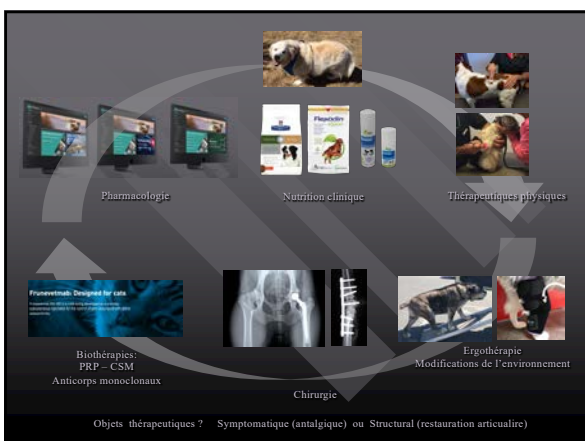
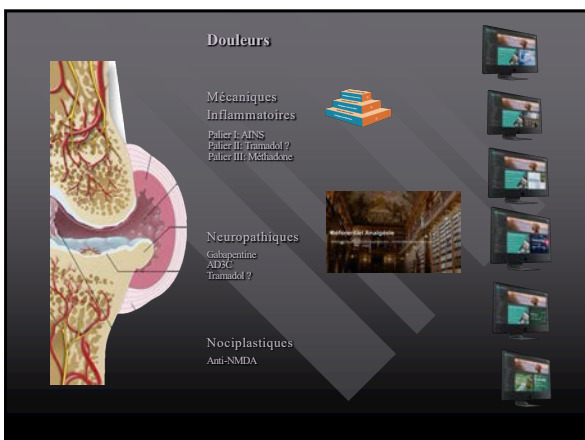


1



2



3

NSAIDs are the mainstay of pharmacologic treatment for DJD
World Small Animal Veterinary Association, 2014

Utilisation raisonnée des anti-inflammatoires en rhumatologie.
S. ETCHEPAREBORDE, DV, PhD, Dip.
ECVS CHV des Cordeliers
35 avenue du Maréchal Joffre 77100 Meaux
Pratique Vet (2021) 56 : 90-93

4

AINS INHIBITEURS DES COX

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

- o Analgésique + Anti-inflammatoire + Antipyrétique
- o Inhibition des COX + Blocage canaux ASIC

5

AINS INHIBITEURS DES COX

Evaluation du bénéfice

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

6

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

Grappiprant 2mg/kg VO versus placebo
Vomissements: 17/02%
Pas d'érosion et pas d'hélicite
Pas de saignement
Galléique?

CONNAISSANCE DES RISQUES

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

Adverse reaction*	Grappiprant N = 141 N (%)	Placebo N = 144 N (%)
Vomiting	38 (17.02)	9 (6.25)
Diarrhea, soft stool	17 (12.06)	13 (9.03)
Anorexia, inappetence	9 (6.38)	7 (4.86)
Leukopenia	4 (4.26)	2 (1.39)
Renal failure	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.

Antagonisme compétitif des récepteurs EPA
Grappiprant
Chiens

Indications: à une utilisation préventive à court terme, pour atténuer une douleur neuropathique ou traitement adjuvant de l'inflammation médullaire chronique pour les chiens.
Contre-indications: chiens atteints d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale, d'hypertension artérielle, d'insuffisance hépatique ou d'insuffisance rénale sévère.
Précautions d'emploi: chiens atteints d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale, d'hypertension artérielle, d'insuffisance hépatique ou d'insuffisance rénale sévère.
Effets indésirables: vomissements, selles molles, diarrhée, inappétence, leucopénie, insuffisance rénale, anémie hémolytique médullaire.

13

Tableau 1. Caractéristiques de quelques ANS utilisés chez le Chien et le Chat. Courtoisie de Thierry Fautot, réalisé pour CAP-Divulser

ANS	Indications	Précautions d'emploi	Effets indésirables	Commentaires
Inhibiteurs COX-2 Profenocoxib CSB-2	Reduction de l'inflammation et de la douleur lors de troubles musculo-squelettiques aigus et chroniques	Eviter l'utilisation chez les animaux déshydratés, hypotendus ou présentant une hypotension en raison des risques potentiels de toxicité rénale. Chiens < 1 mois Chats < 2 kg	Régurgitations Vomissements Diarrhée - inappétence Tels que: hématurie Diarrhée hémorragique	% de vomissements dans les essais cliniques Vomissements généralement transitoires, disparaissant à l'arrêt du traitement. Possiblement associés à des lésions de des cellules digestives. Administrer par voie orale au cours du repas.
Inhibiteurs COX Ibuprofène CSB-2	Généraliste de l'inflammation et de la douleur liées aux affections musculo-squelettiques et aux affections digestives des articulations.	Eviter l'utilisation chez les animaux déshydratés, hypotendus ou présentant une hypotension en raison des risques potentiels de toxicité rénale. Chiens < 1 mois	Rare: cas: vomissements Selles molles Erythème cutané	
Inhibiteurs COX Rimocabron CSB-2	Soulagement de la douleur et de l'inflammation associées à l'arthrose chez le chien.	Eviter l'utilisation chez les animaux déshydratés, hypotendus ou présentant une hypotension en raison des risques potentiels de toxicité rénale. Tels que: chiens Chats < 1 kg	Diarrhées; Vomissements Diarrhée - inappétence	Vomissements et diarrhées généralement passagers et évanescents à l'arrêt du traitement. Possiblement associés à des lésions de des cellules digestives. 13 % de vomissements et 6,8 % de diarrhée (étude Phase III chez le chien).
Inhibiteurs COX Sélectifs COX-2	Traitement de la douleur et de l'inflammation associées à l'arthrose.	Risque supplémentaire en cas d'insuffisance cardiaque ou hépatique Eviter l'utilisation chez les animaux déshydratés, hypotendus ou présentant une hypotension en raison des risques potentiels de toxicité rénale. Chiens < 10 semaines ou < 1 kg Chats < 1 mois ou < 1,5 kg	Régurgitations; Vomissements Diarrhée Rare: Troubles GI légers: hématurie, diarrhée hémorragique, hépatite	Vomissements et diarrhées généralement passagers et évanescents à l'arrêt du traitement.
Inhibiteurs COX Sélectifs COX-2	Traitement de la douleur et de l'inflammation associées aux troubles musculo-squelettiques aigus ou chroniques	Eviter l'utilisation chez les animaux déshydratés, hypotendus ou présentant une hypotension en raison des risques potentiels de toxicité rénale. Chiens < 1 mois ou < 1,5 kg Chats < 1 mois ou < 1,5 kg	Tels que: vomissements Vomissements - selles molles Diarrhée - Perte d'appétit Rare: Lang dans les selles Tels que: Leukopenie/leucémie	Vomissements et diarrhées généralement passagers et évanescents à l'arrêt du traitement.
Antagoniste compétitif des récepteurs EPA	Traitement de la douleur associée à une arthrose pré ou post-opératoire. Pour atténuer une douleur neuropathique ou traitement adjuvant de l'inflammation médullaire chronique pour les chiens et chats. Chiens < 1 mois ou < 1,5 kg Chats < 1 mois ou < 1,5 kg	Troubles hépatiques Troubles cardiaques Troubles rénaux Pour atténuer une douleur neuropathique ou traitement adjuvant de l'inflammation médullaire chronique pour les chiens < 1 mois ou < 1,5 kg Chats < 1 mois ou < 1,5 kg	Tels que: vomissements Vomissements Diarrhée - inappétence Tels que: hématurie - Diarrhée hémorragique	17 % de vomissements et 11 % de diarrhées dans les essais cliniques. Vomissements généralement transitoires, disparaissant à l'arrêt du traitement. Possiblement associés à des lésions de des cellules digestives. Administrer par voie orale au moins 1 heure avant le prochain repas.

* La fréquence des effets indésirables est définie comme suit: Très fréquent: > 10 % chez animaux traités - Fréquent: 1 à 10 % animaux - Peu fréquent: 0,1 à 1 % des animaux traités - Rare: < 0,1 à 10 % des animaux traités - Très rare: < 0,1 % des animaux traités

14



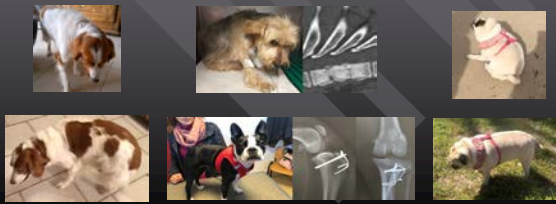
15

RECOMMANDATION N° 1: INDICATIONS
Douleurs neuropathiques

Arthrose cervicale + anti-épileptiques

Post-opératoires DCPO ou Spondylodiscite + anti-épileptiques

Syringomyélie + anti-épileptiques + CBD



19

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

NARRATIVE MEDICINE
RITA CHARON

CS@M

RECOMMANDATION N° 3: TITRATION
Raisonner plutôt en surface corporelle pour limiter la sédation
Chien: 2 - 4 mg/kg BID- TID



20

RECOMMANDATION N° 4
Respecter les contre-indications

Risque de Syndrome sérotoninergique
Ne pas administrer en même temps

- o AD3C: clomipramine
- o IMAO: sélegiline
- o ISRS: fluoxétine - fluvoxamine

RECOMMANDATION N° 5

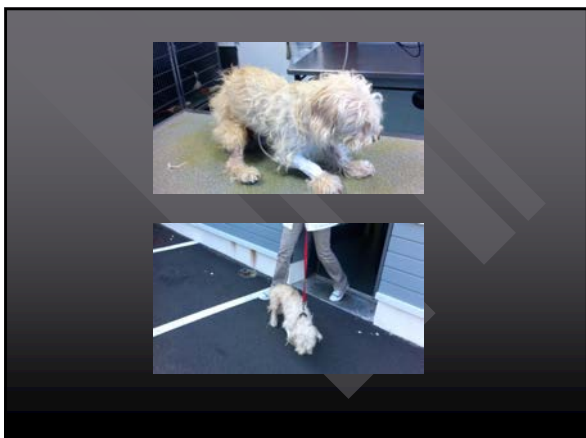
- o Rapport bénéfices/risques et Variabilité des effets analgésiques
- o Objectifs partagés et Éducation thérapeutique



21



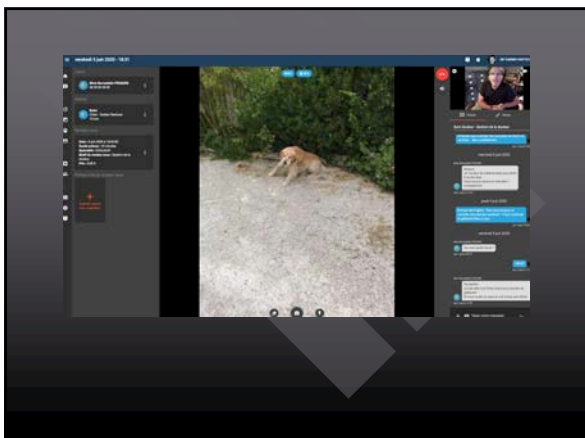
25



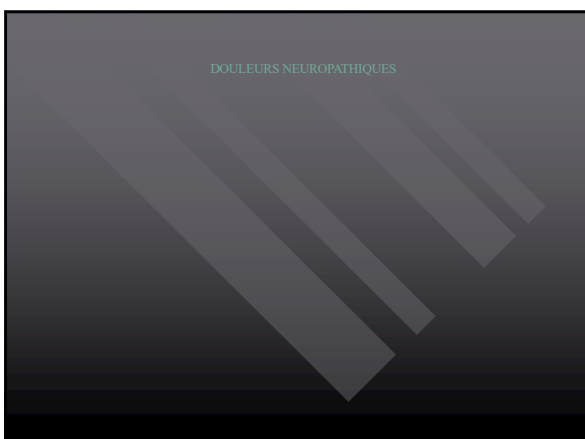
26



27



28



29

HYPERACTIVITE ELECTRIQUE

 A diagram illustrating hyperactive electrical activity in neurons. It shows a central neuron with various components labeled: "Clonidine sympathiques", "Fibre C nociceptive", "Fibre Aβ tactile", "Éphapses", "Alc. Nargen antinociceptifs", "Nav 1.7", "VDCC", "Fibre C et Aβ", "Potentiels d'action ectopiques", "Fibres Aβ", "Sympathetic fibres", "Vasodilatation", "Afferent fibres", "C nociceptif endings", and "Arterioles".

Décharges spontanées et ectopiques
 Mise en jeu canaux sodiques et calciques voltage dépendant - Surexpression TRPV1
 Éphapses : « Courts-circuits » entre fibres de gros et de petit calibre
 Sprouting
 Ramifications des neurones afférents primaires et des neurones sympathiques
 Les douleurs deviennent entretenues par le système sympathique
 Transformations phénotypiques des fibres Aβ
 ⇒ Neurotransmetteurs pronociceptifs; ↑ SP
 ⇒ Sensibilisation centrale

30

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 Sclégimine

40

AMANTADINE MANTADIX

- Antiviral et action Dopaminergique; Maladie de Parkinson
- Anti NMDA
 - ↓ Sensibilisation centrale
 - ↓ Hyperalgésie et allodymie
- En relais de la Kétamine si efficacité

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 Opioides
 ☞ Effets II rares: ↓ appétit agitation diarrhée


41

LE POINT vétérinaire
 DOSSIER
CANNABIS ET DOULEUR
 UN NOUVEAU POTENTIEL THERAPEUTIQUE ?

42


Modulateur allostérique
 négatif (CB1) ou positif (CB2)

- Modifie la forme, le fonctionnement avec des conséquences sur l'efficacité du signal cellulaire
- Bloque l'enzyme de dégradation FAAH: ↑ AEA



Récepteurs	Interactions récepteurs - CBD	Effets potentiels
TRPV1	Stimulation	Analgésique
Adénosine	Activation	Anti-inflammatoire ; réduction stress
5-HT	Activation	Anxiolytique, antidépresseur
GABA A	Modulation allostérique	Sédatif, anxiolytique, myorelaxant
GPR55	Antagoniste	Augmentation de la densité osseuse, Réduction de la prolifération des cellules cancéreuses

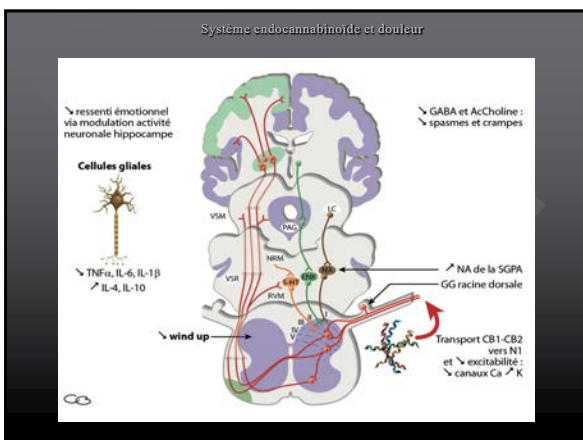
52



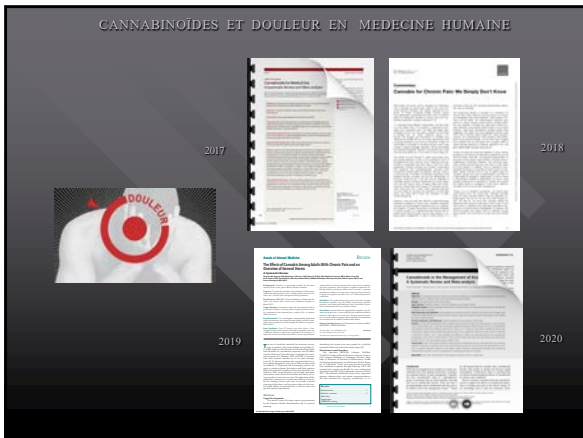
- CBD sans effet psychoactif (au sens récréatif)
- Effet antiémétique, antiépileptique, anxiolytique, antidouleur, antioxydant et anti-inflammatoire
- Effet antagoniste du THC
- Agoniste inverse?
- Pas d'action CB1 mais probable CB2
- Blocage des récepteurs GPR55 (effets anti digestifs, antiE, antiK)...
- Augmente surtout l'activité des cannabinoïdes endogènes anandamide
- Plusieurs cibles moléculaires dans le contrôle de la nociception (sérotoninergique)

Pratiquement aucun résultat en douleur aiguë (postopératoire)

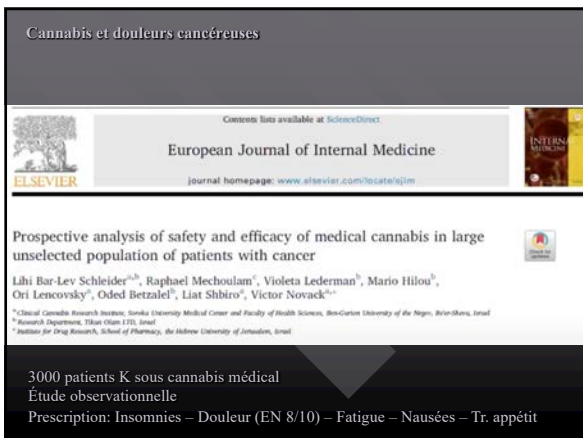
53



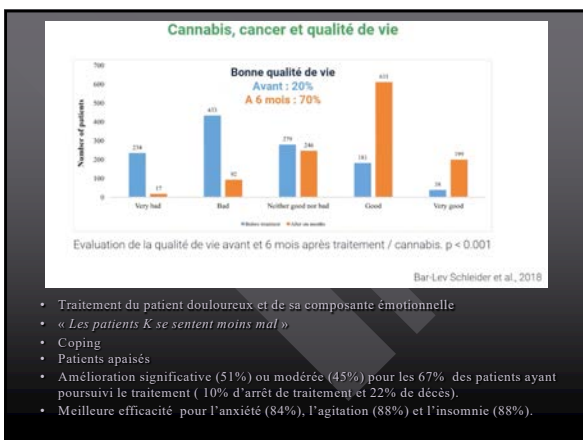
54



55

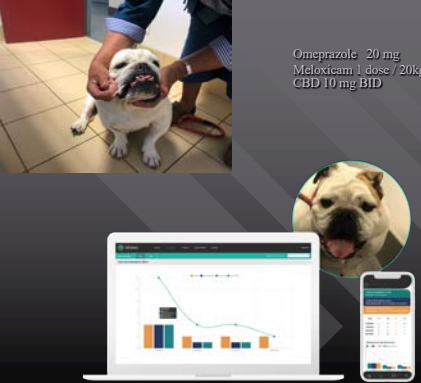


56



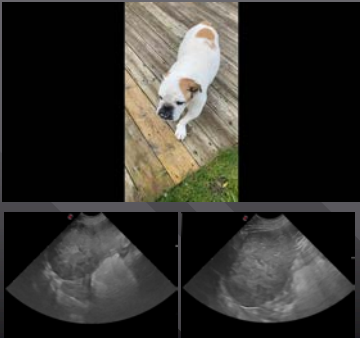
57

- Traitement du patient douloureux et de sa composante émotionnelle
- « Les patients K se sentent moins mal »
- Coping
- Patients apaisés
- Amélioration significative (51%) ou modérée (45%) pour les 67% des patients ayant poursuivi le traitement (10% d'arrêt de traitement et 22% de décès).
- Meilleure efficacité pour l'anxiété (84%), l'agitation (88%) et l'insomnie (88%).



Omeprazole 20 mg
Meloxicam 1 dose / 20kg SID
CBD 10 mg BID

67



CBD: 20 mg BID

68



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

Beauceron F 13 ans ¹² 35kg
 Arthrose coxo-femorale
 Rapport B/R
 o Bénéfice fort avec firocoxib
Ne peut plus se lever dès l'arrêt
 o Risque: début IRC

CBD 18%: 0,3 mg/kg BID 4mg BID

71

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 Sélégiline
 CBD: 2 mg BID

72



73

CGSF
 Mesure expression récepteurs cannabinoïdes / immunofluorescence spécifique

Récepteurs	Chats sains	Chats CGSF
CB1	++	+++
CB2	+/-	+++
TRPA	++	++
5-HT	++	++
GPR55	+/-	+++

Polidoro G et al. Expression of cannabinoid and cannabinoid-related receptors in the oral mucosa of healthy cats and cats with chronic gingivostomatitis. Journal of Feline Medicine and Surgery 2020

74

0,5 - 2 mg/kg
 Full spectrum?
 ω 3

Celestène 0,05%
 1ml = 40 gouttes = 0,5 mg de bétaméthasone
 0,075 mg/kg/jour = 6 gouttes/kg/jour
 = 0,5mg/kg/jour équivalent prednisone

75

Soins palliatifs



Européen 15 ans 3 kg
Sarcome de type histiocytome fibreux malin
Changements postures
Isolement
Allodynie
CBD 2 mg TID



Croisé Persan
11 ans 4,6 kg
Garcinome épidermoïde nasal
UV induit
Risque x / 13 chats blancs
Faciès crispé
Prurit nasal sans contact
Position voussée
CBD 2 mg TID

76

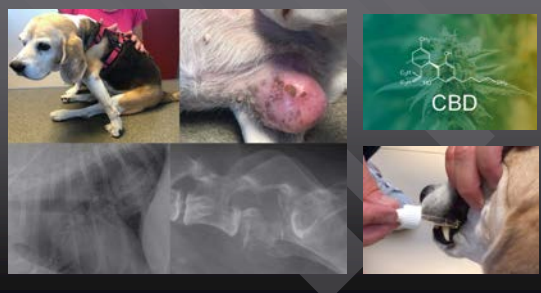
Soins palliatifs



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

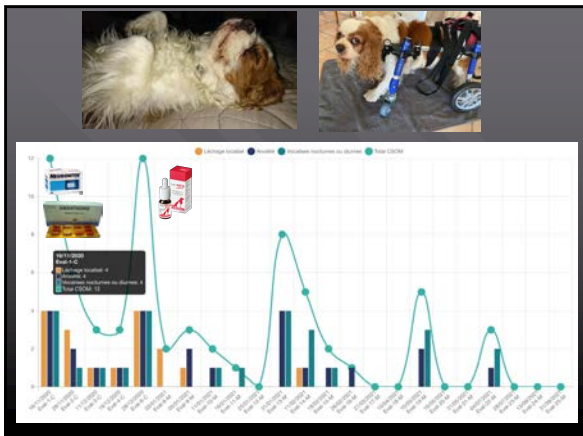
77

SOINS PALLIATIFS



CBD

78



82

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

83

Huile de chanvre / Pas de mention explicite du CBD

Huile de chanvre provient de graines de chanvre

- Obtenu par une pression mécanique à froid
- Seule huile alimentaire qui contient plus de 90% d'AGEI
- Oméga 6 (60%), oméga 3 (20%), oméga 9 (12%)
- 100ml d'huile de chanvre: 100-150mg de vitamine E (anti oxydant)

0,73% HC + B3 B6
30 sachets 5g

5% HC
10ml

13% HC
10ml

22% HC
10ml

Par extrapolation équivalents produits délivrés en Suisse ? :

8 mg de CBD / sachet 0,81 2,70 4,86
 mg CBD/ gtte

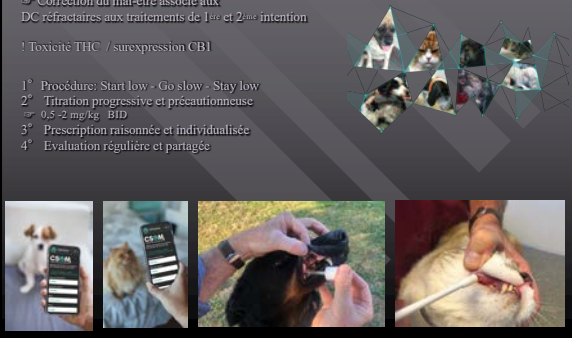
84

CANNABIDIOL

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

! Toxicité THC / surexpression CB1

- 1^o Procédure: Start low - Go slow - Stay low
- 2^o Titration progressive et précautionneuse
- ⇨ 0,5-2 mg/kg BID
- 3^o Prescription raisonnée et individualisée
- 4^o Evaluation régulière et partagée



85



CJUE: 19 novembre 2020

86
