

# Abstract Vet

Le meilleur de la presse vétérinaire internationale

VET EXPERT

## DOULEURS ARTHROSIQUES DU CHIEN ET DU CHAT

**Les anticorps monoclonaux  
au service du bien-être animal**

*Étude de 4 cas pratiques*



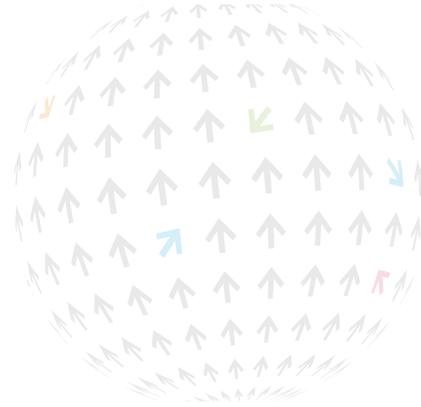
AR-16183

EDITIONS  
**MED'COM**

Supplément  
**#81**

[www.abstract-vet.com](http://www.abstract-vet.com)

Décembre 2021



SOCIÉTÉ ÉDITRICE

Éditions Med'Com  
38 quai Henri IV - 75004 PARIS  
Tél. : 01 43 45 40 86  
www.medcom.fr  
SARL au capital de 880 000 €  
RCS Paris B 413 599 341  
Gérant : Laurent Bouhanna

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Karim Adjou, Geneviève André-Fontaine, Pierre Autef, Jean-François Bardet, Emmanuel Bensignor, Laurent Bouhanna, Monique Bourdin, Didier Boussarie, Sébastien Buczinski, Laurent Cauzille, Norin Chai, Valérie Chetboul, Pierre Chuit, Christian Collinot, Loïc Commun, Éric Déan, Francis Desbrosse, Jean-Claude Desfontis, Patrick Devauchelle, Valérie Dramard, Xavier Ferreira, David Franco, Valérie Freiche, Nicolas Girard, Raphaël Guatteo, Hugues Guyot, Christian Hanzen, Dominique Héripret, Juan Hernandez, Jean-Pierre Jégou, Stéphane Junot, Thomas Launois, Gérard Le Bobinnec, Patrick Lecoinde, Xavier Lévy, Geneviève Marignac, Véronique Mentré, Valérie Meunier, Mireille Meylan, Karine Pader, Bernard Paragon, Dominique Péchereau, Frédérique Ponce, Cyrille Poncet, Emmanuel Risi, Françoise Roux, Yannick Ruel, Lionel Schilliger, Brigitte Siliart, Youssef Tamzali, Léonard Théron, Jean-Michel Vandeweerd.

FONDATEURS

Dr Laurent Bouhanna, vétérinaire  
Dr Franck Bourdy, vétérinaire

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr Laurent Bouhanna, vétérinaire  
laurent.bouhanna@medcom.fr

ÉQUIPE RÉDACTIONNELLE

Dr Claire Allgeyer, vétérinaire  
claire.allgeyer@medcom.fr  
Dr Aurélie Cucchi, vétérinaire  
cucchi.abstractvet@gmail.com  
Dr Isabelle Mennecier-Broutin  
isabelle.mennecier@medcom.fr

PUBLICITÉ

Isabelle Rayet - 06 71 92 82 56  
isabelle.rayet@medcom.fr

MAQUETTE Emma Chanelles

PHOTOS Couverture : © adobe stock  
Med'Com sauf mentions contraires

IMPRESSION

Bialec, 3 Allée des Grands Pâquis - 54180 Heillecourt

Ce document a été réalisé selon des procédés respectueux de l'environnement.

MENTIONS OBLIGATOIRES

N° commission paritaire : 0320T91723  
N° ISSN : 2266-9671  
Dépôt légal : à parution  
Revue mensuelle  
Abonnement (10 numéros) : 180 €  
Le numéro : 30 €



ÉDITORIAL

- ✦ Introduction co-signée par Thierry Poitte, Guillaume Ragetly et Luca Zilberstein .....P.03

CAS CLINIQUES

- ✦ Utilisation du Librela® dans le cadre de la gestion de l'arthrose chronique sur un chien atteint de dysplasie du coude.....P.04
- ✦ Gestion et suivi des douleurs chroniques arthrosiques chez un chat européen de 16 ans : rappel des spécificités du chat douloureux .....P.08
- ✦ Prise en charge d'un cas complexe de douleurs arthrosiques chez un chat gériatrique.....P.10
- ✦ Gestion au long cours de douleurs chroniques chez une chienne Mastiff : de l'arthrose à l'ostéosarcome .....P.12

TITRE

PAR THIERRY POITTE

Vétérinaire praticien spécialisé en gestion de la douleur et fondateur du réseau CAPdoulleur (CES Chirurgie Ostéo-articulaire, DIU Douleur), Clinique vétérinaire La Flotte en Ré (17)

L'arthrose est encore aujourd'hui une maladie grave, aussi bien chez l'Homme que chez nos animaux de compagnie. C'est une pathologie dont l'épidémiologie montre une prévalence importante. On estime à 40 % des chiens de plus de 8 ans [2] et plus de 90 % des chats de plus de 12 ans [3]. Sa physiopathologie mérite d'être mieux comprise ; les douleurs arthrosiques doivent être évaluées sur le plan fonctionnel, qualitatif et comportemental, car leur sévérité est insuffisamment corrélée à l'imagerie par radiographie ou par scanner. Enfin, la prise en charge thérapeutique, y compris au long cours, mérite de progresser dans un contexte où l'évaluation de la balance bénéfique/risque est majeure.

L'impact négatif pour les patients et leurs proches a encouragé la médecine translationnelle, ainsi que les nouvelles approches visant à comprendre les fondements moléculaires et cellulaires de l'arthrose et de la douleur associée à l'arthrose. Des approches scientifiques ont amélioré notre compréhension des processus biologiques connus, comme les voies des prostaglandines, et ont élargi nos connaissances, de sorte que nous savons aujourd'hui que de nouveaux processus et médiateurs biologiques ont un impact sur la maladie.

La dégénérescence du cartilage est le phénomène initial dans l'arthrose. Cette altération réduit son rôle d'absorption des chocs et de transmission des pressions. Ainsi, l'os sous-chondral subit une hyperpression qui active les nocicepteurs présents dans l'articulation et sensibles

aux stimuli mécaniques [4]. Par ailleurs, les débris cartilagineux et osseux induits pénètrent dans la cavité articulaire et entraînent une inflammation de la membrane synoviale. Cette inflammation locale (et les chondrocytes altérés) induit, via la libération de médiateurs proalgiques, un abaissement des seuils de sensibilité mécanique et une sensibilisation périphérique des nocicepteurs qui conduit à une sensibilisation centrale [5].

Le NGF (facteur de croissance neuronale) [6, 7, 8] est un des médiateurs libérés dans l'articulation ; ses taux synoviaux sont augmentés chez les patients arthrosiques [9] et des arguments thérapeutiques valident son rôle physiopathologique. Le NGF agit sur un récepteur appelé TrkA prioritairement localisé en périphérie.

Le NGF se fixe également sur le récepteur TrkA des nocicepteurs (40% des nocicepteurs possèdent ce récepteur), ce qui entraîne leur activation et sensibilisation (à court terme) à différents stimuli, mécaniques par exemple. Il forme, par ailleurs, un complexe avec ce récepteur. Ce complexe pénètre dans le nocicepteur/fibre afférente et atteint le ganglion spinal où il induit au sein du noyau neuronal une modification de la transcription de plusieurs gènes aboutissant à une augmentation de la synthèse protéique (surexpression) de récepteurs, canaux ioniques et médiateurs dont par exemple la substance P (SP) ou le peptide relié au gène calcitonine (calcitonin gene-related peptide [CGRP]) (les conséquences fonctionnelles de ces modifications transcriptionnelles apparaissent à long terme, plusieurs heures ou jours). Compte tenu de la structure en T des neurones de ces fibres afférentes primaires, SP et CGRP se dirigent soit vers la corne postérieure de la moelle



**Dr vétérinaire Thierry Poitte**  
Vétérinaire praticien spécialisé en douleur et fondateur du réseau CAPdoulleur (CES Chirurgie Ostéo-articulaire, DIU Douleur), exerçant à la clinique Vétérinaire La Flotte en Ré (17)



**Dr vétérinaire Guillaume Ragetly**  
Vétérinaire praticien spécialiste en chirurgie (diplômé ECVS et ACVS), exerçant au Centre Hospitalier Vétérinaire Frégis à Arcueil (94)



**Dr vétérinaire Luca Zilberstein**  
Vétérinaire praticien spécialiste en douleur et analgésie et associé du réseau CAPdoulleur (diplômé ECVA), exerçant au Centre Hospitalier Vétérinaire Advetia à Vélizy (78)

## UTILISATION DU LIBRELA® DANS LE CADRE DE LA GESTION DE L'ARTHROSE CHRONIQUE SUR UN CHIEN ATTEINT DE DYSPLASIE DU COUDE

épineière (assurant une augmentation de la transmission synaptique de l'influx nerveux qui permet d'entretenir la sensibilisation centrale), soit vers la terminaison articulaire des fibres où ils sont libérés et induisent une inflammation dite neurogène (car due à des médiateurs provenant des neurones) qui participe à la sensibilisation périphérique.

Ces effets du NGF sont amplifiés par son rôle sur la germination neuronale (due à l'impact du NGF sur l'expression de gènes impliqués dans la croissance neuronale) qui se produit au niveau articulaire (responsable de l'apparition de terminaisons nerveuses dans le cartilage lésé, alors que le cartilage sain n'est pas innervé), du ganglion spinal et de la corne postérieure de la moelle épinière.

Ce phénomène contribue à amplifier la détection et la transmission du signal douloureux.

Ainsi le NGF joue un rôle majeur d'activation/sensibilisation des nocicepteurs et de maintien de la douleur arthrosique, participant grandement à la fois à la sensibilisation périphérique et centrale, phénomènes observés chez les patients atteints de douleurs arthrosiques (respectivement hypersensibilité de l'articulation atteinte et hypersensibilité controlatérale de l'articulation saine) [10].

Ces différents rôles du NGF justifient de proposer des outils pharmacologiques pour en réduire l'impact sur les douleurs arthrosiques. C'est le cas des biothérapies anti-NGF évoquées dans l'article suivant qui

représentent une thérapie efficace contre l'arthrose grâce à leurs différentes actions :

- réduction des signaux de douleur car ils empêchent le NGF de se lier aux récepteurs TrkA et donc de les activer ;
- diminution de la quantité de NGF disponible dans l'articulation pour se lier aux cellules immunitaires afin de réduire la libération de médiateurs pro-inflammatoires ;
- amélioration de la balance bénéfiques/risques (non narcotiques, non sédatifs) ;
- soulagement durable de la douleur pendant environ 1 mois chez le chat et le chien [11, 12].



➤ Dr vétérinaire Pierre Langer  
Vétérinaire praticien, résident en chirurgie des animaux de compagnie, Centre hospitalier vétérinaire Frégis (94 Arcueil)



➤ Dr vétérinaire Guillaume Ragety  
Vétérinaire praticien spécialiste en chirurgie (diplômé ECVS et ACVS), Centre hospitalier vétérinaire Frégis (94 Arcueil)



Jango est un berger allemand mâle entier de 7 ans présenté pour une boiterie du membre thoracique droit qui s'amplifie depuis plusieurs mois.

### ➤ HISTORIQUE

Jango avait été présenté initialement à l'âge de 13 mois pour une boiterie du membre thoracique droit. Un examen tomodensitométrique avait révélé une incongruence majeure du coude avec une fragmentation du processus coronoïde et une non-union du processus anconé. Une arthroscopie du coude droit avait été réalisée pour extraire un processus anconé non uni et traiter une fragmentation du processus coronoïde. Une ostéotomie ulnaire proximale bi-oblique est réalisée

dans le même temps chirurgical afin de corriger l'incongruence articulaire.

Une résolution des signes cliniques avait été observée sur une période de 3 ans avant une récurrence de boiterie intermittente. Des radiographies du coude droit avaient été réalisées et avaient mis en évidence une évolution du processus arthrosique. Un traitement anti-inflammatoire puis une injection de concentré plaquettaire avaient été réalisés sans réelle amélioration clinique de la boiterie, justifiant la réalisation d'un scanner du membre thoracique droit. Une incongruence de l'articulation, un processus arthrosique marqué ainsi qu'une maladie coronoïdienne sont notés. Au vu du manque de réponse clinique du traitement médical, une seconde arthroscopie de coude est réalisée, mettant en évidence une éburnation totale du cartilage du compartiment médial (scoring OuterBridge de l'atteinte cartilagineuse de 5/5) (Tableau 1).

### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Wright A, et al. PVM1: Diagnosis and treatment rates of osteoarthritis in dogs using a health risk assessment (HRA) or health questionnaire for osteoarthritis in general veterinary practice. Presented at The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR), New Orleans, LA, May 20, 2019.
2. Johnston SA. Osteoarthritis: Joint anatomy, physiology, and pathobiology. Vet Clin North Am: Small Anim Pract 1997;27:699-723.
3. Enomoto M, et al. Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. Vet Rec 2018.
4. Trouvin AP, Perrot S. Pain in osteoarthritis. Implications for optimal management. Joint Bone Spine 2018;85:429-434.
5. Eitner A, Hofmann GO, Schaible H-G. Mechanisms of osteoarthritic pain. Studies in humans and experimental Models. Front Mol Neurosci 2017;10:349.
6. Denk F, Bennett DL, McMahon SB. Nerve growth factor and pain mechanisms. Annu Rev Neurosci 2017;40:307-25.
7. Enomoto M, Mantyh PW, Murrell J, Innes JF, Lascelles XBD. Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats Vet Rec 2019;184(1):23.
8. Schmelz M, Mantyh P, Malfait A-M, Farrar J, Yaksh T, Tivef L, et al. Nerve growth factor antibody for the treatment of osteoarthritis pain and chronic low-back pain: mechanism of action in the context of efficacy and safety. Pain 2019;160:2210-2220.
9. Stoppigliello LA, Mapp PI, Wilson D, Hill R, Scammell BE, Walsh DA. Structural associations of symptomatic knee osteoarthritis. Arthritis Rheumatol 2014;66:3018-27.
10. Suokas AK, Walsh DA, McWilliams DF, Condon L, Moreton B, Wylde V, et al. Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Osteoarthr Cartil 2012;20:1075-85.
11. Lascelles BDX, Knazovicky D, Cas B, Freire M, Innes JF, Drew AC, et al. A canine-specific anti-nerve growth factor antibody alleviates pain and improves mobility and function in dogs with degenerative joint disease-associated pain. BMC Veterinary Research 2015;11(1):101.
12. Gruen ME, Thomson AE, Griffith EH, Paradise H, Gearing DP, Lascelles BDX. A feline-specific anti-nerve growth factor antibody improves mobility in cats with degenerative joint disease-associated pain: a pilot proof of concept study. Journal of Veterinary Internal Medicine 2016;30(4):1138-1148.

➤ Tableau 1. Score modifié Outerbridge.

Score modifié Outerbridge	Description de l'aspect du cartilage
0	Cartilage normal
1	Chondromalacie (cartilage mou)
2	Fibrillation (érosion superficielle du cartilage)
3	Ulcération cartilagineuse profonde n'atteignant pas l'os sous-chondral
4	Perte de l'intégralité de la profondeur du cartilage avec exposition de l'os sous-chondral
5	Éburnation diffuse



► Photos 1 et 2.  
Radiographies du coude droit (face/profil) montrant un remodelage arthrosique important de l'articulation et des signes d'enthésopathie des fléchisseurs.

© CHV Frégis.

Un traitement anti-inflammatoire durable est ensuite mis en place par cures, avec des contrôles sanguins à intervalles réguliers, et permet une amélioration de la boiterie avec des rechutes intermittentes pendant 2 ans. La boiterie est maintenant continue, de niveau 2/5 à 3/5 selon les périodes d'activité, souvent traitée par des petites cures d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

► EXAMEN CLINIQUE

Jango est en bon état général, sans anomalie à son examen clinique. De légers déficits proprioceptifs sont présents sur les membres pelviens.

Une amyotrophie du membre thoracique droit est notée, associée avec une légère synovite du coude et une déformation du coude.

► HYPOTHÈSES DIAGNOSTIQUES, EXAMENS COMPLÉMENTAIRES ET DIAGNOSTIC

Une évolution arthrosique du coude est l'hypothèse la plus probable. Une arthrite secondaire ne peut être exclue, de même qu'un processus néoplasique.

Des radiographies confirment une arthrose sévère du coude droit (Photos 1 et 2).

Une évaluation par CBPI (Canine Brief Pain Inventory) et par CSOM (Client Specific Outcome Measures) est réalisée pour évaluer le niveau de gêne observé par les propriétaires.

► TRAITEMENT

Un traitement alternatif à base d'anticorps monoclonaux anti-NGF, Librela®, est initié, conjointement aux anti-inflammatoires prescrits pour 2 semaines.

Une amélioration clinique est observée dès la prise des anti-inflammatoires et s'accroît progressivement sur les 2 premières semaines jusqu'à ce qu'aucune boiterie ne soit plus observée.

L'activité de Jango est maintenue avec des sorties régulières (3 fois par jour) pour 30 minutes, mais une des balades est progressivement allongée de 1 minute par jour sur 1 mois, atteignant 60 minutes de marche le soir.

À 1 mois, la grille CBPI et l'évaluation CSOM (Tableau 2) montrent une amélioration clinique claire et l'injection de Librela® est répétée mensuellement.

Quelques épisodes de récurrence de boiterie sont rapportés dans les 6 mois suivant l'initiation du traitement, souvent dans les jours qui précèdent l'injection de Librela®, d'autant plus si celle-ci est retardée pour des raisons de disponibilité.

► DISCUSSION

Ce cas clinique illustre bien la complexité et le challenge rencontrés par le vétérinaire dans la gestion sur le long terme de l'arthrose chronique chez le chien. Malgré un problème « mécanique » initial ayant bien répondu cliniquement au traitement chirurgical, l'arthrose a continué à se développer, rendant les solutions thérapeutiques de type chirurgical non efficaces.

L'arthrose chronique chez le chien est une maladie dégénérative qui génère une douleur continue, réduit les amplitudes de mouvement des articulations et diminue l'activité physique, pouvant, dans les cas extrêmes, altérer significativement la qualité de vie du chien [1]. Le traitement de base de l'arthrose repose essentiellement sur l'administration d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Très souvent, ces derniers doivent être utilisés sur le long terme, entraînant de ce fait des effets secondaires indésirables.

La sévérité de l'arthrose et l'absence de réponse persistante lorsqu'un traitement anti-inflammatoire a été donné ont conduit à réfléchir à une approche thérapeutique durable.

Cette nouvelle molécule, le bedinvetmab, récemment mise sur le marché, cible le facteur de croissance nerveuse NGF en inhibant la signalisation cellulaire médiée par ce dernier qui est grandement responsable de la douleur ostéoarticulaire. Le mécanisme du bedinvetmab diffère des autres molécules en se liant au facteur NGF, empêchant l'interaction avec son récepteur, la *tropomyosin receptor kinase A* (TrkA), ce qui interrompt le signal NGF/TrkA, diminuant la réponse douloureuse associée à l'arthrose [2]. Selon une étude prospective récente, incluant une grande population de

J0 (1 <sup>re</sup> injection de Librela®)	Aucune difficulté (0)	Légère difficulté (1 <sup>re</sup> )	Difficulté modérée (2)	Difficulté sévère (3)	Difficulté très sévère (4)
Se lever				X	
Monter les marches			X		
Sauter sur le canapé			X		

J30 (2 <sup>e</sup> injection de Librela®)	Aucune difficulté (0)	Légère difficulté (1)	Difficulté modérée (2)	Difficulté sévère (3)	Difficulté très sévère (4)
Se lever		X			
Monter les marches	X				
Sauter sur le canapé	X				

► Tableau 2.  
Comparaison du score CSOM à j0 (= 7) et à j30 (= 1)

chiens avec de l'arthrose chronique (n = 89), l'administration de Librela® une fois par mois jusqu'à 9 mois de traitement a montré une diminution significative du score de douleur, ainsi qu'une amélioration significative de la qualité de vie, sans effets secondaires indésirables, des chiens traités, comparé au groupe placebo, basé sur une évaluation par les propriétaires et un examen clinique vétérinaire [3].

Le suivi de l'efficacité réalisé ici par un questionnaire CSOM ou par le CBPI a permis d'évaluer l'efficacité, ce qui est utile pour le vétérinaire, mais aussi pour le propriétaire qui peut objectiver une amélioration parfois moins visible lorsqu'elle est progressive. Pour les CSOM, le propriétaire doit répondre à trois critères/questions définies lors de la première consultation, représentant au mieux les difficultés du patient rencontrées dans sa vie quotidienne à la suite de la douleur arthrosique (par exemple, se lever au réveil, trotter, etc.). Le score CSOM est l'addition des scores pour les 3 critères/questions.

Jango a reçu une injection de Librela® 1 fois par mois pendant une période de 6 mois avec des scores CSOM qui se sont améliorés, ainsi qu'une diminution du grade de boiterie du membre thoracique. À l'examen clinique,

l'amplitude de mouvement du coude est restée diminuée, mais une amélioration progressive du confort à la manipulation/mobilisation a été notée par le vétérinaire.

**L'utilisation de Librela® apporte ainsi de nouvelles perspectives dans la gestion médicale de l'arthrose chronique du chien lorsque les autres traitements traditionnels ne suffisent plus à procurer à l'animal une qualité de vie sans douleur ou peut également être proposé en traitement en 1<sup>re</sup> intention aux propriétaires. ◀**

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Anderson KL, et al. Risk factors for canine osteoarthritis and its predisposing arthropathies: a systematic review. *Front Vet Sci* 2020;7: 220.
- Enomoto M, et al. Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *Vet Rec* 2019;184:23.
- Corral MJ, et al. A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis. *Vet Anaesth Analg* 2021; S1467-2987 (21) 00201-4.

# GESTION ET SUIVI DES DOULEURS CHRONIQUES ARTHROSQUES CHEZ UN CHAT EUROPÉEN DE 16 ANS : RAPPEL DES SPÉCIFICITÉS DU CHAT DOULOUREUX



Dr vétérinaire  
Thierry Poitte  
Vétérinaire  
praticien spécialisé  
en gestion de  
la douleur et  
fondateur du  
réseau CAPdoulleur  
(CES Chirurgie Ostéo-articulaire, DIU  
Douleur), Clinique vétérinaire La  
Flotte en Ré (17)



Photo 1. Critères CSOM sélectionnés. © T. Poitte

Clochard est un chat européen mâle stérilisé, né en janvier 2005 et pesant 4,9 kg. Il présente depuis mai 2016 des douleurs articulaires localisées aux hanches, grassettes et coudes. La prescription d'AINS et de chondroprotecteurs par le vétérinaire traitant apporte une amélioration temporaire. Une comorbidité de cardiomyopathie hypertrophique (CMH) avec œdème pulmonaire traitée avec du pimobendane et du furosémide contre-indique la poursuite des AINS.

En raison de l'aggravation des douleurs arthrosiques, Clochard, âgé de 16 ans et demi, est présenté à la consultation CAPdoulleur de l'île de Ré en mai 2021.

## EXAMEN CLINIQUE Évaluation de la douleur

Le propriétaire relate une atteinte sévère de la mobilité (boiterie et difficulté à sauter) et des changements de comportements (agressivité).

La version digitale CAPdoulleur des CSOM (Client Specific Outcome Measures) est utilisée. Les items emblématiques de la douleur choisis par le propriétaire sont : difficultés à sauter en hauteur (4/4), réactions douloureuses inédites au toucher (4/4), état dépressif (3/4), pour un score total de 11/12 (Photo 1).

## Examen clinique, orthopédique et neurologique

L'examen clinique et échographique confirme la comorbidité de CMH. Clochard ne présente pas de déficit proprioceptif. L'inspection rapprochée révèle une amyotrophie sévère des postérieurs. La palpation, la palpation-pression et la mobilisation des hanches, grassettes et coudes mettent en évidence des articulations douloureuses à l'extension et à la flexion.

La palpation de la région lombosacrée est douloureuse et provoque des réactions de défense de l'animal.

## Examen radiographique

Les radiographies révèlent la présence d'arthrose au niveau du coude droit, de la hanche droite, du grasset gauche, de L6-L7 et de L7-S1 (Photo 2).

## DIAGNOSTIC

Arthrose sévère pluriarticulaire à l'origine de douleurs inflammatoires et nociplastiques venant altérer la mobilité et la qualité de vie.

## TRAITEMENT

Quatre injections d'anticorps monoclonaux (frunvetmab) sont pratiquées de mai à septembre 2021. L'évolution est très favorable, objectivée par la baisse

significative du score CSOM total. Cependant, lorsque les injections de rappel ne sont pas pratiquées mensuellement, le score CSOM total se rapproche de sa valeur initiale (intervalle de 8 semaines entre la 3<sup>e</sup> et la 4<sup>e</sup> injection (Figure 1).

Fin septembre, l'état général se dégrade en relation avec la survenue d'un œdème pulmonaire et d'une insuffisance rénale iatrogène (furosémide). L'hospitalisation assurée par le vétérinaire traitant apporte une amélioration transitoire. Une nouvelle consultation à l'île de Ré conclut à la présence d'une comorbidité additionnelle de lymphome métastasé et une décision d'euthanasie est prise début octobre 2021.

## DISCUSSION

Les défis de la prise en charge des douleurs arthrosiques chez le chat sont multiples : sous-diagnostic malgré une prévalence forte [1], atteinte pluriarticulaire prépondérante, imagerie articulaire marquée par une forte minéralisation des tissus mous périarticulaires et des ossifications synoviales, intra ou extracapsulaires, critères fonctionnels spécifiques [2, 3], évaluation difficile, particularités pharmacologiques [4], multimorbidités [5, 6], défaut d'observance, etc.



Photo 2. Localisation pluriarticulaire de l'arthrose de Clochard. © T. Poitte

Les anticorps monoclonaux, grâce à leurs propriétés antalgiques, leur balance bénéfices/risques particulièrement favorable et leurs particularités pharmacocinétiques répondent à cette complexité.

Le parcours de suivi de Clochard illustre à la fois la remarquable efficacité des anticorps monoclonaux sur les douleurs arthrosiques, mais aussi la survenue toujours possible de redoutables multimorbidités : insuffisance rénale (maladie rénale chronique ou iatrogène) et pathologie cancéreuse proliférative dans le cas de Clochard.

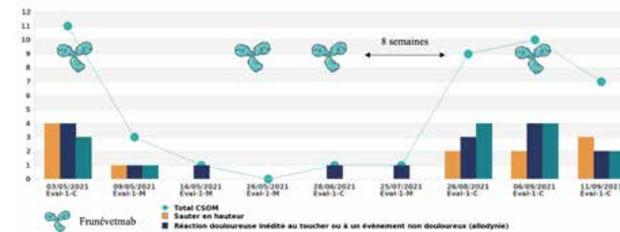


Figure 1. Évolution du score CSOM.

Le sujet de la multimorbidité est très impactant : en effet, près de 70 % des chats arthrosiques souffrent de maladie rénale chronique ; 14 % des chats arthrosiques seraient obèses ; de nombreux chats arthrosiques montrent parallèlement à leur expression douloureuse des signes d'hyperthyroïdie, d'hypertension et de syndrome de dysfonctionnement cognitif. La similitude des symptômes observés, notamment les vocalises nocturnes, la malpropreté, l'irritabilité et les dyssomnies, doit engager le praticien dans une démarche transversale mêlant les disciplines de l'endocrinologie, du comportement et de l'algologie car les interactions entre douleur, émotions et cognition évoluent dans des modèles circulaires auto-aggravants.

Le parcours de suivi (visites en présentiel, téléconsultation, relevés CSOM) permet l'individualisation du traitement et son adaptation au long cours, respectant ainsi le principe de soigner le chat douloureux avec ses spécificités physiopathologiques et environnementales. ▲

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Hardie EM, Roe SC, Martin FR. Radiographic evidence of degenerative joint disease in geriatric cats: 100 cases (1994-1997). J Am Vet Med Assoc 2002;220(5):628-32.
- Clarke SP, Bennett D. Feline osteoarthritis: a prospective study of 28 cases. J Small Anim Pract 2006;47(8):439-45.
- Enomoto M, Duncan B, Lascelles X, Gruen B. Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease-associated pain in cats. Journal of Feline Medicine & Surgery 2020;22(12).
- Kohlhauer M. Spécificités pharmacologiques du chat appliquées à la gestion de la douleur. Plateforme CAPdoulleur : <https://www.capdoulleur.fr/specificites-pharmacologiques-du-chat-appliquees-a-la-gestion-de-la-douleur/>
- Scarlett JM, Donoghue S. Associations between body condition and disease in cats. Journal of the American Veterinary Medical Association 1998;212(11):1725-31.
- Maniaki E et al., « Associations between early neutering, obesity, outdoor access, trauma and feline degenerative joint disease », J. Feline Med. Surg., 2021.

## PRISE EN CHARGE D'UN CAS COMPLEXE DE DOULEURS ARTHROSQUES CHEZ UN CHAT GÉRIATRIQUE



► Dr vétérinaire Luca Zilberstein Vétérinaire praticien spécialiste en douleur et analgésie et associé du réseau CAPdoulleur

(diplômé ECVA), Centre Hospitalier Vétérinaire Advetia (78 Vélizy)



en polypnée, pour une parésie des membres postérieurs (symétrique et bilatérale) associée à une palpation douloureuse des articulations coxofémorales. À ce moment, l'anamnèse plus approfondie révèle un antécédent d'accident de la voie publique dans l'ancien historique de l'animal. L'examen échocardiographique montre une progression de la myocardiopathie restrictive, avec une dilatation atriale de plus en plus importante et une arythmie intermittente.

Une chatte femelle stérilisée de 17 ans est présentée en urgence un soir d'août pour détresse respiratoire avec efforts thoraciques depuis quelques jours. L'anamnèse rapporte une atrophie du rein droit avec une hypertrophie compensatrice du rein gauche.

### ► EXAMEN CLINIQUE À L'ADMISSION ET ÉVOLUTION

L'animal présente une respiration accélérée avec des bruits respiratoires accentués et une fréquence cardiaque très élevée (200 bpm). L'examen radiographique thoracique révèle une cardiomégalie de forme globuleuse, avec une masse dans la partie droite. L'approfondissement échographique met en évidence une myocardiopathie de type restrictif avec dilatation biatriale et une petite hernie diaphragmatique sagittale ventrale du lobe carré du foie. Cette dernière est probablement de nature congénitale. Les bilans biochimique et hématologique montrent une hypoprotidémie par hyperglobulinémie, une hyperbilirubinémie et une hyperémie.

Une prise en charge thérapeutique ciblant la détresse cardiorespiratoire, à base d'oxygénothérapie, de diurétiques et d'inodilatateur, améliore rapidement les conditions cliniques en permettant la sortie de l'animal quelques jours après son admission.

Environ un an après la première crise « respiratoire » (âge du patient : 18 ans), l'animal revient en consultation, essoufflé et

### ► HYPOTHÈSES DIAGNOSTIQUES

État donné les multiples pathologies de l'animal (insuffisance cardiaque, insuffisance rénale chronique, géiatrie et possible antécédent traumatique) et malgré l'absence de mise en évidence de formations thrombotiques dans les cavités cardiaques, une hypothèse de thromboembolie ne peut pas être totalement exclue. Se rajoute également l'hypothèse d'une douleur de type ostéoarticulaire (*i.e.* crise d'arthrose) et d'une moins probable douleur de la loge rénale.

### ► TRAITEMENT INITIAL

Au vu des précédentes complications myocardiopathiques, un traitement à base d'inodilatateur et de diurétiques est poursuivi avec l'ajout d'un antiagrégant plaquettaire. Une thérapie à base d'anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) est aussi mise en place.

### ► ÉVOLUTION

L'amélioration rapide des conditions cliniques conforte plutôt le diagnostic de douleur ostéoarticulaire. À cet égard, il est proposé de modifier la thérapie AIS en faveur de faibles doses d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS, ici le méloxicam).

Six mois après, compte tenu de la progressive aggravation des paramètres rénaux, une consultation d'algologie est suggérée au propriétaire (chat âgé désormais de 19 ans).

### ► CONSULTATION D'ALGOLOGIE

À l'examen clinique, il est possible de mettre en évidence une sensibilité marquée à la palpation profonde des deux articulations coxofémorales. Le port du train arrière est déficitaire et, malgré la déambulation spontanée et non forcée de l'animal, une fonte musculaire, symétrique et bilatérale, de tous les muscles des membres postérieurs est fortement évidente. L'examen radiologique mettait en évidence un état avancé d'arthrose des deux hanches et, de manière inattendue, des deux coudes (Photo 1).

### ► PROJET THÉRAPEUTIQUE ANTI-DOULEUR

Au vu de l'état de santé dégradé de l'animal et des comorbidités (en partie dus à l'état géiatrique), il est convenu avec le propriétaire d'évoluer sur une approche thérapeutique antalgique fondée sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux anti-NGF, spécifiques de l'espèce féline, et d'arrêter la concomitante administration de toute forme d'anti-inflammatoires. Cela associé, autant que possible, avec à une reprise douce et progressive de l'activité de l'animal.

### ► ÉVOLUTION CLINIQUE

En moins de 72 heures, la reprise fonctionnelle et déambulatoire de l'animal est surprenante et inattendue au vu de son ampleur, et cela malgré l'arrêt des autres thérapies antalgiques. Les conditions cliniques continuent à évoluer positivement dans les huit mois successifs grâce aux réinjections mensuelles d'anti-NGF et tout cela sans aggravation des autres paramètres hématobiochimiques surveillés.

La reprise fonctionnelle est tellement optimale que l'animal, une fois récupéré son comportement naturel, recommence à sortir à l'extérieur de façon spontanée et à sauter les murets.

Malheureusement ce même comportement de « jeune chat » est à l'origine d'une fugue et de la perte accidentelle de l'animal qui se conclut avec son euthanasie. En effet, la personne qui la retrouve, étrangère à la situation et ignorant l'historique médical et au vu de l'avancée géiatrique et des comorbidités, autorise une euthanasie compassionnelle de l'animal.

### ► DISCUSSION

L'animal ici présenté est un excellent exemple d'une situation « commune » où les comorbidités implicites aux concomitantes conditions géiatriques ont retardé la focalisation et la mise en évidence de la souffrance ostéoarticulaire. La défaillance cardiaque et la léthargie associées ont dissimulé en « acceptable » la déambulation réduite (*i.e.* parésie) de l'animal. L'issue positive des traitements antalgiques a permis de faire ressortir le potentiel de reprise fonctionnelle de l'animal, malgré ses comorbidités d'origine cardiaque et métabolique.

L'arthrose est une maladie articulaire dégénérative à lente évolution, caractérisée par des changements structurels du cartilage articulaire, de la membrane synoviale, de l'os sous-chondral et des composants périarticulaires. Cela entraîne des douleurs et une perte de la fonction articulaire [1].

Bien que l'étiologie précise de l'arthrose chez les chats reste encore à définir [2], il est connu que 90 % de chats ayant plus de 12 ans souffrent de problèmes ostéoarticulaires [1, 3, 4]. Le comportement du chat, de nature somnolente pendant les heures diurnes, dissimule et retarde fortement l'établissement du diagnostic. La présence de comorbidités organiques (type insuffisance rénale) est trop souvent interprétée comme une limitation des stratégies antalgiques et à tort, quasi-exclusivement à base d'anti-inflammatoires. Bien que la composante inflammatoire puisse être présente lors de processus ostéoarthrosiques, cette dernière ne représente qu'une partie minime du processus physiopathologique de la mise en place de la douleur chronique, à la base de la limitation du bien-être de l'animal [5]. Le *nerve growth factor* (NGF) peut susciter la douleur articulaire par la sensibilisation directe des nocicepteurs impliqués. L'administration d'anti-NGF, évitant ainsi la fixation du NGF au TrkA (un des récepteurs impliqués dans l'acheminement de la douleur), diminue significativement les comportements douloureux. Aujourd'hui, grâce à la technologie de production des anticorps monoclonaux « caninisés » et « félinisés », il est possible de cibler et bloquer ces médiateurs avec des molécules parfaitement acceptées par l'organisme-hôte.

Une fois administrés, les anticorps monoclonaux subissent, dans les 30 jours qui suivent, une dégradation et une élimination progressive de la part de l'organisme. Cela rend nécessaire une mensualisation du schéma thérapeutique. À ce jour, aucun effet secondaire majeur n'est à déplorer sur l'administration de cette nouvelle stratégie thérapeutique, mais seul un nombre croissant d'animaux traités pourra fournir le support statistique pour obtenir des résultats solides et en optimiser l'usage.

Le mécanisme pharmacologique pour lequel les anti-NGF expriment leur effet antalgique ne semblerait pas donner de répercussions négatives sur l'ensemble des paramètres organiques et il en fait un caractère de choix (mais pas « que ») pour leur usage lors de comorbidités sévères.

Il est évident, pour le cas clinique ici décrit, que la reprise fonctionnelle a été tellement surprenante et durable que le propriétaire, pris au dépourvu, ne pouvait pas anticiper le rétablissement des comportements naturels de fugue du chat de 19 ans, à l'origine de la malchanceuse issue fatale. ▲

### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Lascelles BD. Feline degenerative joint disease. *Vet Surg* 2010;39:2-13.
2. Enomoto M, Mantyh PW, Murrell J, Innes JF, Lascelles BDX. Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *Vet Rec* 2019;184(1):23.
3. Johnson J, Austin C, Breur G. Incidence of canine appendicular musculoskeletal disorders in 16 Veterinary Teaching Hospitals from 1980 through 1989. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 1994;07:56-69.
4. Lascelles BDX, Dong Y-H, Marcellin-Little DJ, et al. Relationship of orthopedic examination, goniometric measurements, and radiographic signs of degenerative joint disease in cats. *BMC Vet Res* 2012;8:10.
5. Sanderson RO, Beata C, Filipo RM, et al. Systematic review of the management of canine osteoarthritis. *Vet Rec* 2009;164:418-24.



► Photo 1. Radiographie du coude. © L. Zilberstein

# GESTION AU LONG COURS DE DOULEURS CHRONIQUES CHEZ UNE CHIENNE MASTIFF : DE L'ARTHROSE À L'OSTÉOSARCOME



► Dr vétérinaire  
Thierry Poitte  
Vétérinaire  
praticien spécialisé  
en gestion de  
la douleur et  
fondateur du  
réseau CAPdouleur  
(CES Chirurgie Ostéo-articulaire, DIU  
Douleur), Clinique vétérinaire La  
Flotte en Ré (17)



► Photo 1. Radiographies des grassetts. © T. Poitte



Betty est une chienne Mastiff stérilisée, née le 16/12/2009 et pesant 72 kg. Elle présente depuis 2013 des douleurs articulaires localisées aux grassetts, révélatrices d'une arthrose progressive et sévère en relation probable avec une rupture partielle bilatérale des ligaments croisés. Des AINS puis du tramadol sont régulièrement prescrits par le vétérinaire traitant, améliorant temporairement le handicap fonctionnel. En 2016, une double TPLO a été proposée mais refusée par le propriétaire en raison notamment de l'aggravation des lésions arthrosiques. Betty a été présentée à la consultation CAPdouleur de l'île de Ré en février 2017 :

## ► SUIVI DOULEUR DE FÉVRIER 2021 À MAI 2021

À la consultation CAPdouleur de février 2021, Betty est âgée de 11 ans et 2 mois.

### Évaluation de la douleur

Le propriétaire relate un retour à une atteinte sévère de la mobilité et des comportements inédits d'irritabilité. La version digitale CAPdouleur des CSOM (*Client Specific*

*Outcome Measures*) est utilisée : les items emblématiques de la douleur choisis par le propriétaire sont : difficultés à courir (4/4), se relever (3/4), irritabilité (2/4) pour un score total 9/12.

### Examen clinique, orthopédique et neurologique

L'examen clinique ne révèle pas de comorbidités. Betty ne présente pas de déficit proprioceptif. L'inspection rapprochée révèle une amyotrophie sévère des postérieurs et une déformation médiale des grassetts. La palpation, la palpation-pression et la mobilisation des grassetts mettent en évidence des articulations chaudes, tuméfiées, douloureuses à l'extension et à la flexion, ankylosées, sans mise en évidence de signe de tiroir direct ou indirect.

### Examen radiographique

Les radiographies révèlent la présence d'une distension articulaire, d'une sclérose osseuse sous-chondrale, d'ostéophytes au

niveau de la trochlée fémorale, du pôle distal de la rotule, des bords crânial et caudal du plateau tibial, et de minéralisations intra-articulaires (Photo 1).

### ► DIAGNOSTIC

Arthrose sévère bilatérale des grassetts à l'origine de douleurs inflammatoires et nociplastiques venant altérer la mobilité et la qualité de vie.

### ► TRAITEMENT

Quatre injections mensuelles d'anticorps monoclonaux (bedinvetmab) sont pratiquées de février à mai 2021. L'évolution est favorable, objectivée par la baisse significative du score CSOM total (de 9 à 6).

### ► SUIVI DOULEUR DE MAI 2021 À NOVEMBRE 2021

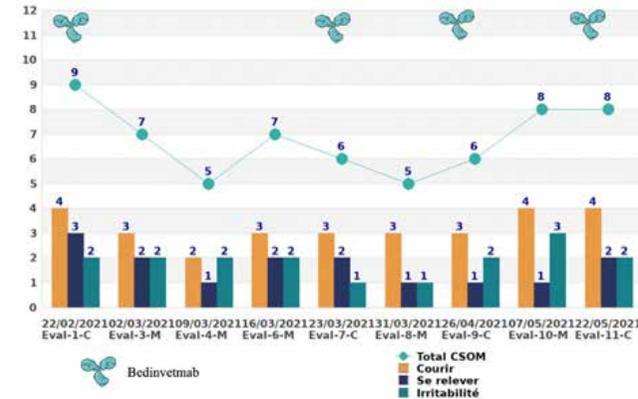
Fin mai, l'état général se dégrade en relation avec la survenue d'un ostéosarcome localisé à l'extrémité distale du radius gauche.

Le propriétaire relate des difficultés à marcher avec une boiterie marquée (grade 4/5) de l'antérieur gauche et des perturbations émotionnelles à l'origine de changements comportementaux : état dépressif, troubles du sommeil avec vocalises nocturnes, allodynie au léchage de l'autre chien et irritabilité associée.

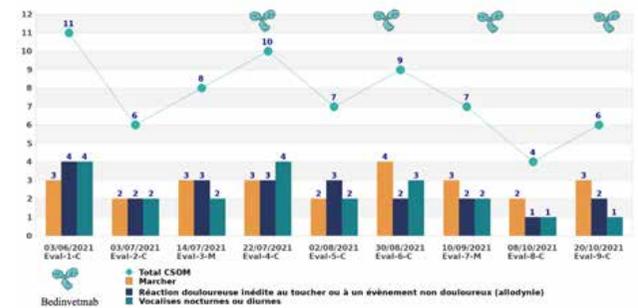
De nouveaux critères CSOM sont identifiés avec le propriétaire : difficultés à marcher (3/4), allodynie au léchage de l'autre chien (4/4), dyssomnies et vocalises nocturnes (4/4). Le score total est de 11/12.

Compte tenu de la surexpression des COX-2 associée aux ostéosarcomes et responsable d'une angiogenèse délétère [1, 2], un AINS sélectif COX-2 (firocoxib) est prescrit (5 mg/kg sid). Des effets digestifs indésirables nous conduisent à proposer l'alternative suivante :

- perfusion d'acide zolédronique (4 mg en perfusion IV sur 15 min), 1 fois par mois, après contrôle de la créatinine et du calcium, pour son activité anti-ostéoclastique [3] ;
- poursuite des injections mensuelles de bedinvetmab (indication hors AMM) pour l'action antalgique ;
- reprise de la prescription de tramadol ;
- administrations transmucoales de cannabidiol afin de corriger le mal-être associé aux douleurs chroniques (irritabilité, dyssomnies et vocalises nocturnes) [4].



► Figure 1. CSOM n°1 février à mai 2021 : amélioration du score de douleur puis dégradation avec la survenue de l'ostéosarcome.



► Figure 2. CSOM n°2 juin à octobre 2021 : amélioration du score de douleur.

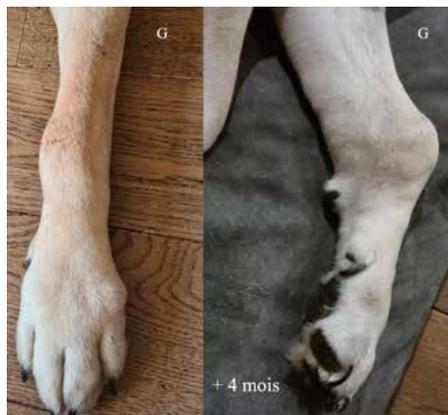


Photo 2  
Progression  
du volume  
tumoral  
sur 4 mois  
d'évolution.  
© T. Poitte



Photo 3  
Aspect radio-  
graphique  
après perfu-  
sion d'acide  
zolédronique.  
© T. Poitte

À fin octobre 2021, Betty a reçu 5 injections d'acide zolédronique + bedinvetmab : la qualité de vie est améliorée (score CSOM de 11 à 4) (Figures 1 et 2), la boiterie est intermittente alors que la tumeur progresse en volume (Photos 2 et 3). Betty a eu 12 ans en novembre 2021.

DISCUSSION

Le parcours de suivi de Betty illustre la nécessité d'individualiser le projet thérapeutique, en fonction de la nature mécanistique des douleurs observées, de l'évolution de la maladie arthrosique dégénérative, des comorbidités potentielles (tumeur proliférative) et enfin de la balance bénéfiques/risques des traitements proposés. Les anticorps monoclonaux ont permis de prendre le relais des cellules souches mésenchymateuses pour contrôler efficacement des douleurs arthrosiques pluri-articulaires, puis des douleurs cancéreuses dont on connaît l'intensité en relation avec la mise en tension du périoste, l'hyperpression médullaire et la résorption ostéoclastique. La surexpression du récepteur TrkA dans les fibres nociceptives innervant le compartiment ostéoarticulaire légitime cette 2<sup>e</sup> indication hors AMM [5].

Une réflexion éthique est menée avec le propriétaire sur la poursuite des soins palliatifs : l'évaluation de la qualité de vie lui est transmise et débattue en fonction de critères de mobilité (handicap fonctionnel), qualitatifs (décharges électriques, hyperalgésie, allodynie, etc.) et émotionnels (états anxieux et/ou dépressifs, irritabilité, dyssomnies, perte des liens sociaux et affectifs entre autres). ▲

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Mullins MN, et al. Cyclooxygenase-2 expression in canine appendicular osteosarcomas. J Vet Intern Med 2004;18(6):859-65.
- Milanta F, et al. Immunohistochemical expression of COX-2, mPGES and EP2 receptor in normal and reactive canine bone and in canine osteosarcoma. J Comp Pathol 2012;147(2-3):153-60.
- Fan TM, et al. The bone biologic effects of zoledronate in healthy dogs and dogs with malignant osteolysis. J Vet Intern Med 2008;22:380-387.
- Mello Schier, et al. Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an anxiolytic drug. Rev Bras Psiquiatr 2012;34(supl.1).
- Mantyh PW, et al. Antagonism of nerve growth factor-TrkA signaling and the relief of pain. Anesthesiology 2011;115(1).

LIBRELA 5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg, solution injectable pour chiens

**COMPOSITION** : Chaque flacon de 1ml contient : LIBRELA 5 mg : Bedinvetmab\* 5 mg / LIBRELA 10 mg : Bedinvetmab\* 10 mg / LIBRELA 15 mg : Bedinvetmab\* 15 mg / LIBRELA 20 mg : Bedinvetmab\* 20 mg / LIBRELA 30 mg : Bedinvetmab\* 30 mg. Excipients QSP 1ml. \*Bedinvetmab est un anticorps monoclonal canin exprimé par des techniques de recombinaison dans des cellules d'ovaires de hamster chinois (OHC). **INDICATIONS** : Soulagement de la douleur associée à l'arthrose chez le chien. **CONTRE-INDICATIONS** : Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Ne pas utiliser chez les chiens de moins de 12 mois. Ne pas utiliser chez les animaux destinés à la reproduction. Ne pas utiliser chez les animaux gestants ou allaitants. **EFFETS INDÉSIRABLES** : Des réactions modérées au site d'injection (par exemple gonflement et chaleur) peuvent être observées de manière peu fréquente. **CATÉGORIE** : Usage vétérinaire. À ne délivrer que sur ordonnance. Pour une information complète, consulter la notice. Zoetis Assistance 0810 734 937.

SOLENSIA 7 mg/ml, solution injectable pour chats

**COMPOSITION** : Chaque ml de solution contient 7 mg de frunévetmab\*. Excipients QSP 1ml\* Le frunévetmab est un anticorps monoclonal (mAb) félin exprimé par des techniques de recombinaison dans des cellules d'ovaire de hamster chinois (OHC). **INDICATIONS** : Soulagement de la douleur associée à l'arthrose chez le chat. **CONTRE-INDICATIONS** : Ne pas utiliser chez les animaux de moins de 12 mois et/ou de moins de 2,5 kg. Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Ne pas utiliser chez les animaux destinés à la reproduction. Ne pas utiliser chez les animaux gestants ou allaitants. **EFFETS INDÉSIRABLES** : Des réactions cutanées focales (par exemple prurit, dermatite et alopecie) sont survenues fréquemment lors des études. **CATÉGORIE** : Usage vétérinaire. À ne délivrer que sur ordonnance. Pour une information complète, consulter la notice. Zoetis Assistance 0810 734 937.