

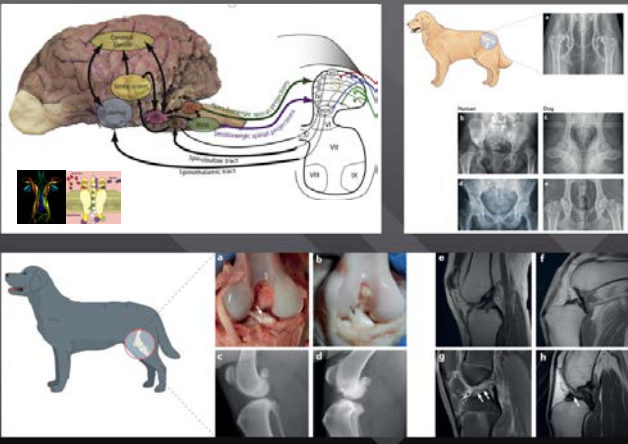


1



2

Arthrose: Concordance Ω - A¹



Similitude Ω - A¹: Anatomique - Hétérogénéité de la maladie - Progression - Dissociation RC
- Contraintes environnementales ... $\neq$ quadrupédie 60/40 - Flexion 20° grasset ...

3

Arthrose: Concordance Ω - A¹

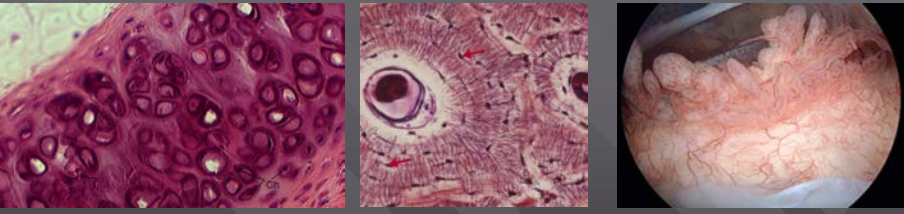


Dissociation radio-clinique Neuroplasticité à l'IRM f_{helle}

Guillot M et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography of the cat brain: a feasibility study to investigate osteoarthritis-associated pain. Vet J2015;204:299-303.

4

O Vision Pluri-tissulaire de l'Arthrose

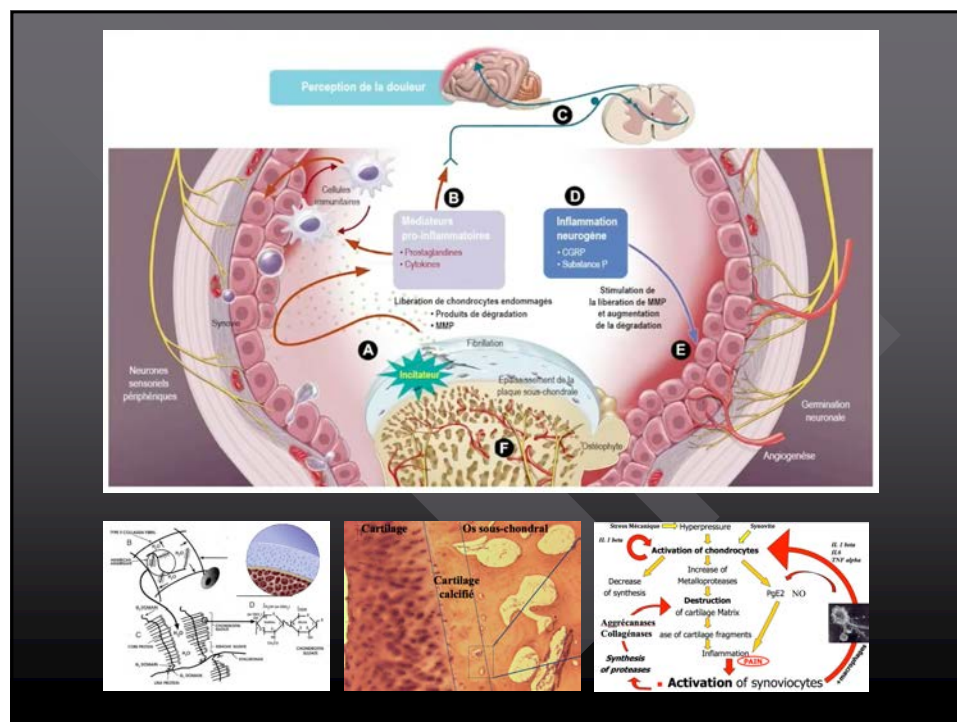


Chondrocyte Os sous-chondral Membrane synoviale

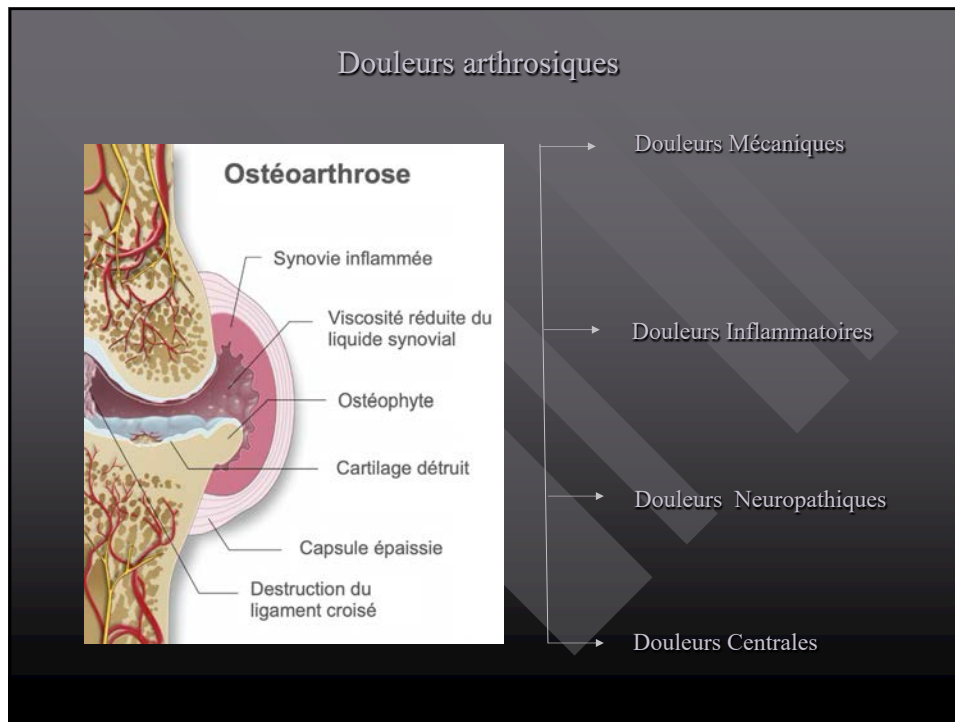
O Phénotype pro-dégradatif et pro-inflammatoire !

Stress mécaniques sur-sollicitations articulaires Stress biologiques inflammatoires stimulations cytokiniques

5



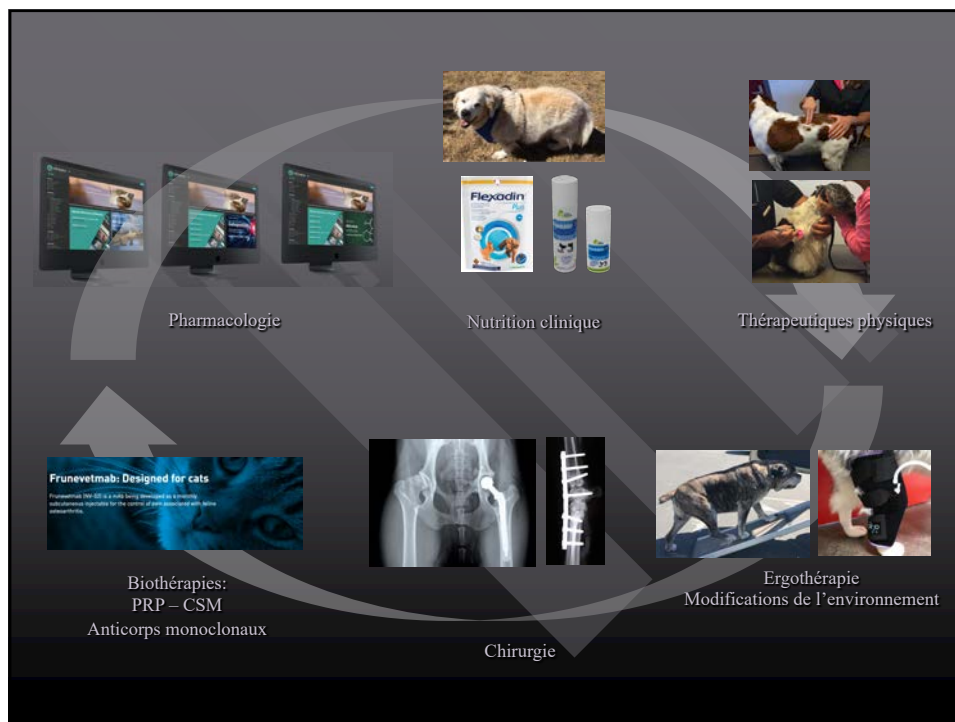
6



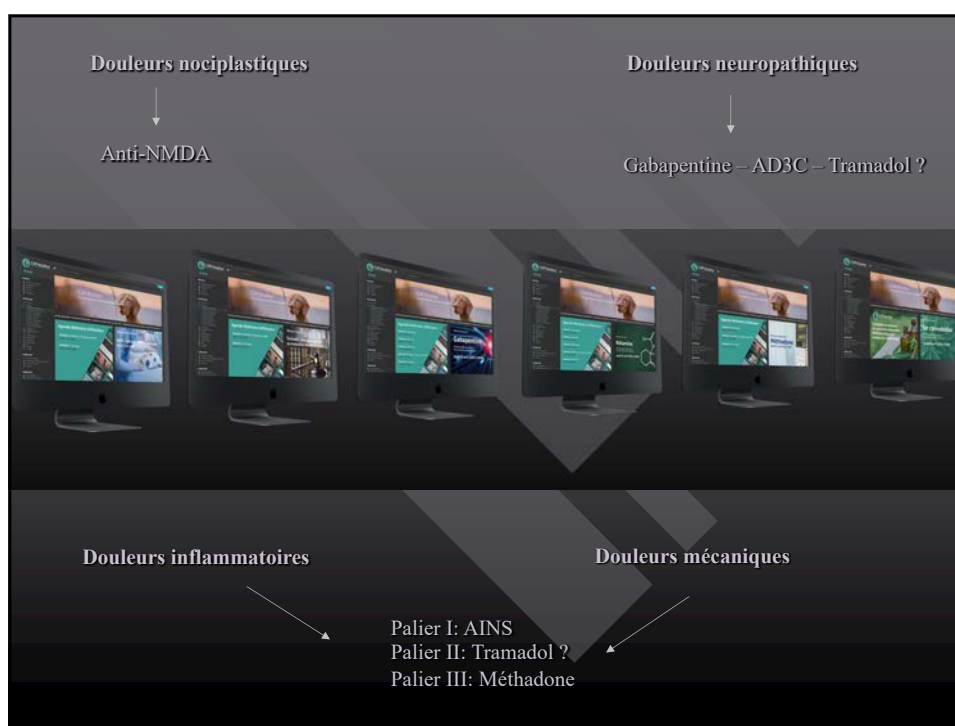
7



8



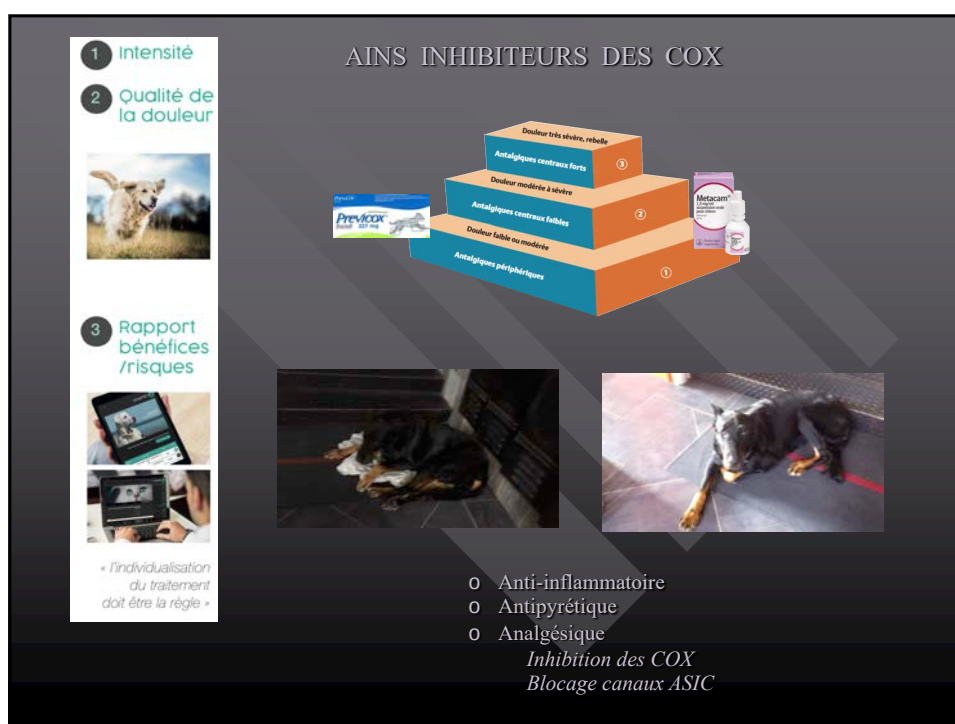
9



10



11



12

1 Intensité

2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfices/risques



« l'individualisation du traitement doit être la règle »

AINS INHIBITEURS DES COX



Centre chirurgical vétérinaire
Vétérinaire anesthésiste

Méta analyse 1589 chiens
Comparaison
traitements AINS longs > 28 jours
versus
traitements courts < 28 jours

o Les traitements longs fournissent avec régularité une amélioration croissante des signes cliniques de l'arthrose



Papier
Long-term efficacy and safety of treatment of dogs with celecoxib

Firocoxib: 5 mg/kg SID 25 chiens
Selon l'évaluation des propriétaires, 82% des chiens s'étaient améliorés au 15e jour, 84% des 32 chiens restants s'étaient améliorés au 90e jour et 96% des 25 chiens qui ont terminé l'essai s'étaient améliorés au 360e jour

Innes JF et al. 2010. Review of the safety and efficacy of long-term NSAID use in the treatment of canine osteoarthritis. *Vet Rec*, 2010 Feb 20;166(8):226-30

Autefage A et al. 2015. Long-term efficacy and safety of firocoxib in the treatment of dogs with osteoarthritis. *Veterinary Record* | June 11, 2011

13

1 Intensité

2 Qualité de la douleur

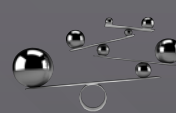


3 Rapport bénéfices/risques

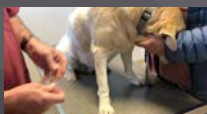


« l'individualisation du traitement doit être la règle »

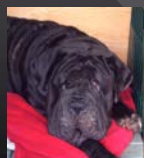
Evaluation du bénéfice



EVALUATION DE LA DOULEUR COMPOSANTE FONCTIONNELLE

COMPOSANTE EMOTIONNELLE






14

7

1 Intensité

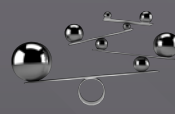
2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfices / risques



« l'individualisation du traitement doit être la règle »



Evaluation du bénéfice



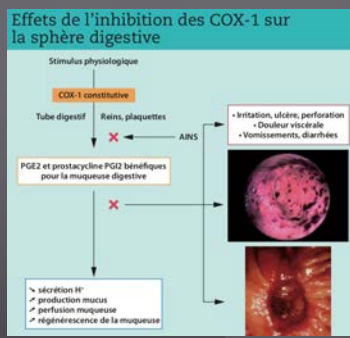
Connaissance du risque

Méta analyse 1589 chiens
Comparaison
traitements AINS longs > 28 jours
versus
traitements courts < 28 jours

- o Pas de corrélation entre augmentation des effets II et augmentation de la durée de traitement
- o Les valeurs de l'EER (Experimental adverse Event Rates), traduisant les taux de complications, sont comprises entre 0 et 0.31 (moyenne 0.11) et leur variation n'est pas corrélée avec la longueur du traitement

15

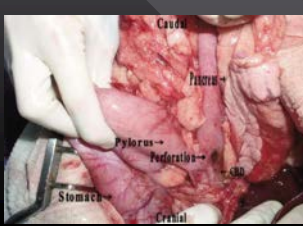
Effets de l'inhibition des COX-1 sur la sphère digestive



AINS	ESPÈCES CILÉS	EFFETS INDÉSIRABLES	COMMENTAIRES
Inhibiteurs COX Pro-inhibiteurs COX-2	Mélocarb	Chiens Chats	Diarrhées - Inappétence Toux, asthme Néoplasmes Cancers hépatomégalie Administration par voie orale au moment du repas
Inhibiteurs COX Pro-inhibiteurs COX-2	Cargolone	Chiens	Rare Les Néoplasmes Selles molles Fractures osseuses
Inhibiteurs COX Non-inhibiteurs COX-2	Flunoxib	Chiens	Occasionnels Néoplasmes Diarrhées - Inappétence
Inhibiteurs COX Sélectifs COX-2	Cloxacide	Chiens	Toux, Diarrhées Néoplasmes Diarrhées Rares : Tumeurs GI sévères Néoplasmes, diarrhées hépatomégalie Néoplasmes
Inhibiteurs COX Sélectifs COX-2	Rébamassol	Chiens Chats	Toux, Diarrhées Néoplasmes Diarrhées - Inappétence Rares : Fong dans les selles Diarrhées, Coléragie sévère

- o Majorité: bénins et transitoires
- o Rares cas ulcères gastroduodénaux: hémorragies – perforations digestives
- o En relation avec mésusage (surdosage – association corticoïdes – absence wash out





Case JB et al. 2010. Proximal Duodenal Perforation in three Dogs Following Deracoxib Administration. JOURNAL of the American Animal Hospital Association July/August 2010, Vol. 46 – 255-

16

In conclusion, our study demonstrated that a 10-day oral coadministration of tramadol and meloxicam had no deleterious effects on general health status and gastric mucosa in dogs.

Gastroscopy: D0 D30 D90: Statistical analysis showed that overall, treatment with firocoxib had no significant effect on the Lanza score, suggesting a satisfactory gastrointestinal tolerance.

	Percent of Dogs Treated with Firocoxib (n = 120)	Percent of Dogs Treated with Emlinix (n = 121)
VEDDRA Test*	9.4	17.4
Any event	0.8	8.3
D'Urticae	0.8	6.6
Emesis	3.9	2.5
Melena	0.0	2.5
Acetona	2.5	2.5
Leptargy	0.8	2.5
Pain	1.6	0.8

Firocoxib: 5 mg/kg SID 25 chiens
5,1% effets digestifs indésirables

Eskafian H et al. 2017. Gastroscopic Study of Meloxicam, Tramadol, and Their Combined Administration on the Development of Gastric Injuries in Dogs. Topics in Companion Animal Medicine 32 (2017) 109–113

Lecoindre O et al. 2010. Tolerance of firocoxib in dogs with osteoarthritis during 90 days. J. vet. Pharmacol. Therap. 34, 190–192.

Hanson PD et al. 2006. Efficacy and safety of firocoxib in the management of canine osteoarthritis under field conditions. Vet Ther, 2006 Summer;7(2):127-40

Autefage A et al. 2015. Long-term efficacy and safety of firocoxib in the treatment of dogs with osteoarthritis. Veterinary Record | June 11, 2011

17

Effet de l'inhibition des COX sur la fonction rénale

Animaux normovolémiques, normotendus

• Hypovolémie absolue : IR, déshydratation, etc.
• Hypovolémie relative : anesthésie, IC, choc

PGE2 → AINS ✗ Dilatation des artérioles rénales

Vasoconstriction systémique

> débit sanguin rénal

> sécrétion de rénine

> filtration glomérulaire

> réabsorption tubulaire Na (H₂O)

(rétention hydrosodée : œdème, HTA)

Peu de PG rénales → Pas de répercussion des AINS sur la fonction rénale

Inhibition COX → insuffisance rénale de type pré-rénal




Double ciblage

- o COX-1 constitutives
- o COX-2 inducibles

! IEC

! Diurétiques

! Substances néphrotoxiques

COX-1

✗

AINS COX-1 PREFERENTIELS

↑ Temps de saignement, hémorragies

AINS NON SELECTIFS

AINS SELECTIFS COX-2

↑ Risques thromboemboliques

Synthèse Thromboxane A2

↓

↑ Vasoconstriction

↑ Agrégation plaquettaire

COX-2

✗

Synthèse Prostacycline PGI2

↓

↑ Vasodilatation

↓ Agrégation plaquettaire

18

1 Intensité

2 Qualité de la douleur

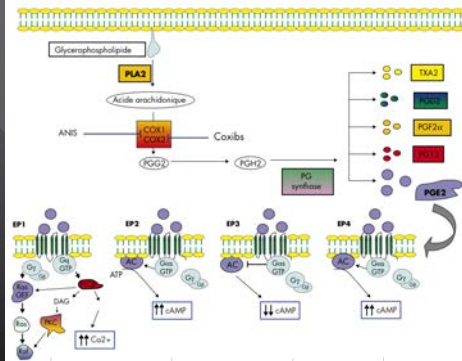
3 Rapport bénéfices/risques

« l'individualisation du traitement doit être la règle »

AINS ANTAGONISTES DES EP4: PIPRANTS

Lipophilie +++: Distribution large dans le SNC
Innocuité +++ car antagoniste hautement sélectif dose-dépendant

DOULEURS MECANIKES INFLAMMATOIRES ET CENTRALES





PGE2:
Vasodilatation
↑ Perméabilité vasculaire
↑ Angiogenèse

↓ Seuil de réponse nocicepteurs
☞ Wind up (DRG et ME)

Action antinociceptive
↓ stress
Gastroprotection

Action anti-inflammatoire
Angiogenèse

Gastroprotection
↓ Hcl

Cicatrisation muqueuse gastrique

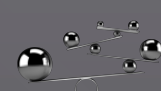
19

1 Intensité

2 Qualité de la douleur

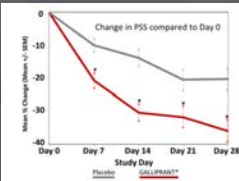
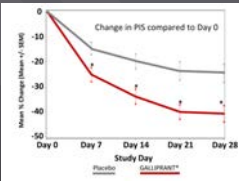
3 Rapport bénéfices/risques

« l'individualisation du traitement doit être la règle »



- o 285 chiens
- o Grapiprant 2mg/kg VO versus placebo
- o J28: Taux de succès (51,3 %) > au placebo (35,5 %)

Evaluation du bénéfice

Grille CBPI

- o Pain Severity Score ↓ Intensité des douleurs max, mini et moy durant les 7 derniers j et le jour j
- o Pain Interference Score ↓ Niveau d'interférences avec les activités physiques

RCP:

- ☞ Traitement de la douleur associée à une arthrose peu sévère à modérée chez le chien
- ☞ Pour obtenir une réponse significative au traitement, utiliser le médicament vétérinaire uniquement pour les cas d'arthrose légère à modérée

Rausch-Derra L et al. 2016. A Prospective, Randomized, Masked, Placebo-Controlled Multisite Clinical Study of Grapiprant, an EP4 Prostaglandin Receptor Antagonist (PRA), in Dogs with Osteoarthritis. J Vet Intern Med 2016;30:756-763

20

1 Intensité

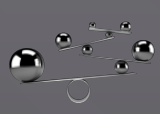
2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfices / risques



« l'individualisation du traitement doit être la règle »




- o Grapiprant 2mg/kg VO versus placebo
- o Vomissements: 17,02%
 - ✓ Pas d'érosion et pas d'ulcère
 - ✓ Pas de saignement
 - ✓ Galénique?

CONNAISSANCE DES RISQUES

Table 5. Adverse reactions in dogs treated with either placebo or grapiprant for 28 days.

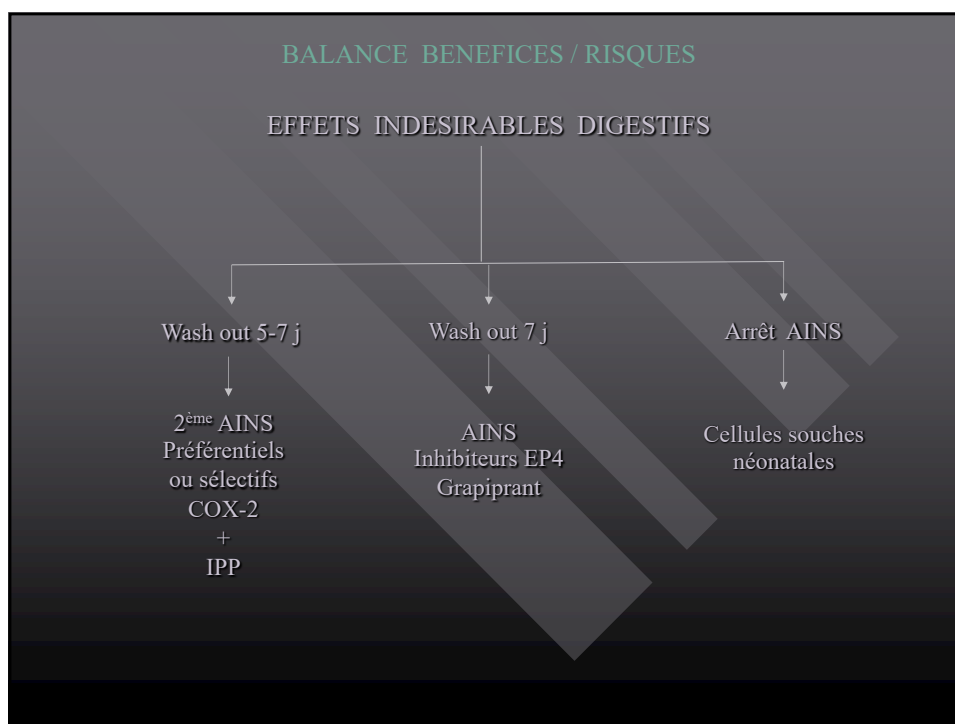
Adverse reaction*	Grapiprant N = 141 N (%)	Placebo N = 144 N (%)
Vomiting	24 (17.02)	9 (6.25)
Diarrhea, soft stool	17 (12.06)	13 (9.03)
Anorexia, inappetence	9 (6.38)	7 (4.86)
Lethargy	6 (4.26)	2 (1.39)
Buccal ulcer	1 (0.71)	0
Immune-mediated hemolytic anemia	1 (0.71)	0

RCP:

- ☞ Les effets indésirables peu sévères et généralement transitoires suivants ont été observés au cours des études cliniques : vomissements, selles molles, diarrhée et inappétence.
- ☞ Les vomissements ont été observés très fréquemment, tandis que les selles molles, la diarrhée et l'inappétence l'ont été fréquemment.

Antagoniste compétitif des récepteurs UTA	Grapiprant	Chiens	Traitement de la douleur associée à une arthrose peu sévère à modérée. Pour obtenir une réponse significative au traitement, utiliser le médicament vétérinaire uniquement pour les cas d'arthrose légère à modérée.	Troubles hépatiques Troubles cardiovasculaires Troubles rénaux Affection gastro-intestinale Chiens < 9 mois ou < 3,6 kg	Très fréquents : Vomissements Érosions Selles molles - Diarrhée - Inappétence Très rare : Hématémèse - Diarrhée hémorragique	*** 17% de vomissements et 12% de diarrhées dans les essais cliniques. Vomissements peu sévères et généralement transitoires, non associés à des érosions ou des ulcères digestifs. Administrer par voie orale au moins 1 heure avant le prochain repas
---	------------	--------	--	---	---	--

21



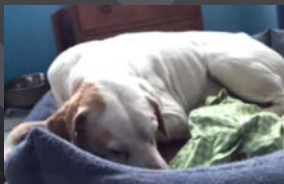
22

BALANCE BENEFICES / RISQUES

CO-MORBIDITE INSUFFISANCE RENALE

Beauceron F 13 ans 1/2 35kg Arthrose coxo-fémorale MLS - o Bénéfice fort avec firocoxib <i>Ne peut plus se lever dès l'arrêt</i> - o Risque: début IRC	Retriever M 13 ans 1/2 39 kg Arthrose coxo-f + coudes Accès paroxystique Urée: 1,013 g/l (0,567) Créa: 27,9 mg/l (18)	Pointer M 26 kg 16 ans Lyme + Arthrose + IRA iatrogène +IRC Urée: 2,29g/l Créa: 32 mg
--	--	--





23

BALANCE BENEFICES / RISQUES

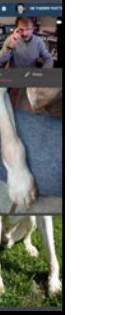
CO-MORBIDITE INSUFFISANCE RENALE

Tramadol

CBD ?





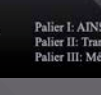
24

1 Intensité

2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfices /risques




« l'individualisation du traitement doit être la règle »

Douleurs inflammatoires **Douleurs mécaniques**

↓ ↓

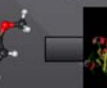
Palier I: AINS Palier II: Tramadol ?
 Palier III: Méthadone

DOULEURS MECANICO INFLAMMATOIRES PALIER II ?
DOULEURS NEUROPATHIQUES



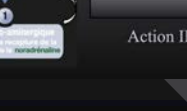
Forme dextrogyre

Métabolisation phase I
Oxydation / Cytochrome P450



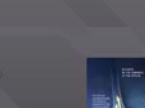
Isoenzyme CYP2D6
du cytochrome P450

M1



MELANGE NARCOTIQUE

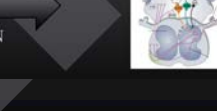
Forme dextrogyre Forme lévogyre



1

Actuel méso-sédatif
inhibiteur de la recombinaison de la noradrénaline

Action IRSN



TRAMADOL

25

[illegible]

26



1980: Médecine fondée sur des [niveaux de] preuves
Nouvelle méthode d'enseignement versus cours magistraux
1990: Méthodologie systématique pour les praticiens

- 1° Formuler la question clinique de façon claire et précise
- 2° Chercher l'information pertinente dans la littérature
- 3° Evaluer la validité de l'information
- 4° Appliquer au patient

1° Formuler la question clinique de façon claire et précise

Besoin d'un antalgique de palier II ?
Antalgique de secours au domicile pour les douleurs modérées à sévères



DCPO



Arthrose



Douleurs neuropathiques

Tramadol ?
Efficacité – Balance Bénéfices / Risques



27

2° Chercher l'information pertinente dans la littérature





1970

Antalgique central
Palier II
Action opioïde et IRSN





2013

Racines d'un pêcher africain
Nauclea latifolia
Biomimétisme inversé



2018

1^{er} tramadol vétérinaire

Minami K et al. 2015. What is the main mechanism of tramadol? Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol DOI 10.1007/s00210-015-1167-5

28

3° Evaluer la validité de l'information

☞ Arthrose coude ou grasset 15 à 50 kg





Douleurs différentes / nature

- Répartition du poids: 60% A / 40% P
- Contraintes mécaniques
- Frottements osseux
- Ankylose
- Amyotrophie - Sarcopénie

Douleurs différentes / expression

- Handicap fonctionnel
- Environnement

☞ Echantillons: Petit moyen grand format / coude - grasset

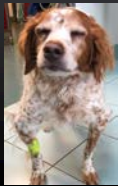
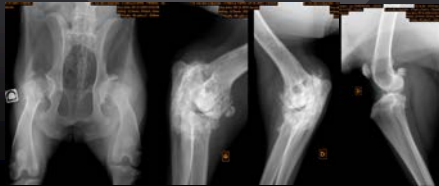
29

3° Evaluer la validité de l'information

☞ Critères de sélection retenus

- Exclusion des maladies systémiques associées
- Exclusion arthrose cliniquement significative au niveau d'autres articulations
- Monothérapie analgésique

Cet essai clinique randomisé contre placebo était le 1^{er} spécialement conçu pour étudier le tramadol en monothérapie dans la prise en charge de la douleur associée à l'arthrose chez le chien.

30

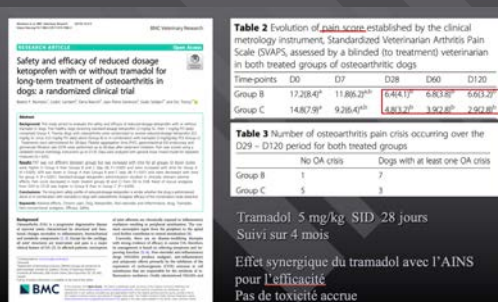
3° Evaluer la validité de l'information

☞ Méthode croisée double aveugle aléatoire

- o Tramadol: 5 mg/kg TID
- o Carprofène: 2,2 mg/kg BID
- o Placebo
- o Tramadol + carprofène ?

Traitement 10 j et wash out 7 j ?

- o Effet de report / prolongation des effets ?
- o Antinociceptif et modulateur CIDN
- o AINS



Synergie tramadol AINS ?

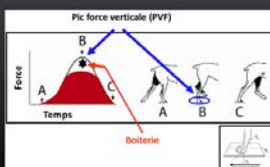
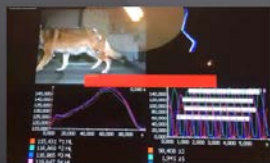
31

3° Evaluer la validité de l'information

Tapis de marche

Forces de réaction au sol

- o Impulsion verticale IV
- o Pic de force verticale PVF



Handicap fonctionnel

Instabilité biomécanique

à un instant t (5 passages 1,7 à 2,1 m/s)

Milieu contraint

- o En dehors de l'environnement familial

- o Évaluateurs inconnus

Douleurs inflammatoires

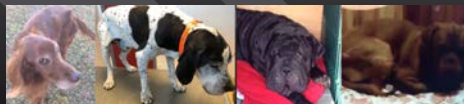
- o Nocturnes
- o Imprévisibles

Douleurs neuropathiques ?

Douleurs nociplastiques ?

- o Hyperalgésie
- o Allodynie

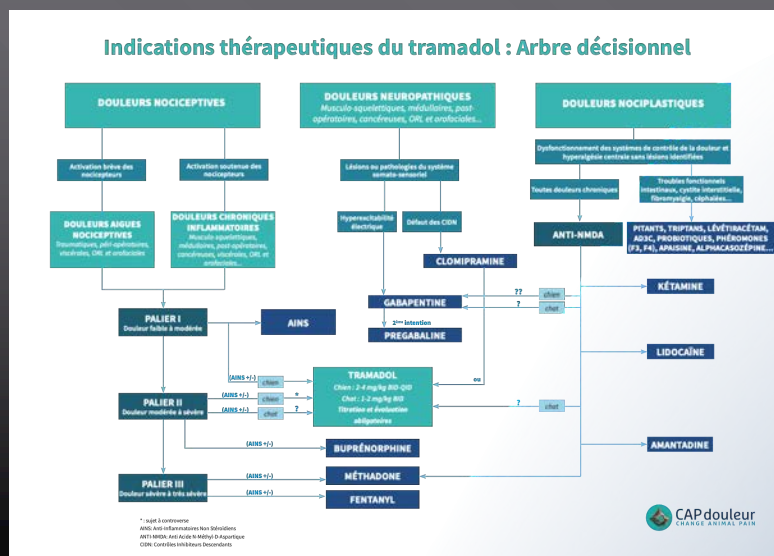
Répercussions émotionnelles et comportementales ?



32

4° Appliquer au patient

RECOMMANDATION N° 1: INDICATIONS



33

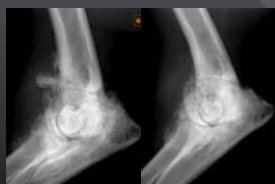
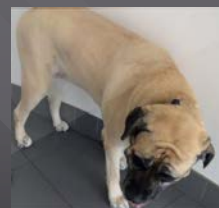
RECOMMANDATION N° 1: INDICATIONS

Douleurs arthrosiques

ADP en complément AINS

en substitution AINS

en complément Biothérapies

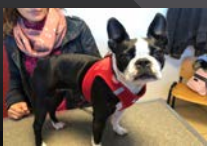


Tramadol: Rescue dose

34

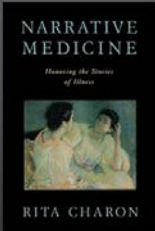
RECOMMANDATION N° 1: INDICATIONS

Douleurs neuropathiques

Arthrose cervicale + anti-épileptiques 	Post-opératoires DCPO ou Spondylodiscite + anti-épileptiques 	Syringomyélie + anti-épileptiques + CBD 
	 	

35

RECOMMANDATION N° 2: EVALUATION
fonctionnelle et émotionnelle de la douleur

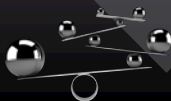






RECOMMANDATION N° 3: TITRATION

Raisonner plutôt en surface corporelle pour limiter la sédation
Chien: 2 - 4 mg/kg BID TID Chat: 1-3 mg/kg BID



36

RECOMMANDATION N° 4: RESPECTER LES CONTRE-INDICATIONS

Risque de Syndrome sérotoninergique

Ne pas administrer en même temps

- AD3C: clomipramine
- IMAO: sélégiline
- ISRS: fluoxétine – fluvoxamine



Syndrome sérotoninergique

- Hyperactivité neuromusculaire:
Tremblements, myoclonies, hyperréflexie, rigidité
- Hyperactivité autonome:
Hyperthermie, tachycardie, tachypnée, mydriase, diarrhée
- Altération conscience:
Agitation, excitation, Choc CIVD

Diazepam: 0.25-0.5 mg/kg

Propofol: 2-6 mg/kg IV or 0.6mg/kg/min CRI

Cyproheptadine *Antagonistes 5-HT_{2A}*

Dogs: 1.1 mg/kg QID VO Cats: 2 -4 mg QIDs until signs subside

37

RECOMMANDATION N° 5: INFORMATION PROPRIETAIRE

- Rapport bénéfices/risques
- Variabilité des effets analgésiques
- Nécessité d'évaluer les résultats
- Objectifs partagés
- Education thérapeutique



38

1 Intensité

2 Qualité de la douleur

3 Rapport bénéfices / risques

« l'individualisation du traitement doit être la règle »

METHADONE

ADP
DOULEURS MECANIKES INFLAMMATOIRES PALIER III
DOULEURS NEUROPATHIQUES



39

Bonne molécule

Pharmacodynamie

D-méthadone

L-méthadone

Anti NMDA

Agoniste plein μ, δ, κ

Effets

Efficacité = Activité α maximale

Agoniste : $\alpha = 1$
Agoniste partiel : $0 < \alpha < 1$
Antagoniste : $\alpha = 0$

Puissance = Affinité

DE₅₀

E_{max}

Fentanyl

Méthadone
Morphine

Buprenorphine

Butorphanol

Affinité: Morphine < Méthadone < Fentanyl < Buprénorphine

40



Pharmacodynamie

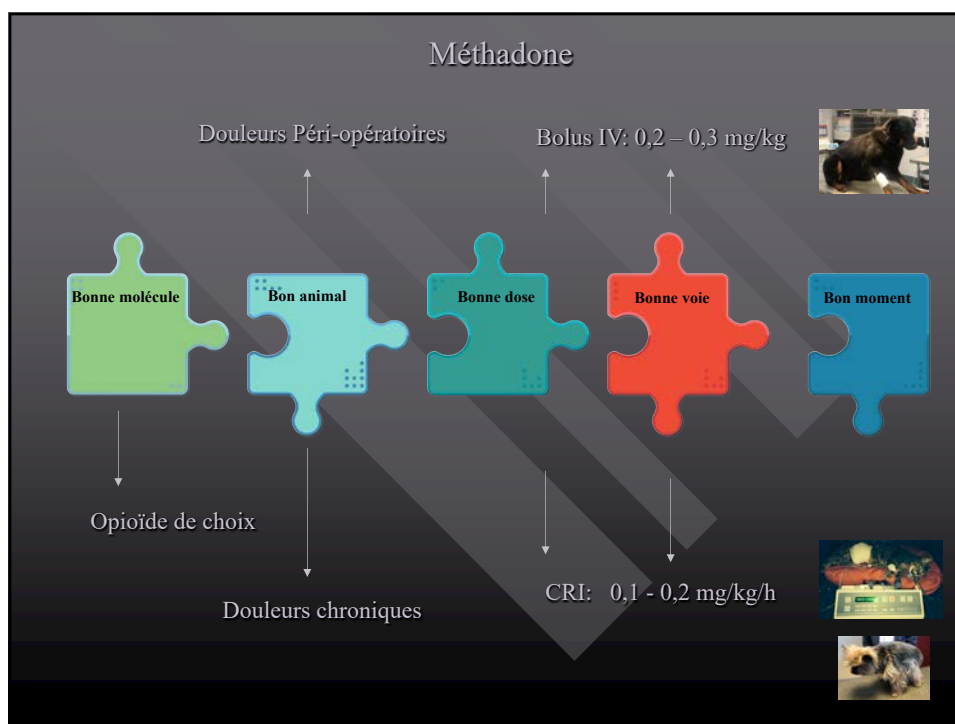
- Délai d'action: IV 10 mn - IM: 15 mn
- Durée d'action: 3 - 4h
- Doses: 0,2 – 0,3 mg/kg

- Dépression respiratoire et bradycardie dose-dépendantes rares aux doses recommandées
- Halètement (CN)
- Dysphorie (CT)

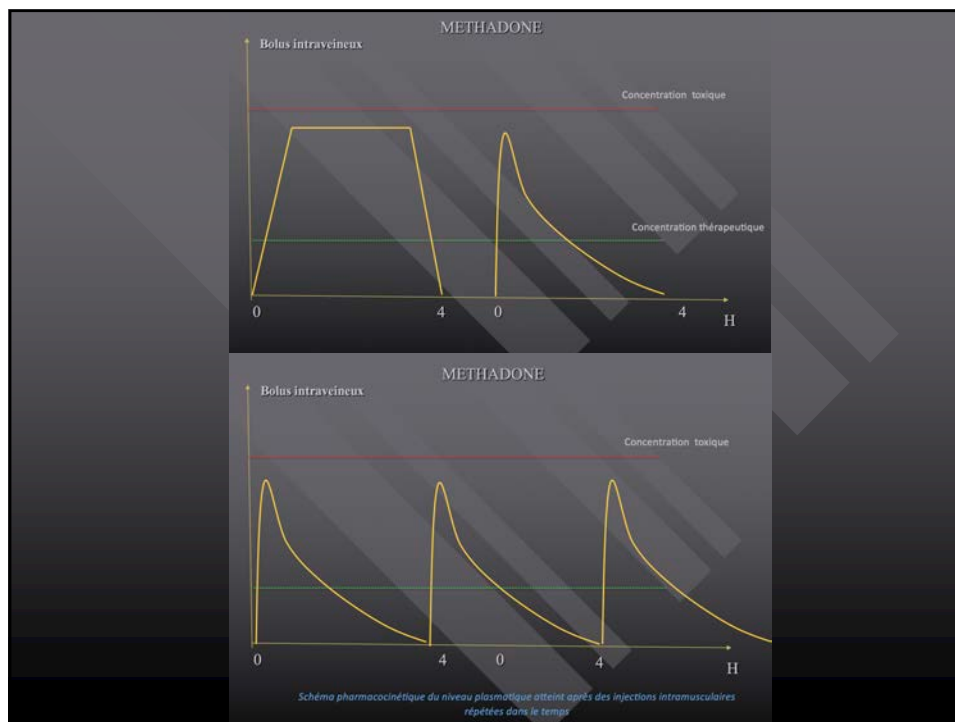


- Interdit / voie périurale (agent conservateur)
- Blocage canaux K⁺ Herg (cardiaques)
Allongement QT et torsade de pointe à fortes doses
- ! Dégradation / Cytochrome P450

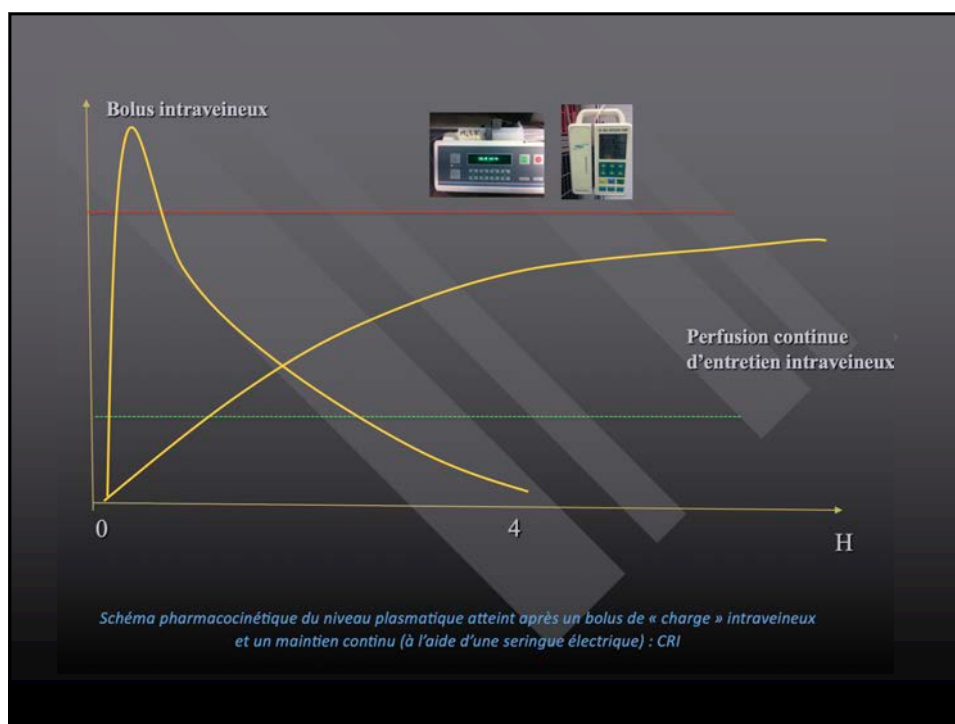
41



42



43



44

1 Intensité

2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfices / risques



« l'individualisation du traitement doit être la règle »

METHADONE

CRI EN PRATIQUE

Associations possibles : Opioides (Méthadone ou Fentanyl) + Kétamine +/- Lidocaïne +/- Alpha 2-agoniste (Médétomidine ou Dexmédétomidine)

Molécule	Charge initiale	A diluer ¹ dans 20 ml de NaCl	A diluer ¹ dans 50 ml de NaCl	A diluer ¹ dans 100 ml de NaCl	A diluer ¹ dans 500 ml de Ringer Lactate
	Bolus en mL ¹ IV	Pousse-seringue : 1 mL/kg/h	Pousse-seringue : 1 mL/kg/h	Perfusion : 10 mL/kg/h	Perfusion : 10 mL/kg/h
Méthadone 10 mg/mL ¹	0,2-0,3 mg/kg 0,2-0,3 mL /10 kg	0,1-0,2 ² mg/kg/h 0,2-0,4 mL	0,1-0,2 ² mg/kg/h 0,5-1,0 mL	0,1-0,2 ² mg/kg/h 0,1-0,2 mL	0,1-0,2 ² mg/kg/h 0,5-1,0 mL
Fentanyl 50 µg/mL ¹ chien	5 µg/kg 1 mL /10 kg	2,5-5 µg/kg/h 1-2 mL	2,5-5 µg/kg/h 2,5-5 mL	2,5-5 µg/kg/h 0,5-1 mL	2,5-5 µg/kg/h 2,5-5 mL
Fentanyl 50 µg/mL ¹ chat	2,5 µg/kg 0,25 mL /5 kg	2,5 µg/kg/h 1 mL		2,5 µg/kg/h 0,5 mL	
Kétamine 100 mg/mL ¹	0,5-1 mg/kg 0,05-0,1 mL /10 kg	0,5 mg/kg/h 0,1 mL	0,5 mg/kg/h 0,25 mL	0,5 mg/kg/h 0,05 mL	0,5 mg/kg/h 0,25 mL
Médétomidine ² 1000 µg/mL ¹	2 µg/kg 0,02 mL /10 kg	2,5 µg/kg/h 0,05 mL	2,5 µg/kg/h 0,125 mL	2,5 µg/kg/h 0,03 mL	2,5 µg/kg/h 0,125 mL
Dexmédétomidine ² 500 µg/mL ¹	1 µg/kg 0,02 mL /10 kg	1,25 µg/kg/h 0,05 mL	1,25 µg/kg/h 0,125 mL	1,25 µg/kg/h 0,03 mL	1,25 µg/kg/h 0,125 mL
Lidocaïne 20 mg/mL ¹ chien	1-3 mg/kg 0,5-1,5 mL /10 kg	1-3 mg/kg/h 1-3 mL	1-3 mg/kg/h 2,5-7,5 mL	1-3 mg/kg/h 0,5-1,5 mL	1-3 mg/kg/h 2,5-7,5 mL

¹ Volume variable uniquement pour la concentration indiquée dans ce document - en cas d'utilisation d'un produit contenant une autre concentration, le volume doit être adapté

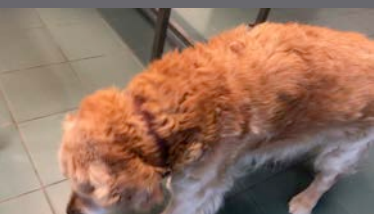
² Dexmédétomidine contre-indiquée en cas de valvulopathie ou perte de contractilité

³ Ne pas dépasser une durée de 4 heures à la dose maximale de méthadone (0,2 mg/kg/h)

Dechra Veterinary Products

Réalisé par **CAPdouleur** CHU de Bordeaux

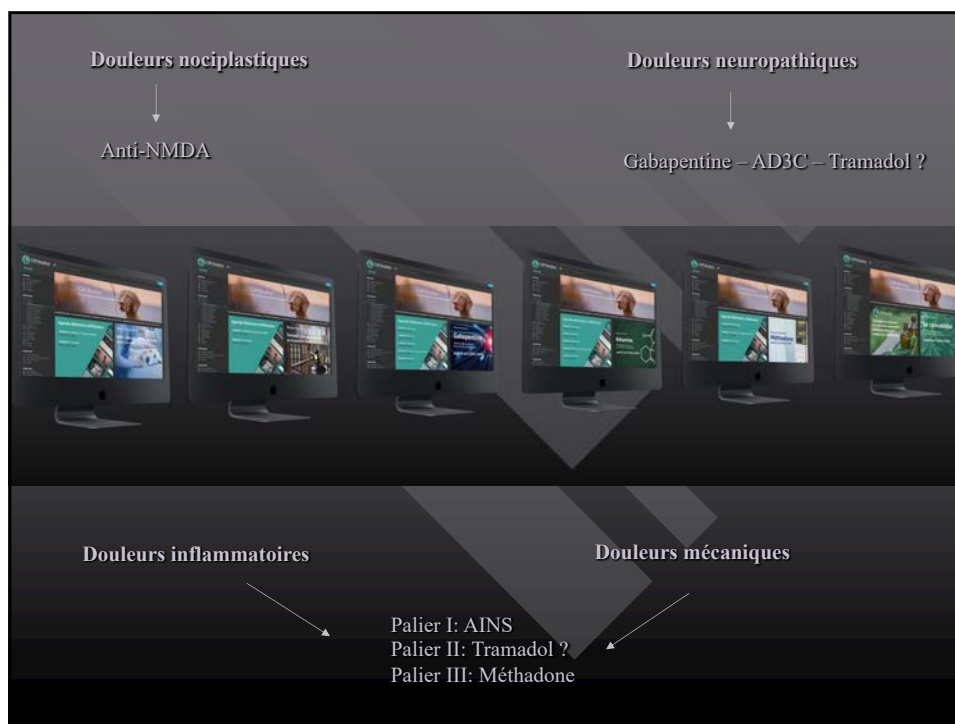
45

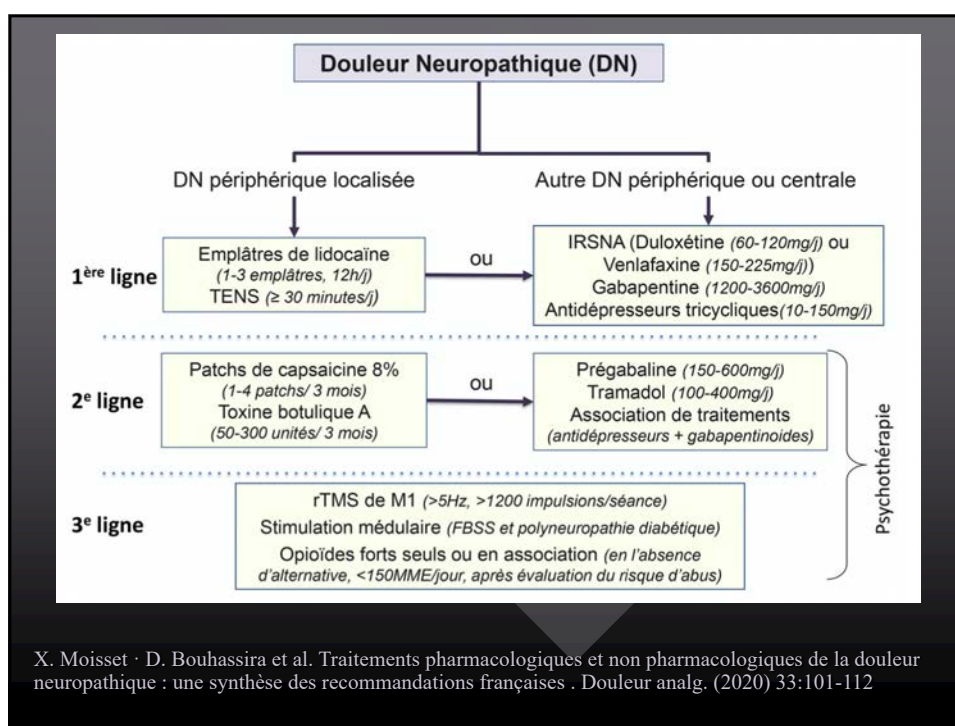




46



47



48

Labrador
M 6 ans 31,8 kg
Coxarthrose et MLS

- Gabapentine 100 mg BID
Sevrage très progressif sur 3 mois
- Physiothérapie / Laser
- Alimentation Hill's J/D

Epagneul Breton F 12 ans 19,9 kg Arthrose polyarticulaire

51

1 Intensité

2 Qualité de la douleur

3 Rapport bénéfices / risques

« l'individualisation du traitement doit être la règle »

KETAMINE

DOULEURS NOCIPLASTIQUES

○ Anti-NMDA

Molécule	Charge initiale	A diluer ¹ dans 20 ml de NaCl	A diluer ¹ dans 50 ml de NaCl	A diluer ¹ dans 100 ml de NaCl	A diluer ¹ dans 500 ml de Ringer Lactate
Kétamine 100 mg/mL ²	Bolus en mL ¹ IV	Pousse-seringue : 1 mL/kg/h	Pousse-seringue : 1 mL/kg/h	Perfusion : 10 mL/kg/h	Perfusion : 10 mL/kg/h
	0,5-1 mg/kg 0,05-0,1 mL /10 kg	0,5 mg/kg/h 0,1 mL	0,5 mg/kg/h 0,25 mL	0,5 mg/kg/h 0,05 mL	0,5 mg/kg/h 0,25 mL

52

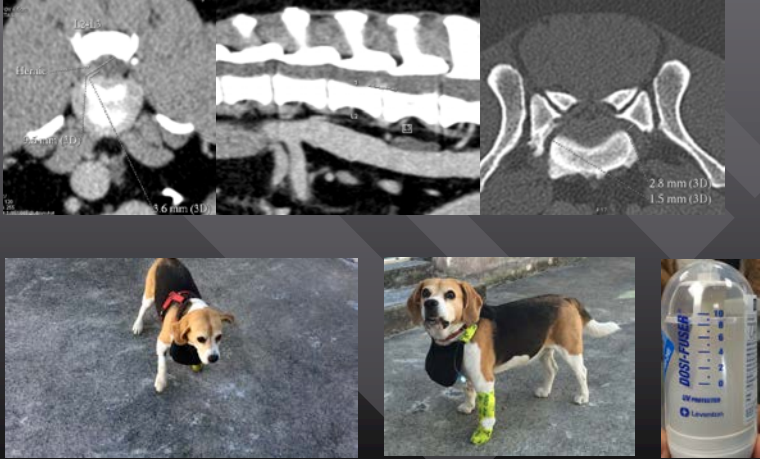


Yorkshire M 3,1 kg 16 ans
 2017 Cataracte
 Cushing suite Chir et Corticoïdes
 2017-2019
 HD Th11-Th12-Th13 -L1
 AINS: Colites
 Gabapentine Laser Acupuncture
 Dysfonctionnement cognitif
 Propentofylline Séléginine

53

DOULEURS CENTRALES

Anti-hyperalgésie



Beagle F 17,5 kg 10 ans
 Hernie discale latérale G en L2-L3 Arthrose foraminale en L7-S1 Douleurs neuropathiques

54

1 Intensité

2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfices/risques



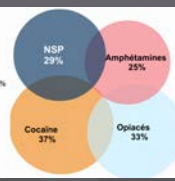
« l'individualisation du traitement doit être la règle »

KETAMINE



Classes de NPS

- Cathinones: 96%
- Piperazines: 2%
- Phenethylamines: 2%
- DSM: 100%
- Kétamine: 44%
- Autres: 1% (MXI, diphénidine)
- Arylalkylamines: 1%
- Piperidines: 5%



NSP: 29%

Amphétamines: 25%

Cocaïne: 37%

Opiacés: 33%

2001: Obligation déclaration de vol

2003: Stockage sécurisé

24 avril 2017: Liste des Stupéfiants



Accueil

Mis à jour le 23/10/2018

Médicaments vétérinaires injectables contenant de la kétamine

Au 24 avril 2017, les médicaments vétérinaires injectables contenant de la kétamine seront classés comme stupéfiants (arrêté du 18/01/2017).

55

AMANTADINE MANTADIX

- Antiviral et action Dopaminergique: Maladie de Parkinson
- Anti NMDA
 - ↓ Sensibilisation centrale
 - ↓ Hyperalgésie et allodynie
- En relais de la Kétamine si efficacité
- BDX Lascelles et al. Amantadine in a Multimodal Analgesic Regimen for Alleviation of Refractory Osteoarthritis Pain in Dogs. J Vet Intern Med 2008;22:53–59



Amantadine	Mantadix Capsules 100 mg Préparations magistrales Gélules: 10mg 20 mg 50 mg http://www.capdouleur.fr/preparation-magistrale/	Chien: 3-5mg/kg SID VO Chat: 3mg/kg SID VO 
------------	---	--

- ☞ Douleurs neuropathiques
- ☞ Douleurs arthrosiques réfractaires
- ☞ (+) AINS ou Opioïdes
- ☞ Effets II rares: ↓ appétit agitation diarrhée



56

CANNABIDIOL



**Cannabis et douleur:
Un nouveau potentiel
thérapeutique en
médecine vétérinaire?**

Cet article vise à familiariser le vétérinaire avec le système endocannabinoïde, ses fonctions et les possibilités thérapeutiques qu'il offre, grâce à l'interaction avec des cannabinoïdes exogènes extraits de cannabis.



Chanvre industriel
Taux de THC < 0,2%
Tige ➡ corde / isolant phonique et thermique
Graines ➡ Huiles cosmétiques et alimentaires



Chanvre récréatif - cannabis médical
Inflorescences séchées
Phytocomplexe

57

Phytocomplexe du cannabis et Entourage



ANTHOCYANIDINS FLAVAN-3-OLS FLAVONOLS FLAVONES FLAVANONES ISOFLAVONES

FLAVONOÏDES
Quercétine - Apigénine
- *Cannaflavine*

- Anti-oxydants
- Anti-inflammatoires

A-PINENE	LINALOOL	BETA CARYOPHYLLENE	MYRCENE	LIMONENE
ANTI-INFLAMMATORY BRONCHODILATOR AIDS MEMORY ANTI-BACTERIAL	ANESTHETIC ANTI-CONVULSANT ANALGESIC ANTI-ANXIETY	ANTI-INFLAMMATORY ANALGESIC PROTECTS CELLS LINING THE DIGESTIVE TRACT	CONTRIBUTES TO SEDATIVE EFFECT OF STROKE INDICES SLEEP AID MUSCLE RELAXANT	TREATS ACID REFLUX ANTI-ANXIETY ANTIEMETIC
also found in pine needles	also found in lavender	also found in black pepper	also found in hops	also found in citrus

TERPENES
Myrcène - A-pinène – Linalool
– *Bétacaryophyllène ...*

- Anti-dépresseurs
- Anxiolytiques
- Analgésiques
- Anti-inflammatoires

58

Phytocomplexe du cannabis et Entourage

	THC (delta-9-tetrahydrocannabinol)	CBD (cannabidiol)	CBN (cannabinol)
Psychoactive	✓		(v)
Anti-emetic	✓		
Appetite stimulant	✓		
Analgesic	✓	✓	
Anti-inflammatory		✓	✓
Anti-seizure		✓	✓
Anti-spasmodic		✓	
Neuroprotective		✓	

PHYTOCANNABINOÏDES

Tétrahydrocannabinol (Δ^9 -THC)

Cannabidiol (CBD)

Cannabinol (CBN) ...

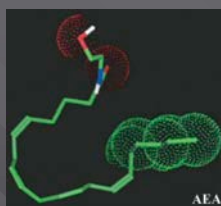
Entourage = synergie du phytocomplexe

Evite dose plafond du CBD

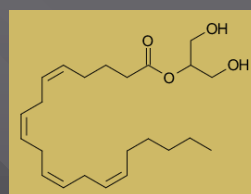
59

SYSTÈME ENDOCANNABINOÏDE

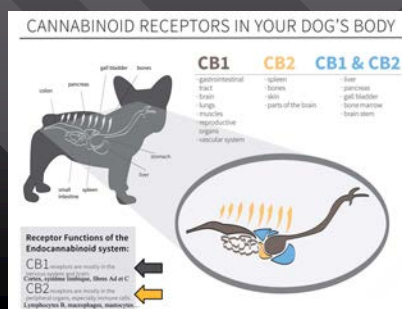
Endocannabinoïdes



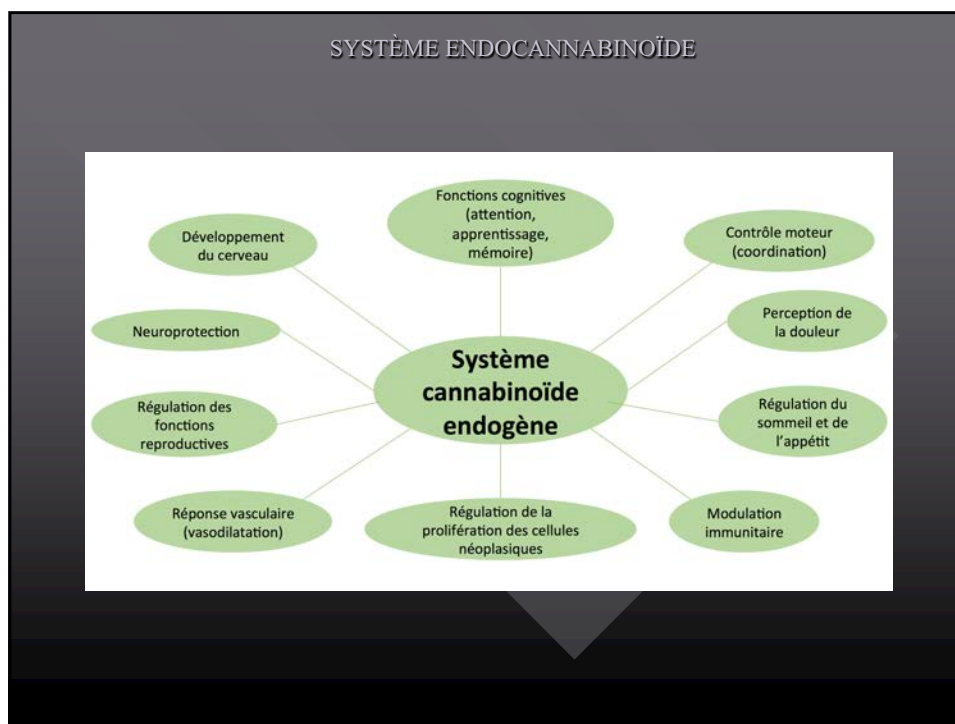
Anandamide



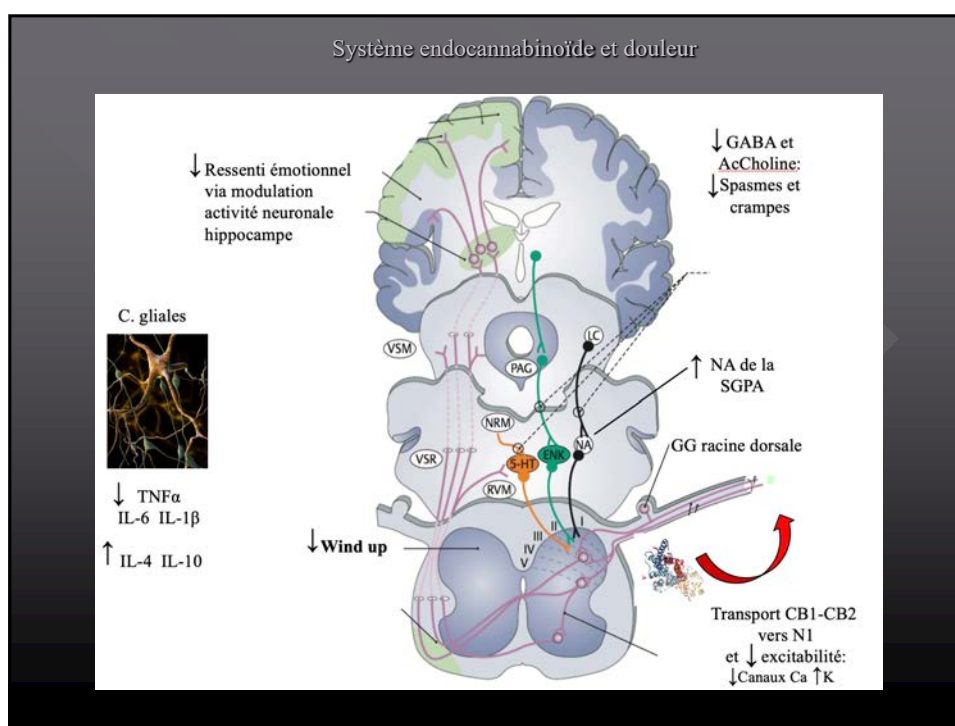
2-AG

Récepteurs CB1 – CB2
CB1 +++ chez le chien

60



61



62

CANNABINOÏDES ET DOULEUR EN MEDECINE HUMAINE



2017



2018



2019



2020

63

CANNABIDIOL ET MEDECINE VETERINAIRE

- 1 Intensité
- 2 Qualité de la douleur
- 3 Rapport bénéfices/risques




« l'individualisation du traitement doit être la règle »




- 1^{er} passage hépatique
- Biodisponibilité faible et variable 0 à 19%
- Forte lipophilie
- ½ vie CBD 2 mg/kg: 4,2h
- Catabolisme / Cytochrome P450
- Forte variabilité génétique
- Interactions médicamenteuses

16 chiens: 2 mg/kg de CBD BID 30j

Evaluations:

Grille CBPI et Score de Hudson

↓ douleur

↑ activité.

Scores de boiterie

Réactions à la palpation des articulations arthrosiques sont restés inchangés.

↑ PAL

ALT et GGT inchangés

64

CANNABIDIOL ET MEDECINE. VETERINAIRE

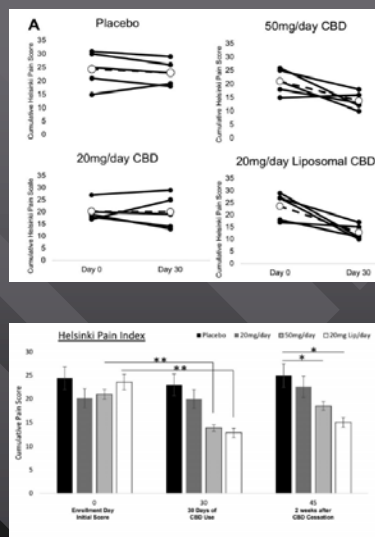


21 chiens
 o AINS
 o gabapentine
 o Amitriptyline
 Dont 9 + CBD (2 mg/kg BID)
 Evaluation CBPI QOL
 J0 S1 S2 S3 S4
 Différences significatives

Pertinence association AINS – CBD

- o altération du système cannabinoïde par COX-2
- o ↑ CIDN / effet synergique AINS – CBD - Opioïdes

65



66

CANNABINOÏDES

1 Intensité

2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfices /risques



« l'individualisation du traitement doit être la règle »

Intoxications au Canada

- o Chocolat (31 %)
- o Médicaments humains (25,7 %)
- o **Cannabis (17,6 %)**
- o Rodenticides/insecticides (14,3 %) Plantes toxiques (7,4 %)

- o Abattement
- o Désorientation et vocalises
- o Vacillement
- o Sensibilité aux sons et à la lumière
- o Miction inappropriée
- o Pupilles dilatées
- o Vomissements - Salivation




67

Actualités Cannabis

Perspective de prise en charge du mal-être animal associé aux douleurs chroniques réfractaires :

- Arthrose
- Hernies discales
- CGSF
- Douleurs cancéreuses
- Hyperesthésie féline
- Syringomyélie
- Douleurs chroniques post-opératoires
- Soins palliatifs...




Arthrose féline


HD - Arthrose canine


DCPO


Hyperesthésie féline


CGSF


Soins palliatifs



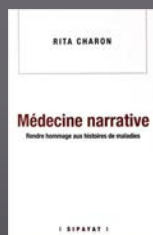
Evaluation des résultats par CSOM (Client Specific Outcome Measures)

68

34



Européen F 19 ans 2,6kg
Arthrose + IRC
Urée: 1,24 g/l Créa: 22,4 mg/ml



CBD 4% 0,5 mg/kg BID



J'ai observé un comportement plus serein et calme.

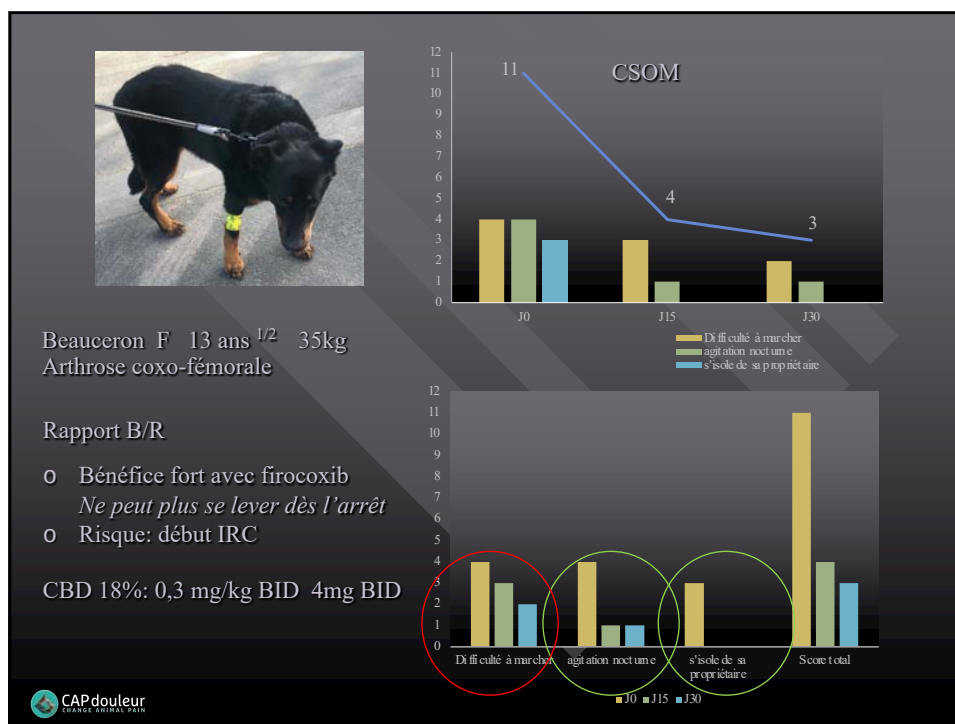
Elle ne fait plus de miaulements stridents et me laisse dormir le matin sans me réveiller aux alentours de 6h.

*Sa démarche est plus fluide moins raide
Grâce au produit elle se déplace facilement et ne paraît souffrir de rien.*

69



70



71



72

Soins palliatifs





13/07/20
30/07/20

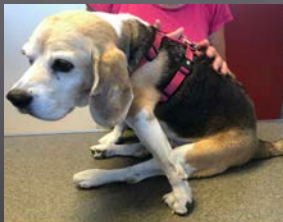
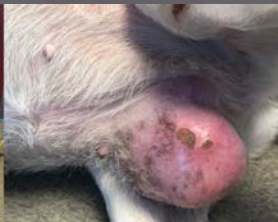
Croisé Persan 11 ans 4,6 kg

- o Carcinome épidermoïde nasal UV induit
- o Risque x /13 chats blancs
- o Faciès crispé
- o Prurit nasal sans contact
- o Position voussée

o CBD 2 mg TID

73

SOINS PALLIATIFS





74

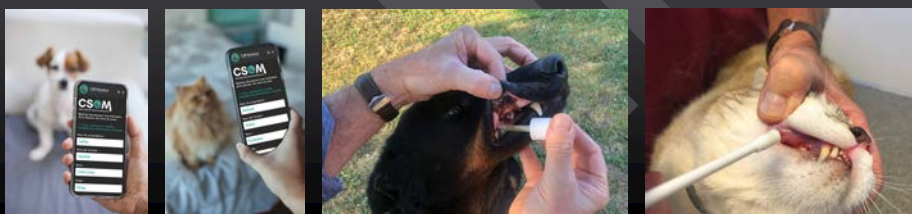
CANNABIDIOL



☞ Correction du mal-être associé aux DC réfractaires aux traitements de 1^{ère} et 2^{ème} intention

- 1° Procédure; Start low - Go slow - Stay low
- 2° Titration progressive et précautionneuse ☞ 0,5 -2 mg/kg
- 3° Prescription raisonnée et individualisée
- 4° Evaluation régulière et partagée

19 novembre 2020



75



Celestene 0,05%. 30 ml
 $1 \text{ ml} = 40 \text{ gttes} = 0,5 \text{ mg}$ Bétaméthasone
 $6 \text{ gttes/kg} = 0,075 \text{ mg/kg}$
 Equivalent 0,5 mg/kg prednisolone

CBD 4%
 $2 \text{ gttes} = 4 \text{ mg}$ BID ou TID



76

Huile de chanvre / Pas de mention explicite du CBD
 Obtenue par une pression mécanique à froid
 Omégas 6 (60%) - omégas 3 (20%) - omégas 9 (12%) - vitamine E (anti oxydant)

			
5% HC 0,81 mg CBD/ gtte	13% HC 2,70 mg CBD/ gtte	22% HC 4,86 mg CBD/ gtte	OTM



0,73% HC - 8 mg de CBD
+ B3 B6
30 sachets 5g

77

78