




1


Arthrose: Concordance  $\Omega$  - A<sup>1</sup>

Douleur = 2<sup>ème</sup> cause de consultation en médecine humaine après maladies cardio-vasculaires  
Douleurs neuropathiques : 8 à 12% = 4 à 6 millions de français


Médecine vétérinaire, la douleur: 1<sup>er</sup> motif de consultation médicale  
Arthrose: 1<sup>ère</sup> cause douleur chronique chez le CN  
Johnston SA. Osteoarthritis: Joint anatomy, physiology, and pathobiology. Vet Clin North Am: Small Anim Pract 1997 Jul;27(4):699-723.

<p>70% Chiens &gt; 8 ans 20% (40% ?) population adulte ☞ 50% Douleurs associées</p>	<p>70% <math>\Omega</math> &gt; 75 ans 10% population adulte</p>	<p>70% Chats &gt; 11ans 90% &gt; 12 ans ☞ 45% Douleurs associées</p>
---	--	--



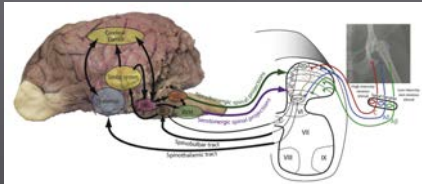
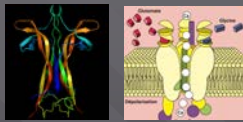


70%

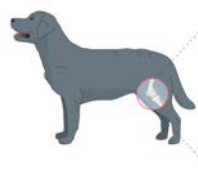



2

### Arthrose: Concordance $\Omega$ - A<sup>1</sup>





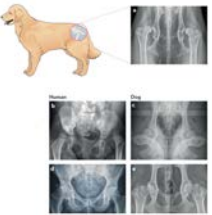
Acteurs de la sensibilisation





Human      Dog

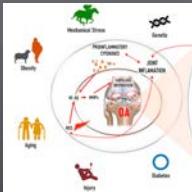





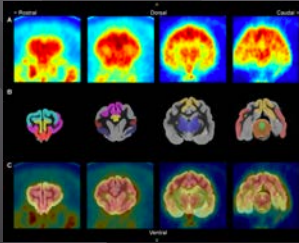



Même localisation

3

### Arthrose: Concordance $\Omega$ - A<sup>1</sup>




Dissociation radio-clinique

Neuroplasticité à l'IRM <sup>fbelle</sup>

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.

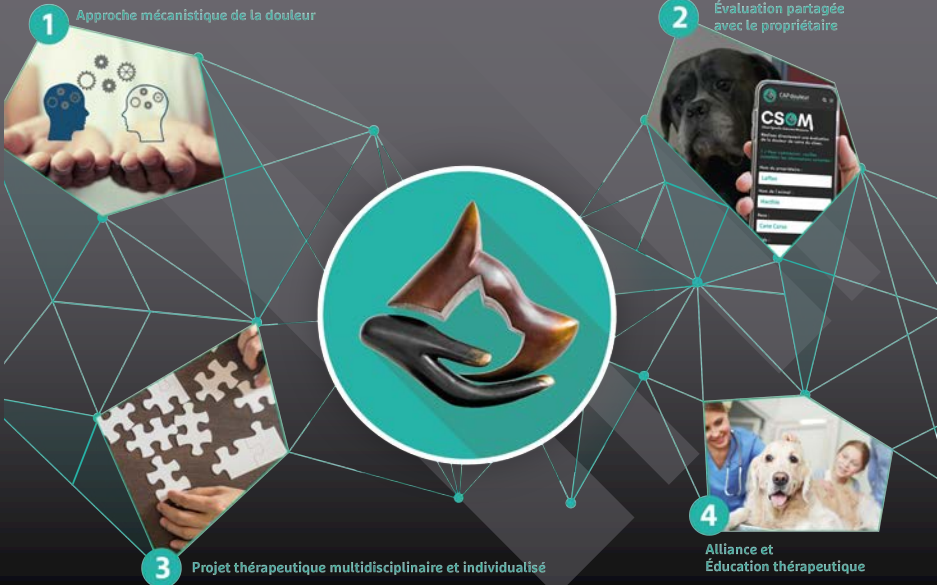
4



AINS  
AIS  
Phénobarbital  
Bromure de K  
Prednisolone  
Gabapentine  
...

Mango Epagneul breton M mars 2016  
4 ans d'errance médicale

5



1 Approche mécanistique de la douleur

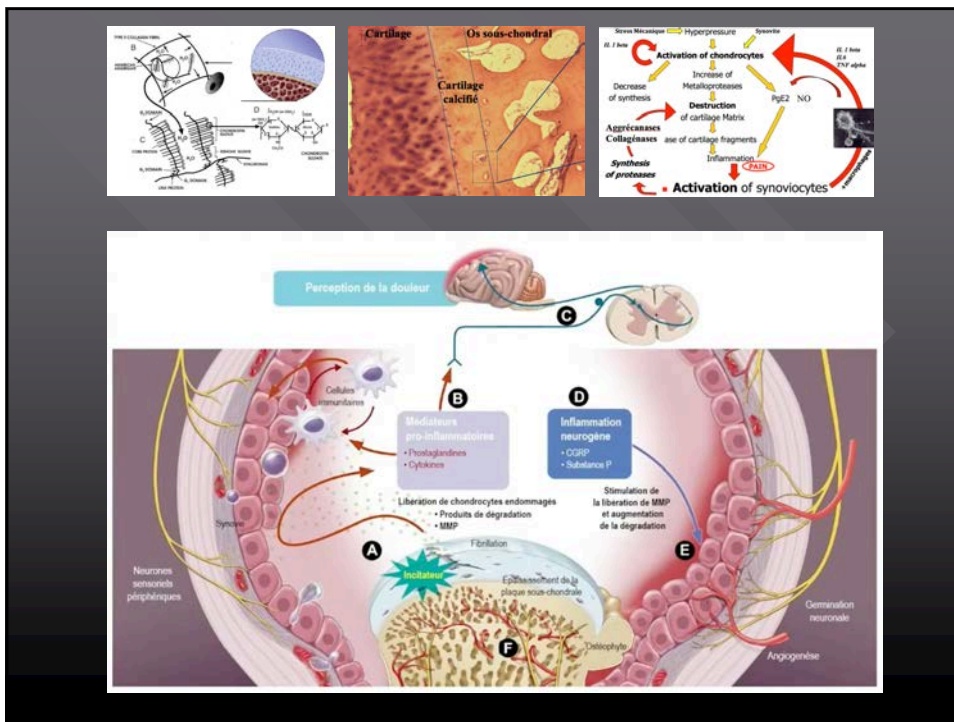
2 Évaluation partagée avec le propriétaire

3 Projet thérapeutique multidisciplinaire et individualisé

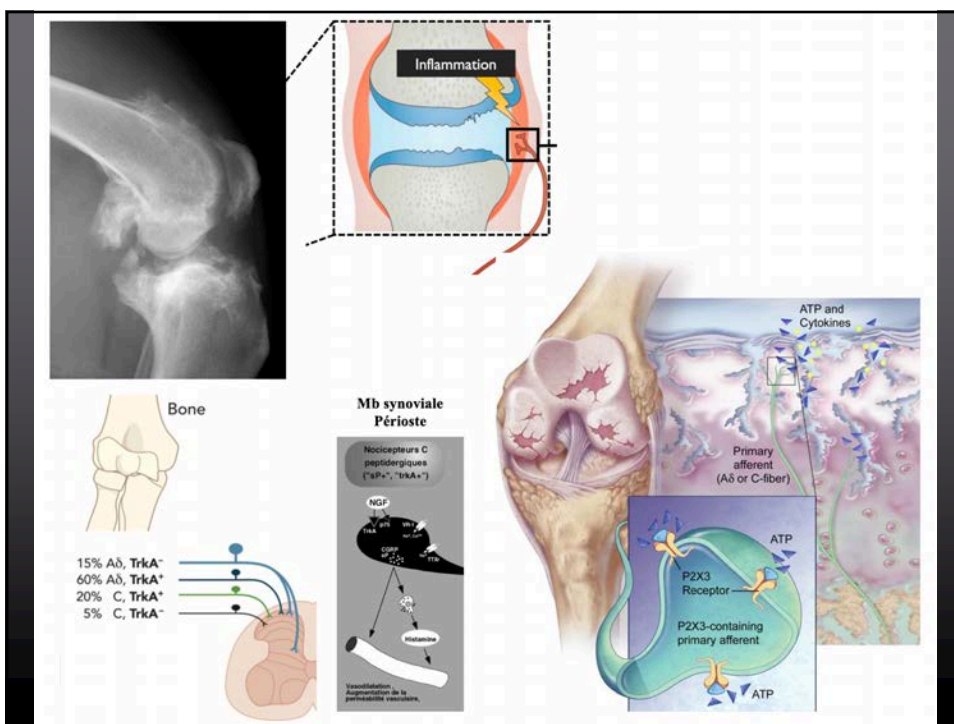
4 Alliance et Éducation thérapeutique

*Projet thérapeutique global individualisé - Parcours de soins de l'animal douloureux*

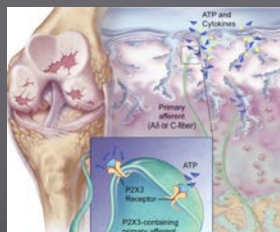
6



7



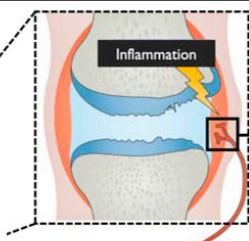
8



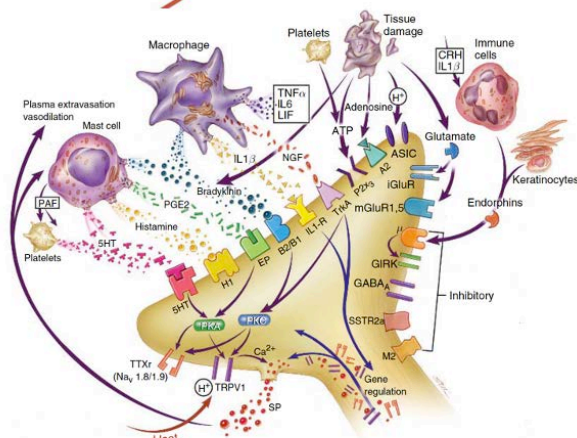
**Douleurs mécaniques**

- Sur-sollicitations mécaniques
- Canaux P2X3 et TREK
- Capsules - Ligaments
- ↑ à l'exercice

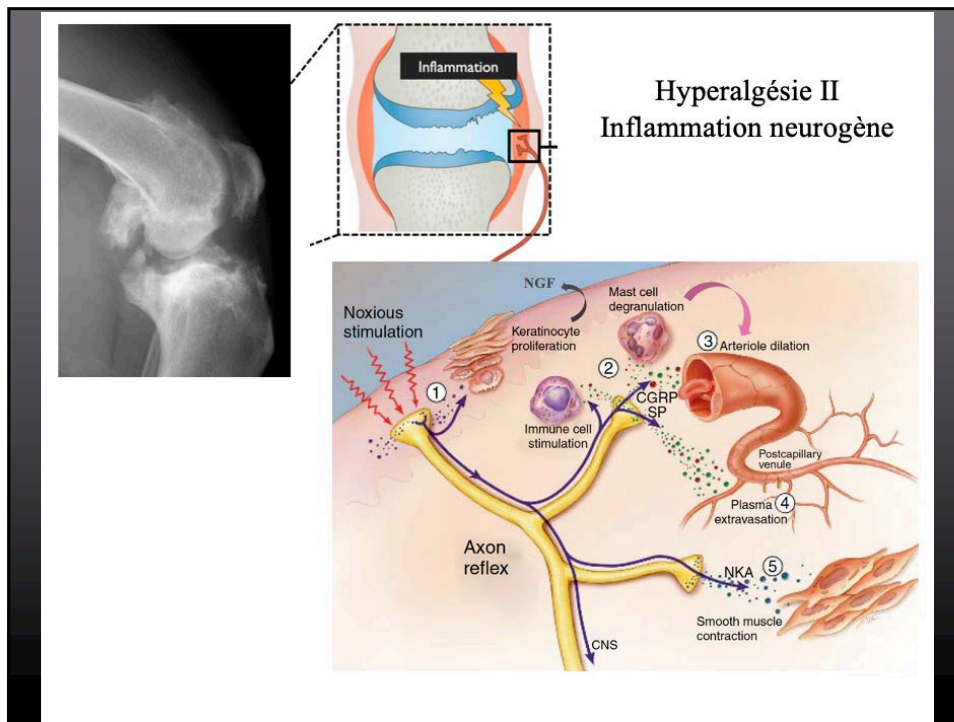
9



**Hyperalgésie I  
Inflammatoire**



10



11

**Douleurs mécaniques**

- Sur-sollicitations mécaniques
- Canaux P2X3 et TREK
- Capsules - Ligaments
- ↑ à l'exercice

**Douleurs inflammatoires**

- Stress cytokiniques
- Canaux ASIC Mb synoviale
- Présentes au repos Nocturnes
- ↓ à l'exercice

↕

12

**Doleurs mécaniques**

- Sur-sollicitations mécaniques
- Canaux P2X3 et TREK
- Capsules - Ligaments
- ↑ à l'exercice

**Doleurs inflammatoires**

- Stress cytokiniques
- Canaux ASIC Mb synoviale
- Présentes au repos Nocturnes
- ↓ à l'exercice

**Doleurs neuropathiques**

- Hyperexcitabilité électrique
- ↓ CIDN
- Spontanées Décharges électriques
- Paresthésies Dysesthésies

13

**Hyperalgésie Centrale**

**2** Transcription

SP, BDNF, TRPV1, CGRP, TrkA  
BDNF, ASIC3, BR<sub>1</sub>, p75

↑ PGE2

EP4, AC, Girs, GTP, G<sub>i</sub>, G<sub>s</sub>

↑↑ cAMP

**3** Neurone de projection de second ordre

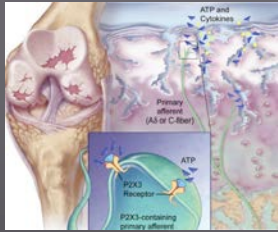
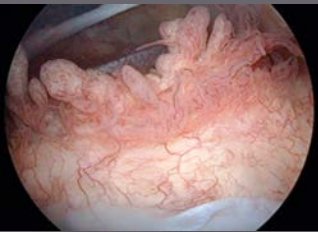
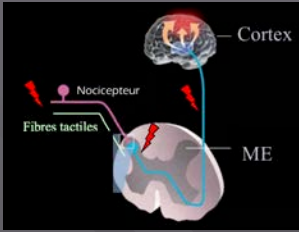
↑ SP, ↑ CGRP, ↑ BDNF, glutamate

NK-1, CGRP-R, TrkB, NMDA

Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, AMPA

↑ c-fos

14

**Doleurs mécaniques**

- Sur-sollicitations mécaniques
- Canaux P2X3 et TREK
- Capsules - Ligaments
- ↑ à l'exercice

**Doleurs inflammatoires**


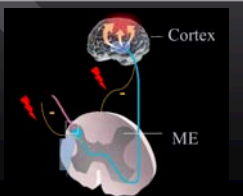
- Stress cytokiniques
- Canaux ASIC Mb synoviale
- Présentes au repos Nocturnes
- ↓ à l'exercice

**Doleurs neuropathiques**

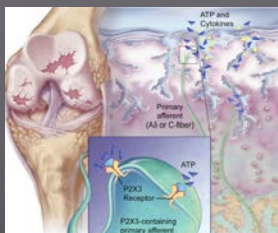

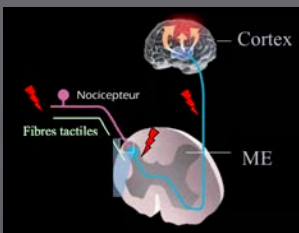
- Hyperexcitabilité électrique
- ↓ CIDN
- Spontanées Décharges électriques
- Paresthésies Dysesthésies

**Doleurs nociplastiques**

- Vulnérabilité à la douleur
- Hyperalgésie - allodynie
- Comorbidités émotionnelles

15

**Doleurs mécaniques**

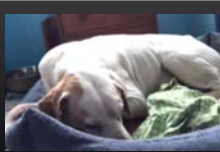

- Sur-sollicitations mécaniques
- Canaux P2X3 et TREK
- Capsules - Ligaments
- ↑ à l'exercice

**Doleurs inflammatoires**

- Stress cytokiniques
- Canaux ASIC Mb synoviale
- Présentes au repos Nocturnes
- ↓ à l'exercice

**Doleurs neuropathiques**

- Hyperexcitabilité électrique
- ↓ CIDN
- Spontanées Décharges électriques
- Paresthésies Dysesthésies

Fonte musculaire

Déclin affectif et cognitif

16






**L'évaluation, une étape indispensable à une prise en charge de la douleur chronique**


« Renforce l'image d'un praticien soucieux du bien-être animal et conforte l'adhésion du propriétaire aux choix thérapeutiques en faisant de lui un acteur de la prise en charge de la douleur. »

17



**L'évaluation, une étape indispensable à une prise en charge optimisée de la douleur chronique**

« Renforce l'image d'une clinique vétérinaire soucieuse du bien-être animal et conforte l'adhésion du propriétaire aux choix thérapeutiques en faisant de lui un acteur de la prise en charge de la douleur. »






Evaluation partagée régulière → Vécu de l'animal douloureux Replacé dans un contexte émotionnel et environnemental propre → Individualisation du traitement

18

### Approche fonctionnelle de la douleur

COMPOSANTE FONCTIONNELLE

<b>1 - Aptitude à marcher</b>	<input type="radio"/> Très motivé <input checked="" type="radio"/> Motivé <input type="radio"/> Réticent <input type="radio"/> Très réticent <input type="radio"/> Ne marche plus
<b>2 - Aptitude à trotter</b>	<input type="radio"/> Très motivé <input checked="" type="radio"/> Motivé <input type="radio"/> Réticent <input type="radio"/> Très réticent <input type="radio"/> Ne trotte plus
<b>3 - Aptitude à courir</b>	<input type="radio"/> Très motivé <input checked="" type="radio"/> Motivé <input type="radio"/> Réticent <input type="radio"/> Très réticent <input type="radio"/> Ne court plus
<b>4 - Aptitude à sauter (voiture, canapé ...)</b>	<input type="radio"/> Très motivé <input checked="" type="radio"/> Motivé <input type="radio"/> Réticent <input type="radio"/> Très réticent <input type="radio"/> Ne saute plus
<b>5 - Evaluez sa capacité à se coucher ou se relever?</b>	<input type="radio"/> Très facile <input checked="" type="radio"/> Facile <input type="radio"/> Ni facile, ni difficile <input type="radio"/> Difficile <input type="radio"/> Très difficile
<b>6 - Evaluez sa capacité à bouger après une longue période de repos</b>	<input type="radio"/> Très facile <input checked="" type="radio"/> Facile <input type="radio"/> Ni facile, ni difficile <input type="radio"/> Difficile <input type="radio"/> Très difficile
<b>7 - Evaluez sa capacité à bouger après une longue et forte période d'exercice</b>	<input type="radio"/> Très facile <input checked="" type="radio"/> Facile <input type="radio"/> Ni facile, ni difficile <input type="radio"/> Difficile <input type="radio"/> Très difficile

☞ Handicap fonctionnel


19


### Approche fonctionnelle de la douleur


**Check-list FMPI**


Afin de déterminer si votre chat présente des signes de douleur associée à l'arthrose, merci de bien vouloir remplir le questionnaire suivant :


1. Votre chat saute-t-il normalement en hauteur ?  
 Oui    Non
2. Votre chat saute-t-il normalement pour descendre ?  
 Oui    Non
3. Votre chat monte-t-il normalement les escaliers ou les marches ?  
 Oui    Non
4. Votre chat descend-il normalement les escaliers ou les marches ?  
 Oui    Non
5. Votre chat court-il normalement ?  
 Oui    Non
6. Votre chat chasse-t-il normalement des objets en mouvement (jouets, proies, etc.) ?  
 Oui    Non





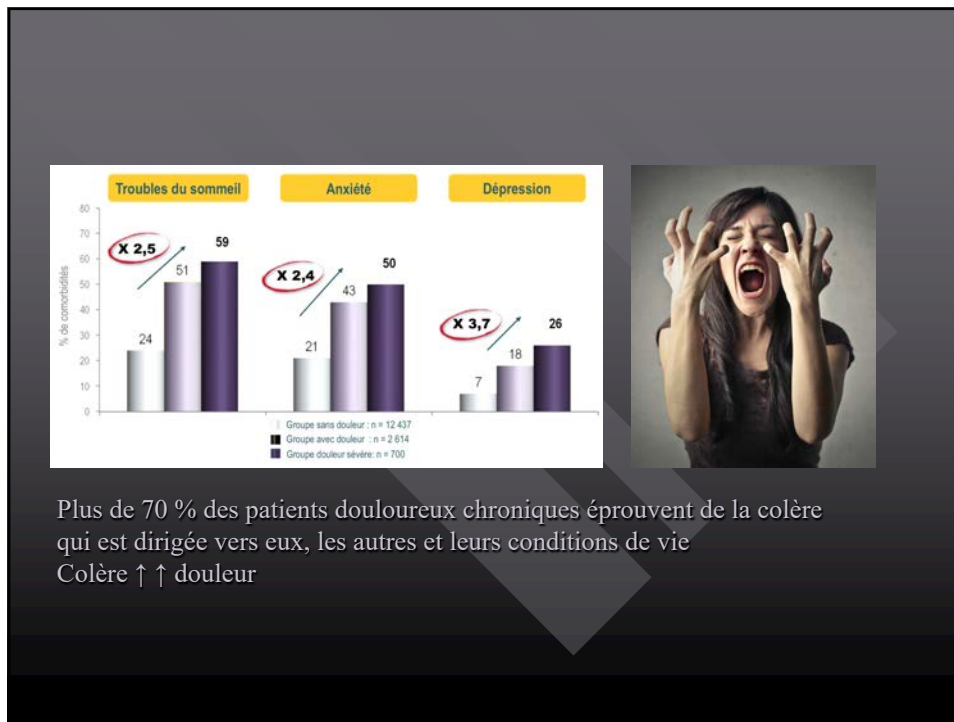






☞ Handicap fonctionnel + émotionnel

20







21

### Douleurs chroniques et Anxiété

Etat émotionnel généralisé, déclenchée par une menace

- non spécifique
- non identifiée
- souvent imaginaire et attendue

L'anxiété abaisse les seuils de la douleur et participe ainsi à sa chronicisation

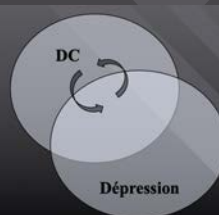
22

## Douleurs chroniques et états dépressifs

### Etats dépressifs

Troubles émotionnels durables en relation avec un dérèglement de l'humeur et sources de conséquences sur les activités quotidiennes.

Douleurs chroniques et états dépressifs partagent les mêmes neurotransmetteurs, des voies de communications et des structures cérébrales communes

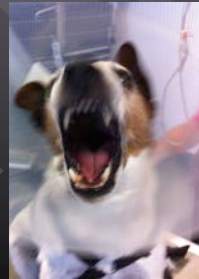
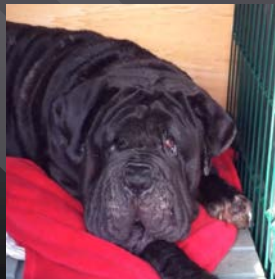


23

## Douleurs chroniques et agressivité

### Comportement

- de nature relationnelle
- de nature réactionnelle → stimulations nociceptives
- Causes = Douleurs - Auto-protection - Protection ressources - Peur



24

### Douleurs chroniques et dyssomnies

Les perturbations de la continuité du sommeil (et non la restriction de la durée) altèrent les CIDN

25

### Web applications


Photo	Nom	Évaluation	Action
	Betty	La 2017-02-13 Poids: 67 Kg / Résultat: 31	<a href="#">Détails</a>
	Octave	La 2016-11-15 Poids: 31 Kg / Résultat: 14	<a href="#">Détails</a>
	Isabelle	La 2016-09-03 Poids: 11 Kg / Résultat: 07	<a href="#">Détails</a>
	François	La 2016-06-03 Poids: 21 Kg / Résultat: 33	<a href="#">Détails</a>
	Isaac	La 2016-05-08 Poids: 31 Kg / Résultat: 33	<a href="#">Détails</a>

Photo	Nom	Évaluation	Détails
	Betty	Dernière évaluation le 2017-02-13 Poids: 67 Kg / Résultat: 31	<a href="#">Détails</a>
	Octave	Dernière évaluation le 2016-11-15 Poids: 31 Kg / Résultat: 14	<a href="#">Détails</a>
	Valentino	Dernière évaluation le 2014-09-19 Poids: 11 Kg / Résultat: 07	<a href="#">Détails</a>
	Françoise	Dernière évaluation le 2016-05-08 Poids: 31 Kg / Résultat: 33	<a href="#">Détails</a>
	Capri	Dernière évaluation le 2017-05-29 Poids: 40 500 Kg / Résultat: 04	<a href="#">Détails</a>

26

27

28



- Nom : Betty
- Race : MASTIFF Femelle
- Né le : 2009-12-16
- Propriétaire : VATUS
- Vétérinaire traitant : Dr Poitte


[Modifier la fiche](#) [Nouvelle évaluation](#) [Télécharger la fiche](#)


### 2° Suivi

- Nom : Betty
- Race : MASTIFF Femelle
- Né le : 2009-12-16
- Propriétaire : VATUS
- Vétérinaire traitant : Dr Poitte

[Modifier la fiche](#) [Nouvelle évaluation](#) [Télécharger la fiche](#)

Date de l'évaluation	Composante COMPORTIMENTALE	Composante FONCTIONNELLE	Composante NEUROPHYSIOLOGIQUE	Composante INTERACTIVE	Score global	Poids	Mettre à jour
2017-02-13	7	20	0	4	31	67	
2017-04-26	2	12	0	2	16	67	
2017-06-12	2	10	0	2	14	67	
2017-07-10	1	9	0	0	10	67	
2017-08-25	1	11	0	0	12	68	
2017-10-31	0	10	0	0	10	67,5	
2017-12-29	2	11	0	1	14	68	





29

**PRATIQUE**

- Relevé d'Anamnèse
- Agonisation
- Soins
- DiétoCar

**CAPDOULEUR**

- Comportement
- Soins
- Qualité de vie
- Prévention
- Pharmacologie
- Soins
- Soins
- Soins
- Soins
- Soins

**FORMATIONS**

- Carte des Formations
- Soins
- Soins


**LE RÉSEAU**

- Soins
- Soins
- Soins
- Soins

**PARTAGE**

- Soins
- Soins
- Soins
- Soins


**PARTENAIRES**



Betty

Le 2017-12-29 Poids : 68 Kg / Score 14

[Stats](#)



Nom : Betty

Race : MASTIFF

Sexe : Femelle


Né le : 16 décembre 2009


Propriétaire : VATUS


Vétérinaire traitant : Dr Poitte

[Modifier la fiche](#) [Nouvelle évaluation](#) [Télécharger la fiche](#)

### 3° Innovation







30

**DOLDOG**  
1ÈRE WEB APPLI VÉTÉRINAIRE ÉVALUATIVE DE LA DOULEUR CHRONIQUE

- Scoring des douleurs inflammatoires
- Diagnostic des douleurs neuropathiques
- Orientations thérapeutiques
- Suivi et archivage des données
- Expertise douleur et Alliance thérapeutique

Realiser directement une évaluation de la douleur arthrosique du chien.

APJouter un chien

Photo	Nom	Évaluation	Détails
	Berty	Dernière évaluation le 2017-02-12 Poids: 47 kg Race: Labrador	Évaluer
	Octave	Dernière évaluation le 2016-11-15 Poids: 31 kg Race: Labrador	Évaluer
	Véronique	Dernière évaluation le 2016-08-08 Poids: 33 kg Race: Labrador	Évaluer
	Fabioche	Dernière évaluation le 2016-08-08 Poids: 33 kg Race: Labrador	Évaluer
	Capri	Dernière évaluation le 2017-03-29 Poids: 42.500 kg Race: Labrador	Évaluer

31

## 2. Evaluation de la douleur: Client-Specific Outcome Measures

**Evaluation de la douleur par le propriétaire**

**CSOM**  
Client Specific Outcome Measures

Les Client-Specific Outcome Measures (CSOM) sont des grilles évaluatives de la douleur chronique, inspirées des PRO (Patient Reported Outcome), développées en Rhumatologie humaine et qui se nourrissent des symptômes ressentis et exprimés par les malades.

Appliquées en médecine vétérinaire, les CSOM font appel aux capacités d'observation d'un propriétaire pour évaluer la douleur de son animal et sont évaluées à l'aide d'un questionnaire standard mais adapté à l'animal douloureux, avec son identité propre replacée dans son environnement émotionnel et cognitif.

Les CSOM s'inscrivent dans le prolongement de la médecine narrative qui est une compétence permettant l'interprétation de la plainte douloureuse exprimée par l'animal et relayée par le propriétaire.

Par le choix des 3 items les plus emblématiques de la douleur observée au cours de la dernière semaine, les CSOM formalisent la médecine narrative et assurent le scoring et le suivi des affections douloureuses chroniques.

**Evaluation de la douleur du chien par le propriétaire**

Nom du propriétaire :  
Nom de l'animal :  
Race :  
Poids :  
Age :

Douleurs en décharges électriques particulièrement intenses et courtes  
 Léchage localisé  
 Automutilation (sur la queue, des griffes... à préciser)  
 Sur-reaction à une stimulation légèrement douloureuse: hyperalgésie  
 Réaction douloureuse indiffé au toucher ou à un stimulus non douloureux: allodynie  
 Réponse ostensible et explosive à une stimulation répétitive: hyperpathie  
 Répercussions émotionnelles à l'origine de troubles comportementaux  
 Peur  
 Hyperhétérogénéité  
 Anxiété  
 États dépressifs  
 Irritabilité  
 Agressivité  
 Isolement  
 Douger après une période de repos  
 Douger après une période d'exercice  
 Troubles du sommeil  
 Vocalises nocturnes ou diurnes  
 Perte des interactions sociales

→ La qualité de la douleur observée

Douleurs spontanées en dehors d'une activité physique

**Evaluation de la douleur du chien par le propriétaire**

Pour évaluer la difficulté à réaliser une activité, choisissez le niveau :  
1. aucune difficulté  
2. aucune difficulté en particulier  
3. difficulté modérée (souvent avec les weekends)  
4. difficulté majeure (souvent)  
5. difficulté totale (souvent ou presque tous les jours)

Pour évaluer une modification de comportement, choisissez la fréquence :  
1. jamais  
2. rarement (par exemple 1 ou 2 fois par mois)  
3. parfois (par exemple 1 ou 2 fois par semaine)  
4. souvent (par exemple 1 ou 2 fois par jour)  
5. tous les jours (par exemple plus de 5 fois par jour)

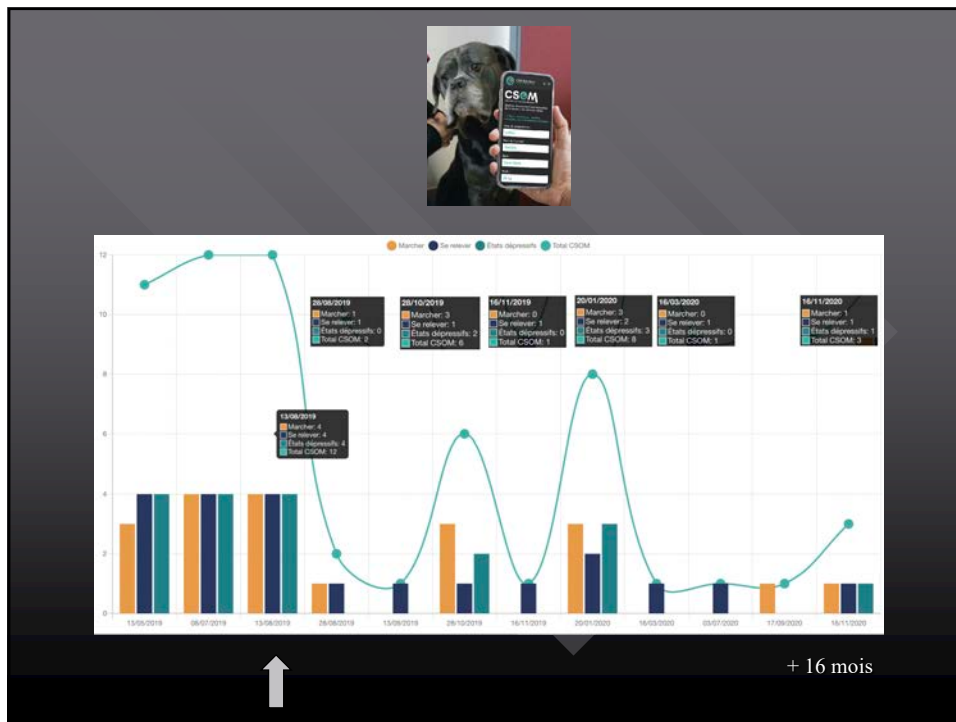
→ Reportez votre évaluation

J 0	Supplémentaire	Aucune difficulté	Aucune difficulté	Légère difficulté	Moyenne difficulté	Difficile	Difficile	Difficile
	Arthrose	Arthrose	Arthrose	Arthrose	Arthrose	Arthrose	Arthrose	Arthrose
	Supplémentaire	Aucune difficulté	Aucune difficulté	Légère difficulté	Moyenne difficulté	Difficile	Difficile	Difficile
J 10	Supplémentaire	Aucune difficulté	Aucune difficulté	Légère difficulté	Moyenne difficulté	Difficile	Difficile	Difficile
J 20	Supplémentaire	Aucune difficulté	Aucune difficulté	Légère difficulté	Moyenne difficulté	Difficile	Difficile	Difficile
J 30	Supplémentaire	Aucune difficulté	Aucune difficulté	Légère difficulté	Moyenne difficulté	Difficile	Difficile	Difficile

Belshaw Z et al. Systematic Review of Outcome Measures Reported in Clinical Canine Osteoarthritis Research. Veterinary Surgery 45 2016 480-487  
<https://www.capdoulleur.fr/espace-adherents-index/evaluation-et-suivi/>

32





33

### Examen clinique

Inspection rapprochée :  
 Masses musculaires, profils articulaires, peau et phanères / Sarcopénie

Palpation :  
 Rapports anatomiques, chaleur, localisation et consistance des déformations

Palpation-pression :  
 Localisation et intensité de la douleur, craquements et crépitations

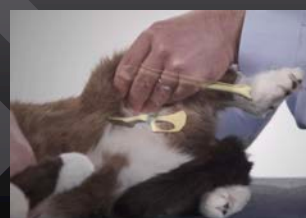
Mobilisation : douleurs, crépitations, ankyloses, mouvements anormaux

CAPdouleur  
CHANGE ANIMAL PAIN

Test de Campbell

34

## Examen clinique



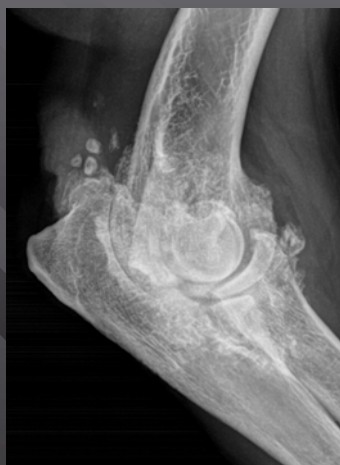
35

## Evaluation de la douleur arthrosique

## Imagerie: Radiographie


*Pas de corrélation entre:  
Douleur et:*

- *Pincement de l'interligne articulaire  
(en appui!)*
- *Ostéophytes Enthésophytes*
- *Géodes  
Homme Cheval*
- *Ostéocondensation sous-chondrale*
- *Tuméfaction Tissus mous*

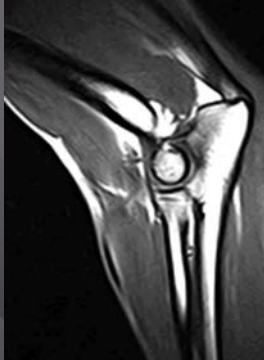


36

### Scanner




### IRM



- *Id radiographie*
- *+ précoce*
- *Produit de contraste pour discrimination des tissus mous*

*Corrélation entre:*

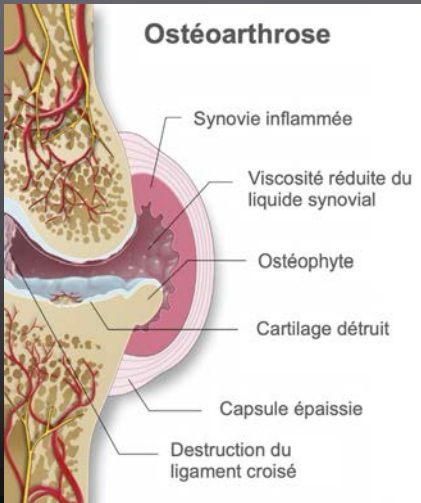
- *Douleur*
- *Epanchement artriculaire*
- *Oedème sous-chondral*
- ✓ *liés à inflammation synoviale*
- ✓ *facteurs péjoratifs*



**CAPdouleur**  
CHANGE ANIMAL PAIN

37

## Douleurs arthrosiques



- Douleurs Mécaniques
- Douleurs Inflammatoires
- Douleurs Neuropathiques
- Douleurs Centrales

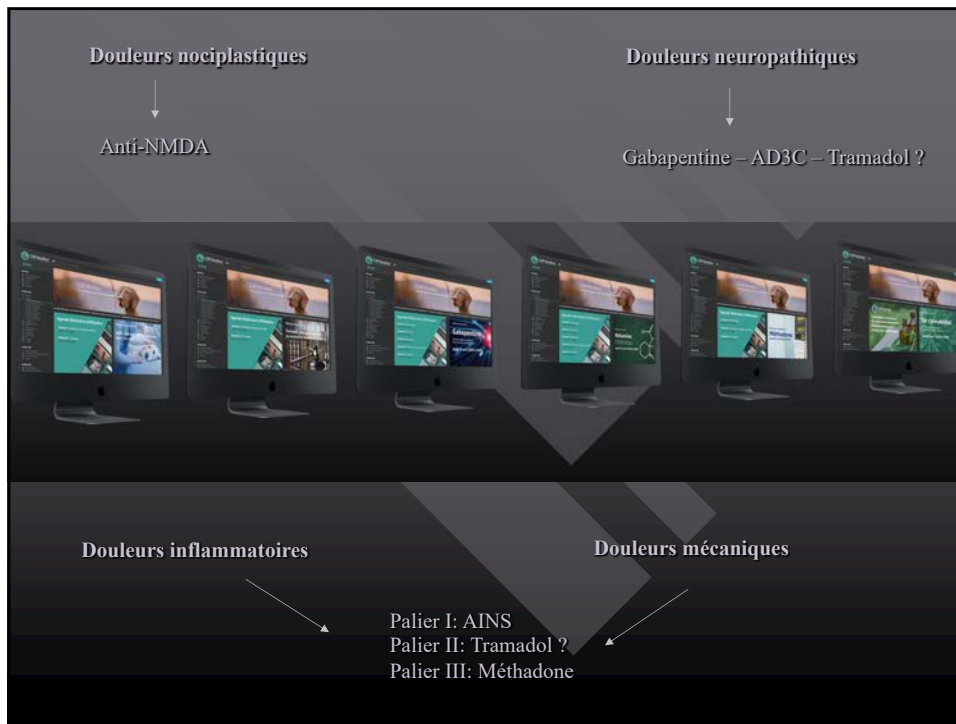
38



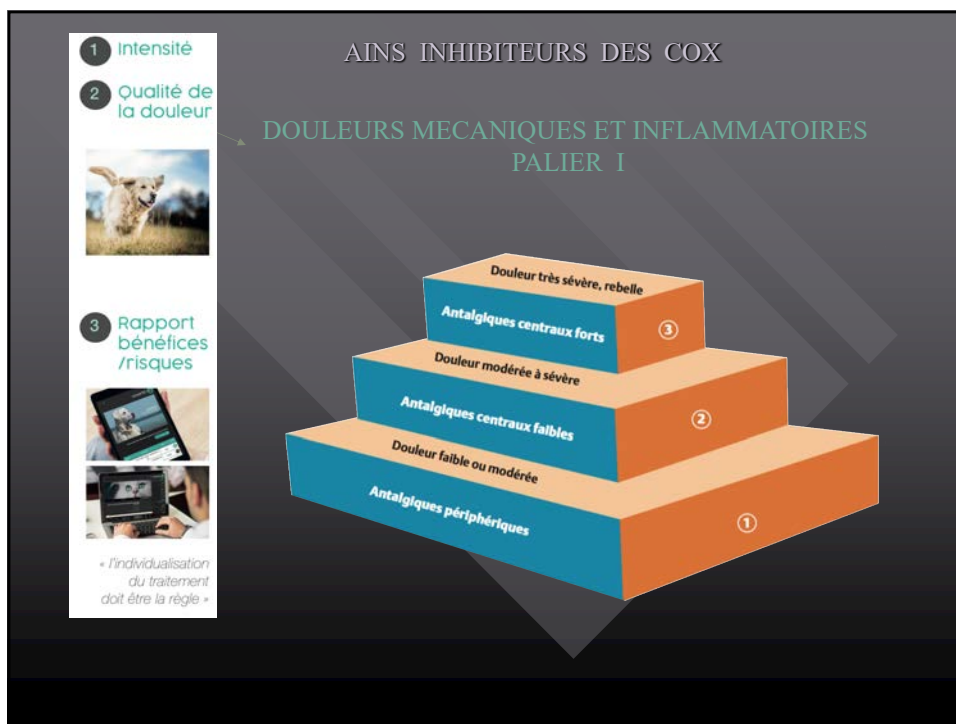
39



40



41




42


### AINS INHIBITEURS DES COX

1 Intensité


2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfiques /risques





« l'individualisation du traitement doit être la règle »



Douleur très sévère, rebelle  
Anti-inflammatoires centraux forts ③

Douleur modérée à sévère  
Anti-inflammatoires centraux faibles ②

Douleur faible ou modérée  
Anti-inflammatoires périphériques ①

- Anti-inflammatoire
- Antipyrétique
- Analgésique


*Inhibition des COX  
Blocage canaux ASIC*

43


### AINS INHIBITEURS DES COX

1 Intensité


2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfiques /risques




« l'individualisation du traitement doit être la règle »



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

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




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



44

1 Intensité

2 Qualité de la douleur

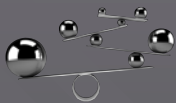


3 Rapport bénéfices /risques






« l'individualisation du traitement doit être la règle »





Evaluation du bénéfice



EVALUATION DE LA DOULEUR  
COMPOSANTE FONCTIONNELLE

COMPOSANTE EMOTIONNELLE

45

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

- Pas de corrélation entre augmentation des effets II et augmentation de la durée de traitement
- 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

46

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

AINS	ESPÈCES	EFFETS INDÉSIRABLES	COMMENTAIRES
Inhibiteurs COX Préférentiels COX-1	Mélicans Chiens Chats	Acidités Gastrites Dyspepsie - Inappétence Toux Mucosites Dyspepsie hémorragique	% de vomissements dans les essais cliniques Prévalence généralement élevée Prévalence associée à des douleurs ou des ulcères digestifs
Inhibiteurs COX Préférentiels COX-2	Carprofén Chiens	Ryctes Nausées Sécheresse buccale Nausées colériques	
Inhibiteurs COX Non-sélectifs COX-1	Flunoxacin Chiens	Occasionnels Vomissements Dyspepsie - Inappétence	Vomissements et diarrhées généralement passagers et réversibles à l'arrêt du traitement Prévalence associée à des douleurs ou des ulcères digestifs
Inhibiteurs COX Sélectifs COX-2	Celecoxib Chiens	Déséquilibre Vomissements Dyspepsie Ryctes Toux Toux Nausées, diarrhées Hémorragiques	Vomissements et diarrhées généralement passagers, et réversibles à l'arrêt du traitement.
Inhibiteurs COX Sélectifs COX-2	Robenacoxib Chiens Chats	Déséquilibre Vomissements - Sécheresse Toux Dyspepsie - Perte d'appétit Ryctes Nausées dans les selles Toux Léthargie (chats)	Vomissements et diarrhées généralement passagers, et réversibles à l'arrêt du traitement.

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

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

47

### 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
- filtration glomérulaire
- secrétion de rénine
- réabsorption tubulaire Na (H<sub>2</sub>O)
- (rétention hydrosodée: œdème, HTA)

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

Inhibition COX → insuffisance rénale de type prérenal

Double ciblage

- COX-1 constitutives
- COX-2 inducibles

! IEC  
! Diurétiques  
! Substances néphrotoxiques

**COX-1**

- AINS COX-1 PRÉFÉRENTIELS: ↑ Temps de saignement, hémorragies
- AINS NON SELECTIFS
- AINS SÉLECTIFS COX-2: ↑ Risques thromboemboliques

Synthèse Thromboxane A2 → Vasoconstriction, Agrégation plaquettaire

**COX-2**


Synthèse Prostaglandine PGI2 → Vasodilatation, ↓ Agrégation plaquettaire

48




**1 Intensité**

**2 Qualité de la douleur**



**3 Rapport bénéfiques /risques**

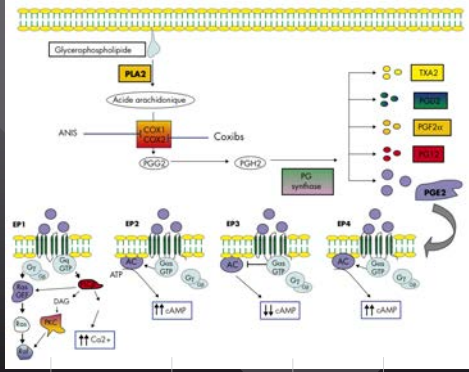


« l'individualisation du traitement doit être la règle »

## AINS ANTAGONISTES DES EP4: PIPRANTS

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

### DOULEURS MECANQUES INFLAMMATOIRES ET CENTRALES



↓ Action antinociceptive  
↓ stress  
Gastroprotection

↓ Action anti-inflammatoire  
Angiogenèse

Gastroprotection  
↓ Hcl

Cicatrisation  
mucosée gastrique

**PGE2:**  
Vasodilatation  
↑ Perméabilité vasculaire  
↑ Angiogenèse

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


49

**1 Intensité**

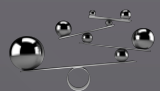
**2 Qualité de la douleur**



**3 Rapport bénéfiques /risques**

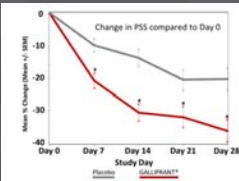
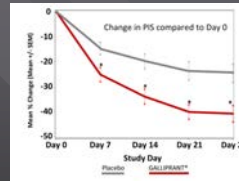


« l'individualisation du traitement doit être la règle »




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

### Evaluation du bénéfice

**Grille CBPI**

- Pain Severity Score ↓ Intensité des douleurs max, mini et moy durant les 7 derniers j et le jour j
- 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


50

1 Intensité

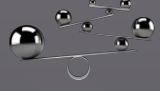

2 Qualité de la douleur



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.**

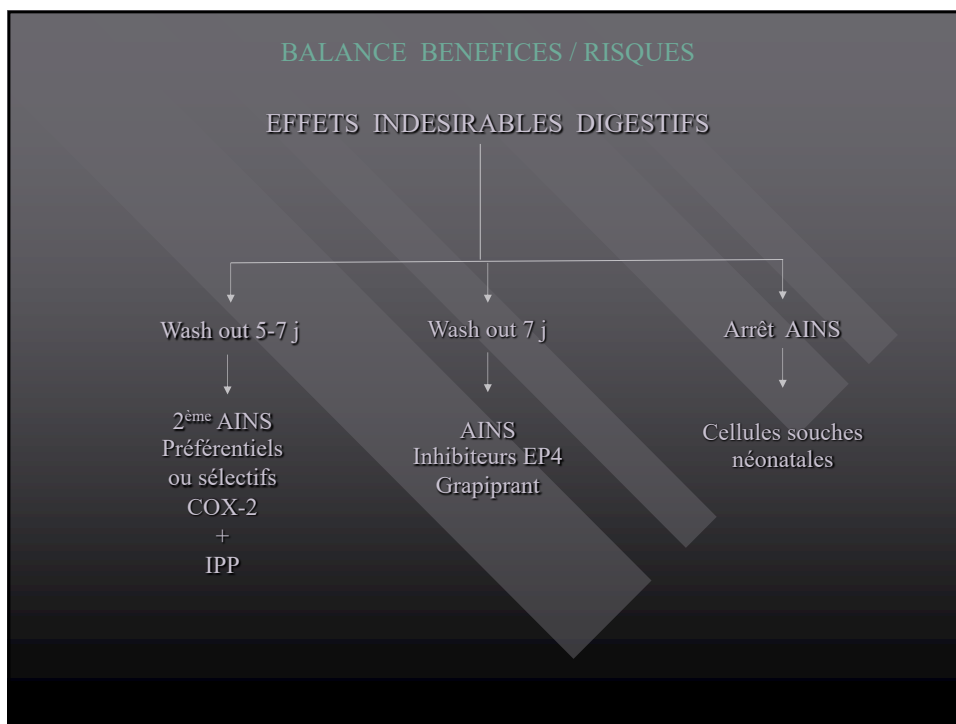
Adverse reaction*	Grapiprant N = 141 N (%)	Placebo N = 144 N (%)
Vomiting	24 (17.02)	9 (6.25)
Diarrhea, soft stool	17 (12.06)	13 (9.03)
Anorexia, inappetence	9 (6.38)	7 (4.86)
Lethargy	6 (4.26)	2 (1.39)
Buccal ulcer	1 (0.71)	0
Immune-mediated hemolytic anemia	1 (0.71)	0

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 EP4	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 Éruptions Selles molles - Diarrhée - Inappétence Très rares : 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
---	------------	--------	--	---	---	--

51






52

**BALANCE BENEFICES / RISQUES**

**CO-MORBIDITE INSUFFISANCE RENALE**

<p>Beauceron F 13 ans <sup>1/2</sup> 35kg Arthrose coxo-fémorale MLS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Bénéfice fort avec firocoxib <i>Ne peut plus se lever dès l'arrêt</i></li> <li>○ Risque: début IRC</li> </ul>	<p>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)</p>	<p>Pointer M 26 kg 16 ans Lyme + Arthrose + IRA iatrogène +IRC Urée: 2,29g/l Créa: 32 mg</p>
---	--	--

53


**BALANCE BENEFICES / RISQUES**


**CO-MORBIDITE INSUFFISANCE RENALE**


Tramadol


---


CBD ?






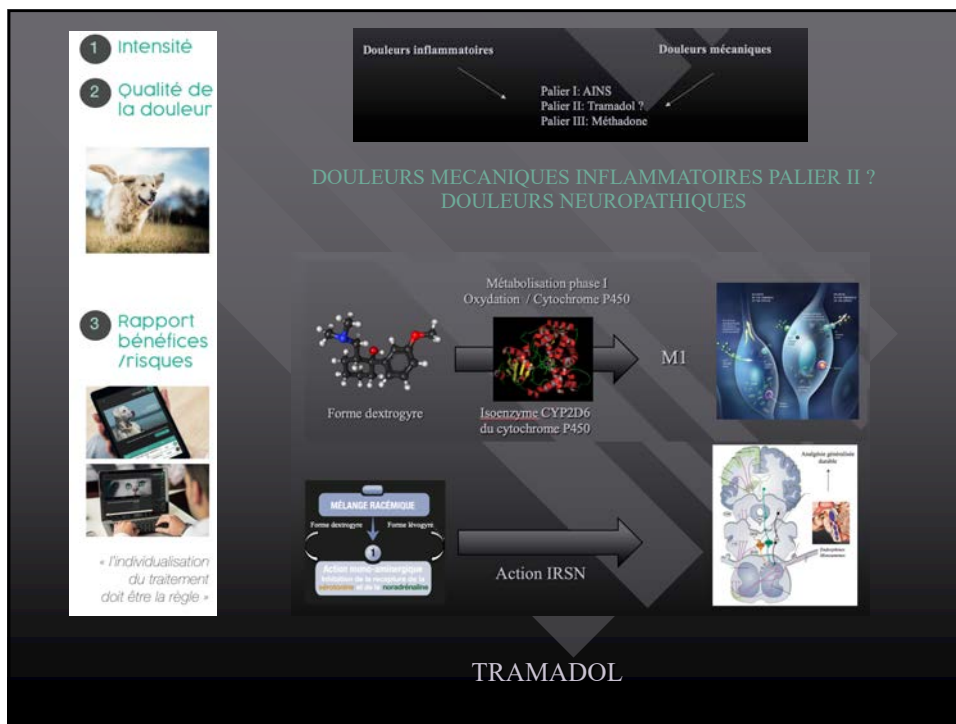








54



55

Webinaire Episode 6 : **Tramadol : Avis péremptoire ou évaluation bénéfices/risques ?**


**Tramadol should not be used as a 'stand-alone' therapy for the treatment of pain in dogs**

This use of tramadol is a classic example of failing to acknowledge and control for bias when evaluating a potential treatment.

**ANSES-ANMV: Tramadol chez le chien**

1. Les bénéfices sont très modérés ou faibles
2. La classification OMS du tramadol en analgésique de palier II n'est pas extrapolable au chien
3. La toxicité est aussi très faible
4. Le rapport bénéfice/risque reste positif

56




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




57


2° Chercher l'information pertinente dans la littérature




1970



13




18



Amalgam central  
Palier II  
Action opioïde et IRSN

Racines d'un pêcher africain  
*Nauclea latifolia*  
Biomimétisme inversé

1<sup>er</sup> 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

58

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

59

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<sup>er</sup> spécialement conçu pour étudier le tramadol en monothérapie dans la prise en charge de la douleur associée à l'arthrose chez le chien.*








60

3° Evaluer la validité de l'information

☞ Méthode croisée double aveugle aléatoire

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

- Traitement 10 j et wash out 7 j ?
- Effet de report / prolongation des effets ?
- Antinociceptif et modulateur CIDN
- AINS

Synergie tramadol AINS ?

61

3° Evaluer la validité de l'information

**Tapis de marche**  
Forces de réaction au sol

- Impulsion verticale IV
- Pic de force verticale PVF

Handicap fonctionnel

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

Milieu contraint

- En dehors de l'environnement familial
- Evalueurs inconnus

Douleurs inflammatoires

- Nocturnes
- Imprévisibles

Douleurs neuropathiques ?

Douleurs nociplastiques ?

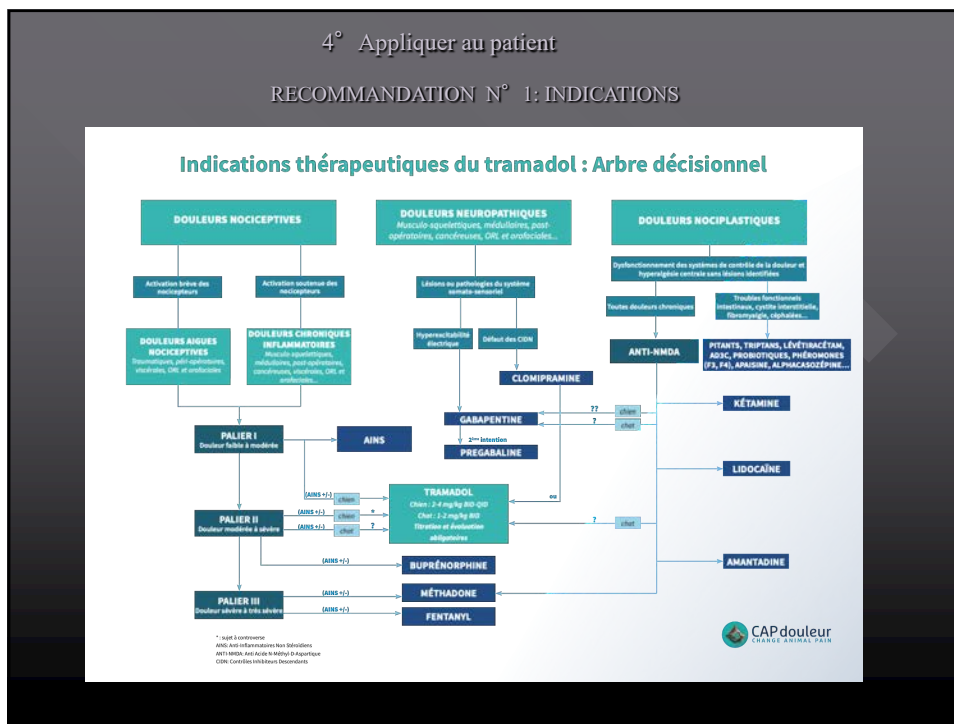
- Hyperalgésie
- Allodynie

Répercussions émotionnelles et comportementales ?

62

4<sup>e</sup> Appliquer au patient

RECOMMANDATION N° 1: INDICATIONS



63

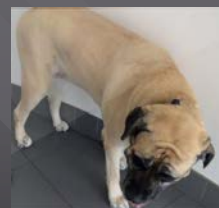
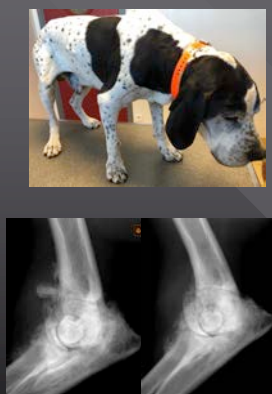
RECOMMANDATION N° 1: INDICATIONS

Douleurs arthrosiques

ADP en complément AINS

en substitution AINS

en complément Biothérapies



Tramadol: Rescue dose


64




RECOMMANDATION N° 1: INDICATIONS

**Douleurs neuropathiques**


Arthrose cervicale  
+  
anti-épileptiques


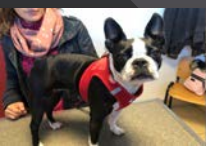




Post-opératoires  
DCPO ou Spondylodiscite  
+ anti-épileptiques



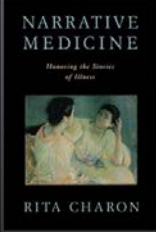




Syringomyélie  
+ anti-épileptiques  
+ CBD



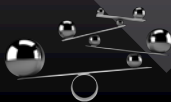
65

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



66

## RECOMMANDATION N° 4: RESPECTER LES CONTRE-INDICATIONS

Risque de Syndrome sérotoninergique

Ne pas administrer en même temps

- AD3C: clomipramine
- IMAO: séléginine
- 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

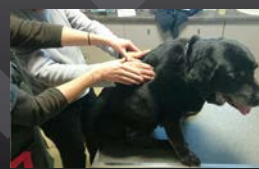
Cyproheptadine *Antagonistes 5-HT<sub>2A</sub>*

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

67

## RECOMMANDATION N° 5: INFORMATION PROPRIETAIRE

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



OPTIONS THÉRAPEUTIQUES

68

**METHADONE**

DOULEURS MECANQUES ET INFLAMMATOIRES  
PALIER III  
DOULEURS NEUROPATHIQUES ET  
NOCIPLASTIQUES

**1** Intensité

**2** Qualité de la douleur

**3** Rapport bénéfiques /risques

« l'individualisation du traitement doit être la règle »

69

**1** Intensité

**2** Qualité de la douleur

**3** Rapport bénéfiques /risques

« l'individualisation du traitement doit être la règle »

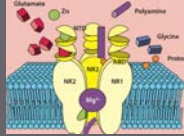
70

**Bonne molécule**

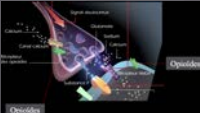
Pharmacodynamie

CN(C)C(=O)C(c1ccccc1)C(c2ccccc2)C  
 D-méthadone

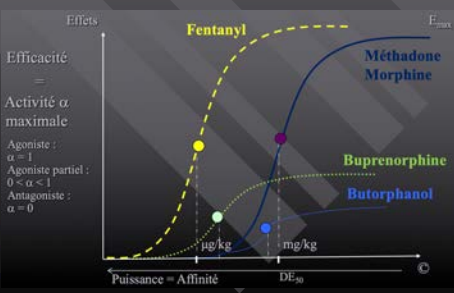
CN(C)C(=O)C(c1ccccc1)C(c2ccccc2)CC  
 L-méthadone



Anti NMDA



Agoniste plein  
 $\mu, \delta, \kappa$



©


Affinité: Morphine < Méthadone < Fentanyl < Buprénorphine

71

**Bonne molécule**

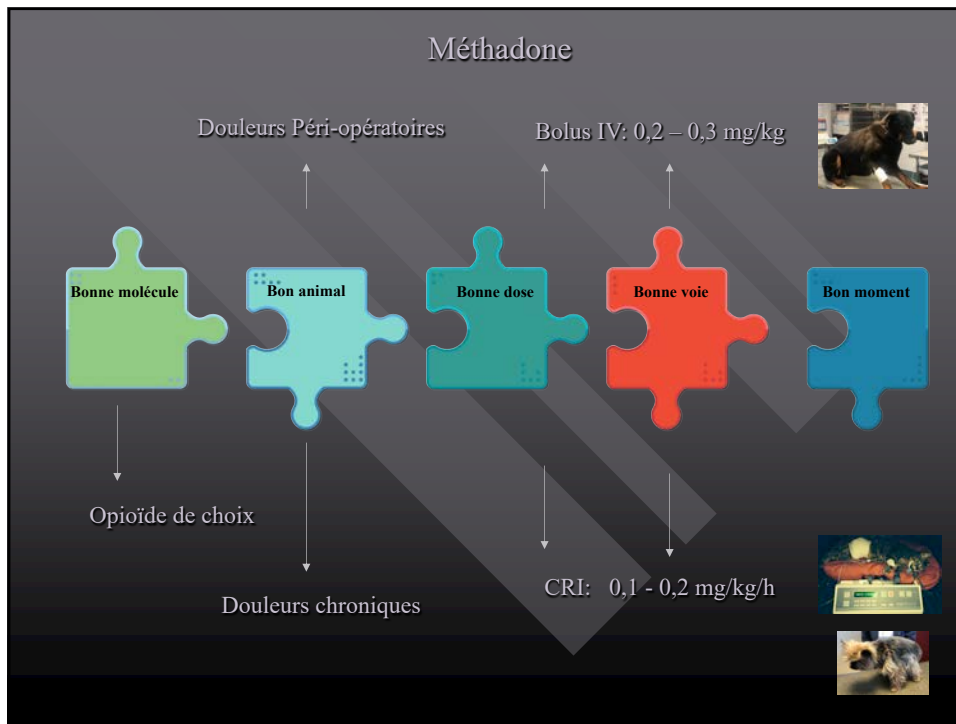
Pharmacodynamie

- 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)

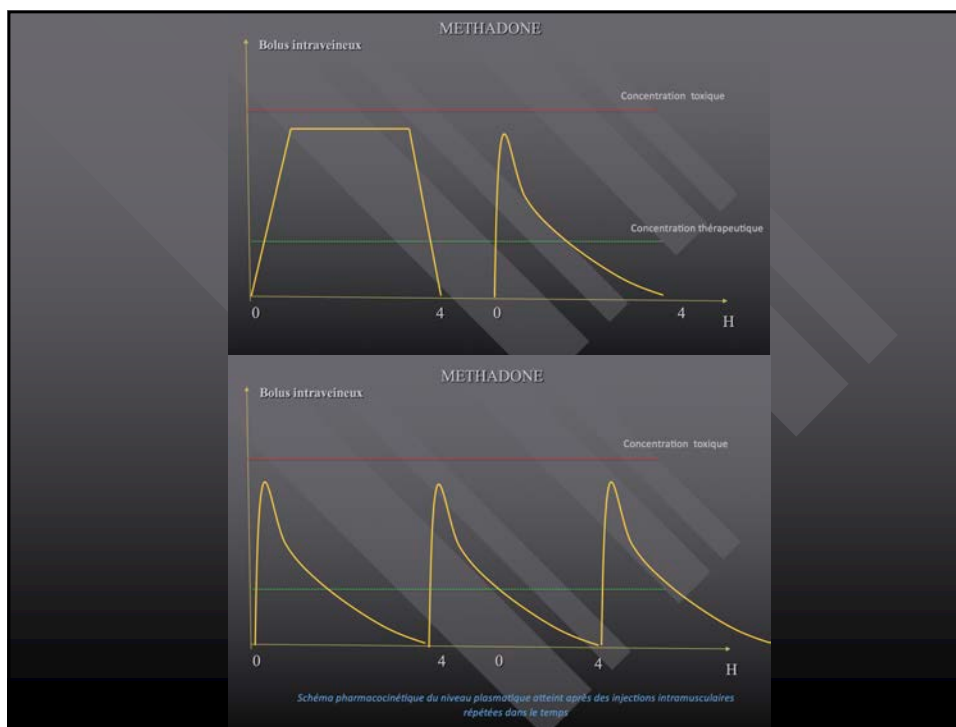


- Interdit / voie périurale (agent conservateur)
- Blocage canaux K<sup>+</sup> Herg (cardiaques)  
Allongement QT et torsade de pointe à fortes doses
- ! Dégradation / Cytochrome P450

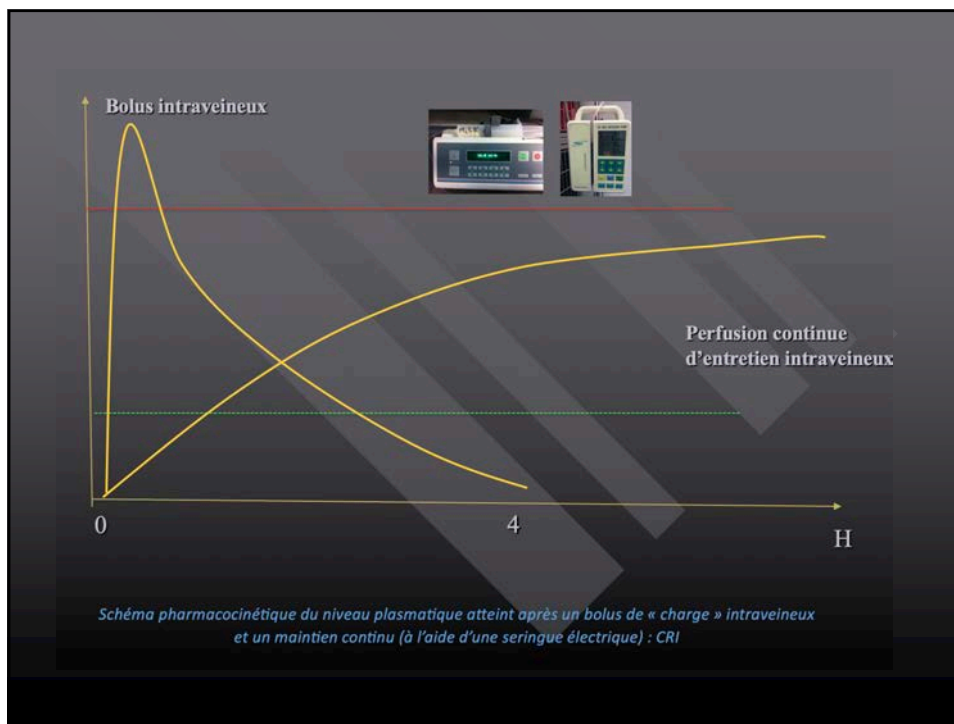
72



73



74




75


## METHADONE

**1** Intensité

**2** Qualité de la douleur



**3** Rapport bénéfices /risques




« l'individualisation du traitement doit être la règle »


### CRI EN PRATIQUE

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

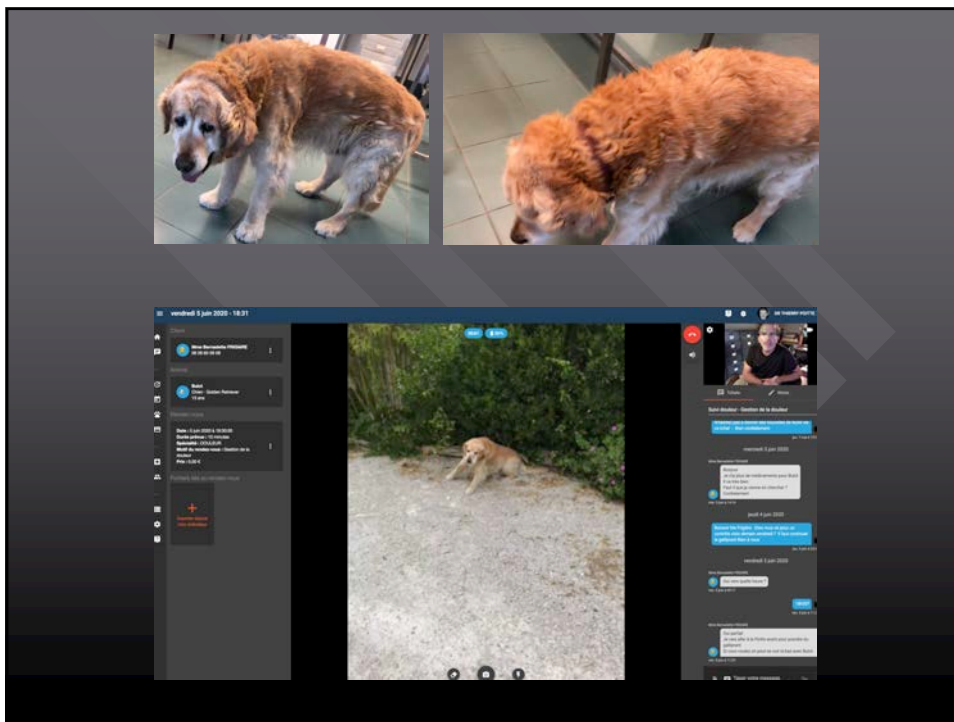
Molécule	Charge initiale	A diluer <sup>1</sup> dans 20 ml de NaCl	A diluer <sup>1</sup> dans 50 ml de NaCl	A diluer <sup>1</sup> dans 100 ml de NaCl	A diluer <sup>1</sup> dans 500 ml de Ringer Lactate
	Bolus en mL <sup>1</sup> IV	Pousse-seringue : 1 mL/kg/h	Pousse-seringue : 1 mL/kg/h	Perfusion : 10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

<sup>1</sup> Volume valable uniquement pour la concentration indiquée dans ce document - en cas d'utilisation d'un produit contenant une autre concentration, le volume doit être adapté  
<sup>2</sup> Dexmédétomidine contre-indiquée en cas de valvulopathie ou perte de contractilité  
<sup>3</sup> Ne pas dépasser une durée de 4 heures à la dose maximale de méthadone (0,2 mg/kg/h)



Réalisé par  


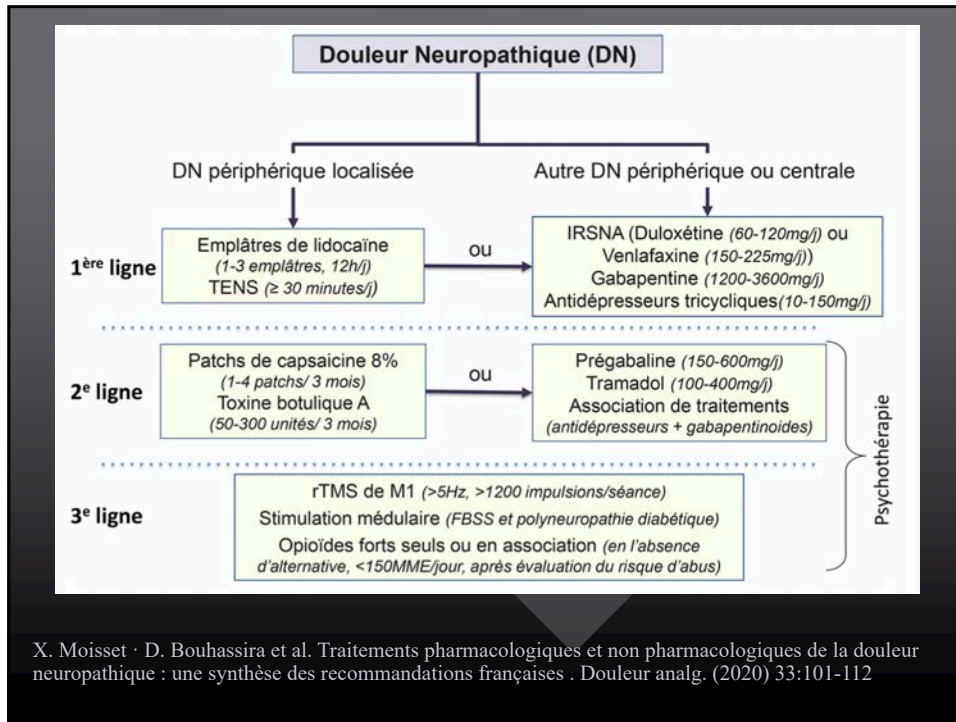
76



77



78



79

## GABAPENTINE

### DOULEURS NEUROPATHIQUES

**1 Intensité**

**2 Qualité de la douleur**



**3 Rapport bénéfices /risques**



« l'individualisation du traitement doit être la règle »

- Inhibiteur calcique
- Antiépileptique
- Antalgique DN
  - ✓ Neuropathie diabétique
  - ✓ Neuropathie post-herpétique
  - ✓ Neuroborréliose

**Pharmacologie orale et topique Antidépresseurs**

**Gabapentine**  
 Juin 2018: 13/20 études positives  
 Depuis 2019: 2/9 positives (dont une avec placebo principal)

**Prégabaline**  
 18/21 positives avant 2013  
 2/4 positives après

**Dorsalgie** = « douleur variable »  
 Lésionnel = mutation NMDA 2,3 + élimination des érythrocytes  
 recommandés (études ouvertes)

- Fixation sur les sous-unités  $\alpha 2\delta$  des canaux calciques voltage-dépendants
- ↓ entrée de calcium dans les cellules de Purkinje (= neurones cervelet)
- ↓ libération AAE (Substance P, Glutamate) et donc ↓ excitabilité des neurones
- Surexprimées dans DC

CCVD



Couche externe cervelet



Connexions neurones SGPA hippocampe et cortex



80



### Recommandations pour la prise en charge des douleurs neuropathiques. #1/5 Diagnostic

**Recommandation 1**  
Le vétérinaire doit rechercher :

- 1 La présence d'un contexte clinique évocateur neurologique, dégénératif, infectieux: Arthrose, hernies discales, traumatologie, spondyloarthropathies, suites de chirurgie, pancréatite, syringomyélie, cancers, chimiothérapie ...
- 2 Des caractéristiques de survenue propres à différencier les douleurs nociceptives (rythme mécanique ou inflammatoire) des DN (composante continue associée à des accès spontanés de fulgurance décrits par le propriétaire avec un vocabulaire expressif: décharges électriques, piqûres ...).
- 3 Un intervalle libre entre des crises spontanées, déconnectées des stimuli.
- 4 Une topographie des douleurs en rapport avec le territoire d'innervation de la zone lésée.
- 5 Une situation d'échec thérapeutique avec les analgésiques conventionnels et/ou les AINS.

**Recommandation 2**  
Le vétérinaire doit rechercher les comorbidités associées :  
- anxiété, dépression, agressivité, troubles du sommeil...  
- connaître le modèle circulaire des interactions douleur/dépression, douleur/anxiété et douleur/sommeil.

Drug	Dosage (mg/kg)	Frequency (h)	Reference
Gabapentin	10-20	Q8	(48, 49)
Pregabalin	4	Q12	(50)
Amiripytline	3-4	Q12	(51)
Amantadine	3-5	Q12-24	(42, 52)

Titration 5 – 10 mg/kg  
BID ou TID  
Sevrage progressif

81

Le 2016-08-08 Poids:31kg / Score:33

0-12: Absence de douleurs ou NS  
13-24: Douleurs légères à modérées  
25-35: Douleurs modérées à sévères  
36-60: Douleurs intenses

Labrador  
M 6 ans 31,8 kg  
Coxarthrose et MLS

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

Epagneul Breton F 12 ans 19,9 kg Arthrose polyarticulaire


82

## KETAMINE


### DOULEURS NOCIPLASTIQUES

1 Intensité

2 Qualité de la douleur

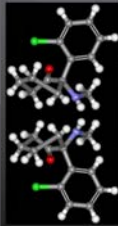


3 Rapport bénéfices /risques



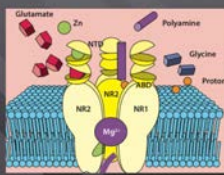
*« l'individualisation du traitement doit être la règle »*


o Anti-NMDA



S (+) kétamine  
*1,5 à 3 fois plus puissante*  
Anti-NMDA

R (-) kétamine






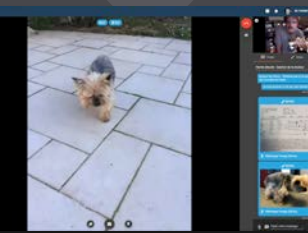
KETAMINE

Molécule	Charge initiale	A diluer* dans 20 ml de NaCl	A diluer* dans 50 ml de NaCl	A diluer* dans 100 ml de NaCl	A diluer* dans 500 ml de Ringer Lactate
	Bolus en mL <sup>1</sup> IV	Pousse-seringue : 1 mL/kg/h	Pousse-seringue : 1 mL/kg/h	Perfusion : 10 mL/kg/h	Perfusion : 10 mL/kg/h
Kétamine 100 mg/mL <sup>2</sup>	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

83

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

84

### 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*

85

### KETAMINE

**1** Intensité

**2** Qualité de la douleur

**3** Rapport bénéfices /risques

« l'individualisation du traitement doit être la règle »

**Classes de NPS**

- Cathinones: 95%
- Piperazines: 2%
- Piperidines: 5%
- Pheréthylamines: 2%
- Aralkylamines: 1%
- DKM: 10%
- Autres: 1% (MXL, diphenidol)
- Kétamine: 44%

2001: Obligation déclaration de vol  
 2003: Stockage sécurisé  
 24 avril 2017: Liste des Stupéfiants

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Connaitre. Evaluer. Protéger.

Actualisé le 8 juin 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 19/01/2017).

86


### 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	<b>Mantadix</b> Capsules 100 mg Préparations magistrales Gélules: 10mg 20 mg 50 mg  <a href="http://www.capdouleur.fr/preparation-magistrale/">http://www.capdouleur.fr/preparation-magistrale/</a>	<b>Chien: 3-5mg/kg SID VO</b> <b>Chat: 3mg/kg SID VO</b>  
------------	--	---

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




87

### 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

88

### Phytocomplexe du cannabis et Entourage




**FLAVONOÏDES**  
*Quercétine - Apigénine*  
 - *Cannaflavine*

- Anti-oxydants
- Anti-inflammatoires

**A-PINENE**

ANTI-INFLAMMATORY  
BRONCHODILATOR  
AIDS MEMORY  
ANTI-BACTERIAL


also found in pine needles



**LINALOOL**

ANESTHETIC  
ANTI-CONVULSANT  
ANALGESIC  
ANTI-ANXIETY


also found in lavender



**BETA CARYOPHYLLENE**

ANTI-INFLAMMATORY  
ANALGESIC  
PROTECTS CELLS LINING THE DIGESTIVE TRACT


also found in black pepper



**MYRCENE**

CONTRIBUTES TO SEDATIVE EFFECT OF STRONGer INDIKAS  
SLEEP AID  
MUSCLE RELAXANT


also found in hops



**LIMONENE**

TREATS ACID REFLUX  
ANTI-ANXIETY  
ANTI-DEPRESSANT

also found in citrus

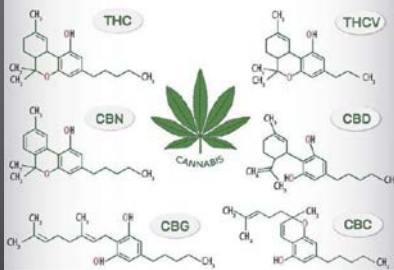


**TERPENES**  
*Myrcène - A-pinène – Linalool*  
 – *Bétacaryophyllène ...*

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

89

### Phytocomplexe du cannabis et Entourage



**CANNABIS**

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

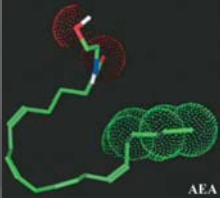
**PHYTOCANNABINOÏDES**  
 Tétrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC)  
 Cannabidiol (CBD)  
 Cannabinol (CBN) ...

Entourage = synergie du phytocomplexe  
 Evite dose plafond du CBD

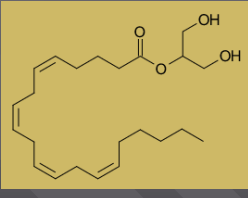
90

### SYSTÈME ENDOCANNABINOÏDE

Endocannabinoïdes

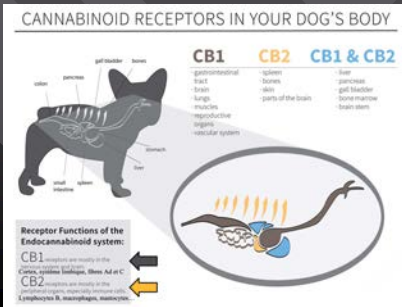


Anandamide



2-AG

Récepteurs CB1 – CB2  
CB1 +++ chez le chien

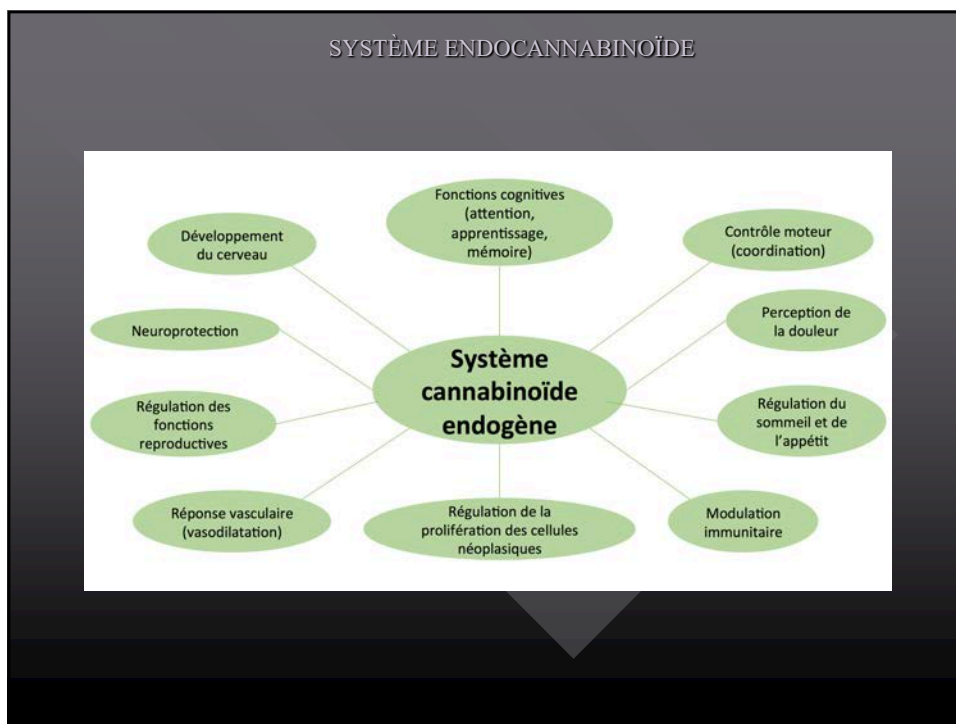


**CANNABINOID RECEPTORS IN YOUR DOG'S BODY**

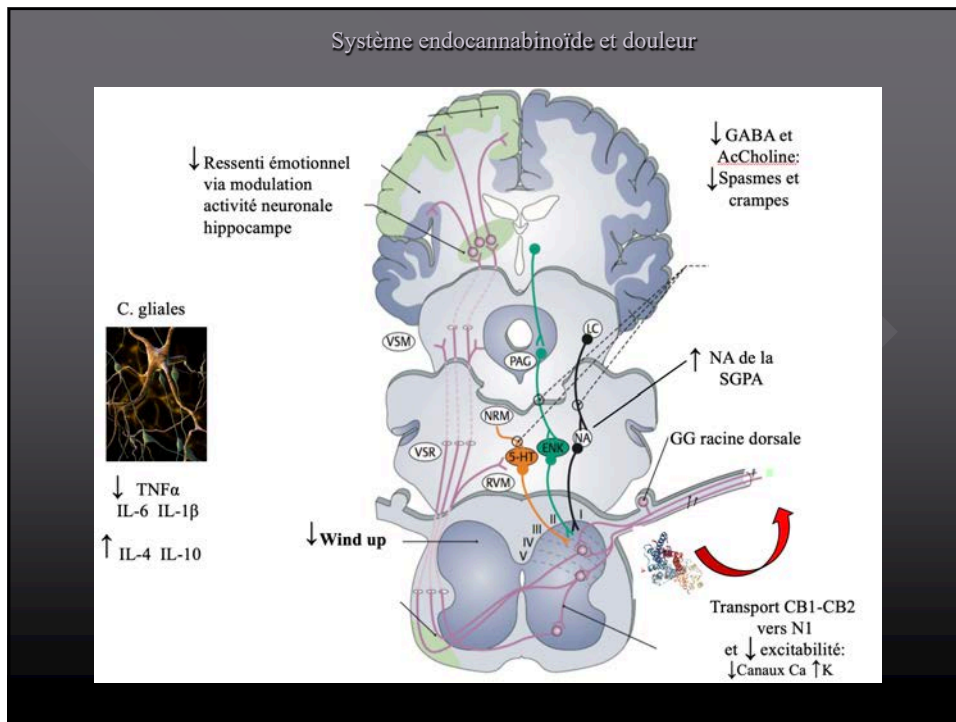
CB1	CB2	CB1 & CB2
- gastrointestinal tract	- spleen	- liver
- brain	- skin	- pancreas
- lungs	- parts of the brain	- gut/liver
- reproductive system		- bone marrow
		- brain stem

**Receptor Functions of the Endocannabinoid system:**  
 CB1 receptors are mostly in the central nervous system.  
 CB2 receptors are mostly in the peripheral system, especially immune cells.  
 CB1 & CB2 receptors are also found in the liver, spleen, and skin.

91



92



93

### CANNABINOÏDES ET DOULEUR EN MEDECINE HUMAINE

DOULEUR

2017

2018

2019


2020

94


### CANNABIDIOL ET MEDECINE. VETERINAIRE

**1 Intensité**



**2 Qualité de la douleur**



**3 Rapport bénéfices /risques**



*- l'individualisation du traitement doit être la règle -*


- 1<sup>er</sup> 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

95

### CANNABIDIOL ET MEDECINE. VETERINAIRE



21 chiens

- AINS
- gabapentine
- Amitriptyline

Dont 9 + CBD (2 mg/kg BID)

Evaluation CBPI QOL  
J0 S1 S2 S3 S4

Différences significatives

Pertinence association AINS – CBD

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

96



**Research Paper**

**A randomized, double-blind, placebo-controlled study of daily cannabidiol for the canine osteoarthritis pain**

Carla L. Vontela<sup>1,2</sup>, Brooke A. Johnson<sup>1,2</sup>, Victoria K. Ruchak<sup>1,2</sup>, J. Andrew... Kenneth Dunbar<sup>3</sup>, Peckam Sabharwal<sup>4</sup>, William K. Decker<sup>1,2</sup>, ...

**Abstract**

Canine osteoarthritis (OA), a degenerative disease of articular cartilage, is the leading cause of chronic pain and disability among the elderly in the United States. OA is characterized by progressive loss of articular cartilage and subchondral bone, leading to pain and disability. The pathophysiology of OA is complex and involves both mechanical and biochemical factors. The aim of this study was to evaluate the efficacy of a novel cannabidiol (CBD) formulation in the treatment of canine OA. The study was a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The primary endpoint was the change in the pain score from baseline to Day 30. The secondary endpoints were the change in the quality of life score and the change in the joint range of motion. The results showed that the CBD group had significantly lower pain scores and higher quality of life scores and joint range of motion compared to the placebo group. The study was well-tolerated and suggests that CBD may be a safe and effective treatment for canine OA.

**Keywords:** Osteoarthritis, Cannabidiol, Pain management, Degenerative joint disease, CBD

**1. Background**

Osteoarthritis (OA) is a leading cause of chronic pain and disability among the elderly in the United States. OA is characterized by progressive loss of articular cartilage and subchondral bone, leading to pain and disability. The pathophysiology of OA is complex and involves both mechanical and biochemical factors. The aim of this study was to evaluate the efficacy of a novel cannabidiol (CBD) formulation in the treatment of canine OA. The study was a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The primary endpoint was the change in the pain score from baseline to Day 30. The secondary endpoints were the change in the quality of life score and the change in the joint range of motion. The results showed that the CBD group had significantly lower pain scores and higher quality of life scores and joint range of motion compared to the placebo group. The study was well-tolerated and suggests that CBD may be a safe and effective treatment for canine OA.

**A**

Placebo      50mg/day CBD

20mg/day CBD      20mg/day Liposomal CBD

Cumulative Helsinki Pain Score

Day 0      Day 30

**Helsinki Pain Index**

■ Placebo   ■ 20mg/day   ■ 50mg/day   ■ 20mg/day liposyl

Cumulative Pain Score

Enrollment Day (baseline)      30 Days of CBD Use      3 weeks after CBD Cessation

97

## CANNABINOÏDES

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

« Individualisation du traitement doit être la règle »

**Intoxications au Canada**

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

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

98

## 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...

**Evaluation des résultats par CSOM (Client Specific Outcome Measures)**

99

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

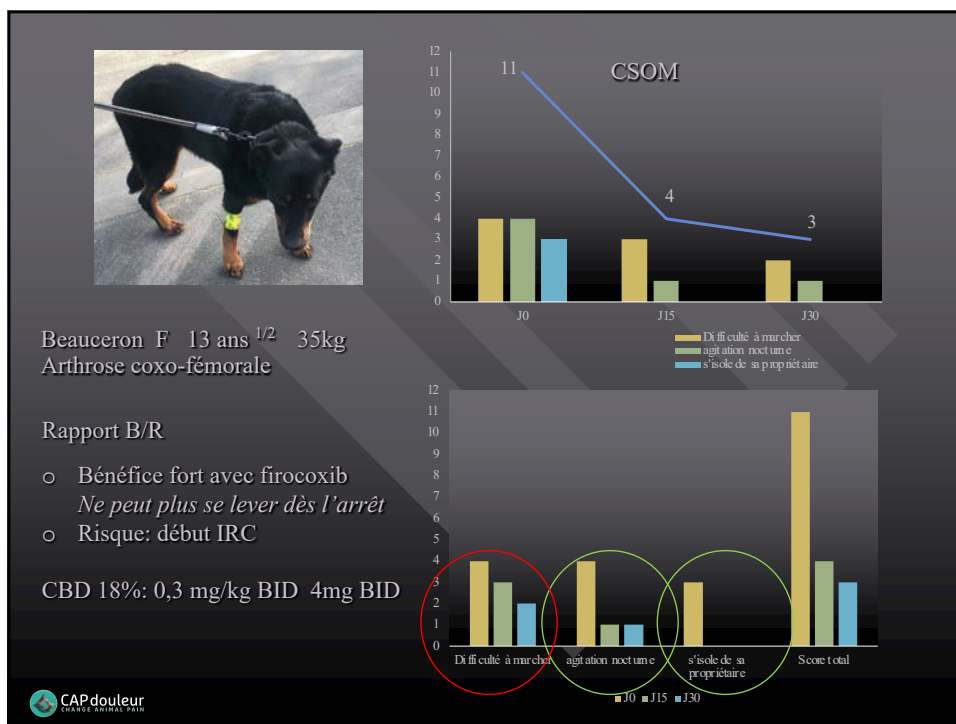
CBD 4% 0,5 mg/kg BID

*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.*

100



101



102



CSM + 3 ANS 3 MOIS

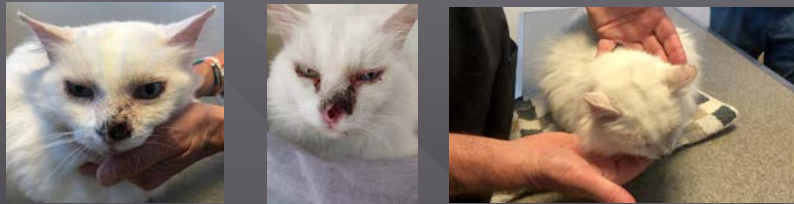
CSM + 26 MOIS

CSOM

- diff à marcher
- disparition jeux
- gémissements fréquents
- se mord les pattes

103

Soins palliatifs



13/07/20

30/07/20

Croisé Persan 11 ans 4,6 kg

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

- CBD 2 mg TID

104

### SOINS PALLIATIFS

105

### CANNABIDIOL

**L'utilisation à titre thérapeutique du cannabis et de ses produits dérivés est interdite, rappelle l'ANMV**

**RÈGLEMENTATION**

Le cannabis est classé en substance contrôlée par l'ANMV. Toute possession, utilisation ou distribution de cannabis est strictement interdite. L'ANMV rappelle que l'utilisation à titre thérapeutique du cannabis et de ses produits dérivés est interdite.

**Ne pas utiliser de spécialités humaines**

Les spécialités humaines à base de cannabis ou de ses dérivés ne sont pas autorisées pour l'usage vétérinaire. L'utilisation de ces produits peut entraîner des effets indésirables graves chez l'animal.

**Code de la santé publique** (article R4141-1)

Le non-respect de cette réglementation est puni de sanctions pénales allant jusqu'à 10 ans d'emprisonnement et 150 000 € d'amende.

**ANMV**

**ANMV - PROHIBÉ**

**CBD ET CHANVRE**

**Des dérivés plein pot**

**«Un Etat membre ne peut interdire la commercialisation du CBD»**

**LA COUR EUROPÉENNE DE JUSTICE**

**peut émettre un communiqué**

L'Europe a tranché et la décision est définitive contre l'interdiction. La Cour européenne de justice a déclaré jeudi de façon définitive l'interdiction en France du CBD non commercialisé, vendu librement dans les chaînes. Une décision cruciale pour les animaux de compagnie. La juridiction a estimé que dans l'Union européenne pour laquelle elle était saisie (lire Libé le jeudi), le CBD non commercialisé n'est pas considéré comme un médicament, mais une substance qui doit pouvoir circuler librement dans l'UE. «Ce fait signifie qu'il n'est pas possible de commercialiser des produits à base de CBD (régulièrement produits dans un autre État membre) lorsqu'il est en vente de la façon de commerce habituelle dans un État membre de l'UE», a-t-elle déclaré. Cette décision est un coup de pouce pour les propriétaires d'animaux de compagnie et pour les vétérinaires qui utilisent le CBD dans une optique thérapeutique. Une réponse qui devra être prise en compte par les États membres de l'Union européenne. L'ANMV rappelle que l'utilisation à titre thérapeutique du cannabis et de ses produits dérivés est interdite. L'ANMV rappelle que l'utilisation à titre thérapeutique du cannabis et de ses produits dérivés est interdite.

➔ Correction du mal-être associé aux DC réfractaires aux traitements de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> 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

106

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

CBD 4%  
 2 gttes 4mg BID ou TID

107

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

108