ○6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 ○ 10
No pain Extreme pain

4. Fill in the oval next to the one number that best describes the pain as it is **right now**.

○0 ○1 ○2 ○3 ○4 ○5 ○6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 ○ 10
No pain Extreme pain

Description of function:
Fill in the oval next to the one number that best describes how during the last 7 days **pain has interfered** with your dog's:

5. **General Activity**

○0 ○1 ○2 ○3 ○4 ○5 ○6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 ○ 10
Does not interfere Completely interferes

6. **Enjoyment of Life**

○0 ○1 ○2 ○3 ○4 ○5 ○6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 ○ 10
Does not interfere Completely interferes

7. **Ability to Rise to Standing From Lying Down**

○0 ○1 ○2 ○3 ○4 ○5 ○6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 ○ 10
Does not interfere Completely interferes

Brief Pain Inventory, con't

8. **Ability to Walk**

○0 ○1 ○2 ○3 ○4 ○5 ○6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 ○ 10

Does not interfere — Completely interferes

9. **Ability to Run**

○0 ○1 ○2 ○3 ○4 ○5 ○6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 ○ 10

Does not interfere — Completely interferes

10. **Ability to Climb Stairs, Curbs, Doorsteps, etc.**

○0 ○1 ○2 ○3 ○4 ○5 ○6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 ○ 10

Does not interfere — Completely interferes

Overall impression:

11. Fill in the oval next to the one number that best describes your dog's overall quality of life over the last 7 days.

○ Poor ○ Fair ○ Good ○ Very Good ○ Excellent

HAYOT Angélique

ZOOBIQUITE ET DOULEUR : ETAT DES LIEUX DE LA MEDECINE COMPAREE EN ALGOLOGIE

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon*, le 18 décembre 2020*

RESUME :

La zoobiquité est un terme créé par le Dr. Barbara Natterson-Horowitz et Kathryn Bowers en 2012. Ce terme désigne une initiative portant sur les possibilités de communication entre professionnels de santé humaine et animale. Elle encourage la collaboration entre médecins, vétérinaires et biologistes de l'évolution pour trouver des solutions à des problèmes partagés entre les espèces.

La douleur est l'une des grandes problématiques de santé humaine et de société qui persistent depuis l'antiquité. Le bien-être animal est aussi une priorité sociétale. « L'absence de douleur, de lésion ou de maladie » constitue l'un des cinq besoins fondamentaux définis par l'OIE.

En cela, l'algologie se prête parfaitement à une approche zoobiquiste. Une collaboration entre les professionnels de santé animale et humaine dans ce domaine pourrait permettre de dynamiser la recherche. De nouvelles idées concernant l'évaluation et le traitement de la douleur pourraient naître de la comparaison inter-espèces. L'approche zoobiquiste pourrait aussi contribuer à améliorer le bien-être animal et répondre aux nouvelles exigences éthiques de notre société.

MOTS CLES :

- Médecine comparée
- Douleur
- Algologie (médecine)

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur Vincent PIRIOU
1er Assesseur :	Madame le Professeur Karine PORTIER
2ème Assesseur :	Monsieur le Professeur Jean-Luc CADORE

DATE DE SOUTENANCE : Vendredi 18 Décembre 2020