



CAPdouleur



**FORMATIONS**  
EN  
VISIOCONFÉRENCES



**Thème 1**  
**DOULEURS ARTHROSQUES**  
**ET CANCÉREUSES DU CHIEN**


17 et 18 Mai 2022 - 7 et 8 novembre 2022

1

**1ère partie:**  
Physiopathologie et évaluation des douleurs chroniques  
Douleurs arthrosiques:  
☞ approche pharmacologique

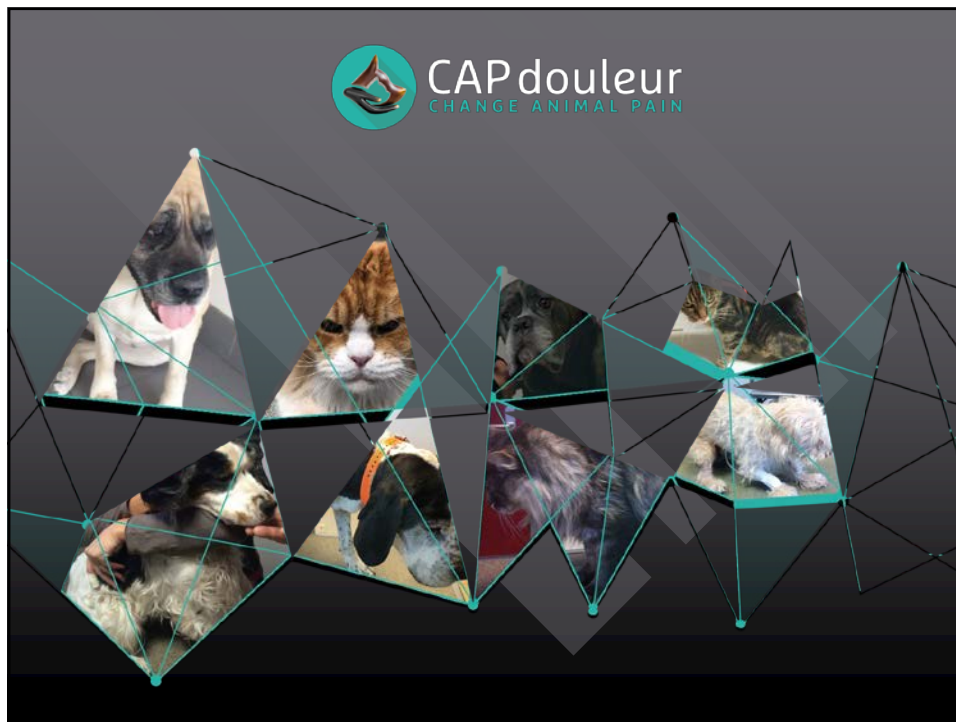
**2ème partie:**  
Douleurs arthrosiques:  
☞ approche non pharmacologique  
☞ biothérapies

Douleurs cancéreuses



**WEB CONFÉRENCE**  
**CAPdouleur**  
CHANGE ANIMAL PAIN

2



3

The block contains three images stacked vertically on the left side. The top image shows a tabby cat with its mouth wide open in a yawn or meow. The middle image shows a person's hands holding a small, long-haired cat. The bottom image shows a large, dark-colored dog, possibly a Mastiff, lying down.

**①**

**Plainte douloureuse multiforme**

- Occultée parce que silencieuse ?
- Visible / propriétaire éduqué
- Évaluable par un praticien formé

↓

**Fonction**

- Ethogramme de l'espèce
- De l'individu
  - ✓ Vécu douloureux
  - ✓ Environnement

↓

**②**

**Altération qualité de vie**

- Handicap fonctionnel
- Troubles émotionnels
- Troubles cognitifs
- Fatalisme propriétaire

4



**3**

**Chronicisation de la douleur**

- Douleurs inflammatoires
- Douleurs neuropathiques
- Douleurs mixtes

↓

***Douleurs nociplastiques***

- Neuroplasticité +++
- Dérégulation neuronale
- Rupture d'équilibre SI et SF

↓

**Vulnérabilité à sa douleur**

- Hyperalgésie et allodynie

5




**4**

**Echecs thérapeutiques**

- Objectifs ... HF versus QV ...Coping
- Le tout pharmacologique
- Pauvreté arsenal thérapeutique
- Défaut approche pluridisciplinaire
- Défaut écoute / relation
- Excès de protocolisation
- Défaut observance

Errance et nomadisme médical

6



Charly Labrador 9 ans ½ 34 kg

- Paracétamol 250 mg QID
- Carprofène 100 mg SID
- Tramadol 50 mg QID
- Chondroprotecteurs ... depuis 10 mois

7

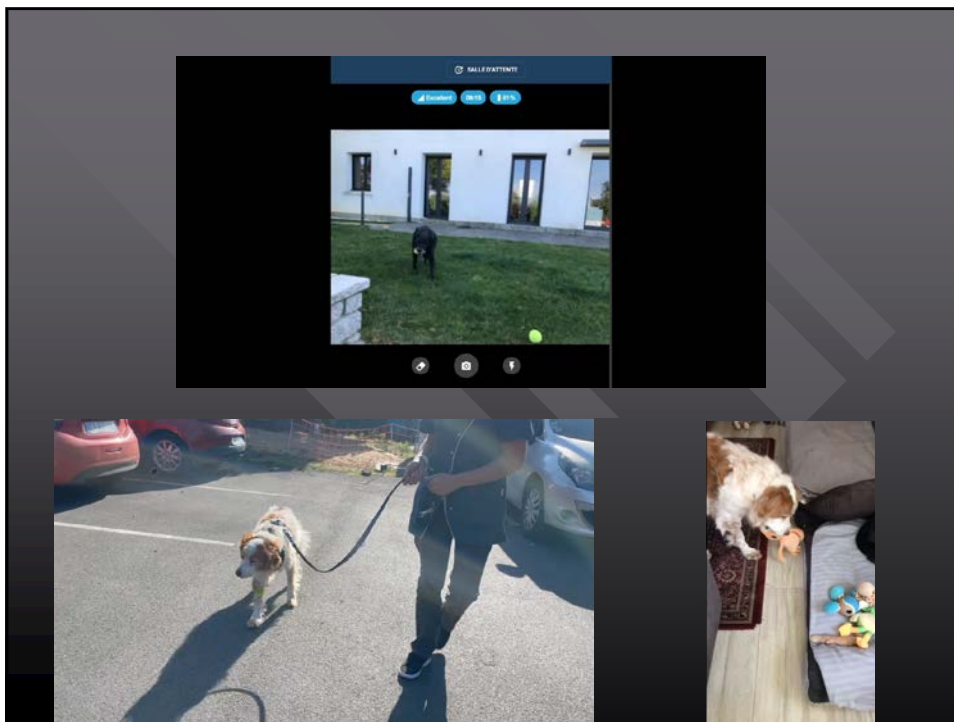


Roméo Epagneul Breton 13 ans 23kg

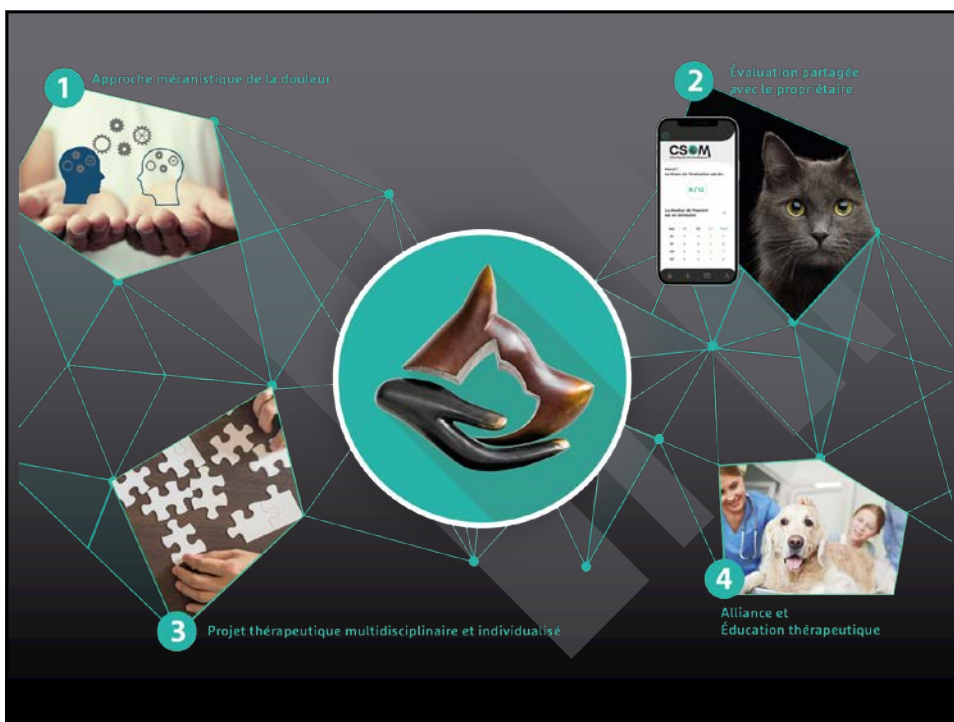
- AINS - Galliprant - Tramadol
- Gabapentine - Ara 3000
- CSM Grassets et hanches - AcMc depuis 3 mois
- Massages - Laser - Hydrothérapie

8





9



10

**CAPdoleur**  
Pourquoi Capdoleur ? Nos Services Nos Formations Nous rejoindre Actu

## CAPdoleur : Soigner l'animal douloureux

- Avec son histoire et son identité replacées dans son environnement émotionnel et cognitif
- Grâce à un projet thérapeutique global et individualisé
- Empruntant un parcours de soins
- Au sein de l'alliance thérapeutique avec son propriétaire

11

L'ANIMAL DOULOUREUX CONSTRUIT SES PROPRES DOULEURS  
*À partir d'affections traumatiques, dégénératives, inflammatoires et/ou prolifératives*

Length: 14.118 cm (C14)  
Length: 19.763 cm (I1070)  
NOT FOR MEDICAL USAGE

12

L'ANIMAL DOULOUREUX CONSTRUIT SES PROPRES DOULEURS  
*en f<sup>n</sup> d'un vécu et d'un contexte environnemental émotionnel et cognitif*



POLYMORPHISME GENETIQUE ET DOULEUR



NAV1.7

Variabilité interindividuelle de la sensibilité à la douleur  
 Rhumatologie: 60% variabilité de la douleur attribuable à des facteurs héréditaires




NGF



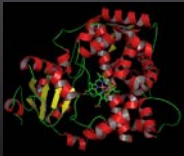
13


L'ANIMAL DOULOUREUX CONSTRUIT SES PROPRES DOULEURS  
*en f<sup>n</sup> d'un vécu et d'un contexte environnemental émotionnel et cognitif*

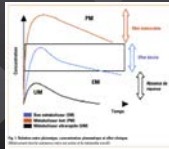



POLYMORPHISME GENETIQUE ET DOULEUR

Polymorphisme cytochromes P450 dans le métabolisme des médicaments







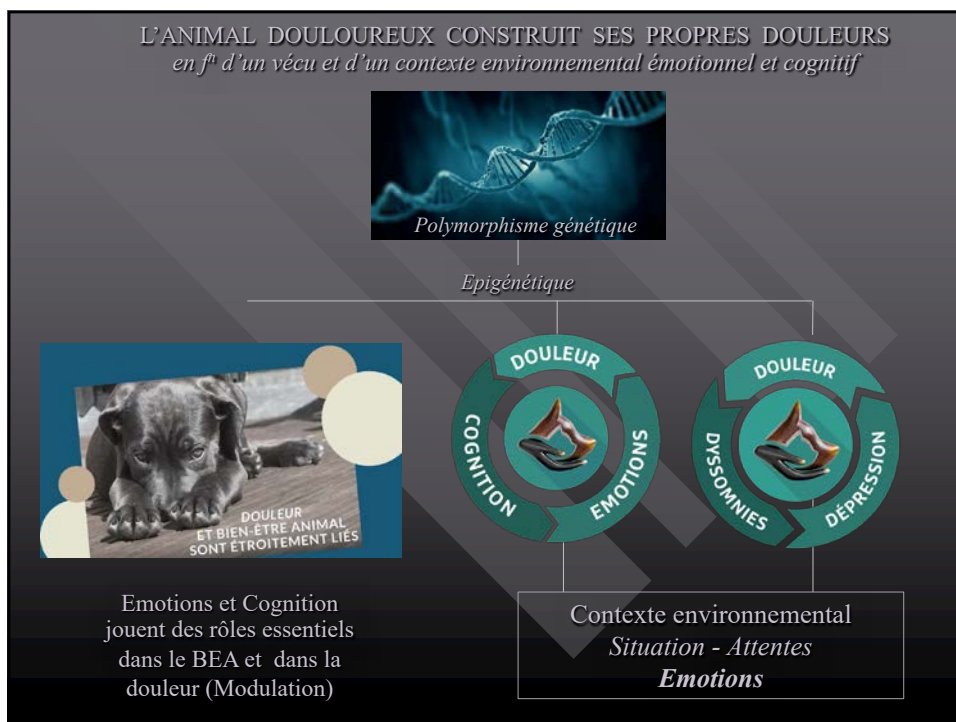


Variabilité inter-individuelle de l'efficacité des antinociceptifs  
 50% de la variabilité de la réponse aux antidépresseurs est fonction de facteurs génétiques

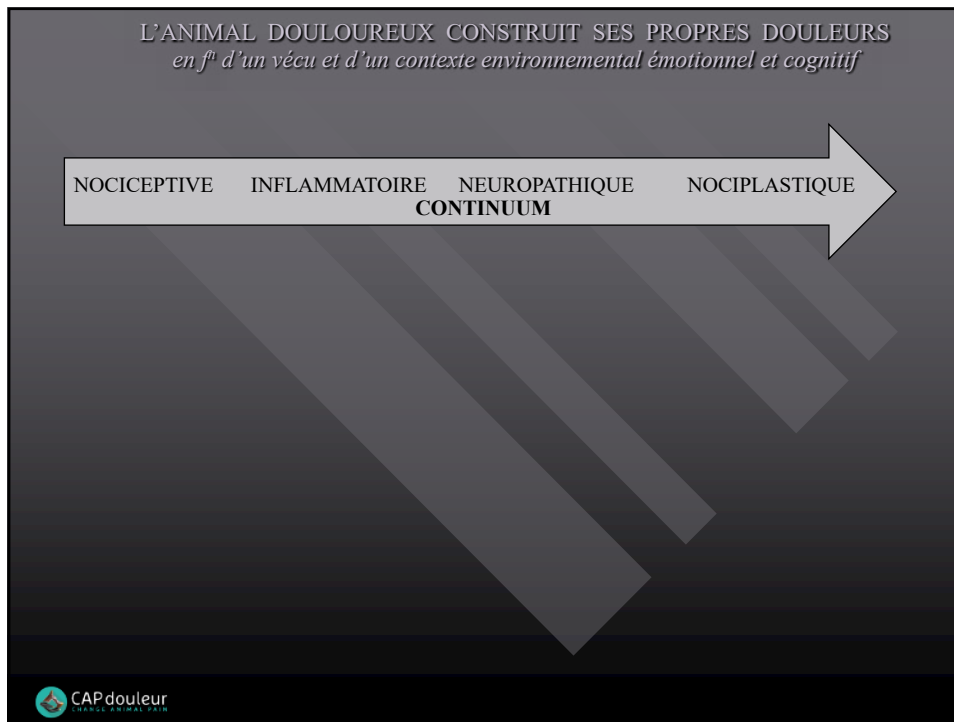
14



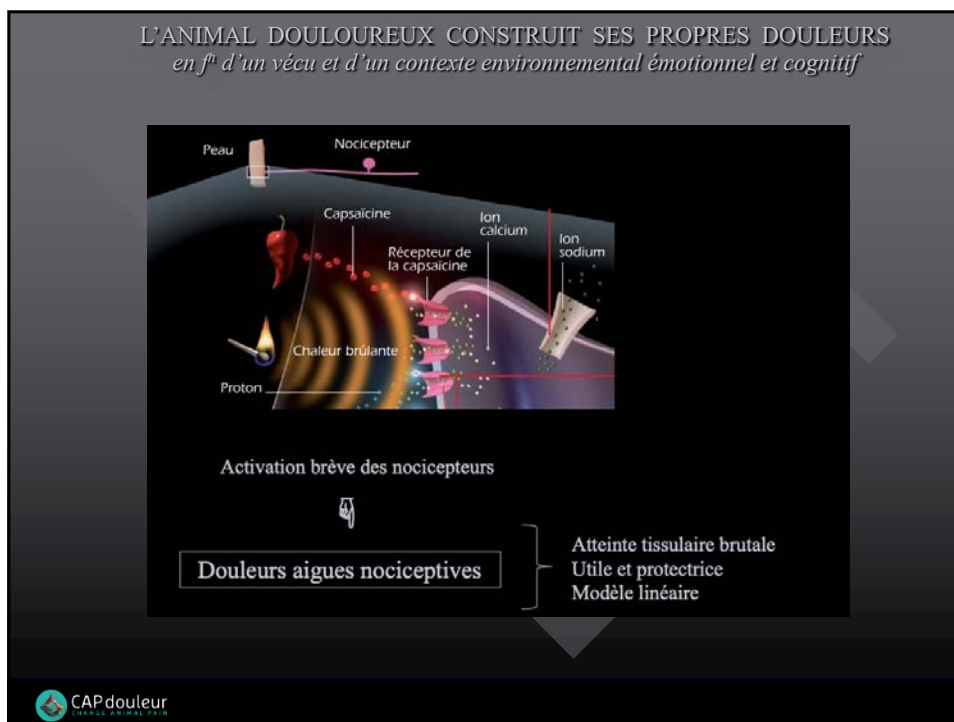
15



16

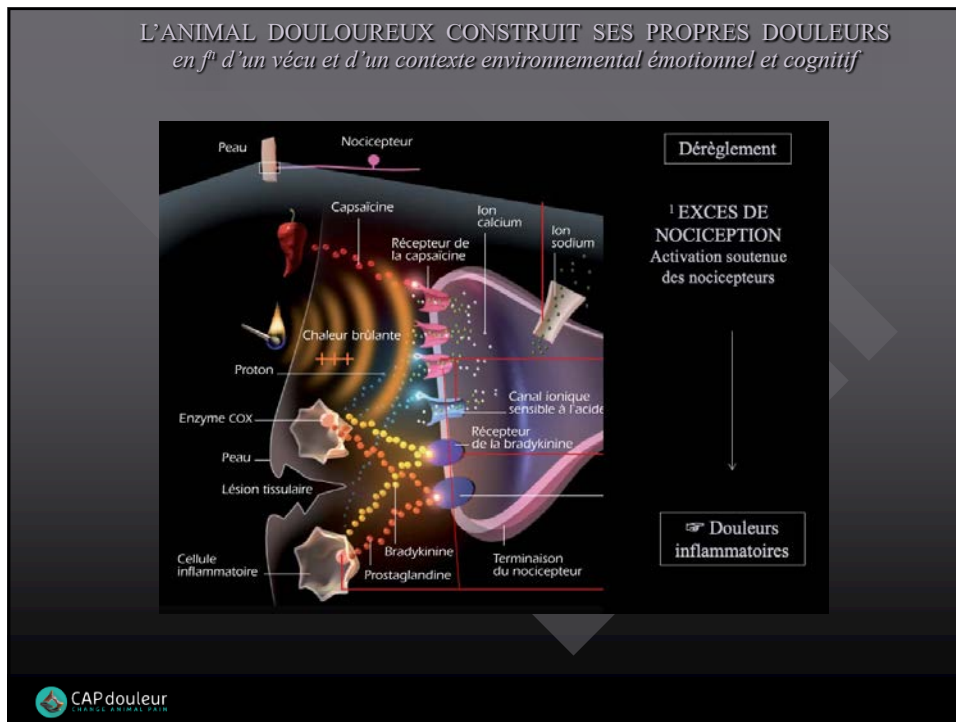


17



18





19



20

L'ANIMAL DOULOUREUX CONSTRUIT SES PROPRES DOULEURS  
*en f<sup>on</sup> d'un vécu et d'un contexte environnemental émotionnel et cognitif*

Dérèglement

<sup>2</sup> LESIONS DU SYSTÈME SOMATOSENSORIEL  
Sur les voies tactiles et nociceptives

↓

☞ Douleurs neuropathiques

Cortex

Nocicepteur

Fibres tactiles

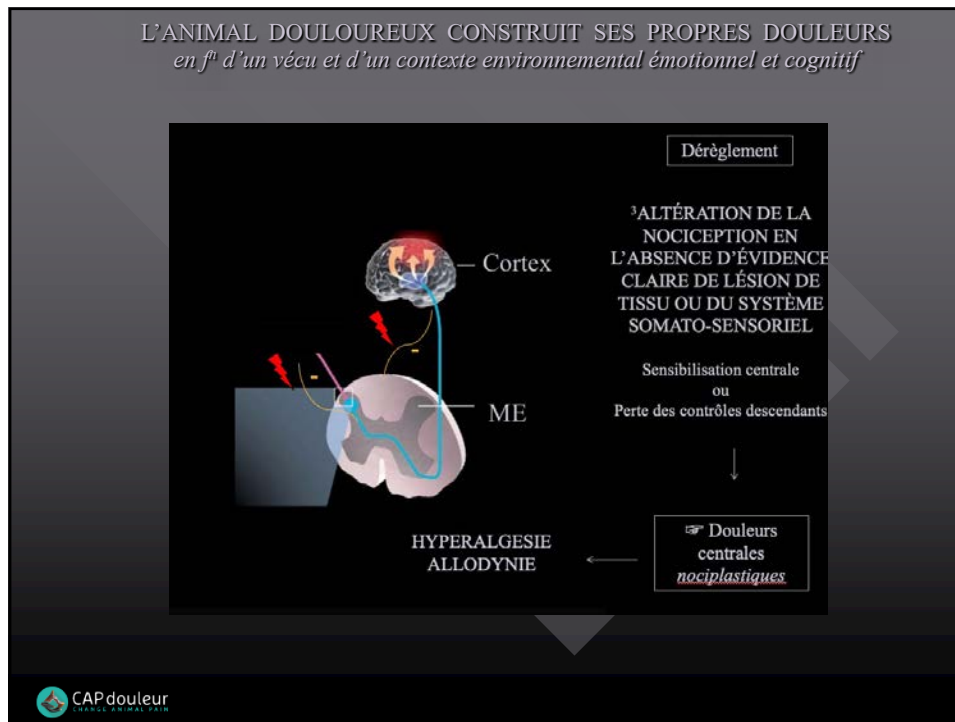
ME

CAPdouleur  
CHANGE ANIMAL PAIN

21

**Douleurs aiguës ou chroniques:**  
<sup>2</sup>Douleurs neuropathiques

22



23



24

#### 4 Douleurs mixtes: Douleurs cancéreuses

##### DOULEURS CHRONIQUES INFLAMMATOIRES

Musculo-squelettiques, médullaires, post-opératoires, cancéreuses, viscérales, ORL et orofaciales...

##### DOULEURS NEUROPATHIQUES

Musculo-squelettiques, médullaires, post-opératoires, cancéreuses, ORL et orofaciales...

##### DOULEURS NOCIOPLASTIQUES

Troubles fonctionnels intestinaux, cystite interstitielle, fibromyalgie, céphalées...



25

#### Douleur chronique: $\geq 3-6$ mois ?

Mécanismes physiopathologiques différents:

Altération du système nociceptif / hypersensibilisation et  $\downarrow$  CIDN

Le lien entre lésion et douleur diminue avec la chronicisation

*Hypersensibilisation et Vulnérabilité*

Douleur persistante ou récurrente

- ☞ Détérioration fonctionnelle
- ☞ Perturbations émotionnelles exacerbées
- ☞ Altérant significativement et progressivement
  - le comportement
  - la qualité de vie de l'animal
- ☞ Répondant insuffisamment aux traitements

Plan clinique:

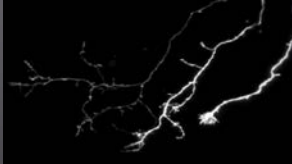
- Hyperalgésie
- Allodynie
- Co-morbidités accrues:
  - Anxiété, états dépressifs, dysomnies, altération relations sociales...

26




### Neuroplasticité

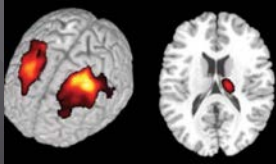
- Qualité de ce qui est plastique, susceptible de se déformer sous l'action d'une force extérieure et de conserver sa nouvelle forme
- Capacité des neurones à se modifier et se remodeler



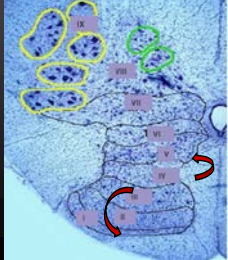
*Connexions interneuronales*

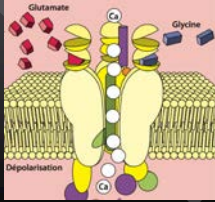


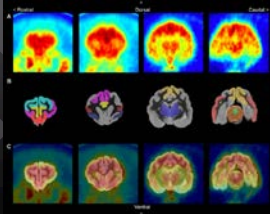
*NGF - NMDA*



*Pain changes the brain*



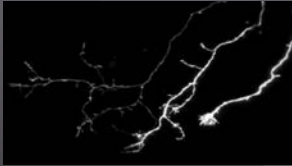





27

### Neuroplasticité

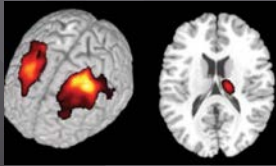
- Qualité de ce qui est plastique, susceptible de se déformer sous l'action d'une force extérieure et de conserver sa nouvelle forme
- Capacité des neurones à se modifier et se remodeler



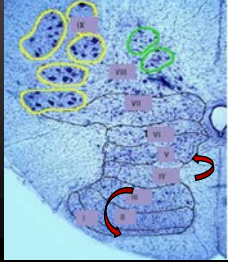
*Connexions interneuronales*




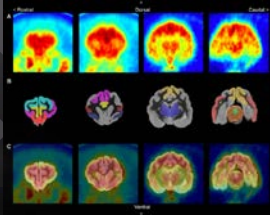
*NMDA - NGF*



*Pain changes the brain*







28





1° Transduction

31

2° Transmission

32

3° Modulation

The diagram illustrates the brain's modulation pathways, showing the brain, spinal cord, and peripheral nerves. Key areas are labeled: 1 (red circle), 2 (green circle), and 3 (yellow circle). The brain regions shown include the PAG (periaqueductal gray), LC (locus coeruleus), NRM (nucleus reticularis medialis), SHH (serotonergic neurons), SNK (serotonergic neurons), and RVM (rostral ventromedial medulla). The spinal cord segments I, II, III, IV, and V are also indicated. The diagram is surrounded by several images: a person holding a dog, a dog being examined, a dog lying down, a box of CLONICALM, a box of Mirataz (mirtazapine transdermal concentrate), a box of Tralieve, and a device labeled ELASER. Below the diagram are three images showing a dog being examined, a dog with a device on its head, and a person performing a procedure on a dog's paw.

33

4° Perception

The diagram illustrates the brain's perception pathways, showing the brain, spinal cord, and peripheral nerves. Key areas are labeled: 1 (red circle), 2 (green circle), and 3 (yellow circle). The brain regions shown include the PAG (periaqueductal gray), LC (locus coeruleus), NRM (nucleus reticularis medialis), SHH (serotonergic neurons), SNK (serotonergic neurons), and RVM (rostral ventromedial medulla). The spinal cord segments I, II, III, IV, and V are also indicated. The diagram is surrounded by several images: a brain map showing various regions (SMA, M1, STP, ACC, PFC, VTA, SN, PFC, HT, CBP, PFC, PE) and a circular diagram with the words DOULEUR (PAIN), EMOTIONS, and COGNITION around a central image of a dog's paw.

34

### HYPERALGESIE PÉRIPHÉRIQUE

Sensibilisation neuronale périphérique

*soupe inflammatoire, inflammation neurogène et réflexe d'axone*

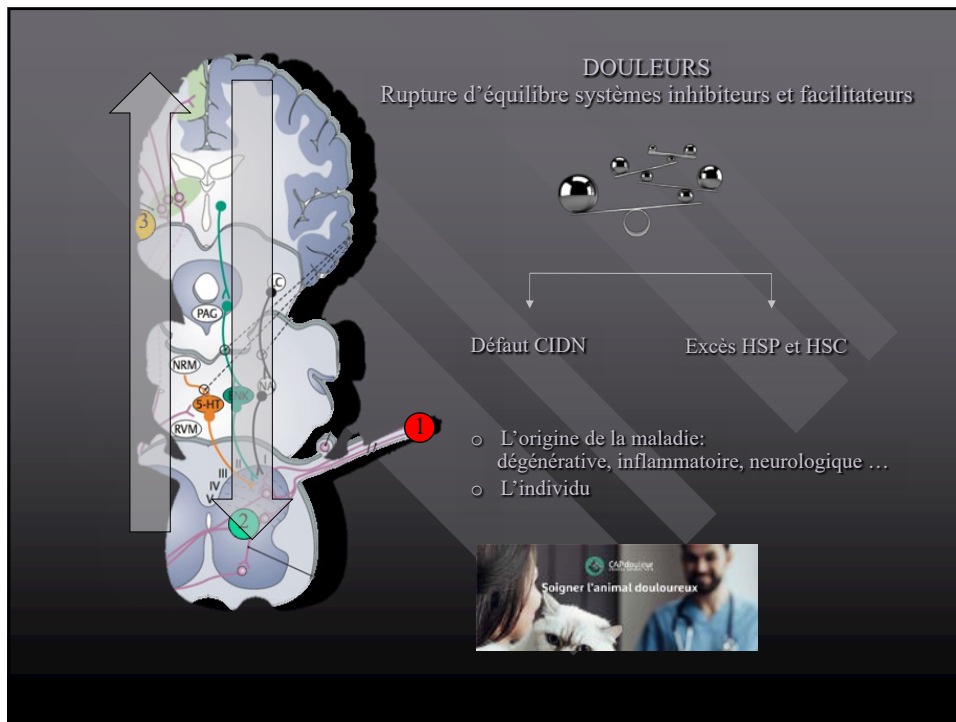
35

### HYPERALGESIE CENTRALE

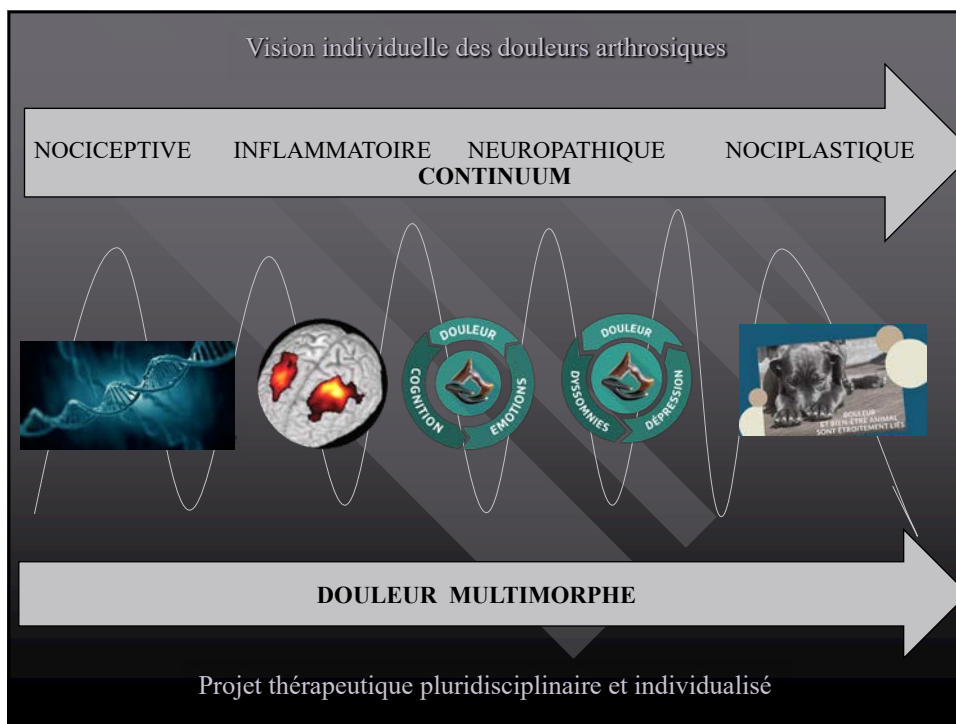
Sensibilisation neuronale centrale

*wind up, ouverture des canaux NMDA et activation des cellules gliales*

36



37



38



## 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. »

Évaluation de la douleur chronique, un triple questionnement:

1. Pourquoi ?
2. Quels signes ?
3. Comment ?

Thierry Poitte DMV DIU Douleur CES Traumatologie et Chirurgie Ostéo-Articulaire Ile de Ré 2022



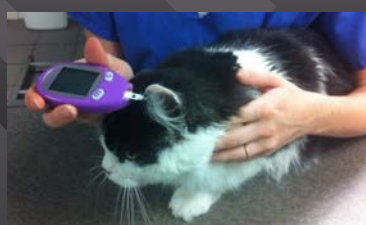


39

Évaluation de la douleur chronique, un triple questionnement:

1. Pourquoi ?
2. Quels signes ?
3. Comment ?

**La douleur chronique est une maladie** qui doit être abordée de façon individuelle, sans toutefois cesser de traiter la pathologie qui la provoque.

40

Évaluation de la douleur chronique, un triple questionnement:

1. Pourquoi ?
2. Quels signes ?
3. Comment ?

**Handicap et Mobilité**

- Se relever
- Se coucher
- Marcher
- Trottiner
- Courir
- Monter les escaliers
- Descendre les escaliers
- Sauter

**Qualité de la douleur**

- Douleurs spontanées
- Décharges électriques
- Léchage localisé
- Automutilation
- Hyperalgésie (douleur anormalement accrue suite à un stimulus nocif)
- Allodynie (douleur provoquée par un stimulus qui normalement ne provoque pas de douleur)

**Émotions et Comportements**

- Anxiété
- Peur d'être mal
- États dépressifs
- Irritabilité
- Agressivité
- Troubles du sommeil
- Vocalises nocturnes ou diurnes
- Perte d'appétit et/ou de poids

...SOUFFRANCE

**Handicap et Mobilité**

- Sauter en hauteur
- Sauter pour descendre
- Monter les escaliers ou les marches
- Descendre les escaliers ou les marches
- Courir
- Chasser les objets et jouer avec les gens
- Mischancement

**Qualité de la douleur**

- Douleurs spontanées
- Décharges électriques
- Léchage localisé
- Automutilation
- Hyperalgésie (douleur anormalement accrue suite à un stimulus nocif)
- Allodynie (douleur provoquée par un stimulus qui normalement ne provoque pas de douleur)

**Émotions et Comportements**

- Anxiété
- Peur d'être mal
- États dépressifs
- Irritabilité
- Agressivité
- Isolation
- Troubles du sommeil
- Vocalises nocturnes ou diurnes
- Défaut de toilettage
- Perte d'appétit et/ou de poids

...SOUFFRANCE

41

## Handicap et Mobilité

- Se relever
- Se coucher
- Marcher
- Trottiner
- Courir
- Monter les escaliers
- Descendre les escaliers
- Sauter

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

42

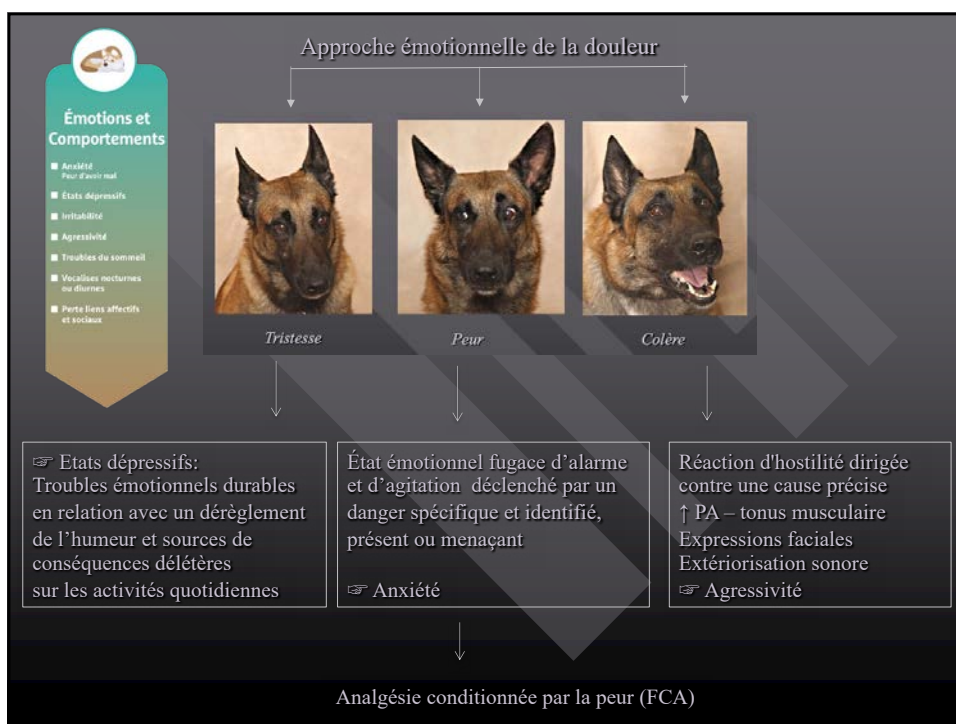


### Qualité de la douleur

- Douleurs spontanées
- Décharges électriques
- Léchage localisé
- Automutilation
- Hyperalgésie  
Douleur anormalement amplifiée suscitée par un stimulus douloureux
- Allodynie  
Douleur provoquée par un stimulus qui normalement ne produit pas de douleur



43



44



### Émotions et Comportements

- Anxiété  
Peur d'avoir mal
- États dépressifs
- Irritabilité
- Agressivité
- Troubles du sommeil
- Vocalises nocturnes ou diurnes
- Perte liens affectifs et sociaux

## Douleurs chroniques et Anxiété

Etat émotionnel généralisé, déclenchée par une menace

- non spécifique
- non identifiée
- souvent imaginaire et attendue










Anxiété et dépression abaissent les seuils de la douleur et participent ainsi à sa chronicisation

45



### Émotions et Comportements

- Anxiété  
Peur d'avoir mal
- États dépressifs
- Irritabilité
- Agressivité
- Troubles du sommeil
- Vocalises nocturnes ou diurnes
- Perte liens affectifs et sociaux

## Douleurs chroniques et états dépressifs

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







Anxiété et dépression abaissent les seuils de la douleur et participent ainsi à sa chronicisation

46





### Émotions et Comportements

- Anxiété  
Peur d'avoir mal
- États dépressifs
- Irritabilité
- Agressivité
- Troubles du sommeil
- Vocalises nocturnes ou diurnes
- Perte liens affectifs et sociaux

## Douleurs chroniques et agressivité

Comportement

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







47



### Émotions et Comportements

- Anxiété  
Peur d'avoir mal
- États dépressifs
- Irritabilité
- Agressivité
- Troubles du sommeil
- Vocalises nocturnes ou diurnes
- Perte liens affectifs et sociaux

## Douleurs chroniques et dyssomnies

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



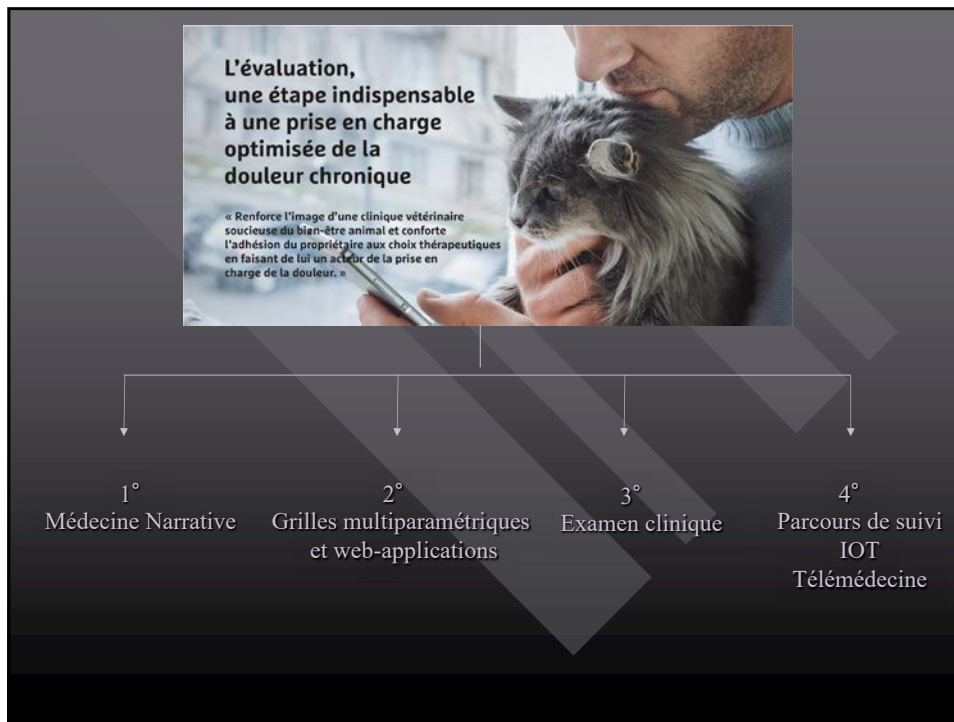
↓ seuils de la douleur

## Douleurs chroniques et altérations sociales




48





49

1<sup>ère</sup> étape: Médecine narrative

**NARRATIVE MEDICINE**  
Healing the Doctor and the Patient  
RITA CHARON

**AP douleur**  
ASSOCIATION POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR DE L'ANIMAL

**Médecine narrative**  
HISTOIRE DOULOUREUSE ET DESCRIPTION DES CIRCONSTANCES D'APPARITION DE LA DOULEUR

- Compétence acquise par un praticien qui sait interpréter les récits
- Répond à la demande d'écoute
- Cœur de la relation praticien – malade: Contact empathique
- Amarre un 1<sup>er</sup> ancrage relationnel: la confiance dans les compétences
- ☞ Dynamique de collaboration et d'adhésion thérapeutique
- ☞ Spécificités de l'animal douloureux
- ☞ Valoriser la subjectivité de l'expérience de la douleur

**LA VOIX DE SON MAÎTRE**

50

2<sup>ème</sup> étape: Formulation écrite - Grilles multiparamétriques

- Critères libres – Animal douloureux
- Toutes douleurs
- Propriétaire
- Critères imposés
- Douleurs arthrosiques
- Vétérinaire + Propriétaire

51

**ARTHROSE**  
LOMBO-SACRÉ / HANCHE / GENOU

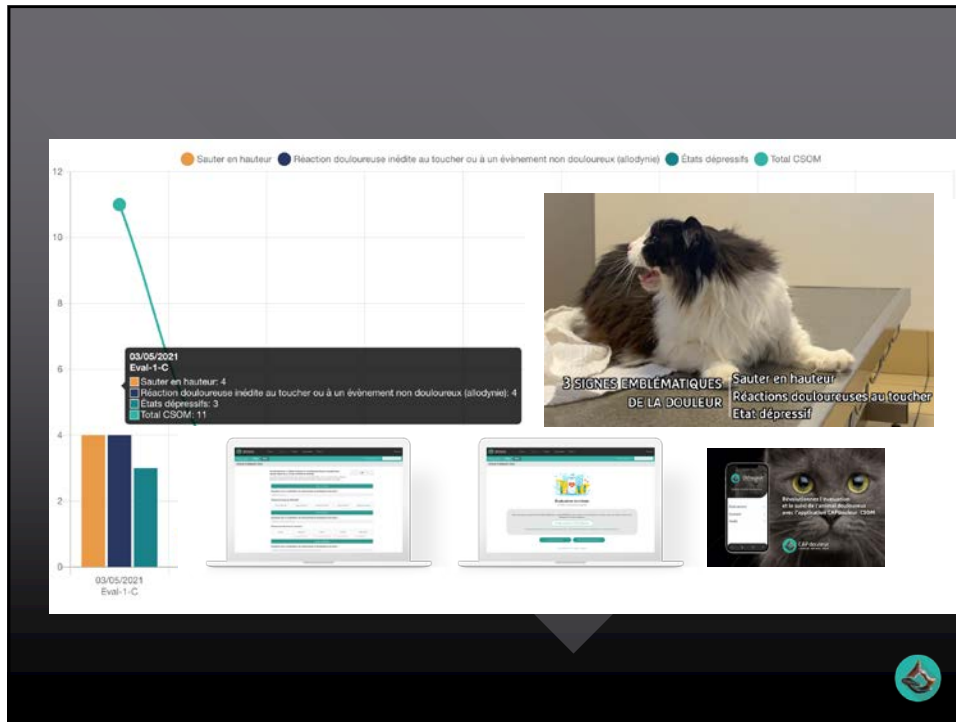
Choix des 3 items représentatifs de la douleur:

- Qualité de la douleur ?
- Handicap fonctionnel ?
- Conséquences émotionnelles ?

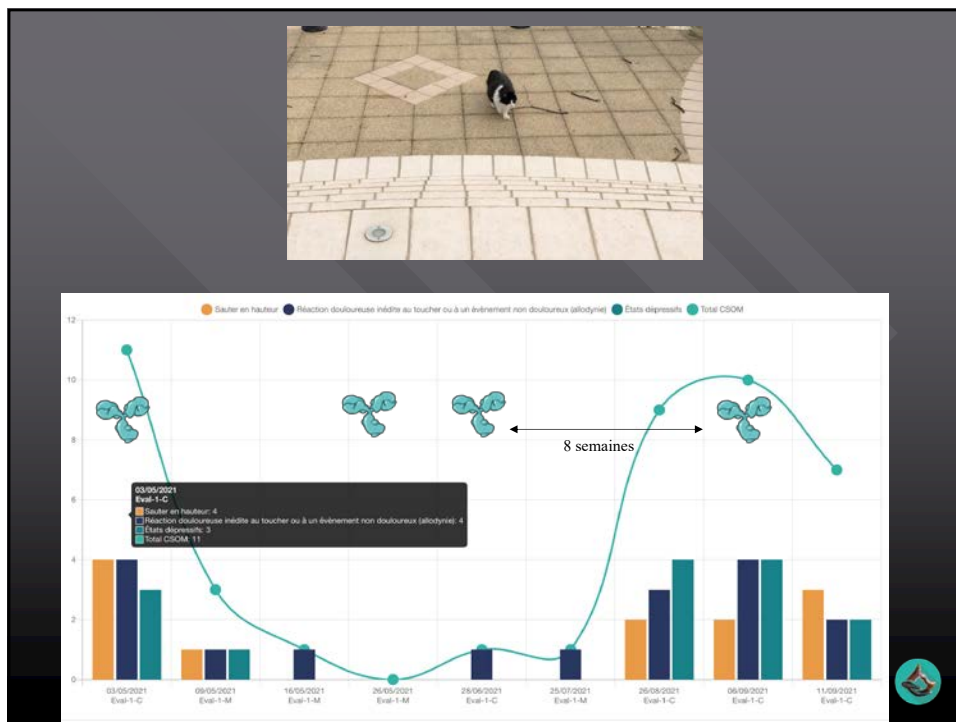
**CALCUL DES CLIENT SPECIFIC OUTCOME MEASURES (CSOM)**

0:1 aucune difficulté ou douleur;  
 1:1 légère difficulté/douleur uniquement par le propriétaire ou traitement que l'animal ne se déplace plus que mal;  
 2:1 difficulté/maladie/douleur affecte les activités du quotidien (par exemple une ou deux fois par semaine);  
 3:1 difficulté à faire les activités de routine (par exemple une ou deux fois par jour);  
 4:1 difficulté à faire les activités ou activités impossibles de être soulevé par exemple deux ou trois fois par jour.

52



53



54

Évaluations de Félix  
par le vétérinaire et le propriétaire  
synchronisées sur CAPdoulleur.fr

PRIX DE L'INNOVATION VÉTÉRAIRE  
LAURÉAT ASVAC 2021  
Catégorie  
Vétérinaire augmenté

55

### 3<sup>ème</sup> étape: Examen clinique

Examen Clinique	Examen Orthopédique et Neurologique	Vulnérabilité
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Comorbidités ?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>À distance</li> <li><input type="radio"/> Score de boiterie</li> <li><input type="radio"/> Ataxie - Parésie</li> <li><input type="radio"/> Postures</li> <li>Rapproché</li> <li><input type="radio"/> Palpation</li> <li><input type="radio"/> Palpation pression</li> <li><input type="radio"/> Mobilisation</li> <li><input type="radio"/> Tests spécifiques</li> <li><input type="radio"/> Goniométrie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Hyperalgésie</li> <li><input type="radio"/> Allodynie</li> <li><input type="radio"/> Anxiété</li> <li><input type="radio"/> États dépressifs</li> <li><input type="radio"/> Irritabilité - agressivité</li> <li><input type="radio"/> Dysmnies</li> <li><input type="radio"/> Altération relations sociales</li> </ul>

Gonarthrose  
RLCA + DCPO + IRC

Arthrose + hyperthyroïdie

Arthrose + tumeurs

56

3<sup>ème</sup> étape: Examen clinique

## Classification clinique:

douleur + raideur + crépitements + hypertrophie osseuse péri-articulaire

## Examen à distance

## Inspection rapprochée :

Masses musculaires, profils articulaires, peau et phanères / sarcopénie et amyotrophie



57

3<sup>ème</sup> étape: Examen clinique

## Classification clinique:

douleur + raideur + crépitements + hypertrophie osseuse péri-articulaire

## 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



58



3<sup>ème</sup> étape: Examen clinique

Classification clinique:  
douleur + raideur + crépitements + hypertrophie osseuse péri-articulaire

Mobilisation : douleurs, crépitements, ankyloses, mouvements anormaux


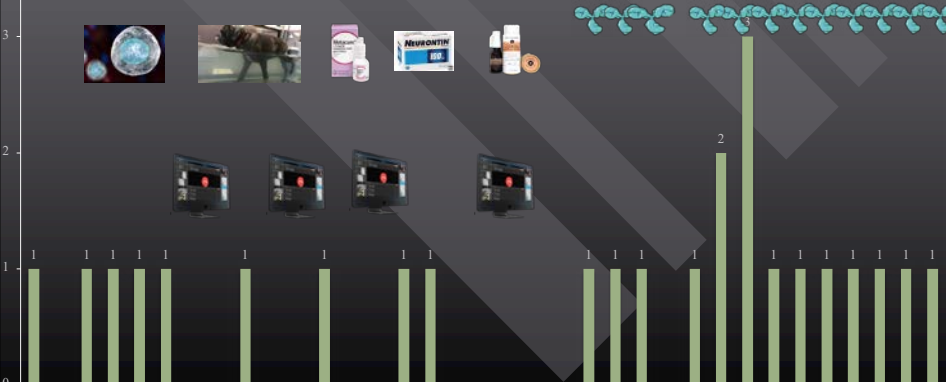


Campbell: douleur à flexion + supination + pression sur LCM : pathologie compartiment médial  
Extension forcée du coude: NUPA - pathologie compartiment médial



59

4<sup>ème</sup> étape: Parcours de suivi: IOT – Télémedecine  
2 ans et 10 mois 25 consultations – 4 Visioconsultations

Month	Year	Consultations
Ma	2019	1
Ju	2019	1
Ju	2019	1
Ao	2019	1
Sep	2019	1
Oct	2019	1
Nov	2019	0
Déc	2019	0
Jan	2020	1
Fév	2020	0
Mars	2020	0
Avr	2020	1
Ma	2020	0
Ju	2020	0
Ju	2020	1
Ao	2020	1
Sep	2020	0
Oct	2020	0
Nov	2020	0
Déc	2020	0
Jan	2021	0
Fév	2021	1
Mars	2021	1
Avr	2021	1
Ma	2021	0
Ju	2021	1
Ju	2021	2
Ao	2021	3
Sep	2021	1
Oct	2021	1
Nov	2021	1
Déc	2021	1
Jan	2022	1
Fév	2022	1
Mars	2022	1
Avr	2022	1
Ma	2022	1

60

### Douleurs arthrosiques: Approche pluritissulaire et mécanistique






**WEB CONFÉRENCE**  
**CAPdouleur**  
CHANGE ANIMAL PAIN

61

### Vision Pluri-tissulaire de l'Arthrose





*Chondrocyte*

*Os sous-chondral*  
*Implication dès les stades précoces*

*Membrane synoviale*

○ Phénotype pro-dégradatif et pro-inflammatoire !

↑

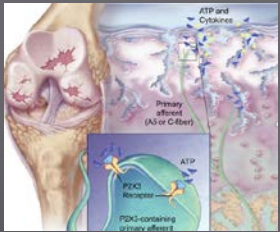

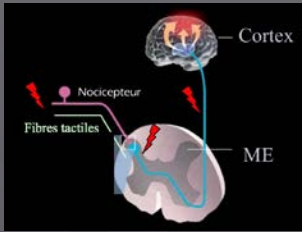
**Stress mécaniques**  
sur-sollicitations articulaires  
*Sur-activité physique, trauma, obésité ...*

+

**Stress biologiques inflammatoires**  
stimulations cytokiniques

Le cartilage ne « s'use » pas selon une logique linéaire  
mais se dégrade par poussées suite à l'action d'enzymes protéolytiques et médiateurs infl.

62

**Douleurs mécaniques**


- Sur-sollicitations mécaniques
- Osseuses (œdème POSC)
- P2X3 Capsules - Lig d'horaire mécanique : ↑ à l'exercice ↓ au repos

**Douleurs inflammatoires**

- Stress cytokiniques
- Canaux ASIC Mb synoviale
- d'horaire inflammatoire; Présentes au repos ↓ à l'exercice
- Raideur matinale - Nocturnes

**Douleurs neuropathiques**

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



**Osteoarthritis and Cartilage**

Researcher and sponsor: J. Janssen, Novartis

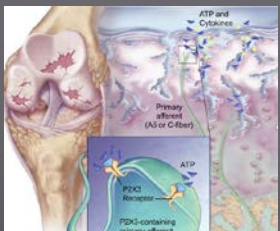
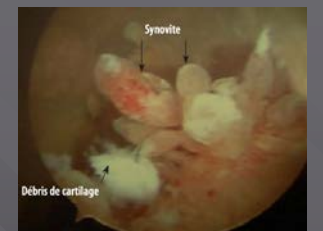
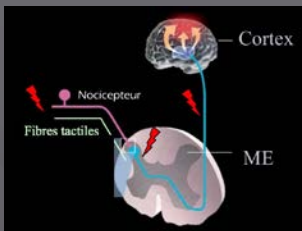
Background: OA is a complex, multi-factorial disease...

**28% des patients avec douleur d'arthrose du genou ont des symptômes neuropathiques (PainDetect)**

Characteristic	NP symptoms (n = 45) n (%)	No NP symptoms (n = 122) n (%)	P-value
Demographics			
Age (mean)	70.0 (17.7 - 65.0)	70.0 (17.7 - 65.0)	.99
Sex (% female)	60.0 (27.3)	59.0 (48.4)	.95
Race (% caucasian)	40.0 (18.2)	43.0 (35.3)	.85
Ethnicity (% high school)	30.0 (13.6)	29.0 (23.8)	.92
OA severity			
KOOS - total (M)	40.0 (13.0 - 49.0)	40.0 (13.0 - 49.0)	<.0001
WOMAC - total (M)	12.0 (3.0 - 16.0)	9.0 (3.0 - 13.0)	<.0001
# of knee joints (M)	1.0 (0.0 - 1.0)	1.0 (0.0 - 1.0)	<.0001
CRF - pain intensity (M)	7.0 (1.000 - 8.000)	6.0 (2.0 - 8.0)	<.0001
Psychological Status			
CIDN (mean)	15.0 (1.0 - 40.0)	6.0 (0.0 - 30.0)	<.0001
Pain catastrophizing (M)	10.0 (0.0 - 40.0)	6.0 (0.0 - 30.0)	<.0001

\* Mean and standard deviation is reported for the WOMAC pain subscale (inversely oriented).

63

**Douleurs mécaniques**

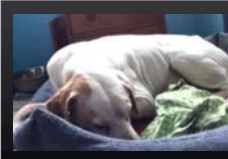
- Sur-sollicitations mécaniques
- Osseuses (œdème POSC)
- P2X3 Capsules - Lig d'horaire mécanique : ↑ à l'exercice ↓ au repos


**Douleurs inflammatoires**


- Stress cytokiniques
- Canaux ASIC Mb synoviale
- d'horaire inflammatoire; Présentes au repos ↓ à l'exercice
- Raideur matinale - Nocturnes

**Douleurs neuropathiques**

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







Fonte musculaire  
↓ stabilité articulaire

Déclin affectif et cognitif

64

**Douleurs mécaniques**

- Sur-sollicitations mécaniques
- Osseuses (œdème POSC)
- P2X3 Capsules - Lig
- d'horaire mécanique :  
↑ à l'exercice ↓ au repos

**Douleurs inflammatoires**

- Stress cytokiniques
- Canaux ASIC Mb synoviale
- d'horaire inflammatoire;  
Présentes au repos ↓ à l'exercice
- Raideur matinale - Nocturnes

**Douleurs neuropathiques**

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

**Douleurs nociplastiques**

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

65

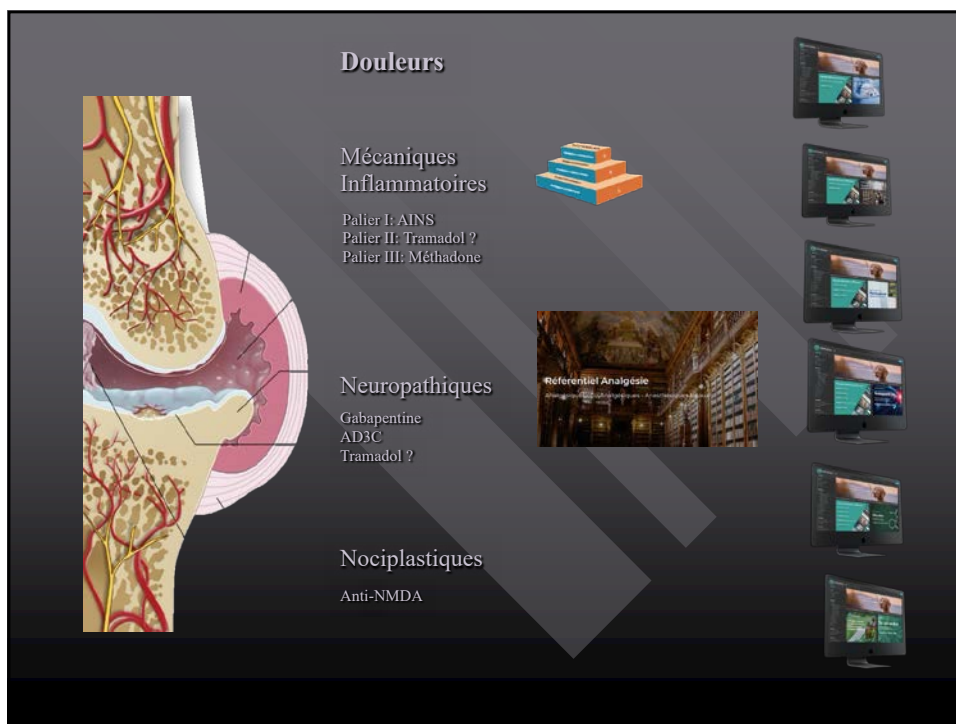
Douleurs arthrosiques:  
Approche pharmacologique

66





67



68



1 Intensité

2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfices /risques



« l'individualisation du traitement doit être la règle »

## AINS INHIBITEURS DES COX

### DOULEURS MECANIQUES ET INFLAMMATOIRES PALIER I






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

69

1 Intensité

2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfices /risques



« l'individualisation du traitement doit être la règle »

## 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





70

1 Intensité

2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfiques /risques



« l'individualisation du traitement doit être la règle »

## AINS INHIBITEURS DES COX

### Evaluation du risque

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






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


71

1 Intensité

2 Qualité de la douleur



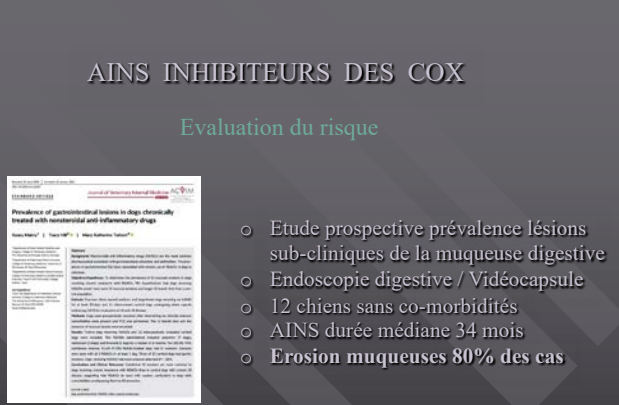
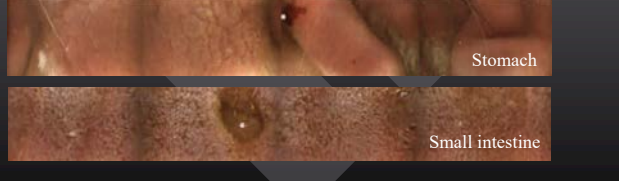
3 Rapport bénéfiques /risques



« l'individualisation du traitement doit être la règle »

## AINS INHIBITEURS DES COX

### Evaluation du risque

- Etude prospective prévalence lésions sub-cliniques de la muqueuse digestive
- Endoscopie digestive / Vidéocapsule
- 12 chiens sans co-morbidités
- AINS durée médiane 34 mois
- Erosion muqueuses 80% des cas

Mabry K et al. Prevalence of gastrointestinal lesions in dogs chronically treated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. J Vet Intern Med. 2021;35:853–859.

72


## AINS INHIBITEURS DES COX

### Evaluation du risque


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

1 Intensité

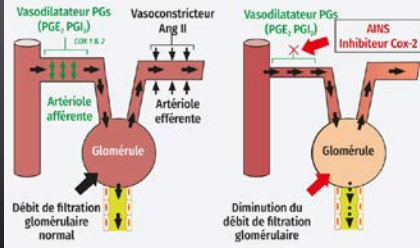
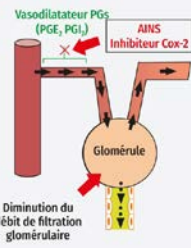
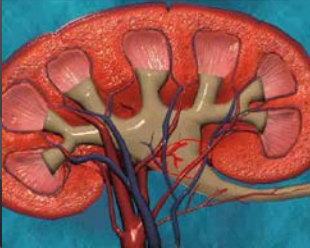
2 Qualité de la douleur




3 Rapport bénéfices /risques



« l'individualisation du traitement doit être la règle »











! IEC  
! Diurétiques  
! Substances néphrotoxiques

73

## 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


74




Gunew 2008

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

- ☞ Pas d'apparition de MRC
- ☞ Progression MRC identique






Gowan 2012

Etude rétrospective Chats > 7 ans  
 Métacam > 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

- ↑ motilité et qualité de vie
- ↑ consommation eau
- ↓ catabolisme
- ↓ douleur ↓ stress
- ↓ inflammation du rein ?



Gowan 2011

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

- ☞ Progression de MRC ralentie

- 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).

75

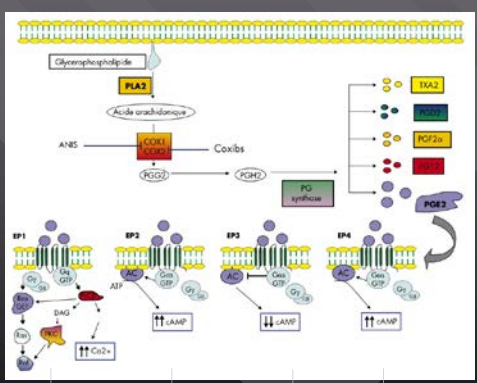
## AINS ANTAGONISTES DES EP4: PIPRANTS

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

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

« l'individualisation du traitement doit être la règle »

### DOULEURS MECANIKES INFLAMMATOIRES ET CENTRALES



↓ Action antinociceptive  
↓ stress  
Gastroprotection

↓ Action anti-inflammatoire  
Angiogenèse

↓ Gastroprotection  
↓ Hcl

↓ Cicatrisation muqueuse gastrique

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


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

76




1 Intensité

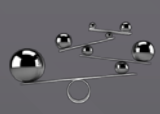
2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfices /risques


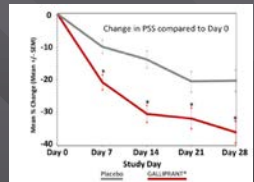
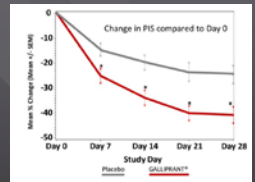


« l'individualisation du traitement doit être la règle »




- 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

○ 285 chiens

○ Grapiprant 2mg/kg VO versus placebo


○ J28: Taux de succès (51,3 %) > au placebo (35,5 %)

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


77

1 Intensité

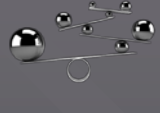

2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfices /risques



« l'individualisation du traitement doit être la règle »

- Grapiprant 2mg/kg VO versus placebo
- 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.
- ☞ > 9 mois

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

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 < 3,0 kg	Très fréquents : Vomissements Étouffements Selles molles - Diarrhée - Inappétence Très rares : Hématuries - 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.

78

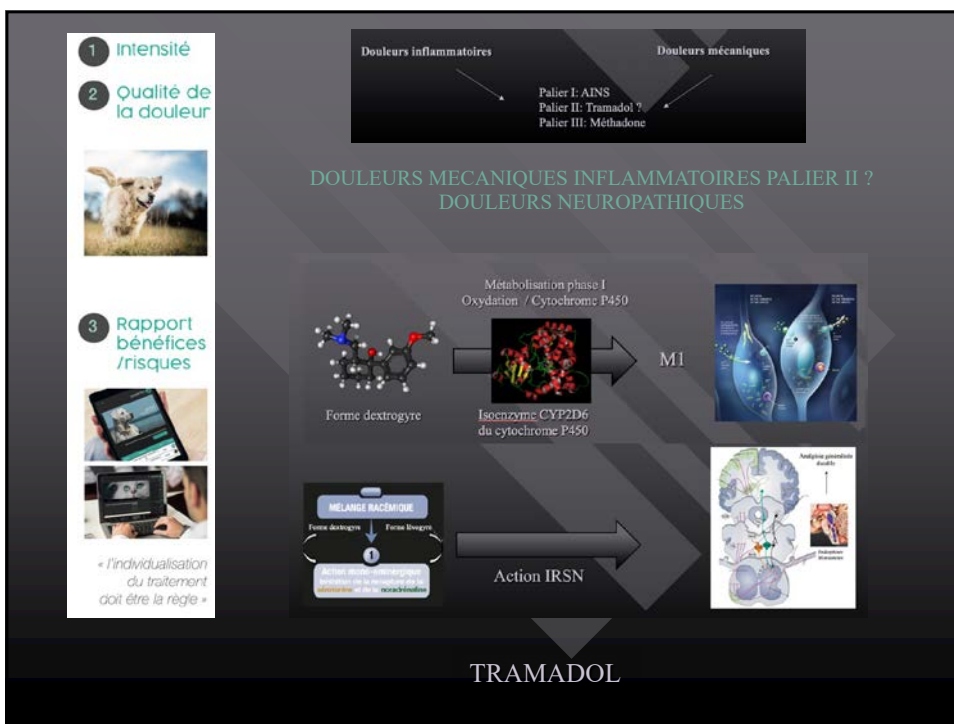


**Tableau 1. Caractéristiques de quelques AINS utilisés chez le Chien et le Chat.** *Courtoisie de Thierry Poitru, réalisé pour CAP douleur.*

AINS	Espèces ciblées	Indications	Précautions d'emploi	Effets indésirables	Commentaires
Inhibiteurs COX Préférentiels COX-2	Meloxicam Chiens Chats	Réduction de l'inflammation et de la douleur lors de troubles musculo-squelettiques aigus et chroniques	Éviter l'utilisation chez les animaux déshydratés, hypovolémiques ou présentant une hypotension en raison des risques potentiels de toxicité rénale. Chiens Chats < 6 semaines Chats < 2 kg	<b>Fréquents :</b> Vomissements Diarrhée - Inappétence <b>Très rares :</b> Hématémèse Diarrhée hémorragique	% de vomissements dans les essais cliniques Vomissements généralement transitoires disparaissant à l'arrêt du traitement. Possiblement associés à des érosions ou des ulcères digestifs. Administer par voie orale au cours du repas.
Inhibiteurs COX Préférentiels COX-2	Carprofen Chiens	Diminution de l'inflammation et de la douleur liées aux affections musculo-squelettiques et aux affections dégénératives des articulations.	Éviter l'utilisation chez les animaux déshydratés, hypovolémiques ou présentant une hypotension en raison des risques potentiels de toxicité rénale. Chiens < 4 mois	<b>Rares/cas :</b> Vomissements Selles molles Éruptions cutanées	
Inhibiteurs COX Hautement sélectifs COX-2	Firocoxib Chiens	Soulagement de la douleur et de l'inflammation associées à l'arthrose chez le chien.	Éviter l'utilisation chez les animaux déshydratés, hypovolémiques ou présentant une hypotension en raison des risques potentiels de toxicité rénale. Très jeunes chiens Chiens < 3 kg	<b>Occasionnels :</b> Vomissements Diarrhée - Inappétence	Vomissements et diarrhées généralement passagers et réversibles à l'arrêt du traitement. Possiblement associés à des érosions ou des ulcères digestifs. 3,9 % de vomissements et 0,8 % de diarrhée (étude Hanson 2006 128 chiens).
Inhibiteurs COX Sélectifs COX-2	Climicoxib Chiens	Traitement de la douleur et de l'inflammation associées à l'arthrose	Risque supplémentaire en cas d'insuffisance cardiaque ou hépatique Éviter l'utilisation chez les animaux déshydratés, hypovolémiques ou présentant une hypotension en raison des risques potentiels de toxicité rénale. Chiens < 10 semaines ou < 3 kg	<b>Fréquents :</b> Vomissements Diarrhée <b>Rares :</b> Troubles GI sérieux : hématémèse, diarrhée hémorragique Ulcères	Vomissements et diarrhées généralement passagers et réversibles à l'arrêt du traitement.
Inhibiteurs COX Sélectifs COX-2	Robenacoxib Chiens Chats	Traitement de la douleur et de l'inflammation associées aux troubles musculo-squelettiques aigus ou chroniques	Éviter l'utilisation chez les animaux déshydratés, hypovolémiques ou présentant une hypotension en raison des risques potentiels de toxicité rénale. Chiens < 3 mois ou < 2,5 kg Chats < 4 mois ou < 2,5kg	<b>Très fréquents :</b> Vomissements - Selles molles <b>Fréquents :</b> Diarrhée - Perte d'appétit <b>Rares :</b> Sang dans les selles <b>Très rares :</b> Léthargie (chat)	Vomissements et diarrhées généralement passagers et réversibles à l'arrêt du traitement.
Inhibiteurs COX Sélectifs COX-2	Enflucoxib Chiens	Traitement de la douleur et de l'inflammation associées à l'arthrose chez les chiens	Contrôle vétérinaire strict en cas de risque d'ulcération gastro-intestinale ou si l'animal a déjà montré auparavant une intolérance aux AINS Surveillance attentive chiens < 6 mois.	<b>Fréquents :</b> Vomissements - selles molles et/ou diarrhée <b>Peu fréquents :</b> Apathie, perte d'appétit, diarrhée hémorragique, ulcérations gastro-intestinales	
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	<b>Très fréquents :</b> Vomissements <b>Fréquents :</b> Selles molles - Diarrhée - Inappétence <b>Très rare :</b> 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. Administer par voie orale au moins 1 heure avant le prochain repas.


La fréquence des effets indésirables est définie comme suit : Très fréquent : > 10 % des animaux traités - Fréquent : 1 à 10 % traités - Peu fréquent : 0,1 à 1 % des animaux traités - Rare : 0,01 à 0,1 % des animaux traités - Très rare : < 0,01 % des animaux traités

79



80

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



**The present and future of opioid analgesics in small animal practice**

1. Introduction  
 2. Opioids  
 3. Tramadol  
 4. Conclusion

**Lack of effectiveness of tramadol for the treatment of pain and joint dysfunction in dogs with chronic osteoarthritis**

Background  
 Objectives  
 Methods  
 Results  
 Conclusions

**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

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.

81

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



Etudes suggérant	
une efficacité clinique	une absence d'efficacité clinique
Mastrocinque S, Fantoni DT. 2003 Malek S et al. 2012 Giudice et al. 2017 Read K et al. 2019 Monteiro et al. 2019	Davila D et al. 2013 Simon BT et al. 2016 Schütter AF et al. 2017 Budsberg SC et al. 2018







82

## TRAMADOL

- Douleurs mécaniques et inflammatoires palier II
- Douleurs neuropathiques
- Douleurs nociplastiques
- CT: 1-3 mg/kg BID

Tramadol 3 mg/kg BID  
 ↑ PVF  
 ↑ ou → Activité (sédation)  
 ↓ Sensibilisation sensorielle

Etudes suggérant	
une efficacité clinique	une absence d'efficacité clinique
Etudes de Steagall 2008 et Jiwawat 2011 Etude de Monteiro BP 2016 Etude de Monteiro BP 2017 Etude de Guedes 2018	

83

### RECOMMANDATION N° 1: INDICATIONS

#### Douleurs arthrosiques

ADP en complément AINS

en substitution AINS

en complément Biothérapies


Tramadol: Rescue dose

84


RECOMMANDATION N° 1: INDICATIONS

**Douleurs neuropathiques**


Arthrose cervicale  
+  
anti-épileptiques

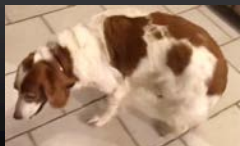
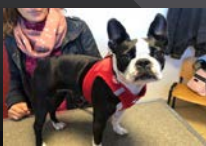




Post-opératoires  
DCPO ou Spondylodiscite  
+ anti-épileptiques



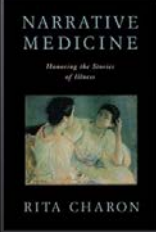




Syringomyélie  
+ anti-épileptiques  
+ CBD




85

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





86

### RECOMMANDATION N° 4

Respecter les contre-indications

**Risque de Syndrome sérotoninergique**

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

Action sur le système sérotoninergique	
+++	+
<b>ISRS</b> <i>Fluoxétine - Fluvoxamine</i>	<b>IRSN</b> <i>Tramadol</i>
<b>IMAO B</b> <i>Sélegiline</i>	<b>Opioides</b> <i>Méthadone</i>
<b>AD3C</b> <i>Clomipramine</i>	↑ Libération sérotonine <i>Mirtazapine</i>
<b>Agonistes 5-HT1</b> <i>Buspirone</i>	<b>AA Précurseur sérotonine</b> <i>L-Tryptophane</i>

Risque +++

⎵

Risque +

⎵

⎵

Risque +++

87

### RECOMMANDATION N° 5

Informations propriétaire

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

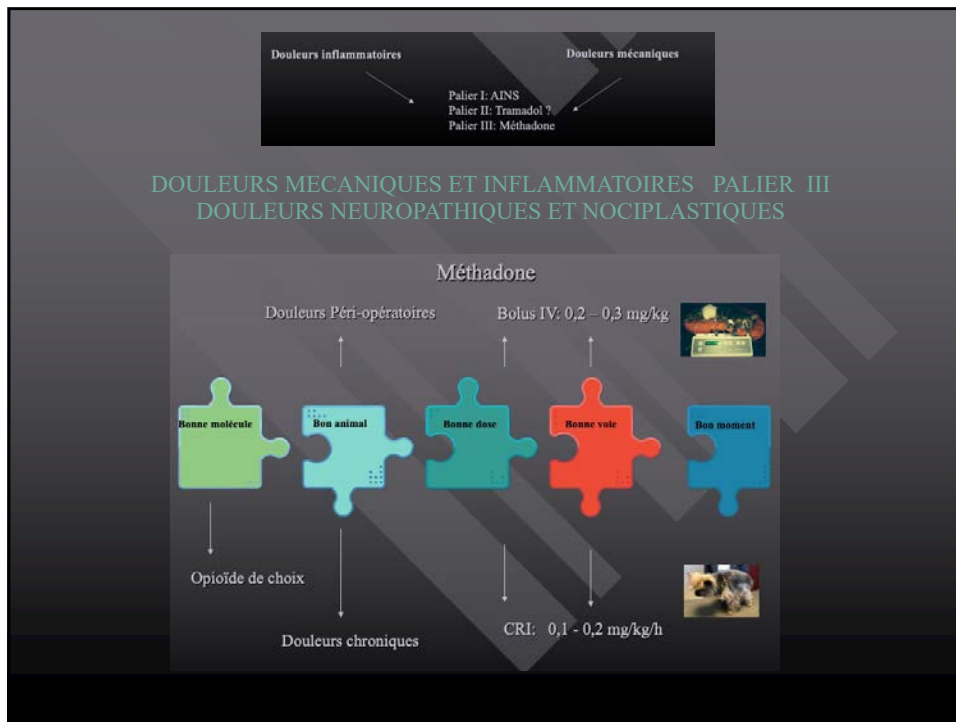





OPTIONS THÉRAPEUTIQUES

88

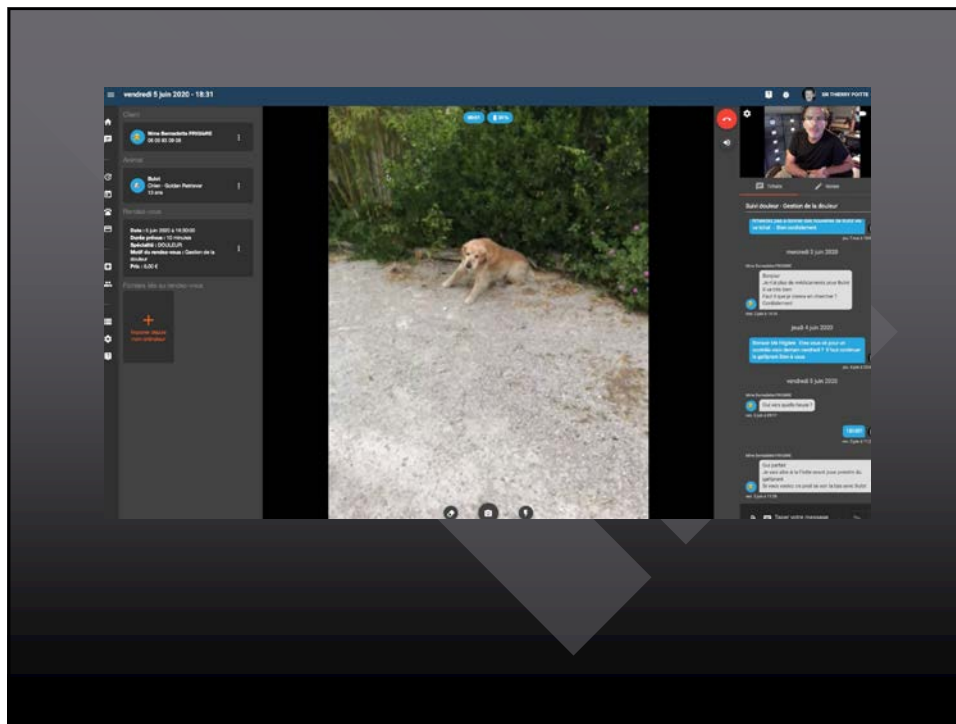




89

Bulot Retriever M 14 ans 39,70 kg  
 Arthrose coudes + Coxarthrose  
 Accès douloureux paroxystique IRC: Urée:1,013 (0,567) Créa: 27,9 (18)

90



91

## GABAPENTINE

### DOULEURS NEUROPATHIQUES

- Inhibiteur calcique
- Antiépileptique
- Antalgique DN

**Pharmacologie orale et topique**

**Antiépileptiques**

**Gabapentine**  
Janvier 2013: 13/20 études positives  
Depuis 2011: 2/3 positives (dont une avec gabap + pregabalin)

**Pregabaline**  
13/23 positives avant 2023  
12/24 positives après

**Oxcarbazépine** = récepteur irritabile + Lésionnelle + stimulation Na<sup>+</sup> / P<sup>+</sup>

**Clonazépine** pas d'efficacité

**Recommandations fortes pour l'utilisation de la gabapentine. Recommandation faible pour l'utilisation de la pregabaline.**

**Pas de conclusion possible pour les autres anti-épileptiques, même s'ils sont possiblement utiles pour certains patients, notamment les diabésiques pour les paresthésies/douleurs ou les douleurs chroniques (études ouvertes).**

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

CCVD

sous-unité  $\alpha 1$  - pore sensible à l'entrée de calcium

sous-unité  $\alpha 2\delta$

sous-unité  $\alpha 2$

sous-unité  $\beta$

Couche externe cerveau

Connexions neurones SGPA hippocampe et cortex

92

### 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, spondylodiscite, 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

93

## DOULEURS NEUROPATHIQUES

### GABAPENTINE

Chats arthrose  
Gabapentine 10mg/kg TID 30j  
↓ Sensibilisation sensorielle

5 mg/kg BID  
Titration

Orexigène  
Anxiolytique

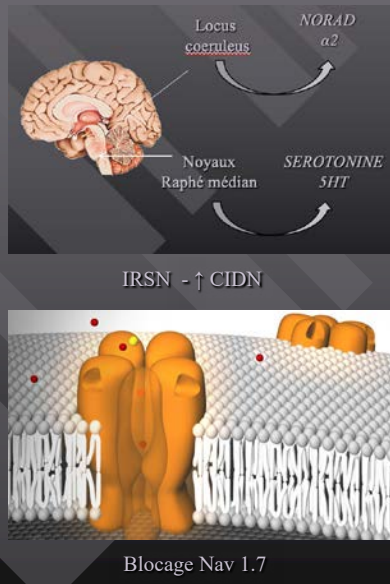
Sédatif à 20 mg/kg

20 mg	→	0,4 ml/prise
30 mg	→	0,6 ml/prise
40 mg	→	0,8 ml/prise
50 mg	→	1 ml/prise

- Reconditionnement gélules 10-20-50 mg ou sirop 50 mg/ml
- Les solutions buvables de gabapentine contiennent du xylitol, toxique chez le Chien
- IRC: Réduire les doses, en raison de l'élimination rénale

94



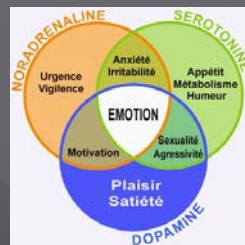


Juan A Mico, Denis Ardid, Esther Berrocoso, Alain Eschalier, Antidepressants and pain. Trends Pharmacol Sci. 2006 Jul;27(7):348-54.

97



Coexistence états dépressifs et DC



Même dérèglement triade

Les antidépresseurs possèdent une activité antalgique propre indépendante de leur effet sur l'humeur.

1. Effet antalgique obtenu à des posologies inférieures
2. Délai d'action plus bref, bien avant les quatre à six semaines nécessaires à l'obtention d'un effet sur l'humeur
3. Efficacité également observée chez des patients douloureux non dépressifs.

Frédérique Rodieux, Valérie Piquet, Patricia Berney, Marie Besson, Jules Desmeules, Prescription d'antidépresseurs dans le traitement de la douleur : rôle de la pharmacogénétique. Rev Med Suisse 2015; 11: 1374-9

98



**Troubles du sommeil**    **Anxiété**    **Dépression**

Coexistence états dépressifs et DC

Même dérèglement triade

Les antidépresseurs possèdent une activité antalgique propre indépendante de leur effet sur l'humeur.

! à ne pas " psychiatriser " les altérations du comportement en relation avec les DC

La complexité d'un être vivant ne peut se résumer à un presse-bouton neurobiologique

MAO (Séléginine) et ISRS (Fluoxétine – Floxyfral) inefficaces sur la douleur

Duloxétine - Mirtazapine: balance bénéfices-risques plus favorables

! Polymorphisme génétique:  
50% de la variabilité de la réponse aux antidépresseurs est fonction de facteurs génétiques

99

### Recommandation 4

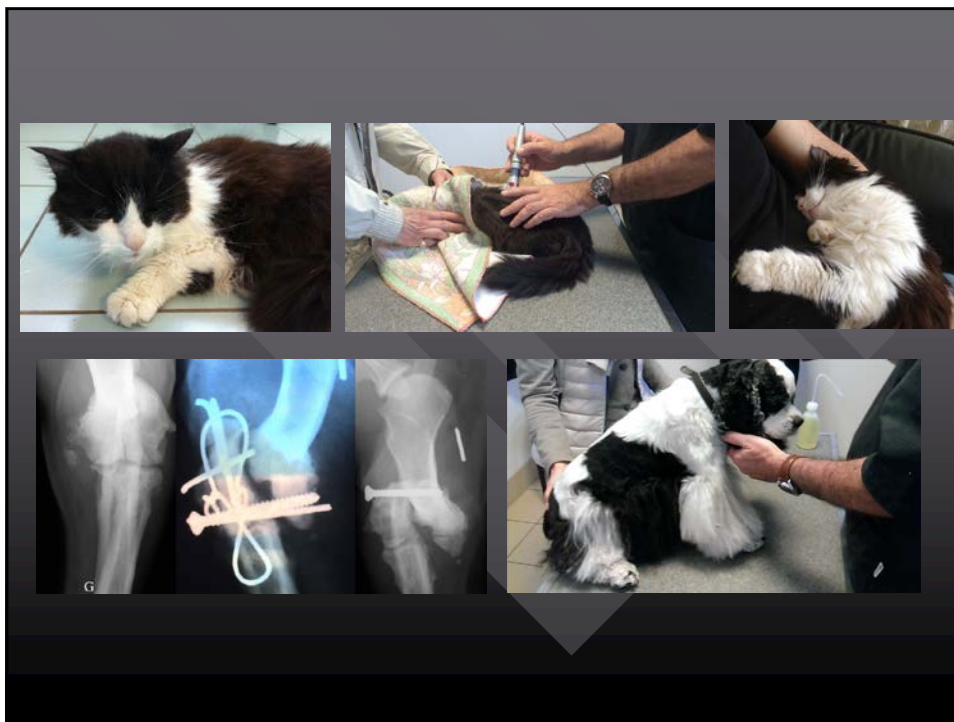
- Les anti-dépresseurs tricycliques (AD3C) sont actifs sur le fond douloureux permanent et la co-morbidité dépressive associée.
- Ils peuvent être recommandés en 2ème intention.
- L'effet sédatif peut être recherché pour traiter les troubles du sommeil (insomnies).
- Les effets secondaires des AD3C sont plus fréquemment rencontrés chez le chat, et sont liés au blocage des récepteurs cholinergiques muscariniques (constipation, sécheresse des muqueuses, rétention urinaire, etc.), histaminiques H1 (sommolence) et (alpha1-adrénergiques (bradycardie et hypotension). Il est possible d'associer la clomipramine à la gabapentine.

**CLOMIPRAMINE**

- Prescrite chez le chien à la dose de **1 à 2 mg/kg, 2 fois par jour.**
- La dose employée chez le chat est de **0,5 mg/kg 1 fois par jour.**

- Douleurs neuropathiques
- Troubles comportementaux en relation avec la douleur: Insomnies – Dépression - Anxiété
- Anticholinergique
  - ✓ ! Rétention urinaire
  - ✓ ! Constipation
  - ✓ ! Glaucome
- Histaminergique
  - ✓ ! Sédation
- α1 adrénergique
  - ✓ ! Bradycardie hypotension

100




101

## KETAMINE


### DOULEURS NOCIPLASTIQUES

1 Intensité

2 Qualité de la douleur

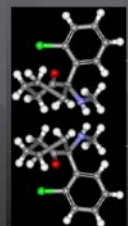


3 Rapport bénéfices /risques

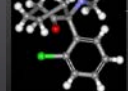


« l'individualisation du traitement doit être la règle »

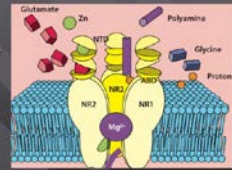
○ Anti-NMDA




S (+) kétamine  
1, S, 2, 3, bisoptéramate  
Anti-NMDA



R (-) kétamine





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
Kétamine 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





102

51

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

103




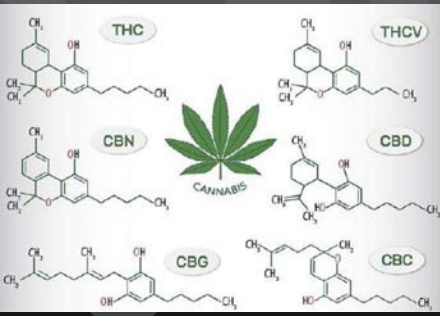
DOULEURS NOCIPLASTIQUES

GABAPENTINE		Antiviral Dopaminergique: Maladie de Parkinson  Anti NMDA ↓ Sensibilisation centrale ↓ Hyperalgésie et allodynie En relais de la Kétamine si efficacité  ☞ Douleurs neuropathiques ☞ Douleurs arthrosiques réfractaires ☞ (+) AINS ou Opioïdes ☞ Effets II rares: ↓ appétit agitation diarrhée
MÉTHADONE		
LIDOCAÏNE		
AMANTADINE		
		<b>Mantadix</b> Capsules 100 mg Préparations magistrales Gélules: 10mg 20 mg 50 mg  Chat: 3mg/kg SID VO

104




Chanvre récréatif  
cannabis médical  
Inflorescences séchées  
Phytocomplexe

107

Modulateur allostérique  
négatif (CB1) ou positif (CB2)

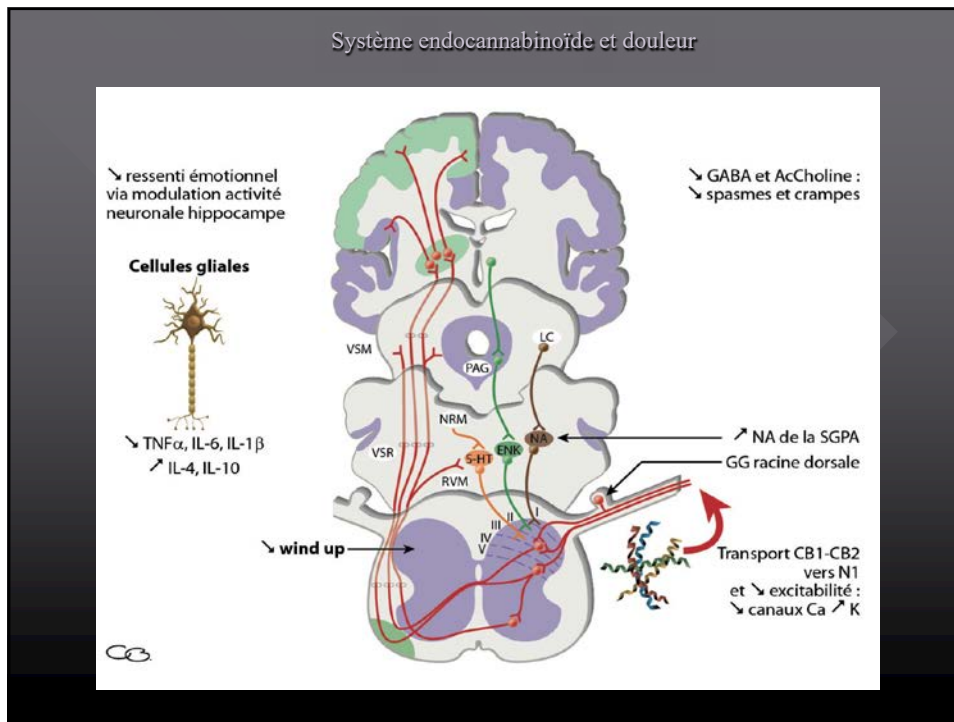
- Modifie la forme, le fonctionnement avec des conséquences sur l'efficacité du signal cellulaire
- Bloque l'enzyme de dégradation FAAH: ↑ AEA



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

108





109

### CANNABINOÏDES ET DOULEUR EN MEDECINE HUMAINE

2017

2018

2019

2020

Jéres JFPP Paris 2022

Syndrome activation mastocytaire  
Autisme avec auto-mutilation  
Maladies génétiques à expression cutanée  
Erythralgie (mutation NAV1.7)  
Epidermolyse bulleuse  
Necker: Antalgie si > 100 mg/j

110

**Cannabis et douleurs cancéreuses**

---



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

**European Journal of Internal Medicine**

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ejim](http://www.elsevier.com/locate/ejim)



---

**Prospective analysis of safety and efficacy of medical cannabis in large unselected population of patients with cancer**

Lihi Bar-Lev Schleider<sup>a,b</sup>, Raphael Mechoulam<sup>c</sup>, Violeta Lederman<sup>b</sup>, Mario Hilou<sup>b</sup>, Ori Lencovsky<sup>a</sup>, Oded Betzalel<sup>b</sup>, Liat Shbiro<sup>a</sup>, Victor Novack<sup>a,\*</sup>


<sup>a</sup> Clinical Cannabis Research Institute, Soroka University Medical Center and Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Be'er-Sheva, Israel  
<sup>b</sup> Research Department, Tikan Olam LTD, Israel  
<sup>c</sup> Institute for Drug Research, School of Pharmacy, the Hebrew University of Jerusalem, Israel

---

30 000 patients K sous cannabis médical  
 Étude observationnelle  
 Prescription: Insomnies – Douleur (EN 8/10) – Fatigue – Nausées – Tr. appétit

111

**Cannabis, cancer et qualité de vie**








**Bonne qualité de vie**  
 Avant : 20%  
 A 6 mois : 70%

Qualité de vie	Avant (20%)	A 6 mois (70%)
Very bad	234	17
Bad	433	92
Neither good nor bad	279	246
Good	181	411
Very good	38	199

Evaluation de la qualité de vie avant et 6 mois après traitement / cannabis.  $p < 0.001$

Bar-Lev Schleider et al., 2018



- Traitement du patient douloureux et de sa composante émotionnelle
- « Les patients K se sentent moins mal »
- Coping
- Patients apaisés



112

## CANNABIDIOL ET MEDECINE. VETERINAIRE

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

= l'individualisation du traitement doit être la règle =

Chanvre industriel desséché reconstitué dans de l'huile d'olive :


- ✓ 10mg/ml CBD
- ✓ 0,24 mg/ml THC
- ✓ 0,27mg/ml cannabichromène CBC
- ✓ 0,11mg/ml cannabigérol CBG

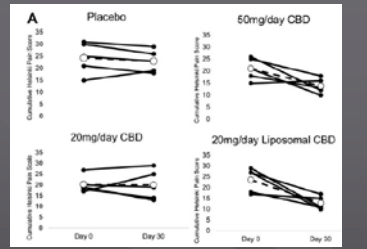
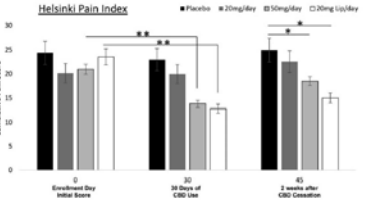
- 1<sup>er</sup> passage hépatique
- Biodisponibilité faible et variable 0 à 19%
- Forte lipophilie
- ½ vie CBD 2 mg/kg: 4,2h
- Catabolisme / Cytochrome P450
- Forte variabilité génétique
- Interactions médicamenteuses

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

- Grille CBPI
- Score de Hudson
- Scores de boiterie
- Palpation articulations arthrosiques

113



CBD 30 j

**CBD**

- ↓ TNF-α pro-inflammatoire in vitro
- ↑ IL-10 antiinflammatoire in vivo chez la souris

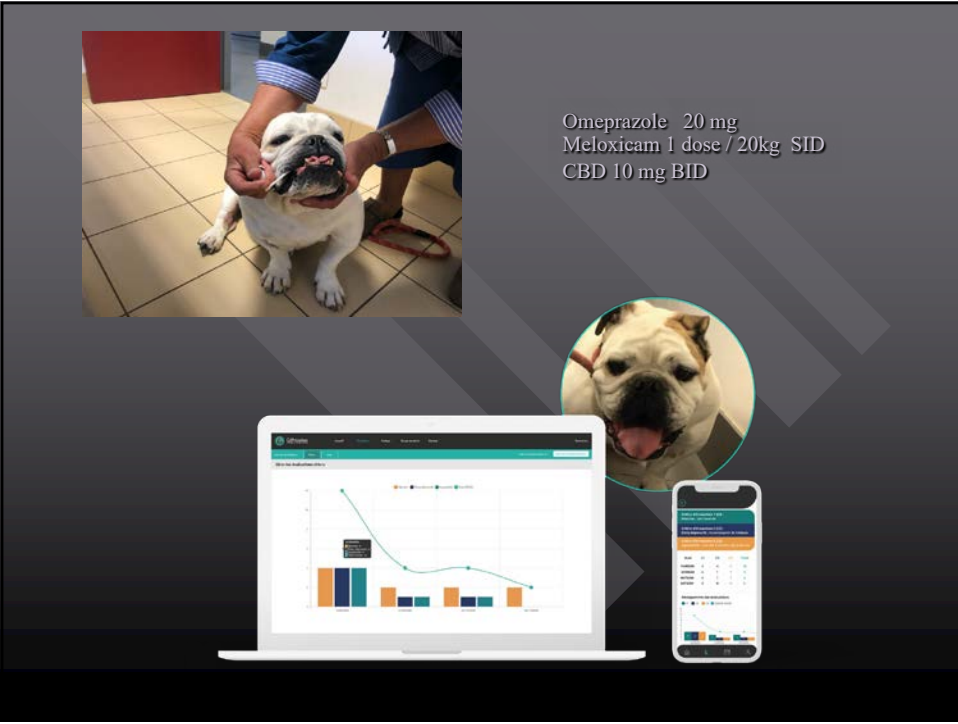
**Encapsulation CBD bulles liposomes**

- ↑ biodisponibilité VO
- ↓ Scores Helsinki CBD 50mg/j et CBD lipos. 20mg/j

114



115



116

**Figures 1a B**  
**SCORES CSOM (CLIENT-SPECIFIC OUTCOME MEASURES) DES CAS N° 1 À N° 8**

FIG 1 | Le pain vétérinaire - N°433/434 - Janvier-Février 2021

**FICHE DE SYNTHÈSE**  
**CANNABIS ET DOULEUR**

**CHANVRE, CANNABIS, CANNABINOÏDES: DONNÉES PHARMACOLOGIQUES**  
Thierry Poirier

- Les graminées de chanvre à fibres produisent des balles de chanvre de qualité, riches en oméga 3, alors que les fibres de chanvre à tiges vertes sont des cannabinoïdes au sein d'un phytochimique.
- La pharmacocinétique des phytochimiques est caractérisée par une très faible biodisponibilité qui nécessite une dose élevée (équivalente à l'emploi d'une large distribution) dans de nombreuses occasions, puis à des accoutumances dans les premiers.
- La pharmacodynamie des endocannabinoides et des phytochimiques est caractérisée par une action sur la régulation de nombreux processus tels que la douleur, l'inflammation, l'immunité, la cognition, etc.

**PERSPECTIVES D'INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES EN ANALGÉSIE**  
Thierry Poirier

- En médecine humaine, l'efficacité du cannabis thérapeutique est confirmée pour le traitement de la douleur et de la spasticité associée à la sclérose en plaques. D'autres études sont nécessaires pour préciser son intérêt dans la prise en charge des douleurs neuropathiques et cancéreuses.
- Tous études vétérinaires récentes concernent des perspectives thérapeutiques innovantes pour le traitement complémentaire des douleurs arthrosiques.
- La toxicité du cannabis chez le chien, en relation avec la spirohydrochalcone et une surpression des récepteurs CB1, est faible: les cas d'intoxication se multiplient en France (gestion accidentelle, de consommation de gâteaux sucrés, d'auto-médication et d'apportement sur certains sites internet, etc.).



**PREMIÈRES OBSERVATIONS CLINIQUES AUTOUR DU CANNABIS ET DE LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR**  
Thierry Poirier

- Les premières observations cliniques sont évaluées avec le système de gradation client spécifique (score CSOM) qui permet d'estimer le bénéfice fonctionnel et le bien-être auprès des douleurs chroniques. Le score CSOM de cette grille est compris entre 0 (programmation positive) et 10 (programmation négative).
- Le pronostic émotionnel des douleurs arthrosiques semble amélioré chez les premiers cas cliniques observés. Des observations de succès ne sont validées (évaluation) en utilisant selon la même méthode CSOM, sont toutefois nécessaires pour confirmer ces résultats encourageants.
- La qualité de vie des animaux atteints de douleurs chroniques, lors de souffrances ostéocartilagées aux traitements conventionnels ou en situation de fin de vie, peut devenir acceptable avec une prescription raisonnée de cannabis (lorsque et dans la mesure où possible) en complément d'un traitement symptomatique et d'un soutien pluridisciplinaire.
- La prescription raisonnée doit intégrer une évaluation de l'efficacité de l'utilisation de cannabis thérapeutique, compte tenu d'une forte demande sociale (médécins humains et vétérinaires) et de la prescription actuelle de bon sens animal.

Janvier-Février 2021 - N°433/434 - Le pain vétérinaire 18


117

Lucky CKC M 12 ans 12 kg  
 ICG -KCS  
 Myélopathie dégénérative: Antagène 2 copies défectueuses du gène SOD1  
 Syringomyélie  
 Hyperesthésie cervicale  
 Ataxie et Paralysie progressive depuis 1 an  
 Myoclonies douloureuses avec plaintes  
 Séléginine et AINS:0

118





Gabapentine: 100 mg – 100 mg – 200 mg  
 Amantadine 50 mg SID  
 CBD Sativavet médium: 13,5 mg BID

Bénazépril / Spironolactone: 2,5 mg SID  
 Propentofylline: 50 mg SID

119






120

## CANNABIDIOL



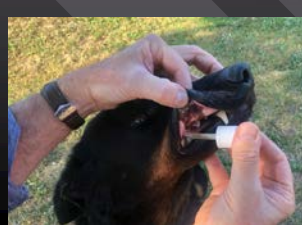
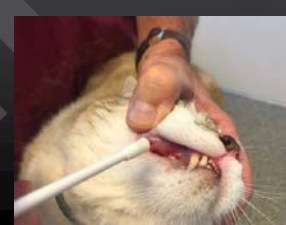
☞ Correction du mal-être associé aux DC réfractaires aux traitements de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> intention

! Toxicité THC / surexpression CB1

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

0,81      2,70      4,86      4 - 12 - 21  
mg CBD/ gtte      mg CBD/ pulv


121

**1<sup>ère</sup> partie:**  
 Physiopathologie et évaluation des douleurs chroniques  
 Douleurs arthrosiques:  
 ☞ approche pharmacologique

**2<sup>ème</sup> partie:**  
 Douleurs arthrosiques:  
 ☞ approche non pharmacologique  
 ☞ biothérapies

Douleurs cancéreuses

MERCI POUR VOTRE ATTENTION



**WEB CONFÉRENCE**  
**CAPdouleur**  
 CHANGE ANIMAL PAIN

122