



1



2



3

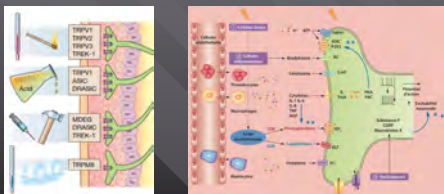
EPISODE 1
Utilisation des AINS chez le chat douloureux
Mardi 30 novembre 2021



Thierry Poitte DMV DIU Douleur CES Traumatologie et Chirurgie Ostéo-Articulaire Ile de Ré 2021

4

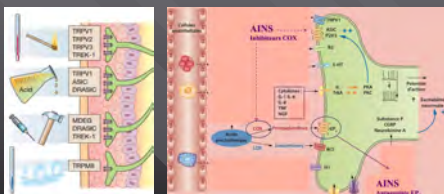
AINS
Antipyrétique - Analgésique - Anti-inflammatoire



o Blocage des canaux ASIC o Inhibition des COX

5

AINS
Antipyrétique - Analgésique - Anti-inflammatoire



o Blocage des canaux ASIC o Inhibition des COX

6

JE COMPRENDS VITE, MAIS JE MÉTABOLISE LENTEMENT

Métabolisme de phase II
Conjugaison
↓ chez le chat
½ vie plus longue chez le chat / chien

Métabolisme de phase I
Oxydation
↑ chez le chat
½ vie plus courte chez le chat / chien

Molécule	Demi-vie chez le chat	Demi-vie chez le chien
Molécules conjuguées		
Aspirine	45h	8,6h
Propofol	8,8h	1,7h
Paracétamol	5h	1,1h
Carprofène	18h	7-8h
Molécules oxydées		
Meloxicam	15-24h	24h
Buprenorphine	7h	9h
Pentobarbital	4,9h	8h
Proxicam	11h	40h
Molécules non métabolisées		
Ivermectine	50h	48h
Céfasexone	1-2h	1-2h
Gentamicine	0,5-1h	0,5-1h

7

AINS

- o Métabolisation / conjugaison
Chat: Capacités de conjugaison + limitées et + lentes
que les autres Mammifères
⇒ ½ vie + longue / CN
Sauf oxycam / oxydation
⇒ ½ vie = ou + courte / CN
- o Sélectifs de COX-2:
Robénacoxib (Onsior)
- o Préférentiels COX-2:
Carprofène (Rimadyl)
Méloxicam (Metacam)
- o Non sélectifs chez le chat:
Acide tolfénamique (Tolfédine)
(COX-2 préférentiel chez le chien)
- o Préférentiel COX-1:
Kétoprofène

JE COMPRENDS VITE, MAIS JE MÉTABOLISE LENTEMENT

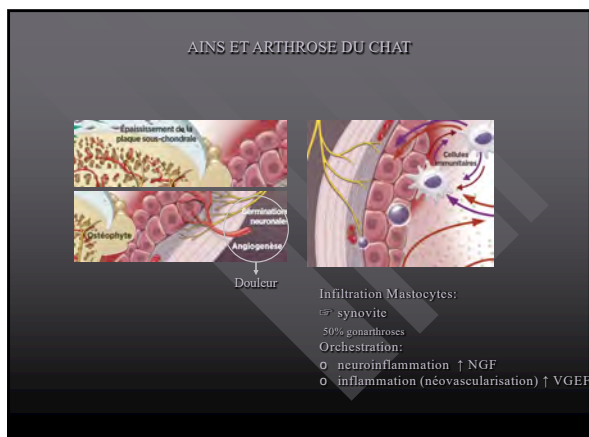
8

AINS ET ARTHROSE DU CHAT

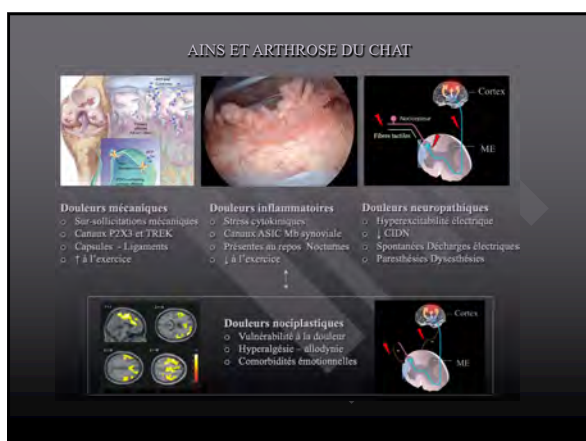
1° Trouble moléculaire: métabolisme anormal des tissus articulaires
2° Stress cellulaire

3° Dérèglements anatomiques

9



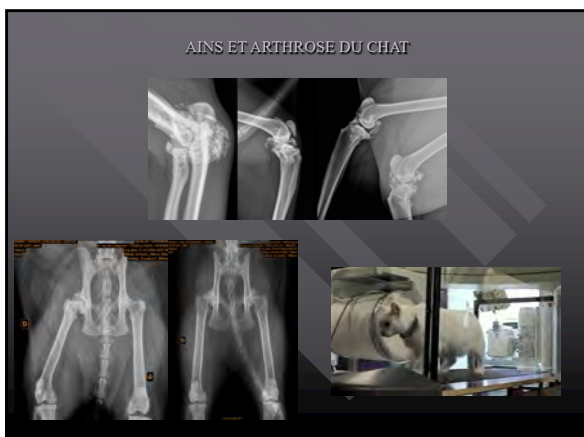
10



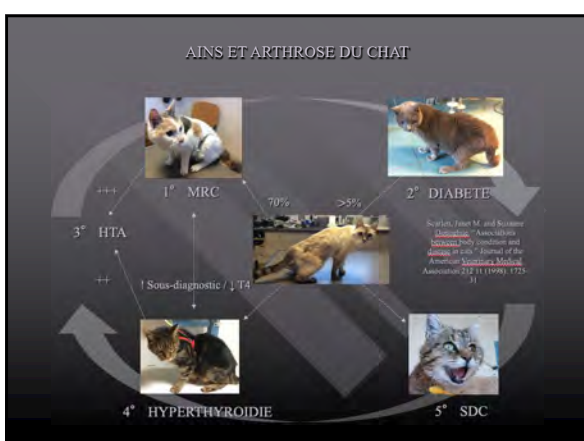
11



12



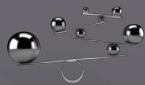
13



14



15



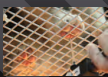
Favorable ou défavorable ?

1. Les événements indésirables ne doivent pas faire courir un risque disproportionné par rapport à
 - o la gravité de la maladie
 - o la nature du bénéfice apporté
2. La fréquence des événements indésirables ne doit pas contrebalancer le bénéfice attendu

Evaluation du bénéfice
Connaissance du risque

16

Évaluation du bénéfice

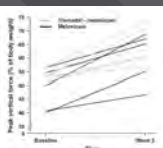
PVF <i>Peak Vertical Force</i>  OA cats: ↓ PVF	NMA <i>Night-time Motor Activity</i>  ↓ Activité	RMTS <i>Response to Mechanical Temporal Stimulation</i>  ↑ Sensibilisation sensorielle
QST <i>Quantitative Sensory Testing</i> ↑ Sensibilisation sensorielle 		

17

1^o Evaluation cinétique







Pr Eric Troncy



18

1^o Evaluation cinématique
Analyse cinématique
Caméra vidéofluoroscopie - Marqueurs pour suivre les mouvements angulaires



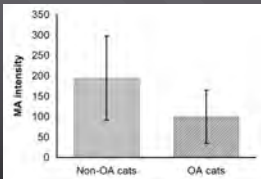
Arthrose unilatérale: atteinte visible
Arthrose bilatérale: pas de modifications des angles coxo-fémoraux
Le chat compense
Le temps de pose est diminué



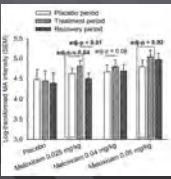
16,7 % des chats arthrosiques présentent une boiterie
Clarke S. P. et Bennett D. Feline osteoarthritis : a prospective study of 28 cases. *J. Small. Anim. Pract.* 2006;47 (8):439-45
Guillot M et al. Canine femoral joint kinematics using video fluoroscopic images of treadmill-walking cats: development of a technique to assess osteoarthritis-associated disability. June 2014 *Journal of Feline Medicine & Surgery* 17(2)

19

2^o Actimétrie
NMA or MA
(Night-time) Motor Activity

4 Healthy cats et 10 OA cats



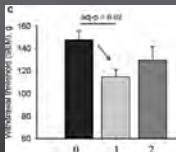
Méloxicam ↑ activité et > placebo

Guillot M et al. Characterization of osteoarthritis in cats and meloxicam efficacy using objective chronic pain evaluation tools. *Ver J.* 2013 Jun;196(3):360-7.

20

3^o QST
Evaluation de la sensibilisation centrale
Mesure du seuil de retrait 8 mesures (2 sur chaque patte)





Gr 0 = 6 Healthy cats
Gr 1 = 20 SR and Clinical OA cats
Gr 2 = 10 Clinical OA cats

- Application de fibres de rigidité croissante pendant 3 sec en arrière des coussinets
- Perpendiculairement à la surface plantaire de la patte.
- Une réponse positive se traduit par le retrait volontaire du membre.
- Des fibres de raideur moindre sont alors appliquées pour affiner le seuil d'allodynie.

⇒ Seuil de retrait du coussinet + faible chez les chats Arthrose

Guillot M et al. 2013 : Characterization of osteoarthritis in cats and meloxicam efficacy using objective chronic pain evaluation tools

21

22

4th RMITS Response to Mechanical Temporal Summation

Sommation temporelle (wind up): Mesure de la sensibilisation centrale
 = ↑ douleur ressentie suite à stimulation douloureuse d'intensité constante mais prolongée

	OA cats	Normal cats
n	Mean (SD) or Median [Min-Max]	Mean (SD) or Median [Min-Max]
PAP (% BW)	22 (60.8 (4.7)	5 (58.6 (3.0))
HRM (Hz/100)	18 (47.8 (21.4)	4 (46.3 (3.0))
RMITS (number of articulations)	18 (24.3 (6-29.6)	5 (26.2 (3-33.6))

23

4^e RMTS

The figure consists of three main parts:

- Left Panel:** Two pages from a scientific paper. The top page is the title page for 'Sensibilisation sensorielle altérée chez OA rats' by Montreuil BP et al. 2017. The bottom page is the abstract, which states: 'The aim of this study was to determine whether OA rats have altered sensory sensitization. We used the Rat Mechanical Threshold Sensitization (RMST) test. OA rats showed a significant decrease in the RMST compared to control rats. This result suggests that OA rats have altered sensory sensitization.' The abstract also mentions that OA rats showed a significant decrease in the RMST compared to control rats.
- Table:** A table comparing OA rats and Normal rats across four parameters: PVP (% BW), RMST (no unit), RMST (number of stimuli/comp), and RMST (number of stimuli/comp). The table shows that OA rats have significantly lower values for all parameters compared to Normal rats.
- Diagram:** A diagram of the RMST protocol. It shows a rat being placed in a cage with a mechanical threshold sensor. The rat is then exposed to a series of stimuli (represented by red arrows) and its response is recorded. The diagram is labeled 'RMST' and 'Sensibilisation sensorielle altérée chez OA rats'.

	OA rats	Normal rats
PVP (% BW)	Mean (SD) or Median (Min-Max) 12 10.8 (5.7)	Mean (SD) or Median (Min-Max) 5 5.8 (1.0-10.5)
RMST (no unit)	16 47.9 (21.4)	4 58.3 (35)
RMST (number of stimuli/comp)	16 1.8 (0.5-29.0)	4 29.0 (2.3-33.8)

Sensibilisation sensorielle altérée chez OA rats

Montreuil BP et al. 2017

Group	Group M			Group T		
	n	Day 0	Week 5	n	Day 0	Week 5
Mean (SD) or Median (Min-Max)	5	93.7 (8.8)	85.4 (9.8)	5	93.4 (8.2)	84.7 (8.3)
Min-Max activity (min, s)	5	48.0 - 92.0	38.0 - 92.0	5	38.0 - 92.0	48.0 - 92.0
RMST (number of stimuli/comp)	5	1.57 ± 0.7	1.58 ± 0.7	5	1.57 ± 0.7	1.58 ± 0.7

Sensibilisation sensorielle altérée chez OA rats

Montreuil BP et al. 2017

24

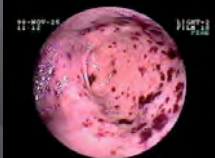
1 Intensité

2 Qualité de la douleur

3 Rapport bénéfices / risques

+ Individualisation du traitement (selon dose de risque)

Évaluation du risque

- Majorité: bénins et transitoires: 5% chiens - 18% chats ?
- Rares cas ulcères gastroduodénaux: hémorragies - perforations digestives
- En relation avec mésusage (surdosage - association corticoïdes - absence wash out)

25

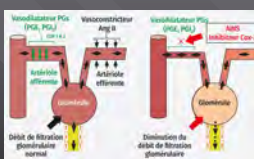
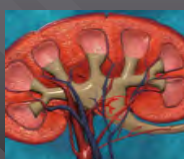
1 Intensité

2 Qualité de la douleur

3 Rapport bénéfices / risques

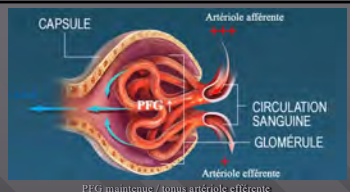
+ Individualisation du traitement (selon dose de risque)

Évaluation du risque

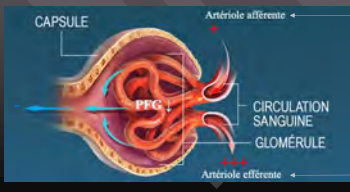



! IEC
! Diurétiques
! Substances néphrotoxiques

26



PGs maintenues / tonus artériole afferente



AINS
Vasoconstriction / inhibition PG

IEC
Vasodilatation / inhibition angiotensine II

27

1 Intensité

2 Qualité de la douleur

3 Rapport bénéfices /risques

• Individualisation du traitement (dose down la rigle)

Guirew 2008

Gowan 2012

Gowan 2011

Hyperphosphatémie → Azotémie

Les prostaglandines ne jouent pas un rôle actif dans le contrôle du débit rénal lorsque l'animal est bien hydraté et que la maladie rénale est maintenue stable
Riviere J. E. & Papich M. G. Veterinary pharmacology and therapeutics. (Wiley-Blackwell, 2009).

28

Guirew 2008

Gowan 2012

Gowan 2011

Etude prospective 46 chats OA inclus
 Metacam vs placebo VO
 0,1 mg/kg J0 à J3 puis 0,01-0,03 mg/kg
 pendant 6 mois

⇒ Pas d'apparition de MRC
 ⇒ Progression MRC identique

Etude rétrospective Chats > 7 ans
 Metacam > 6 mois VO
 Avec MRC (n=47) ou sans MRC (n=35)
 Survie médiane avec MRC, 1608 j

⇒ Pas de réduction de durée de vie

Etude rétrospective Chats > 7 ans
 Metacam > 6 mois VO
 0,1 mg/kg puis 0,02 mg/kg
 Comparaison à lot témoin
 22 chats IRIS 1-3 suivis sur 467 j

⇒ Progression de MRC ralentie

○ ↑ motilité et qualité de vie

○ ↑ consommation eau

○ ↓ catabolisme

○ ↓ douleur /stress

○ ↓ inflammation du rein ?

29

	Stage 1 No azotemia (Normal creatinine)	Stage 2 Mild azotemia (Normal or mildly elevated creatinine)	Stage 3 Moderate azotemia	Stage 4 Severe azotemia
Creatinine in mg/dL	Less than 1.4 (125 µmol/L)	1.4-2.8 (125-250 µmol/L)	2.9-5.0 (251-440 µmol/L)	Greater than 5.0 (440 µmol/L)
Stage based on stable creatinine				
Canine	Less than 1.4	1.4-2.8	2.9-5.0	Greater than 5.0
Feline	Less than 1.6 (140 µmol/L)	1.6-2.8 (140-250 µmol/L)	2.9-5.0 (251-440 µmol/L)	Greater than 5.0 (440 µmol/L)
SDMA* in µg/dL				
Stage based on stable SDMA				
Canine	Less than 18	18-35	36-54	Greater than 54
Feline	Less than 18	18-25	26-38	Greater than 38
UPC ratio				
Substage based on proteinuria				
Canine	Nonproteinuric <0.2	Borderline proteinuric 0.2-0.5	Proteinuric >0.5	
Feline	Nonproteinuric <0.2	Borderline proteinuric 0.2-0.4	Proteinuric >0.4	
Systolic blood pressure in mm Hg				
Substage based on blood pressure				
	Normotensive <140 Prehypertensive 140-159 Hypertensive 160-179 Severely hypertensive ≥180			

30

MELOXICAM

- AINS autorisé en usage à long terme
- Douleurs mécaniques et inflammatoires palier I
- Très efficace sur douleurs chroniques :
- 0,3mg/kg SC puis 0,05mg/kg/j
- VO Réduction doses :
- possible et efficace (0,01-0,03mg/kg/j)
- Appétence et Précision des doses
- Vomissements (18%)






↑ PVF
 ↑ Activité
 → Sensibilisation sensorielle

- alimentation humide
- vérifier statut rénal et hépatique + pression artérielle
- arrêter AINS si défaut abreuvement ou alimentation, vomissements ou diarrhée (4%)
- ne pas associer d'autres médicaments (car forte liaison protéique) : jamais avec corticoïdes
- AINS + IEC : réduction doses et multiplier les contrôles
- ajuster les doses ! Participation active du propriétaire : évaluation efficacité et effets II

31

AINS ET DOULEURS PÉRI-OPÉRATOIRES



32

ANALGESIE PROTECTRICE ANTIHYPERALGÉSIE
Prévenir la vulnérabilité à la douleur

1° Identification AV DCPD

2° Sédation

3° Opioïdes 5B

4° ALR

5° Anti-NMDA

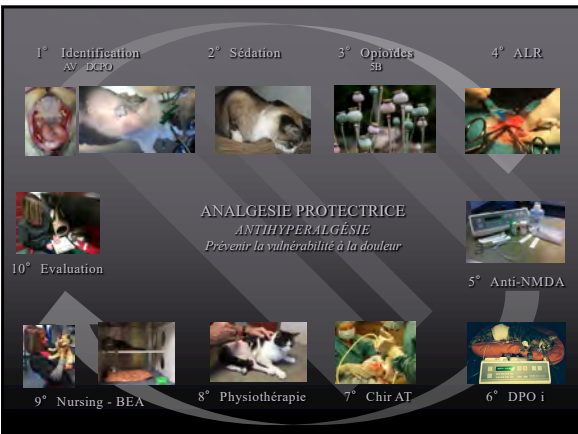
6° DPO i

7° Chir AT

8° Physiothérapie

9° Nursing - BEA

10° Evaluation



33

AINS	PRÉ OPERATOIRE	POST OPERATOIRE
	Mécanisme d'action des AINS	La Fluidothérapie corrige:
	Analgésie préventive ou précoce?	• Les hypovolémies absolues
	Innocuité de certains sélectifs COX2?	• Insuffisance rénale, déshydratation...
	Preuves expérimentales (?)	• Les hypovolémies relatives
	Etudes cliniques:	Anesthésie = situation à risques:
	Bénéfice d'I/2 à 2h?	Hypotension
	5 mg/ml	Maîtrise des éventuelles complications
	0,3 mg/kg = 0,3 ml/5 kg	Inscription dans une logique multimodale
	Pas d'effet préventif de l'hyperalgésie	Analgésie retardée (AINS)
	Simple retard d'action	Délai d'action > 1h
	Etudes en humaine: pas de "à douleur	
	Recommandations de la SFAR	
	Effets II des AINS	
	Inhibition des COX1 constitutives:	
	• % Filtration glomérulaire	
	• % Aggrégation plaquettaire	
	• Fragilisation muqueuse gastrique	
	Risques d'ischémie rénale	
	Découverte de lésions digestives	
	Analgésie "mono module"	

34



Abstract

The study aimed to evaluate the efficacy of a multimodal analgesic protocol (ketorolac, tramadol, and buprenorphine) in cats undergoing dental extractions. The study was a prospective, blinded, clinical trial. The results showed that the multimodal analgesic protocol was effective in reducing pain and opioid requirements in cats undergoing dental extractions.



Extractions dentaires multiples associées à des besoins en opioïdes ↑ 3j

Nécessité d'une analgésie prolongée 3 j

35

Sédation

- o Médétomidine 1000 µg/ml: 50 µg/kg 0,1ml/2kg - 30 µg/kg 0,1ml/5kg
- o Méthadone 10mg/ml: 0,2mg/kg 0,1ml/5kg
- o Midazolam 5mg/ml: 0,2-0,3mg/kg 0,2-0,3ml/5kg

ALR





Anesthésie infraorbitaire Anesthésie maxillaire Anesthésie mandibulaire

36

Induction

- o Kétamine 100mg/ml 0,5 -1mg/kg 0,05 -0,1 ml/10kg
- o Propofol à effet

Per-opératoire

- o CRI Méthadone 0,2 mg/kg/h + Kétamine 0,5 mg/kg/h

Post-opératoire

- o CRI Méthadone 0,1 puis 0,05 mg/kg/h + Kétamine 0,5 mg/kg/h
- o Méloxicam 5mg/ml IV SC 0,3 mg/kg 0,3 ml/5kg)
- o Relais VO 0,5 mg/ml 0,05 mg/kg 4-7j
- o Gabapentine 5 mg/kg BID
- o Tramadol (Antalgique de secours): 1-3 mg/kg BID



37

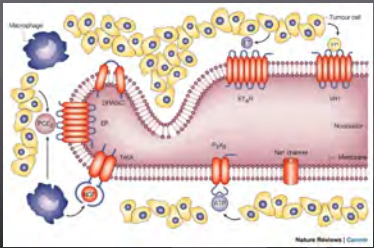
AINS ET DOULEURS CANCÉREUSES

DOULEURS CANCÉREUSES
ET AINS antiCOX-2



38

AINS ET DOULEURS CANCÉREUSES



- o $\uparrow$ H^+ $\Rightarrow$ TRPV
- o $\uparrow$ Endothéline-A $\Rightarrow$ ETAR $\Rightarrow$ Hyperalgésie I
- o $\uparrow$ PGE₂ $\Rightarrow$ EP
- o $\uparrow$ ATP $\Rightarrow$ P2X₁
- o $\uparrow$ NGF $\Rightarrow$ TrKA

39



43



44



45