



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : [http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints ID : 5226](http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints/ID/5226)

To cite this version :

Poujol, Anne. *Influence de l'anesthésie sur les paramètres physiologiques des truies et des fœtus : suivi de 39 césariennes.*
Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2011, 66 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

INFLUENCE DE L'ANESTHÉSIE SUR LES PARAMÈTRES PHYSIOLOGIQUES DES TRUIES ET DES FŒTUS : SUIVI DE 39 CÉSARIENNES

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

POUJOL Anne

Née, le 16 Mai 1985 à ALBI (81)

Directeur de thèse : **M. Guy-Pierre MARTINEAU**

JURY

PRESIDENT :
M. Christian VIRENQUE

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :
M. Guy-Pierre MARTINEAU
M. Patrick VERWAERDE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRES INVITES:
Laurence LIAUBET

PharmD. PhD, Chargée de Recherche, Laboratoire de Génétique
Cellulaire, INRA

Pierre MORMEDE

DVM, PhD, Directeur de Recherche, Laboratoire de Génétique
Cellulaire, INRA

**Ministère de l'Agriculture et de la Pêche
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE**

Directeur : M. A. MILON

Directeurs honoraires : M. G. VAN HAVERBEKE.
M. P. DESNOYERS

Professeurs honoraires :

M. L. FALIU	M. J. CHANTAL	M. BODIN ROZAT DE MENDRES NEGRE
M. C. LABIE	M. JF. GUELFU	M. DORCHIES
M. C. PAVAU	M. EECKHOUTTE	
M. F. LESCURE	M. D.GRIESS	
M. A. RICO	M. CABANIE	
M. A. CAZIEUX	M. DARRE	
Mme V. BURGAT	M. HENROTEAUX	

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1° CLASSE

M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
M **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-COUR*

PROFESSEURS 2° CLASSE

Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **DUCOS Alain**, *Zootchnie*
M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*

- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
- M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES (hors normale)

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
- M **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants.*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
- M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*
- M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*
- M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*
- M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
- Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- Mme **PRIMENKO Nathalie**, *Alimentation*
- Mme **TROGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*
- M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCE et AGENTS CONTRACTUELS

- M. **BOURRET Vincent**, *Microbiologie et infectiologie*
- M. **DASTE Thomas**, *Urgences-soins intensifs*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
- M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophtalmologie*
- Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
- Mlle **PASTOR Mélanie**, *Médecine Interne*
- M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*
- Mlle **TREVENNEC Karen**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
- M **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

Remerciements

Un grand merci,

A Monsieur le Professeur Virenque Christian

Professeur des Universités,

Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ma thèse

A Monsieur le Professeur Guy-Pierre Martineau

Enseignant-chercheur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pathologie production porcine

Pour avoir encadré ma thèse et pour sa disponibilité

A Monsieur le Docteur Patrick Verwaerde

Maître de Conférence de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Service d'Anesthésie

Pour son aide et pour avoir accepté d'être membre du jury

A Laurence Liaubet, PharmD. PhD, Chargée de Recherche, Laboratoire de Génétique Cellulaire, INRA

et Pierre Mormède, DVM, PhD, Directeur de Recherche, Laboratoire de Génétique Cellulaire, INRA,

Membres invités pour leur aide constante...

A toutes les personnes qui ont participé aux manipulations au Magneraud :

L'équipe GEPA du Magneraud (Yvon Billon, Jean Bailly, Frédéric Meslier, Philippe Gerbe, William Hébrard)

L'équipe SENAH (Marie-Christine Père, Hélène Quesnel...)

Et évidemment à **toute l'équipe de l'INRA Toulouse**

A ma famille et mes amis

Pour leur soutien inconditionnel...

Sommaire

Sommaire	6
I. - Introduction	10
1. Contexte de l'étude: la mortalité des porcelets	10
2. Présentation du projet PORCINET	13
3. Revue bibliographique sur les anesthésies et césariennes de truies	16
a. Modifications anatomiques et physiologiques chez la femelle gravide	16
b. L'anesthésie	17
II. Aspects expérimentaux	18
1. Matériel et Méthodes	18
a. Présentation du protocole expérimental de PORCINET	18
b. Mise en place d'un protocole d'anesthésie-césarienne sur des truies Meishan et Large White	22
i. Transfert de la truie	22
ii. Anesthésie	22
Pré-médication	23
Induction	23
Maintenance	23
Surveillance	24
iii. Laparotomie et chirurgie	24
iv. Prélèvements	25
Déroulement des prélèvements	25
Identification du fœtus et de son placenta	26
Traitement immédiat des échantillons sanguins	26
v. Extraction du tractus et euthanasie de la truie	26
vi. Examens complémentaires	27
2. Résultats:	27
a. Suivi des paramètres physiologiques des truies	27
i. Evolution de la température vaginale	29
ii. Suivi de la saturation en oxygène (SpO ₂)	30
iii. Suivi de la fréquence cardiaque (FC)	30
iv. Suivi de la fréquence respiratoire (FR)	30
v. Suivi de la capnographie	31
vi. Suivi des gaz sanguins	33
vii. Suivi du pH	36
viii. Suivi de l'oxygénation	36
b. Suivi des paramètres physiologiques des fœtus	39
III. Discussion	40
1. Le protocole anesthésique	40
2. Influence de l'anesthésie sur les fœtus	43
IV. Conclusion	46
Références bibliographiques	48
Annexes	50
<u>ANNEXE 1: Protocole de SENAH sur des truies LW de 200kg</u>	50
<u>ANNEXE 2: Proposition de William Hebrard (GEPA), communication personnelle</u>	50

<u>ANNEXE 3: premier protocole instauré pour les manipulations</u>	51
<u>ANNEXE 4: Valeurs usuelles des gaz sanguins chez l'homme.</u>	52
<u>ANNEXE 5: Suivi temporel (heures) du pH des truies</u>	53
<u>ANNEXE 6: Suivi des pressions partielles en dioxyde de carbone des truies et des fœtus et en oxygène des fœtus</u>	54

TABLES DES ILLUSTRATIONS

Figures:

Figure 1: Evolution du nombre de porcelets nés totaux, le nombre de porcelets nés vivants et le nombre de porcelets sevrés d'après la gestion technique des troupeaux de truies entre 1990 et 2009 (Ronney 2010)	10
Figure 2: Description du processus final du développement fœtal qui se termine par la mise en place de la maturité.	12
Figure 3: Description schématique des différents niveaux de pertes embryonnaires et fœtales observés chez les truies (Foxcroft et al, 2006).	12
Figure 4 : Caractérisation fine du processus de maturation des tissus (Liaubet et al., projet PORCINET).	14
Figure 5: Exemple de valeurs aberrantes de glucose et lactate plasmatique mesurées sur les 52 fœtus prélevés après euthanasie des 4 truies de l'expérience pilote effectuée en novembre 2008 (données communiquées par Hélène Quesnel et Marie-Christine Père, SENAH).	15
Figure 6 : Protocole expérimental d'étude de la maturité (projet PORCINET)	18
Figure 7 : Effet espace mort (d'après Fédération Girondine de Lutte contre les Maladies Respiratoires, FGLMR, 2011).	33
Figure 8: Physiopathologie de la mort fœtale due à l'asphyxie chez l'espèce porcine. (d'après Mota-Rojas D, 2005)	44

Graphes:

Graphe 1: Graphique type des divers paramètres physiologiques des truies contrôlés au cours de l'anesthésie (exemple de la 5 ^{ème} truie).	29
Graphe 2 : Capnographie des 11 truies intubées et sous respirateur.	32
Graphe 3: pCO ₂ artérielle (en mmHg) des truies intubées et sous respiration mécanique au cours des 3 prélèvements effectués à chaque chirurgie.	32
Graphe 4: pCO ₂ artérielle (en mmHg) des truies du groupe 1 au cours des 3 prélèvements durant la chirurgie.	34
Graphe 5: pCO ₂ artérielle (en mmHg) des truies du groupe 2 au cours des 3 prélèvements durant la chirurgie.	34
Graphe 6: pCO ₂ artérielle (en mmHg) des truies du groupe 3 au cours des 3 prélèvements durant la chirurgie.	35

Photographies:

Photo 1: Salle de pré-anesthésie INRA Magneraud.	19
Photo 2: Salle de chirurgie INRA Magneraud.	20
Photo 3: Circuit anesthésie.	20
Photo 4: Valves du circuit.	20
Photo 5: Analyseur des gaz du sang ABL 80 FLEX de Radiometer.	21
Photo 6: Respirateur et capnographe.	21
Photo 7: Laparotomie.	24
Photo 8: Prélèvements simultanés sanguins sur l'artère et la veine fœtale.	25
Photo 9: Identification de la matrice (G5: cinquième fœtus de la corne gauche en partant de l'ovaire).	26
Photo 10: Décubitus dorsal de la truie sur la table de chirurgie avec tapis isolant.	30

Tableaux:

Tableau 1: Temps en minutes des différents évènements se déroulant durant les césariennes.	28
Tableau 2: Evolution du pH, de la p CO ₂ , de la p O ₂ , et du rapport paO ₂ /FiO ₂ au cours de l'anesthésie	38
Tableau 3: Valeurs normales et limites des gaz sanguins à l'artère fœtale (Carbonne 2008)	39
Tableau 4: Récapitulatif des doses des 3 molécules anesthésiques utilisées au cours des 39 césariennes.	42
Tableau 5: Récapitulatif des différents groupes formés, des truies dont les valeurs des fœtus faisaient exception et des conséquences sur les fœtus	45

I. - Introduction

1. Contexte de l'étude : la mortalité des porcelets

La mortalité est un problème majeur de la filière porcine. Ma thèse s'inscrit dans un projet INRA intitulé PORCINET, «Approche intégrée de la maturité des porcelets». Ce projet est financé par l'ANR (Agence Nationale pour la Recherche). Il a pour objectif de décrire le développement fœtal en fin de gestation et d'identifier de nouveaux marqueurs de la maturité du porcelet. La maturité est définie comme étant le développement complet du fœtus qui lui permet de survivre à sa naissance.



Figure 1: Evolution du nombre de porcelets nés totaux, le nombre de porcelets nés vivants et le nombre de porcelets sevrés d'après la gestion technique des troupeaux de truies entre 1990 et 2009 (Ronnay 2010)

Au cours des 20 dernières années, la sélection génétique a su apporter un progrès important au niveau de la taille des portées et au niveau développement corporel avec plus de croissance et moins de réserves adipeuses. . Pour la taille de portée, Venturi et al. (2007) observe sur 590 mises-bas une augmentation de 2,2 porcelets nés par an et par truie chez les Large White hyperprolifiques entre 1999 et 2003. Les données GTTT 2009 pour la Bretagne (Gestion Technique des Troupeaux de Truies; Ronnay, 2010) indique qu'une truie sevrerait 1 porcelet de plus par an; le nombre de nés totaux est de 14,2, le nombre de nés vivants est de 13,1 et le nombre de sevrés est de 11,4 par portée; ce qui fait environ 20% de

mortalité avant sevrage (Figure 1). La majorité de ces pertes a lieu au cours des 48 premières heures de vie (Canario, 2006).

Malgré une légère amélioration récente, cette mortalité trop élevée pénalise la productivité et fait le lit à la critique de l'hyperprolificité. Reconnu comme un enjeu économique majeur de la filière porcine, cette hausse de la mortalité des porcelets est également vécue comme un problème éthique au regard du bien être animal et du point de vue sociétal. La volonté d'intensification de la production s'accompagne d'une diminution de temps accordé à chaque animal et risque de se traduire par une augmentation de ces pertes périnatales. Le souhait des éleveurs est d'avoir des truies plus autonomes et des porcelets plus robustes.

Un dispositif expérimental de l'INRA (Canario, 2006; Canario et al., 2007a) montre l'évolution de la mortinatalité et des paramètres physiologiques des porcelets. Deux groupes de truies ont été formés : un groupe (G77) dont les truies sont inséminées avec de la semence congelée de verrat datant de 1977 et l'autre (G98) dont les truies sont inséminées avec de la semence également congelée datant de 1998. Cent trente sept mises bas ont été observées soit 68 truies G77 et 69 truies G98. Il s'agissait d'étudier la durée de mise bas et les caractéristiques des porcelets et des truies à la mise bas de chacun des groupes. Ce dispositif met en évidence que l'augmentation de la taille des portées s'est accompagnée d'une augmentation des pertes à la naissance (mort-nés) qui est de 7% pour les G77 et de 11.8% pour les G98. Les poids des porcelets du groupe G98 sont aussi plus hétérogènes au sein d'une même portée. Enfin, les porcelets du groupe G98 a plus de difficultés respiratoires et sont sujets à des naissances plus difficiles. Par la suite, des porcelets de chaque groupe choisis aléatoirement et de poids moyen identique ont été sacrifiés afin d'étudier la composition corporelle et les teneurs plasmatiques en différents constituants témoins du niveau de développement du porcelet à la naissance. Les prélèvements ont été réalisés sur la carcasse, le muscle et le foie. La teneur en matière sèche, en protéines et en réserves énergétiques est moindre chez le groupe G98. Les teneurs en glycogène hépatique, IGF1 (*insulin-like growth factor*) plasmatique et le glucose sanguin sont tous diminués chez les nouveau-nés de G98.

Ces travaux nous montrent donc des porcelets moins matures à la naissance. Ils possèdent de moindres ressources énergétiques indispensables à leur survie post-natale (Leenhouwers et al., 2002; Canario, 2006).

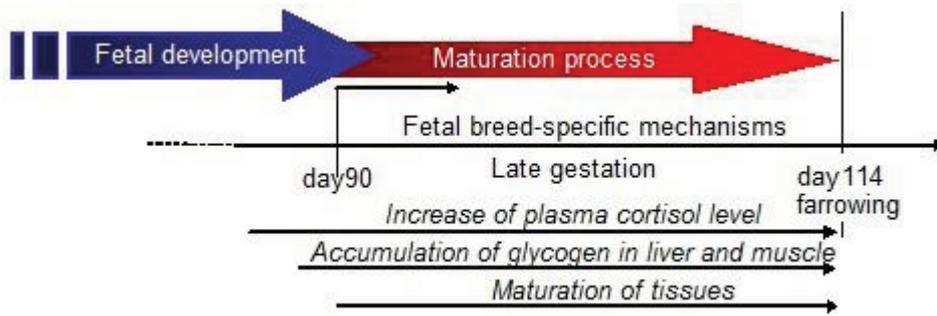


Figure 2: Description du processus final du développement fœtal qui se termine par la mise en place de la maturité.

Les mécanismes du développement intra-utérin sont très complexes et la compétition s’installe dès le début de gestation avec des pertes embryonnaires pouvant atteindre 40 % selon Foxcroft et al (2006) et s’observe aussi en fin de gestation.

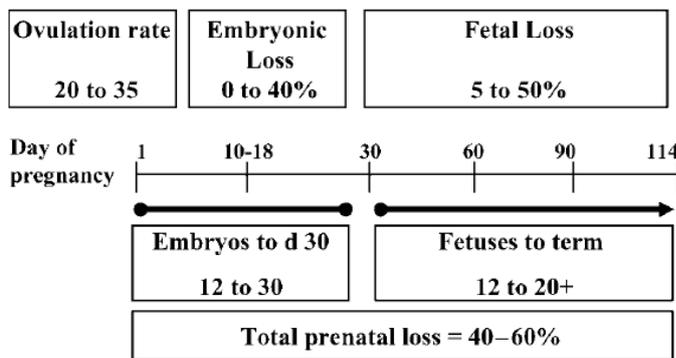


Figure 3: Description schématique des différents niveaux de pertes embryonnaires et fœtales observés chez les truies (Foxcroft et al, 2006).

De façon générale, on observe des variations dans le développement des fœtus; le cas extrême très étudié chez les mammifères est le retard de croissance intra-utérin (RCIU). Le retard de croissance intra-utérin serait essentiellement dû à l’aptitude chez la truie à fournir des nutriments à ses fœtus et ce dès le stade embryonnaire. Une étude en cours montre que l’augmentation de la taille des portées entraîne une augmentation du nombre de porcelet RCIU au sein de la portée (Roger 2011). Toutefois les mécanismes impliqués sont encore mal connus. Le développement tardif du fœtus dépend de nombreux paramètres maternels, environnementaux et génétiques. En particulier, les gènes de la truie et ceux du porcelet vont influencer ce développement (Leenhouders et al., 2001). Le génome de la mère va déterminer la qualité de l’environnement utérin et le génome du porcelet va déterminer sa vitalité intrinsèque qui se manifeste à la naissance en particulier par sa capacité à réguler sa température. La capacité de thermorégulation est fonction des réserves du fœtus à la

naissance comme décrit dans l'expérience comparant les G77 aux G98 (Canario, 2006; Canario et al., 2007b).

Un autre dispositif expérimental de l'INRA (Canario, 2006) a permis de comparer la mortinatalité entre 3 races européennes et la race Meishan. Entre 1998 et 2003 l'unité INRA du Magneraud a collecté des données relatives à la taille de portée, la cinétique de mise bas, le poids de la portée et les caractéristiques de la truie. Ces données concernent les portées de truies F1 Duroc x LargeWhite (55), LargeWhite (605), Laconie (160) et Meishan (47). Ce dispositif a mis en évidence une différence significative entre la race Meishan et les 3 autres races européennes. En effet, l'hétérogénéité en poids de la portée et la mortinatalité sont moindres chez la race Meishan en comparaison des races européennes.

Cette étude montre que les porcelets de la race Meishan présentent une forte vitalité à la naissance et sont peu affectés par la mortalité périnatale (Le Dividich et al., 1991; Canario et al., 2006). En revanche, les porcelets de race Large White sont plus gros mais moins matures à la naissance et donc fortement sujets à la mortalité.

Ce résultat rejoint celui de l'étude faite chez des Large White et des Landrace français (Merour et al., 2008). Cette étude montre que l'homogénéisation des poids intraportée à la naissance permettrait de diminuer les pertes en allaitement. De plus, cette étude a montré que la survie en allaitement est génétiquement plus liée à l'homogénéité des poids intraportée qu'au poids des porcelets à la naissance.

2. Présentation du projet PORCINET

La survie à la naissance dépend donc de multiples paramètres liés à la mère incluant le déroulement de la mise bas et à la vitalité du porcelet. Pour se focaliser sur les paramètres propres au fœtus, le projet PORCINET (Liaubet et al., ANR 2010-2013) a pour objectif de s'intéresser à la fin du développement fœtal responsable de la mise en place de la maturité (Figure 2).

La maturité du fœtus avant terme est un caractère complexe influençant la survie périnatale des porcelets. La maturité est donc définie comme le stade du développement des tissus et organes permettant la survie à la naissance. L'objectif du projet PORCINET est de tirer profit des connaissances actuelles pour développer une étude qui repose sur les spécificités de deux races porcines (Large White et Meishan) afin de déchiffrer les

processus de mise en place de la maturité à la naissance et de produire de nouveaux marqueurs de ce caractère. Pour atteindre cet objectif, ce projet nécessite une collaboration étroite entre des généticiens, des physiologistes, des biologistes moléculaires et des statisticiens. Plus précisément, ce projet est basé sur l'étude de deux races à deux stades de la gestation 90 et 110 jours (Figure 3).

Il s'agira:

- de produire des indicateurs comportementaux de la survie des porcelets nouveaux-nés
- d'identifier ou de préciser la physiologie et la base moléculaire du développement tardif de tissus connus pour jouer un rôle important dans l'adaptation à la vie extra-utérine et la vitalité néonatale,
- d'identifier de nouveaux biomarqueurs de la maturité au terme de la gestation,
- d'explorer le contrôle génétique du processus de maturation afin de développer une nouvelle stratégie de génétique quantitative et de sélection.

Une importante base de données et une biobanque de tissus fœtaux seront obtenues et associées à un phénotypage étendu: caractéristiques morphologiques, comportement maternel et du porcelet, des paramètres physiologiques. Ainsi que des milliers de variables métabolomiques, protéomiques et transcriptomiques seront obtenus pour plusieurs fluides et tissus.

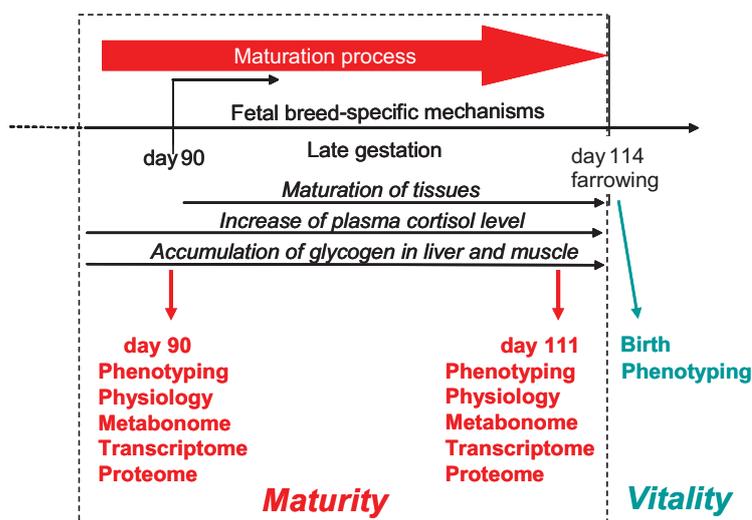


Figure 4 : Caractérisation fine du processus de maturation des tissus (Liaubet et al., projet PORCINET).

Le développement du porcelet est étroitement lié aux évolutions se déroulant entre 90 jours de gestation et son terme 113 jours (Figure 4). C'est pourquoi 2 stades de gestation 90 jours et 110 jours ont été considérés dans ce protocole afin de les comparer et

d'objectiver les marqueurs de la maturité.

Pour un même stade de développement étudié, les comparaisons mettront en évidence d'abord les éventuelles différences entre les 2 races, notamment des gènes qui s'expriment de manière différente sans être forcément impliqués dans le développement. Comparer deux stades de développement permettra d'identifier les gènes exprimés différemment entre les deux stades et donc plus probablement impliqués dans le développement. De plus cela permettra d'identifier ceux qui diffèrent entre les 4 génotypes (LW, MS, LWxMS et MSxLW) et qui pourraient représenter des marqueurs de maturité.

L'objectif du projet était d'avoir 32 truies, 16 de chaque race. Pour parer à l'éventualité de mises bas prématurées (notamment pour les truies opérées au stade 110 jours), d'avortement ou de portées trop petites (moins de 6 fœtus, les éventuels fœtus momifiés n'étant pas pris en compte), 49 truies ont été produites au sein de ce dispositif expérimental.

Les fœtus et le tractus génital sont ensuite disséqués. Plusieurs tissus et organes sont échantillonnés sur les fœtus : cœur, poumon, estomac, hypophyse, hypothalamus, hémisphères cérébraux, glandes surrénales, foie, muscle lombaire, tissu adipeux, intestin grêle, cœur, chorion, endomètre, queue. Le plasma fœtal, l'urine fœtale et le liquide amniotique sont également collectés pour procéder à des investigations métabolomiques et étudier divers paramètres biochimiques comme le cortisol, le glucose et le lactate. Du sang total est aussi récupéré dans des tubes spéciaux (Paxgene©) contenant une solution de stabilisation des ARN. Des études du transcriptome et du protéome sont prévus pour 5 tissus et organes.

Une expérience pilote avait été effectuée. Quatre truies, deux Large White et deux Meishan avaient été euthanasiées à 90 ou 110 jours de gestation, le tractus prélevé et les fœtus sortis les uns après les autres. Il s'est avéré que les échantillons de sang étaient prélevés avec difficulté et de plus en plus longtemps après la mort des fœtus. Les analyses physiologiques avaient montré l'inconsistance des résultats (Figure 5).

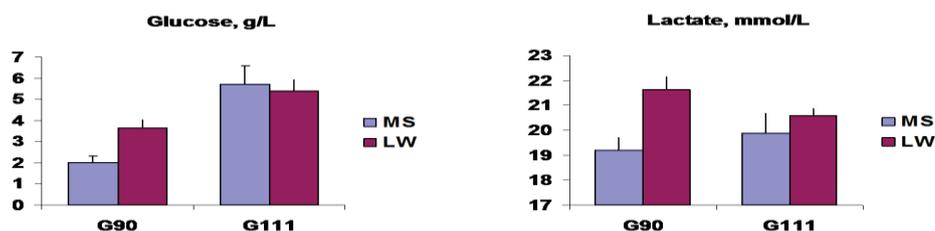


Figure 5: Exemple de valeurs aberrantes de glucose et lactate plasmatique mesurées sur les 52 fœtus prélevés après euthanasie des 4 truies de l'expérience pilote effectuée en novembre 2008 (données communiquées par Hélène Quesnel et Marie-Christine Père, SENAH).

AJ Van Dijk et al. (2008) étudie les conditions d'asphyxie néonatale chez des porcelets à terme au cours de césarienne sous anesthésie générale. Les valeurs de pCO₂, de pH et de lactates entre autres sont relevées chez des porcelets dont on clampé ou non pendant 5 minutes le cordon ombilical avant de prélever du sang fœtal artériel et veineux. Les valeurs des lactates de porcelets «contrôles» se situent autour de 3-4 mmol/l et jusqu'à 10mmol/l pour des porcelets dont le codon a été clampé. La comparaison avec les valeurs de glucose et lactate plasmatique chez les fœtus de l'expérience pilote (Figure 5) montre des concentrations aberrantes et pour y remédier, il est devenu indispensable de prélever les échantillons de sang sur des fœtus vivants. Le prélèvement des fœtus par césarienne s'est donc avéré absolument nécessaire. Les travaux de Leenhouders (2002) avaient aussi montré l'intérêt d'étudier les gaz du sang fœtal (veineux et artériel) pour détecter une éventuelle souffrance fœtale et d'écarter ainsi les fœtus qui fausseraient les résultats physiologiques et génomiques. Il s'agit dans cette thèse d'étudier l'influence de l'anesthésie sur les paramètres physiologiques des mères et fœtus au cours des césariennes.

3. Revue bibliographique sur les anesthésies et césariennes de truies

L'anesthésie est un état résultant de l'inconscience induite par une ou des drogues et durant laquelle le patient ne se perçoit ni ne se souvient d'un stimulus douloureux. Elle doit apporter l'inconscience, la myorelaxation et l'analgésie. L'anesthésie chez le porc n'est pas un sujet très documenté et spécialement l'anesthésie des truies en gestation. Nous savons que la gestation induit de nombreuses variations physiologiques, notamment sur l'appareil cardio-respiratoire.

a. Modifications anatomiques et physiologiques chez la femelle gravide

Peu de documentation existent sur la truie. Chez la jument gestante le volume abdominal augmente de plus de moitié dans les derniers mois de gestation et induit de ce fait un déplacement crânial du diaphragme. Chez la femme enceinte, la capacité résiduelle fonctionnelle (c'est-à-dire le volume d'air qui reste à la fin d'une expiration normale) diminue de 20% à 30% en fin de grossesse (Edouard, 1995). Cette réserve permanente en oxygène pour l'organisme est donc diminuée en fin de gestation. Même si aucune étude ne le montre, on peut extrapoler ces observations chez la truie en fin de gestation. Dès lors,

elle serait plus sensible aux apnées principalement rencontrées lors de l'induction.

A côté des modifications anatomiques, les changements hormonaux accentuent la sensibilité du centre de la respiration à la pression partielle artérielle en dioxyde de carbone ($p\text{CO}_2$) ce qui entraîne la mise en place d'une hyperventilation dès le début de la gestation. Ainsi, le volume courant augmente donc sans augmentation de la fréquence respiratoire (Hall and Clarke, 1991).

Enfin, chez la jument gravide, la consommation en oxygène est augmentée à cause du développement du fœtus, du placenta et des glandes mammaires. Cette surconsommation rend la femelle encore plus sensible à l'hypoxie. La production de CO_2 est également augmentée. En revanche et contre toute attente, l'hyperventilation permet d'augmenter la $p\text{O}_2$ et de diminuer la $p\text{CO}_2$ chez la femelle gestante.

La physiologie respiratoire de la femelle gestante est profondément modifiée. Il est important d'en prendre note afin d'établir un protocole anesthésique le moins délétère.

b. L'anesthésie

L'anesthésie induit une dépression de toutes les fonctions vitales associées avec une hypoventilation et une hypovolémie induisant une hypercapnie et une hypoxémie.

Le porc est un animal sensible au stress. Réaliser une bonne anesthésie requiert quelques précautions qui commencent dès la pré-médication. Cette dernière a pour but de minimiser le stress de l'animal, d'induire une analgésie précoce et une sédation plus ou moins profonde. Chez le porc, une sédation profonde est souhaitable afin d'éviter le stress du chargement de l'animal sur la table de chirurgie.

Différentes molécules sont disponibles pour l'espèce porcine. L'azapérone, une butyrophénone, est couramment utilisée chez le porc. C'est un sédatif dose-dépendant très efficace qui diminue le stress de l'animal. La classe des agents dissociatifs peut être utilisée pour la sédation ou l'induction. La kétamine et la tilétamine en font partie. Leenhouders (2002) a étudié le développement fœtal des porcelets prélevés par césarienne juste avant le terme (111 jours) en comparant différents types génétiques. Le protocole utilisé était azapérone en pré-médication IM, induction et entretien avec de la kétamine et midazolam (Dormicum ND) IM puis IV. L'étude a montré que l'anesthésie a été satisfaisante. De plus, les gaz sanguins fœtaux veineux et artériel montraient des valeurs de pression partielle veineuse en O_2 et artérielle en CO_2 constantes. Pour des césariennes de chiennes, une étude

sur la combinaison du propofol, dérivé alkylphénol, et de l'isoflurane a donné des résultats très satisfaisants (Funkquist, 1997). En effet, les 141 césariennes réalisées avec ce protocole se sont déroulées sans complication. Les auteurs en concluent que ce protocole s'avère être acceptable pour les césariennes. Le propofol possède une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour une utilisation chez l'homme, chien et chat non gestants.

II. Aspects expérimentaux

1. Matériel et Méthodes

a. Présentation du protocole expérimental de PORCINET

Les césariennes se sont déroulées sur le site GEPA (Génétique et Expérimentation en Productions Animales) Pôle porcin, INRA du Magneraud à Surgères, en Charente-Maritime.

Fetal production	Sows	16 MS		16 LW		Total	Analysis
	Males	MS	LW	MS	LW		
	FETUSES	6 MS/MS	6 MS/LW	6 LW/MS	6 LW/LW	384	
90 days of gestation	Sows	8		8		16	phenotyping, physiology, metabonome transcriptome, proteome
	Total fetuses	48	48	48	48	192	
	Total fetuses	8	8	8	8	32	
111 days of gestation	Sows	8		8		16	phenotyping, physiology, metabonome transcriptome, proteome
	Total fetuses	48	48	48	48	192	
	Total fetuses	8	8	8	8	32	

Figure 6 : Protocole expérimental d'étude de la maturité (projet PORCINET)

L'INRA a produit 48 cochettes en unité expérimentale à partir des populations existantes, 24 de chaque race Meishan et Large White.

Ces truies ont été suivies sur 2 portées. Les 48 primipares et leur portée ont été observées de la mise bas jusqu'à la fin de la lactation afin d'évaluer les influences génétiques sur les relations entre survie des porcelets, physiologie et comportement des animaux. En deuxième portée, 32 truies aux stades de 90 et 110 jours de gestation devaient subir des césariennes (Figure 6). Il s'agissait d'éviter les effets de la mise bas sur la survie des porcelets pour se concentrer sur la mise en place de la maturité du fœtus.

Les cochettes sont inséminées avec de la semence mélangée de verrats des 2 races Large White et Meishan. Afin d'accroître la variabilité génétique trois duos de verrats ont été sélectionnés, chacun composé d'un verrat Meishan et d'un verrat Large White. Au total 48 truies ont été inséminées soit 24 truies Meishan et 24 truies Large White. Pour chacune des races, trois groupes de 8 truies ont été formés; les truies d'un même groupe ont été inséminées avec un des trois mélanges. Le but de cette double insémination était d'obtenir une portée mixte de fœtus de race pure (Large White et Meishan) et de fœtus croisés (LWxMS et MSxLW). Des différences de maturité sont attendues chez les fœtus de races pures selon les travaux de thèse de Canario (2006). Les différences observées entre fœtus croisés aideront à comprendre les effets maternels en fin gestation.

Chaque truie a donc été inséminée deux fois avec le même duo de verrats pour que la première portée soit étudiée à la naissance et la deuxième à un des deux stades de gestation. Des césariennes ont donc été effectuées sur la deuxième portée des truies.

Locaux: pré-anesthésie et salle de chirurgie

Les expérimentations se sont déroulées à l'unité GEPA Pôle porcin sur le site INRA du Magneraud, à Surgères, en Charente-Maritime. Deux salles étaient à notre disposition: une salle de chirurgie (Photo 2) et un box de pré-anesthésie (Photo 1) séparées par une porte afin de laisser au calme les truies lorsqu'elles étaient prémédiquées.



Photo 1: Salle de pré-anesthésie INRA Magneraud.



Photo 2: Salle de chirurgie INRA Magneraud.

Matériels disponibles: respirateur, bistouri électrique, appareil de mesure des gaz sanguins

L'unité GEPA pôle porcine a mis à notre disposition cette salle de chirurgie équipée d'un appareil d'anesthésie à circuit non ré-inhalatoire possédant cependant 2 valves permettant un flux des gaz unidirectionnel (Photo 4).



Photo 3: Circuit anesthésie.



Photo 4: Valves du circuit.

Le matériel de surveillance suivant a été fourni par l'unité SENAH (Systèmes d'Elevage, Nutrition Animale et Humaine, INRA) de Rennes. Le respirateur délivre un mélange air/ O₂ dont le ratio ainsi que le volume courant fourni ne sont pas connus.

Pour la surveillance de l'anesthésie, un capnographe (Photo 6) est utilisé lorsque la truie est intubée et mise sous respirateur ainsi qu'un oxymètre de pouls pour suivre la fréquence cardiaque, fréquence respiratoire et la SpO₂. La mesure des gaz du sang se fait sur l'analyseur ABL80 FLEX de Radiometer (Photo 5). Pour suivre la température, une sonde thermique a été placée dans le vagin des truies et un thermomètre classique est utilisé pour mesurer celle des fœtus.



Photo 5: Analyseur des gaz du sang ABL 80 FLEX de Radiometer.



Photo 6: Respirateur et capnographe.

Méthodes: médicaments utilisés, intubation ou masque

Le protocole anesthésique associe les molécules suivantes : le Zolétil 100 ®, qui associe la Tilétamine (agent dissociatif) et le zolazépam (agent myorelaxant), la Nalbuphine (agent analgésique), le propofol (agent myorelaxant et agent de narcose) et enfin l'isoflurane (agent de narcose). Il a été décidé d'intuber les truies avec une sonde trachéale de 14mm et, en cas d'échec, de réaliser les anesthésies au masque.

b. Mise en place d'un protocole d'anesthésie-césarienne sur des truies Meishan et Large White

Le premier protocole d'anesthésie testé est couramment utilisé à l'unité SENAH et donne de bons résultats sur les truies de race Large White, homogènes en poids (+/- 10kg), d'environ 200 kg (Annexe 1).

Le deuxième protocole expérimental provient de l'unité GEPA qui pratique des chirurgies sur des porcs comme espèce modèle pour des greffes de rein (plateau de chirurgie expérimentale réservé aux chirurgiens de l'hôpital de Poitiers, Annexe 2).

Nous nous sommes inspirés des deux protocoles en l'adaptant à nos deux types de truies MS et LW et selon les difficultés rencontrées. En effet, le protocole numéro un a largement inspiré le protocole mis en place dès les premières césariennes par l'utilisation du Zolétil 100 ® en pré-médication; en revanche le deuxième protocole a permis d'utiliser la nalbuphine (dérivé morphinique) à la place de la morphine difficile à se procurer pour ce dispositif expérimental.

Après une première série de césariennes où nous avons réalisé les anesthésies au masque, nous avons pu évaluer que l'anesthésie n'était pas idoine en regard des résultats très mauvais des gaz sanguins des truies et des fœtus (Graphe 4). Nous avons alors décidé d'intuber les truies de façon à parer aux hypoventilations courantes des femelles en fin de gestation.

Le protocole final et ses variantes selon les variabilités interraciales notées est le suivant:

i. Transfert de la truie

Les truies sont mises à jeun la veille (généralement en fin d'après-midi) de la césarienne avec une diète hydrique de 12 h minimum. Trente minutes avant le début de la césarienne, la truie est retirée de l'enclos de gestation, pesée et conduite en camion (en 5 minutes) dans le box de la salle de pré anesthésie, située à côté de la salle de chirurgie.

ii. Anesthésie

Le protocole anesthésique a été établi en respectant les quatre principes de l'anesthésie: myorelaxation, narcose, analgésie et sécurité. L'anesthésie se déroule en trois phases seulement : la pré-médication, l'induction et la maintenance, puisque les truies sont

soumises à l'euthanasie à la fin de la chirurgie.

Pré-médication

Les truies reçoivent une injection IM de Zoléttil 100 ® à la dose de 4mg/kg mélangé à 0,2 mg/kg de Nalbuphine (dérivé morphinique utilisé en médecine humaine à la même posologie). Les truies sont laissées tranquilles pendant 10 minutes. Puis la truie est chargée sur le plateau de chirurgie à l'aide d'un palan et déposée en décubitus latéral pour poser un cathéter par voie veineuse.

Un Cathlon® (18G (1.2 mm) x 40 mm) est inséré dans la veine marginale de l'oreille, sécurisé pour injecter l'agent de narcose, le propofol, ainsi que pour perfuser un soluté de Ringer Lactate à un débit de 3ml/kg/heure.

Induction

La narcose est induite à l'aide conjointe d'isoflurane et de propofol. Lors du placement du cathéter, les truies reçoivent au masque 5% et 2% d'isoflurane (conduit par le flux d'oxygène) respectivement pour les Large White et les Meishan, avec un maximum de 5 minutes. Si le placement est plus long, il faut diminuer l'isoflurane à 2% et même la stopper respectivement pour les Large White et les Meishan, quitte à ajuster éventuellement selon leur état de narcose à ce moment là. Lorsque la voie veineuse est sécurisée, la truie reçoit 1mg +/- 0,5mg/kg de propofol selon la potentialisation avec le Zoléttil® et la variabilité individuelle. Les truies Meishan se sont avérées légèrement plus sensibles que les Large White à l'isoflurane d'où cette différence de débit. L'intubation est réalisée en position latérale à l'aide d'une sonde de taille 14. Le circuit d'anesthésie utilisé est un circuit non ré-inhalatoire possédant des valves unidirectionnelles avec un faible volume mort (photos 3 et 4).

Maintenance

L'isoflurane à 1-2% est utilisé pour la maintenance de l'anesthésie avec un débit d'O₂ de 50ml +/-10ml/kg.

Surveillance

L'anesthésie de la truie est surveillée à l'aide de plusieurs paramètres. On mesure la température à l'aide d'une sonde vaginale. La fréquence cardiaque et la Sp O₂ sont mesurées grâce à un oxymètre de pouls et la pression télé-expiratoire de dioxyde de carbone (PECO₂) est mesurée grâce à un capnographe (seulement lorsque la truie est sous respirateur). La fréquence respiratoire est également mesurée.

iii. Laparotomie et chirurgie

La truie est alors placée en décubitus dorsal (Photo 7). Après lavage de la zone chirurgicale, une incision médiane d'une vingtaine de centimètres est faite pour accéder au péritoine. Après incision du péritoine, le col de l'utérus est cherché afin de distinguer la corne droite de la corne gauche. La première corne est incisée au niveau de chaque poche fœtale pour extraire les fœtus un par un en partant de l'ovaire vers le col et ce des deux côtés. La corne est extériorisée au fur et à mesure pour éviter le dessèchement de l'utérus et la perte de chaleur. De même la matrice vidée de ses fœtus est remise à l'intérieur de l'abdomen au fur et à mesure pour les mêmes raisons.



Photo 7: Laparotomie.

Le but de cette chirurgie est de prélever les fœtus un par un et d'effectuer différents prélèvements sur le fœtus vivant afin d'évaluer le niveau de souffrance fœtale.

iv. Prélèvements

Déroulement des prélèvements

Deux millilitres de liquide amniotique sont ponctionnés avant l'ouverture. Le cordon ombilical est ensuite extériorisé (sans sortir le fœtus car il ne doit pas respirer) pour prélever simultanément 5mL de sang artériel et 5mL de sang veineux sur seringues héparinées (Photo 8). Les fœtus sont ensuite extériorisés de la corne. La longueur du cordon est mesurée et sa morphologie notée. Le cordon ombilical est clampé en deux endroits et coupé entre les 2 clamps (à 2 cm du fœtus). Une portion de 5 cm du cordon est découpée et pesée pour mesurer sa densité. La température du fœtus est mesurée. Le fœtus est ensuite euthanasié par une injection intracardiaque de 2,5 ml de chlorure de potassium (KCl) à 2 mg/ml.



Photo 8: Prélèvements simultanés sanguins sur l'artère et la veine fœtale.

Identification du fœtus et de son placenta

Le cordon tenant à la matrice est identifié du numéro du fœtus: D1, D2... G1, G2... (D1 étant le 1^{er} fœtus à partir de l'ovaire dans la corne droite ; G1 étant le 1^{er} fœtus à partir de l'ovaire dans la corne gauche; exemple Photo 9).



Photo 9: Identification de la matrice (G5: cinquième fœtus de la corne gauche en partant de l'ovaire).

Traitement immédiat des échantillons sanguins

Les prélèvements sanguins artériels et veineux des fœtus sont collectés pour des analyses qui seront réalisées plus tard à l'unité SENAH. Après centrifugation, les plasmas artériels et veineux sont aliquotés dans différents tubes et congelés afin de réaliser divers titrage de métabolites comme le lactate et le glucose. Les gaz du sang (pO_2 , pCO_2 et pH) sur sang veineux et artériel sont réalisés à l'aide de l'automate ABL 80 FLEX de radiometer tout au long de la chirurgie. Sur la truie, les gaz sanguins sont également mesurés sur sang veineux et artériel trois fois au cours de la chirurgie: une avant d'extérioriser le premier fœtus de la première corne, une fois lors du changement de corne et la dernière après l'extraction du dernier fœtus de la deuxième corne.

v. *Extraction du tractus et euthanasie de la truie*

Après la sortie et la mort du dernier porcelet de la portée, la truie est euthanasiée avec une injection intraveineuse de 30 ml de chlorure de potassium (KCl) à 2 mg/ml.

Après la mort de la truie, le tractus génital est extrait pour être disséqué. L'incision est alors suturée à l'aide d'un fil de soie et d'une aiguille de Reverdin, la truie est amenée à

l'équarrissage.

vi. Examens complémentaires

Les fœtus sont transportés par 4 vers la salle où ont eu lieu les dissections des fœtus et du tractus génital. Un phénotypage complet des fœtus est réalisé : poids, longueur, largeur, sexe, estimation visuelle du type génétique. Différents tissus et organes sont prélevés, pesés et congelés. La matrice de la truie est également phénotypée et disséquée. Les cornes utérines sont pesées, le nombre de corps jaunes est comptabilisé pour connaître le taux d'ovulation et en fonction du nombre final de fœtus, en déduire la perte embryonnaire. Les placentas ont été pesés et différentes caractéristiques mesurées: vascularité, résistance, densité des microcotylédons. Les caractéristiques des cordons ombilicaux (longueur, poids et aspect) seront relevées.

2. Résultats:

a. Suivi des paramètres physiologiques des truies

Nous avons réalisé au total 39 césariennes et une truie Large White est morte lors de l'intubation (total 40 truies traitées).

Vingt truies Large White dont 12 à 90 jours et 8 à 110 jours ont été opérées ainsi que 19 truies Meishan dont 11 à 90 jours et 8 à 110 à jours.

La durée des césariennes a été dépendante de la taille des portées et de la difficulté de l'intubation (Tableau 1).

Truie	DI (min)	FI (min)	Méthode	Laparotomie (min)	Péritoine (min)	Nb fœtus	Euthanasie (min)
1LW90			M	19	?	17	130
2LW90			M	24	?	6	63
12LW110		48	M	57	67	20	180
13LW110	31	46	M	54	66	19	168
16MS110	24	42	M	48	52	16	146
17MS111	32	41	M	49	52	17	155
26MS90	18	27	M	33	42	14	116
9MS90	24	25	IB	59	68	16	140
10MS90	12	15	IB	29	34	19	110
3MS110	14	17	IR	37	42	13	187
4MS110	11	55	IR	59	63	18	129
5LW110	10	11	IR	17	26	19	117
6LW90	13	14	IR	24	30	16	98
7LW110	18	20	IR	27	34	18	130
14LW91	20	22	IR	32	40	16	132
15MS110	20	22	IR	34	39	15	120
18LW111	21	22	IR	28	35	15	115
19LW111	29	31	IR	35	47	19	228
8LW90	15	17	IS	41	48	20	155
11MS90	17	18	IS	28	33	14	114
20LW91	20	22	IS	28	38	16	127
21MS91	15	28	IS	33	38	14	102
22MS110	21	22	IS	42	49	13	112
23LW90	20	21	IS	28	36	14	100
24MS90	20	26	IS	32	38	13	100
25MS90	27	30	IS	39	44	18	122
27LW90	25	37	IS	43	50	16	136
28MS90	23	35	IS	44	50	16	138
29MS90	24	28	IS	36	46	12	105
30LW110	20	23	IS	28	49	15	120
31LW110	25	30	IS	36	47	21	170
32MS110	19	22	IS	31	37	15	112
33LW90	18	21	IS	27	36	19	119
34LW90	17	18	IS	25	31	18	110
35LW91	21	27	IS	33	42	16	118
36MS110	22	23	IS	28	35	13	102
37MS90	22	23	IS	28	36	13	94
38MS90	36	45	IS	52	60	13	120
39LW88	19	20	IS	26	32	10	90

Tableau 1: Temps en minutes des différents événements se déroulant durant les césariennes.

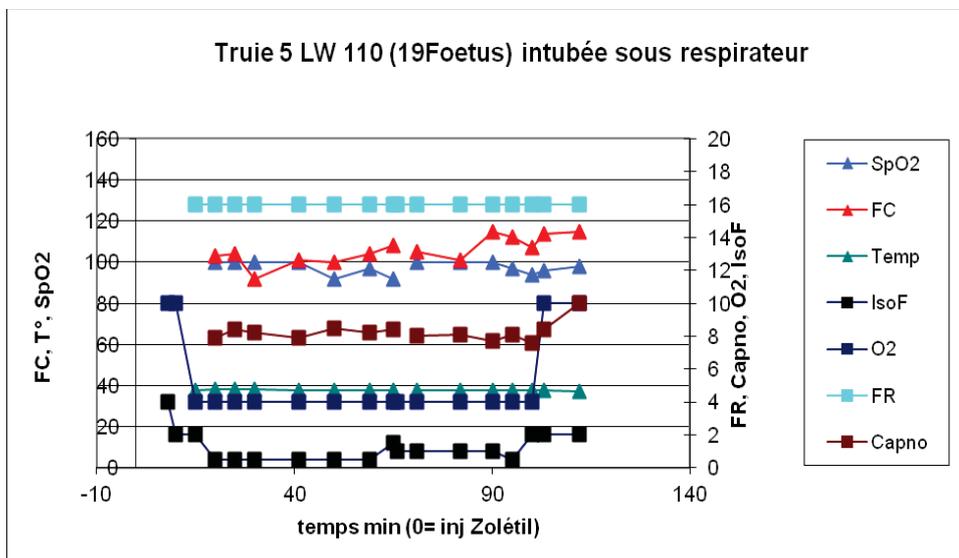
T₀ min correspond à l'injection de Zolétil®.

DI: début intubation, FI: fin intubation, M: masque, IB: intubée ballonnée, IR: intubée sous respirateur, IS: intubée en respiration spontanée

La température et les paramètres des gaz du sang sont fortement dépendants de la durée de l'anesthésie. La durée de la chirurgie dépend donc de la difficulté à intuber et/ou poser une voie veineuse, de la taille de la portée (de 6 à 21 fœtus) et de l'aisance gagnée au cours des nombreuses chirurgies. La durée totale de la manipulation (de l'injection IM de

Zolétil à l'euthanasie) varie entre 1h03 et 3h48 (tableau 1). La durée accordée exclusivement à la césarienne (de l'ouverture du péritoine à l'extraction du dernier fœtus) varie entre 4 et 6 minutes par fœtus avec une exception pour les truies 3 et 19 (11 et 9 minutes par fœtus respectivement). Lors de la césarienne de la truie 19, la matrice s'est déchirée avec hémorragie induisant un allongement du temps de chirurgie. La laparotomie dure entre 5 et 12 minutes à l'exception de la laparotomie de la truie 30 qui a duré 20 minutes à cause d'une hémostase difficile.

Nous allons désormais étudier chacun des paramètres étudiés et surveillés au cours de l'anesthésie des 39 truies. Voici l'exemple de la truie 5:



Graphique 1: Graphique type des divers paramètres physiologiques des truies contrôlés au cours de l'anesthésie (exemple de la 5^{ème} truie).
 Sp O₂: Saturation en O₂; FC : Fréquence cardiaque ; Temp : Température ; IsoF : pourcentage en isoflurane; O₂: débit en O₂; FR : fréquence respiratoire ; Capno : capnographie

i. Evolution de la température vaginale

D'une température basale (dans le local de gestation) près de 38°C, la température descend jusqu'à 36°C voire parfois 35,5°C après deux heures de chirurgie. On enregistre donc une perte de 2 degrés en moyenne sur chacune des truies. Durant la chirurgie, aucune bouillotte n'a été utilisée mais un tapis isolait la truie de la table (Photo 10).



Photo 10: Décubitus dorsal de la truie sur la table de chirurgie avec tapis isolant.

ii. Suivi de la saturation en oxygène (SpO_2)

En règle générale, la SpO_2 est stable au cours de l'anesthésie et est comprise entre 95 et 100%. Nous avons cependant observé une diminution en 2 circonstances à savoir l'intubation et l'accident respiratoire.

En regard de l'intubation, l'utilisation du propofol produit en général une apnée passagère et provoque une baisse de la SpO_2 lors de l'induction. La durée d'intubation est également corrélée à des baisses de SpO_2 . En cas d'intubation longue et difficile, la SpO_2 diminue de façon importante dans certains cas comme celui de la truie 26 qui passe de 100% à 80% puis 17% en 5 minutes.

En regard de l'arrêt respiratoire, il faut attendre la ventilation (mécanique ou spontanée de la truie) pour observer l'élévation de la SpO_2 afin qu'elle redevienne normale et stable.

La fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire sont des paramètres essentiels à la surveillance de l'anesthésie. En effet, ce sont les premiers paramètres à être modifiés lors d'un changement de profondeur de l'anesthésique et/ou d'apparition de la douleur.

iii. Suivi de la fréquence cardiaque (FC)

La FC est un marqueur de la surveillance de l'anesthésie. En général la FC varie grandement entre la pré-médication et la fin de la laparotomie. En revanche lors de la césarienne (ouverture stricte de la matrice), elle est relativement stable. Des variations accidentelles de la FC ont été également observées dues à la perte du signal par le capteur.

iv. Suivi de la fréquence respiratoire (FR)

Il a été plus difficile de suivre la FR par manque de temps (3-4 mesures par

césarienne). Tout comme la FC, la FR est un marqueur de la profondeur d'anesthésie et dont l'évolution est similaire à celle de la FC. On observe une réelle variabilité interindividuelle sans corrélation ni avec le type génétique ni avec le stade de gestation. Il existe aussi une variation de la profondeur des inspirations qui pourraient expliquer des résultats de gaz du sang différent.

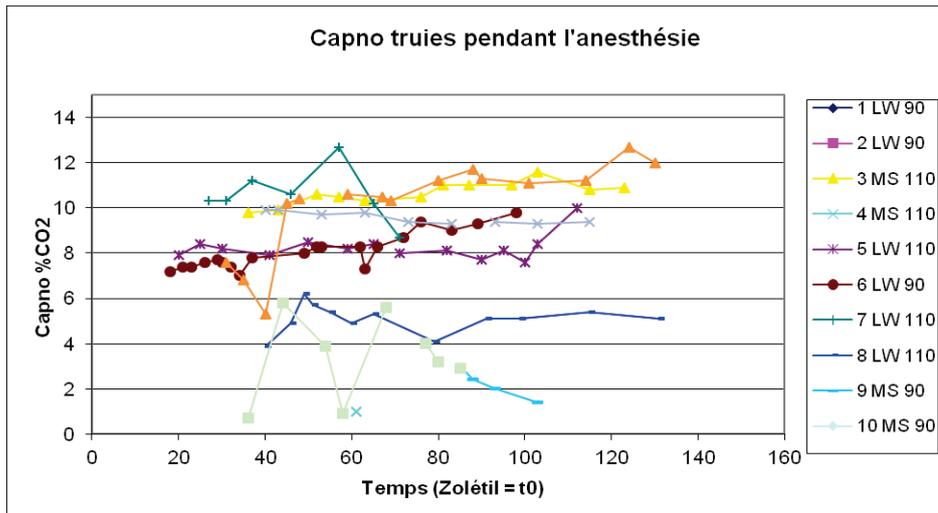
Cependant, le nombre de mesure de la FR par truie fait qu'il s'agit de mesures moins précises. Il paraît alors difficile d'établir une comparaison de ces valeurs entre les truies ou au cours de l'anesthésie.

v. Suivi de la capnographie

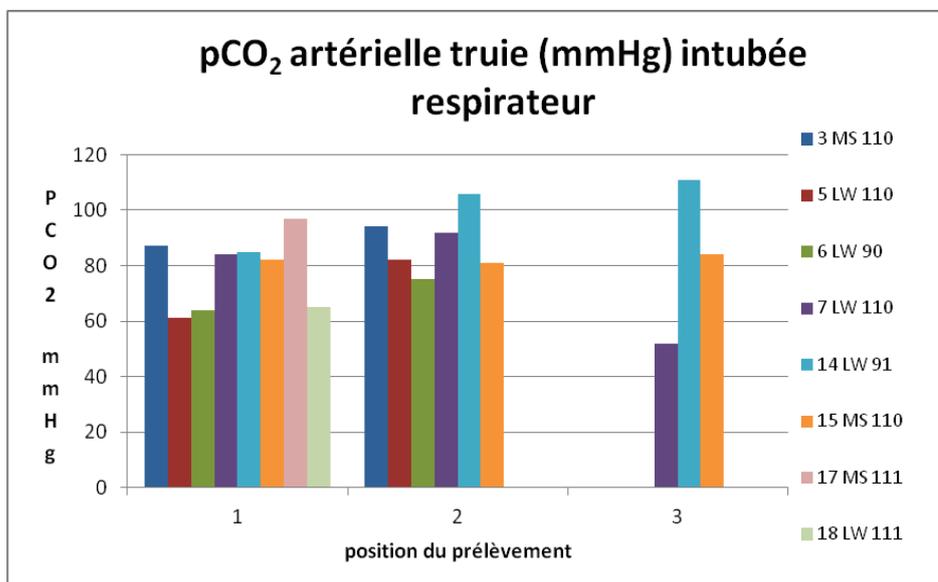
Elle permet de suivre la quantité de CO₂ expirée par la truie en temps réel et qui reflète normalement la pCO₂ artérielle. La capnographie n'a pu être mesurée que lorsque les truies étaient intubées sous respirateur. Une augmentation importante a été observée au cours de la chirurgie pour 6 des 39 truies à savoir les truies 3, 5, 6, 7, 14 et 15. Pour celles-ci, les valeurs sont très élevées entre 8% et 12 % ce qui correspond environ à une pCO₂>80mmHg (la norme étant entre 35 et 45 mmHg). Elle nous révèle donc des truies en hypercapnie. Deux truies (8 et 11) ont une capnographie inférieure (légèrement supérieure à la normale) à 6% ce qui correspond à une pCO₂<60mmHg.

Le respirateur est tombé en panne durant la césarienne de la truie 7. Dès lors, les truies 8, 9, 10 et 11 (opérées durant la même semaine de manipulation) ont été intubées et laissées en respiration spontanée. La capnographie de la truie 8 a été stable au cours de la chirurgie avec des valeurs aux alentours de 5%, ce qui est presque dans les normes (autour de 50mmHg confirmé par la mesure des gaz du sang). Les truies 8, 9 et 10 montrent une pCO₂ moins élevée que les truies sous respirateur ainsi qu'une oxygénation correcte (pO₂>350mmHg), ce qui témoigne d'une meilleure ventilation. Il a donc été décidé de laisser les truies en respiration spontanée.

La capnographie semble donc être un bon révélateur de la pCO₂ artérielle en temps réel mais difficile à utiliser en respiration spontanée en raison du fait que le capteur opposait trop de résistance à la respiration de la truie (Graphe 2 et 3).



Graphe 2 : Capnographie des 11 truies intubées et sous respirateur.



Graphe 3: pCO₂ artérielle (en mmHg) des truies intubées et sous respiration mécanique au cours des 3 prélèvements effectués à chaque chirurgie.

La différence artériolo-alvéolaire en CO₂ a été calculée pour chaque truie sous respirateur. Elle est inférieure à 5mmHg pour toutes les truies sauf pour la truie 11 qui à un résultat de 24mmHg. Ce résultat se situe à la fin de la chirurgie, 1h25 après le début de l’anesthésie. Ceci peut s’expliquer par l’effet espace mort. En effet, lorsque la truie gravide est en décubitus dorsal, la masse abdominale comprime la veine cave et entraîne une perfusion pulmonaire déficiente (Figure 7). Le poumon est donc ventilé mais pas perfusé, ce qui inhibe le passage du CO₂ des capillaires pulmonaires dans les alvéoles, se traduisant par une PECO₂ diminuée par rapport à la valeur de pCO₂ artérielle.

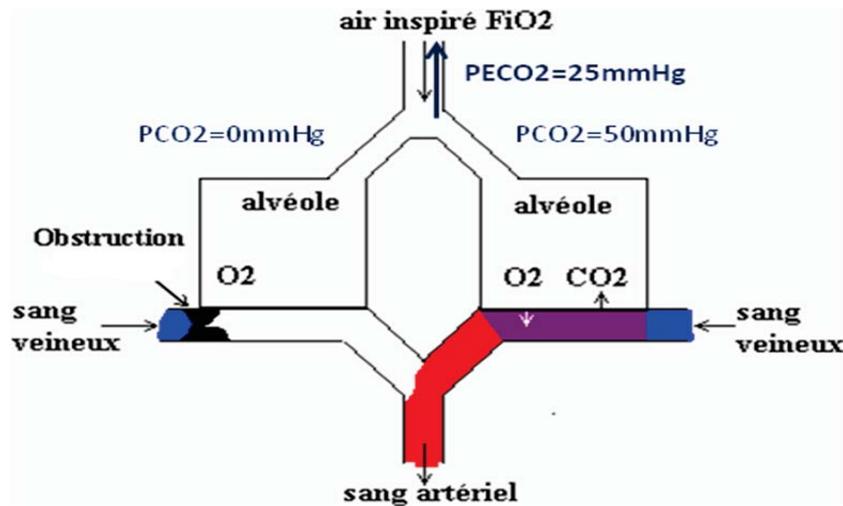
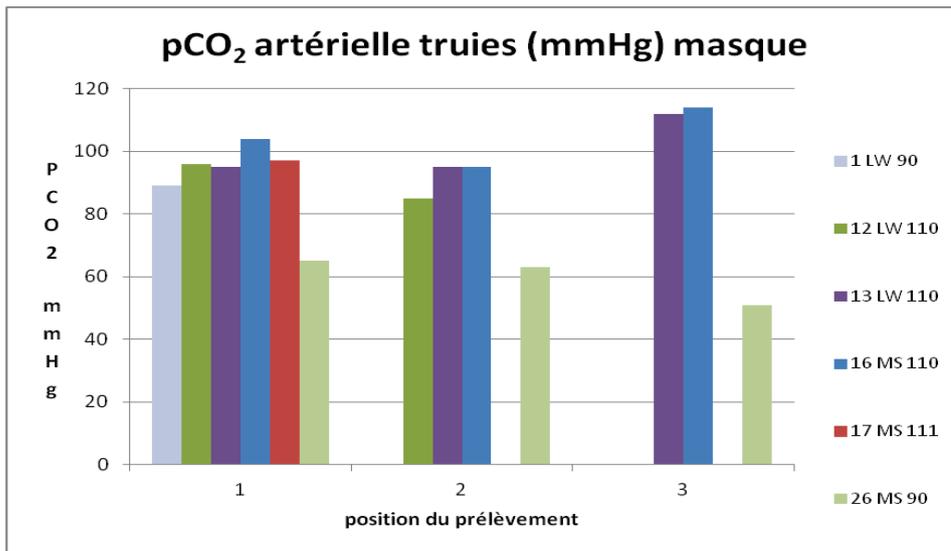


Figure 7 : Effet espace mort (d'après Fédération Girondine de Lutte contre les Maladies Respiratoires, FGLMR, 2011).

vi. *Suivi des gaz sanguins*

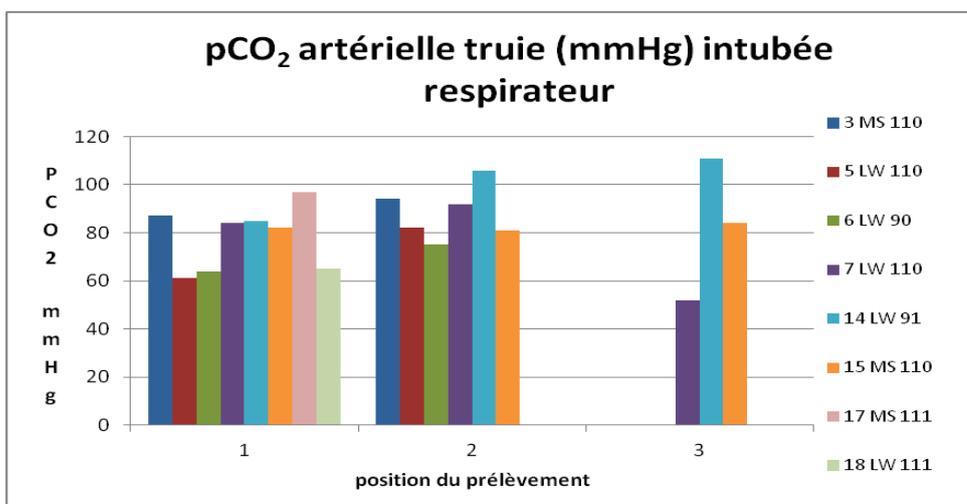
Un prélèvement de sang artériel et veineux a été effectué sur la truie avant l'ouverture de la première corne, lors du changement de corne et à la fin de la deuxième corne.

Il est important de noter que le déroulement des césariennes a été variable en fonction de la conduite anesthésique. Trois groupes se dégagent dépendant du mode de ventilation de la truie: toutes races confondues, 9 truies ont été intubées et mise sous respirateur, 21 truies ont été intubées et laissées en respiration spontanée (dont 2 qui ont été ballonnées manuellement) et, enfin, 6 truies n'ont pas été intubées. De grandes différences entre ces 3 conduites ont été notées. Nous allons donc étudier les résultats de ces 3 groupes: groupe 1 truies au masque, groupe 2 truies intubées sous respirateur et groupe 3 truies intubées en respiration spontanée.



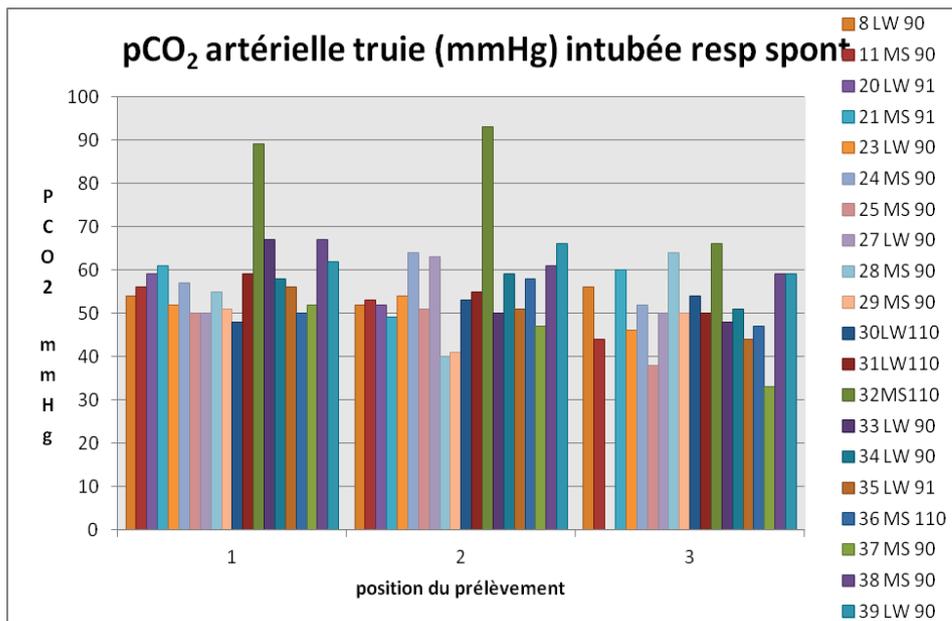
Graph 4: pCO₂ artérielle (en mmHg) des truies du groupe 1 au cours des 3 prélèvements durant la chirurgie.

Les truies du groupe 1 ont des gaz sanguins très mauvais avec une pCO₂ > 90 mmHg, avec une augmentation progressive de la pCO₂ au cours de l'anesthésie pour les truies 13 et 16. Il est intéressant de noter que l'intubation de 2 truies a été difficile et avait pris 9 et 18 minutes respectivement pour les truies 13 et 16. Une exception est observée avec la truie 26 qui a une pCO₂ comprise entre 65 et 50mmHg, celle-ci diminuant au cours de la chirurgie. En bilan de ce groupe de truies dont l'anesthésie a été conduite au masque, on observe (Graph 4) que la ventilation des truies est inadéquate pour rejeter la totalité du CO₂ produit.



Graph 5: pCO₂ artérielle (en mmHg) des truies du groupe 2 au cours des 3 prélèvements durant la chirurgie.

Les truies du groupe 2 (Graphe 5) montrent également une $p\text{CO}_2$ supérieure à la norme (50 mmHg) pour toutes les truies et qui augmente légèrement au cours de l'anesthésie. Sur la truie 7, la $p\text{CO}_2$ a diminué sur le troisième prélèvement en raison de la ventilation manuelle après la panne du respirateur. De ce fait, elle a dû être hyperventilée. Cependant les $p\text{CO}_2$ sont moins élevées que sur les truies conduites au masque. En effet, les $p\text{CO}_2$ sont comprises entre 60 et 90mmHg et une seule truie est au dessus de 90mmHg.



Graph 6: $p\text{CO}_2$ artérielle (en mmHg) des truies du groupe 3 au cours des 3 prélèvements durant la chirurgie.

Enfin, les truies du groupe 3 (Graphe 6) montrent des $p\text{CO}_2 < 64\text{mmHg}$ et la majorité sont en dessous de 55mmHg. La $p\text{CO}_2$ reste relativement stable au cours de l'anesthésie sauf pour la truie 28 qui voit sa $p\text{CO}_2$ augmenter. Les $p\text{CO}_2$ des truies 24 et 27 ont un pic en milieu de chirurgie à 64 mmHg mais redescendent à 50 mmHg en fin de chirurgie.

La truie MS 32 présente une $p\text{CO}_2$ particulièrement élevée qui atteint 90mmHg. Cette truie a été intubée avec une sonde de 9mm au lieu de 14mm comme les autres. En effet, l'intubation avait été difficile et le diamètre de la sonde de 14mm semblait trop élevé. Il en résulte donc une respiration insuffisante pour expirer le CO_2 .

La $p\text{CO}_2$ supérieure à 45mmHg causée par une diminution de la ventilation traduit une hypercapnie et induit une acidose respiratoire. En outre, les hydrogénocarbonates (HCO_3^-) sont supérieurs à 26mmol/L chez toutes les truies, ce qui, associé à une hypercapnie, traduit une alcalose métabolique.

vii. Suivi du pH

Le suivi du pH (annexe 5) montre une évolution au cours de l'anesthésie. Dans le groupe 2, on observe un pH inférieur à 7,38 pour toutes les truies et qui diminue au cours de la chirurgie. Seule la truie 7 voit son pH augmenter à la dernière mesure. Dans le groupe 1, le pH a plutôt tendance à augmenter au cours de l'anesthésie sauf pour la truie 16 dont le pH diminue. En revanche, tous les pH sont au-dessous de 7,38 considérée comme la norme du pH dans le sang artériel (annexe 4).

viii. Suivi de l'oxygénation

L'oxygénation des truies s'évalue par le rapport paO_2/FiO_2 (fraction inspirée d' $O_2=100$ ici). Ce rapport doit être supérieur ou égal à 4,5. On observe (Tableau 2) que ce rapport est inférieur chez pratiquement toutes les truies. Seules les truies 3, 5, 9, 10, 11, 26 et 29 ont une oxygénation supérieure à ce seuil pour au moins une des trois valeurs mesurées. Les truies 12, 13, 15, 16, 17, 30, 31 et 32 montrent des valeurs inférieures ou égales à 2: on parle alors de syndrome de détresse respiratoire aigu. Il survient quand on a un phénomène d'atélectasie, c'est-à-dire lorsque le poumon est perfusé mais pas ventilé, empêchant la diffusion du dioxygène dans le sang.

Truie	N°	Méthode	pH	pCO2 mmHg	pO2 mmHg	PaO2/FiO2
1-90LW	1	Masque	7,20	89	398	3,98
3-109MS	1	Intubée resp	7,20	87	472	4,72
	3		7,18	94	392	3,92
5-110LW	1	Intubée resp	7,33	61	235	2,35
	3		7,21	82	479	4,79
6-91LW	1	Intubée resp	7,29	64	431	4,31
	3		7,23	75	422	4,22
7-111LW	1	Intubée resp	7,15	84	329	3,29
	2		7,12	92	325	3,25
	3		7,33	52	98	0,98
8-91LW	1	Intubée spont	7,37	54	398	3,98
	2		7,36	52	379	3,79
	3		7,29	56	351	3,51
9-91MS	1	Intubée ballonnée	7,58	30	515	5,15
10-91MS	1	Intubée ballonnée	7,52	29	332	3,32
	3		7,66	19	492	4,92
11-91MS	1	Intubée spont	7,37	56	233	2,33
	2		7,40	53	372	3,72
	3		7,46	44	540	5,4
12-110LW	1	Masque	7,16	96	161	1,61
	3		7,22	85	167	1,67

13-110LW	1	Masque	7,14	95	96	0,96
	2		7,15	95	83	0,83
	3		7,09	112	144	1,44
14-91LW	1	Intubée resp	7,21	85	232	2,32
	2		7,13	106	352	3,52
	3		7,10	111	379	3,79
15-110MS	1	Intubée resp	7,21	82	126	1,26
	2		7,20	81	176	1,76
	3		7,20	84	174	1,74
16-110MS	1	Masque	7,13	104	84	0,84
	2		7,17	95	112	1,12
	3		7,09	114	147	1,47
17-111MS	1	Masque	7,17	97	149	1,49
18-111LW	1	Intubée resp	7,30	65	255	2,55
20-91LW	1	Intubée Spont	7,33	59	341	3,41
	3		7,38	52	343	3,43
21-91MS	1	Intubée Spont	7,32	61	207	2,07
	2		7,41	49	269	2,69
	3		7,35	60	239	2,39
23-90LW	1	Intubée Spont	7,36	52	476	4,76
	2		7,36	54	379	3,79
	3		7,42	46	444	4,44
24-90MS	1	Intubée Spont	7,32	57	260	2,6
	2		7,31	64	330	3,3
	3		7,38	52	385	3,85
25-90MS	1	Intubée Spont	7,36	50	281	2,81
	2		7,38	51	417	4,17
	3		7,48	38	372	3,72
26-91MS	1	Masque	7,3	65	274	2,74
	2		7,32	63	382	3,82
	3		7,39	51	469	4,69
27-90LW	1	Intubée Spont	7,39	50	372	3,72
	2		7,32	63	393	3,93
	3		7,39	50	418	4,18
28-90MS	1	Intubée Spont	7,36	55	202	2,02
	2		7,46	40	308	3,08
	3		7,31	64	411	4,11
29-90MS	1	Intubée Spont	7,41	51	331	3,31
	2		7,45	41	343	3,43
	3		7,4	50	475	4,75
30-110LW	1	Intubée Spont	7,40	48	123	1,23
	2		7,37	53	217	2,17
	3		7,36	54	206	2,06
31-110LW	1	Intubée Spont	7,37	59	116	1,16
	2		7,39	55	166	1,66
	3		7,40	50	201	2,01

32-110MS	1	Intubée Spont	7,22	89	164	1,64
	2		7,19	93	197	1,97
	3		7,30	66	310	3,1
33-90LW	1	Intubée Spont	7,30	67	338	3,38
	2		7,40	50	378	3,78
	3		7,43	48	327	3,27
34-90LW	1	Intubée Spont	7,34	58	447	4,47
	2		7,34	59	412	4,12
	3		7,38	51	396	3,96
35-91LW	1	Intubée Spont	7,32	56	404	4,04
	2		7,36	51	352	3,52
	3		7,41	44	355	3,55
36-110MS	1	Intubée Spont	7,39	50	391	3,91
	2		7,35	58	346	3,46
	3		7,41	47	344	3,44
37-90MS	1	Intubée Spont	7,38	52	410	4,1
	2		7,41	47	363	3,63
	3		7,51	33	385	3,85
38-90MS	1	Intubée Spont	7,24	67	121	1,21
	2		7,28	61	179	1,79
	3		7,31	56	183	1,83
	4		7,30	59	257	2,57
39-88LW	1	Intubée Spont	7,29	62	356	3,56
	2		7,28	66	318	3,18
	3		7,32	59	323	3,23

Tableau 2: Evolution du pH, de la p CO₂, de la p O₂, et du rapport paO₂/FiO₂ au cours de l'anesthésie

En conclusion, il est intéressant de noter, dans les truies ayant une mauvaise oxygénation, que les truies 12, 13, 16 et 17 sont conduites au masque et que la truie 32, une truie Meishan, a été intubée avec une sonde de 9mm comme mentionné précédemment. Ces observations pourraient expliquer une respiration insuffisante soit en raison de la sonde trop étroite par rapport au poids de l'animal soit encore par l'absence de sécurisation des voies respiratoires chez les truies (anesthésie au masque). En effet, l'épaisseur de la langue et l'importance des sécrétions salivaires peuvent induire une obstruction au passage des gaz. La sécurisation des voies aériennes par l'intubation s'avère donc absolument nécessaire et en raison de notre équipement, la respiration spontanée (versus respiration mécanique) s'est montré être la meilleure conduite anesthésique.

b. Suivi des paramètres physiologiques des fœtus

Les truies produites ont été inséminées avec de la semence mélangée de verrats Large White et Meishan. Le but était d'obtenir au sein d'une même portée les 2 types génétiques: purs et croisés. De ce fait, 4 types génétiques différents de porcelets ont été obtenus: LWxMS, LW de truies LW et MS, MSxLW de truies MS.

La température de chaque porcelet à la naissance et des prélèvements simultanés sanguins de l'artère et veine fœtale ont été effectués sur tous les fœtus. Les lactates et le glucose seront mesurés uniquement sur le sang veineux pour des raisons de budget.

Les 3 conduites anesthésiques ont eu des répercussions sur l'oxygénation des fœtus (annexe 6). Au vu des similitudes du porc avec l'espèce humaine, nous pouvons comparer les résultats de pressions partielles et de pH des fœtus avec les données connues pour les fœtus humains (Tableau 3).

	moyenne	Valeurs limites	Asphyxie fœtale
pH	7.35	7.15	<7
pCO₂ (mmHg)	55	65-75	
p O₂ (mmHg)	20-30		

Tableau 3: Valeurs normales et limites des gaz sanguins à l'artère fœtale (Carbonne 2008)

GROUPE 1 (masque)

Le groupe 1 concerne les truies 1, 2, 12, 13, 16, 17 et 26.

Pour les fœtus des truies du groupe 1, on observe des pCO₂ sur artère supérieures à 100-110mmHg. La pO₂ est inférieure à 20mmHg dans la majorité des cas ou égale à 20mmHg, ce qui renseigne d'une oxygénation limite voire déficiente sur les fœtus. En ce qui concerne le pH, les valeurs varient entre 7,10 et 7,20.

GROUPE 2 (intubation et respiration mécanique)

Le groupe 2 concerne les truies 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 15, 18 et 19.

Pour les fœtus des truies du groupe 2, on observe des pCO₂ sur artère supérieures à 85mmHg. La pO₂ se situe entre à 15 et 25mmHg, ce qui renseigne d'une oxygénation limite à correcte des fœtus. En ce qui concerne le pH, les valeurs varient entre 7,15 et 7,25.

GROUPE 3 (intubation et respiration spontanée)

Le groupe 3 concerne les truies 8, 11, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32,

33, 34, 35, 36, 37, 38 et 39.

Pour les fœtus des truies du groupe 3, on observe des $p\text{CO}_2$ sur artère comprises entre 60 et 80mmHg. Seule la truie 32 (intubée avec une sonde de 9 mm en respiration spontanée) révèle des fœtus dont les $p\text{CO}_2$ sont supérieures à 90-100mmHg La $p\text{O}_2$ des fœtus est supérieure à 20mmHg, ce qui renseigne d'une oxygénation normale des fœtus sauf pour les truies 8, 11 et 25. Pour les fœtus des truies 8 et 11, ces résultats peuvent s'expliquer par le protocole anesthésique. En effet, les dosages des molécules anesthésiques n'étaient pas contrôlés (Tableau 4).

En ce qui concerne le pH, les valeurs sont comprises entre 7,25 et 7,35.

Pour ces 3 groupes nous observons que toutes les $p\text{CO}_2$ sont supérieures à 65mmHg ce qui implique que les fœtus sont tous en acidose respiratoire. On remarque également que tout comme pour les truies, les fœtus du groupe 3 sont ceux dont les paramètres sont les meilleurs.

Les fœtus des deux truies 9 et 10 intubées et sous respiration manuelle montrent des $p\text{CO}_2$ inférieures à 60mmHg et leurs $p\text{O}_2$ sont inférieures à 10mmHg ce qui témoignent d'une très mauvaise oxygénation des fœtus. Enfin les valeurs de pH sont supérieures à 7,35.

De plus, pour toutes les truies, le rang de sortie du fœtus ne semble pas influencer sur les paramètres des gaz sanguins. En revanche, la rigueur du protocole anesthésique ou les accidents anesthésiques qui entraînent des conséquences directes sur les paramètres des truies se répercute également sur les fœtus. Enfin, nous pouvons observer (annexe 6) des variations d'oxygénation au sein d'une portée entre les fœtus sans corrélation avec la conduite anesthésique.

III. Discussion

1. Le protocole anesthésique

A partir des différentes observations et des modifications apportées au cours des 5

semaines de manipulations, il a été possible de retenir le protocole suivant.

En commençant les césariennes, il était question de faire les anesthésies au masque c'est-à-dire sans intubation. En effet, le porc est une espèce difficile à intuber par son anatomie laryngée, sa gorge profonde, sa langue épaisse et sa susceptibilité au laryngospasme (Burns, 2004). De plus, les travaux de Leenhouders montrent, chez la truie et lors de césarienne, des gaz du sang normaux sans intubation; l'intubation ne semblait donc pas nécessaire à ce moment là.

L'établissement du protocole anesthésique a été difficile. En effet, l'unité SENAH de Rennes responsable de la partie chirurgie et donc de l'anesthésie est habituée à un groupe homogène de truies avec un protocole qui fonctionne correctement depuis plusieurs années. Nous rapportons l'évolution des modifications de manière chronologique.

Le premier protocole était de faire une prémédication seulement au Zolétil® (sans réelle posologie de ce dernier); 1000mg/truie était utilisé (Tableau 4). La Nalbuphine était alors administrée lors de l'induction au masque par l'isoflurane 5% après sécurisation de la voie veineuse. Les 2 premières truies sous ce protocole ont montré des résultats de gaz sanguins très mauvais ainsi que chez leurs fœtus; il a alors été décidé d'intuber les truies afin de sécuriser les voies respiratoires et permettre une meilleure ventilation et oxygénation des truies.

Pour le deuxième protocole, nous avons décidé d'introduire du propofol (Rapinovet ND) pour faciliter l'intubation en plus de l'isoflurane. Le propofol est un agent de narcose induisant une très bonne myorelaxation. L'avantage de cette molécule est son temps d'action court puisqu'il est métabolisé en 15-20 minutes ce qui en fait une molécule sécurisante (Short CE, 1999). La posologie du propofol était 200mg pour les MS et 300mg pour les LW soit 0,46mg/kg à 1,23mg/kg. La posologie du Zolétil® n'étant pas contrôlée non plus (de 2,56mg/kg à 5,65mg/kg), nous nous sommes heurtés à des problèmes d'apnée prolongée et d'anesthésie trop profonde avec pour conséquences des gaz du sanguins élevés (truies et fœtus). Nous avons systématiquement branché les truies intubées à un respirateur qui mélangeait air et O₂ (la fraction air/ O₂ étant inconnue). Le respirateur, dont le volume courant semblait insuffisant mais non précisé, a été suspecté comme l'une des causes responsables des mauvais résultats des gaz du sang.

Série	Date	Truie	Poids	Méthode	Zolétil (mg/kg)	Nalbuphine (mg/kg)	Propofol (mg/kg)
1	23/02/2011	1LW90	255	M	3.92	0.31	0.00
1	23/02/2011	2LW90	203	M	4.93	0.30	0.00
2	14/03/2011	3MS110	183	IR	5.46	0.33	0.82
2	15/03/2011	4MS110	203	IR	4.93	0.30	1.23
2	15/03/2011	5LW110	267	IR	3.75	0.22	0.75
2	16/03/2011	6LW90	267	IR	3.75	0.22	1.12
2	16/03/2011	7LW110	280	IR	3.57	0.29	1.07
2	16/03/2011	8LW90	243	IR	4.12	0.25	1.23
2	17/03/2011	9MS90	177	IB	5.65	0.34	1.13
2	17/03/2011	10MS90	198	IB	5.05	0.30	0.51
2	17/03/2011	11MS90	195	IS	2.56	0.31	0.46
3	04/04/2011	12LW110	265	M	3.77	0.23	1.32
3	04/04/2011	13LW110	275	M	4.00	0.25	1.45
3	05/04/2011	14LW91	276	IR	3.99	0.22	1.00
3	05/04/2011	15MS110	180	IR	4.00	0.22	1.00
3	05/04/2011	16MS110	197	M	4.06	0.20	1.52
3	06/04/2011	17MS111	185	M	4.05	0.22	1.03
3	06/04/2011	18LW111	276	IR	3.99	0.22	1.01
3	06/04/2011	19LW111	276	IR	3.99	0.22	1.01
3	07/04/2011	20LW91	270	IS	4.11	0.22	1.00
3	07/04/2011	21MS91	153	IS	4.05	0.20	0.98
4	26/04/2011	22MS110	199	IS	4.02	0.20	1.01
4	26/04/2011	23LW90	277	IS	4.01	0.20	1.00
4	27/04/2011	24MS90	199	IS	4.02	0.20	1.01
4	27/04/2011	25MS90	180	IS	4.00	0.20	0.56
4	27/04/2011	26MS90	169	M	4.02	0.20	1.01
4	28/04/2011	27LW90	269	IS	4.01	0.20	0.74
4	28/04/2011	28MS90	174	IS	4.02	0.20	1.55
4	28/04/2011	29MS90	180	IS	4.00	0.20	1.00
5	16/05/2011	30LW110	256	IS	3.98	0.20	1.02
5	16/05/2011	31LW110	303	IS	4.03	0.20	0.99
5	17/05/2011	32MS110	173	IS	4.05	0.20	1.01
5	17/05/2011	33LW90	284	IS	4.01	0.20	0.70
5	17/05/2011	34LW90	292	IS	4.01	0.20	0.68
5	18/05/2011	35LW91	231	IS	4.03	0.20	1.00
5	18/05/2011	36MS110	170	IS	4.00	0.20	1.00
5	18/05/2011	37MS90	213	IS	4.37	0.20	1.01
5	19/05/2011	38MS90	185	IS	4.05	0.20	0.97
5	19/05/2011	39LW88	280	IS	4.00	0.20	1.00

Tableau 4: Récapitulatif des doses des 3 molécules anesthésiques utilisées au cours des 39 césariennes. 1LW90: truie n°1 Large White à 90 jours de gestation, M: masque, IR: intubée sous respirateur, IS: intubée en respiration spontanée, IB: intubée ballonnée

Le bilan de cette deuxième semaine était que les truies en général étaient en forte dépression respiratoire et en hypercapnie.

La troisième semaine, nous avons établi des posologies précises et la Nalbuphine a été intégrée lors de la prémédication pour diminuer la dépression respiratoire et induire une analgésie précoce. La posologie de 4mg/kg (la posologie du Zolétil® conseillée chez le porc [AMM pour le chien et le chat seulement] varie de 4,4mg à 20mg/kg (Patrick Verwaerde, communication personnelle, 2011) a été démontrée être la dose minimale suffisante lors des premières semaines pour chacune des deux races sans provoquer de réaction de surdose chez les truies Meishan. Il est apparu que les truies Meishan avaient une sensibilité aux drogues légèrement plus marquée que les Large White. La posologie du propofol (1mg/kg) a été décidée selon les essais de la semaine 2 en association avec l'isoflurane. En effet, la seule posologie existante, pour chiens et chats, est de 4-6 mg/kg pour une induction avec le propofol (avec pré-médication). Une telle posologie semble trop importante en associant l'isoflurane ici. Le pourcentage en isoflurane délivré au cours de l'anesthésie s'est révélé variable en fonction de la race Large White ou Meishan. Enfin, les gaz sanguins sont meilleurs si la truie est intubée en respiration spontanée qu'intubée sous respirateur.

2. Influence de l'anesthésie sur les fœtus

Le projet PORCINET (Liaubet et al., ANR 2010-2013) a pour objectif de s'intéresser à la fin du développement fœtal responsable de la mise en place de la maturité. Les césariennes ont été réalisées afin de prélever les fœtus et le tractus génital qui sont disséqués. Plusieurs tissus et organes sont échantillonnés sur les fœtus ; le plasma et l'urine fœtale ainsi que le liquide amniotique sont également collectés pour procéder à des investigations métaboliques et étudier divers paramètres biochimiques comme le cortisol, le glucose et le lactate. Du sang total est aussi récupéré dans des tubes spéciaux (Paxgene©) contenant une solution de stabilisation des ARN. Des études du transcriptome et du protéome sont prévus pour 5 tissus et organes. Il est donc nécessaire de faire des choix sur les fœtus pour les différentes analyses effectuées. En effet, le tri est fonction du type génétique, du sexe mais aussi de la condition de souffrance des fœtus durant l'anesthésie. Nous avons observé que les fœtus des truies du groupe 3 (truies intubées en respiration spontanée) étaient les fœtus ayant les meilleurs paramètres. Toutefois, les fœtus de tous les groupes se trouvent en acidose respiratoire.

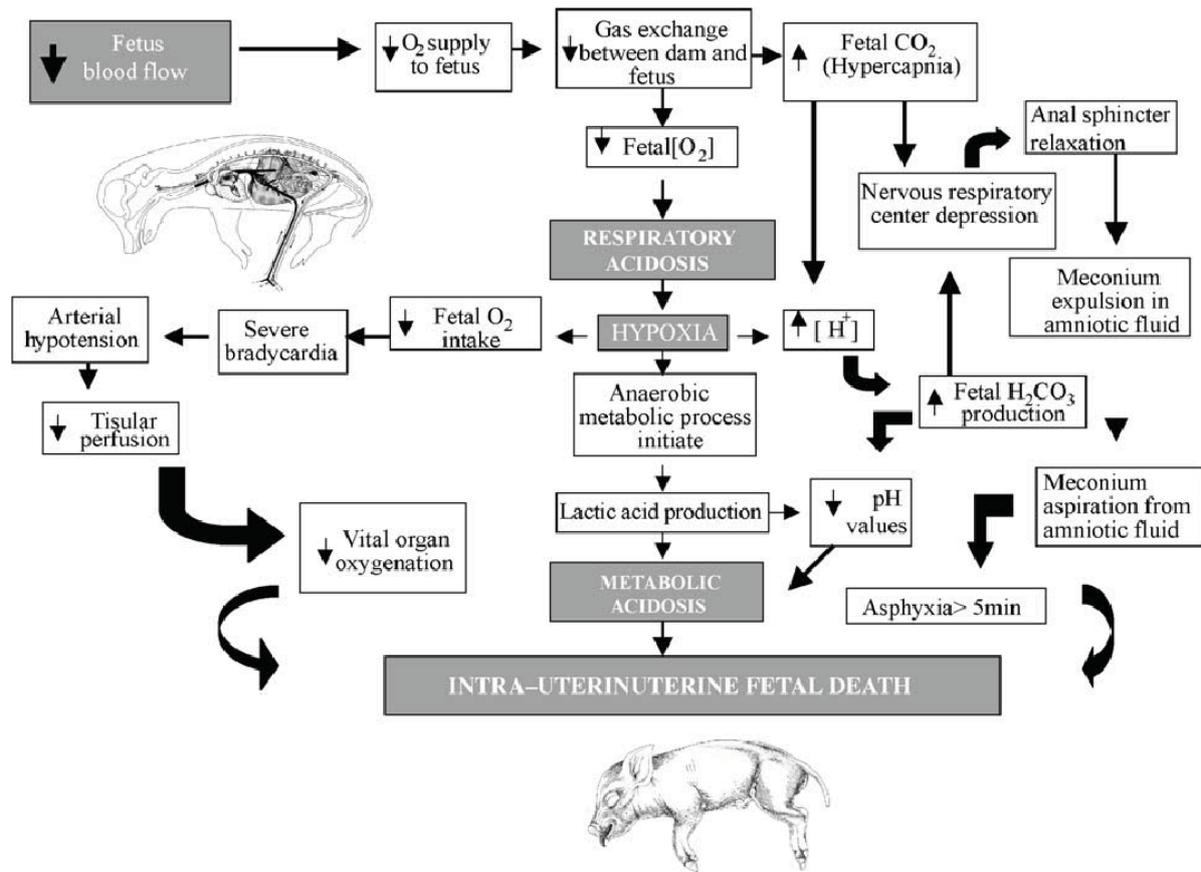


Figure 8: Physiopathologie de la mort fœtale due à l'asphyxie chez l'espèce porcine. (d'après Mota-Rojas D, 2005)

Lors d'une acidose respiratoire, il y a accumulation de CO_2 et dès lors l'équilibre acido-basique est déplacé car les ions H^+ et HCO_3^- sont produits (Carbonne, 2008). Comme on peut le voir sur la figure 25, si la mauvaise oxygénation des tissus persiste, les lactates sont produits, ce qui entraîne une consommation des bases tampons et donc une baisse du pH: on parle alors d'acidose métabolique. En outre, la production d'ions H^+ à l'origine de la baisse du pH couplé à l'augmentation du CO_2 entraîne l'expulsion de méconium dans le liquide amniotique. Il sera donc intéressant d'associer les valeurs des lactates avec celles des gaz sanguins afin d'établir l'état d'asphyxie fœtale.

GROUPE	CONDUITE ANESTHESIQUE	NORMES OBTENUES FŒTUS	EXCEPTION TRUIE	CONSEQUENCES SUR LES FETUS
GROUPE 1 Truies 1, 2, 12, 13, 16, 17 et 26	Masque	pCO ₂ >100mmHg pO ₂ ≤ 20mmHg	Truie 1 et 2	Oxygénation limite des fœtus
GROUPE 2 Truies 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 15, 18 et 19	Intubation en respiration mécanique	pCO ₂ >85mmHg 15 < pO ₂ < 20mmHg	Truie 6 (mauvais protocole)	Oxygénation limite des fœtus
GROUPE 3 Truies 8, 11, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38 et 39.	Intubation en respiration spontanée	50mmHg < pCO ₂ < 80mmHg pO ₂ > 20 mmHg	Truie 32 (sonde trop petite) Truies 8,11 (mauvais protocole) Truie 25	p CO ₂ élevée et/ou mauvaise oxygénation des fœtus
HORS GROUPE Truies 9 et 10	Intubation et ventilée manuellement	pCO ₂ < 60mmHg pO ₂ < 10mmHg	Truies 9 et 10	Très mauvaise oxygénation des fœtus

Tableau 5: Récapitulatif des différents groupes formés, des truies dont les valeurs des fœtus faisaient exception et des conséquences sur les fœtus

En conclusion, il semble évident que les truies 9 et 10 sont à exclure du dispositif car les valeurs sont aberrantes (très mauvaises oxygénations des fœtus et hyperventilation des truies). En outre, les truies 1, 2, 6, 8, 11 et 25 ont une mauvaise oxygénation des fœtus. Enfin, la truie 32 présente par rapport à son groupe une pCO₂ élevée mais l’oxygénation des fœtus reste correcte.

IV. Conclusion

Au cours de cette thèse, nous avons vu que l'étude de la hausse de la mortalité au cours des 20 dernières années au sein de la filière porcine française était une préoccupation majeure. Cette considération a motivé le projet intitulé PORCINET «Approche intégrée de la maturité des porcelets» qui a pour but de décrire le développement fœtal en fin de gestation et d'identifier de nouveaux marqueurs de la maturité. Plus précisément, ce projet est basé sur l'étude de deux races Large white et Meishan, à deux stades de la gestation 90 et 110 jours. Dans le cadre de ce projet, des prélèvements sanguins doivent être effectués sur les fœtus encore vivants pour assurer la qualité et l'interprétabilité de différentes mesures physiologiques. Cette thèse vétérinaire a donc pour but d'étudier l'influence de l'anesthésie sur les paramètres physiologiques de 39 truies au cours des césariennes. La température, la SpO₂, la capnographie, la fréquence cardiaque et respiratoire, les gaz sanguins sur les truies ainsi que les gaz sanguins sur les fœtus ont été étudiés au cours des chirurgies. Il s'est avéré que le protocole anesthésique a évolué tout au long des manipulations en fonction des problèmes rencontrés. Comme chez toutes les espèces, l'anesthésie a induit une hypothermie ainsi qu'une diminution des fréquences basales cardiaque et respiratoire. En ce qui concerne les gaz sanguins, les résultats chez les truies comme chez les fœtus, ont montré de grandes différences selon la conduite anesthésique (masque, intubation sous respirateur et intubation en respiration spontanée). L'intubation en respiration spontanée s'est alors révélée être la meilleure conduite anesthésique. Cette thèse démontre qu'un protocole anesthésique rigoureux, tant au niveau du dosage des molécules que de la conduite anesthésique (intubation versus masque) est essentiel pour le bon déroulement de la césarienne.

La phase césarienne du projet PORCINET a été une étape importante en permettant de prélever 612 échantillons plasmatiques veineux ou artériels sur fœtus vivants. 569 échantillons de liquide amniotique ont aussi été ponctionnés pendant la césarienne. Une banque d'échantillons tissulaires (muscle, foie, surrénales, gras abdominal, petit intestin, cœur, poumon, estomac, hypophyse, hypothalamus, cerveau) a été constituée à partir de 460 fœtus. L'urine a été ponctionnée sur 508 fœtus. 408 échantillons adjacents de chorion et d'endomètre ont été disséqués. Certaines analyses comme le dosage du lactate et du glucose plasmatique ou encore une analyse du métabolome par RMN du proton (sur

plasma, urine et liquide amniotique) seront faites sur tous les échantillons disponibles. En plus des questions liées à la fin du développement fœtal et la recherche de marqueurs de la maturité, l'impact du niveau d'acidose sur les fœtus pourra être étudié et pris en compte dans l'analyse. Le niveau d'acidose des fœtus sera aussi un des critères de sélection des échantillons tissulaires qui seront utilisés pour les analyses prévues dans le projet PORCINET comme des analyses du transcriptome et du protéome.

En conclusion, les césariennes sur des truies dans le cadre de projets de recherche sont un outil intéressant pour avoir accès à des fœtus vivants et assurer une meilleure qualité des échantillons prélevés. Toutefois, il s'agit d'une chirurgie soumise à des aléas expérimentaux et à la variabilité individuelle qui nécessite une grande rigueur dans la mise en œuvre.

Références bibliographiques

- Burns K, RVT, RLAGT. Anesthesia challenges in pigs. *Veterinary technician*, 2004, p. 176-177
- Canario L, Aspect génétique de la mortalité des porcelets à la naissance et en allaitement précoce: relations avec les aptitudes maternelles et la vitalité des porcelets. Thèse de doctorat d'université. Paris : Institut National d'Agronomie Paris-Grignon, 2006, 343 p.
- Canario L, Cantoni E, Le Bihan E, Caritez JC, Billon Y, Bidanel JP, Foulley JL: Between-breed variability of stillbirth and its relationship with sow and piglet characteristics. *Journal of Animal Science*, 2006, 84, p. 3185-3196
- Canario L, Rydhmer L, Gogué J, Tribout T, Bidanel JP. Estimation of genetic trends from 1977 to 1998 for farrowing characteristics in the French Large White breed using frozen semen. *Animal*, 2007a, 1, 7, p. 929-938
- Canario L, Pere MC, Tribout T, Thomas F, David C., Gogue J, Herpin P, Bidanel JP and Le Dividich J. Estimation of genetic trends from 1977 to 1998 of body composition and physiological state of Large White pigs at birth. *Animal*, 2007b, 1, 10, p. 1409–1413
- Carbonne B, Nguyen A. Surveillance fœtale par mesure du pH et des lactates au scalp au cours du travail, *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 2008, 37S, p. S65-S71.
- Foxcroft GR, Dixon WT, Novak S, Putman CT, Town SC and Vinsky MDA, The biological basis for prenatal programming of postnatal performance in pigs. *Journal of Animal Science*, 2006, 84, p. 105-E112
- Funkquist PM, Nyman GC, Lofgren AJ, Fahlbrink EM. Use of propofol-isoflurane as an anesthetic regimen for cesarean section in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*,. 1997, 211, p. 313-317
- Hall LW, Clarke KW. *Veterinary anesthesia*. Ed Saunders, 1991, p. 355-358
- Le Dividich J, Mormede P, Catheline M, Caritez JC, Body composition and cold resistance of the neonatal pig from European (Large White) and Chinese (Meishan) breeds. *Biology of the Neonate*, 1991, 59:p. 268-277.
- Leenhouwers JI, Biological aspects of genetic differences in piglet survival. Doctoral thesis. Wageningen Institute of Animal Sciences, The Netherlands, 2001, 150 p.
- Leenhouwers JI, de Almeida Junior CA, Knol EF, Van Der Lende T, Progress of farrowing

- and early postnatal pig behavior in relation to genetic merit for pig survival. *Journal of Animal Science*, 2001, 79, p. 1416-1422
- Leenhouwers JI, Knol EF, de Groot PN, Vos H, Van Der Lende T, Fetal development in the pig in relation to genetic merit for piglet survival. *Journal of Animal Science* 2002, 80, p. 1759-1770
- Liabet L, Canario L, Mormède P, Terenina E, San Cristobal M, Paris A, Quesnel H, Père MC, Gondret F, Lefaucheur L, Baudry G, Louveau I. Approche intégrée de la maturité des porcelets, PORCINET, projet ANR-2009-GENM-005-02 (2010-2013).
- Merour I, Bernard E, Canario L, Bidanel JP. Comment la sélection génétique peut améliorer la survie des porcelets en allaitement? *TechniPorc*, 2008, 31, 2, p. 23-24
- Mota-Rojas D, Nava-Ocampo AA, Trujillo ME, Velázquez-Armenta Y, Ramírez-Necochea R, Martínez-Burnes J, Alonso-Spilsbury YM, Dose minimization study of oxytocin in early labor in sows: uterine activity and fetal outcome. *Reproductive Toxicology* 2005, 20, p. 255-259
- Roger laurent, Le contrôle de la dynamique corporelle des truies en gestation permet de réduire le nombre de porcelets RCIU à la naissance, en cours 2011
- Ronnay JL, Résultats technico-économiques des élevages porcins de la Manche en 2009. Communication de la Chambre d'Agriculture de la Manche, 2010, 24p. Disponible sur http://www.manche.chambagri.fr/iso_album/resultats_technicoeconomiques_porcs_2009.pdf
- Short CE and Bufalari A, Propofol anesthesia. *Clinical Anesthesia*, 1999, 29, 3, p.747-778
- Van Dijk AJ, Van Loon JPAM, Taverne MAM, Jonker FH, Umbilical cord clamping in term piglets: a useful model to study perinatal asphyxia? *Theriogenology*, 2008, 70, p. 662-674
- Venturi E, Touzé JL, Breton R, Royer E, Elleboudt F, Martinat Botte F, Bosc MJ. Analyse des durées de gestation et des tailles de portée de truies Large White hyperprolifiques recueillies entre 1999 et 2003. *Journées Recherche Porcine*, 2007, 39, p. 291-292

Annexes

ANNEXE 1: Protocole de SENAH sur des truies LW de 200kg

a/ Pré médication:

Injection IM de 2 flacons de Zoletil 100. (5 mg/kg PV).

Atropine

Charger la truie sur le plateau de chirurgie (palan)

Poser une voie veineuse : Fixer un Cathlon® (18G (1.2 mm) x 40 mm) dans la veine marginale de l'oreille

Analgsie Morphine

Placer la truie en décubitus dorsal sur la table d'opération et la fixer par les pattes.

b/ Induction et maintenance

Anesthésie au masque (Isoflurane 2 % et O₂/N₂O à 50/50 en continu).

Maintenance à l'isoflurane

ANNEXE 2 : Proposition de William Hebrard (GEPA), communication personnelle

Animal retiré de l'enclos de gestation, pesé, amené dans la salle dans une salle d'attente, à côté de la salle d'opération

a/ Pré-médication:

Injection IM de kétamine (2,5 à 3mg/kg)

b/ Induction et maintenance:

Induction avec du sévoflurane 8% pendant 1 minute puis 3% d'isoflurane en relai, avec maintien de l'animal sous respiration d'O₂/N₂O en proportion 50/50.

Pose d'un cathéter à la veine marginale de l'oreille

Analgsie: nefopam 40mg + Nalbuphine 60mg

Animal chargé sur le plateau de chirurgie

ANNEXE 3 : premier protocole instauré pour les manipulations

a/Pré médication :

Injection IM de 2 flacons de Zoletil® 100

Charger la truie sur le plateau de chirurgie à l'aide d'un palan

Poser une voie veineuse : Fixer un Cathlon® (18G (1.2 mm) x 40 mm) dans la veine marginale de l'oreille pour mettre en place une fluidothérapie (perfusion d'un soluté de NaCl 1L/truie)

Analgsie: Nalbuphine 60 mg IV à l'induction

Placer la truie en décubitus dorsal sur la table d'opération et la fixer par les pattes.

b/Induction et maintenance

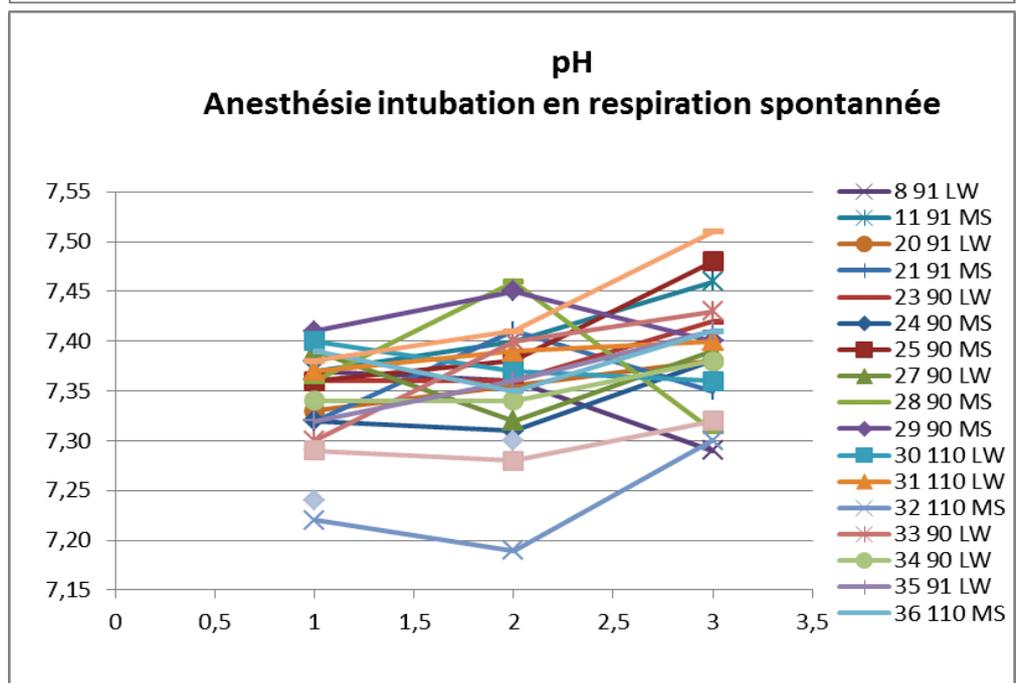
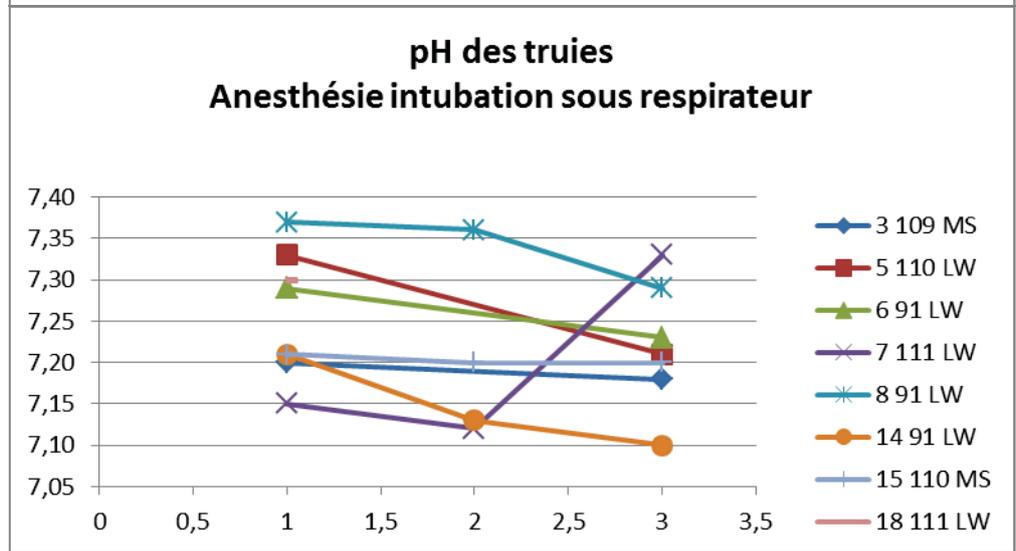
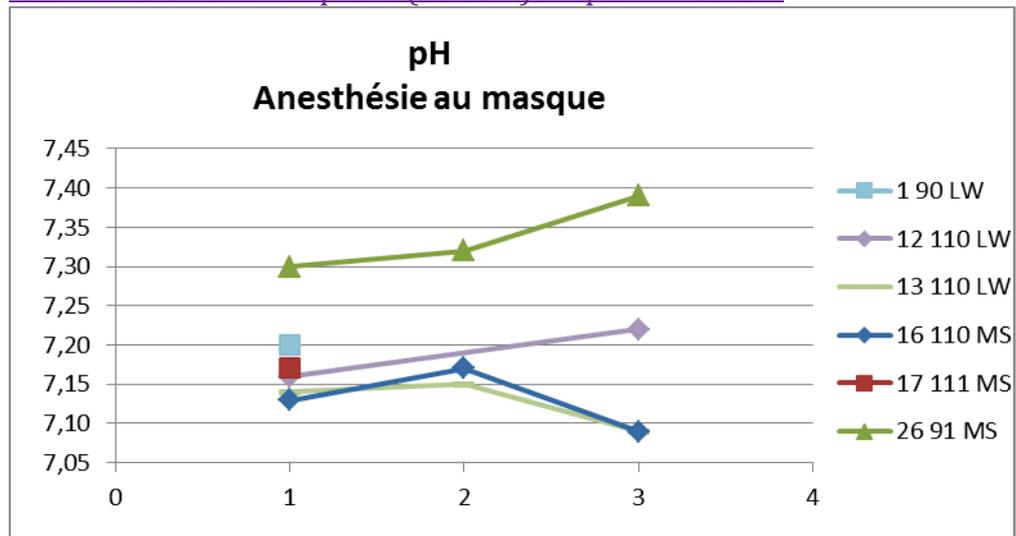
Anesthésie au masque (Isoflurane 2 % et O₂/N₂O à 50/50 en continu).

ANNEXE 4 : Valeurs usuelles des gaz sanguins chez l'homme.

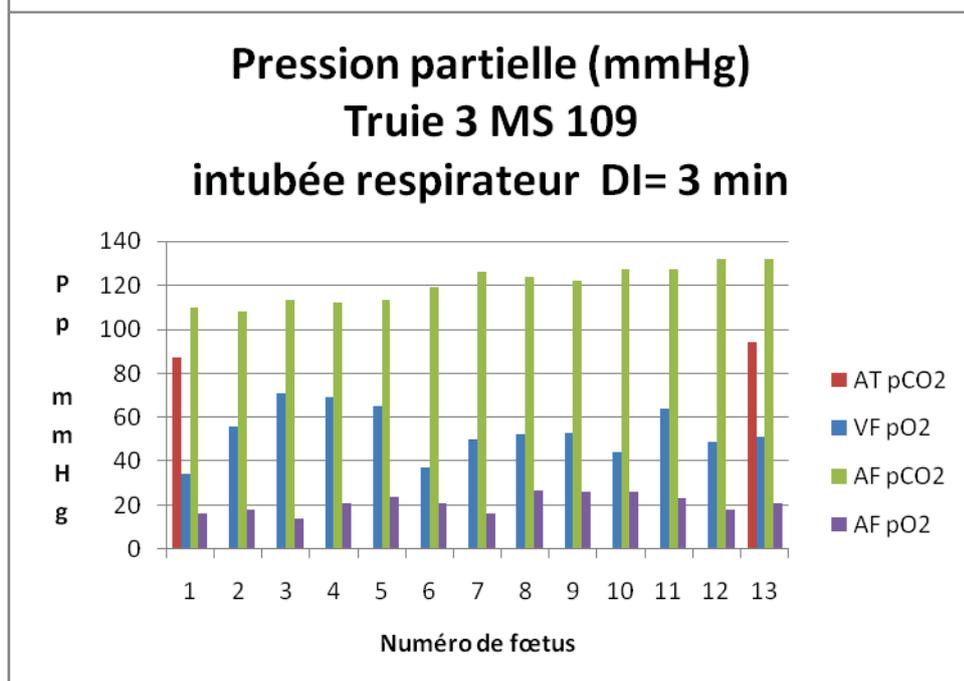
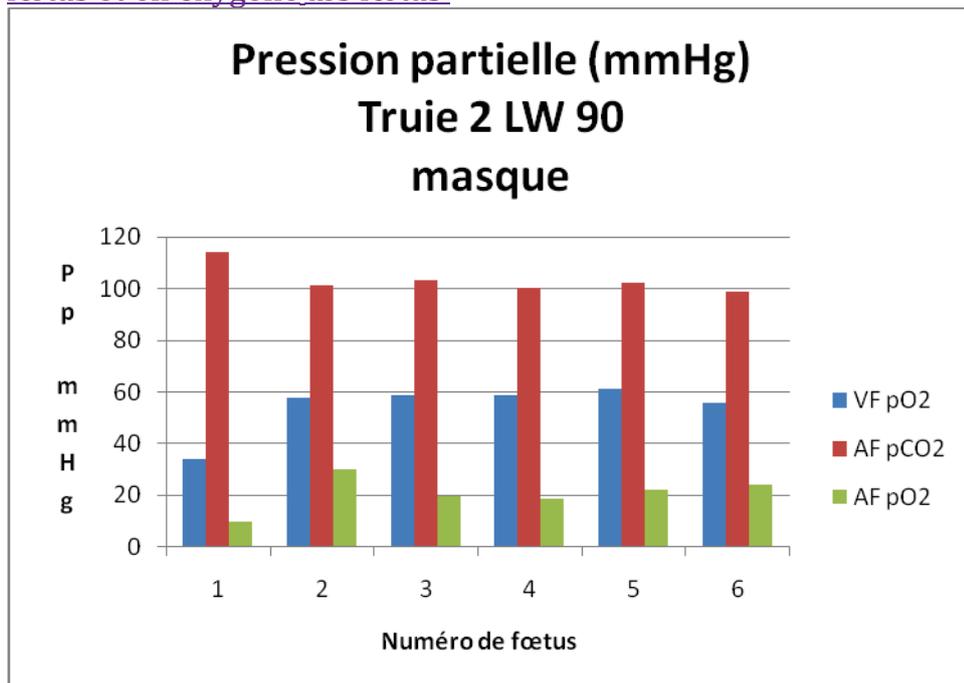
	Artériel	Veineux
pH	7,38 << 7,42	7,35 << 7,37
pCO ₂ mm Hg	38 << 42	45 << 48
Bicarbonates mmol/l	22 << 26	26 << 27
CO ₂ total mmol/l	25 << 27	
p O ₂ mm Hg	75 << 95	38
SaO ₂ %	92 << 96	68 << 78

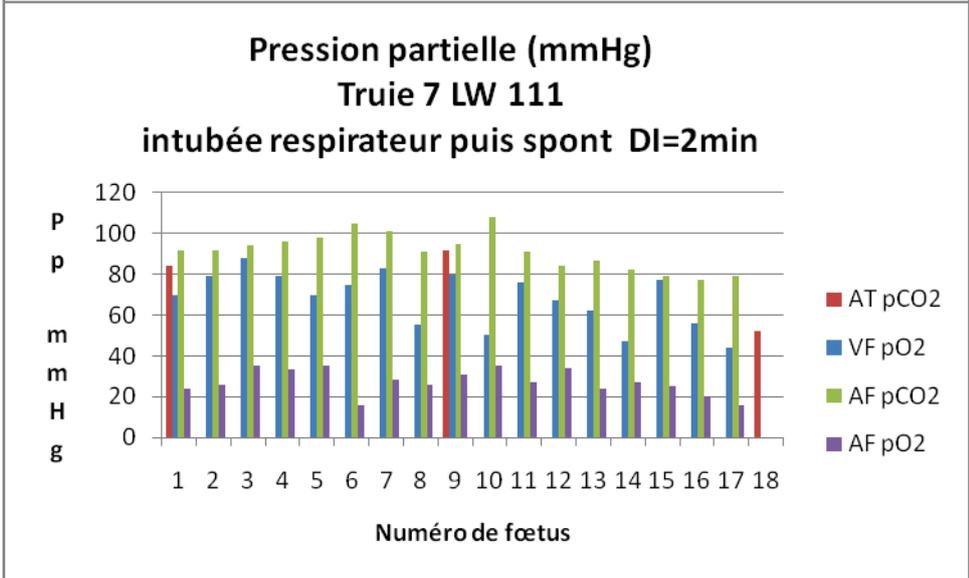
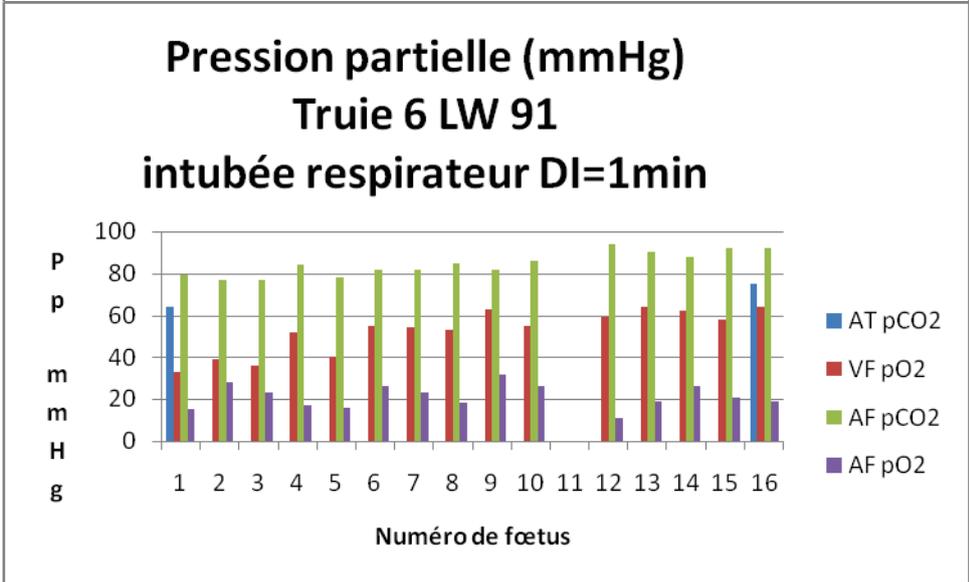
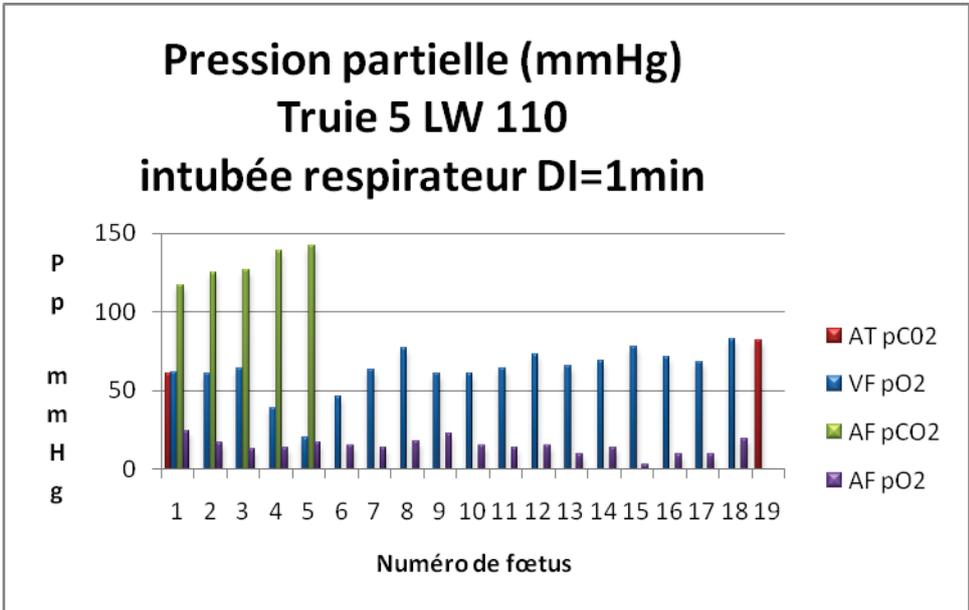
<http://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsu/cours/cours-transversaux-les-normes-biologiques.html> cours infirmiers 2009

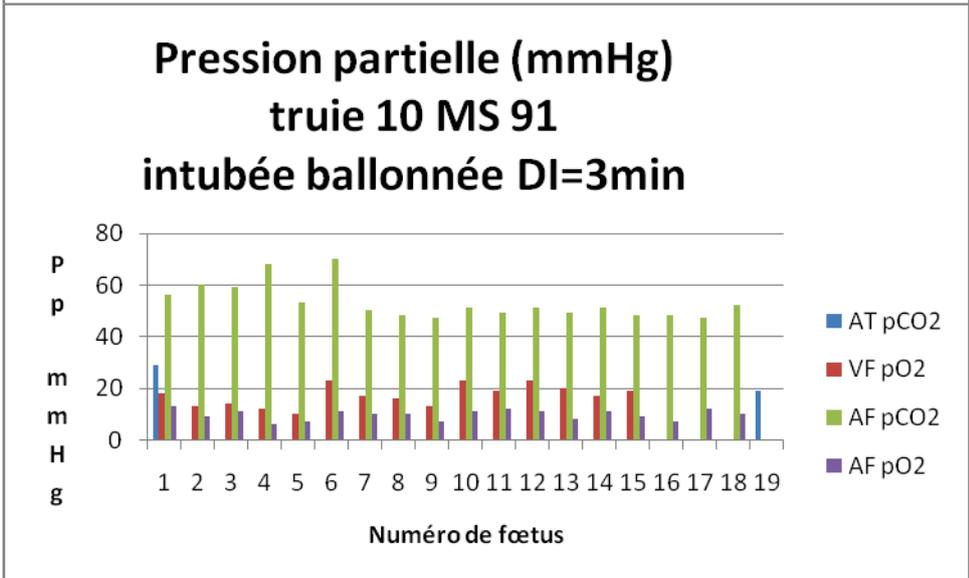
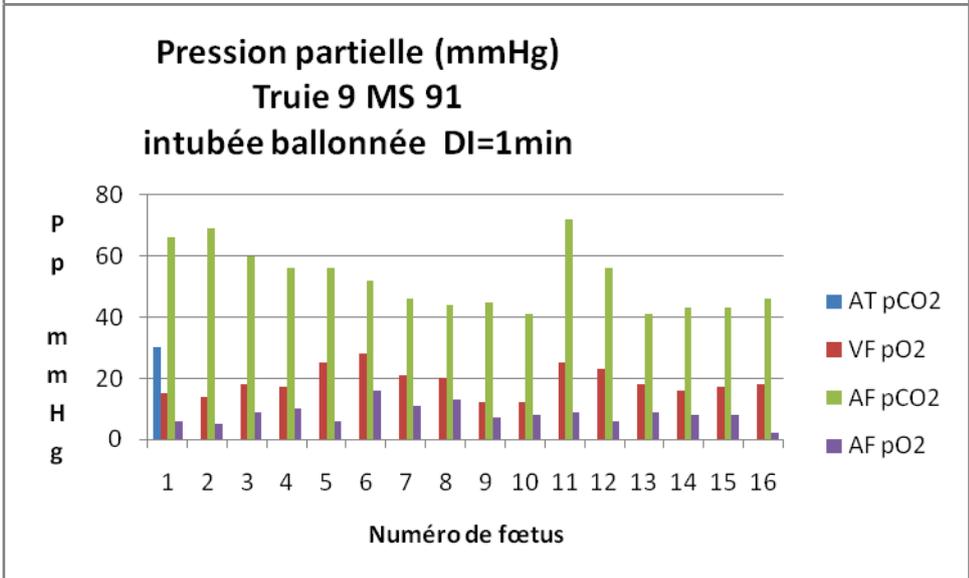
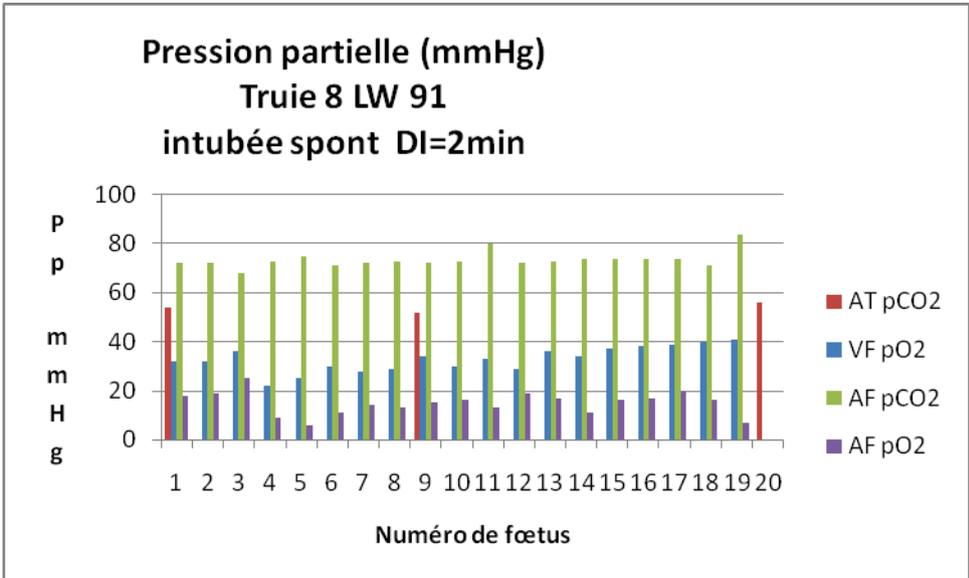
ANNEXE 5: Suivi temporel (heures) du pH des truies



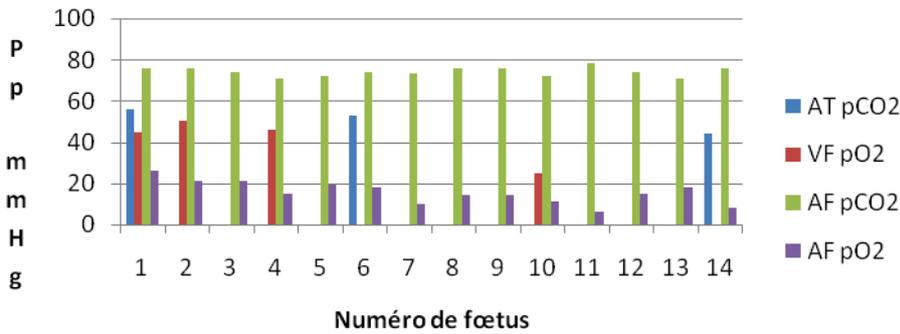
ANNEXE 6 : Suivi des pressions partielles en dioxyde de carbone des truies et des fœtus et en oxygène des fœtus



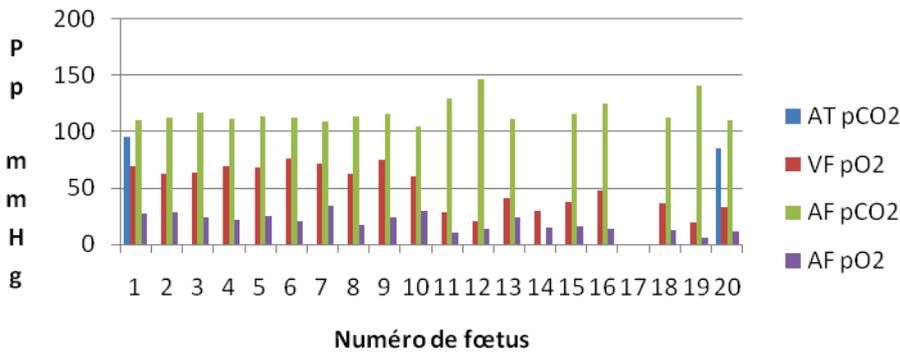




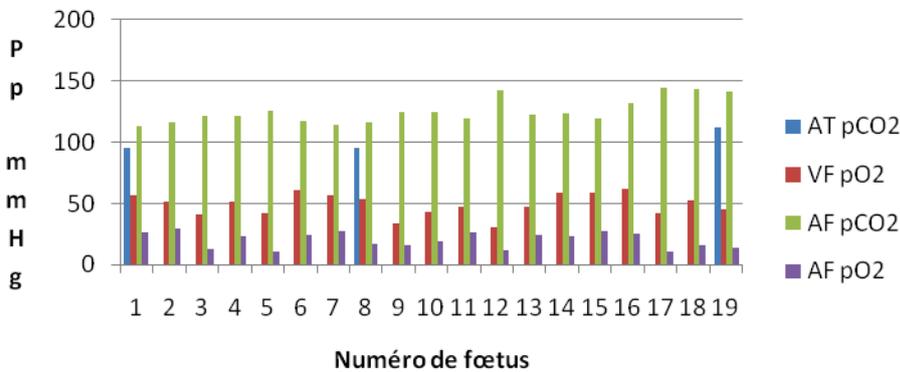
Pression partielle (mmHg)
Truie 11 MS 91
intubée resp spontanée DI=1min



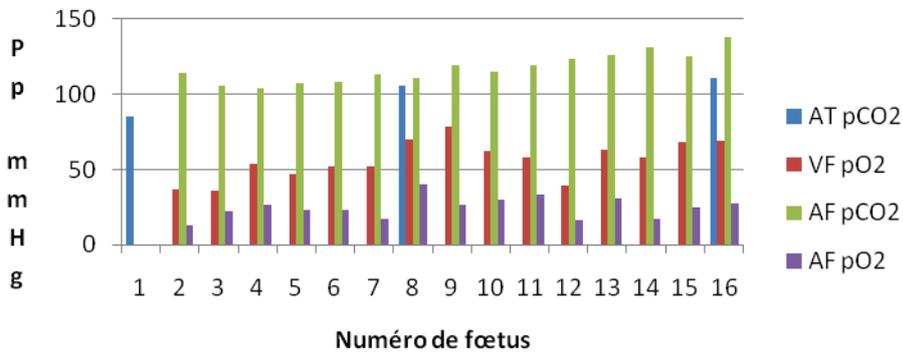
Pression partielle (mmHg)
Truie 12 LW 110
masque, FI=48min



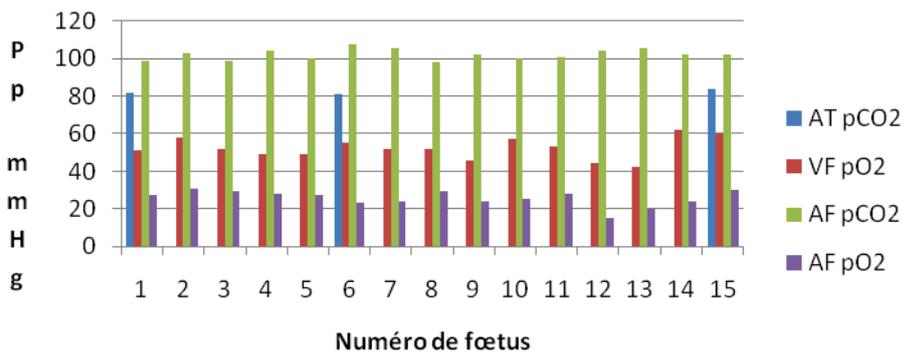
Pression partielle (mmHg)
Truie 13 LW 110
masque DI=15 min



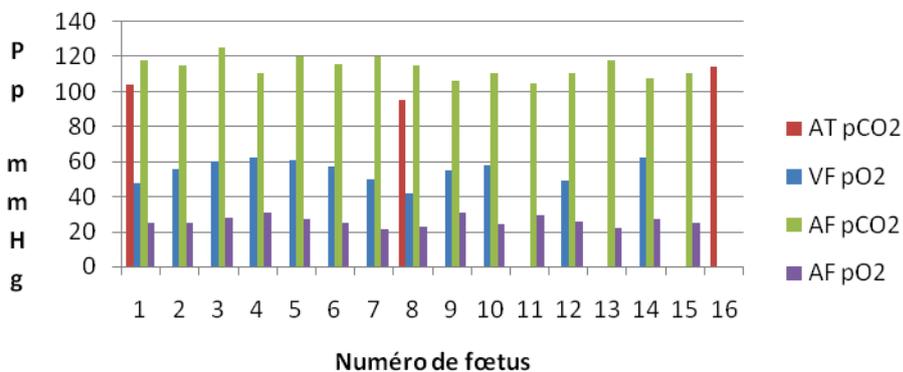
Pression partielle (mmHg)
Truie 14 LW 91
intubée respirateur DI=2 min



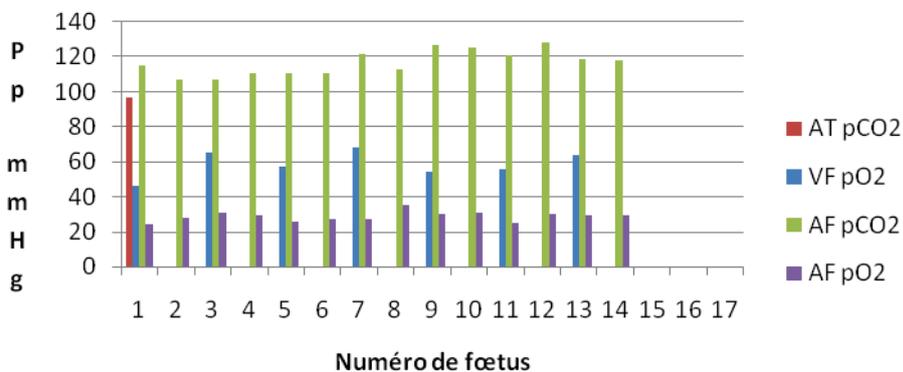
Pression partielle (mmH)
Truie 15 MS 110
intubée respirateur DI=2min



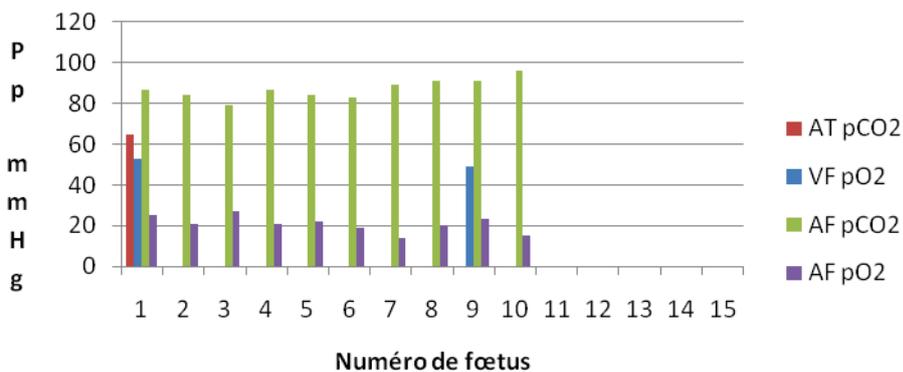
Pression partielle (mmHg)
Truie 16 MS 110
masque DI=18min



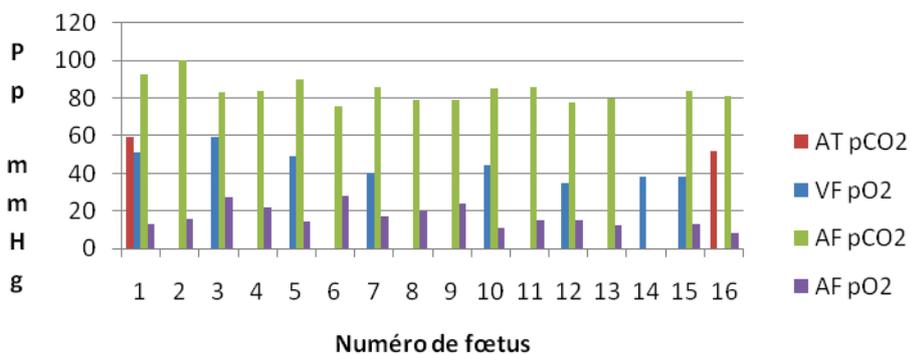
Pression partielle (mmHg)
Truie 17 MS 111
masque , DI = 9 min



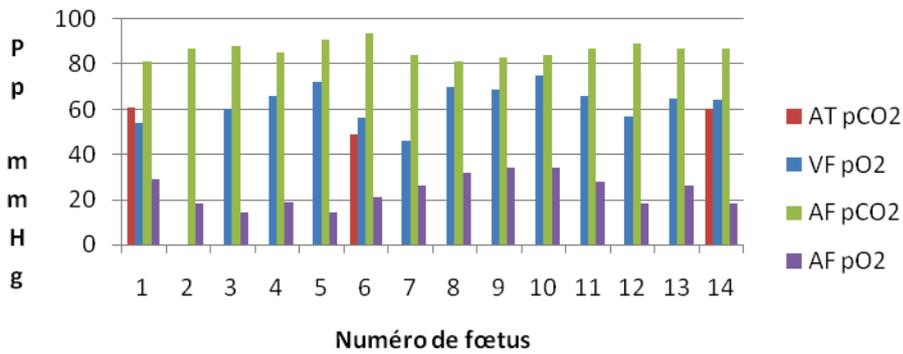
Pression partielle (mmHg)
Truie 18 LW 111
intubée respirateur DI=1min



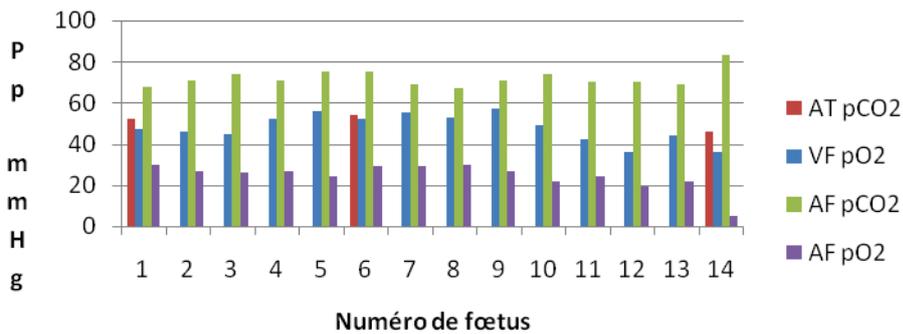
Pression partielle (mmHg)
Truie 20 LW 91
intubée resp spont DI=2min



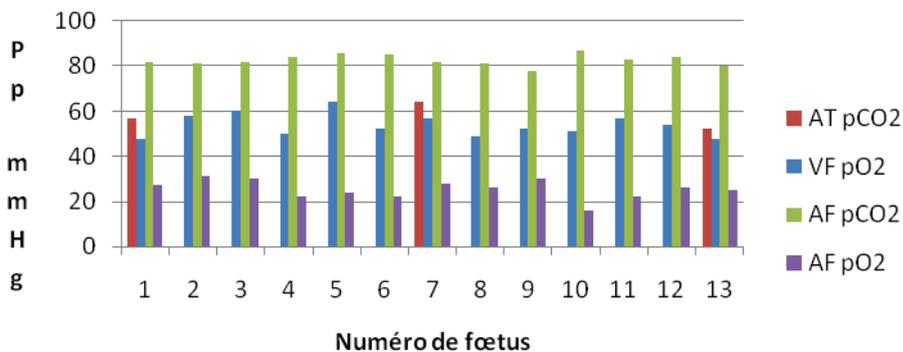
Pression partielle (mmHg)
Truie 21 MS 91
intubée resp spontanée DI=13min



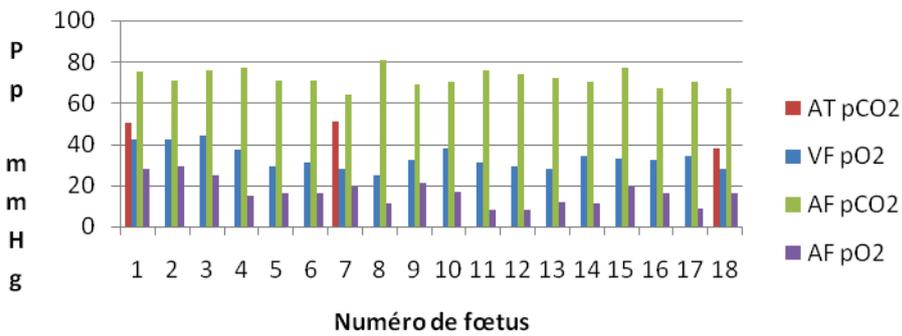
Pression partielle (mmHg)
Truie 23 LW 90
intubée resp spont DI=1min



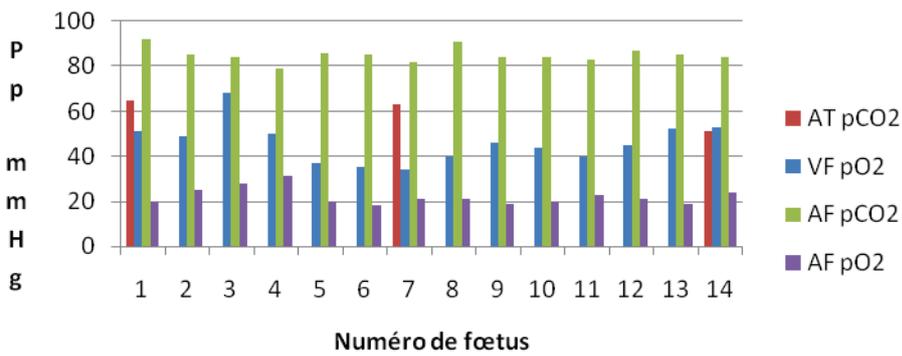
Pression partielle (mmHg)
Truie 24 MS 90
intubée resp spont DI=6min



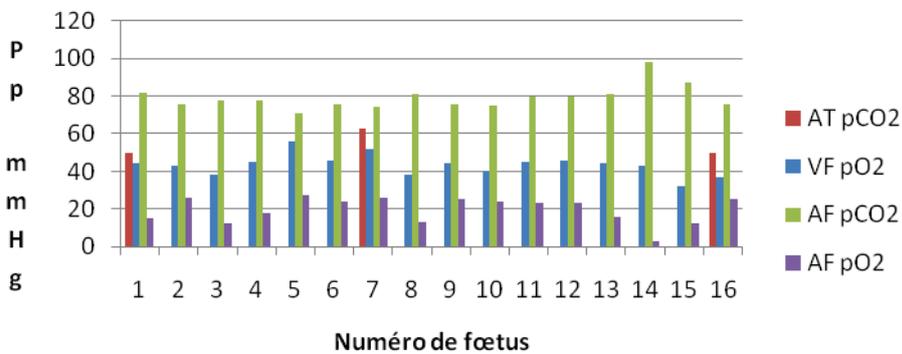
Pression partielle (mmHg)
Truie 25 MS 91
intubée resp spont DI=3min



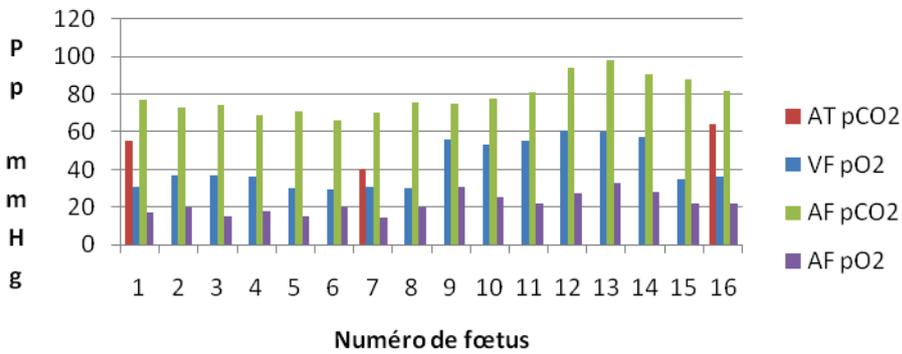
Pression partielle (mmHg)
Truie 26 MS 91
masque DI= 9min



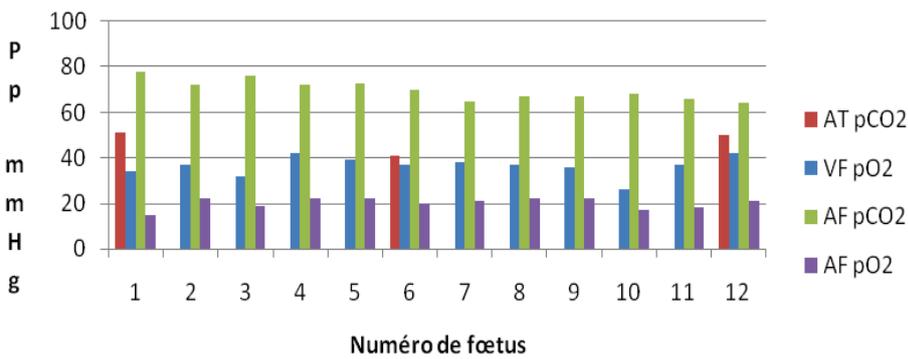
Pression partielle (mmHg)
Truie 27 LW 90
intubée resp spont DI = 12min



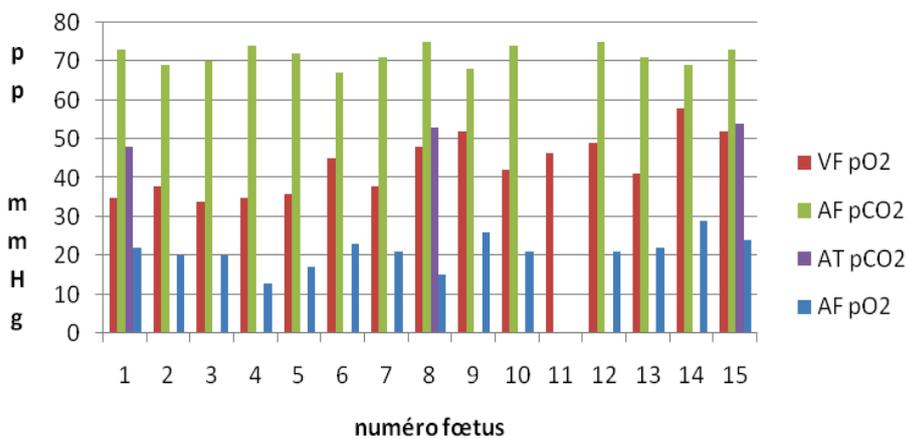
Pression partielle (mmHg)
Truie 28 MS 90
intubée resp spont DI = 12 min



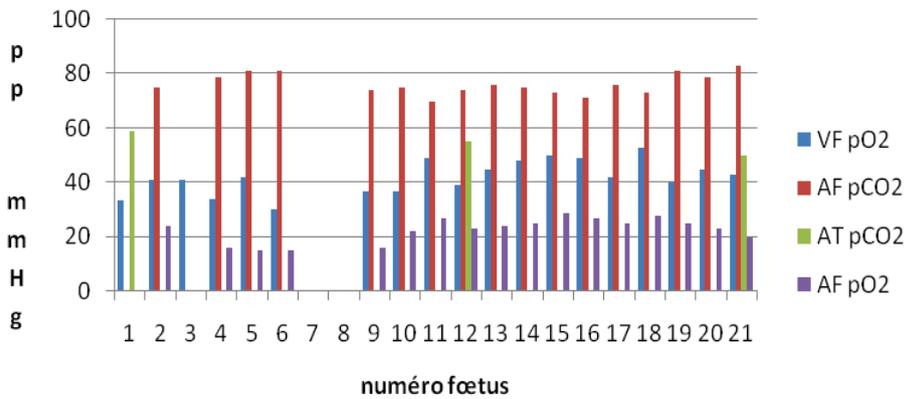
Pression partielle (mmHg)
Truie 29 MS 90
intubée resp spont DI=4min



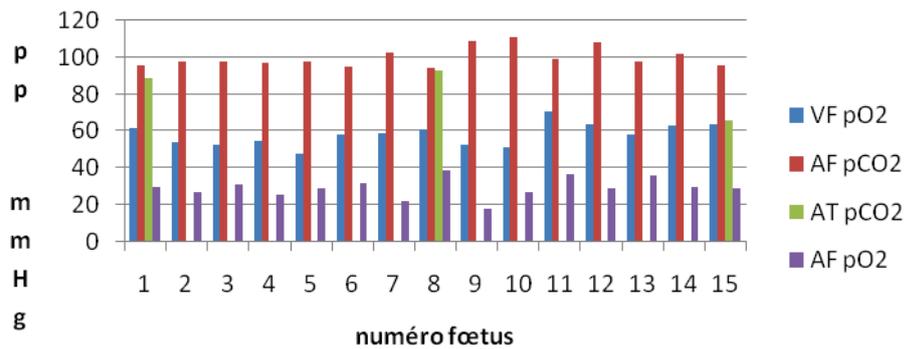
Pressions partielles (mmHg)
Truie 30 LW 110
DI=3min



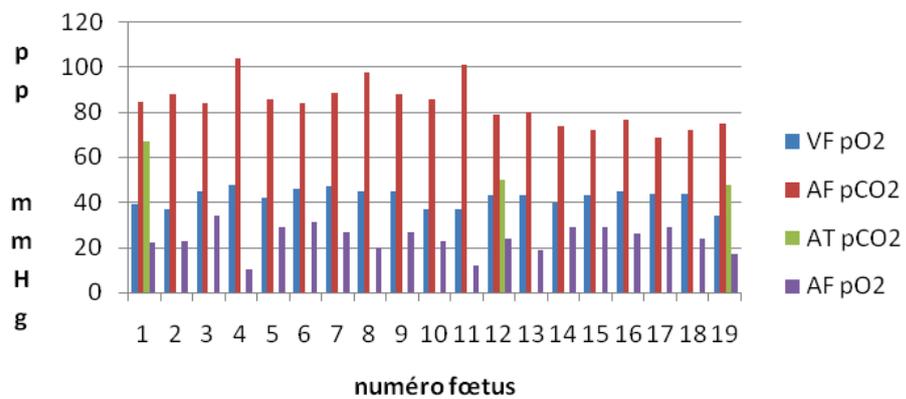
Pressions partielles (mmHg)
Truie 31 LW 110
DI=5min



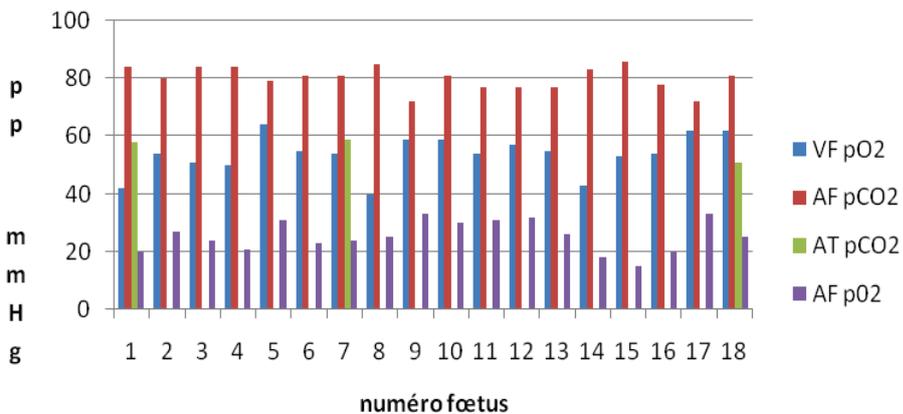
Pressions partielles (mmHg)
Truie 32 MS 110
sonde endotrachéale 9mm
DI=3min



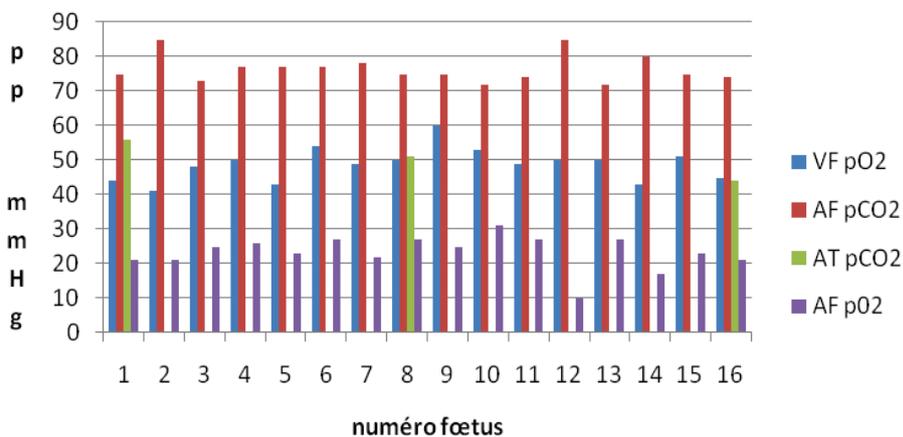
Pressions partielles (mmHg)
Truie 33 LW 90
DI=3min



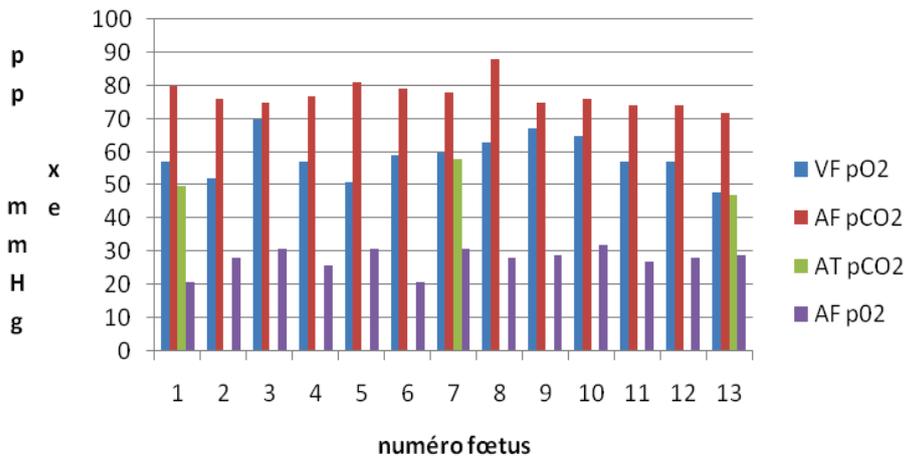
Pressions partielles (mmHg)
Truie 34 LW 90
DI=1min



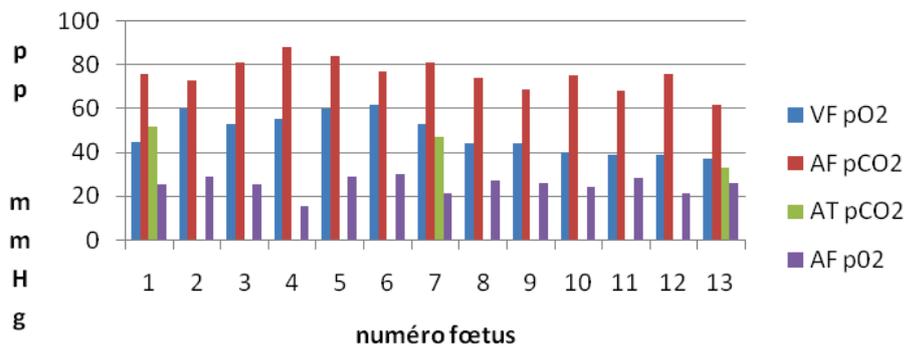
Pressions partielles (mmHg)
Truie 35 LW 91
DI=6min



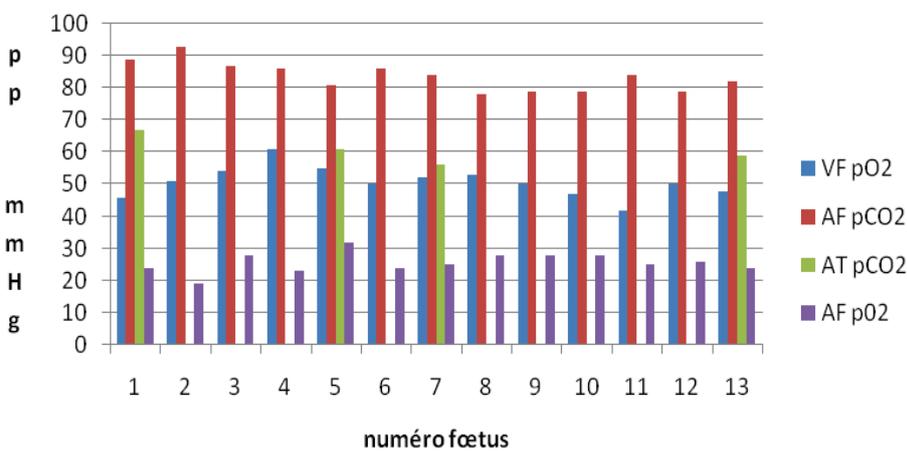
Pressions partielles (mmHg)
Truie 36 MS 110
DI=1min



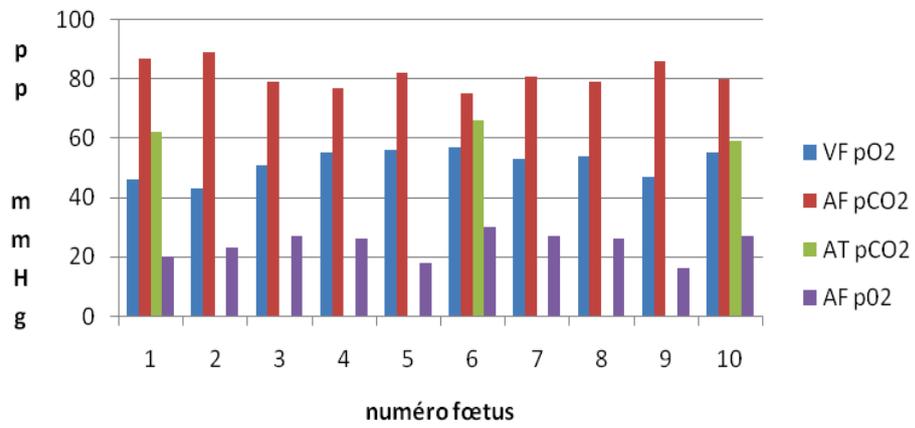
Pressions partielles (mmHg)
Truie 37 MS 90
DI=1min



Pressions partielles (mmHg)
Truie 38 MS 90
DI=9min



Pressions partielles (mmHg)
Truie 39 LW 90
DI=1min



Influence de l'anesthésie sur les paramètres physiologiques des truies et des fœtus-Suivi de 39 césariennes.

Résumé

Cette thèse s'inscrit dans un projet de recherche INRA intitulé PORCINET, «Approche intégrée de la maturité des porcelets» qui a pour but de décrire le développement fœtal en fin de gestation et d'identifier de nouveaux marqueurs de la maturité du porcelet. Plus précisément, ce projet est basé sur l'étude de deux races Large white et Meishan à deux stades de la gestation 90 et 110 jours. A ce titre, 39 truies ont subies des césariennes au cours desquelles différents paramètres physiologiques (température, fréquence cardiaque et respiratoire, SpO₂, capnographie, gaz sanguins...) des truies et des fœtus ont été mesurés au cours de la chirurgie. Cette thèse a pour but d'étudier l'influence de l'anesthésie sur les paramètres physiologiques des truies et des fœtus au cours des césariennes.

Mots-clés: maturité, porcelets, gestation, anesthésie, césariennes, Large White, Meishan, fœtus, truies.

Anaesthesia influence on physiological parameters of sows and fetuses- Following of 39 caesareans.

Summary

This thesis takes part of a research project INRA called PORCINET, "Systems biology of piglet maturity".which aim is to describe late fetal development and identify new biomarkers of pre-term piglet maturity. More precisely, this project is based on two porcine breeds Large White and Meishan at two stages of gestation 90 and 110 days. Indeed, we performed caesarean section on 39 sows and mesured different physiological parameters (temperature, pulse, respiratory rate, SpO₂, blood gas...) of the sows and their fetuses during the surgery. This thesis' aim is to identify anaesthesia influence on the physiological parameters of sows and foetuses during the caesarean.

Key words: piglet maturity, fetal development, Large White, Meishan, gestation, caesarean section, anaesthesia, sows, fetuses, physiological parameters.