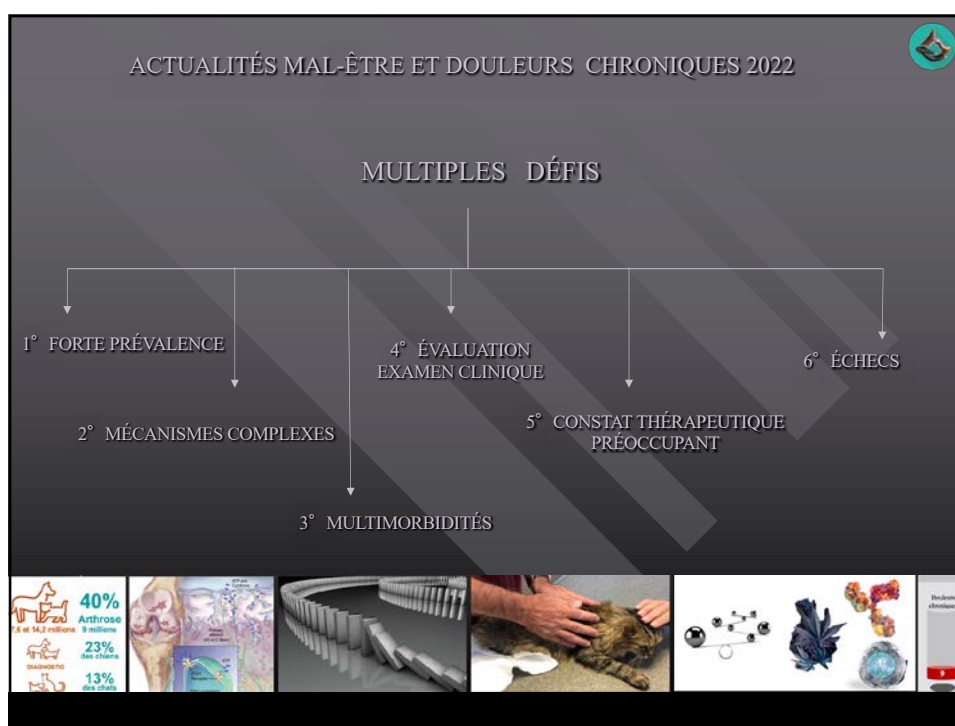
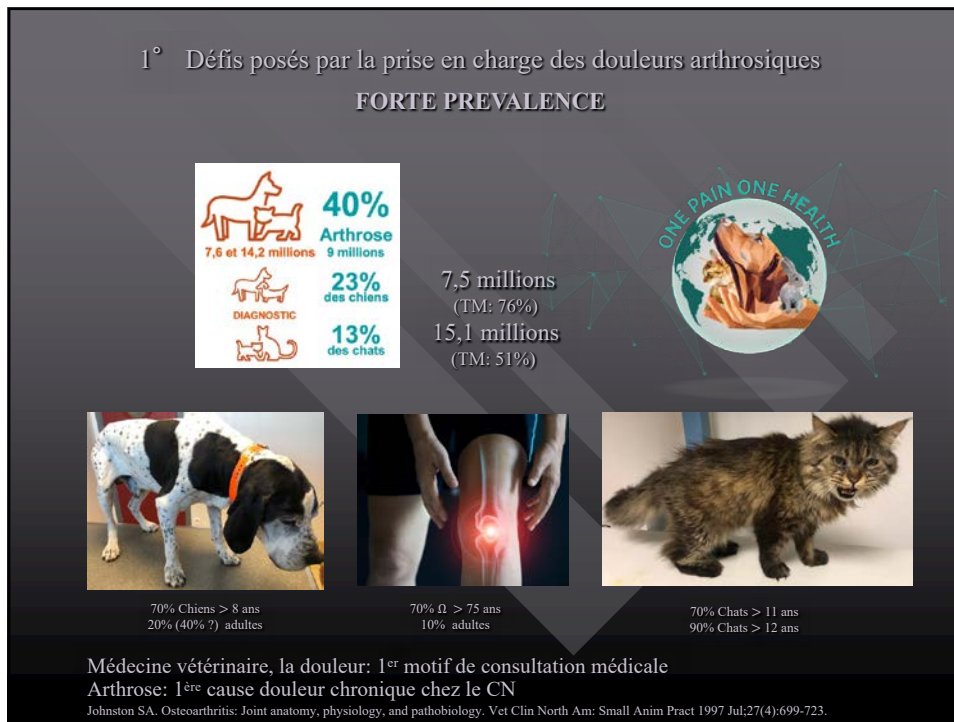




1



2



3

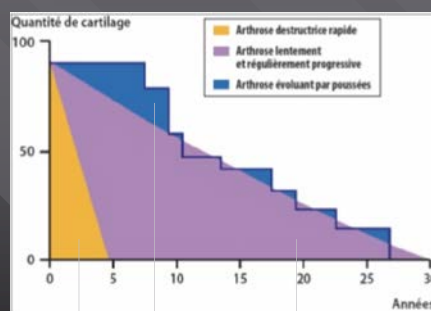


4

Défis posés par la prise en charge des douleurs chroniques

1° FORTE PREVALENCE

Arthrose symptomatique



Profils évolutifs et douleur: +++ ++ ?
 intermittente
 accélération de la destruction cartilagineuse

SFR 2005 : A. Woolf, B. Pfleger. Burden of major musculoskeletal conditions Bull World Health Organ, 81 (9) (2003), pp. 646–656

Peat et al, ARD 2001; Aspelund, Scand J Rheumatol 1996

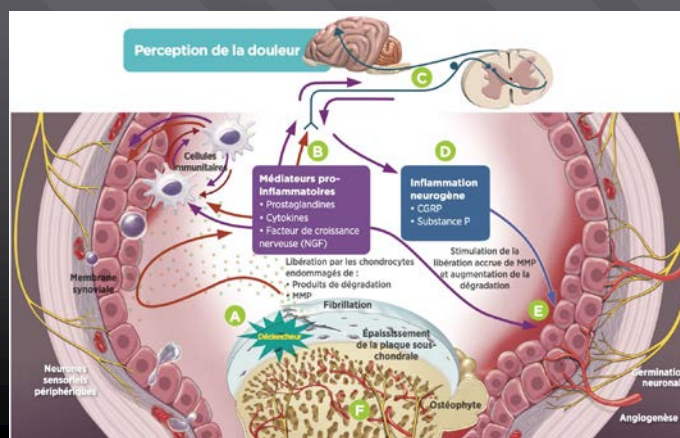
5

Défis posés par la prise en charge des douleurs chroniques

2° MÉCANISMES COMPLEXES

Physiopathologie arthrose

Physiopathologie de la douleur



6

Défis posés par la prise en charge des douleurs chroniques

3° MULTIMORBIDITÉ = FACTEUR D'EXCLUSION DES EC

OMS: Association d'au moins 2 conditions médicales chroniques chez un même individu et impactant sa prise en charge
Co-occurrence de plusieurs maladies chroniques chez le même individu sur la même période
et sans que prédomine une maladie principale



Arthrose + IRC



Arthrose + IRC + SDC



Arthrose + Obésité



Arthrose + diabète



Gonarthritis
RLCA + DCPO + IRC



Coxarthrose
Epilepsie + Hypothyroïdie



Coxarthrose
ICG + IRC



Coxarthrose
Obésité




7

Défis posés par la prise en charge des douleurs chroniques

4° ÉVALUATION - EXAMEN CLINIQUE

Paper

Veterinarians' attitudes to chronic pain in dogs

A. Bell, J. Helm, J. Reid

Introduction

The International Association for the Study of Pain (IASP) defines chronic pain as a persistent or recurrent pain that lasts for more than 12 weeks. It is a complex phenomenon that can be caused by a variety of factors, including tissue damage, inflammation, and central sensitization. Chronic pain is a major public health problem, affecting millions of people worldwide. In dogs, chronic pain is also a significant problem, but it is often underdiagnosed and undertreated. This paper aims to explore veterinarians' attitudes to chronic pain in dogs and to identify factors that influence their attitudes.

Methods and results

A questionnaire survey was conducted among 100 veterinarians in the UK. The questionnaire explored their attitudes to chronic pain in dogs, their knowledge of chronic pain, and their use of pain management. The results showed that most veterinarians considered chronic pain to be a significant problem in dogs. However, many veterinarians did not have a clear understanding of what constituted chronic pain. Furthermore, many veterinarians did not use pain management in a consistent or appropriate manner. Factors that influenced veterinarians' attitudes included their level of knowledge, their experience, and their beliefs about pain.




UNIVERSITY OF LIVERPOOL

Initial Visit

Liverpool Osteoarthritis in Dogs (LOAD)

Owner questionnaire for dogs with mobility problems

Dear Owner,

Thank you for agreeing to complete this questionnaire. Your responses will contribute to our understanding of the condition and help us to improve the care of dogs with mobility problems. The questionnaire will take about 10 minutes to complete. If you have any questions, please contact your vet or the research team.

Background

1. How long has your pet been suffering with their mobility problem?

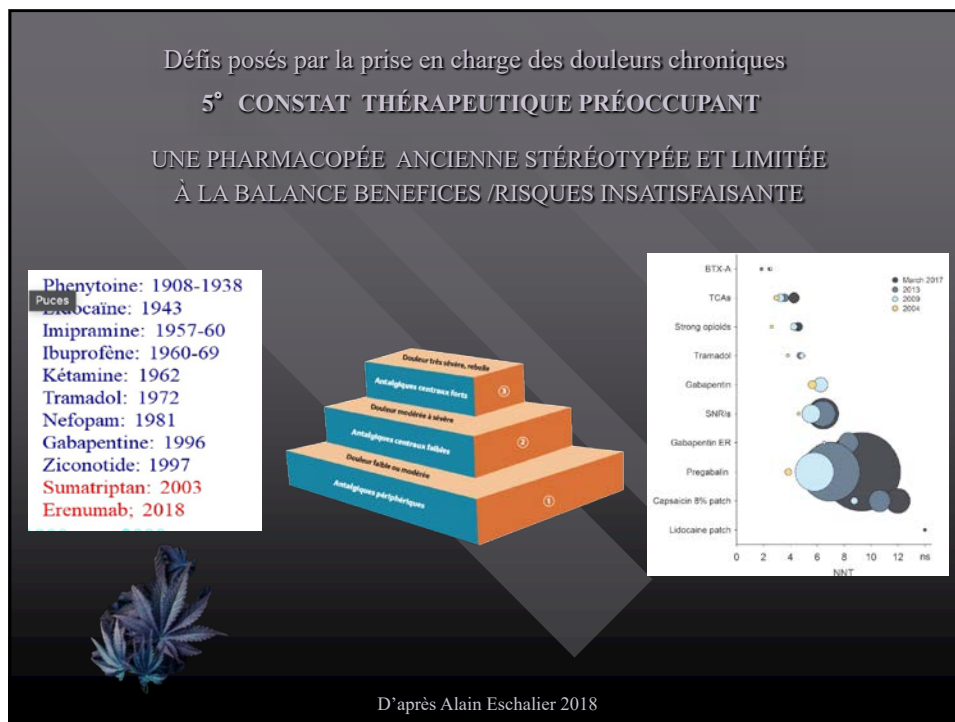
☐ Up to 6 weeks ☐ 6-12 weeks ☐ 12-24 weeks ☐ 24-48 weeks ☐ More than 48 weeks

2. How long has your pet been diagnosed as suffering from any other problems in addition to their orthopaedic disease?

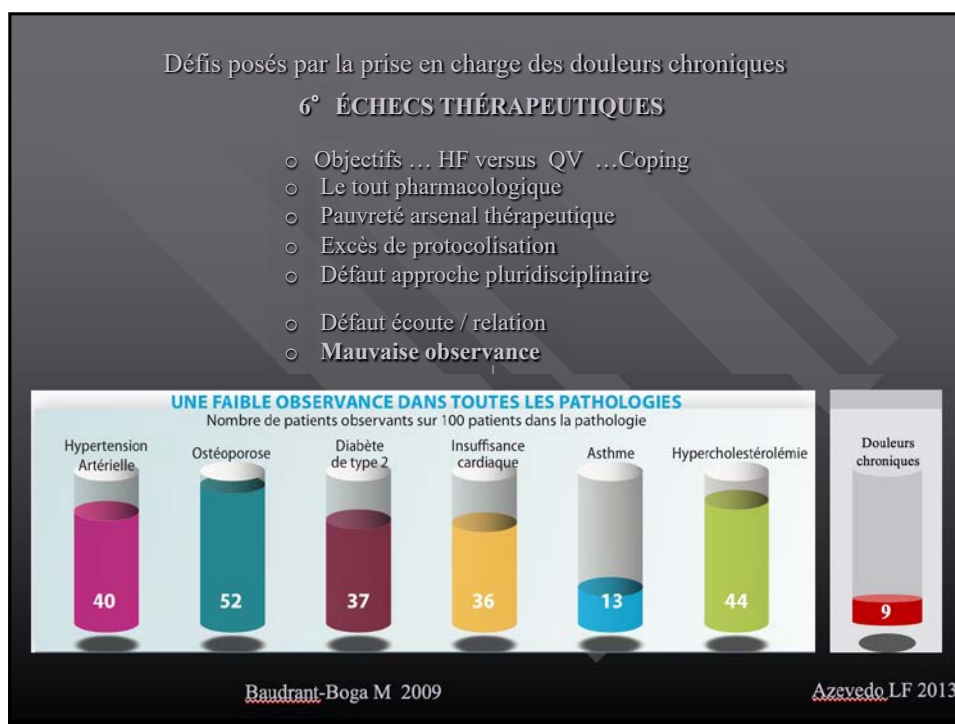
☐ No ☐ Yes (Please list them on the next page)

3. If you can, please list any medications that your pet is currently receiving, stating when they received the last dose of each:

8



9



10

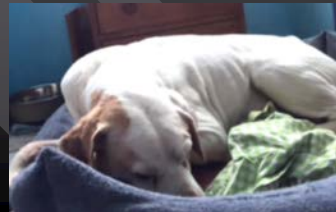
Défis posés par la prise en charge des douleurs chroniques

6° ÉCHECS THÉRAPEUTIQUES

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

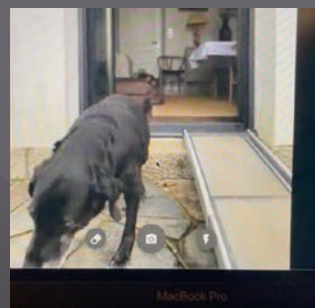
Errance et nomadisme médical

Arrêt soins



11

Errance et nomadisme médical



Labrador 9 ans ½
 À 18 mois:
 SHO : Sliding humeral Osteotomy

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



12

Errance et nomadisme médical

Roméo Epagneul Breton M 13 ans 23kg

Arthrose hanches grassets épaules

Cervicalgie - Boiterie AG - Forte douleur palpation creux axillaire G – amyotrophie sévère AG

AINS – Galliprant (diarrhée sang) - Tramadol - Gabapentine – Ara 3000

CSM Grassets et hanches oct 2020

AcMc depuis 3 mois

Massages - Laser - Hydrothérapie



13



Gabapentine 200 mg – 100 mg – 300 mg
Clomipramine 25 mg SID
CBD Doleonat 42 mg BID

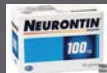


14

Errance et nomadisme médico-chirurgical

Flossy Retriever
F 11 ans 45,3 kg
Difficultés au relever et
boiterie PD depuis 1 an
État dépressif
Refus de jouer










15

Arrêt des soins

Shibuya Bulldog GB F 11 ans 25,5 kg
Arthrose Hanches – coudes
Allodynie – irritabilité - prostration
« Boule de douleur »



16

Défis posés par la prise en charge des douleurs chroniques

La réponse des guidelines ?

[illegible]

Am Anim Hosp Assoc

17

MAIS !
Population lissée avec sélection drastique: pas de multimorbidité - traumatisme récent - atteinte arthrosique trop sévère car largement pluriarticulaire)
Monothérapie
Temps limité



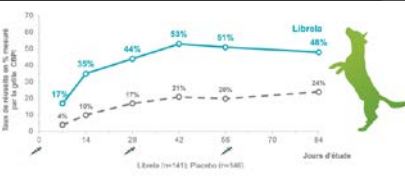



Arthrose + IRC

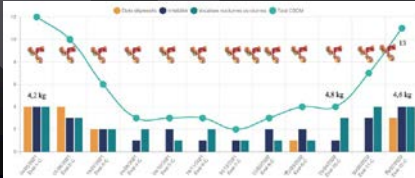

Arthrose + IRC + SDC


Arthrose + Obésité


Arthrose + diabète



Jours d'étude	Librelva (%)	Placébo (%)
0	17%	4%
14	50%	10%
28	64%	17%
42	83%	21%
56	81%	20%
84	68%	24%



Jours d'étude	Librelva (%)	Placébo (%)
0	17%	4%
14	50%	10%
28	64%	17%
42	83%	21%
56	81%	20%
84	68%	24%

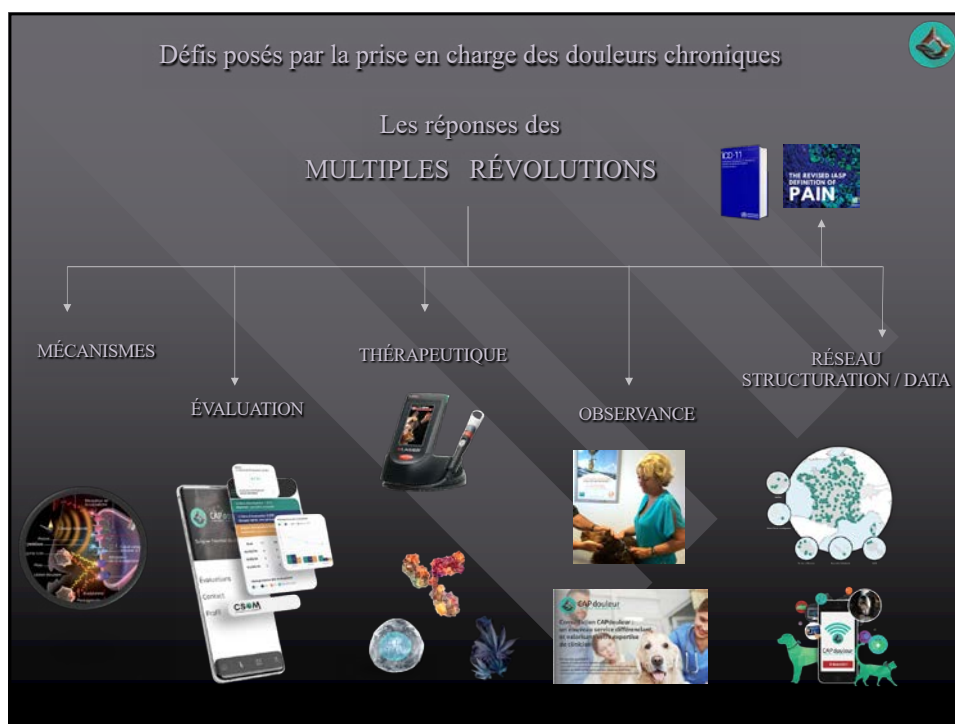
3 mois

14 mois

18



19



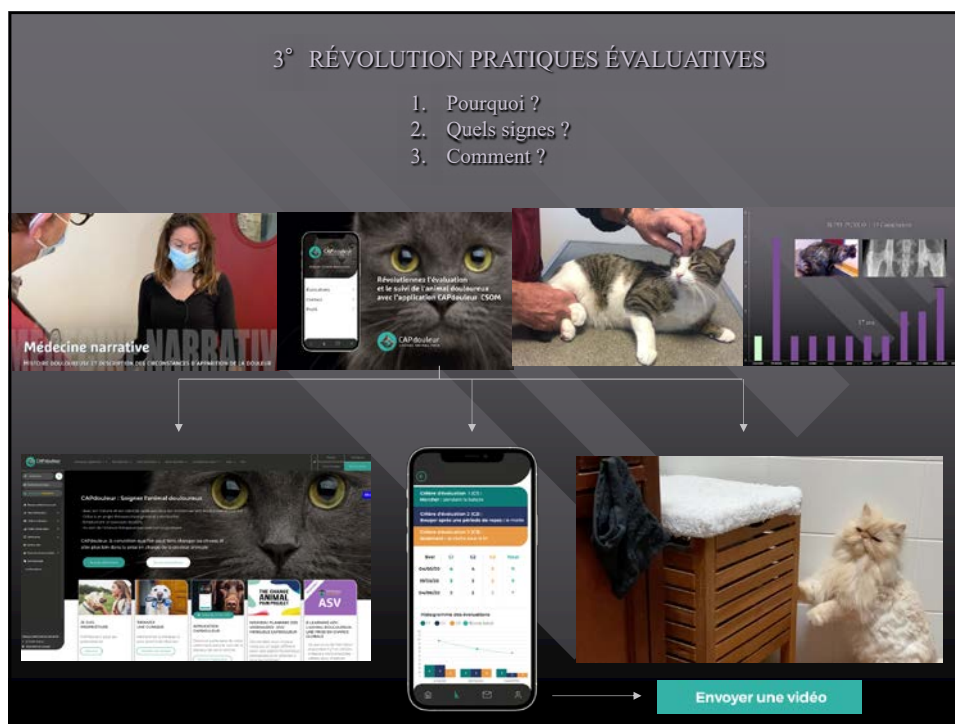
20



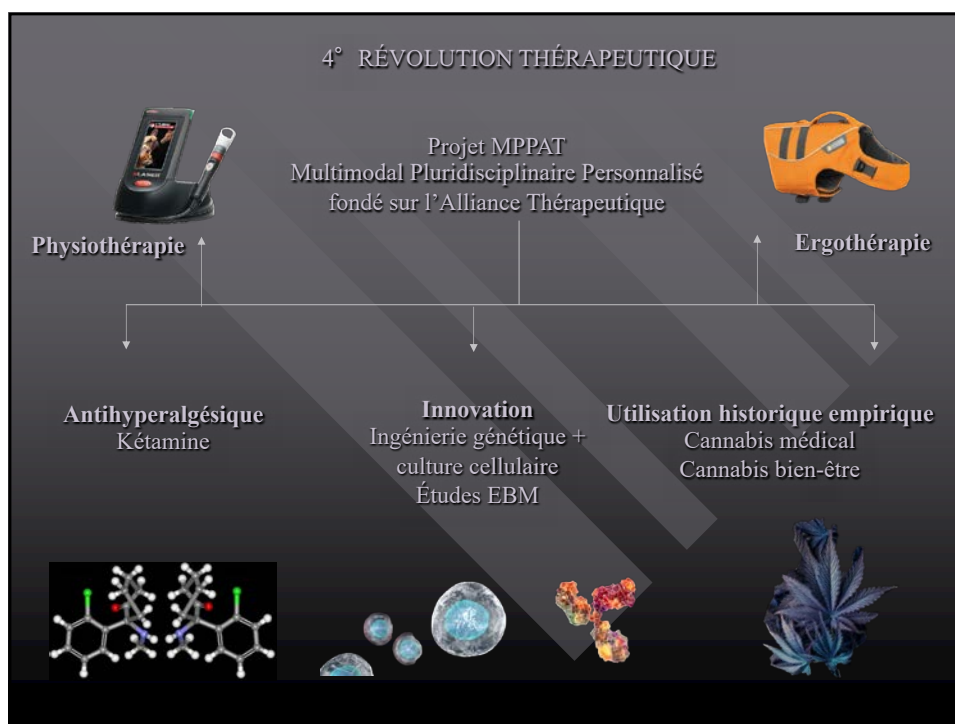
21



22



23



24

5° RÉVOLUTION DE L'OBSERVANCE



CAPdoulleur
CHANGE ANIMAL PAIN
ALLIANCE THERAPEUTIQUE



Collaboration active basée sur une
appréciation partagée des problèmes
et un accord sur les objectifs - solutions



I II III IV

25

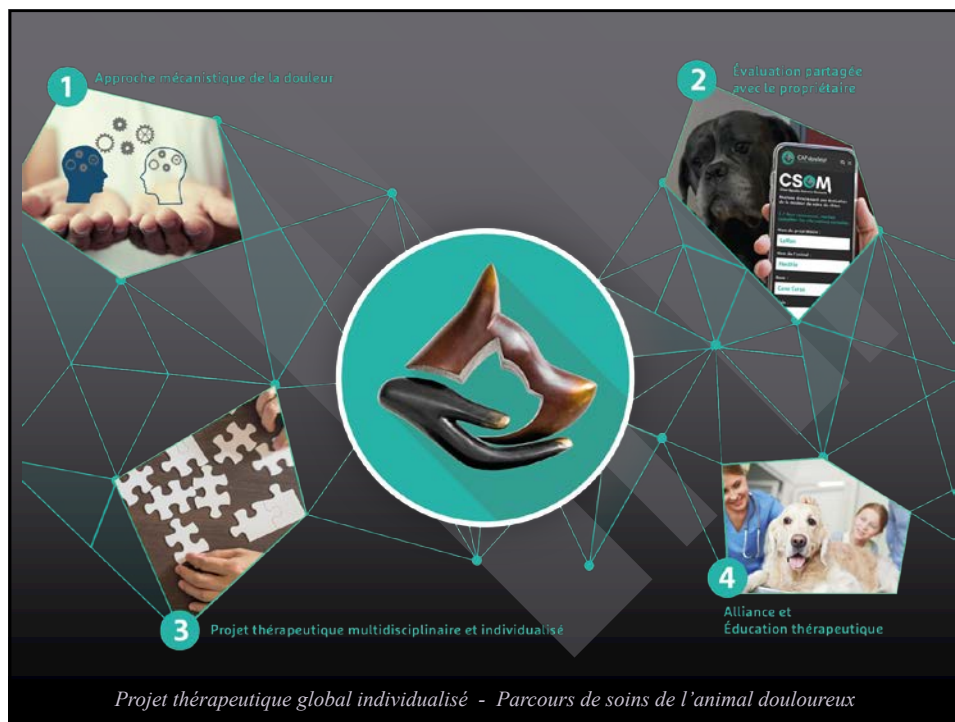
6° RÉVOLUTION PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR



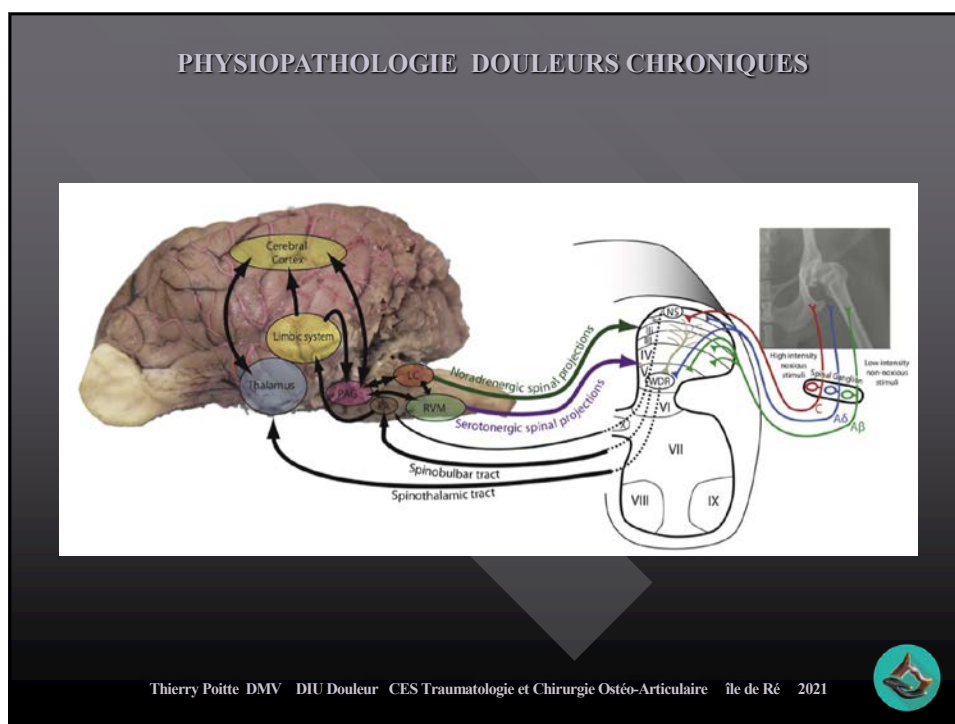
CAPdoulleur
CHANGE ANIMAL PAIN



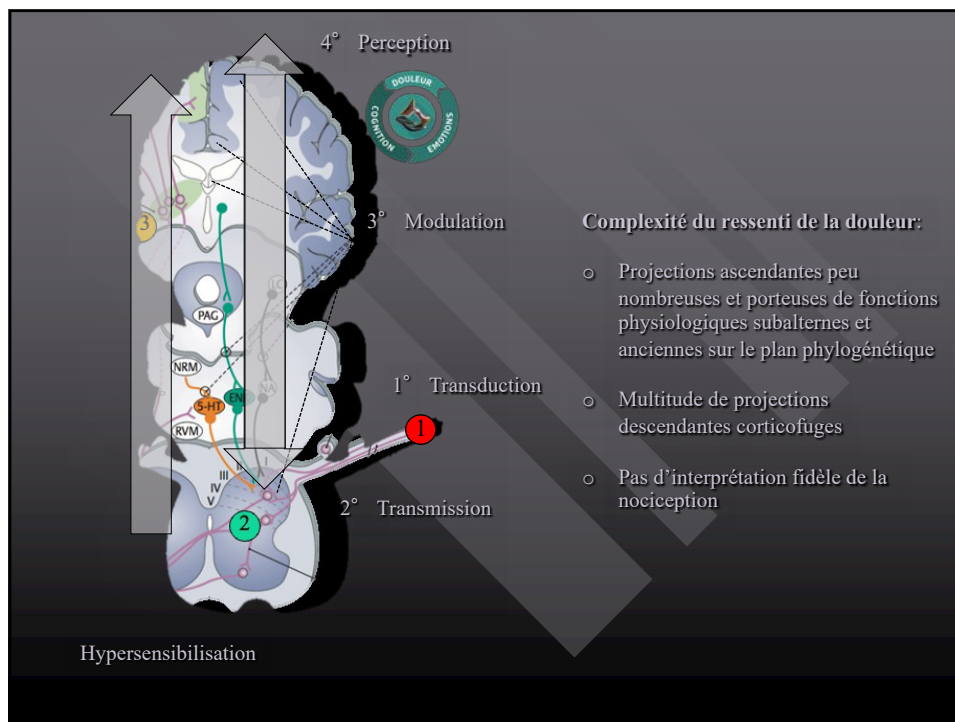
26



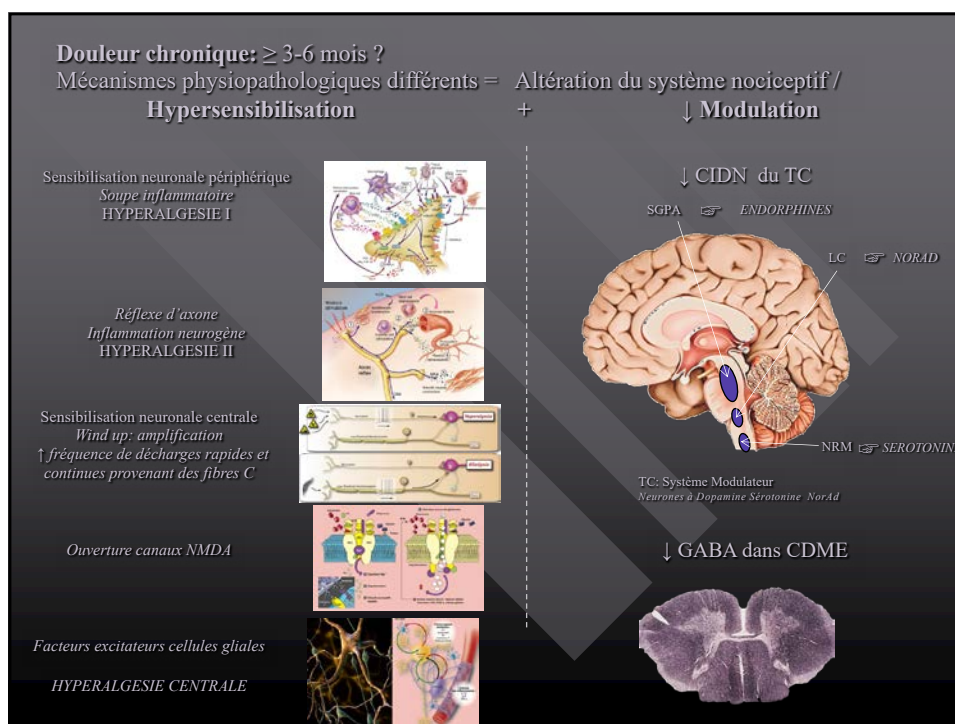
27



28



29



30

Douleur chronique: $\geq 3-6$ mois ?
 Mécanismes physiopathologiques différents: Altération du système nociceptif /
Hypersensibilisation + $\downarrow$ **Modulation**

Le lien entre lésion et douleur diminue avec la chronicisation
Hypersensibilisation et Vulnérabilité

Douleur persistante ou récurrente

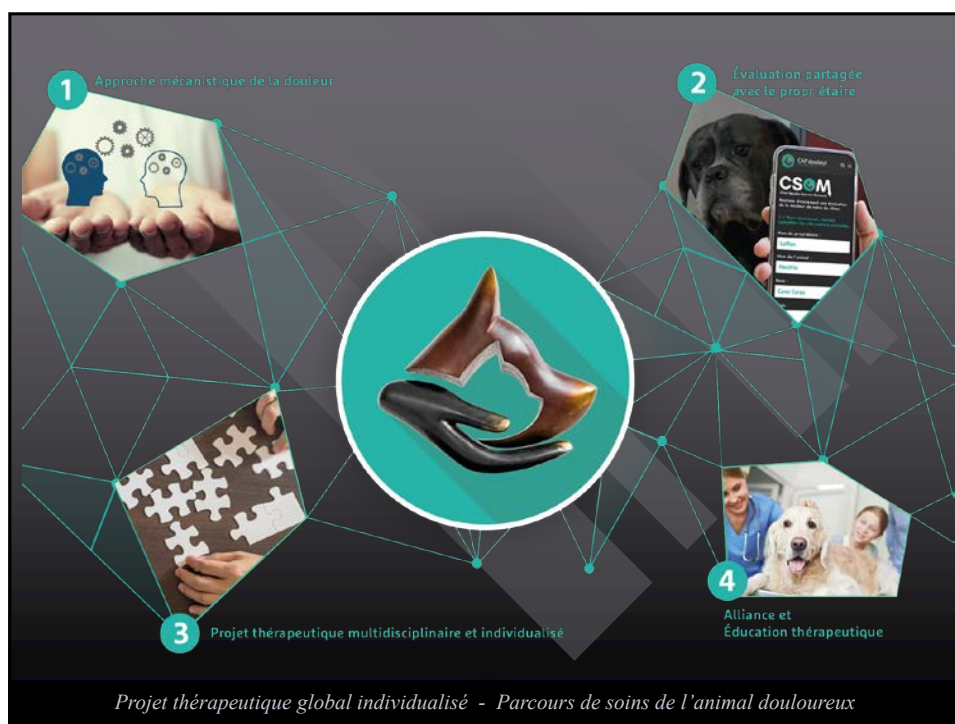
- ☞ Détérioration fonctionnelle
- ☞ Perturbations émotionnelles exacerbées
- ☞ Altérant significativement et progressivement
 - le comportement
 - la qualité de vie de l'animal
- ☞ Répondant insuffisamment aux traitements

Plan clinique:

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



31



32

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 île de Ré 2022



33

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.



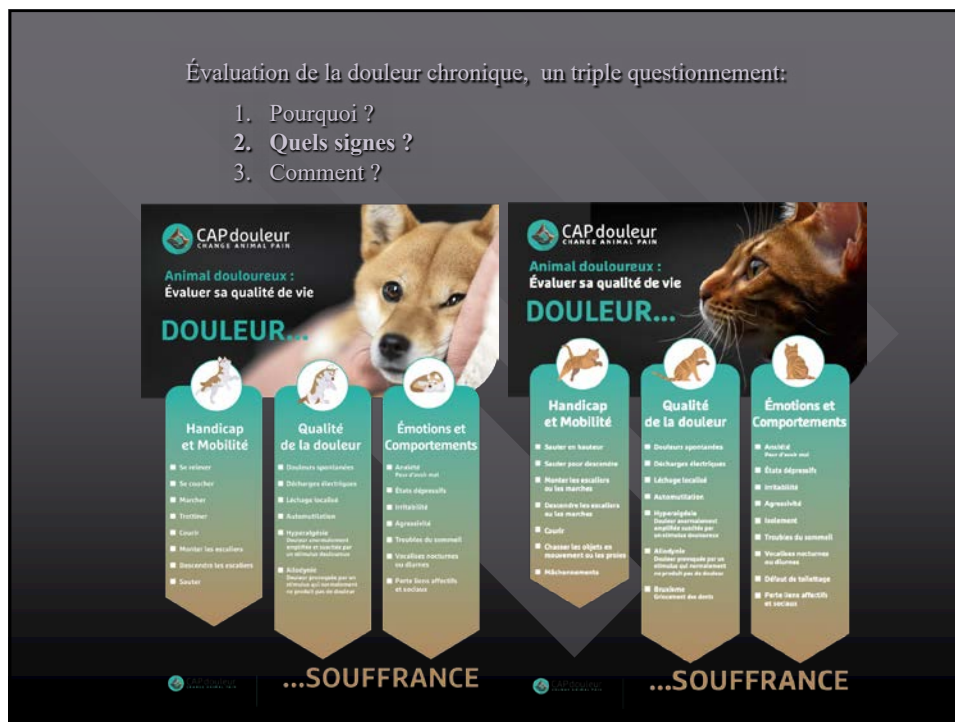




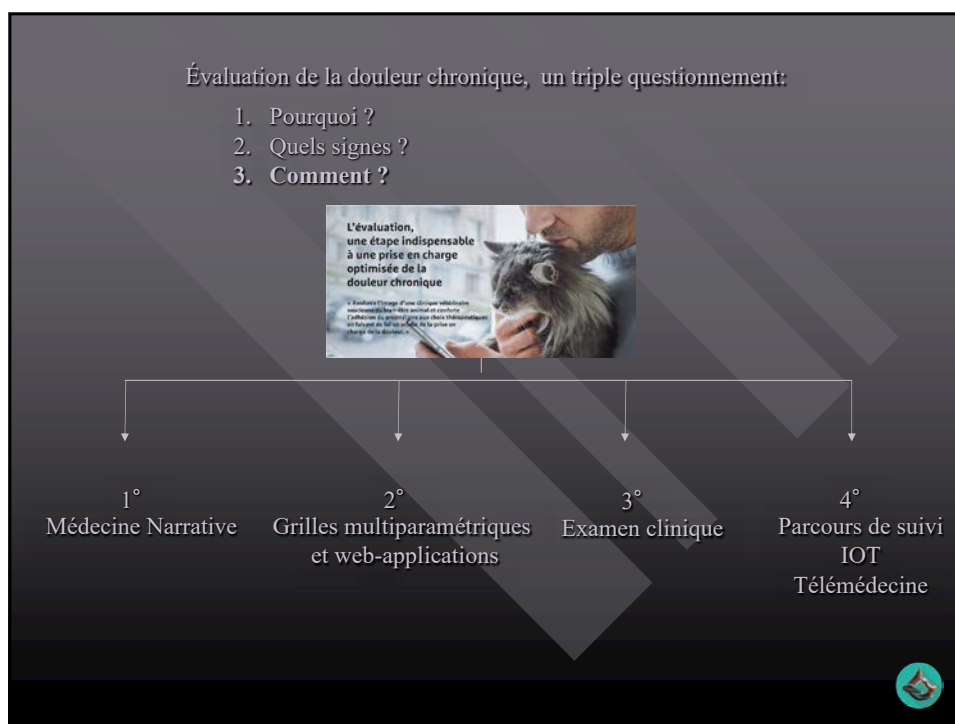


Traitement symptomatique ?

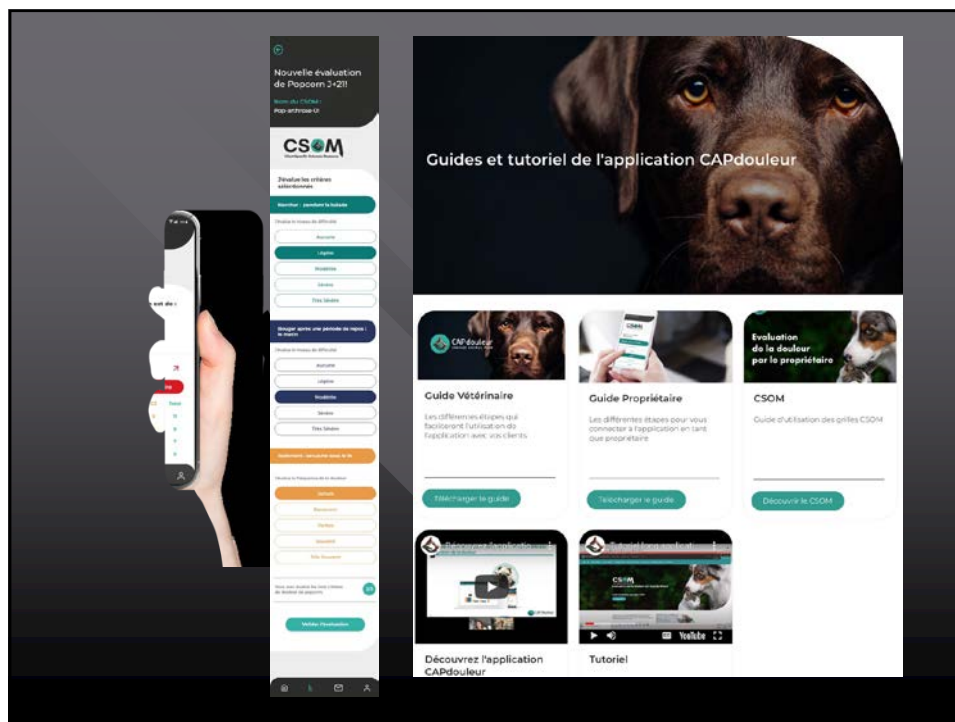
34



35



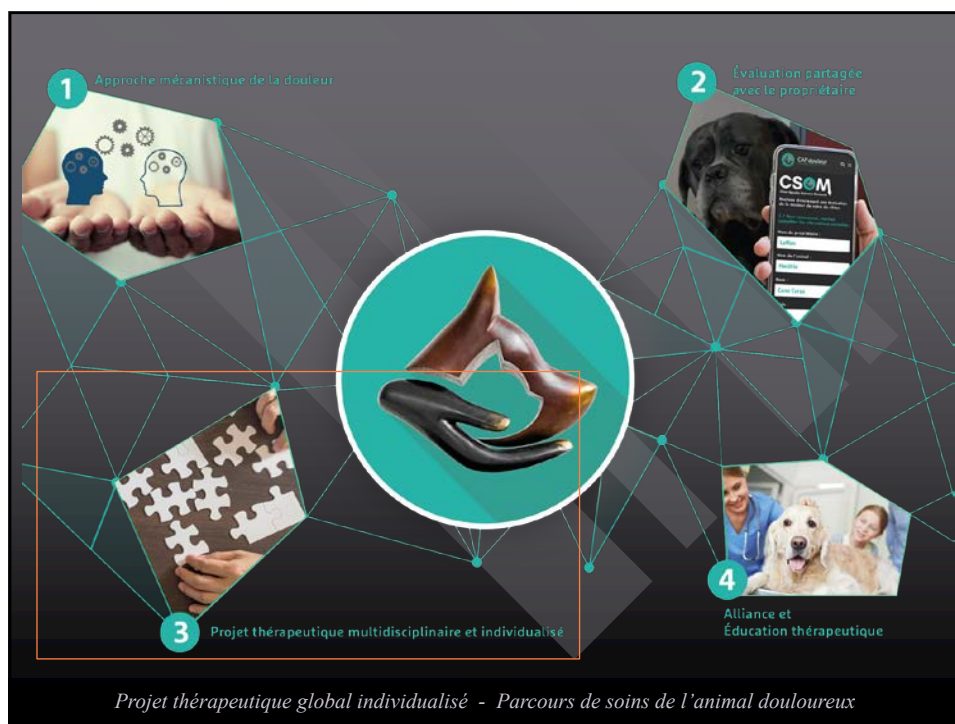
36



37



38



39

Approche phénotypique de la maladie, basée sur ses facteurs de risque

PHENOTYPES CLINIQUES D'ARTHROSE (3)
Phénotype = expression clinique visible des gènes (génotype)
évolutive sous l'influence de l'environnement:

- Caractéristiques physiques
- Traits comportementaux

☞ En lien direct avec le facteur de risque principal causal
☞ Prescription hiérarchisée de recommandations adaptées selon des **sous-catégories cliniques plus homogènes**



ARTHROSE
MÉTABOLIQUE

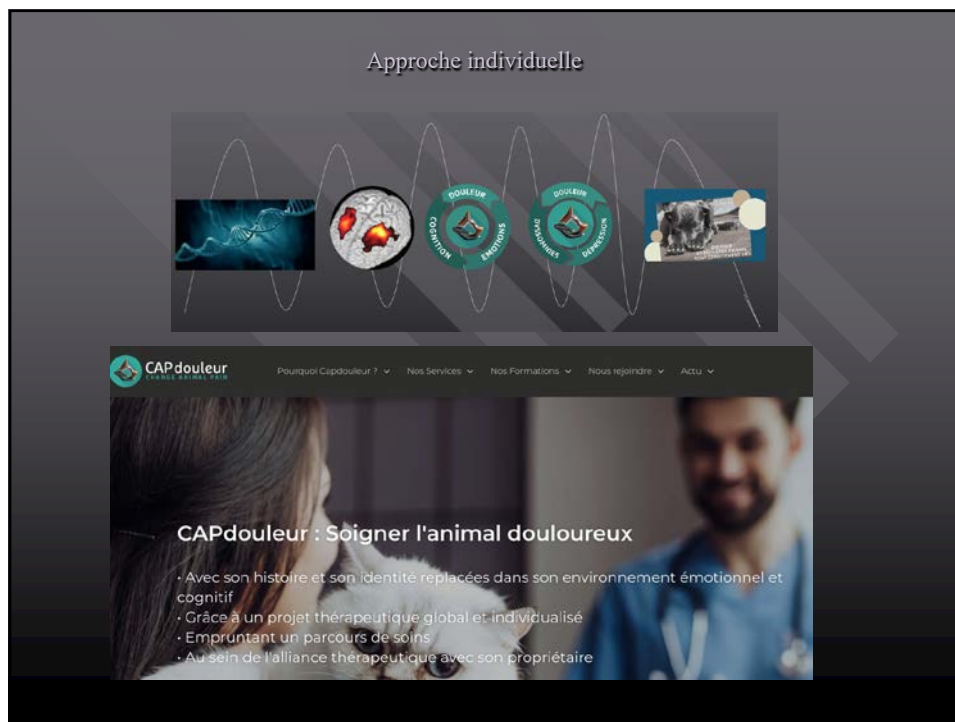


ARTHROSE
LIÉE AUX DYSPLASIES
- POST-TRAUMATIQUE

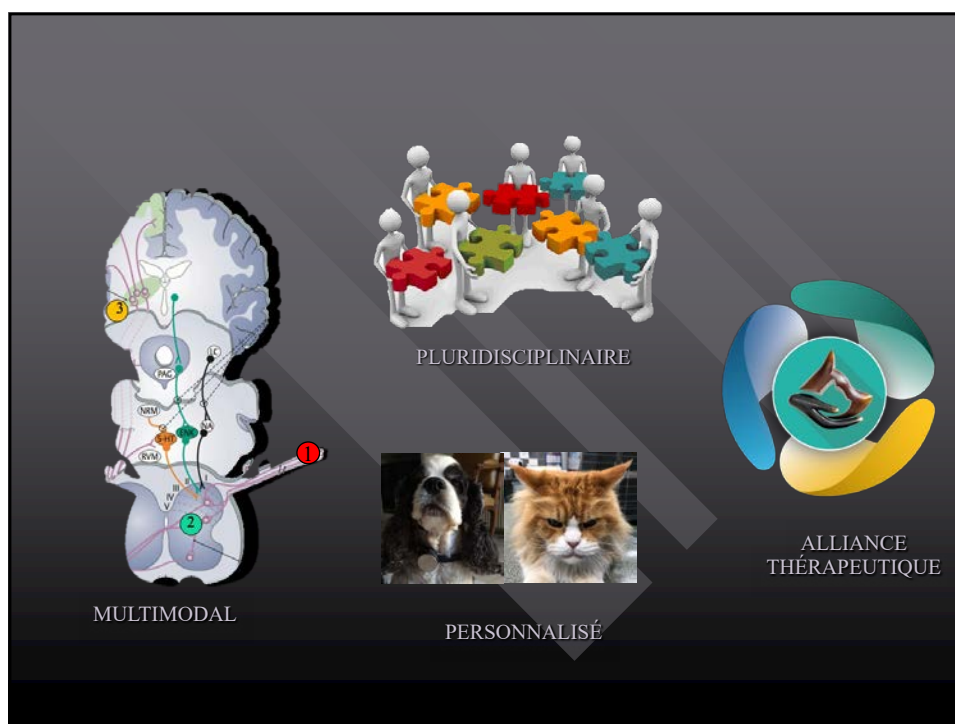


ARTHROSE
LIÉE AU VIEILLISSEMENT

40

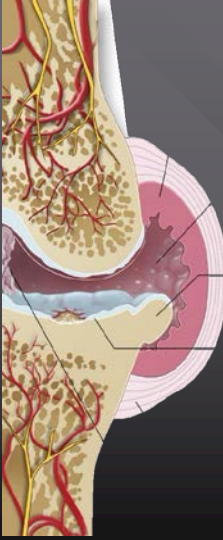


41



42

Douleurs



**Mécaniques
Inflammatoires**

Palier I: AINS
Palier II: Tramadol ?
Palier III: Méthadone



Neuropathiques

Gabapentine
AD3C
Tramadol ?



Nociplastiques

Anti-NMDA



43



NSAIDs are the mainstay of pharmacologic treatment for DJD

World Small Animal Veterinary Association. 2014



Utilisation raisonnée des anti-inflammatoires en rhumatologie.

S. ETCHEPAREBORDE, DV, PhD, Dip. ECVS CHV des Cordeliers

35 avenue du Maréchal Joffre 77100 Meaux

PratiqueVet (2021) 56 : 90-93

44

AINS INHIBITEURS DES COX

Evaluation du bénéfice

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

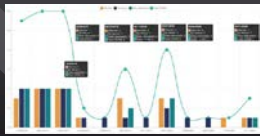



« l'individualisation du traitement doit être la règle »



➤ Traiter au moins 6 semaines, voire en permanence dans les phases avancées (=symptômes installés) 2007





47

AINS INHIBITEURS DES COX

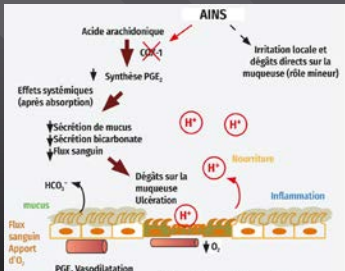
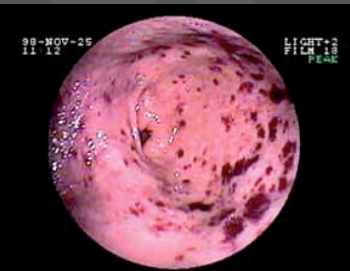
Evaluation du risque

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




« l'individualisation du traitement doit être la règle »

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)

48

1 Intensité

2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfices /risques



« l'individualisation du traitement doit être la règle »

AINS INHIBITEURS DES COX

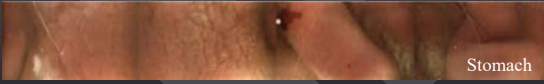
Evaluation du risque



Prevalence of gastrointestinal lesions in dogs chronically treated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Mabry K et al. J Vet Intern Med. 2021;35:853–859.

- 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



Stomach



Small intestine

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.

49

1 Intensité

2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfices /risques



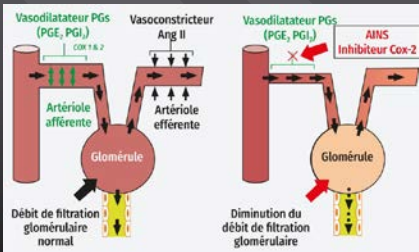
« l'individualisation du traitement doit être la règle »

AINS INHIBITEURS DES COX

Evaluation du risque

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





! IEC
! Diurétiques
! Substances néphrotoxiques

50

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 MECANQUES INFLAMMATOIRES ET CENTRALES

PGE2:
Vasodilatation
↑ Perméabilité vasculaire
↑ Angiogenèse

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

Actions:
Action antinociceptive, ↓ stress, Gastroprotection
Action anti-inflammatoire, Angiogenèse
Gastroprotection, ↓ Hcl
Cicatrisation muqueuse gastrique

51

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

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

52

1 intensité

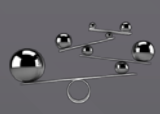
2 Qualité de la douleur



3 Rapport bénéfices /risques



« l'individualisation du traitement doit être la règle »




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 < 3,6 kg	Totalement fréquents : Vomissements Éruptions cutanées Selles molles - Diarrhée - Inappétence Très rare : Hématémèse - Diarrhée hémorragique	*** 17% de vomissements et 12% de diarrhées dans les essais cliniques. Vomissements généralement transitoires, non associés à des érosions ou des ulcères digestifs. Administer par voie orale au moins 1 heure avant le prochain repas.
---	------------	--------	--	---	---	---

53

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

AINS	Espèces cibles	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	Fréquents : Vomissements Diarrhée - inappétence Très rares : 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	Rares cas : 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	Occasionnels : 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	Fréquents : Vomissements Diarrhée Rares : Troubles GI sévères : hématémèse, diarrhée hémorragique Ulécères	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	Très fréquents : Vomissements - Selles molles Fréquents : Diarrhée - Perte d'appétit Rares : Sang dans les selles Très rares : Léthargie (chat)	Vomissements et diarrhées généralement passagers et réversibles à l'arrêt du traitement.
Inhibiteurs COX Sélectifs COX-2 Enflucixib	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.	Fréquents : Vomissements - selles molles et/ou diarrhée Peu fréquents : 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 Fréquents : Troubles rénaux Affection gastro-intestinale Chiens < 9 mois ou < 3,6 kg	Très fréquents : Vomissements Fréquents : Selles molles - Diarrhée - Inappétence Très rare : 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

54



55

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

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

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

Tramadol : Avis péremptoire ou évaluation bénéfices/risques ?

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

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

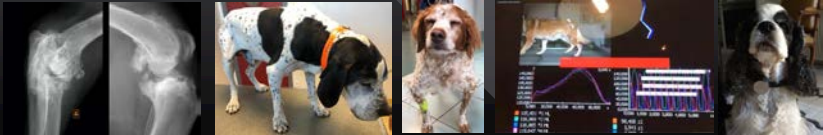
Travaux du Comité de Suivi Médicaments Vétérinaires
21 Mai 2019

ANSES-ANMV: Tramadol chez le chien

56

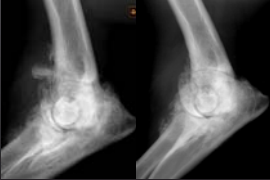
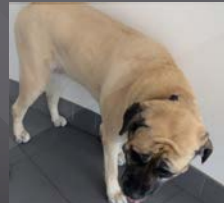
Webinaire Episode 6 :
**Tramadol : Avis péremptoire
ou évaluation bénéfices/risques ?**

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



57

RECOMMANDATION N° 1: INDICATIONS
Douleurs arthrosiques

ADP en complément AINS	en substitution AINS	en complément Biothérapies
 	 	 

Tramadol: Rescue dose

58

Pointer M 26 kg 15 ans 10 mois

2012
Lyme

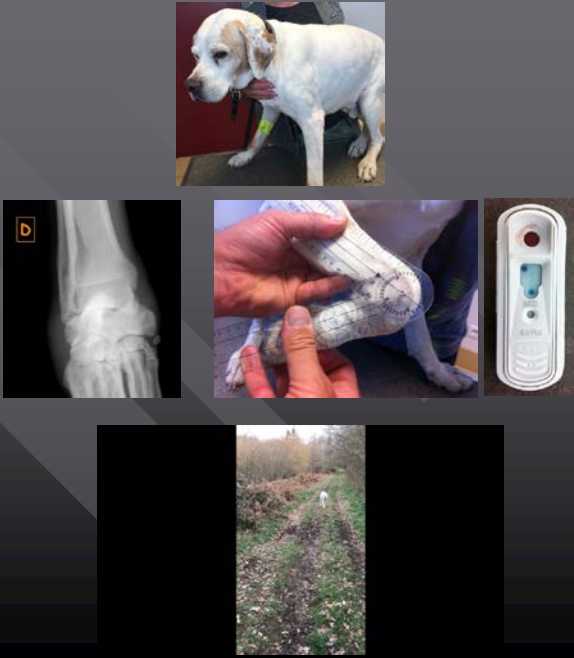
2016
Arthrose
Grasset G Carpes MLS
Firocoxib

2017
Dyssomnies Plaie de léchage
Clomipramine

2019
IRA
Urée: 2,29g/l Créa: 32 mg
AINS + torasémide
+ benazepril + spironolactone

Orchidectomie
suite tumeur testiculaire

2020
Suivi douleurs chroniques



59

RECOMMANDATION N° 1: INDICATIONS

Douleurs neuropathiques

Arthrose cervicale + anti-épileptiques 	Post-opératoires DCPO ou Spondylodiscite + anti-épileptiques 	Syringomyélie + anti-épileptiques + CBD 
		

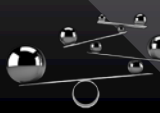
60

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



61

RECOMMANDATION N° 4
Respecter les contre-indications

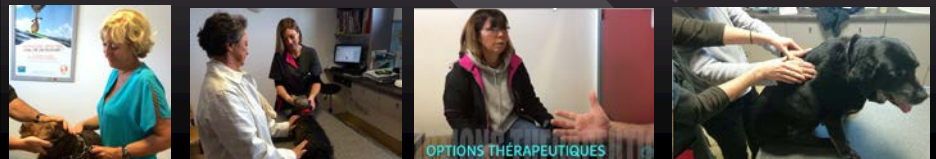
Risque de Syndrome sérotoninergique
Ne pas administrer en même temps

- AD3C: clomipramine
- IMAO: sélégiline
- ISRS: fluoxétine – fluvoxamine

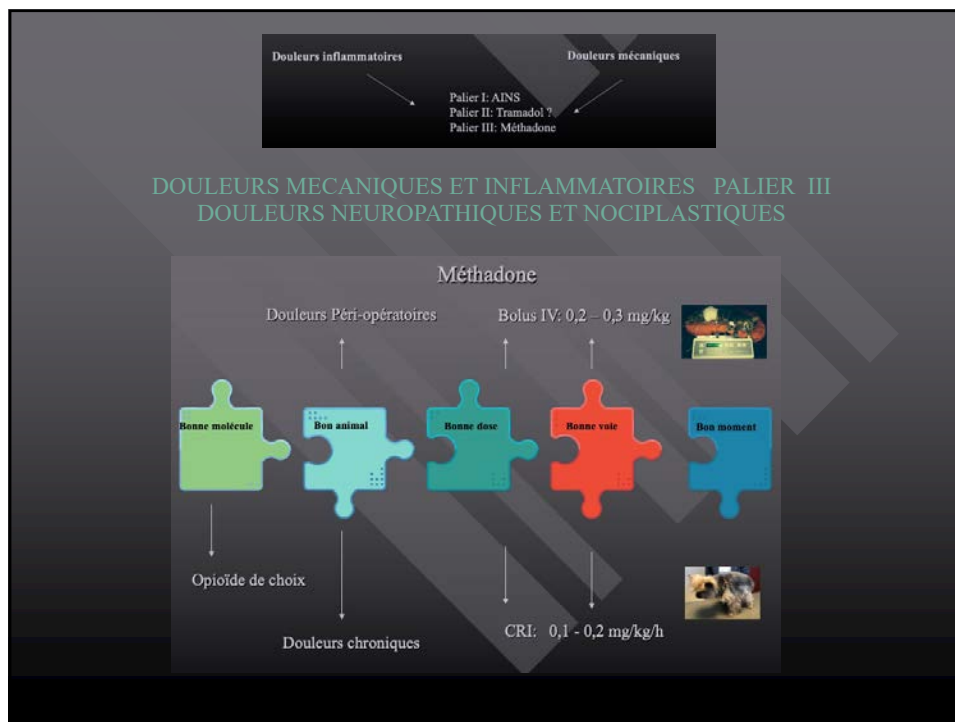


RECOMMANDATION N° 5

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



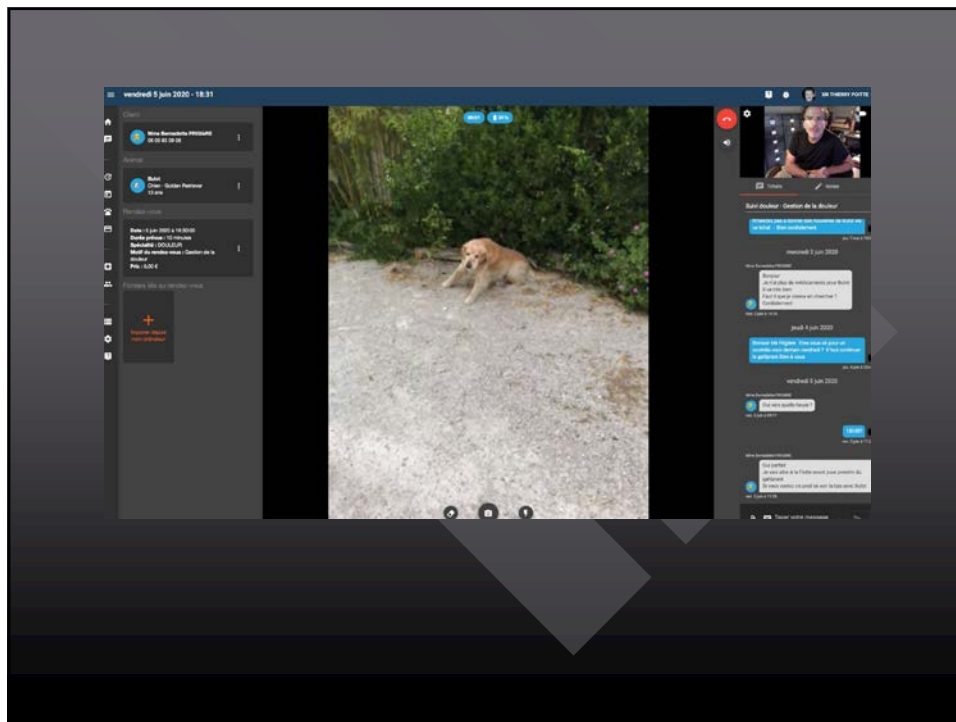
62



63



64



65

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 gabexate/prégabalin) Prégabalin 13/21 positives avant 2013 2/24 positives après Oxcarbazépine : récepteur irritabilité Carbamazépine : récepteur Na⁺ P₂ Clonazépam : pain d'effraction	Recommandation forte pour l'utilisation de la gabapentine. Recommandation faible pour l'utilisation de la prégabalin. Pas de conclusion possible pour les autres anti-épileptiques même s'ils sont peu fréquemment utilisés pour certains patients, notamment les clonazépam pour les paroxysmes douloureux ou les clonazépam pour les douleurs neuropathiques (études ouvertes).
---	--

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

CCVD

Neurone de Purkinje recevant l'information du cervelet

Couche externe du cervelet

Connexions neurones SCGP hippocampe et cortex

66

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, spondylopathies, 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 électrisants 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.

TABLE 2 | Common medications used for the management of neuropathic pain in dogs.

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

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

67

Gullit Beagle
M 10 ans 18 kg
Hernies C6-C7 L4-L5 L5-L6

- Prednisolone 10 mg SID
- Gabapentine 100 mg BID

- Prednisolone 10 mg SID
- Gabapentine 200 mg 100 mg 200 mg
- Clomipramine 20 mg SID
- CBD 21 mg 21 mg 42 mg TOM

68

Antidepressants and pain

Juan A. Mico¹, Denis Ardid^{2,3}, Esther Berrocoso¹ and Alain Eschalier^{2,3,4}

¹Pharmacology and Neuroscience Research Group, Department of Neuroleptics (Pharmacology and Psychiatry), School of Medicine, University of La Réunion, 11000 Saint-Denis, France; ²University of Clermont, Department of Medical Pharmacology, Faculty of Medicine, F63001 Clermont-Ferrand, France; ³INSERM U1065, F63001 Clermont-Ferrand, France; ⁴INSERM U1065, F63001 Clermont-Ferrand, France

Abstract

Tricyclic antidepressants, together with serotonin reuptake inhibitors, are considered to be first-line drugs for the treatment of neuropathic pain. Antidepressants are also used in patients with chronic pain and no risk of depression, indicating that the analgesic and antidepressant effects occur independently. The analgesic effect induced by these drugs seems to be centrally mediated but no consistent evidence also indicates a peripheral site of action. Several pharmacological mechanisms account for their antidepressant effect but the inhibition of monoamine transporters (and, consequently, the facilitation of descending inhibitory pain systems) is implicated on the basis of mechanistic and clinical evidence studies. However, pain is a common symptom of depression, and depression is frequent in chronic pain patients, supporting the hypothesis that pain and depression share some common biochemical mechanisms. We suggest that antidepressants have a genuine analgesic effect and that research into their mechanisms of action will help to facilitate the development of new drugs.

Why use an antidepressant to relieve pain?

Why did I start to take an antidepressant to relieve pain if I am not depressed? This question could be asked of a physician by a patient suffering from pain who prescribed an antidepressant as an analgesic. This is a reasonable question from the patient's perspective, and the physician should answer that the antidepressant is prescribed for its analgesic action rather than its antidepressant action. The patient's next question might be 'are antidepressants pain killers' and 'are all antidepressants pain killers'.

Many drugs are currently used to treat pain. All of them are available in the chronic, persistent, and central systems that are implicated in the detection, transmission, modulation and integration of nociceptive processes, providing an effective analgesic effect in different situations. Among these drugs, antidepressants are perhaps the least well-known in terms of analgesic mechanisms of action, despite their extensive use in pain treatment.

According to a recent survey carried out in 15 European countries, antidepressants represent 3% of all the analgesic prescriptions currently used to treat chronic pain, the same percentage as for ibuprofen [1]. By contrast, weak and strong opioids represent 58% and paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs 45%. In a larger observational European cross-sectional survey carried out in neuropathic pain, 29% of patients were prescribed antidepressant drugs [2].

For a long time, antidepressants were not considered to be analgesic drugs but, because of their action on neuronal circuits that regulate emotion (an essential component of pain), they were considered to achieve an integral alleviation of pain. In other words, antidepressants were not thought to be analgesic, only antidepressant. However, although they can act as antidepressants in some circumstances and in certain patients with chronic pain, they have a genuine analgesic action that has been demonstrated in both experimental and clinical conditions [3]. The analgesic efficacy of antidepressants in patients with chronic pain and no concomitant depression, or the demonstration of analgesic effect without any effect on mood in depressed chronic pain patients seems to be clear. Further supporting the credibility of the intrinsic analgesic action of antidepressants, the dose required to achieve an optimum analgesic response is usually lower than that required to achieve an antidepressant effect [4]. The variation in analgesic efficacy among chemical classes of antidepressants is further proof of the analgesic response being distinct from effects on mood. Moreover, the rates of action of antidepressants in chronic pain management in some studies is shorter than in depression [5,6]. Furthermore, in some cases, it cannot be excluded that the degree or nature of mood modification in chronic pain patients is not the same as in patients in which depression is the primary disorder. If this were the case, it might be argued speculatively that alleviation of the underlying pain and improvement of depressive symptoms, despite antidepressants being used at lower doses. That is, the relief in pain would lead to improvement in mood. The neurobiological reasons for this are unclear but it is suggested that, given that pain induces emotional and

Locus coeruleus (NORAD)
Noyaux du Raphé médian (SEROTONINE 5HT)

IRSN - ↑ CIDN

Blocage Nav 1.7

Juan A Mico¹, Denis Ardid², Esther Berrocoso¹, Alain Eschalier², Antidepressants and pain. Trends Pharmacol Sci. 2006 Jul;27(7):348-54.

69

État	Groupe sans douleur (n=1243)	Groupe avec douleur (n=2344)	Groupe douloureux sévère (n=730)
Troubles du sommeil	24	51	59
Anxiété	21	43	50
Dépression	7	18	26

Coexistence états dépressifs et DC

Même dérèglement triade

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

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

Frédérique Rodieux, Valérie Piguet, 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

70

! 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

IMAO (Sélégiline) 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

Medicaments	Nombre d'études	Nombre de participants	NNT	95% IC*	Recommandation (GRADE)	Effets secondaires possibles
Antidépresseurs tricycliques (ATC)	15	948	3.6	(3.0–4.4)	Fort – Thérapie de premier Choix	Sédation, étourdissements, hypotension, fatigue, prise de poids
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine noradrénaline (IRSNI)	10	2 541	6.4	(5.2–8.4)	Fort – Thérapie de premier Choix	Nausées, bouche sèche, somnolence, maux de tête
Pregabaline	25	5 940	7.7	(6.5–9.4)	Fort – Thérapie de premier Choix	Sédation, somnolence, œdèmes périphériques, prise de poids
Gabapentine	14	3503	7.2	(5.9–9.1)	Fort – Thérapie de premier Choix	Sédation, somnolence, œdèmes périphériques, prise de poids
Capsaïcine 8 % patches	6	2 073	10.6	(7.4–19)	Faible – Traitement de deuxième intention des douleurs neuropathiques périphériques	Douleur, rougeur
Opioides faibles (Tramadol)	6	741	4.7	(3.6–6.7)	Faible – Traitement de deuxième intention	Sédation, étourdissements, maux de tête, constipation, nausées, démangeaisons
Opioides forts (Oxycodone)	7	838	4.3	(3.4–5.8)	Faible – Traitement de troisième intention	Sédation, étourdissements, maux de tête, constipation, nausées, démangeaisons

71

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 (somnolence) et (alpha)-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

72

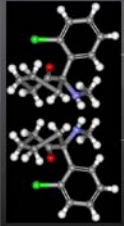


73

KETAMINE

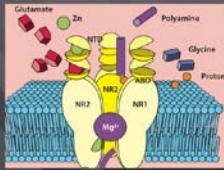
DOULEURS NOCIPLASTIQUES

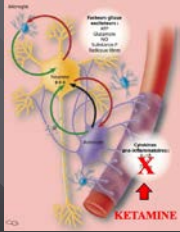
○ Anti-NMDA



S (+) kétamine
1,5,8,3,3-tétrapropylamant
Anti-NMDA

R (-) kétamine





KETAMINE

Molécule	Charge initiale	A diluer ¹ dans 20 ml de NaCl	A diluer ¹ dans 50 ml de NaCl	A diluer ¹ dans 100 ml de NaCl	A diluer ¹ dans 500 ml de Ringer Lactate
	Bolus en mL ¹ 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 ¹	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

1 Intensité

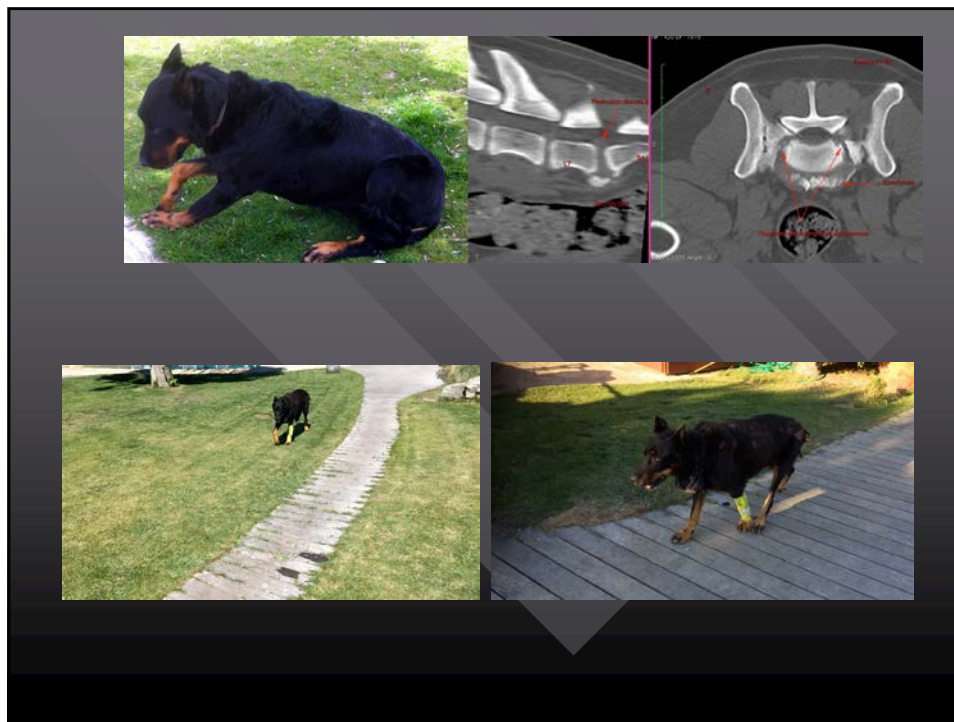
2 Qualité de la douleur

3 Rapport bénéfices /risques

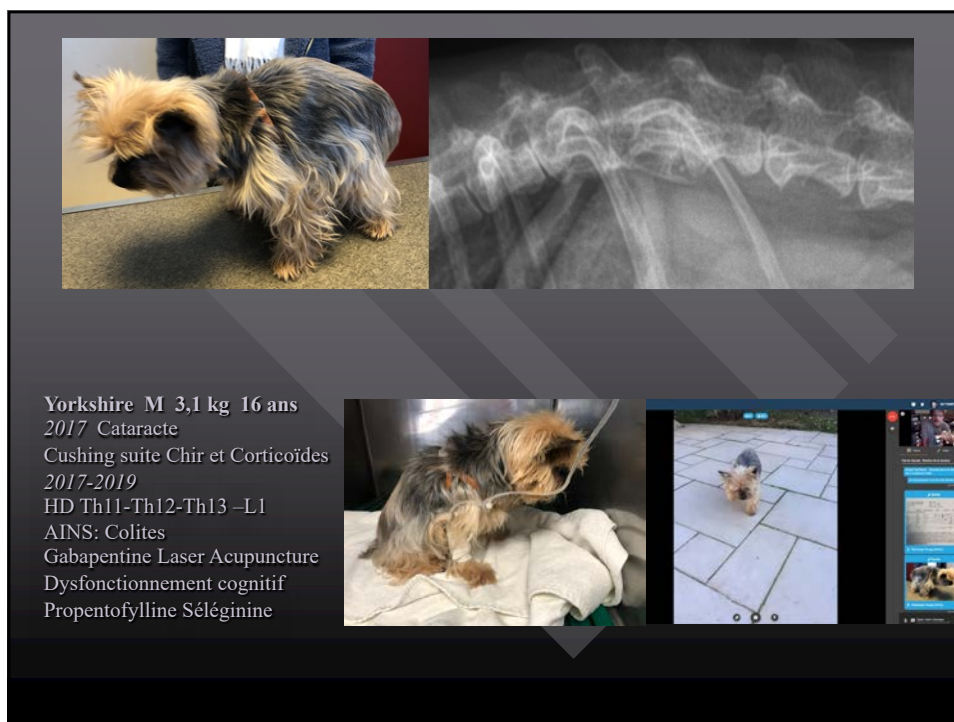
« l'individualisation du traitement doit être la règle »




74



75



76



Modulateur allostérique
négatif (CB1) ou positif (CB2)

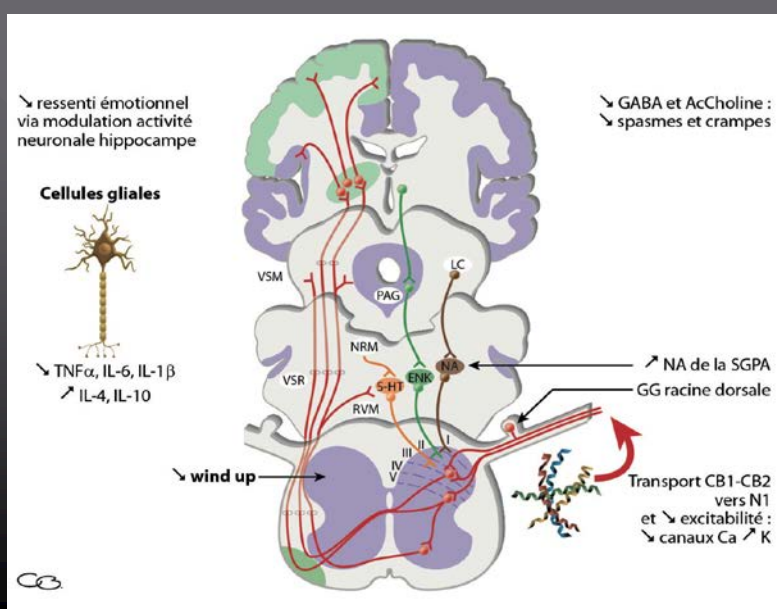
- Modifie la forme, le fonctionnement avec des conséquences sur l'efficacité du signal cellulaire
- Bloque l'enzyme de dégradation FAAH: ↑ AEA



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

79

Système endocannabinoïde et douleur



80

CANNABINOÏDES ET DOULEUR EN MEDECINE HUMAINE




1ères JFPP Paris 2022

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



2017



2018



2019



2020

81

CANNABINOÏDES ET DOULEUR EN MEDECINE HUMAINE

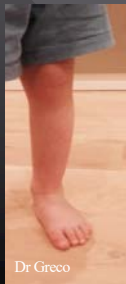


1ères JFPP Paris 2022

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



Erythermalgie



Dr Greco



Erythermalgie



Dr Greco



Erythermalgie



Dr Greco



Erythermalgie



Dr Greco

82

Cannabis et douleurs cancéreuses



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

European Journal of Internal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejim



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

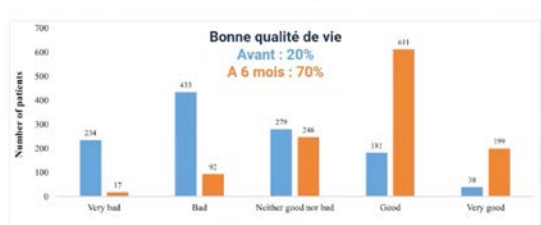
Lihi Bar-Lev Schleider^{a,b}, Raphael Mechoulam^c, Violeta Lederman^b, Mario Hilou^b, Ori Lencovsky^a, Oded Betzalel^b, Liat Shbiro^a, Victor Novack^{a,*}

^a Clinical Cannabis Research Institute, Soroka University Medical Center and Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Be'er-Sheva, Israel
^b Research Department, Tikun Olam LTD, Israel
^c 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

83

Cannabis, cancer et qualité de vie



Qualité de vie	Avant (20%)	À 6 mois (70%)
Very bad	234	17
Bad	433	92
Neither good nor bad	279	246
Good	191	611
Very good	38	196

Bar-Lev Schleider et al., 2018

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

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







84

Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders
 E. M. Blessing¹, M. M. Steenkamp², J. Manzanarez³, C. R. Marmar⁴

Abstract Cannabidiol (CBD) is a Cannabis sativa constituent, is a pharmacologically broad-spectrum drug. But the most recent data has shown increasing interest in its treatment for a range of neuropsychiatric disorders. The purpose of the current review is to determine CBD's potential as a treatment for anxiety-related disorders, by assessing evidence from preclinical, human, experimental, clinical, and epidemiological studies. We found that existing preclinical evidence strongly supports CBD as a treatment for generalized anxiety disorder, panic disorder, social anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder, and post-traumatic stress disorder when administered acutely; however, few studies have investigated chronic CBD dosing. Likewise, evidence from human studies supports an anxiolytic role of CBD, but is currently limited to acute dosing, also with few studies in clinical populations. Overall, current evidence indicates CBD has considerable potential as a treatment for multiple anxiety disorders, warranting further study of chronic and therapeutic effects in relevant clinical populations.

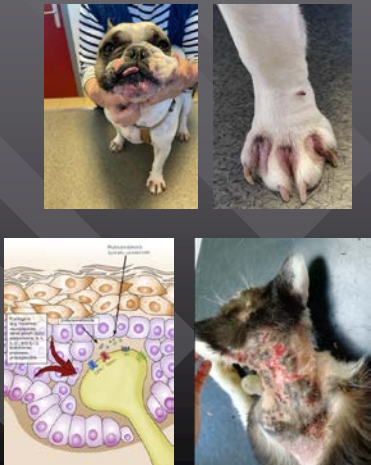
Keywords Cannabidiol · Endocannabinoids · Anxiety · Generalized anxiety disorder · Post-traumatic stress disorder

Introduction
 Fear and anxiety are adaptive responses essential to coping with threats to control. Yet excessive or persistent fear may be maladaptive, leading to disability. Symptoms arising from excessive fear and anxiety occur in a number of neuropsychiatric disorders, including generalized anxiety disorder (GAD), panic disorder (PD), post-traumatic stress disorder (PTSD), obsessive-compulsive disorder (OCD), and obsessive-compulsive disorder (OCD). Notably, PTSD and OCD are no longer classified as anxiety disorders in the recent editions of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5. However, excessive anxiety is central to the pathophysiology of both disorders. These anxiety-related disorders are associated with a diminished sense of well-being, deterioration of sleep, mood and relationship breakdowns, and elevated suicide risk [1–10]. Together, they have a lifetime prevalence in the USA of 29% [1], the highest of any mental disorder, and contribute to immense social and economic burden [11, 12].

Cannabis available pharmacological treatments include cannabinoids, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), benzodiazepines, monoamine oxidase inhibitors, tricyclic antidepressants, and partial 5-HT_{1A} receptor agonists. However, these treatments are associated with a number of side effects, including weight gain, sedation, and cognitive impairment. These medications are associated with limited response rates and residual symptoms, particularly in PTSD, and adverse effects may also limit tolerability and adherence [13–15]. The national burden of anxiety-related disorders and the limitations of current treatments place a high priority on developing novel pharmacological treatments.

Cannabidiol (CBD) is a phytocannabinoid constituent of Cannabis sativa that lacks the psychoactive effects of Δ⁹-tetrahydrocannabinol (THC). CBD has broad therapeutic potential across a range of neuropsychiatric disorders, increasing from chronic central nervous system (CNS) [16–18].

Propriétés anxiolytiques
Homme et modèles animaux (rats et souris)
Implication du système sérotoninergique
dans l'action anxiolytique du CBD.



Blessing, E.M., M.M. Steenkamp, J. Manzanarez et C.R. Marmar. « Cannabidiol as a potential treatment for anxiety disorders », *Neurotherapeutics*, vol. 12, n° 4, 2015, p. 825-836

85

CANNABIDIOL ET MEDECINE. VETERINAIRE

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

« l'individualisation du traitement doit être la règle »

Pharmacokinetics, S Clinical Efficacy of C Treatment in Osteoarthritis Dogs

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

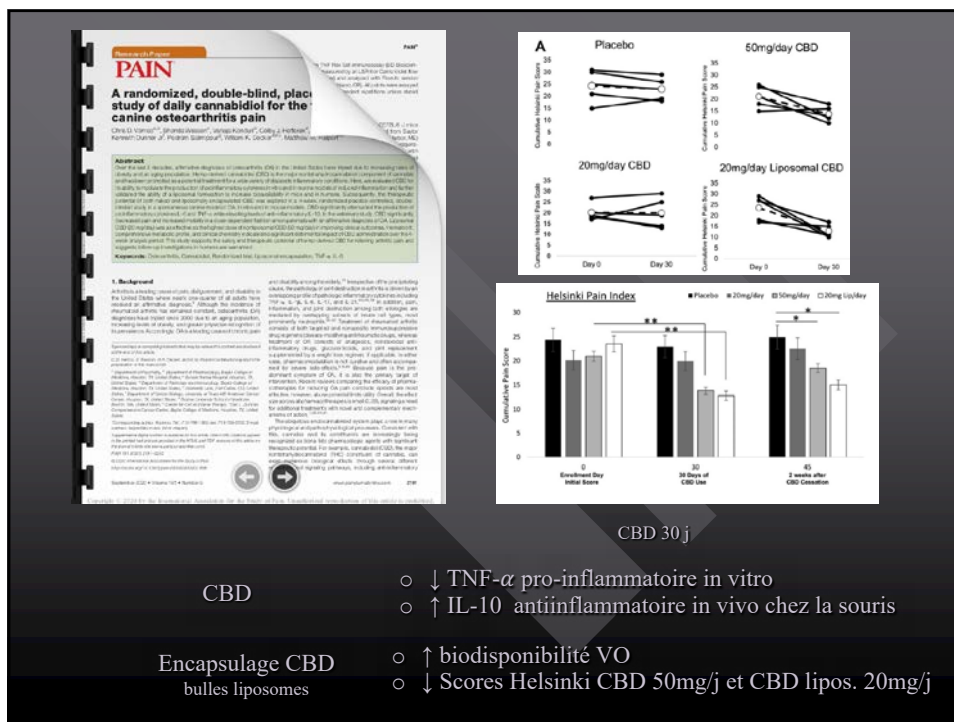
- 1^{er} passage hépatique
- Biodisponibilité faible et variable 0 à 19%
- Forte lipophilie
- ½ vie CBD 2 mg/kg; 4,2h
- Catabolisme / Cytochrome P450
- Forte variabilité génétique
- Interactions médicamenteuses

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

Evaluations:

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

86



87

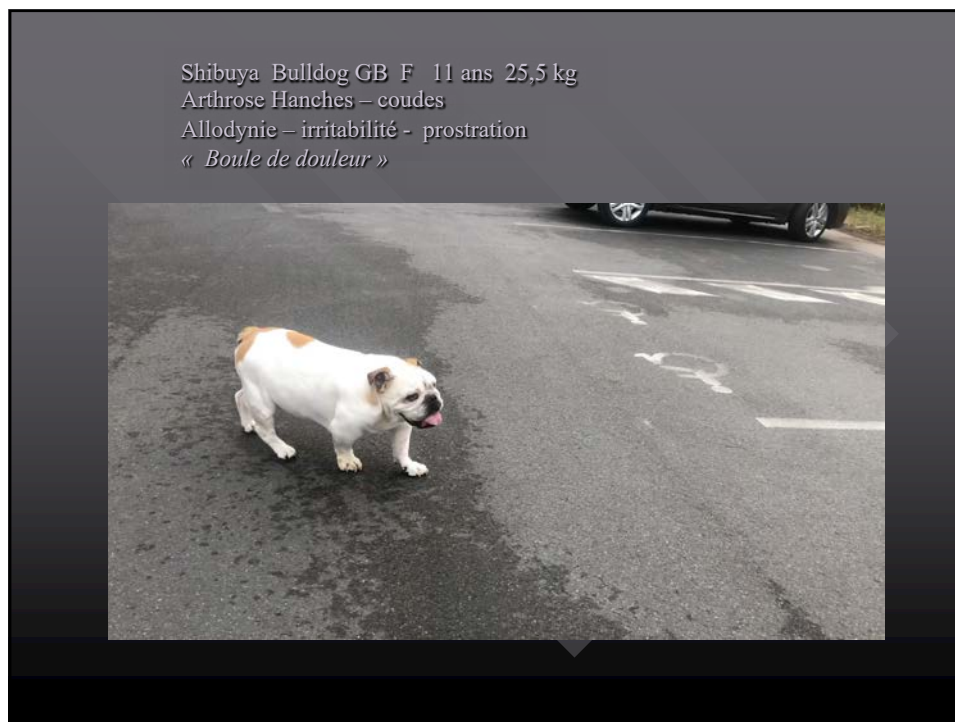
Actualités Cannabis

Perspective de prise en charge du mal-être animal associé aux douleurs chroniques réfractaires :

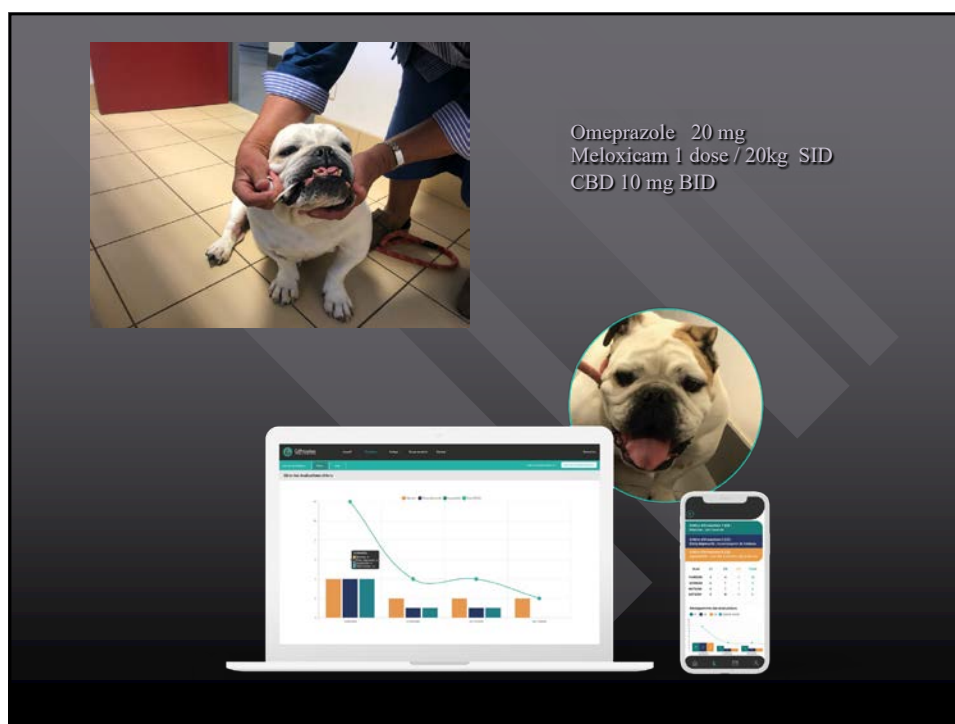
- Arthrose
- Hernies discales
- CGSF
- Douleurs cancéreuses
- Hyperesthésie féline
- Syringomyélie
- Douleurs chroniques post-opératoires
- Soins palliatifs...

Evaluation des résultats par CSOM (Client Specific Outcome Measures)

88

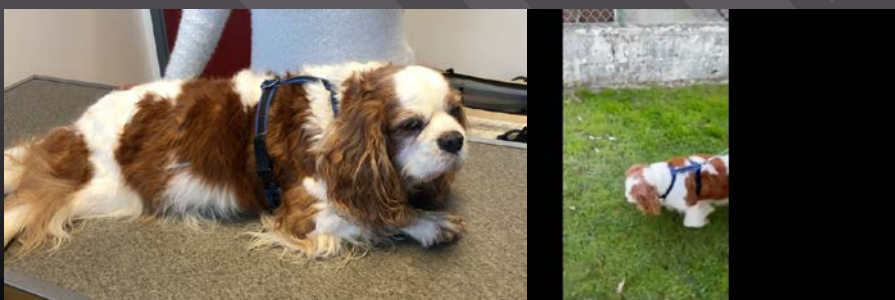


89



90

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



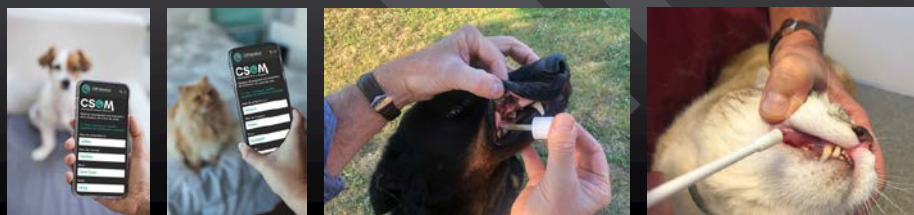
91

CANNABIDIOL

☞ Correction du mal-être associé aux
 DC réfractaires aux traitements de 1^{ère} et 2^{ème} 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



92



93

CANNABIDIOL

☞ Correction du mal-être associé aux DC réfractaires aux traitements de 1^{re} et 2^{me} 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
mg CBD/ gtte



2,70
mg CBD/ gtte

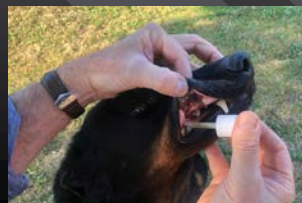
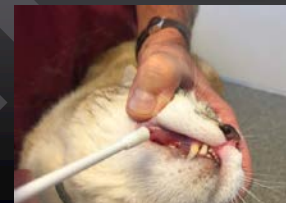


4,86
mg CBD/ gtte



4 - 12 - 21
mg CBD/ pulv



94





SCAN ME

Doléonat
🔍 🧑 🛒 ☰

Doléonat, Aliment complémentaire au chanvre pour chiens et chats.

6 produits

Vente réservée aux cliniques vétérinaires. Merci de créer un compte pour accéder aux tarifs et passer commande.




Doléonat 4 - chats et chiens
<10 kg - Pack de 6 ou 18 unités

Doléonat 12 - chiens de 10 à 25 kg - Pack de 6 ou 18 unités

[Cookie Policy](#)


Français >

AA
📄 doleonat.com
🔄