



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints> ID : 15530

To cite this version :

Signor, Amélia. *Intérêt de la mirtazapine et de la gabapentine dans la reprise alimentaire post-opératoire chez le chat sain, étude clinique*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2016, 53 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

INTERET DE LA MIRTAZAPINE ET DE LA GABAPENTINE SUR LA REPRISE ALIMENTAIRE POST-CHIRURGICALE CHEZ LE CHAT SAIN, ETUDE CLINIQUE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

SIGNOR Amélia

Née, le 5 février 1989 à Quimper (29)

Directeur de thèse : Mme Nathalie PRIYMENKO

JURY

PRESIDENT :

M. Claude MOULIS

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

Mme Nathalie PRIYMENKO
Mme Annabelle MEYNADIER

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directrice : Mme Isabelle CHMITELIN

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootechne*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- Mme **HAGEN-PICARD, Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
- M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*
Mme **DANIELS Hélène**, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*
Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*
Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction (en disponibilité)*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mlle **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
Mme **PRADIER Sophie**, *Médecine interne des équidés*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*
Mme **WARET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS CONTRACTUELS

- M. **BOURRET Vincent**, *Microbiologie et infectiologie*
M. **DAHAN Julien**, *Médecine Interne*
Mme **FERNANDEZ Laura**, *Pathologie de la reproduction*
M. **HERRY Vincent**, *Pathologie des ruminants*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mme **COSTES Laura**, *Hygiène et industrie des aliments*
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie*
Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des Equidés*

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE MOULIS

Professeur à l'université Paul Sabatier de Toulouse,

Praticien Hospitalier au CHU de Rangueil,

Biodiversité végétale et substances naturelles

Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse.

Remerciements et hommages respectueux

A NOTRE JURY DE THESE

A MADAME LE DOCTEUR NATHALIE PRIYMENKO

Maitre de conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Alimentation et nutrition

Qui nous a guidées dans l'élaboration de ce travail et permis de le mener à bien.

Qu'elle veuille bien trouver ici l'expression de notre vive gratitude et de notre profond respect.

A MADAME LE DOCTEUR ANNABELLE MEYNADIER

Maitre de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Alimentation et botanique appliquée

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse.

Qu'elle veuille bien accepter ici le témoignage de notre profond respect.

A celles qui nous ont accompagnées dans l'élaboration de ce travail,

A MESDAMES SEVERINE DUMONT et NADIA ZITOUNE

Infirmières à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous ont fait le plaisir de prendre part à cette étude, pour leur investissement et leur soutien

Sincères remerciements

Table des matières

REMERCIEMENTS	5
LISTE DES FIGURES	9
LISTE DES TABLEAUX	11
INTRODUCTION.....	13
I. ANIMAUX, MATERIEL ET METHODES	14
A. LES ANIMAUX	14
i) Critères d'inclusion.....	14
ii) Critères de non inclusion et d'exclusion	14
B. FACTEURS ETUDIES ET CONTROLES	14
C. PREPARATIONS DES DOSES A ADMINISTRER.....	16
i) Préparation des doses placebo à administrer par voie orale.....	16
ii) Présentation et préparation des doses de gabapentine : 5 mg/kg à administrer par voie orale	16
iii) Présentation et préparation des doses de mirtazapine : 3,75 mg/chat à administrer par voie orale .	19
D. PRISE EN CHARGE DES ANIMAUX ET DEROULEMENT GENERAL DE LA PROCEDURE D'ETUDE	21
i) Admission	21
ii) Temps opératoire.....	21
iii) Temps post-opératoire immédiat	22
iv) Observations post-opératoires	22
v) Enquête téléphonique.....	23
E. ANALYSES STATISTIQUES	24
II. RESULTATS :	25
A. DESCRIPTIONS DES ANIMAUX INCLUS DANS L'ETUDE	25
B. OBSERVATIONS POST-OPERATOIRES	25

i) Ingestion immédiate post-opératoire	25
ii) Douleur immédiate post-opératoire	30
iii) Effets secondaires au réveil de l'animal.....	31
C. OBSERVATIONS SUR LES 24 HEURES POST-OPERATOIRES : INTERROGATOIRE DES PROPRIETAIRES DES ANIMAUX.....	31
i) Ingestion à distance du réveil	31
ii) Changement de comportement à distance du réveil.....	32
D. BILAN GENERAL	33
i) Ingestion sur 24 heures post-opératoires	33
ii) Satisfaction des propriétaires concernant la prise en charge post-opératoire de leur animal	34
III. DISCUSSION :	36
CONCLUSION	39
BIBLIOGRAPHIE	41
ANNEXES	43
ANNEXE 1 : PROTOCOLE DE PREPARATION DES DOSES	43
ANNEXE 2 : FICHE DE COLLECTE DES INFORMATIONS SUR L'ANIMAL ET SA PRISE EN CHARGE.....	44
ANNEXE 3 : FICHE D'OBSERVATION DE LA PRISE ALIMENTAIRE AUX HOPITAUX DE CHIRURGIE DE L'ENVV	45
ANNEXE 4 : ECHELLE DE DOULEUR FELINE (D'APRES COLORADO STATE UNIVERSITY)	47
ANNEXE 5 : EXAMEN CLINIQUE ET EVALUATION DE LA DOULEUR VISCERALE (D'APRES THIERRY POITTE).....	48
ANNEXE 6: GRILLE « 4AVET » CHEZ LE CHAT	49
ANNEXE 7: FICHE PROTOCOLE A SUIVRE PAR LES PROPRIETAIRES A LEUR DOMICILE	50
ANNEXE 8: QUESTIONNAIRE ET FICHE DE COLLECTE DES INFORMATIONS RECOLTEES LORS DE L'ENQUETE TELEPHONIQUE	51

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Formule chimique de la gabapentine.....	17
Figure 2 : Formule chimique de la mirtazapine.....	19
Figure 3 : Quantité d'aliment ingérée (en gramme) en fonction de la molécule administrée à 2h, 4h et 6h post-extubation	26
Figure 4 : Nombre de chat n'ayant rien ingéré en fonction du temps et de la molécule administrée.	27
Figure 5 : Répartition de la prise alimentaire en fonction du temps et de la molécule administrée ...	28
Figure 6 : Ingestion post-opératoire cumulée en fonction du temps et de la molécule administrée ..	29
Figure 7 : Scores de douleur en fonction de l'échelle utilisée et de la molécule administrée	30
Figure 8 : Quantité moyenne ingérée le soir de la chirurgie et le lendemain matin en fonction de la molécule administrée.....	32
Figure 9 : Quantités moyennes ingérées sur la totalité de l'étude en fonction du temps et de la molécule administrée.....	34

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Composition de l'aliment a/d (Hill's®).....	15
Tableau 2 : Valeurs énergétiques de l'aliment a/d (Hill's®).....	15
Tableau 3 : Effets indésirables de la gabapentine décrits chez l'homme (extrait de la notice, Gabapentine, 100mg, Biogaran)	18
Tableau 4 : Paramètres pharmacocinétiques de la gabapentine, d'après Bruno et coll. 2010, Siao et coll. 2010 ; Solla 2001 et DrugBank.....	18
Tableau 5 : Effets indésirables de la mirtazapine chez l'homme (extrait de la notice, Mirtazapine 15 mg, Biogaran®)	19
Tableau 6 : Paramètres pharmacocinétiques de la mirtazapine (d'après Quimby et coll. 2010 ; Drug Bank).....	20
Tableau 7 : Répartition et caractéristiques des chattes incluses dans l'étude.....	25
Tableau 8 : Ingestion (en gramme) à chaque repas en post-opératoire immédiat selon la molécule administrée.....	25
Tableau 9 : Nombre de chats n'ayant rien ingeré en fonction du temps et de la molécule administrée	27
Tableau 10 : Ingestion moyenne et cumulée en fonction du temps et de la molécule administrée ...	29
Tableau 11 : Score de douleur en fonction de l'échelle utilisée et de la molécule administrée	30
Tableau 12 : Effets secondaires observés en fonction de la molécule administrée	31
Tableau 13 : Ingestion moyenne le soir et le lendemain de la chirurgie en fonction de la molécule administrée.....	31
Tableau 14 : Moyenne des évaluations comportementales par le propriétaire lors de l'appel téléphonique en fonction de la molécule administrée	33
Tableau 15 : Moyenne de l'ingestion sur 24heures en post-chirurgie selon la molécule administrée	33
Tableau 16 : Moyenne de satisfaction des propriétaires en fonction de la molécule administrée	35

INTRODUCTION

Une reprise alimentaire rapide est primordiale après une opération chirurgicale pour une récupération optimale. Les chats opérés et hospitalisés sont très susceptibles de réduire leur consommation d'aliment. Le stress de la chirurgie, de l'hospitalisation ainsi que la douleur sont autant de facteurs susceptibles d'expliquer cette réduction de la consommation d'aliment des animaux hospitalisés. On sait également qu'un apport calorique suffisant est nécessaire à une récupération optimale.

L'alimentation des animaux après une chirurgie de convenance n'est généralement pas beaucoup surveillée par les vétérinaires, la récupération étant jugée comme rapide. Cependant, la prise alimentaire reste un point clé de la récupération, notamment chez le chat qui a pour habitude de faire de nombreux repas fractionnés. De plus le chat supporte relativement mal la privation prolongée de nourriture de par son catabolisme protéique lors du jeun.

Cette étude a pour but d'étudier la ré-alimentation spontanée du chat en période post-opératoire et l'effet orexigène de deux molécules utilisées en médecine humaine : la gabapentine, utilisée dans le traitement des douleurs neuropathiques et la mirtazapine, utilisée comme anxiolytique. Nous avons donc comparé la reprise alimentaire en période post-chirurgicale de chats répartis aléatoirement en trois groupes, l'un recevant de la gabapentine, l'autre de la mirtazapine et le troisième recevant de l'eau (groupe placebo). Un aliment pour les animaux en convalescence donc très appétant a été proposé à tous les chats dès deux heures après l'intervention chirurgicale. Cette étude a été réalisée sur les chattes admises aux hôpitaux de l'École Nationale Vétérinaire Toulouse pour une ovariectomie et a été réalisé en double aveugle.

Ce document présente donc le protocole mis en place pour réaliser cette étude, ainsi que les résultats de cette étude. Nous y avons étudié la reprise alimentaire chez le chat, mais également évalué la douleur et la gêne après la chirurgie. Ces paramètres ont été évalués à la fois en post-opératoire immédiat (jusqu'à 6 heures après la chirurgie) mais également une fois que l'animal est rentré au domicile de son propriétaire.

I. ANIMAUX, MATERIEL ET METHODES

a. Les animaux

Les animaux inclus dans cette étude ont été sélectionnés selon leur correspondance aux critères d'inclusion et de non-inclusion

i) Critères d'inclusion

- Chatte admise à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse pour subir une ovariectomie par la ligne blanche
- Animal ASA 1 (animal cliniquement en bonne santé)

ii) Critères de non inclusion et d'exclusion

- Animal présentant des signes d'agressivité ou un comportement ne permettant pas de réaliser facilement un examen clinique et les manipulations post-opératoires prévues dans le protocole
- Animal ayant reçu une injection de benzodiazépines. En effet, les benzodiazépines sont connues pour avoir un effet orexigène. Cela pourrait donc interférer avec nos évaluations dans cette étude.

b. Facteurs étudiés et contrôlés

Les facteurs qui ont été étudiés dans cette étude sont le comportement alimentaire, la rapidité de reprise alimentaire et la récupération (douleur, confort,...) à la suite d'une ovariectomie chez les chattes auxquelles a été administrée l'une des deux molécules étudiées (gabapentine ou mirtazapine) ou un placebo. L'expérimentateur principal ne connaissant pas la molécule administrée, l'étude s'est déroulée en double aveugle.

Les facteurs contrôlés sont :

- Des groupes homogènes en termes de type d'intervention chirurgicale, de durée de chirurgie
- La nourriture proposée : aliment humide a/d (Hill's®)

Les tableaux 1 et 2 présentent la composition exacte de cet aliment, réservé aux animaux en convalescence et donc particulièrement appétent.

	Dans l'aliment	Matière sèche
Protéines	10,6%	44,2%
Matières grasses	7,3%	30,4%
Glucides (ENA)	3,7%	15,4%
Cellulose (brutes)	0,3%	1,2%
Humidité	76%	
Calcium	0,24%	1%
Phosphore	0,24%	1%

Tableau 1 : Composition de l'aliment a/d (Hill's®)

	Dans l'aliment	Matière sèche
Kcal/100g	112	467
KJ/100g	469	1956
Kcal/boîte	175	
Kcal/g ou/mL	1,10	

Tableau 2 : Valeurs énergétiques de l'aliment a/d (Hill's®)

Pour un chat de poids moyen de 3kg, le besoin énergétique est d'environ 208kcal/24H (besoin énergétique = $100 * (\text{Poids Vif})^{0.67}$), soit environ 1 boîte + 30g. Les chats, à partir de leur réveil, se sont vu proposer 1 boîte lors de séjour aux hôpitaux de l'ENVT, plus 1 boîte de retour chez eux entre le soir de la chirurgie et le lendemain matin, soit deux boîtes entières sur 24h. Donc la quantité proposée a été suffisante pour couvrir le besoin alimentaire de tous les chats.

- Formulation des produits : administration par voie orale des molécules, solubilisées dans de l'eau pour préparation injectable (eau ppi). Le placebo est composé uniquement d'eau ppi.
- Le volume de produit à administrer : il dépend du poids de l'animal et non de la molécule utilisée afin de respecter la méthode en double aveugle.

c. Préparations des doses à administrer

Durant toute l'étude, les doses ont été préparées par un deuxième opérateur, présent lors de l'anesthésie. Les doses ont été attribuées selon un procédé de randomisation, connu uniquement par ce deuxième opérateur.

Durant cette étude, nous avons voulu tester le potentiel orexigène des deux molécules durant 24h. Or, la gabapentine a une demi-vie plus courte que la mirtazapine (respectivement 3 et 16h). Pour que le principe actif soit efficace durant 24h, nous avons donc effectué une deuxième administration orale de gabapentine et une seule de mirtazapine. Pour que l'expérimentateur principal reste en double aveugle, une deuxième administration a été mise en place de façon systématique, avec de l'eau ppi pour les chats recevant de la mirtazapine ou du placebo.

Ces deuxièmes doses ont été préparées par le deuxième opérateur en même temps que la première. Un ruban adhésif opaque a été mis sur la seringue afin que l'expérimentateur principal ne puisse pas observer la limpidité de la solution.

La première administration a été faite par le responsable de l'anesthésie, alors que la deuxième administration a été réalisée par l'expérimentateur principal.

i) Préparation des doses placebo à administrer par voie orale

La dose placebo a été obtenue en prélevant un volume d'eau pour préparation injectable (eau ppi), fonction du poids de l'animal (Annexe 1), dans une seringue de 1 ou 2 mL.

La dose donnée 6h après l'extubation (noté par la suite Text+6h) a été obtenue de la même manière.

ii) Présentation et préparation des doses de gabapentine : 5 mg/kg à administrer par voie orale

La gabapentine a été développée pour traiter l'épilepsie chez l'homme. De formule chimique acide 1-(aminométhyl)cyclohexane acétique, la gabapentine est un analogue GABA. Elle est actuellement utilisée en médecine humaine dans le traitement des douleurs neuropathiques (neuropathie diabétique, post-zostérienne ou cancéreuse) ou associée dans le traitement des épilepsies partielles.

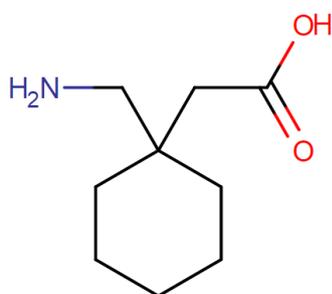


Figure 1 : Formule chimique de la gabapentine

La gabapentine n'est actuellement que peu utilisée en médecine vétérinaire, car ne disposant pas d'AMM. Ses effets secondaires chez le chat sont donc peu connus. Ils le sont bien plus en médecine humaine. Le tableau 3 résume ces effets indésirables en fonction de leur fréquence.

Classe anatomique et fonctionnelle	Très fréquent >1/10	Fréquent >1/100
Infections et infestations	Infection virale	Pneumonie, infection respiratoire, infection urinaire, otite moyenne
Affections hématologiques et du système lymphatique		Leucopénie
Troubles métaboliques		Anorexie, augmentation de l'appétit
Affections psychiatriques		Agressivité, confusion et labilité émotionnelle, dépression, anxiété, nervosité, trouble de la pensée
Affections du système nerveux	Somnolence, étourdissements, ataxie	Convulsions, hyperkinésie, dysarthrie, amnésie, tremblement, insomnie, céphalées, troubles sensitifs (paresthésie,...)
Affections oculaires		Troubles visuels
Affections de l'oreille		Vertige
Affections vasculaires		Hypertension artérielle, vasodilatation
Affections respiratoires		Dyspnée, bronchite, pharyngite, toux, rhinite
Affections gastro-intestinales		Vomissements, nausées, anomalies dentaires, gingivite, diarrhée, douleur abdominale, dyspepsie, constipation, sécheresse de la bouche et de la gorge, flatulence

Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Œdème facial, purpura, éruption, prurit, acné
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Arthralgie, myalgie, dorsalgie, contractions musculaires involontaires
Affections des organes génitaux		Impuissance
Troubles généraux	Fatigue, fièvre	Œdème périphérique, trouble de la marche, asthénie, douleur, malaise, syndrome grippal, prise de poids

Tableau 3 : Effets indésirables de la gabapentine décrits chez l'homme (extrait de la notice, Gabapentine, 100mg, Biogaran®)

Très peu de données de pharmacocinétiques sont connues chez le chat. Celles connues correspondent à une administration orale de 5 à 10 mg/kg. Les autres données sont issues de la médecine humaine.

Paramètre	Espèce	Dose	Valeur moyenne
Tmax	Chat	5mg/KG	60 min
Cmax	Chat	5mg/kg	6,34 ng/mL
Biodisponibilité	Chat	10mg/kg	92%
T ½	Chat	10mg/kg	3h
Vd	Homme		0,6-0,8 L/kg
L. prot	Homme		3%
Cl	Homme		190mL/min
Élimination	Homme		Rénale

Tableau 4 : Paramètres pharmacocinétiques de la gabapentine, d'après Bruno et coll. 2010, Siao et coll. 2010 ; Solla 2001 et DrugBank

Abréviations : Tmax (temps pour atteindre la concentration plasmatique maximale), Cmax (concentration plasmatique maximale), T ½ (temps de demi-vie), Vd (volume de distribution), L.prot (pourcentage de liaison aux protéines plasmatiques), CL (clairance).

La dose pré-opératoire a été obtenue en ouvrant une gélule de 100 mg de gabapentine (Gabapentine 100mg gélule, Biogaran®). Le contenu d'une gélule a été déversé dans un tube de laboratoire de 10 mL. Cinq mL d'eau pour injection (eau ppi) a été ajouté puis le tout a été mélangé à l'aide d'un Vortex. A l'aide d'une seringue de 1 ou 2 mL, la quantité dépendante du poids a été prélevée par le responsable de l'anesthésie et administrée par voie orale.

La dose Text+6h est obtenue de la même manière.

iii) **Présentation et préparation des doses de mirtazapine : 3,75 mg/chat à administrer par voie orale**

La mirtazapine, de formule chimique 1,2,3,4,10,14b-Hexahydro-2-méthylpyrazino(2,1-a)pyrido(2,3-c)benzazépine, est classée parmi les antidépresseurs noradrénergiques et sérotonergiques spécifiques. Elle est donc utilisée chez l'homme lors de dépression modérée à majeure.

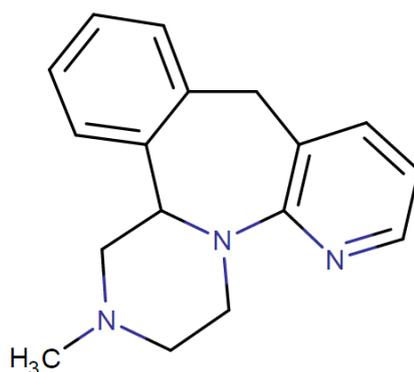


Figure 2 : Formule chimique de la mirtazapine

En médecine vétérinaire, elle est principalement utilisée pour son effet orexigène comme le montre certaines études chez le chat (Quimby et coll. 2010).

Les effets secondaires principalement décrits chez l'homme sont résumés dans le tableau 5.

Classe anatomique et fonctionnelle	Très fréquent >1/10	Fréquent >1/10
Affections du système nerveux	Somnolence, sédation, céphalée	Léthargie, sensations vertigineuses, tremblements
Affections gastro-intestinales	Sécheresse de la bouche	Nausées, diarrhée, vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Exanthème
Affections musculo-squelettiques		Arthralgies, myalgies, rachialgies
Troubles du métabolisme	Augmentation de l'appétit	
Affections vasculaires		Hypotension orthostatique
Troubles généraux		Œdème périphérique, fatigue
Affections psychiatriques		Rêves anormaux, confusion, anxiété, insomnie

Tableau 5 : Effets indésirables de la mirtazapine chez l'homme (extrait de la notice, Mirtazapine 15 mg, Biogaran®)

Chez le chat, une étude montre que les effets indésirables les plus courants sont des vocalises, une agitation, des vomissements, de l'ataxie ou un trouble de la démarche, des tremblements, de l'hypersalivation, une tachypnée/tachycardie, de l'anorexie, de la léthargie ou encore une désorientation ou un changement de comportement (dépression/sédation, hyperactivité) (Fergusson et coll. 2015). La fréquence de ces effets secondaires dépend de la dose administrée.

Le tableau suivant présente les paramètres pharmacocinétiques de la mirtazapine chez le chat suite à une administration de 3,75 mg in toto par voie orale. Pour les autres paramètres, les données sont issues de la médecine humaine.

Paramètres pharmacocinétiques	Espèce	Valeur moyenne
Tmax	Chat	60 min
Cmax	Chat	184 ng/ml
Biodisponibilité	Homme	50%
T1/2	Chat	16h
Vd	Chat	13,7L
L. prot	Homme	85%
Cl	Chat	9,8 mL/min/kg
Elimination	Homme	Rénale (75%)

Tableau 6 : Paramètres pharmacocinétiques de la mirtazapine (d'après Quimby et coll. 2010 ; Drug Bank)

Abréviations : Tmax (temps pour atteindre la concentration plasmatique maximale), Cmax (concentration plasmatique maximale), T ½ (temps de demi-vie), Vd (volume de distribution), L.prot (pourcentage de liaison aux protéines plasmatiques), CL (clairance).

La dose de mirtazapine a été obtenue en disposant un comprimé de 15 mg (Mirtazapine 15 mg comprimé, Biogaran®) dans un tube de laboratoire de 10 mL. A l'aide d'une seringue de 5 mL, un volume d'eau ppi équivalent au poids du chat y a été ajouté (par exemple, pour un chat de 3 kg, 3 mL d'eau ppi a été ajouté). Le tout a été mélangé à l'aide d'un Vortex jusqu'à l'impidité. Ensuite, un volume fonction du poids (Annexe 1) a été prélevé avec une seringue de 1 ou 2 mL.

La dose Text+6h a été obtenue en prélevant un volume d'eau ppi, fonction du poids du chat (Annexe 1) dans une seringue de 1 ou 2 mL.

d. Prise en charge des animaux et déroulement général de la procédure d'étude

i) Admission

Les chattes ont été reçues à 8h (ou 14h si l'opération était prévue l'après-midi) par les étudiants en rotation d'anesthésie. La molécule que l'animal a reçu été déterminée par randomisation.

ii) Temps opératoire

Un examen clinique pré-anesthésique (fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, TRC, état d'hydratation, température rectale) a été effectué par les étudiants de la rotation d'anesthésie. Ces données ont été rassemblées dans un rapport d'anesthésie sur le logiciel Clovis®. Un cathéter veineux a été posé au niveau d'une veine céphalique.

A T0, la prémédication a été réalisée en salle de préparation.

A T0 + 5 min, le responsable d'anesthésie a administré par voie orale, la solution préalablement préparée contenant une des molécules testées (gabapentine, mirtazapine) ou un placebo.

A T0 + 10min, les étudiants anesthésistes ont administré 0,2 mg/kg de morphine par voie intraveineuse. L'animal a ensuite été placé en salle de chirurgie.

A T0 + 20min, l'induction de l'anesthésie a été effectuée par voie intraveineuse et par titration.

Une fois l'animal induit, celui-ci a été intubé avec une sonde endo-trachéale après avoir réalisé une analgésie locale de la trachée à l'aide d'une pulvérisation de xylocaïne. La sonde a été branchée à l'appareil d'anesthésie volatile qui a délivré durant l'opération 200 mL/kg/min d'oxygène auquel a été ajouté 0,5 à 2,5% d'isoflurane en fonction de l'état de conscience de l'animal lors de l'intervention chirurgicale. Une perfusion de NaCl 0,9% a été administrée en per-opératoire en fonction des besoins de l'animal.

L'animal, placé en décubitus dorsal, a été tondu et désinfecté de façon chirurgicale avant l'opération, effectuée par les étudiants en rotation de chirurgie. Les chattes ont ensuite subi une ovariectomie par la ligne blanche.

iii) Temps post-opératoire immédiat

A la fin de l'opération, l'apport d'isoflurane a été coupé. De l'oxygène a été délivré jusqu'à ce que l'animal puisse respirer par lui-même. Lorsque celui-ci a dégluti, la sonde endotrachéale a été retirée. L'heure à laquelle cela se produit a été noté par l'anesthésiste (noté par la suite Text).

L'animal a été amené à la chatterie des hôpitaux de chirurgie. Les étudiants en charge de l'anesthésie ont surveillé le réveil et ont effectué un examen clinique post-opératoire (fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, TRC, état d'hydratation, température rectale). Des bouillottes ou des bouteilles d'eau froides ont été installées contre le corps de l'animal en cas d'hypothermie ou d'hyperthermie.

Lorsque l'animal a été bien réveillé, les étudiants des hôpitaux de chirurgie ont pris le relai et surveillé l'animal en effectuant des examens cliniques réguliers et en administrant une molécule à action analgésique en post-opératoire (buprénorphine à 15 µg/kg par voie intraveineuse 3h15 après la morphine).

Toutes les données concernant l'animal, son anesthésie, son intervention chirurgicale et ses traitements post-opératoires ont été retranscrites par l'expérimentateur principal sur une fiche présentée en Annexe 2.

iv) Observations post-opératoires

A Text + 2h, une première observation a été réalisée par l'expérimentateur principal. A l'aide d'une balance électronique, 50 g de pâté a/d (Hill's®) ont été placés dans une gamelle à bords surélevés.

La posture (debout, assise, décubitus sternal ou latéral, couché) et les conditions d'ambiance (0= calme à 2= très bruyant) ont été observés à l'entrée dans la chatterie. Si l'animal est couché, il a été relevé avant de lui présenter la gamelle. La gamelle a été laissée dans la cage durant 15 min. Pendant ce temps, l'expérimentateur principal a observé et noté le comportement du chat (Annexe 3). Au terme des 15 min, la gamelle a été retirée et pesée. La quantité de nourriture ingérée a été reportée sur la fiche en Annexe 3.

Une deuxième observation a été réalisée à Text+4h exactement de la même manière, en proposant à nouveau 50g de pâté de a/d. Les informations recueillies ont été notées dans le dossier de l'animal.

A Text+6h, une dernière observation clinique a été faite. Elle s'est déroulée de façon similaire aux deux précédentes. Mais une fois la gamelle retirée, l'expérimentateur principal a en plus évalué la douleur et le confort de l'animal, grâce aux échelles présentées en Annexes 4,5 et 6. La deuxième dose (dose à Text +6) a été administrée à la fin de cette

observation par l'expérimentateur principal par voie orale. Le cathéter veineux a été retiré avant le départ du chat.

L'expérimentateur principal a ensuite rendu le chat à son propriétaire en lui expliquant les consignes post-opératoires, à savoir une prescription de meloxicam (Metacam®) à 0,1 mg/kg, à donner une fois par jour par voie orale, à commencer le lendemain midi, pendant 5 à 7 jours, le port de la collerette obligatoire et l'interdiction de laisser l'accès à l'extérieur. De plus, un document explicatif pour l'alimentation a été donné au propriétaire (Annexe 7). Il explique la répartition de l'alimentation dans les 18 prochaines heures (1/3 de boîte de a/d (Hill's®) le soir et 2/3 de boîte le lendemain matin). Le propriétaire a alors été informé qu'il sera contacté par téléphone à partir du lendemain soir pour pouvoir suivre la récupération de son animal.

v) Enquête téléphonique

Les propriétaires ont donc été rappelés par téléphone le lendemain de l'opération de leur animal par l'expérimentateur principal. Lors de cet entretien, trois points ont été abordés :

- L'alimentation : à savoir, si les deux repas ont bien été donnés et, si oui la quantité ingérée par repas.
- La récupération post-chirurgicale de l'animal : cinq questions concernant le confort, les vocalises, l'interaction avec l'environnement, l'activité et le changement de comportement, ont été posées. Les propriétaires ont du donner une note allant de 0 à 10, 0 étant la note correspondant à aucun changement, 10 à un changement très important par rapport au comportement habituel du chat. Seule la note de l'activité a été graduée de -10 à 10, -10 étant un animal prostré, 10 un animal hyper-actif.
- La satisfaction du propriétaire par rapport à la prise en charge post-chirurgicale de son animal a été notée de 0 à 10.

Tous les renseignements récoltés ont été consignés dans la fiche présentée en annexe 8.

A partir du lendemain midi, l'animal a repris son alimentation habituelle et le suivi post-opératoire s'est achevé.

A noter, que lorsque l'animal a été opéré l'après-midi, celui-ci n'a été rendu à son propriétaire que le lendemain. L'animal est donc resté la nuit aux hôpitaux de chirurgie. Il a reçu alors 1/3 de boîte de a/d (Hill's®) le soir de son opération, et 2/3 le lendemain matin. L'enquête téléphonique n'a donc pas été réalisée.

e. Analyses statistiques

Initialement, soixante-neuf chats reçus à l'École Vétérinaire Nationale de Toulouse pour être opérés ont été inclus dans cette étude. Aucun chat ne présentait d'affection pouvant affecter ou non sa prise alimentaire.

Pour garantir l'homogénéité des groupes, les chats ont été répartis dans les 3 groupes par un tableau de randomisation par une intervenante extérieure aux observations. L'observateur principal est donc resté en double aveugle jusqu'à la fin de l'étude expérimentale.

Pour notre analyse statistique, nous avons donc utilisé un modèle partiellement hiérarchique. L'analyse statistique a été faite avec une analyse de la variance avec le logiciel Systat®. Pour certaines données, un test de Student a été réalisé pour comparer les groupes gabapentine et mirtazapine avec le groupe placebo.

II. Résultats :

a. Descriptions des animaux inclus dans l'étude

Initialement, 69 chattes ont été incluses dans l'étude mais neuf ont dûes ensuite être exclues pour diverses raisons (animal agressif, réveil difficile aux urgences,...).

Au final, 60 chattes ont été incluses dans cette étude. La répartition et les caractéristiques des animaux inclus dans les différents groupes sont les suivantes (tableau 1).

Molécule	Nombre de chats	Age moyen (mois)	Poids moyen (kg)	Durée chirurgie (min)
Gabapentine	20	12,42	2,85	85,79
Mirtazapine	21	9,9	3,00	79,29
Placebo	19	8,9	2,90	78,33

Tableau 7: Répartition et caractéristiques des chattes incluses dans l'étude

On peut donc voir que nous avons des groupes homogènes en nombre d'animaux mais également de poids et d'intervention.

Il est important de signaler que toutes les mesures (ingestion, douleur,...) n'ont pas toujours pu être réalisées sur tous les animaux pour des raisons indépendantes de l'expérimentateur principal (ex : propriétaire injoignable, mauvaise exécution dans le protocole par le propriétaire,...). C'est pour cela que les données concernant certains animaux sont partielles.

b. Observations post-opératoires

i) Ingestion immédiate post-opératoire

Molécule	Nombre de chats	Ingestion à Text+2h (g)	Ingestion à Text+4h (g)	Ingestion à Text+6h (g)
Gabapentine	20	21,65 [0;50]	15,95 [0;50]	16,85 [0;50]
Mirtazapine	21	21,10 [0;50]	18,26 [0;50]	27,43 [0;50]
Placebo	19	5,74 [0;46]	11,84 [0;50]	10,47 [0;50]

Tableau 8 : Ingestion (en gramme) à chaque repas en post-opératoire immédiat selon la molécule administrée

Les chattes sous gabapentine ont mangé en moyenne 2,8 fois plus que celles sous placebo lors du repas effectué deux heures après extubation, mais seulement 1,35 fois plus à quatre heures post-extubation et 1,61 fois plus à six heures post-extubation.

Les chattes sous mirtazapine ont mangé en moyenne 2,7 fois plus que celles sous placebo lors du repas effectué deux heures après l'extubation, 1,54 fois plus à quatre heures post-extubation, et 1,62 fois plus à six heures post-extubation.

On peut également remarquer que dans le groupe placebo, contrairement aux deux autres groupes, aucun animal n'a ingéré les 50g proposé à Text+2h.

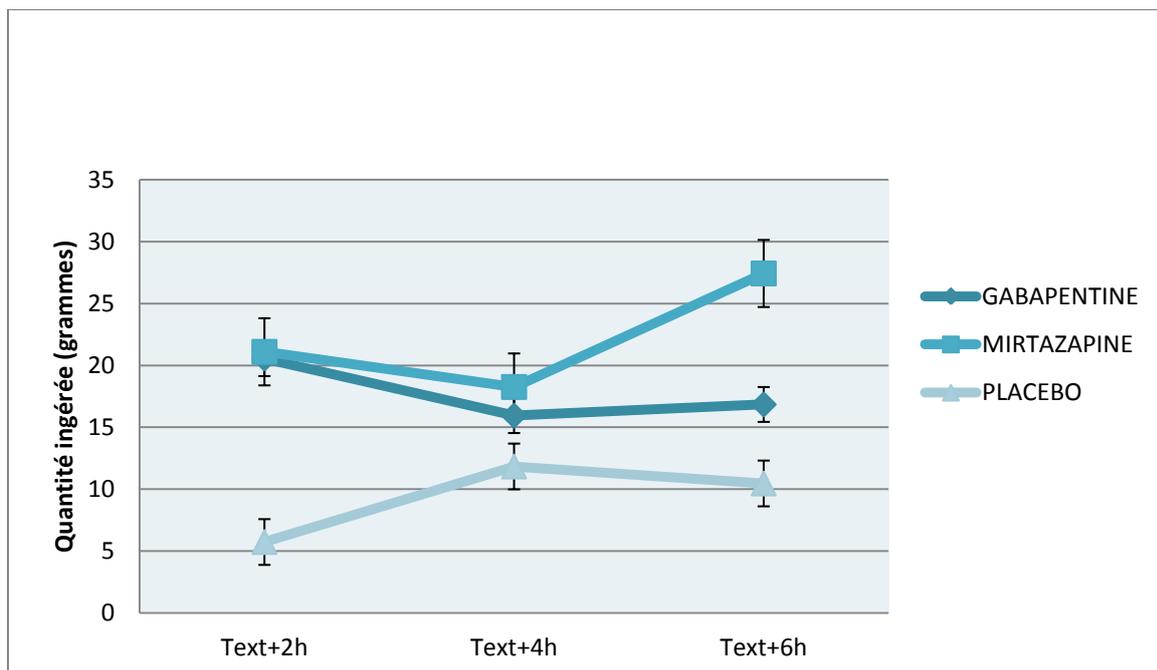


Figure 3 : Quantité d'aliment ingérée (en gramme) en fonction de la molécule administrée à 2h, 4h et 6h post-extubation

La figure 3 nous permet de visualiser très clairement la prise alimentaire plus importante pour les chats sous mirtazapine ou gabapentine par rapport au placebo. On peut donc voir que les deux molécules testées ont un effet significatif sur la prise alimentaire, et cela très précocement par rapport au réveil de l'animal.

En effet, la figure 4 montre que le nombre de chat ne mangeant pas à deux heures post-extubation est de 74% pour les chats sous placebo, de 45% pour les chats sous gabapentine et 33% sous mirtazapine. Ces pourcentages diminuent pour les trois groupes lorsqu'on s'éloigne de l'heure d'extubation. Le nombre de chats ne mangeant rien est nettement inférieur pour les chats sous mirtazapine par rapport au placebo à deux heures, quatre heures et six heures post-extubation.

Molécule	Nombre de chats n'ayant rien mangé à Text+2h	Nombre de chats n'ayant rien mangé à Text+4h	Nombre de chats n'ayant rien mangé à Text+6h	Nombre de chats n'ayant rien mangé le soir de la chirurgie	Nombre de chats n'ayant rien mangé le lendemain matin de la chirurgie
Gabapentine	9 (45%)	7 (35%)	10 (50%)	1 (5%)	1 (5%)
Mirtazapine	7 (33%)	6 (28.6%)	1 (4.8%)	0 (0%)	3 (14.3%)
Placebo	14 (73.7%)	12 (63.2%)	9 (47.4%)	3 (15.8%)	3 (15.8%)

Tableau 9 : Nombre de chats n'ayant rien ingéré en fonction du temps et de la molécule administrée

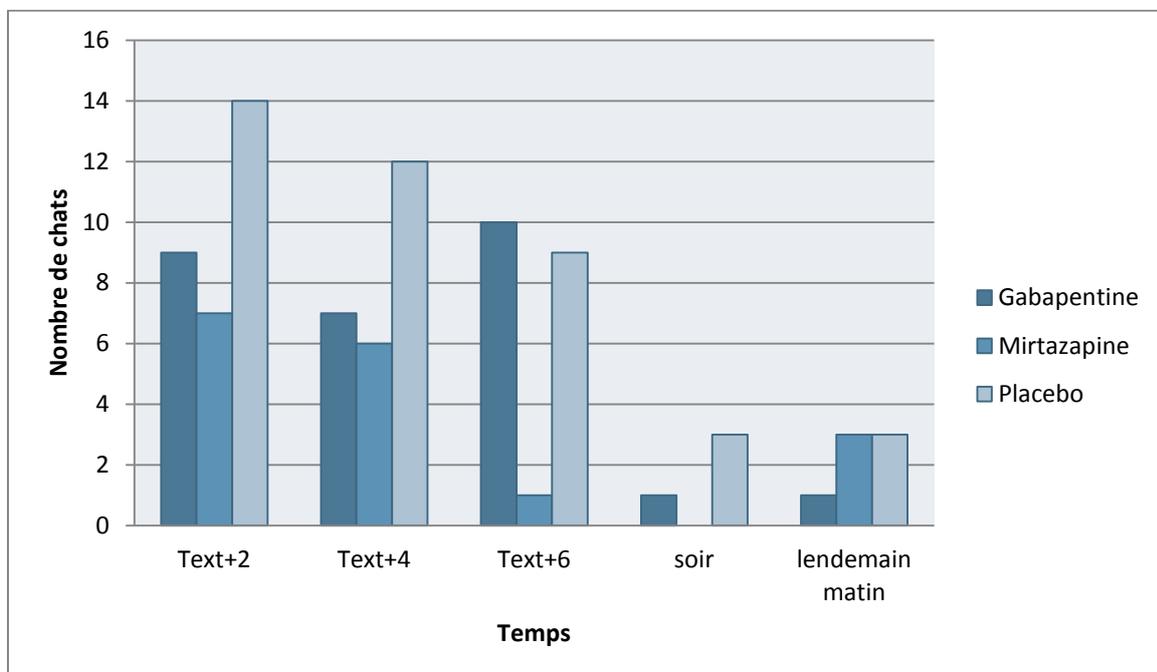


Figure 4 : Nombre de chat n'ayant rien ingéré en fonction du temps et de la molécule administrée

Si on regarde plus précisément la répartition de la prise alimentaire (0 g, entre 0 et 25g compris ou entre 25 et 50 g ingérés), on peut voir que sous mirtazapine, plus on s'éloigne de l'heure d'extubation, plus les animaux mangent et en plus grande quantité. Sous placebo, le nombre d'animaux ne mangeant rien reste supérieur à ceux qui mangent à 2, 4 et 6 heures post-extubation. Le nombre de chats mangeant plus de 25 g soit la moitié de la ration proposée reste très faible (4/19 à Text+4h, 3 à Text+6h).

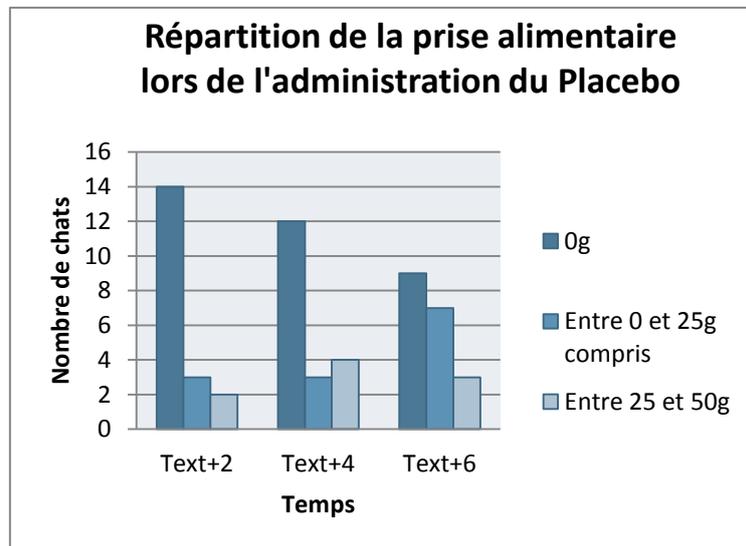
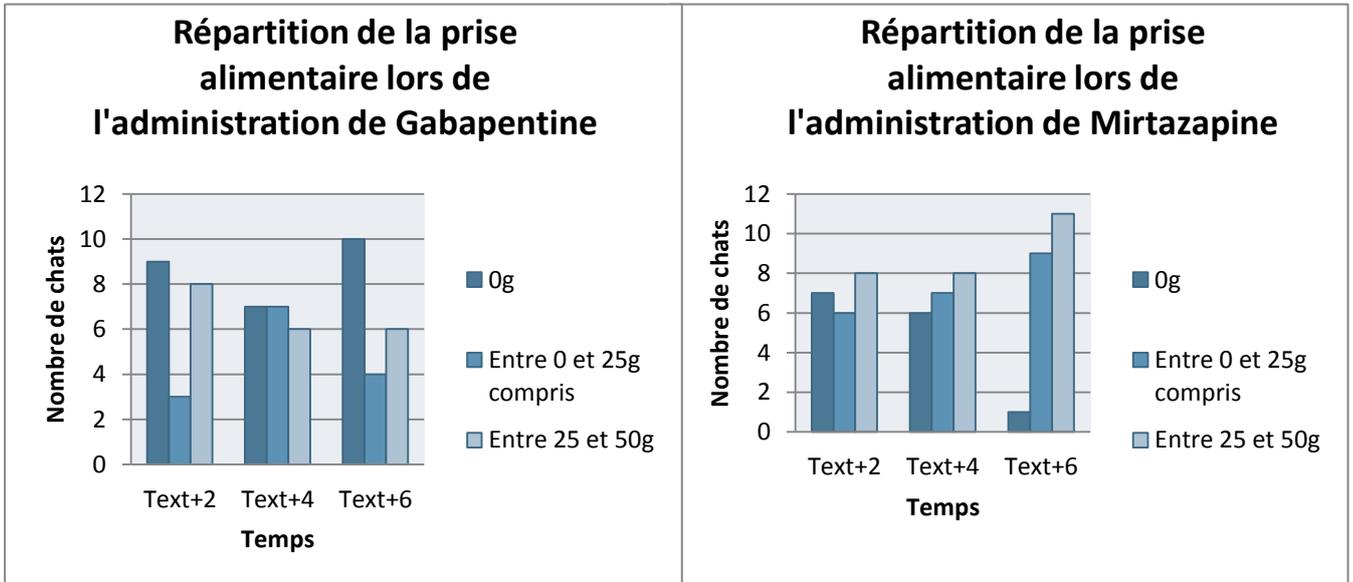


Figure 5 : Répartition de la prise alimentaire en fonction du temps et de la molécule administrée

La figure 5 montre que le profil d'ingestion est très différent entre les 3 modalités. Sous placebo, les animaux qui ne mangent pas sont plus nombreux que ceux qui mangent, alors que sous mirtazapine les animaux qui mangent plus de la moitié de la ration sont les plus nombreux entre 0 et 6h post-extubation.

Si on s'intéresse à l'ingestion cumulée à Text+4h et Text+6h, on peut en effet voir que les chattes sous gabapentine mangent en moyenne 114% de plus que celles sous placebo à Text+4h et 94% à Text+6h. Les chattes sous mirtazapine mangent en moyenne 124% de plus que celles sous placebo à Text+4h et 138% à Text+6h (tableau 10).

Molécule	Nombre de chats	Ingestion moyenne Text+2h (g)	Ingestion cumulée Text+4h (g)	Ingestion cumulée Text+6h (g)
Gabapentine	20	21,65 [0;50]	37,6 [0;100]	54,45 [0;150]
Mirtazapine	21	21,10 [0;50]	39,38 [0;100]	66,81 [0;150]
Placebo	19	5,74 [0;46]	17,58 [0;75]	28,05 [0;101]

Tableau 10 : Ingestion moyenne et cumulée en fonction du temps et de la molécule administrée

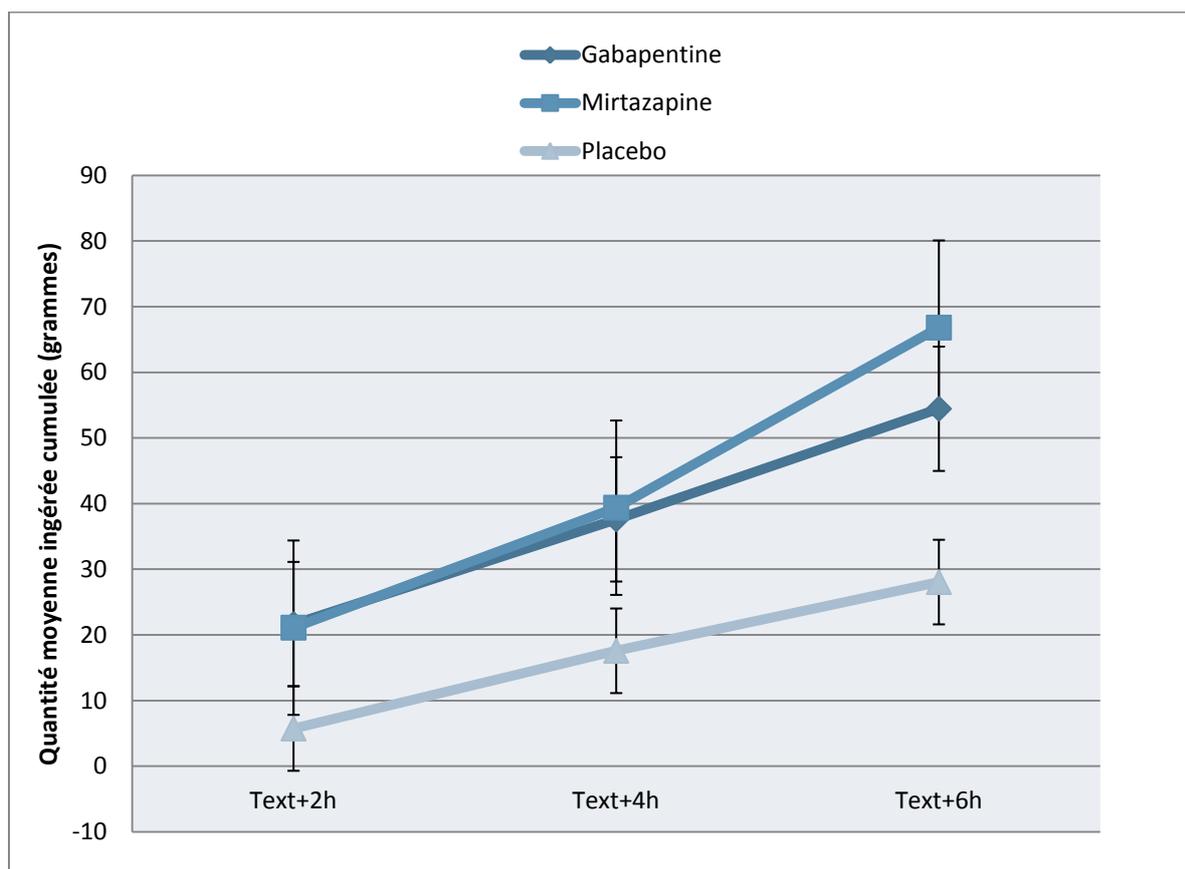


Figure 6 : Ingestion post-opératoire cumulée en fonction du temps et de la molécule administrée

On peut à nouveau remarquer, que dans le groupe sous placebo, aucun animal n'a ingéré en cumulé sur les 3 temps la totalité de l'aliment proposé.

Malgré des courbes qui semblent se séparer au cours du temps, il n'existe pas de différence significative entre la gabapentine et la mirtazapine si on considère l'ingestion cumulée.

ii) Douleur immédiate post-opératoire

Pour évaluer la douleur post-opératoire immédiate, nous avons utilisés 3 échelles de douleur présentées en annexes 4, 5, et 6. Les résultats sont présentés dans le tableau 11.

Molécule	Nombre de chats	Douleur Echelle 1 (/4)	Douleur Echelle 2 (/18)	Douleur Echelle 3 (/18)	Score moyen (/18)
Gabapentine	20	0,46 [0;2] (=2,07/18)	2,15 [0;7]	4,85 [0;13]	3,02
Mirtazapine	21	0,27 [0;3,5] (=1,22/18)	1,81 [0;5]	2,95 [0;12]	2,00
Placebo	18	0,81 [0;2,5] (=3,65 /18)	2,83 [0;7]	4,94 [1;13]	3,81

Tableau 11 : Score de douleur en fonction de l'échelle utilisée et de la molécule administrée

Les scores de douleurs utilisés donnent tous la même répartition entre les trois molécules, avec un score légèrement plus bas pour la mirtazapine et légèrement plus haut pour le placebo. Cependant, l'analyse statistique ne montre pas de différences significatives entre les trois modalités.

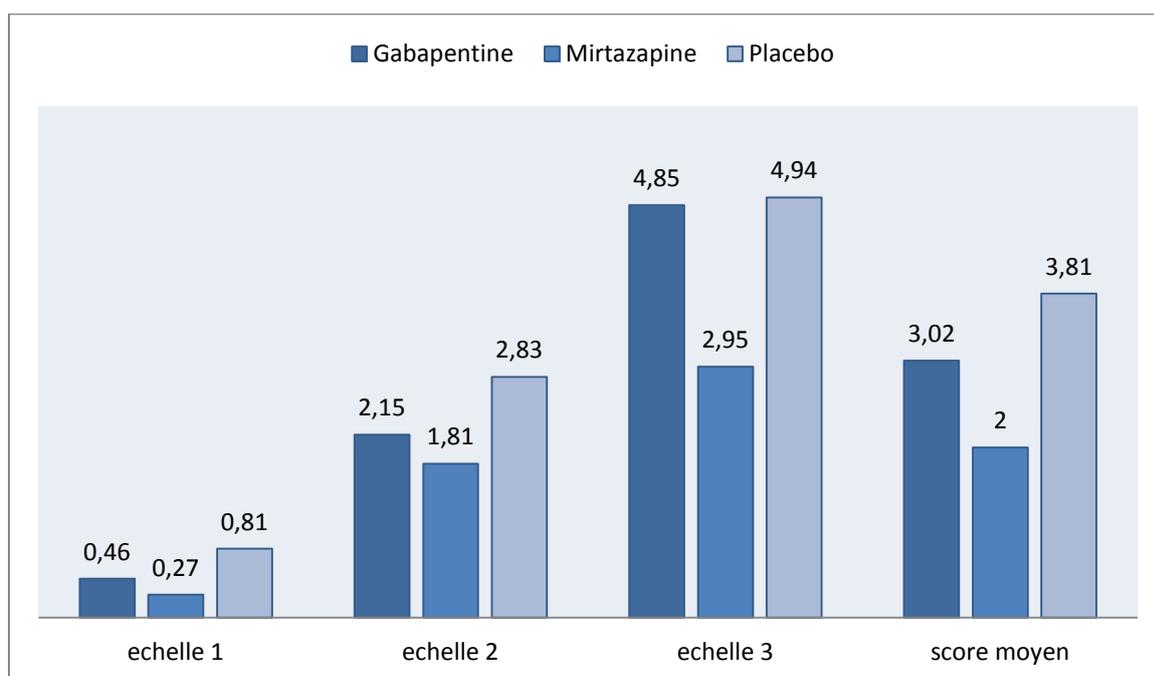


Figure 7 : Scores de douleur en fonction de l'échelle utilisée et de la molécule administrée.

iii) Effets secondaires au réveil de l'animal

Les effets secondaires observés ont été de l'hyperthermie au réveil et surtout un réveil et une agitation anormale. En effet, certains chats étaient très agités, tournaient en rond dans la cage et réagissaient avec excès aux moindres stimuli avec des vocalises voire de l'agressivité ou la volonté absolue de sortir de la cage,.... Cet effet secondaire a été surtout visible lors de l'administration de mirtazapine, avec 21% des animaux ayant eu de la mirtazapine qui ont réagit de cette manière (tableau 12). Les effets indésirables rencontrés correspondent à ceux décrit dans certaines études.

Les chats sous gabapentine n'ont eux présenté que très peu d'effets indésirables, tout comme ceux sous placebo.

Molécule	Nombre de chats	Nombre de chats présentant une hyperthermie au réveil	Nombre de chats présentant un réveil agité
Gabapentine	18	0 (0%)	1 (5,56%)
Mirtazapine	19	0 (0%)	4 (21,05%)
Placebo	16	1 (6,25%)	1 (6,25%)

Tableau 12 : Effets secondaires observés en fonction de la molécule administrée

c. Observations sur les 24 heures post-opératoires : interrogatoire des propriétaires des animaux

i) Ingestion à distance du réveil

Nous allons maintenant nous intéresser à la prise alimentaire à distance de l'opération, donc quand les animaux sont rentrés chez eux ou bien réveillés depuis plus de 6h aux hôpitaux de chirurgie.

Molécule	Nombre de chats	Ingestion moyenne le soir	Ingestion moyenne le lendemain matin
Gabapentine	18	45,14 [0;50]	89,44 [0;100]
Mirtazapine	20	47,48 [25;50]	74,1 [0;100]
Placebo	18	32,18 [0;50]	65,2 [0;100]

Tableau 13 : Ingestion moyenne le soir et le lendemain de la chirurgie en fonction de la molécule administrée

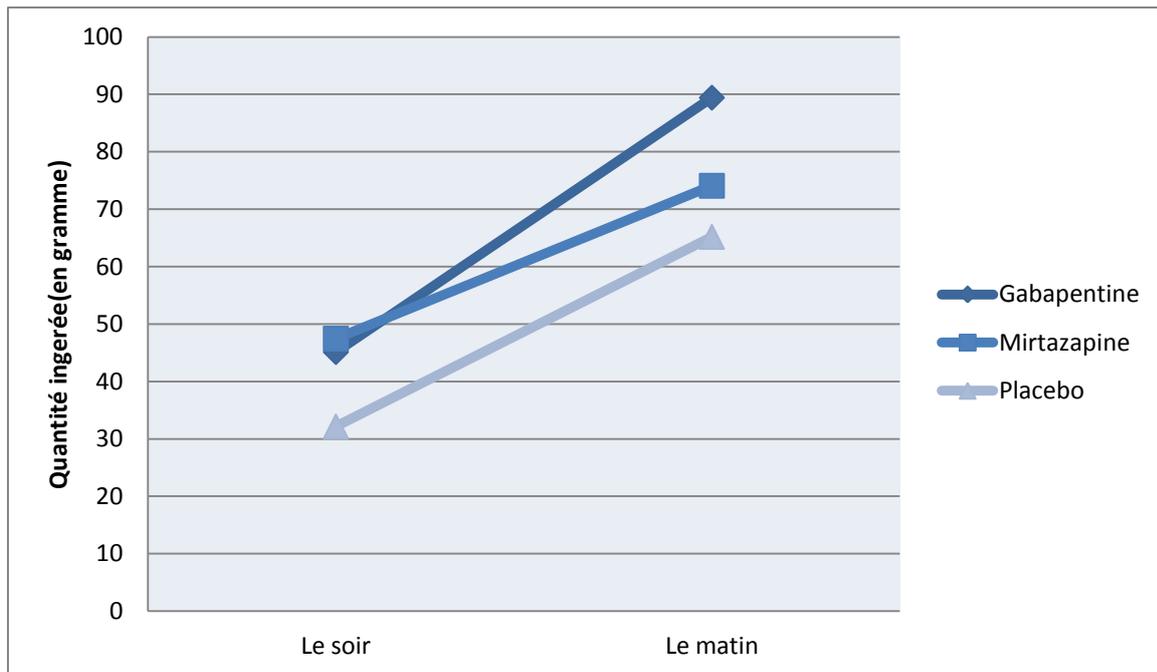


Figure 8 : Quantité moyenne ingérée le soir de la chirurgie et le lendemain matin en fonction de la molécule administrée

La prise alimentaire a été supérieure chez les chats ayant reçu de la gabapentine ou de la mirtazapine, par rapport au placebo.

Pour la gabapentine, les chattes ont mangé en moyenne 141% de plus que celle sous placebo le soir et 137% le lendemain matin. Ces résultats sont significatifs (p -value =0,02 pour les deux valeurs).

Sous mirtazapine, les chattes ont mangé en moyenne 147% de plus le soir de la chirurgie par rapport au placebo et 114% le lendemain matin. Les résultats sont significatifs pour la prise alimentaire du soir de la chirurgie (p -value =0,004) mais pas pour le lendemain matin (p -value =0,4).

Il n'y a pas de différence significative pour la prise alimentaire entre les animaux sous gabapentine et ceux sous mirtazapine.

Ces deux molécules semblent donc avoir un effet même à distance de l'intervention chirurgicale

ii) Changement de comportement à distance du réveil

Lors de l'appel téléphonique, les propriétaires ont été questionnés sur le changement d'attitude de leur animal. Plus la note donnée est basse, moins le propriétaire a noté de changement de comportement. Les évaluations ont été faites à partir d'une échelle présentée à l'annexe 8.

Les animaux opérés l'après midi et donc restés aux hôpitaux de chirurgie le soir n'ont pas été évalué.

Les résultats sont obtenus en faisant la somme des valeurs absolues des différents points évalués et sont présentés dans le tableau suivant :

Molécule	Nombre de chats	Evaluation du comportement par le propriétaire
Gabapentine	14	7,07 [0 ;19]
Mirtazapine	12	6,92[5 ;16]
Placebo	12	8,88 [0 ;29]

Tableau 14 : Moyenne des évaluations comportementales par le propriétaire lors de l'appel téléphonique en fonction de la molécule administrée

On peut voir que les scores donnés par les propriétaires sont quasi similaires pour les trois groupes. Les différences ne sont pas significatives.

Les effets indésirables présents durant le post-opératoire immédiat concernant le changement de comportement des chats sous mirtazapine principalement, n'ont donc pas été détecté par les propriétaires ou ses effets ont été seulement transitoires.

d. Bilan général

i) Ingestion sur 24 heures post-opératoires

Sur 24h, on peut voir une nette augmentation de la prise alimentaire des animaux sous gabapentine et mirtazapine par rapport aux animaux sous placebo.

Molécule	Nombre de chats	Ingestion totale sur 24h
Gabapentine	19	184,98 [28 ;300]
Mirtazapine	20	189,08 [91 ;285]
Placebo	16	123,37[0 ;206]

Tableau 15 : Moyenne de l'ingestion sur 24heures en post-chirurgie selon la molécule administrée

Les chattes sous gabapentine et sous mirtazapine ont mangé respectivement en moyenne 150% de plus (p-value = 0,005) et 154% de plus que celle sous placebo (p-value =0,01).

Par contre, il n'y a pas eu de différences significatives entre les animaux sous gabapentine et ceux sous mirtazapine.

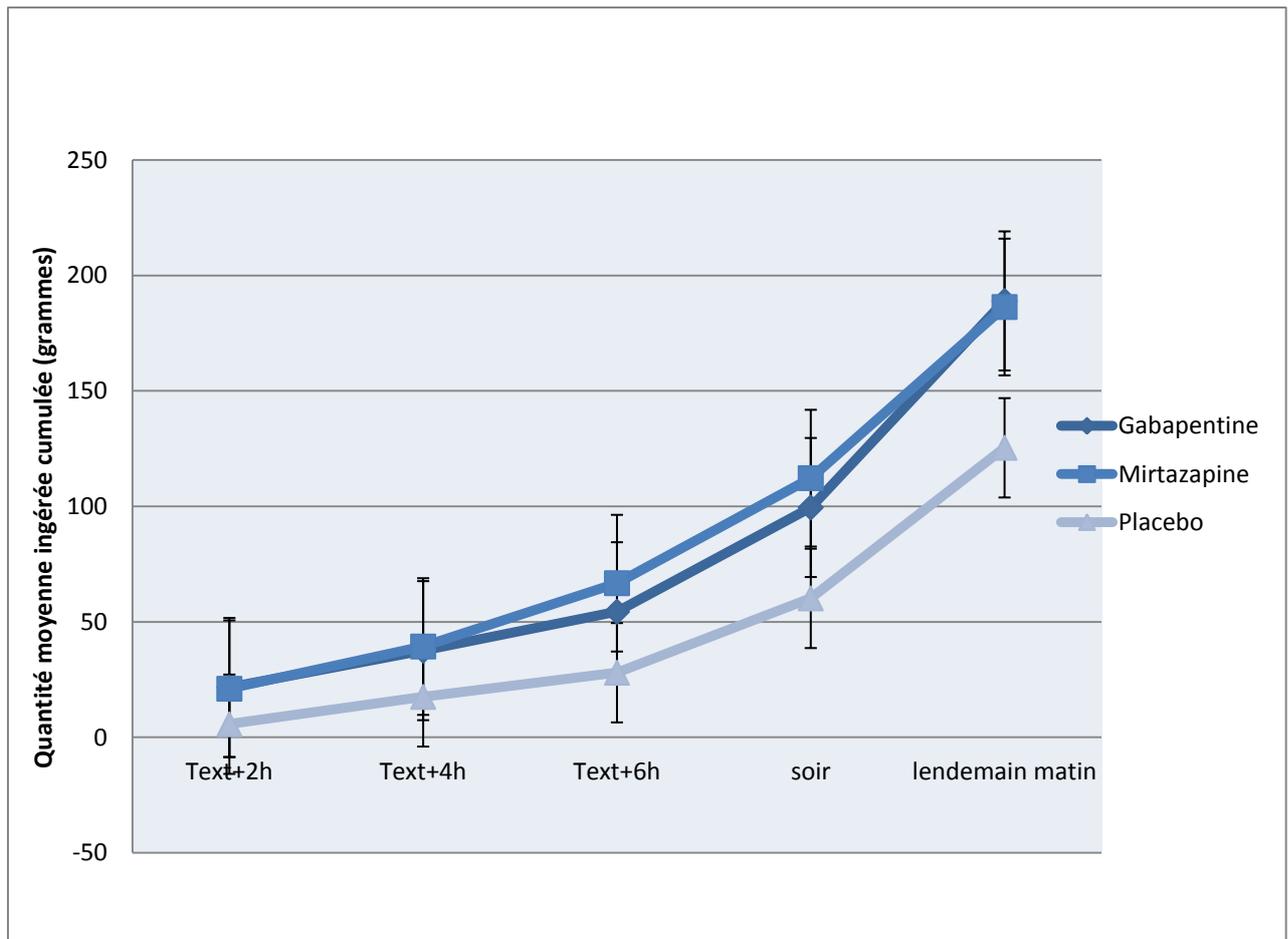


Figure 9 : Quantités moyennes ingérées sur la totalité de l'étude en fonction du temps et de la molécule administrée

La figure 9 montre que les animaux sous gabapentine et mirtazapine ont bien une prise alimentaire supérieure à ceux sous placebo. On voit donc que sur 24h, l'administration d'une des deux molécules permet d'augmenter considérablement la prise alimentaire.

On remarque également un profil de prise alimentaire similaire avec des courbes quasi parallèles entre elles. On voit donc qu'un animal qui ne mange pas ou peu au réveil ne se rattrape pas par la suite à distance du réveil. Les animaux sous placebo, en prenant du retard à la reprise alimentaire, ne peuvent se rattraper par la suite. Cela souligne l'importance de la précocité de la reprise alimentaire.

ii) Satisfaction des propriétaires concernant la prise en charge post-opératoire de leur animal

Lors de l'appel téléphonique le lendemain de l'intervention, les propriétaires ont été interrogés sur leur satisfaction concernant la prise en charge post-chirurgicale de leur chat (note de 0 à 10). Les moyennes sont rapportées dans le tableau 16.

Molécule	Nombre de chats	Satisfaction du propriétaire
Gabapentine	13	9,54 [8 ;10]
Mirtazapine	11	9,40 [8 ;10]
Placebo	12	8,92 [6 ;10]

Tableau 16 : Moyenne de satisfaction des propriétaires en fonction de la molécule administrée

Ces résultats montrent que les propriétaires ont apprécié d'être rappelés le lendemain de l'opération. Cela leur a permis d'être rassurés et de poser des questions auxquelles ils n'avaient pas pensé lors de la restitution de leur animal et spécifiques à leur animal.

III. DISCUSSION :

En chirurgie de convenance, les animaux sont généralement laissés à jeun durant quasiment 24h. Le chat, de par son mode de vie et d'alimentation, n'a pas un métabolisme adapté à un jeun prolongé. De plus, la réalimentation précoce en médecine humaine est préconisée pour limiter les désordres métaboliques. Il apparaît donc adapter de limiter la privation de nourriture lors des interventions chirurgicales de convenance chez le chat. Cependant, le chat est un animal rapidement stressé et propice à déclarer des aversions alimentaire. Il convient donc de stimuler l'appétit du chat, pour ne pas avoir à le gaver, suite à des interventions chirurgicales si on veut que la prise alimentaire soit rapide et spontanée.

Pour cela, d'après les études de Quimby et al. dès 2010, nous avons choisi d'utiliser la mirtazapine qui semblait stimuler fortement la prise alimentaire. Ensuite, nous avons choisi d'utiliser également de la gabapentine, d'après des observations personnelles. Pour coller au maximum à ce qui se fait en pratique vétérinaire, le chat est mis à jeun la veille, il est opéré le matin et rentre chez lui dans l'après-midi après avoir passer quelques temps sous surveillance à la clinique vétérinaire. A l'école nationale vétérinaire de Toulouse, certains chats peuvent être opérés l'après-midi. Ils sont également mis à jeun environ 12h avant l'intervention chirurgicale. Ils passent ensuite la nuit aux hôpitaux de chirurgie de l'ENVT avant d'être rendu à leur propriétaire le lendemain matin.

Les chattes ont été suivies durant 24h après leur intervention chirurgicale. Cela a permis d'observer le post opératoire immédiat mais également le retour à la maison et le ressenti des propriétaires. Nous avons différencié ces deux périodes durant notre étude (six heures post-extubation et une fois rentrés a leur domicile et jusqu'au lendemain matin). Suivre les chats à l'école nationale vétérinaire de Toulouse nous a permis d'avoir un suivi plus détaillé, plus complet, que dans une structure classique.

En post-opératoire immédiat, la gabapentine et la mirtazapine ont permis d'augmenter la prise alimentaire de façon très significative et cela dès 2h après l'extubation. De plus, il n'y a eu aucun effet secondaire de type vomissement ou régurgitation. La reprise alimentaire précoce ne semble donc pas avoir de contre-indications. La mirtazapine a par contre provoqué des effets secondaires relativement important, principalement une agitation très importante, durant les quelques heures suivant le réveil de la chirurgie, qui se sont atténués au retour au domicile du propriétaire.

Nous nous sommes également intéressés à un potentiel effet analgésique des ces deux molécules. Nous n'avons pas pu mettre en évidence un tel effet par rapport au placebo que ça soit pour la gabapentine ou la mirtazapine.

En post-opératoire lointain, donc lorsque les animaux étaient rentrés avec leur propriétaire, la gabapentine et la mirtazapine ont également permis d'augmenter la prise alimentaire. L'administration de ces molécules n'a pas eu d'effet significatif décelable par le propriétaire sur le comportement du chat une fois rentré. Cela est très important car il s'agit de la partie visible directement par le propriétaire et donc ce qui va influencer sa satisfaction par rapport à son vétérinaire.

Cette étude s'est déroulée sur des chattes venues pour stérilisation. Ce sont donc des animaux plutôt jeunes et bonne santé. Il serait intéressant pour poursuivre cette étude de le réaliser sur des animaux présentant des troubles de la santé, en post-opératoire ou même sur des animaux anorexiques au début de l'étude. Ces molécules pourraient être utiles pour gérer les hospitalisations plus longues, pour assurer la bonne prise alimentaire des chats. Pour aller plus loin, leur utilisation pourrait être tester sur des chirurgies lourdes où la récupération, parfois longue, est primordiale, ou pour des animaux malades, anorexiques, par exemple due à une défaillance organique (insuffisance rénale,...).

De plus, l'étude a testé ses deux molécules en association avec un seul protocole anesthésique. Il pourrait être intéressant de vérifier l'efficacité avec d'autres molécules couramment utilisées lors d'anesthésie dans les structures vétérinaires.

Le protocole proposé est facilement applicable dans toutes structures vétérinaires. Les doses peuvent être préparées le matin pour toutes les opérations de convenance de la matinée et stockées au réfrigérateur. Une dose est donnée juste avant l'anesthésie et une deuxième 6 heures après l'extubation. Une gamelle est proposée aux animaux 2h après leur réveil. Le vétérinaire pourra alors rendre un animal ayant déjà recommencé à s'alimenter, ce qui pour le propriétaire est un signe important de récupération et de bonne forme de son animal.

CONCLUSION

Le chat est un animal très sensible au jeun du fait de son mode d'alimentation naturel (carnivore strict effectuant de nombreux petits repas). De plus, il est très sensible au stress, notamment celui de l'hospitalisation. La réalimentation précoce d'un animal opéré est primordiale pour permettre sa récupération optimale, même pour des opérations dites de convenance.

Cette étude montre l'intérêt de l'utilisation pour leur pouvoir orexigène de la gabapentine ou de la mirtazapine chez le chat. En effet, ces molécules administrées chez un chat sain permettent de stimuler son alimentation de manière précoce. Elles permettent d'augmenter la quantité d'aliment ingérée sur les 24h qui suivent l'intervention. Le propriétaire récupère alors un animal qui a déjà commencé à se ré-alimenter. Cela rassure le propriétaire et permet de lui administrer une analgésie par voie orale, comme des AINS (contre indiqué pour les animaux à jeun), pour une plus grande sécurité mais aussi praticité pour le propriétaire.

Par contre, les deux molécules testées dans cette étude, la gabapentine et la mirtazapine, n'ont pas eu d'effets significatifs sur la gestion de la douleur post-opératoire. Il convient bien évidemment de toujours gérer la douleur, car celle-ci entraîne généralement également une diminution de la prise alimentaire.

L'intérêt de ces molécules pourrait être étendu à des chats souffrant de maladies entraînant une diminution de la prise alimentaire voire une anorexie, comme les insuffisances rénales chroniques,... dont la ré-alimentation est un enjeu primordial dans le plan thérapeutique.

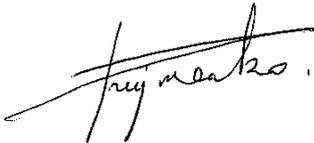
Ces molécules, facilement accessibles et peu chères, pourraient devenir un traitement de choix pour stimuler la prise alimentaire, avec une légère préférence dans cette étude pour la gabapentine à la fois pour sa facilité d'administration (gélule à ouvrir, par rapport à des comprimés à écraser et dissoudre pour la mirtazapine) et le peu d'effets secondaires observés en post-opératoire immédiat.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

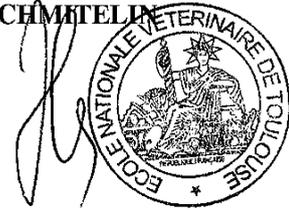
En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussignée, Nathalie PRIYMENKO, Enseignant-chercheur, de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **SIGNOR Amélia** intitulée «**Intérêt de la mirtazapine et de la gabapentine sur la reprise alimentaire post-chirurgicale chez le chat sain, étude clinique**» et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 8 décembre 2015
Docteur Nathalie PRIYMENKO
Enseignant chercheur
de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
La Directrice de l'École Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Isabelle CHMTELIN

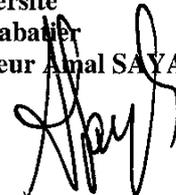


Vu :
Le Président du jury :
Professeur Claude MOULIS



Mlle Amélia SIGNOR
a été admis(e) sur concours en : 2010
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 26/06/2014
a validé son année d'approfondissement le : 25/06/2015

Vu et autorisation de l'impression :
Administrateur Provisoire de
l'Université
Paul Sabatier
Monsieur Amal SAYAH



BIBLIOGRAPHIE

- AGNEW W, KORMAN R (2014). Pharmacological Appetite Stimulation Rational
Anttilla, Leinonen, 2001, "A review of the pharmacological and clinical profil of mirtazapine", *CNS Drug Reviews*, Vol. **7**, No. 3, 249-264
- BELLISLE F (2005). Faim et satiété, contrôle de la prise alimentaire, *EMC-Endocrinologie*, **2**, 179-197.
- BRUNO H, PYPENDOP BH, KRISTINE T, SIAO BS, JAN E (2010). Thermal antinociceptive effect of orally administered gabapentin in healthy cats. *American Journal of Veterinary Research*, **71**, 1027-1032.
- CHANG FL, HO ST, SHEEN MJ (2010). Efficacy of Mirtazapine in Preventing Intrathecalmorphine-Induced Nausea and Vomiting after Orthopaedic Surgery. *Anaesthesia* **65** (12): 1206–11
- FERGUSON LE, MCLEAN MK, BATES JA, QUIMBY JM (2015). Mirtazapine toxicity in cats : retrospective study of 84 cases (2006-2011), *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1-7
- GIORGI M, YUN H (2011). Pharmacokinetics of mirtazapine and its main metabolites in Beagles dogs : a pilot study, *The Veterinary Journal* **192**, 239–241
- MICHEL KE. (2001).Management of Anorexia in the Cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **3** (1): 3–8
- QUIMBY JM, GUSTAFSON DL, LUNN KF (2011). The Pharmacokinetics of Mirtazapine in Cats with Chronic Kidney Disease and In Age-Matched Control Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **25**, 985–989
- QUIMBY JM, GUSTAFSON DL, SAMBER BJ, LUNN KF (2011). Studies on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Mirtazapine in Healthy Young Cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* **34**, 388–396.
- QUIMBY JM, LUNN KF (2013). Mirtazapine as an Appetite Stimulant and Anti-Emetic in Cats with Chronic Kidney Disease: A Masked Placebo-Controlled Crossover Clinical Trial. *The Veterinary Journal* **197**, 651–655.
- SIAO KT, PYPENDOP BH, ILKIW JE (2010). Pharmacokinetics of gabapentine in cats. *Veterinary Anesthesia and analgesia*, **37**, 1-88
- SOLLA B (2001). Gabapentin (Neurontin®). *Clinical Toxicology review*, **24**, n°3
- STANLEY S, WYNNE K, MCGOWAN B, BLOOM S (2005). Hormonal regulation of food intake. *Physiology Review*, **85**, 1131-1158.

STEAGALL PV, MONTEIRO-STEAGALL BP (2013). Multimodal Analgesia for Perioperative Pain in Three Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **15**, 737–743.

WAGNER AE, MICH PM, URHIG SR, HELLYER PW (2010). Clinical evaluation of perioperative administration of gabapentin as an adjunct for postoperative analgesia in dogs undergoing amputation of a forelimb, *Journal of American Veterinary Medical Association*, **236**, 7, 751-756

WYNNE K, STANLEY S, MCGOWAN B, BLOOM S (2005). Appetite Control. *Journal of Endocrinology*, **184**, 291–318

ANNEXES

Annexe 1 : Protocole de préparation des doses

Les solutions ont été homogénéisées à l'aide d'un Vortex tournant à vitesse maximale.

Les solutions :

Gabapentine : diluer 1 gélule (100 mg) dans 5 mL d'eau ppi

Mirtazapine : diluer 1 comprimé (15 mg) dans le volume d'eau ppi (mL) équivalent au poids du chat (Kg). Ex : diluer 1 comprimé dans 3 mL pour un chat de 3Kg.

Administration des doses :

Pour les 3 molécules, le volume à administrer est fonction du poids du chat, suivant le tableau ci-dessous pour obtenir les doses de 5mg/kg et de 3.75mg/kg pour la gabapentine et la mirtazapine respectivement.

Poids (Kg)	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5
Volume (mL)	0,38	0,5	0,63	0,75	0,88	1	1,13	1,25

Annexe 2 : Fiche de collecte des informations sur l'animal et sa prise en charge

Heure administration de la molécule avant la chirurgie _____

Heure extubation (Text) _____

N° dossier	
Date	
Numéro de dossier Clovis	
Nom	
Animal	
Race	
Age	
Poids	
TR (pré-chirurgie)	
FC (pré-chirurgie)	
FR (pré-chirurgie)	
TRC (pré-chirurgie)	
Déshydratation (pré- chirurgie)	
Durée de chirurgie	
Dose ACP	
Dose Buprénorphine	
Dose Morphine	
Dose Propofol	
TR (post-chirurgie)	
FC (post-chirurgie)	
FR (post-chirurgie)	
TRC (post-chirurgie)	
Déshydratation (post-chirurgie)	

Anomalie(s) lors de l'anesthésie ou de la chirurgie :

Annexe 3 : Fiche d'observation de la prise alimentaire aux hôpitaux de chirurgie de l'ENVT

Text+2h : distribuer 50g de Hill's a/d Heure _____

Ambiance dans la chatterie : de 0 (calme) à 2 (agitée ++)	
---	--

	debout	assise	décubitus sternal	décubitus latéral
A l'arrivée, la chatte est				

Comportement de la chatte pendant la distribution	Oui	Non
Elle s'approche de la gamelle		
Elle se frotte à la gamelle		
Elle renifle la nourriture		
Elle lèche la nourriture		
Elle mange la nourriture		

	pleine	partiellement vide	vide
15 min plus tard au retrait de la gamelle, celle-ci est			

Remarque :

Text+4h : distribuer 50g de Hill's a/d Heure _____

Ambiance dans la chatterie : de 0 (calme) à 2 (agitée ++)	
---	--

	debout	assise	décubitus sternal	décubitus latéral
A l'arrivée, la chatte est				

Comportement de la chatte pendant la distribution	Oui	Non
Elle s'approche de la gamelle		
Elle se frotte à la gamelle		
Elle renifle la nourriture		
Elle lèche la nourriture		
Elle mange la nourriture		

	pleine	partiellement vide	vide
15 min plus tard au retrait de la gamelle, celle-ci est			

Remarque :

Text+6h : distribuer 50g de Hill's a/d Heure _____

Ambiance dans la chatterie : de 0 (calme) à 2 (agitée ++)

	debout	assise	décubitus sternal	décubitus latéral
A l'arrivée, la chatte est				

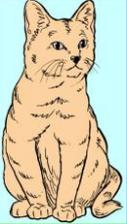
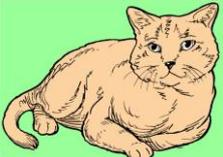
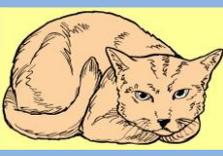
Comportement de la chatte pendant la distribution	Oui	Non
Elle s'approche de la gamelle		
Elle frotte à la gamelle		
Elle renifle la nourriture		
Elle lèche la nourriture		
Elle mange la nourriture		

	pleine	partiellement vide	vide
15 min plus tard au retrait de la gamelle, celle-ci est			

Remarque :

Annexe 4 : Echelle de douleur féline (d'après Colorado State University)

Heure _____

Note		Comportement et attitudes
0		Content et calme quand on le laisse sans surveillance
		Confortable au repos Intéressé ou curieux de connaître son environnement
1		Inquiet
		Changement dans ses habitudes En retrait par rapport à son environnement Diminution de réactivité, recherche de solitude Calme, perte de luminosité dans les yeux
2		Couché recroquevillé ou assis avec les 4 pattes sous le corps, les épaules voûtées, la tête légèrement plus basse que les épaules, la queue enroulée étroitement autour du corps
		Les yeux fermés la plupart du temps Non intéressé par la nourriture
3		Miaule, grogne ou siffle constamment quand on le laisse sans surveillance
		Réticent à bouger quand on le laisse seul
4		Prostré
		Ignore son environnement Difficile à distraire de la douleur

Annexe 5 : Examen clinique et évaluation de la douleur viscérale (d'après Thierry Poitte)

	<i>Signes observés</i>	<i>Note</i>	
		<i>1 oui</i>	<i>0 non</i>
<i>Vocalisations</i>	Miaulements		
	Sifflements		
	Grognements		
<i>Modification de ses habitudes</i>	Isolement		
<i>Modification de l'activité et des déplacements</i>	Agitation		
	Réticence au déplacement		
	Difficulté à se lever		
	Tremblement		
	Evite les caresses		
	Regarde, mordille ou lèche sa plaie		
	Dos voussé		
<i>Modification de l'expression faciale</i>	Front plissé		
	Pupilles dilatées		
	Diminution de l'ouverture des yeux		
	Oreilles aplaties		
<i>Modifications comportementales</i>	Refus de jouer		
	Agressivité		
	Tentative de fuite		

Note Globale : /18

Annexe 6: Grille « 4AVET » chez le chat

 ÉVALUATION CLINIQUE DE LA DOULEUR Identification : _____  _____ _____		Date et heure							
Appréciation globale subjective	Pas de douleur  Douleur intolérable	0	0	0	0	1	1	1	1
		1	1	1	1	2	2	2	2
		2	2	2	2	3	3	3	3
		3	3	3	3				
Attitude générale	Parmi les symptômes suivants : <ul style="list-style-type: none"> • présente des modifications respiratoires • vousse le dos • reste figé en posture antalgique • s'agite, se plaint ou reste prostré au fond de la cage • ne se toilette plus • regarde, mordille ou lèche sa plaie • urine ou défèque sous lui • perd l'appétit - Aucun signe présent - 1 seul présent - 2 à 4 présents - 5 à 8 présents	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	0	0	0
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	1	1	1
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2	2	2	2
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3	3	3	3
		0	0	0	0				
		1	1	1	1				
		2	2	2	2				
		3	3	3	3				
Comportement interactif	Est attentif et répond aux caresses, à la voix Répond timidement Ne répond pas immédiatement Ne répond pas ou répond de façon agressive	0	0	0	0	1	1	1	1
		1	1	1	1	2	2	2	2
		2	2	2	2	3	3	3	3
		3	3	3	3				
Fréquence cardiaque	≤ 10 % augmentation 11-30 % augmentation 31-50 % augmentation > 50 % augmentation ou non évaluable	0	0	0	0	1	1	1	1
Valeur initiale <input style="width: 40px;" type="text"/>		1	1	1	1	2	2	2	2
		2	2	2	2	3	3	3	3
		3	3	3	3				
Réaction à la manipulation de la zone opératoire	Pas de réaction visible ou audible - après 4 manipulations Réaction(s) visible(s) ou audible(s) - à la 4 ^e manipulation - à la 2 ^e et 3 ^e manipulation - à la 1 ^{re} manipulation ou non évaluable	0	0	0	0	1	1	1	1
		1	1	1	1	2	2	2	2
		2	2	2	2	3	3	3	3
		3	3	3	3				
Intensité de cette réaction	Aucune réponse Répond faiblement, essaye de se soustraire Tourne la tête ou vocalise Tente de fuir ou d'agresser ou non évaluable	0	0	0	0	1	1	1	1
		1	1	1	1	2	2	2	2
		2	2	2	2	3	3	3	3
		3	3	3	3				
Score total	1 à 5 : douleur légère 6 à 10 : douleur modérée 11 à 18 : douleur sévère								

Annexe 7: Fiche protocole à suivre par les propriétaires à leur domicile



Date _____

Madame, Monsieur,

Suite à l'opération de votre animal et afin d'obtenir une récupération optimale, nous vous recommandons de bien vouloir remplacer pendant 1 journée l'alimentation habituelle de votre animal par la boîte d'aliment, fournie par l'École Vétérinaire.

Distribuez 1/3 de la boîte une heure après votre retour chez vous (notez l'heure), observez le comportement de votre chat (miaulements, appétit, ...) et nous vous demandons de bien vouloir noter l'heure à laquelle la gamelle est terminée.

Faites de même le lendemain matin en distribuant cette fois-ci 2/3 de boîte et notez l'heure de distribution et l'heure de fin de la gamelle (si possible).

Vous pouvez ensuite reprendre une alimentation habituelle dès le soir. Dans le cadre de l'optimisation de la qualité des soins post-opératoires, vous serez contacté(e) par téléphone le lendemain de l'opération par un membre de l'équipe clinique afin de faire le point sur la récupération de votre animal.

Nous vous demandons de bien vouloir noter toute modification de comportement éventuelle afin de nous en faire part lors de cet appel.

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez apportée.

Les équipes de Diététique et d'Anesthésie-Réanimation

Annexe 8: Questionnaire et fiche de collecte des informations récoltées lors de l'enquête téléphonique

Alimentation :

Heure _____

	oui	partiellement	non
Repas du soir : la gamelle a été terminée			

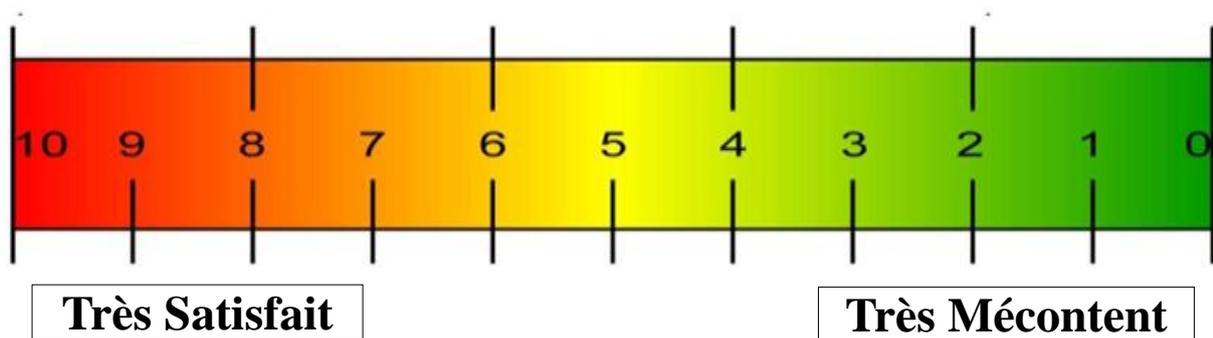
Si oui, en combien de temps :

	oui	partiellement	non
Repas du matin : la gamelle a été terminée			

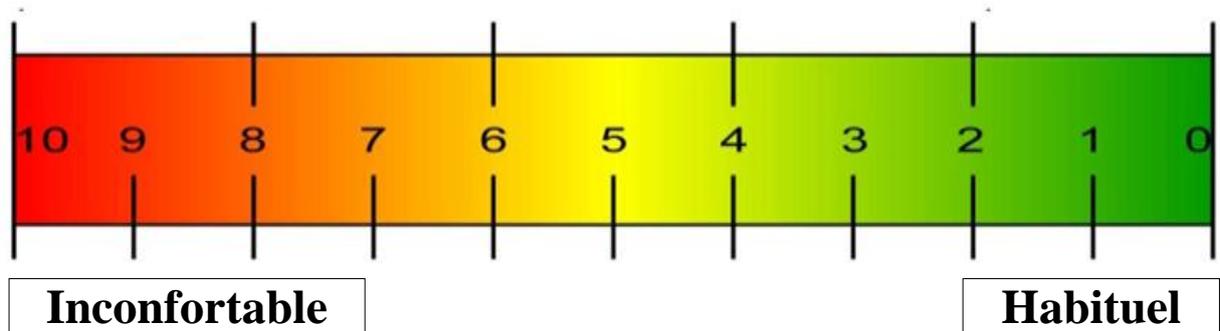
Si oui, en combien de temps :

Satisfaction :

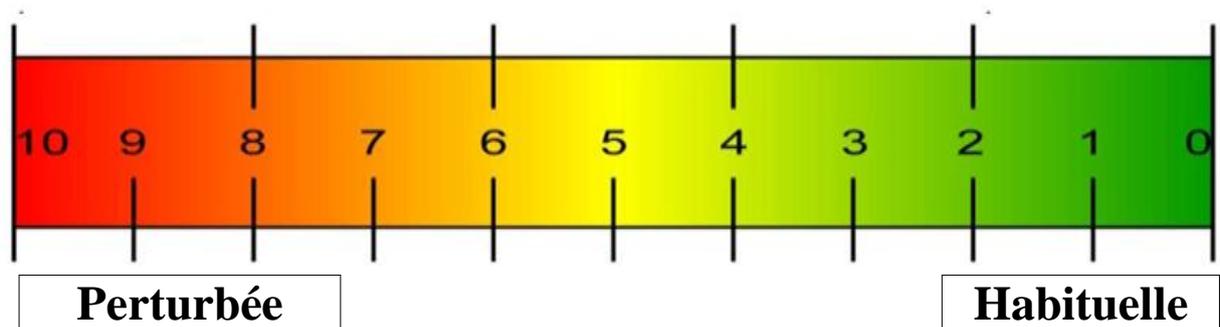
Note de satisfaction de la prise en charge post-chirurgicale immédiate :



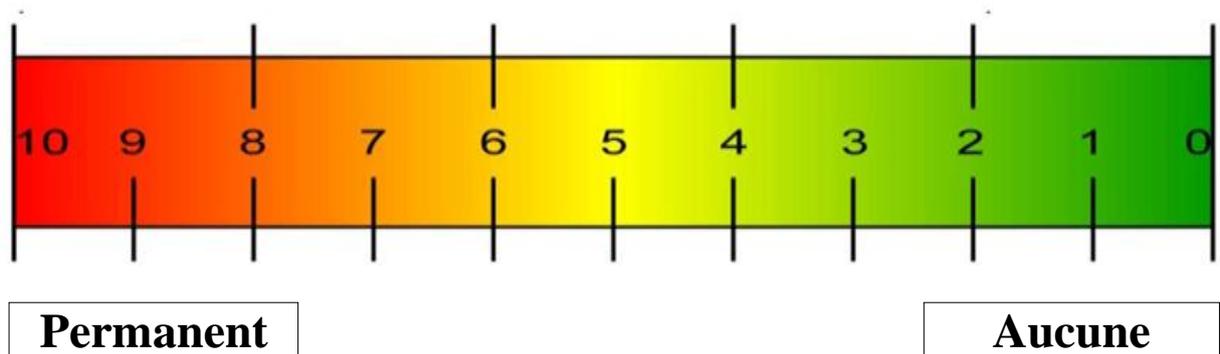
Confort



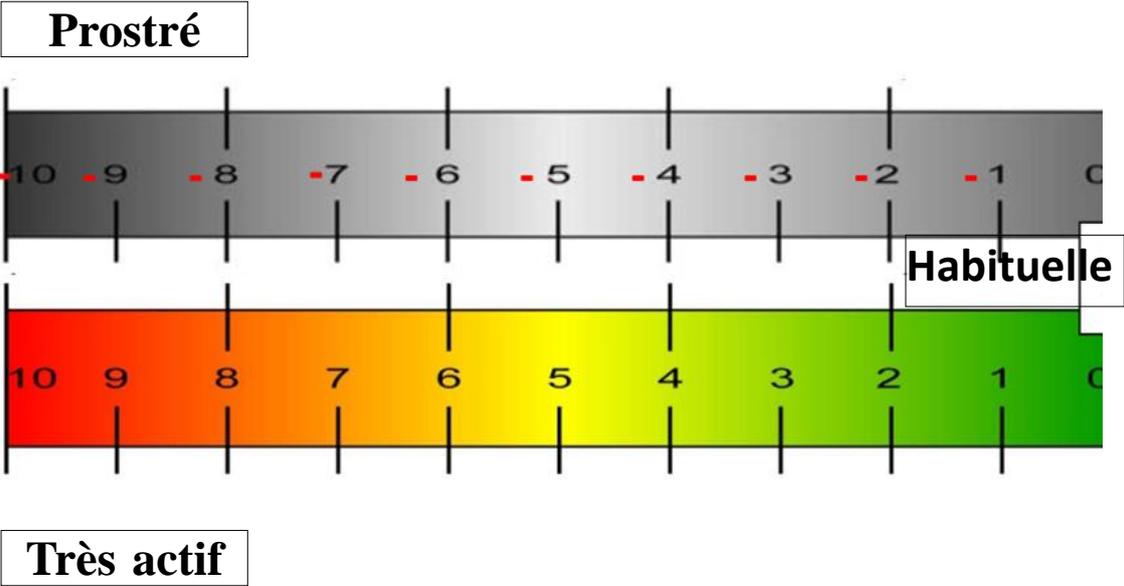
Interaction avec son environnement (caresses, jeux) :



Vocalises (miaulements, sifflements, grognements) :



Activité



Toulouse 2016

NOM: SIGNOR

Prénom: Amélia

TITRE: Intérêt de la mirtazapine et de la gabapentine dans la reprise alimentaire post-opératoire chez le chat sain, étude clinique

RESUME :

L'auteur présente une étude clinique permettant d'évaluer le potentiel orexigène de la mirtazapine et de la gabapentine chez le chat sain. Il propose d'en comparer les effets lorsque ces molécules sont administrées par voie orale à des chats sains venant pour subir une stérilisation. La prise alimentaire et la douleur sont suivies et évaluées en post-opératoire immédiat puis chez le propriétaire pendant une journée grâce à une enquête téléphonique.

Les animaux sont répartis en trois groupe, un groupe mirtazapine, un gabapentine et un groupe contrôle (groupe placebo) pour évaluer la pertinence des autres molécules testées. L'administration de mirtazapine et de gabapentine augmente de manière significative l'intérêt des chats pour la nourriture d'une part et leur prise alimentaire d'autre part dans les heures qui suivent leur réveil de l'intervention chirurgicale.

MOTS CLES : orexigène, douleur, prise alimentaire, chats, mirtazapine, gabapentine

TITLE: Benefits of mirtazapine and gabapentine on the post-operative resumption of food intake in healthy cats, clinical trial

SUMMARY:

The clinical study presented evaluated the orexigenic effect of mirtazapine and gabapentine on healthy cats. It aimed to assess the effects of these molecules when administered orally to cats undergoing a spaying surgery. Food intake and pain were monitored during the immediate post-operative period and for the next day at the owner's place through a phone survey.

Three groups of cats were constituted, one with mirtazapin, one with gabapentin and one benchmark group (placebo group). The use of gabapentin and mirtazapine appeared to significantly increase both the cats' interest for food and amount of food ingested in the hours after waking up from surgery.

KEY-WORDS: orexigenic, pain, food intake, cats, mirtazapin, gabapentin.