



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 : 3709

To cite this version :

BOUTET, Marie. *Évaluation de protocoles analgésiques pour la prise en charge de la douleur périopératoire lors d'ovariectomie de chatte*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Toulouse 3, 2010, 104 p.

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

EVALUATION DE PROTOCOLES ANALGESIQUES POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR PERIOPERATOIRE LORS D'OVARIECTOMIE DE CHATTE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2010
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Marie BOUTET
10 octobre 1980, Pithiviers (45)

Directeur de thèse : M. le Professeur Patrick VERWAERDE

JURY

PRESIDENT :
M. Christian VIRENQUE

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :
M. Patrick VERWAERDE
Mme. Nathalie PRIYMENKO

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



ECOLE
NATIONALE
VÉTÉRINAIRE
TOULOUSE

Enseignement agricole
Formations grandeur nature



Ministère de l'Agriculture et de la Pêche
ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : M. A. MILON

Directeurs honoraires M. G. VAN HAVERBEKE.
M. P. DESNOYERS

Professeurs honoraires :

M. L. FALIU	M. J. CHANTAL	M. BODIN ROZAT DE MENDRES NEGRE
M. C. LABIE	M. JF. GUEIFI	
M. C. PAVAU	M. ECKHOUTTE	
M. F. LESCURE	M. D.GRIESS	
M. A. RICO	M. CABANIE	
M. A. CAZIEUX	M. DARRE	
Mme V. BURGAT	M. HENROTEAUX	

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. BRAUN Jean-Pierre, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. DORCHIES Philippe, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. EUZEBY Jean, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. FRANC Michel, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. PETIT Claude, *Pharmacie et Toxicologie*
M. TOUTAIN Pierre-Louis, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1° CLASSE

M. AUTFAGE André, *Pathologie chirurgicale*
Mme CLAUW Martine, *Pharmacie-Toxicologie*
M. CONCORDET Didier, *Mathématiques, Statistique, Modélisation*
M. CORPET Denis, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
M. DELVERDIER Maxence, *Anatomie Pathologique*
M. ENJALBERT Francis, *Alimentation*
M. MARTINEAU Guy, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. REGNIER Alain, *Physiopathologie oculaire*
M. SAUTET Jean, *Anatomie*
M. SCHELCHER François, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 2° CLASSE

Mme BENARD Geneviève, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. BERTHELOT Xavier, *Pathologie de la Reproduction*
M. BOUSQUET-MELOU Alain, *Physiologie et Thérapeutique*
M. DUCOS Alain, *Zootchnie*
M. DUCOS DE LAHITTE Jacques, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. FOUCRAS Gilles, *Pathologie des ruminants*
Mme GAYRARD-TROY Véronique, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. GUERRE Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme HAGEN-PICARD Nicole, *Pathologie de la Reproduction*
M. LEFEBVRE Hervé, *Physiologie et Thérapeutique*
M. LIGNEREUX Yves, *Anatomie*
M. PICAUVET Dominique, *Pathologie infectieuse*
M. SANS Pierre, *Productions animales*
Mme TRUMEL Catherine, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

INGENIEUR DE RECHERCHE

M. **TAMZALI Youssef**, *Responsable Clinique Equine*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*

M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*

M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*

Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*

M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*

M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*

Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*

Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*

Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*

M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*

Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*

M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*

Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*

M. **DOSSIN Olivier**, (DISPONIBILITE) *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*

M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*

M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*

M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*

Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*

M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*

M. **MAGNE Laurent**, *Urgences soins-intensifs*

M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*

M **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants.*

Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*

M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*

Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

Mme **PRIYMENTKO Nathalie**, *Alimentation*

Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*

Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*

M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*

M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCES et AGENT CONTRACTUEL

M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*

M. **CORRAND Leni**, *Médecine Interne*

M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie*

M. **IRUBETAGOYENA Iban**, *Médecine*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*

Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*

M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*

M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*

M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*

Mlle **TREVENNEC Karen**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*

M **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

A notre président de thèse :

Monsieur le Professeur Christian VIRENQUE

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Anesthésiologie

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A notre jury de thèse :

Monsieur le Docteur Patrick VERWAERDE

Maître de conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Anesthésie, Réanimation

Qui nous a fait l'honneur et le plaisir d'accepter la direction de cette thèse. Pour son investissement dévoué dans l'enseignement et la formation des étudiants vétérinaires.

Sincères reconnaissances.

Madame le Docteur Nathalie PRIYMENKO

Maître de conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Alimentation

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

Hommages respectueux.

À mes parents. Tout simplement : sans vous, je ne serais pas là !

À mon frère YienYien et son aide précieuse pour le travail : jeux vidéos et week-ends gourmands.

À mes grands-parents, Édouard, Raymonde et Simone, qui m'ont transmis leur goût d'apprendre, l'amour des animaux et qui m'ont donné tout leur soutien.

À ma cousine, Emilie, qui est comme une sœur.

À toute ma famille : Christophe, Chantal, Gilbert, Pascal, tata Léone, tonton Jean, tonton Roger.

À Elsa. Les souvenirs sont trop nombreux pour être tous énumérés, alors vite fait : aux vidéos pourries que l'on a tournées, à la rue Fieux, à nos parties de « Jeanne et Serge », aux voyages et à Boulie.

À Agnès : pour tous les rocks endiablés que l'on n'a jamais dansés, pour Puzzle Bubble, pour Buffy et pour Bambou.

À Emilie : pour les « midges » d'Écosse et les nombreux souvenirs d'Italie.

À Béa : pour ton amour inconditionnel du chocolat et de Dawson et pour ton lapin carnivore.

Aux nombreuses personnes qui ont fait de ces 5 années d'école quelque chose de sympa : Angie, Corinne, Delphine, Emmanuelle, J-B, Marc, Rémi, Valérie.

À toute l'équipe du Vernet (Alexandre, Laurent, Rémi, Virginie & Véronique). Vous m'avez beaucoup appris et vous m'avez encouragée tout au long de ces 10 mois.

À toute l'équipe des Ponts-de-Cé. Spécialement aux ASV (Charline, Dolores, Elodie, Mickaele, Noemie, Patrice & Sabrina) qui ont dû supporter ma folie. N'oubliez pas : « Vive les croquettes ! ». Aux ALD (Adeline & Sandra) qui ont su me rassurer. Aux « gars » (Bernard, Jean-Jacques, Olivier & Sylvain) : vous ne retrouverez jamais plus agréable que moi !

À Paul : merci d'avoir amené Pascale puis Mathieu sur Angers.

À Pascale : à nos amours communs pour la bouffe, les voyages, le ciné... et à notre amitié.

À tous les petites bêtes à pattes et à poils de ces dernières années : Laideur Maximo, Carridge, Chewie, Ciboulette, Figaroe & Roxy.

Enfin, le meilleur pour la fin. À Mathieu, mon *cochonillo*. Sans toi, je n'aurais pas fini cette thèse, je ne me serais pas PACSée deux fois dans la même année avec la même personne, je ne me serais pas mise au montage vidéo, je n'aurais pas fait des petits sauts et des lévitations dans toute l'Europe, je n'aurais pas déménagé dans 20 m² et je n'aurais pas autant ri ces derniers mois. Es-tu prêt pour les Seychelles, Las Vegas et les 88 ans et demi à venir ?

PLAN

LISTE DES FIGURES	13
LISTE DES TABLEAUX	15
INTRODUCTION	17
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	19
<u>I. La douleur</u>	19
1. <u>Définition de la douleur</u>	19
2. <u>Les voies de la douleur</u>	20
3. <u>La douleur pathologique</u>	22
4. <u>Les conséquences de la douleur pathologique</u>	24
a. Conséquences systémiques	25
b. Répercussions cliniques	26
5. <u>Manifestations de la douleur dans l'espèce féline</u>	26
<u>II. Le vétérinaire praticien et la douleur opératoire</u>	29
1. <u>Considérations vis-à-vis de la douleur opératoire</u>	29
2. <u>Déceler la douleur opératoire</u>	31
a. Les modifications cliniques	31
b. Les échelles d'évaluation de la douleur	33

c. Les algomètres	36
3. <u>Les molécules antalgiques disponibles</u>	37
a. Les morphiniques	37
b. Les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)	41
c. Autres	48
4. <u>Choix de la molécule et du protocole antalgique</u>	50
a. L'analgésie préventive / analgésie précoce	50
b. L'analgésie multimodale	51

ETUDE EXPERIMENTALE 53

I. Matériel et méthodes 53

1. <u>Les animaux</u>	53
a. Critères d'inclusion	53
b. Critères de non-inclusion et d'exclusion	54
2. <u>Prise en charge des animaux et déroulement général de la procédure d'étude</u>	54
a. Admission	54
b. Temps pré-opératoire	54
c. Temps per-opératoire	55
d. Temps post-opératoire immédiat	56
e. Enquête téléphonique	56
f. Analyse statistique	57

II. Résultats	59
1. <u>Description des animaux inclus dans l'étude</u>	59
2. <u>Post-opératoire immédiat</u>	60
a. Durée de réveil de l'animal	60
b. Score de sédation postopératoire	61
c. Scores de douleur	61
d. Température	63
3. <u>Interrogatoire des propriétaires d'animaux</u>	65
a. Retour à un comportement habituel	65
b. Première émission d'urines	66
c. Première émission de fèces	67
d. Reprise de l'alimentation	68
e. Satisfaction du client vis-à-vis du réveil de son animal	69
III. Discussion	71
CONCLUSION	77
ANNEXES	79
BIBLIOGRAPHIE	89

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 :** représentation simplifiée du processus nociceptif en une succession de 3 neurones (d'après LAMONT, L.A. et al.⁵⁹).
- Figure 2 :** les différentes fibres afférentes primaires (d'après LAMONT, L.A. et al.⁵⁹).
- Figure 3 :** les caractéristiques du couple stimulus nociceptif-réponse (d'après LAMONT, L.A. et al.⁵⁹).
- Figure 4:** échelle verbale simple.
- Figure 5 :** exemple d'ENS utilisée par Conzenius MG et al.¹⁸.
- Figure 6 :** mécanismes de l'inflammation et rôles des enzymes COX et LOX.
- Figure 7 :** évolution du score de sédation moyen en fonction de la molécule analgésique utilisée.
- Figure 8 :** évolution du score de douleur moyen selon l'échelle analogique visuelle.
- Figure 9 :** évolution du score de douleur moyen selon l'échelle 4-AVet.
- Figure 10 :** évolution de la température moyenne selon la molécule analgésique utilisée.
- Figure 11 :** évolution de la réaction moyenne lors de la prise de la température selon le protocole analgésique utilisé.

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1 :** conséquences cliniques de la douleur.
- Tableau 2 :** utilisation de la morphine selon la voie d'administration chez le chat.
- Tableau 3 :** posologies des molécules utilisées dans la prévention ou le traitement des ulcères gastriques chez les carnivores domestiques.
- Tableau 4 :** répartition et caractéristiques des chattes incluses dans les trois groupes.
- Tableau 5 :** nombre de cas nécessitant une injection supplémentaire d'anesthésie lors de la chirurgie en rapport avec leur groupe.
- Tableau 6 :** intervalle moyen T3-T4 en minutes selon le traitement antalgique procuré.
- Tableau 7 :** retour à un comportement habituel en fonction de la molécule analgésique utilisée.
- Tableau 8 :** première émission d'urines en fonction de la molécule analgésique utilisée.
- Tableau 9 :** première émission de fèces en fonction de la molécule analgésique utilisée.
- Tableau 10 :** reprise de l'alimentation en fonction de la molécule analgésique utilisée.
- Tableau 11 :** satisfaction du propriétaire en fonction de la molécule analgésique utilisée.

INTRODUCTION

L'analgésie est devenue depuis les dernières décennies une préoccupation majeure en médecine humaine. Elle est passée dans le domaine de l'acquis et prend de l'importance avec le développement de la médecine et de la chirurgie. Avec retard, le traitement de la douleur au quotidien n'a pas forcément suivi les dernières avancées de la médecine et de la chirurgie vétérinaire.^{30, 38, 48, 50, 51, 64} Une étude réalisée en 1999 auprès de 379 vétérinaires praticiens français pointe les lacunes de ces derniers dans le domaine de l'analgésie : un nombre insuffisant de vétérinaires déclare utiliser une analgésie (58,4% des vétérinaires se sentent aptes à reconnaître un état douloureux et utilisent un analgésique). Cette étude souligne aussi que les confrères considèrent avoir une connaissance limitée des molécules et des protocoles disponibles (21,2% des vétérinaires craignent les effets indésirables – « folie morphinique » – lors d'utilisation d'opioïdes dans l'espèce féline). Cette étude conclue que les vétérinaires français font preuve d'une confiance excessive sur leur aptitude à reconnaître un état douloureux malgré un manque important de connaissance sur le sujet. En outre, il apparaît que l'intensité douloureuse diagnostiquée par les praticiens par une échelle numérique est toujours inférieure et significativement différentes des intensités douloureuses de référence pour une intervention chirurgicale ; par exemple, pour une castration, le score établi par les praticiens est de 2,8 ; celui de référence est de 3,7. Le pourcentage de vétérinaires qui mettent en place un traitement analgésique pour une castration est de 17,2%. L'étude aborde aussi les choix médicamenteux lors de traitement contre la douleur : les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les glucocorticoïdes sont majoritairement prescrits et certaines fois sans prendre en considération l'origine de la douleur et le contexte médical.^{50, 51}

Ainsi, malgré les arguments médicaux en faveur de la mise en place systématique d'une analgésie lors d'interventions chirurgicales, les praticiens français restent encore en retrait par rapport à leurs confrères britanniques ou canadiens.^{21, 48, 64} Il n'en reste pas moins que la demande croissante de la clientèle vis-à-vis d'un traitement de la douleur animale les incite à plus fréquemment utiliser des protocoles analgésiques adaptés.⁶⁰

Dans ce travail, l'étude que nous avons envisagée tend à rendre compte de l'impact de l'analgésie per-opératoire sur le réveil en milieu hospitalier de chattes ayant subi une chirurgie courante, l'ovariectomie, et ses répercussions sur la satisfaction du propriétaire. Pour cela, nous comparerons la douleur en post-opératoire immédiat et la satisfaction de la clientèle dans deux groupes l'un recevant une analgésie avec deux médicaments analgésiques (la morphine ou le méloxicam) et l'autre un groupe placebo dont les animaux sont pris en charge conformément aux habitudes d'une clinique vétérinaire libérale.

Une étude bibliographique permettra au lecteur de parcourir les données essentielles concernant la douleur, les molécules analgésiques et les protocoles couramment utilisés. La partie expérimentale exposera les matériels et méthodes puis les résultats et engagera une discussion sur ceux-ci.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. LA DOULEUR

1. Définition de la douleur

La première définition de la douleur a été établie au début du XX^{ème} siècle. Elle a été mise en forme par Sherrington, un des premiers neuroscientifiques modernes à se pencher sur la question. La douleur est dès lors assimilée à un pendant psychique qui mène à un réflexe impératif de protection. Communément, on limitait alors la douleur à une réponse motrice qui conduisait la personne à retirer la ou les parties du corps susceptibles d'être endommagées.¹⁰⁰

Depuis 1979, l'International Association for the Study of Pain (IASP) a défini la douleur comme « une expérience sensorielle et/ou émotionnelle désagréable, créée par une atteinte tissulaire réelle ou potentielle qui provoque des réactions motrices et végétatives protectrices spécifique de l'individu ». L'IASP ajoute : « l'absence de communication n'annule en rien la possibilité pour un individu de ressentir de la douleur et la nécessité de recevoir un traitement antalgique approprié ». ⁷⁶ Cette définition peut être étendue aux animaux ; chez ces derniers, la douleur peut en outre conduire à l'apprentissage d'un comportement d'évitement et peut modifier le comportement spécifique de l'espèce y compris le comportement social.^{40, 76, 99}

On distingue deux types de douleur : ^{77, 88, 116}

- la douleur physiologique qui est ressentie suite à une stimulation nociceptive d'origine mécanique ou physico-chimique ; son rôle est protecteur et adaptatif,
- la douleur pathologique qui survient à la suite de la première lorsque les lésions tissulaires sont déjà présentes ; les lésions nerveuses et/ou l'inflammation tissulaire en sont la cause. Elle peut être aiguë ou chronique (évolution dépassant 3 semaines).

La douleur suivant une procédure chirurgicale peut être assimilée à une douleur pathologique aiguë : elle apparaît brutalement suite à une lésion traumatique et/ou inflammatoire des tissus.^{88, 116}

2. Les voies de la douleur

La nociception se définit comme la détection d'un stimulus et la transmission de cette information jusqu'au cerveau. Elle résulte des phénomènes de transduction, de transmission et de modulation des signaux neuronaux générés par un stimulus nociceptif extérieur. On peut simplifier ce phénomène par la succession de 3 neurones (*figure 1*) :^{59, 77, 91}

- un premier neurone propage l'information de la périphérie à la moelle spinale,
- un deuxième neurone permet la conduction de l'influx nerveux de la moelle spinale jusqu'au cortex,
- un dernier neurone permet la projection sur le cortex.

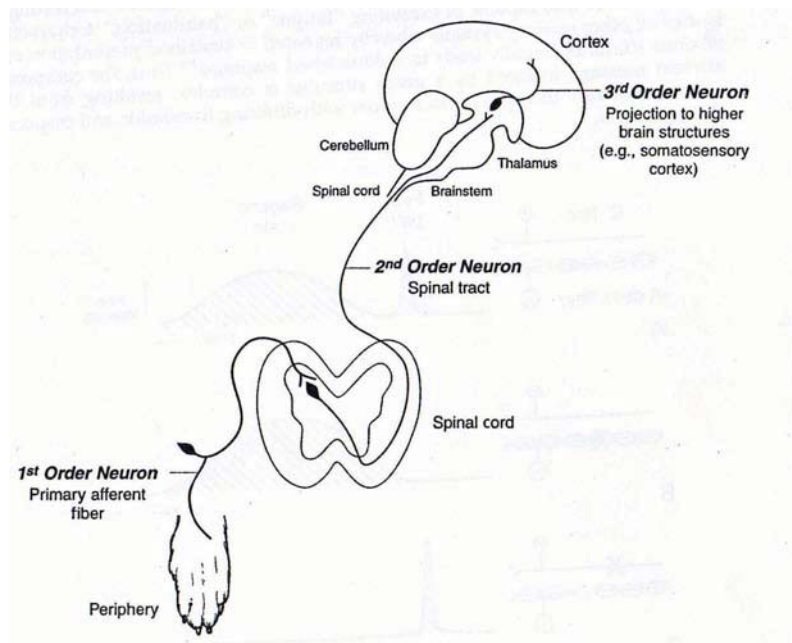


Figure 1 : représentation simplifiée du processus nociceptif en une succession de 3 neurones (d'après LAMONT, L.A. et al.⁵⁹).

La réalité est plus complexe et met en jeu des neurones inhibiteurs, des réseaux complexes de neurones ascendants, etc... Dans cette approche bibliographique initiale, seuls seront abordés les aspects importants de la physiologie d'un processus nociceptif. Tout message douloureux débute par la conversion d'un stimulus algogène en une information électrique (potentiel d'action) nociceptive. Cette transduction est réalisée par les nocicepteurs qui sont des terminaisons libres de neurones afférents primaires. Leur seuil d'excitation est plus élevé que les thermorécepteurs ou que certains mécanorécepteurs. La majorité des

nocicepteurs sont polymodaux et répondent à différents types de stimuli nociceptifs. Les deux types majoritaires de nocicepteurs rencontrés (*figure 2*) sont : ^{59, 77, 91}

- les nocicepteurs associés aux fibres A δ : ils sont responsables de la « première douleur », une sensation aiguë, bien localisée, ne durant que le temps du stimulus douloureux ;
- les nocicepteurs associés aux fibres C : ils entraînent la « seconde douleur » qui se résume à une sensation plus diffuse et plus persistante, même après la fin du stimulus déclenchant.

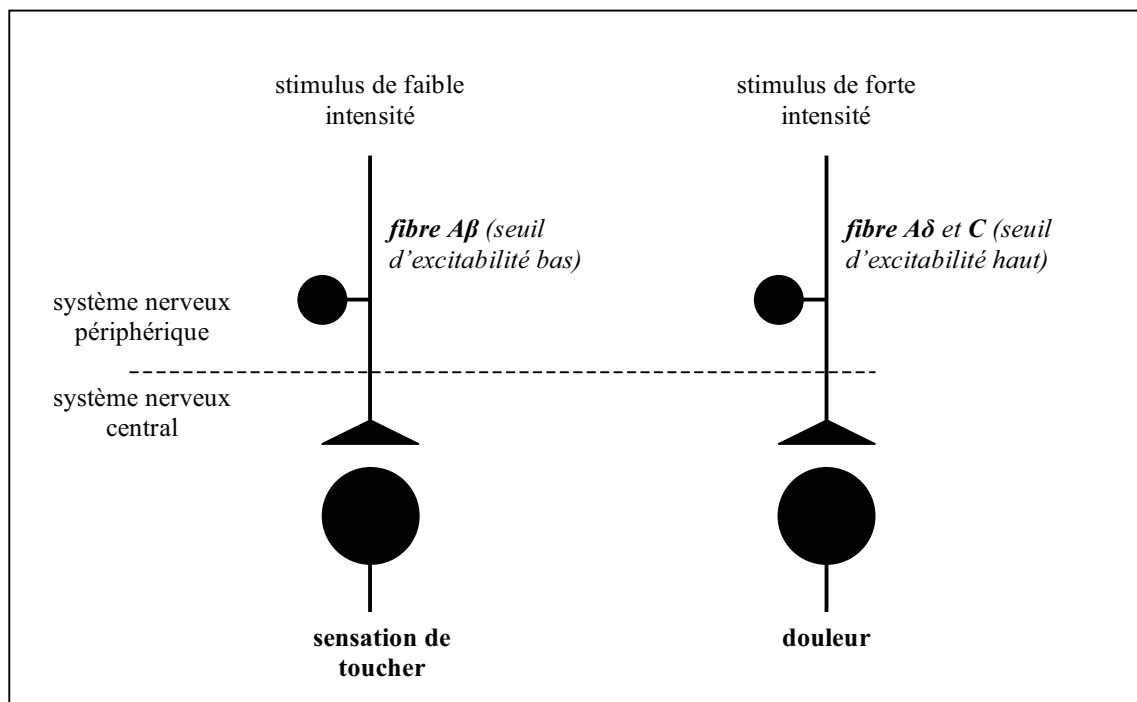


Figure 2 : Les différentes fibres afférentes primaires (d'après LAMONT, L.A. et al.⁵⁹).

Contrairement aux récepteurs des sens (toucher, olfaction), la répétition de stimuli douloureux peut entraîner la diminution du seuil d'excitabilité à l'origine d'une hyperalgésie : des nocicepteurs à haut seuil de sensibilité passent à un faible seuil (autosensibilisation). Plus rarement, on observe une diminution de la réponse (phénomène normalement rencontré pour la plupart des sens).⁷⁷

Le message afférent est donc le résultat complexe de l'activation de différents types de nocicepteurs qui auront une réponse propre.

Le message nociceptif est acheminé jusqu'à la corne dorsale de la moelle spinale par les fibres A δ (conduction rapide du message par une fibre de diamètre important et myélinisée) et/ou par les fibres C (amyélinisée, la conduction est plus lente). L'information afférente transmise par les fibres C renforce celle, immédiate et bien localisée, conduite par les fibres A δ : la réponse devient donc de plus en plus importante avec la persistance du stimulus.^{59, 77, 91}

Les fibres nerveuses sensibles afférentes entrent dans la moelle spinale par la racine dorsale des nerfs spinaux avant de se séparer et d'innervier les neurones de deuxième ordre situés dans les *laminae* de la corne dorsale. La transmission du stimulus nociceptif dans la corne dorsale de la moelle épinière entraîne la sécrétion de neuropeptides inhibant (endorphines, enképhalines, noradrénaline, sérotonine, GABA) ou activant (substance P, acide glutamique, neurotensine, etc...) et l'acheminement du message jusqu'au système nerveux central. De plus, une stimulation thermique ou mécanique intense entraîne des changements de sécrétions pré-synaptiques et l'activation de récepteurs post-synaptiques : la dépolarisation post-synaptique est plus longue, la douleur est toujours ressentie après retrait du stimulus.^{59, 77, 91}

La projection jusqu'au cerveau emprunte des voies nerveuses ascendantes spécifiques tels que les tractus spinothalamique, spinocervical, spinomésencéphalique et spinoréticulaire. La transmission est ipsilatérale et décussée au niveau du thalamus. De ce dernier, l'information est intégrée et renvoyée au cortex somatosensoriel. La projection du message sur différentes aires du cerveau permet l'intégration, la modulation de la réponse ainsi que le rétro-contrôle négatif (mécanisme d'analgésie endogène grâce à la sécrétion d'endorphines).^{59, 77, 91}

Il existe des voies inhibitrices descendantes qui réduisent notamment au niveau médullaire les informations nociceptives cheminant sur les voies ascendantes.

3. La douleur pathologique

A l'inverse de la douleur physiologique, des lésions inflammatoires et/ou nerveuses sont présentes lors de douleur pathologique ; ceci implique une dynamique et un enchevêtrement propres aux voies de la douleur. Les manifestations de la douleur pathologiques reposent sur des mécanismes complexes et multiples (*figure 3*) :^{59, 77, 91, 115}

- la causalgie : l'animal ressent une douleur alors qu'il n'est pas soumis à un stimulus douloureux ;

- l'hyperalgésie primaire : la douleur ressentie est exagérée par rapport au stimulus douloureux subi ;
- l'hyperalgésie secondaire : une douleur spontanée émerge en périphérie des zones lésées ;
- l'allodynie : un stimulus habituellement non douloureux provoque une douleur.

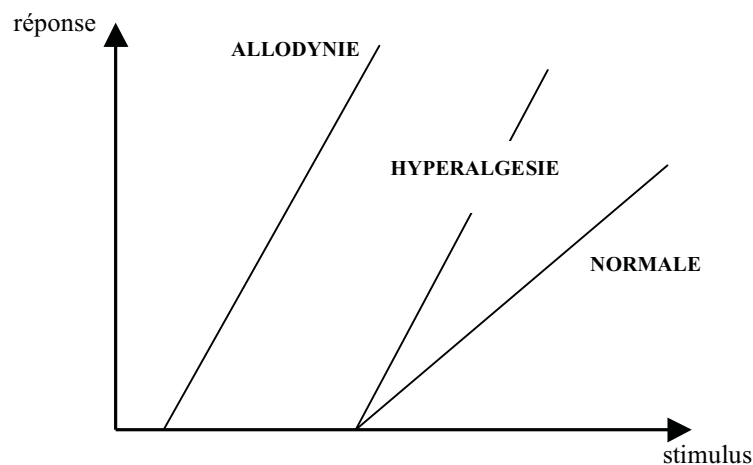


Figure 3 : Les caractéristiques du couple stimulus nociceptif-réponse (d'après LAMONT, L.A. et al.⁵⁹).

Ces mécanismes notamment « d'exagération de la sensation douloureuse » peuvent s'expliquer par deux phénomènes :

- la sensibilisation périphérique,
- la sensibilisation centrale.

La sensibilisation périphérique est le résultat de l'inflammation d'un tissu. En effet, dans certaines conditions, un stimulus nociceptif entraîne une libération de médiateurs chimiques (substance P, neurokinine A, calcitonine gene related peptide,...) par les cellules endommagées et les fibres primaires afférentes. Ces médiateurs ont un effet direct sur l'excitabilité des fibres sensorielles et sympathiques et favorisent une extravasation des protéines plasmatiques et un recrutement des cellules inflammatoires (macrophages, mastocytes, lymphocytes et plaquettes). Ces dernières contribuent à la mise en place de la « soupe sensibilisante » composée de nombreux médiateurs de l'inflammation (ions H⁺, ions K⁺, bradykinine, histamine, cytokines, sérotonine,...) qui agissent en synergie. Cette cascade

se traduit par une diminution du seuil d'excitabilité des fibres A δ et C au niveau des zones enflammées, d'où le phénomène d'hyperalgésie primaire.^{59, 67, 77, 115}

La sensibilisation centrale explique l'apparition de l'hyperalgésie secondaire et de l'allodynie. En effet, les fibres A δ et C ont un impact sur les neurones de la corne dorsale dont les potentiels d'action lents et faibles se somment et tendent à augmenter leur dépolarisation et leur durée. Le seuil d'excitabilité diminue, la réponse est augmentée, de nouveaux axones telles que les fibres A β (recrutées normalement lors de la sensation de vibration ou de pression) sont recrutés : on observe une extension spatiale.^{59, 77, 116} Les mécanismes intimes de l'hyperalgésie secondaire restent encore incomplètement élucidés, mais apparaissent complexes. Dans un premier temps, ils reposent sur des mécanismes biochimiques réversibles (Wind-up) impliquant notamment le système AMPA/NMDA. Dans un deuxième temps, par les remaniements neuronaux induits notamment par les acides aminés neuroexcitateurs neurotoxiques, l'hyperalgésie secondaire supportée par des voies nerveuses remaniées (phénomène de sprouting) serait à l'origine des douleurs chroniques.^{77, 89}

La douleur pathologique ne possède pas de rôle de protection équivalent de celui de la douleur physiologique. La douleur physiologique pourrait faciliter la mise en place d'une réponse adaptative. En revanche, la douleur pathologique aiguë ou chronique ne possède ni rôle d'adaptation ni fonction biologique utile, elle tend plutôt à augmenter la morbidité.^{30, 88, 115}

4. Les conséquences de la douleur pathologique

En médecine humaine, la douleur est considérée comme un paramètre vital au même titre que la température, le pouls, la pression sanguine artérielle et la respiration.⁴⁷ En effet, la stimulation douloureuse entraîne une activation de l'hypothalamus et de fait, du système nerveux autonome, de l'hypophyse et du centre de la faim et de la satiété. Cette réponse est un stress adaptatif sur le court terme voué à augmenter la survie de l'individu ; toutefois, au long terme, ce stress apparaît délétère pour l'organisme et suffit à lui seul à maintenir un état de choc.^{59, 77}

a. Conséquences systémiques

- *Conséquences sur le système nerveux autonome*

Le système nerveux orthosympathique est mis à contribution : les concentrations plasmatiques d'enképhalines, d'angiotensine II, d'adrénaline et de noradrénaline augmentent. S'ensuivent une tachycardie, une hypertension artérielle, une vasoconstriction ainsi qu'un défaut de perfusion tissulaire, une acidose métabolique et une libération de médiateurs de l'inflammation.^{8, 55, 88, 105}

Le système nerveux parasympathique est inhibé pouvant conduire à un iléus digestif (rarement observé chez les carnivores domestiques).⁸⁸

- *Conséquences neurohumorales*

L'adrénaline, co-sécrétée avec les enképhalines par les médullosurrénales, et la noradrénaline agissent sur le système cardiovasculaire augmentant la fréquence cardiaque et diminuant la perfusion périphérique tissulaire des organes non vitaux. Elles renforcent les effets métaboliques (protéolyse, glycogénolyse) des glucocorticoïdes. Enfin, elles inhibent la motilité gastro-intestinale.⁸

L'angiotensine II stimule la production d'aldostérone, entraîne une vasoconstriction (renforçant les effets vasculaires de l'adrénaline et de la noradrénaline) et stimule la synthèse et la sécrétion de la vasopressine par, respectivement, l'hypothalamus et la neurohypophyse.⁸

La vasopressine mime l'action de l'adrénaline et de la noradrénaline. Les effets de la vasopressine s'observent au niveau rénal et cardio-vasculaire : concentration de l'urine augmentée, vasoconstriction. Elle contribue aussi à l'hyperglycémie. La vasopressine possède une action de rétrocontrôle positif sur la production d'angiotensine II ; ce rétrocontrôle peut engendrer un déséquilibre de l'homéostasie et un état de choc.^{8, 88}

L'adénohypophyse libère abondamment de l'ACTH qui accroît la synthèse et la sécrétion de glucocorticoïdes par les surrénales. On note des modifications métaboliques : une augmentation de la néoglucogenèse, une hyperglycémie, une hausse du catabolisme protéique et de la lipolyse. Les conséquences métaboliques lors de stress chronique peuvent entraîner un retard de la cicatrisation, une déficience immunitaire, une fragilité vis-à-vis des infections. L'action anti-inflammatoire des glucocorticoïdes accroît le risque d'ulcération gastro-intestinale et l'affaiblissement du système immunitaire. Enfin, les glucocorticoïdes sont responsables de la lyse et/ou de la démargination des leucocytes entraînant une neutrophilie sanguine.^{8, 38, 105, 106}

Les enképhalines et les endorphines, sécrétées par l'adénohypophyse, modifient la réponse immunitaire similaire à celle observée lors d'infection.^{8, 88}

Les sécrétions de LH, de prolactine et d'ocytocine sont profondément modifiées lors de douleur ou de stress chronique ; il en découle une altération de la libido, de la fertilité, de l'implantation de l'ovule et une mauvaise croissance du fœtus.^{8, 55, 88}

b. Répercussions cliniques

Les catécholamines sécrétées entraînent une tachycardie, une vasoconstriction périphérique, une hypertension artérielle et une diminution de la perfusion de l'ensemble des tissus et notamment du myocarde alors que celui-ci est sollicité. On note une hypoxie myocardique à l'origine dans certains cas, des arythmies cardiaques induites par la douleur.^{12, 58, 88, 105, 106, 109}

La douleur entraîne des perturbations de la cinétique diaphragmatique. Lors de chirurgies, des atélectasies déclives peuvent se développer rapidement causant une hypoxémie et une hypoventilation qui peuvent avoir une traduction clinique notamment dans la période postopératoire.^{12, 58, 88, 105, 106, 109}

Les conséquences humorales et l'activation de l'hypothalamus peuvent engendrer une anorexie, un iléus et/ou une ulcération gastro-intestinale ainsi qu'une lipidose hépatique chez le chat.^{12, 88, 105, 106, 109}

L'immunodépression générale secondaire à l'hypercortisolémie altère le processus de cicatrisation et favorise le développement d'infections, la croissance tumorale et la formation de métastases.^{12, 88, 105, 106, 109}

Le processus de cicatrisation et de guérison est diminué par le catabolisme protéique accru, l'anorexie, le dysfonctionnement digestif, l'hypoxie tissulaire et/ou l'acidose métabolique.^{12, 88, 105, 106, 109}

5. Manifestations de la douleur dans l'espèce féline

La douleur est une sensation expérimentée par tous les animaux ; cependant, sa manifestation et son expression clinique présentent une dimension raciale, spécifique et individuelle. Le chat en douleur apparaît souvent, hors stimulation, calme, silencieux et stoïque. Cette espèce a tendance à ne pas manifester de comportement caractéristique de son

état douloureux mais à perdre des comportements qui lui sont propres. Suite à une procédure chirurgicale, un chat algique est souvent déprimé, fuit la lumière, reste immobile dans la cage, dans une position la moins inconfortable, il diminue son temps de toilettage et son apport nutritionnel. Des changements dans la courbe respiratoire et la fréquence cardiaque peuvent être observés.^{12, 40, 60, 99, 105, 109}

Détecter une douleur modérée chez un chat repose sur un diagnostic subtil qui fait appel au sens de l'observation du clinicien, un changement léger de comportement normal est à rechercher : son apparence, son sommeil, son attitude, ses vocalisations ou leur disparition et son appétit ainsi que ses réactions lors des soins prodigués.^{12, 40, 60, 99, 105, 109}

Les indicateurs physiologiques telles que la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, l'amplitude respiratoire, la présence de respiration abdominale ou la température rectale bien que modifiés lors de douleur ne sont pas des plus spécifiques des états algiques. La mesure de la pression artérielle ou l'augmentation du taux sanguin de cortisol et/ou de catécholamines font appel à des méthodes de mesure limitant leur intérêt dans la pratique libérale d'autant que leur intérêt dans la détection de la douleur reste controversé. On notera qu'en 2000, une étude concluait que les concentrations plasmatiques de cortisol et de β -endorphines ne varient pas significativement entre un groupe de chats placebo et un groupe subissant une intervention chirurgicale particulièrement algogène (onychectomie ou tenectomie).^{6, 12, 20, 60, 99, 105, 106, 109}

II. LE VÉTÉRINAIRE PRATICIEN ET LA DOULEUR **OPÉRATOIRE**

1. Considérations vis-à-vis de la douleur opératoire

Depuis plus de 30 ans, la médecine humaine prend en compte la douleur dans les signes vitaux de chaque patient. Aux Etats-Unis d'Amérique, la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations reconnaît que le traitement de la douleur permet une meilleure récupération post-opératoire : un séjour hospitalier plus court, moins de réadmissions et un meilleur confort de vie pour le patient.^{47, 58, 78}

La médecine vétérinaire peut transposer ces notions à ses patients. En effet, les conséquences physiologiques de la douleur sont connues pour concerner l'ensemble des espèces animales (homme compris) et impliquent des complications cliniques post-opératoires décrites (*tableau 1*).

- Complications cardio-vasculaires : la tachycardie et l'hypoxémie post-opératoire augmentent le risque d'ischémie donc d'apparition d'arythmies et de défaillance cardiaque. L'hypertension artérielle implique un risque d'hémorragie.^{30, 58, 88, 109}
- Complications respiratoires : la diminution du volume courant et une immobilisation prolongée favorise l'apparition d'atélectasie pulmonaire. Le refus de tousser entraîne la rétention des sécrétions. Le risque de pneumonie s'accroît.^{30, 42, 58, 61, 88, 109}
- Complications infectieuses : le système immunitaire diminué par le stress (stress chirurgical, hypercortisolémie, mauvais apport nutritionnel, hypoxémie) augmente les risques infectieux et de dissémination métastatique.^{58, 61, 88, 109}
- Complications gastro-intestinales : on observe une anorexie (atteinte du centre de satiété et de la faim), un iléus intestinal (inhibition du système nerveux parasympathique) et des ulcérations gastro-intestinales (hypercortisolémie). Ces changements peuvent aboutir à une lipidose hépatique, à des hémorragies digestives et à un retard de la convalescence.^{30, 42, 58, 61, 88, 109}
- Complications métaboliques : l'augmentation du catabolisme protéique (sécrétion de catécholamines et de glucocorticoïdes) et la diminution des apports caloriques et protéiques (anorexie et dysfonctionnement gastro-intestinal) entraînent un retard de la cicatrisation et de la guérison.^{30, 61, 88, 109}

SYSTEME	FACTEURS PHYSIOPATHOLOGIQUES	COMPLICATIONS CLINIQUES
CARDIOVASCULAIRE	tachycardie, hypertension, ischémie cardiaque, arythmie.	hémorragie, défaillance cardiaque, mort subite.
PULMONAIRE	décubitus prolongé, limitation des mouvements respiratoire, réticence à tousser.	atélectasie, hypercapnie, acidose respiratoire, pneumonie, hypoxémie.
IMMUNITAIRE	hypercortisolémie, anorexie, déficit immunitaire.	infection postopératoire.
GASTRO- INTESTINAL	anorexie, iléus, ulcérations gastro-intestinales.	retard de convalescence, lipidose hépatique (chat) hémorragies digestives.
METABOLIQUE	augmentation du catabolisme protéique, diminution des apports, hypoxémie, troubles du sommeil.	retard de guérison, retard de cicatrisation.
MYO-ARTHRO- SQUELETTIQUE	non usage du membre, insuffisance dans l'amplitude des mouvements.	amyotrophie, ostéoporose, retard de consolidation osseuse, ankylose ?

Tableau 1 : conséquences cliniques de la douleur. (d'après Pibarot⁸⁸, Troncy¹⁰⁹).

Ainsi, la réponse de l'organisme à un stress ou à une douleur est une adaptation évolutive tendant, à court terme, à augmenter la survie ; mais, au long terme, elle peut avoir un effet délétère et un impact direct sur la morbi-mortalité du patient.^{2, 30, 41, 58} L'argumentation fondée sur la nociception protectrice n'a plus lieu d'être : l'analgésie ne limite pas la douleur physiologique mais permet de rendre supportable la douleur et d'en réduire les conséquences morbides.^{1, 50, 51, 87, 90}

Si l'aspect médical de la prise en charge de la douleur doit être l'argument primordial pour décider le vétérinaire à mettre en place une analgésie, d'autres facteurs s'ajoutent dont la satisfaction du propriétaire. Un animal correctement traité contre la douleur va avoir un retour plus rapide à un comportement habituel ; le propriétaire en sera conscient et appréciera ainsi la qualité des soins fournis. De plus, la demande vis-à-vis de la prise en charge de la douleur est une préoccupation réelle de la part du propriétaire. Cet aspect marketing de la prise en charge de la douleur mène à la dimension éthique de ce problème. Cette dernière est mal définie par la profession, mais tend à être de plus en plus évoquée comme argument en faveur de la maîtrise de la douleur animale.^{41, 60, 78, 79, 88, 108, 112, 113}

Enfin, l'équipe médicale apprécie de travailler afin de limiter la souffrance animale. La mise en place d'un protocole analgésique fait intervenir tous les acteurs de la clinique et responsabilise chacun vis-à-vis de l'animal hospitalisé et notamment le personnel infirmier qui trouve dans cette préoccupation un moyen de valorisation professionnelle.^{22, 23, 45, 60, 64}

2. Déceler la douleur opératoire

a. Les modifications cliniques

Malgré les multiples arguments en faveur de la prise en charge de la douleur, différentes enquêtes réalisées auprès des praticiens vétérinaires mettent en avant les lacunes encore présentes dans le registre de la douleur et de son contrôle. En juin 1999, 379 vétérinaires praticiens français sont contactés dans l'optique de répondre à un questionnaire concernant leurs habitudes en analgésie des carnivores domestiques. Les résultats de cette étude montrent que 87,5% des vétérinaires praticiens français se sentent confiants dans leur habilité à reconnaître un état algique chez un animal, contre 25 % en Grande-Bretagne, 23 % au Canada et 58% en Nouvelle-Zélande (étude plus récente).^{21, 51, 64, 116} Cependant, seulement 58,4% de ces vétérinaires français mettent en place une analgésie. Les raisons évoquées pour expliquer ce faible pourcentage sont : la difficulté à reconnaître certains états algiques (58,3%), la non-connaissance des protocoles adaptées (41,7%), la peur des effets indésirables (30%), le peu d'égard vis-à-vis de la douleur animale (18,3%) et la peur de supprimer la nociception protectrice (15%). Ainsi, malgré le fait de se sentir plus confiants à reconnaître la douleur animale, les vétérinaires praticiens français utilisent moins couramment des protocoles analgésiques que leurs confrères britanniques, canadiens et néo-zélandais.^{50, 51} Ces différentes études pointent aussi l'inégalité de la prise en charge de la douleur suivant

l'espèce carnivore : pour une chirurgie similaire, les chats sont moins souvent traités contre la douleur que les chiens, même si les vétérinaires considèrent que les deux espèces sont susceptibles de percevoir la douleur.^{38, 64, 116}

Une raison évoquée pour justifier l'absence d'analgésie est la non reconnaissance de certains états algiques. Aussi, depuis quelques années se développent de nombreux outils permettant d'objectiver la douleur chez les animaux et viennent compléter/affiner le sens de l'observation du clinicien. Ce dernier doit rechercher toutes modifications cliniques.

- *Modifications comportementales*

La douleur entraîne l'apparition de comportements nouveaux et la disparition d'attitudes normales. Pour que le praticien soit apte à déceler un changement comportemental dû à la douleur chez un animal hospitalisé, il doit être capable en premier lieu d'identifier un comportement dit « normal » pour un type de patient (espèce, race, genre, âge, domestication, socialisation) dans un milieu donné (clinique vétérinaire). Ainsi, on peut noter selon les patients un état de stupeur ou d'agitation. Généralement, la prise alimentaire, la toilette, l'interaction avec le personnel soignant et l'élimination de l'urine et des selles sont diminuées. La position adoptée par l'animal tend à limiter la sensation douloureuse. Le cycle éveil – sommeil et la qualité du sommeil sont perturbés (diminution de la durée du sommeil paradoxal). Les nouveaux comportements mis en place visent à éviter la répétition du stimulus douloureux, à se protéger et à limiter les agressions par des tiers. Ceci est pris en compte dans des essais cliniques sur l'analgésie : les manipulateurs indiquent la réaction de l'animal selon la pression exercée sur la zone sensée être douloureuse. Enfin, le chat adopte plutôt un état stoïque et tend à se cacher lors d'état douloureux. Toutefois, il est bon de rappeler, qu'en présence d'un animal hospitalisé, la perturbation comportementale liée à l'hospitalisation et à un environnement inconnu peut interférer avec la reconnaissance d'un état douloureux. Le manipulateur est encouragé lors de changement subtil à interagir avec le patient afin de différencier les manifestations dues à la douleur des autres facteurs perturbants.^{1, 3, 4, 7, 12, 13, 18, 40, 42, 46, 47, 55, 58, 60, 61, 74, 93, 96, 99, 102, 109}

- *Modifications végétatives*

Le clinicien se doit de rechercher des changements de la fonction cardiaque (augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle), de la fonction respiratoire (augmentation de la fréquence respiratoire et modification de la courbe respiratoire), des paramètres sanguins (hyperviscosité sanguine, hyperglycémie, augmentation du catabolisme protéique et de la lipolyse). Néanmoins, si ces modifications sont présentes en

cas de douleur, elles sont aussi décelées lors de stress de toute nature (peur, manipulation, anesthésie, etc.) ; elles seront donc utilisées pour interpeller le clinicien et l'inciter à faire des investigations plus poussées. Les changements de concentrations d'hormones tels que le cortisol, les β -endorphines ou les catécholamines ne se sont pas révélés fiables selon les essais cliniques et sont peu réalisables dans une clinique vétérinaire libérale.^{1, 12, 13, 18, 28, 39, 41, 46, 47, 49, 55, 60, 74, 88, 93, 105, 106}

- *Modifications de l'apparence*

Le faciès est un élément de suspicion de douleur chez le chien mais il est peu pertinent chez le chat. La mydriase est souvent assimilée à un état douloureux ; toutefois, la peur, la luminosité de la pièce ainsi que certains principes actifs (kétamine, anticholinergiques, collyres, morphiniques, ...) administrés aux patients participent aux changements du diamètre pupillaire. L'aspect du pelage et la position de l'animal peuvent aussi inciter le vétérinaire à rechercher attentivement d'autres signes de douleur : tête basse, yeux mi-clos, oreilles basses, recroquevillé, etc...^{46, 49, 55, 93, 96}

b. Les échelles d'évaluation de la douleur

Etant donné que les observations cliniques sont variables, peu objectives et non reproductibles d'un animal à un autre et d'un manipulateur à un autre, des outils diagnostiques ont vu le jour. Ces derniers permettent de quantifier (des fois en semi-quantitatif) la douleur éprouvée par le patient et de répondre par un protocole analgésique adéquat. On développera ici les outils les plus accessibles et les plus pertinents pour le praticien : les échelles d'évaluation de la douleur. Ces dernières doivent répondre à un certain nombre de critères afin d'être exploitables : elles reposent sur des observations bien définies, réalisables et reproductibles par tous. Les échelles ne sont validées que pour un type de patient : selon l'espèce, l'âge, l'environnement, la cause de la douleur (postopératoire, arthrose, etc...) et les caractéristiques de la douleur (aiguë / chronique, les parties du corps concernées,...).⁴⁷

Les échelles sont scindées en 2 types ; on exposera ici les plus communes :

- Echelles unidimensionnelles

- l'échelle verbale simple (EVS) : elle consiste à attribuer l'équivalent numérique du descripteur prédéfini correspondant à l'état de l'animal. Cette échelle est subjective et peut entraîner une surestimation ou une sous-estimation du score de douleur selon la subjectivité propre de l'observateur. Cependant, elle est simple d'utilisation et rapide.
47, 55, 93

Description de la douleur	Score
Pas de douleur	0
Douleur faible	1
Douleur modérée	2
Douleur sévère	3

Figure 4: échelle verbale simple

- l'échelle numérique (EN) : elle repose sur les mêmes considérations que l'EVS et permet d'attribuer un nombre (fréquemment de 0 à 10) à différentes catégories (changement de comportement, modifications physiologiques, modifications de l'apparence). Si cette échelle oblige l'utilisateur à s'attarder sur certains détails, elle reste néanmoins semi-objective et ne permet souvent de déceler que les animaux qui extériorisent leur douleur comme le chien.^{47, 49, 55}

OBSERVATIONS	SCORE	CRITERES
VOCALISES	0	Absence de vocalise.
	1	Vocalises, interaction lors de caresses et d'appel avec une voix douce.
	2	Vocalises, pas d'interaction lors de caresses ni lors d'appels avec une voix douce.
MOUVEMENTS	0	Aucun.
	1	Changement de position fréquent.
	2	Destruction.
AGITATION	0	Endormi et calme.
	1	Agitation faible.
	2	Agitation moyenne.
	3	Agitation importante.

Figure 5 : exemple d'ENS utilisée par Conzenius MG et al. ¹⁸

- l'échelle visuelle analogue (EVA) : elle est présentée sous la forme d'une règle à double face et est facile d'utilisation. L'utilisateur place le curseur en face du pictogramme qui représente le mieux l'intensité de la douleur animale, puis il retourne la règle afin de découvrir le score chiffré correspondant à l'observation de l'animal. Si cette échelle palie certaines erreurs de subjectivité des échelles précédentes, elle peut se révéler insuffisante dans certains cas (animal prostré au fond de sa cage qui se révèle peu manipulable si on approfondit l'estimation de l'état douloureux chez cet animal). Elle a été validée pour détecter la douleur chez les chats en postopératoire, mais nécessite un observateur expérimenté car elle fait intervenir la somme des acquis de l'utilisateur. Elle repose sur la sensation globale et non sur l'addition de différents scores. Elle peut être affinée si le manipulateur interagit avec l'animal. Pour l'évaluation interactive d'un animal, la reproductibilité de cette méthode n'est assurée que si l'évaluateur reste inchangé. ^{4, 12, 18, 47, 55, 63, 93}

- échelles multidimensionnelles

Elles combinent plusieurs paramètres à prendre en compte et qui reçoivent un score individuel ; la somme de ces différents nombres aboutira au score de douleur de l'animal. Ces échelles incorporent des critères changeants selon la présence ou non de douleur tel que le comportement. Elles peuvent aussi être plus pertinentes pour une espèce cible ou un type de douleur précis.

- la grille de douleur de l'université de Melbourne : elle donne un score compris entre 0 et 27 et prend en compte des paramètres physiologiques objectifs (fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, diamètre pupillaire, température rectale) et comportementaux (vocalises, activité, posture, ...). Elle a été développée pour l'espèce canine en post-opératoire.^{27, 47}
- la grille de douleur composite de Glasgow : elle est applicable chez le chien en douleur aiguë. Elle s'intéresse à la réponse comportementale de l'animal en identifiant la présence ou l'absence de certains comportements caractéristiques bien définis. Quarante-sept définitions précises sont regroupées en 7 catégories concernant le comportement et une catégorie est dédiée à la réponse physiologique. Son résultat peut être peaufiné en notant des modifications physiologiques.⁴⁷
- la grille de douleur « 4AVET » : elle est une des rares échelles validées chez le chat. Elle a été créée afin d'objectiver la douleur post opératoire chez les espèces canines et félines (*Annexe 1*).

c. Les algomètres

Les essais cliniques sur l'évaluation analgésique en post-opératoire utilisent aussi l'analgésiométrie grâce à des palpomètres ou des algomètres. Ces mesures mécaniques consistent en la détection d'une réponse de l'animal selon une pression appliquée sur une partie du corps. Ces techniques permettent de déceler l'hyperalgésie primaire et secondaire. Elles se sont révélées prometteuses et sont de plus en plus incorporées dans les protocoles de reconnaissance d'état douloureux.^{63, 93, 103}

De nombreuses techniques ont été mises en place pour déceler la douleur chez les animaux ; toutefois, ceci n'en reste pas moins une tâche difficile. Depuis quelques années, les échelles unidimensionnelles se sont étoffées pour incorporer des notions comportementales et

l'interaction observateur – animal ; ceci a permis d'affiner les scores de douleur. L'échelle utilisée au sein d'une clinique doit être simple, rapide, sensible et fiable ; de plus, il est recommandé de renouveler les scores dans le temps pour déceler les plus discrets changements. Enfin, bien que la tâche soit délicate, l'état douloureux doit être recherché et, en cas de doute, l'utilisation de molécules analgésiques est conseillée. ⁹⁶

3. Les molécules antalgiques disponibles

a. Les morphiniques

- *Généralités*

L'analgésie procurée par les opioïdes repose sur leur capacité à se lier à différents récepteurs spécifiques. Ces derniers se divisent en 4 types :

- les récepteurs μ qui induisent une euphorie, une sédation, une analgésie, une dépression respiratoire et une addiction ; ^{83, 84}
- les récepteurs κ qui interviennent au niveau spinal lors de sédation et/ou d'analgésie ; ^{83, 84}
- les récepteurs σ qui entraînent une dysphorie, une excitation, une agitation, une anxiété et des effets hallucinogènes ; ^{83, 84}
- les récepteurs δ qui sont encore mal connus. ⁸⁴

Il existe différents types d'opioïdes :

- les agonistes : morphine, fentanyl, oxymorphone... Ils ont une forte affinité pour les récepteurs (souvent μ ou κ) et, en les activant, induisent une analgésie efficace sur des douleurs modérées à sévères. Leurs effets euphorisants sont intéressants pour des patients stressés et/ou anxieux ; ^{60, 83, 84, 109}
- les agonistes-antagonistes : butorphanol, buprénorphine, pentazocine... Ils activent les récepteurs κ et se lient aux récepteurs μ sans les activer ou seulement partiellement. Ils sont utilisés lors de douleurs faibles à modérées, plutôt d'origine viscérales. Leurs intérêts résident dans la persistance d'une analgésie sans les effets indésirables propres aux agonistes μ (dépression respiratoire entre autres). Un effet plafond est présent lors de l'utilisation de ces molécules ; ^{107, 109}

- les antagonistes : naloxone, naltrexone et nalmefene. Ils se fixent sur les récepteurs μ avec une grande affinité sans les activer. Ils contrecarrent les effets des agonistes. La naloxone est utilisée à doses faibles (0,001 à 0,04 mg/kg) par voie I.V. jusqu'à obtention d'une réponse satisfaisante. ^{86, 109}

- *Morphine et analgésie*

La morphine agit à trois niveaux des voies de la douleur : une action analgésique à l'étage spinal, une action analgésique périphérique et une centrale. La morphine stimule les récepteurs μ et active les protéines G et l'adénylate cyclase. Des modifications dans le transport des ions Ca^{2+} et K^+ s'opèrent et la libération des neurotransmetteurs présynaptiques est perturbée. La morphine inhibe la transmission du message nociceptif. ^{10, 41, 60, 61, 84, 86, 87, 95, 96, 109, 110}

Au niveau spinal, la morphine stoppe la libération des neurotransmetteurs présynaptique. Elle agit aussi au niveau post-synaptique en interférant avec les interneurons inhibiteurs gabanergiques et enképhalergiques. Elle inhibe donc la transmission ascendante de l'influx nerveux nociceptif le long de la moelle spinale. ^{10, 41, 60, 61, 84, 86, 87, 95, 96, 109, 110}

Son action périphérique est liée à sa liaison avec des récepteurs sur les terminaisons nerveuses des fibres afférentes primaires. En effet, lors d'inflammation, les β -endorphines et les met-enképhalines sécrétées par les cellules inflammatoires augmentent l'expression de μ -récepteurs. La morphine inhibe la propagation du potentiel d'action et la libération des substances pro-inflammatoires. ^{10, 41, 60, 61, 84, 86, 87, 95, 96, 109, 110}

Son activité analgésique centrale s'explique par la présence de récepteurs μ et δ sur le noyau du *raphe magnus*, dans la substance grise, sur le noyau péri-aqueducal et péri-ventriculaire ainsi que dans le thalamus et dans le cortex sensitif. ^{10, 41, 60, 61, 84, 86, 87, 95, 96, 109, 110}

- *Données pharmacologiques de la morphine*

La morphine est absorbée complètement lors d'administration par voie sous-cutanée ou par voie intramusculaire, en revanche, son absorption par l'intestin grêle ne s'élève qu'à 20% lors d'administration orale. Elle se lie faiblement aux protéines plasmatiques (40 à 50%). Son pic de concentration plasmatique est atteint 15 minutes après son administration par voie intramusculaire. Son métabolisme est essentiellement hépatique et aboutit partiellement à la formation du 6-glucuronide qui possède une action analgésique importante. Dans l'espèce féline, la production de ce métabolite est moins conséquente que chez le chien ; ceci pourrait expliquer l'action analgésique moindre de la morphine chez le chat par rapport à l'espèce

canine. Son élimination est principalement biliaire (cycle entéro-hépatique) ainsi que rénale. Elle est rapide (65% en 24 heures dans l'espèce féline). Sa distribution est rapide avec un volume de distribution important (4 à 7 l/kg dans les espèces humaine et canine, 1,7 à 2,6 l/kg chez le chat). Le temps de demi-vie de la morphine est de 3 heures chez le chat.^{57, 60, 83, 84, 92, 94, 95, 109}

Elle possède un indice thérapeutique élevé et n'a pas d'effet plafond ; le praticien peut donc augmenter la dose administrée selon l'intensité douloureuse présentée par l'animal. Chez le chat, il faut cependant rappeler la description de la « folie morphinique » décrit pour des doses supérieures 20 mg/kg or les doses thérapeutiques classiques chez le chat sont comprises entre 0,05 et 0,2mg/kg.^{83, 84}

Mode d'administration	Données pharmacologiques	Doses recommandées
Intramusculaire	<ul style="list-style-type: none"> - Absorption rapide et complète - Effet pendant 4 à 6 heures suivant l'administration - Sans effet excitateur chez le chat 	0,1 à 0,2 mg/kg
Sous-cutanée	Pic de concentration et biodisponibilité plus faible	0,05 à 0,1 mg/kg à renouveler toutes les 4 à 6 heures
Intraveineuse	<ul style="list-style-type: none"> - Pic de concentration immédiat - Temps de demi-vie 1 heure - Histaminolibération et hypotension marquées 	0,1 à 0,2 mg/kg toutes les 2 heures pendant la chirurgie
Voie orale	Faible biodisponibilité	1 à 5 mg/kg toutes les 4 à 6 heures

Tableau 2 : utilisation de la morphine selon la voie d'administration chez le chat.^{61, 94}

- *Effets indésirables de la morphine*

Parmi les effets indésirables de la morphine, il est parfois possible d'observer une modification de la fonction respiratoire : halètement (lié à l'élévation de température corporelle) puis une dépression (lors de l'abaissement de la température). Une diminution de la fréquence respiratoire et de son amplitude peut être constatée mais leurs conséquences cliniques limitées sont rares.^{44, 60, 61, 83, 84, 86, 96}

La morphine entraîne une bradycardie d'origine vagale, une hypotension par inhibition du tonus sympathique et histaminolibération, une vasoconstriction coronaire et une dépression du nœud sino-atrial avec un ralentissement de la conduction atrio-ventriculaire. Toutefois, les conséquences cliniques de la morphine sur la fonction cardiaque sont peu marquées aux doses recommandées. Cette bradycardie peut être observées chez le chat pour des doses supérieures à 0,2 mg/kg. L'administration de molécules anti-cholinergiques tels que l'atropine ou le glycopyrrolate en titration permet de corriger la bradycardie engendrée.^{44, 61, 83, 84, 86}

Les effets sur la sphère digestive sont de deux ordres : les vomissements et la constipation. Des vomissements peuvent être observés notamment à la première administration notamment d'une dose faible de morphine. Leur origine est liée à l'action de la morphine sur le centre du vomissement, sûrement via la sécrétion de dopamine. La constipation est due à la diminution des contractions propulsives des muscles lisses parallèlement à l'augmentation des contractions segmentaires. L'absorption accrue des électrolytes et de l'eau vient renforcer les effets de la diminution de la vitesse du transit intestinal.^{60, 61, 83, 84, 95, 96}

La morphine augmente le tonus sphinctérien (sphincter vésical et sphincter d'Oddi, entre autres). Des conséquences sont perceptibles au sein des canaux hépatiques entraînant l'augmentation des concentrations plasmatiques de lipase et d'amylase. Parallèlement, la vidange volontaire de la vessie peut être perturbée. De plus, à fortes doses, les agonistes des récepteurs μ possèdent des propriétés anti-diurétiques : la production d'urine diminue et sa densité s'accroît.^{61, 84}

Chez les chats, la mydriase apparaît dans les minutes suivant l'administration ; sa présence ne correspond pas à la mise en place de l'analgésie et n'est pas en relation avec sa durée.^{61, 95, 96}

Lors d'utilisation sur des sujets sains et non douloureux, une excitation, une agitation et/ou une dysphorie peuvent apparaître ; ceci est notamment décrit chez le chat. Ces effets sont dose-dépendants et peuvent être diminués par l'administration d'antagonistes des récepteurs dopaminergiques (acépromazine : 0,05 à 0,1 mg/kg en I.M. ou en S.C.) ou d' α -2 agoniste (médétomidine : 30 à 50 μ g/kg en I.M. ou en S.C.). A très forte dose (toxique : 20

mg/kg), le chat peut entrer dans une phase euphorique voire dans un état de « folie morphinique ». ^{60, 61, 83, 84, 95, 110}

Lors d'administration intraveineuse rapide, notamment à dose élevée, une libération d'histamine (rougeur, prurit, hypotension) provenant des mastocytes périvasculaires peut être observée. Il est ainsi conseillé d'utiliser une préparation diluée et d'injecter lentement la morphine par voie intraveineuse. ^{83, 86, 84, 97}

- *Contre-indications de la morphine*

En médecine vétérinaire, il n'existe pas de contre-indication absolue à la morphine. L'utilisation de la morphine doit cependant faire l'objet de précaution chez les animaux présentant une urémie, une toxémie, des convulsions et/ou un état d'hypovolémie. Elle nécessite une surveillance accrue lors de détresse respiratoire, d'obstruction biliaire et/ou digestive et de traumatisme crânien. ^{61, 109}

Pour des animaux âgés, pédiatriques, présentant une maladie hépatique, débilisés, choqués ou subissant une chirurgie oculaire, les doses utilisées doivent être diminuées. ⁶¹

b. Les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)

- *Généralités*

L'action des AINS repose sur leur capacité à inhiber l'enzyme cyclo-oxygénase (COX) par compétition avec l'acide arachidonique ; un certain nombre d'AINS possède aussi une action sur la lipoxigénase (LOX) et la capacité d'activer les neutrophiles.

Les COX interviennent dans la réaction enzymatique permettant la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandines G₂ et H₂ (*figure 6*). Ces dernières subissent d'autres réactions enzymatiques entraînant la formation de divers composés éicosanoïdes qui participent à la réponse inflammatoire et à diverses réponses physiologiques (coagulation, reproduction, métabolisme osseux, développement nerveux, cicatrisation, fonction rénale, tonus vasculaire et réponse immunitaire). Les prostaglandines sont synthétisées par un grand nombre de tissus et possèdent un rôle de médiateur local. Il existe deux types de COX. Ces deux enzymes ont une structure protéique similaires et catalysent une même réaction, cependant, elles ne sont pas synthétisées à partir des mêmes ARNm : ^{14, 24, 36, 67, 70, 72, 75, 83}

- les COX-1 : elles sont dites constitutives et sont présentes dans la majorité des tissus ;

- les COX-2 : elles voient leur concentration tissulaire augmentée (par 20) suite aux sécrétions des cellules inflammatoires liées à la présence de cytokines, entre autres, sur le site d'inflammation, si elles sont inductibles dans de nombreux tissus elles sont dites constitutives dans d'autres comme les reins.

Une troisième isozyme, COX-3, synthétisée à partir du gène COX-1, a été identifiée dans le cerveau de chien et semble être en partie responsable de l'analgésie centrale induite par les AINS. Le paracétamol agit sur cet isotype et diminue ainsi la douleur et la fièvre.^{15, 67,}

72

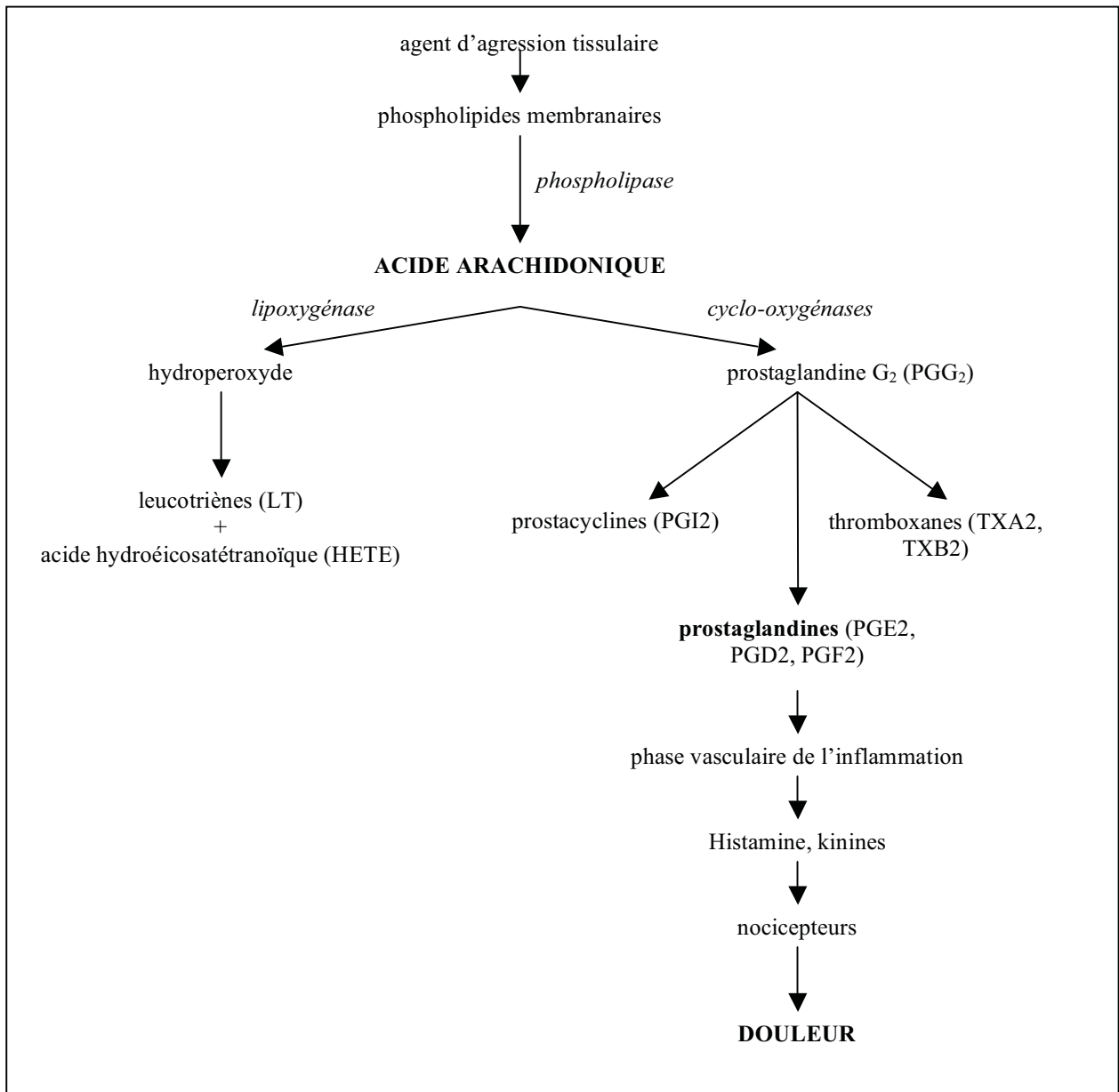


Figure 6 : mécanismes de l'inflammation et rôles des enzymes COX et LOX.^{36, 70, 72}

Les prostaglandines, produites grâce aux COX-1, ont un rôle cytoprotecteur au niveau de la muqueuse gastrique. De même, la production de thromboxanes dans les plaquettes dépend de COX-1. Toutefois, il existe des COX-2 constitutives (par exemple, dans le système nerveux central, les reins et l'appareil génital). De plus, la concentration de COX-1 s'accroît par 2 voire 3 sur le site d'inflammation. De même, au niveau du rein, les deux isotypes de COX sont présents. Cette répartition inégale des isotypes dans les différents tissus permet de comprendre le mode d'action et les effets indésirables des AINS.^{14, 24, 67, 70}

Généralement, la concentration des COX-2 augmente dans les tissus inflammés, de ce fait, la production de prostaglandines s'accroît. Or, les thromboxanes, les prostacyclines, les prostaglandines E2, F2 et D2 sont des médiateurs de l'inflammation. Les prostaglandines augmentent le débit sanguin localement (dilatation des artérioles) et la perméabilité capillaire vis-à-vis des cellules plasmatiques (action synergique avec l'histamine et la bradykinine). Des médiateurs de l'inflammation (histamine, bradykinine entre autres) sont recrutés et amplifient les messages nociceptifs et leur transmission dans le système nerveux central et périphérique. Ils participent à la mise en place d'une hyperalgésie.⁶⁷

Le métabolisme de l'acide arachidonique peut emprunter la voie de la LOX et aboutir à la production de médiateurs de l'inflammation tels que les leucotriènes (A₄, B₄, C₄, D₄, E₄) et les acides éicosatétraoïques. Les leucotriènes participent entre autres à la vasoconstriction locale et au recrutement des neutrophiles : ils ont un rôle dans la formation des ulcères. Certains AINS (le tepoxalin et le kétoprofène, par exemple) se révèlent des inhibiteurs des principales enzymes du métabolisme de l'acide arachidonique.^{67, 72, 73}

Bien que cette classification des AINS soit simplifiée et variable selon les tests utilisés, les AINS sont répartis en quatre groupes selon leur sélectivité vis-à-vis des isotypes COX :^{9, 25, 31, 67, 69, 70, 84}

- AINS sélectifs COX-1, le potentiel inhibiteur COX-1 est au moins 5 fois plus important que le potentiel inhibiteur COX-2 (par exemple l'aspirine) ;
- AINS non spécifiques (par exemple le kétoprofène, l'acide tolfénamique) dont l'activité inhibitrice concerne à la fois COX1 et COX2 ;
- AINS préférentiels COX-2, l'inhibition COX-2 est de 5 à 100 fois plus importante que l'inhibition COX-1 (par exemple le méloxicam, le carprofène) ;
- AINS sélectifs COX-2, l'inhibition COX-2 est au minimum 100 fois plus importante que l'inhibition COX-1 (par exemple les coxibs).

En plus de leurs effets analgésiques et anti-inflammatoires périphériques liés à l'inhibition des COX, les AINS agissent sur les structures spinales et diminuent la perception de douleur au niveau des structures supraspinales et la sensibilité centrale en inhibant la synthèse des prostaglandines qui interviennent dans la mise en place de ces phénomènes. En effet, les prostaglandines amplifient le message nociceptif en augmentant le relargage des neurotransmetteurs au niveau des fibres afférentes et en facilitant l'excitation des neurones du système nerveux central. Leurs indications sont multiples : traitement de la douleur post-opératoire, traitement de l'inflammation, traitement de la douleur arthrosique.^{16, 70, 73}

- *Méloxicam et analgésie*

Comme tous AINS passant la barrière hémato-méningée, le méloxicam agit de façon centrale (analgésie, action antipyrétique) et périphérique (analgésie, action antithrombotique). Il se lie préférentiellement à l'enzyme COX-2 de façon réversible (ratio COX-1/COX-2 = 1/3). Il est utilisé chez le chien et le chat pour traiter les douleurs faibles à modérées ; il possède aussi une action anti-pyrétique et il préserverait le cartilage. La posologie recommandée est 0,1 à 0,2 mg/kg le premier jour puis 0,05 à 0,1 mg/kg pendant 3 à 5 jours ou une dose unique de 0,3 mg/kg IV, SC, ou PO. Une dose de 0.1655 mg/kg/j permet l'inhibition de 80% des COX-2 et 40% des COX-1.^{13, 14, 25, 43, 56, 65, 66, 68, 70}

L'action périphérique du méloxicam correspond à son action inhibitrice sur les enzymes COX. En effet, les prostaglandines E2 interviennent dans la mise en place de l'hyperalgésie primaire en abaissant le seuil d'excitation des nocicepteurs. Le méloxicam en prévention semble en outre être capable d'inhiber l'induction des COX-2.^{25, 36}

- *Données pharmacologiques des AINS : exemple du méloxicam*

L'administration peut être orale ou parentérale. L'absorption est totale sans égard pour la voie d'administration. L'effet analgésique est observable dès les 30 à 60 minutes suivant l'administration et dure pendant 24 heures. L'index thérapeutique est assez large : le méloxicam présente un indice thérapeutique plus élevé que le piroxicam ou le diclofenac.^{11, 14, 25, 67, 75, 84}

Les AINS sont fortement liés aux protéines plasmatiques (> 97% chez le chien, en particulier sur l'albumine) ce qui est à prendre en considération lors d'administration concomitante à d'autres médicaments. Leur volume de distribution est faible (méloxicam : 0,3 l/kg chez le chien) mais certains AINS, tel que le méloxicam ou le carprofène, semblent s'accumuler dans les exsudats inflammatoires avec une persistance longue malgré leur temps

de demi-vie court. Les AINS sont métabolisés par le foie en un métabolite inactif. L'insuffisance d'enzymes mises en jeu dans la glucuronidation chez le chat entraîne une pharmacologie particulière dans cette espèce par rapport au chien (métabolisme ralenti, temps de demi-vie plus long, accumulation possible de la molécule,...). Le temps de demi-vie du méloxicam est de 11 à 21 heures chez le chat et de 10 à 24 heures chez le chien. Ce temps ne correspond pas à la durée de l'analgésie procurée (environ 24 heures).^{11, 14, 25, 67, 72, 73, 84, 95}

- *Effets indésirables des AINS*

Les effets indésirables des AINS découlent de leur action sur les COX. Normalement, les prostaglandines ont un rôle dans l'autorégulation du flux sanguin rénal et la filtration glomérulaire, dans la modulation de la sécrétion de la rénine, dans le transport tubulaire d'ions et dans le métabolisme hydrique. Sur un sujet sain, l'utilisation d'AINS n'entraîne pas d'effet sur l'hémodynamique rénale. Il n'en est pas de même lors de maladie rénale préexistante, d'hypovolémie, d'hypotension, de déplétion sodée ou d'administration conjointe de substances néphrotoxiques ou néphroactive, car ces situations sont associées avec la sollicitation de l'autorégulation rénale prostaglandine-dépendante. Bien qu'elles puissent coexister, cliniquement, deux situations sont possibles :^{19, 34, 36, 65, 66, 72, 84}

- une néphropathie fonctionnelle : elle est due à une perturbation de l'hémodynamique (par exemple lors d'anesthésie générale). Il s'agit d'une insuffisance rénale aiguë (oligurie, augmentation de la concentration plasmatique de l'urée et de la créatinine sans apparition de sédiment urinaire ni de protéinurie) sollicitant l'autorégulation ;
- une néphropathie organique : elle se traduit par une nécrose tubulaire aiguë (suite à une ischémie rénale), par une atteinte glomérulaire (après plusieurs mois de traitement), par une atteinte interstitielle (ou néphrite tubulo-interstitielle aiguë lors d'anesthésie générale) ou par une nécrose papillaire rénale (lors d'intoxication aux AINS).

Certains AINS entraînent une sécrétion inappropriée de l'hormone anti-diurétique (ADH) via une concentration cellulaire importante de l'AMPc dépendante des prostaglandines. Cliniquement, l'urine émise a une faible densité et présente une hyponatrémie.⁷⁵

En conditions normales d'utilisation et lors du respect des indications et contre-indications, la plupart des AINS ont assez peu d'effets indésirables sur la sphère digestive.

Néanmoins, un risque de gastrite, de vomissements voire d'ulcération gastrique et/ou duodénale, dû à l'irritation directe de la molécule sur la muqueuse digestive et à l'inhibition des prostaglandines, est possible chez près de 30% des animaux traités. Ce risque est accru lors d'intoxication aiguë (ingestion accidentelle ou automédication), d'administration simultanée de corticoïdes et d'AINS ou de différents AINS, d'administration répétée d'AINS. Le recyclage entéro-hépatique permet la réabsorption par l'intestin de molécules après leur excrétion par la bile (risque de surdosage). Certains AINS (piroxicam, acide tolfénamique, carprofène...) présentent un recyclage entéro-hépatique plus important que d'autres. Cependant, l'administration chronique d'AINS entraîne une adaptation de la muqueuse stomacale (augmentation du flux sanguin, réduction de l'infiltration des cellules inflammatoires et accroissement de la régénération des cellules de la muqueuse) ; ainsi, les lésions apparaissant au début du traitement ne sont pas forcément évocatrices de celles qui seront présentes lors d'une prescription chronique. ^{14, 26, 36, 37, 52, 53, 65, 66, 73, 75, 82, 83, 84, 87, 98, 109}

Si les lésions érosives sont assez fréquentes notamment lors de prescription d'AINS plus COX1 que COX2, il est néanmoins possible d'observer des complications digestives graves après l'administration de tous les AINS. L'apparition d'un tableau clinique associant un abattement, une anorexie, un état douloureux renforcé par la palpation abdominale chez un animal qui vomit doit faire penser à une perforation gastrique ou duodénale. Il est cependant possible de suspecter l'existence d'ulcères, chez un animal présentant une anémie régénérative associée à du sang dans les selles. Lors d'apparition d'ulcères gastriques, l'utilisation d'antagonistes des récepteurs H2 (cimetidine, ranitidine), d'inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole) ou de molécules cytoprotectives (sucralfate) est recommandée, même si leur pertinence n'a pas été clairement établi en médecine vétérinaire. Le seul principe actif pertinent dans la prévention des lésions gastriques est le misoprostol, un analogue synthétique de la prostaglandine E1 (*tableau 3*). ^{14, 26, 36, 52, 53, 54, 65, 73, 75, 82, 83, 84, 85, 87, 98, 109}

Lors de perforation gastro-intestinale, une antibiothérapie à large spectre et une fluidothérapie sont mises en place avant la réalisation d'une laparotomie afin de pratiquer une résection des ulcères. ^{14, 26, 36, 52, 53, 54, 65, 73, 75, 82, 83, 84, 87, 98, 109}

MOLECULE	DOSE
CIMETIDINE	5 à 10 mg/kg/8h PO, SC, IV
RANITIDINE	chat : 3,5 mg/kg/12h PO ou 2,5 mg/kg/12h IV chien : 1 à 2 mg/kg/12h PO ou 0,5 à 1 mg/kg/12h IV
OMEPRAZOLE	0,7 mg/kg PO par 24h sans dépasser 20 mg
SUCRALFATE	chat : 0,25 à 0,5 g/8 à 12h PO chien : 0,5 à 1 g/8h PO
MISOPROSTOL	0,7 à 5 µg/kg/8h PO

Tableau 3 : posologies des molécules utilisées dans la prévention ou le traitement des ulcères gastriques chez les carnivores domestiques.^{14, 52, 53, 73, 75, 82 109}

Les AINS altèrent la fonction plaquettaire (COX-1 intervient dans la synthèse des thromboxanes A2). Le méloxicam entraîne un dysfonctionnement réversible des plaquettes pendant 6 heures mais ne semble pas à l'origine d'une augmentation de la durée du temps de saignement. Toutefois, il faut éviter les AINS lors de risques hémorragiques ou de signes hémorragiques (présence d'épistaxis). Il est aussi possible de rencontrer une thrombopénie à médiation immune d'origine médicamenteuse (souvent une semaine après le début du traitement). Les AINS peuvent aussi entraîner l'apparition d'une anémie aplasique qui est normalement réversible à l'arrêt du traitement.^{14, 36, 72}

Des hépatotoxicoses idiosyncrasique ont été décrite chez le chien lors d'administration de carprofène au long court. Cette affection est imprévisible et n'est pas dose dépendante. Des hépatotoxicoses intrinsèques peuvent aussi être rencontrées, surtout lors d'administration de paracétamol ou d'aspirine. Le paracétamol à des doses élevées entraîne une saturation du système enzymatique participant à la conjugaison de ce principe actif et les métabolites toxiques s'accumulent. Ceci est notamment décrit chez le chat qui présente une déficience enzymatique (glucuronyl transférase).^{71, 84, 87}

- *Contre-indications des AINS*

Les contre-indications formelles de l'utilisation des AINS sont : l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique, la déshydratation, les pathologies ou les traitements entraînant une diminution du volume sanguin circulant (insuffisance cardiaque congestive, ascite, administration de diurétiques), coagulopathie (thrombocytopénie, maladie de Von

Willebrand), administration conjointe d'autres AINS ou de corticoïdes, présence d'ulcères gastrique, choc, trauma, hémorragie. De même, suite à un trauma concernant la moelle spinale (hernie) ou avant une laminectomie, les AINS doivent être proscrits afin d'éviter la compression du tissu nerveux due aux saignements. Lors de problèmes respiratoires, ils sont déconseillés car les prostaglandines E2 et I2 participent au relâchement des muscles bronchiaux et trachéaux.^{14, 66, 73, 75, 85, 109}

Les contre-indications relatives à l'utilisation des AINS prévalent pour les patients âgés. Il est conseillé de vérifier la fonction rénale et hépatique avant la mise en place du traitement et pendant le traitement si celui-ci est de longue durée. De même, l'utilisation chez les femelles reproductrices ou gestantes est à proscrire car les prostaglandines jouent un rôle important dans la fonction reproductrice. La prescription pour des animaux de moins de 6 semaines devrait être limitée voire proscrite du fait de l'immaturité des fonctions hépatique et rénale.^{14, 66, 73, 75, 83, 84}

Diverses précautions d'emploi reposent sur le fait que les AINS sont fortement liés aux protéines plasmatiques, il importe de prendre en compte ce fait lorsque des médicaments à faible indice thérapeutique sont co-administrés (digoxine, cisplatine, etc...). La toxicité peut être accrue et l'efficacité de certains principes actifs diminuée. De même, les effets cliniques de médicaments comme le furosémide et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine reposent sur la stimulation de la synthèse des prostaglandines.^{14, 83, 84}

Chez le chat, certains AINS sont à éviter voire à proscrire comme le paracétamol ou l'aspirine. Les symptômes associés à leur administration sont : l'hyperthermie, l'alcalose respiratoire, l'acidose métabolique, la méthémoglobinémie, les gastrites hémorragiques et/ou une déficience rénale et hépatique.^{54, 84, 87}

c. Autres

Lors de chirurgies, d'autres médicaments peuvent être utilisés tels que les anesthésiques locaux (lidocaïne, bupivacaïne), les $\alpha 2$ -agonistes (médétomidine, xylazine), la kétamine (agent analgésique dissociatif) ou l'acépromazine en association aux opioïdes car ils possèdent des propriétés analgésiques propres ou des propriétés de potentialisation analgésique.³⁴

Les anesthésiques locaux sont utilisés pour réaliser des infiltrations locales ou régionales. Ils permettent de diminuer les besoins en narcose au cours de l'entretien d'une anesthésie volatile. Leur action antalgique est liée aux perturbations de perméabilité membranaire des cellules nerveuses. La dose de la lidocaïne ne doit pas dépasser 6 mg/kg

(chez le chat) et permet l'obtention d'une analgésie de 1,5 heures. La bupivacaïne a une durée d'action plus longue (4 à 5 heures) mais la dose administrée ne doit pas dépasser 2 mg/kg (chez le chat). L'administration péritonéale s'avère être efficace chez les chiens, ainsi que la lidocaïne en perfusion (0,025 mg/kg/min pour un chat). Leur utilisation pour la réalisation d'une péridurale peut être envisagée en association ou non avec des opioïdes (lidocaïne : 4 mg/kg, bupivacaïne 1 mg/kg). De même, une analgésie intra-articulaire peut être réalisée par l'administration locale de bupivacaïne (sans dépasser les 3 mg/kg). Les effets indésirables de ces médicaments sont liés à des perturbations des systèmes cardiovasculaire et nerveux (convulsions, arythmies cardiaques) observées lors de résorption mal contrôlée ou d'une dose excédentaire.^{60, 61, 95, 109}

Les α_2 -agonistes agissent sur les récepteurs α_2 au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière, il renforce l'action des voies descendantes inhibitrices. Ces molécules possèdent aussi une action sédatrice et myorelaxante ; elles entraînent une dépression cardiovasculaire dose-dépendante. Leurs propriétés analgésiques sont intéressantes notamment en anesthésie générale car ils complètent de façon multimodale une analgésie morphinique dans un protocole anesthésique. L'analgésie induite est plutôt viscérale et perdure 20 à 30 minutes pour la xylazine (0,5 à 0,8 mg/kg I.M.) et 45 à 80 minutes pour la médétomidine (30 à 50 μ g/kg I.M. ou S.C.). Il faut noter que, lors d'administration d'atipamézole (Antisédan[®]), un α_2 -antagoniste, les effets analgésiques et sédatifs sont totalement reversés. L'association à des morphiniques tend à augmenter les effets antalgiques ; la posologie est alors inférieure (xylazine : 0,1 à 0,5 mg/kg en association avec la morphine S.C, I.M., I.V. ou médétomidine : 0,01 à 0,02 mg/kg en association avec la morphine S.C, I.M., I.V.).^{44, 60, 61, 95, 109, 110}

La kétamine est parfois incluse dans des protocoles anesthésiques en tant qu'agent dissociatif. Cependant, son utilisation à dose infra anesthésique, au sein d'un protocole analgésique incluant notamment des morphiniques, est à l'origine d'une analgésie très satisfaisante pour des douleurs somatiques et ischémiques. Ce médicament permet de prévenir le phénomène d'hypersensibilisation centrale par l'action antagoniste spécifique sur les récepteurs N-méthyl-D-aspartate centraux. Pour obtenir une analgésie de bonne qualité, on co-administre de plus en plus souvent de la kétamine (1 à 2 mg/kg IV ou 0,25 mg/kg IV suivi par une perfusion à 10 μ g/kg/min) avec par exemple de la morphine.^{60, 61, 95, 109}

L'acépromazine est une phénothiazine possédant des actions centrales entraînant une sédation (action sur la formation réticulée), une indifférence émotionnelle (action sur le système limbique), une hypothermie (dépression hypothalamique), une vasodilatation périphérique (effet anti-adrénergique α -1), un syndrome extrapyramidal (rigidité, tremblements et akinésie) et une myorelaxation. A la dose de 0,05 mg/kg chez le chien (ne pas dépasser 3 mg) et de 0,1 mg/kg chez le chat en voie sous-cutanée ou intramusculaire, ce médicament n'a pas d'effet analgésique propre. Cependant, ce phénothiazique est intéressant

car il potentialise les effets analgésiques des opioïdes (morphine à 0,05 à 0,2 mg/kg I.M. ou S.C.) : neuroleptanalgie.^{44, 60, 110}

4. Choix du protocole analgique ^{41, 44, 60, 63, 87, 91, 111}

Différentes stratégies permettent d'élaborer une analgésie peri-opératoire ; elles tendent toutes à modifier la réponse à un stimulus nociceptif à différents étages des voies de la douleur : en limitant l'initiation, la transmission le long des fibres afférentes ou en interférant avec l'intégration cérébrale du message nerveux.

De plus, le choix des molécules et des protocoles analgésiques doit prendre en compte l'origine anatomique de la douleur (somatique, viscérale), la procédure chirurgicale envisagée et l'état de santé de l'animal. Pour être correctement élaboré, un protocole d'analgésie périopératoire doit en outre respecter scrupuleusement quelques règles de bonnes pratiques ayant fait la preuve de leur plus grande efficacité clinique.

a. L'analgésie préventive / analgésie précoce

L'état douloureux entraîne une sensibilisation périphérique et centrale : les seuils d'excitabilité des fibres afférentes sont abaissés et les conséquences citées antérieurement (allodynie, hypersensibilité) se déclarent. La stratégie préventive repose sur l'empêchement de ces modifications périphériques et centrales afin de réduire les besoins analgésiques en post-opératoire et d'augmenter le confort du patient. Si les premières études sur ce type de protocole ont été encourageantes, la pertinence de l'analgésie préventive dépend notamment du type de chirurgie envisagée. En médecine vétérinaire, les AINS, la kétamine, la morphine et les techniques d'anesthésie locales ont notamment fait la preuve de leur pertinence préventive lors de chirurgie abdominale chez le chien et le chat. Ainsi, il importe au moins de respecter le principe d'analgésie précoce qui repose sur la plus grande facilité de bloquer les influx nerveux nociceptifs avant qu'ils ne soient initiés. L'utilisation pré-anesthésique de médicaments analgésiques ou co-analgésiques, comme les associations acépromazine-opioïde, dissociatif-opioïde, morphine-AINS permettent de réduire le stress et l'anxiété préanesthésiques mais aussi de réduire les doses utiles d'anesthésiques généraux à l'induction et à l'entretien et d'obtenir un réveil calme sans douleur de l'animal.^{20, 44, 60, 62, 63, 80, 81, 91, 115}

b. L'analgésie multimodale

Les protocoles analgésiques les plus couramment mis en place reposent sur l'utilisation d'un seul principe actif (monothérapie) ; cependant, certaines douleurs restent réfractaires à ce type de stratégies ou ne sont tolérables qu'avec des doses importantes d'une molécule antalgique entraînant des effets secondaires. L'administration combinée de plusieurs principes actifs agissant à différents étages des voies de la douleur peut permettre d'atteindre un degré d'analgésie satisfaisant tout en limitant les effets indésirables liés à des doses trop élevées de ces mêmes médicaments. On parle d'anesthésie à toxicité dispersée ou multimodale. En effet, cette pratique permet d'obtenir une analgésie correcte à des doses restreintes d'analgésiques.^{20, 44, 60, 80, 91, 109}

L'établissement d'un protocole analgésique conforme aux bonnes pratiques est un élément-clef pour obtenir une réelle pertinence clinique notamment en périopératoire. Il n'en reste pas moins qu'entre les principes et les pratiques, il existe en la matière des différences parfois importantes. L'objectif de ce travail est, par une étude clinique réalisée dans une structure vétérinaire libérale, de documenter la pertinence clinique globale (confort et analgésie de l'animal) et la satisfaction des propriétaires des trois approches d'analgésie périopératoire les plus fréquemment rencontrées en médecine vétérinaire française.

Etude expérimentale

Des lacunes sont souvent décelées lors de la prise en charges de la douleur lors des interventions courantes notamment dite de convenance chez le chat. De plus, les praticiens vétérinaires français s'avèrent souvent plus réticents à traiter la douleur dans l'espèce féline. Cette étude clinique, réalisée dans une clientèle libérale, vise à montrer l'importance de l'analgésie lors d'ovariectomie chez la chatte en comparant trois pratiques habituellement mise en œuvre lors de ce type de chirurgie.

Cette étude se déroule en deux temps :

- un temps périopératoire se déroulant dans le cadre d'une hospitalisation durant laquelle la chatte est soumise à un examen clinique régulier afin de prendre note de son comportement et de définir les scores de sédation et de douleur ;
- un temps postopératoire à domicile dans les 48 heures suivant l'opération à la fin des quelles le propriétaire répond à un questionnaire sur le comportement de sa chatte et se voit questionner sur sa satisfaction vis-à-vis de l'analgésie et l'état de son animal.

I. MATERIEL ET METHODES

1. Les animaux

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

a. Critères d'inclusion

- chatte âgée de plus de 6 mois admis en clinique pour subir une ovariectomie,
- animal ASA I (animal cliniquement en bonne santé),
- la valeur préopératoire de créatininémie est dans l'intervalle des valeurs usuelles.

b. Critères de non-inclusion et d'exclusion

- animal recevant un traitement à base de corticoïdes ou d'AINS dans les deux semaines précédant l'intervention,
- animal montrant des signes d'agressivité ou un comportement ne permettant pas l'approche clinique et les manipulations en postopératoire prévue dans le protocole,
- temps de la chirurgie supérieur à 1heure (critère d'exclusion).

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

a. Admission

L'animal arrive le matin entre 8 et 9h à la clinique vétérinaire. La fiche 1 de « renseignements » (*annexe 2*) est documenté afin de s'assurer que l'animal correspond aux critères fixés. La chatte est placée dans une cage adaptée (chatterie) en attendant le début de la procédure. Chaque cas inclus se voit attribué un numéro de dossier.

Conformément à un tableau de randomisation préalablement établi par tirage au sort, l'animal est inclus dans un des trois groupes d'étude. Le traitement analgésique administré à l'animal est donc aléatoire car randomisé (*annexe 3*). L'assistante vétérinaire est la seule personne à connaître la nature du protocole analgésique que l'animal recevra ; elle réalisera les injections sous-cutanées requises en l'absence du responsable des évaluations. Le numéro de dossier attribué sera la seule marque distinctive pour le patient. Le responsable des évaluations n'aura donc pas accès à la fiche 1 « renseignements ». Il ne peut connaître le traitement administré aux animaux.

Le déroulement de l'étude respecte une procédure en double-aveugle.

b. Temps pré-opératoire

Le responsable de la phase animal prend en charge la chatte et réalise un examen clinique complet. Si l'animal est coopératif, il prélève du sang pour réaliser les dosages de créatinine et de l'urine pour réaliser un examen urinaire (bandelette urinaire et densité urinaire par réfractomètre). Il remplit à cet effet la fiche 2 : « examen clinique pré-

anesthésique » (*annexe 4*). Si l'animal n'est pas assez coopératif, on évite de persister à le prélever vigile et on réalise ces actes dès que son anesthésie générale est mise en place.

c. Temps per-opérateur

L'induction anesthésique de la chatte est réalisée au temps T_0 avec 5 mg/kg de Zolétil® 50 en intramusculaire (I.M.), suit une injection de Baytril® 5% (5 mg/kg) en sous-cutanée (S.C.).

Si les prélèvements sanguin et urinaire n'ont pas été fait, ils sont réalisés. On pose un cathéter veineux afin de débiter une perfusion (NaCl 0,9%) à rythme d'entretien (50 ml/kg/jour). Quand la fluidothérapie est en place, l'assistante vétérinaire administre à T_1 le traitement analgésique en S.C. conformément au tableau de randomisation (morphine diluée au 10^{ème} à 0,1 ml/kg, méloxicam 0,3 mg/kg soit pour la préparation Métacam® 0,06 ml/kg ou le placebo NaCl 0,9% à 0,1 ml/kg).

L'animal est alors préparé chirurgicalement (tonte, nettoyage et désinfection du site chirurgical) selon la procédure habituelle en vigueur au sein de la clinique.

Le début de la chirurgie correspond à T_2 ; la fin de la chirurgie est notée T_3 . Au cours de l'intervention, le responsable de la phase animale ou son aide (en position d'aveugle) mesure la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, le temps de remplissage capillaire, les réflexes photomoteurs et palpébraux toutes les 5 minutes. Ces observations permettent de surveiller la profondeur de la narcose et la stabilité des fonctions vitales au cours de l'anesthésie. Si la narcose est considérée comme insuffisante, un bolus intraveineux supplémentaire (I.V.) de Zolétil® est réalisé avec l'accord du chirurgien. La fiche 3 : « chirurgie » (*annexe 5*) est ainsi documentée en situation.

Les chirurgiens sont choisis selon leur année d'étude : 1^{ère} année de 3^{ème} cycle. L'intervention se réalise selon la même technique opératoire. Seuls trois chirurgiens ont été retenus pour l'étude.

d. Temps post-opératoire immédiat

La fin de la chirurgie (T₃) correspond à la réalisation du nœud du dernier point de suture. Trente minutes après la fin de la chirurgie la perfusion est arrêtée. L'heure de réveil de l'animal (T₄) est documentée, celui-ci correspond au moment où l'animal se place volontairement en décubitus sternal. L'état douloureux, le comportement et le réveil de l'animal sont évalués toutes les heures pendant une période de 6 heures. Sur la base des observations, le responsable de l'étude documente la fiche 4 : « suivi post-opératoire en milieu hospitalier » (*annexe 6*). Afin de limiter les biais d'interprétation des échelles utilisées pour apprécier la sédation et la douleur de l'animal, un seul manipulateur réalise les observations pour tous les cas étudiés. Celui-ci détermine tout d'abord le score de sédation (la grille utilisée découle de la grille élaborée par Young adaptée à l'espèce féline – *annexe 7* –), le score de douleur grâce à une échelle analogue visuelle (VAS) et une échelle multidimensionnelle 4-AVet-chat. Enfin, la température rectale de la chatte est mesurée et sa réaction à cette manipulation est documentée. Ces réactions sont évaluées de façon semi-quantitative par un nombre allant de 0 à 3 : 0 correspond à aucune réaction et 3 à une réaction violente.

Pendant toute la durée du suivi postopératoire en hospitalisation, le comportement général, l'attitude et l'interactivité de l'animal avec le milieu extérieur sont documentés.

L'animal est rendu minimum 6 heures après la chirurgie par le responsable de la phase animale qui explique aux propriétaires la chirurgie et les effets indésirables à court et long terme associés à cette chirurgie. Les procédures anesthésique et opératoire sont alors détaillées aux propriétaires qui sont alors prévenus que l'animal peut avoir un comportement inhabituel dans les heures qui suivent. Un rendez-vous téléphonique (minimum 48 heures après la chirurgie) est établi afin de sonder les propriétaires sur le comportement de leur animal. Le propriétaire est alors informé des questions qui leur seront posées afin que leurs remarques soient les plus pertinentes possibles pour l'étude.

e. Enquête téléphonique

Conformément au rendez-vous pris, le responsable de la phase animale joint au téléphone les propriétaires le surlendemain (T₃ + 48h environ) de l'opération pour établir la satisfaction des propriétaires et définir le retour à un comportement normal. La fiche 5 : « questionnaire de satisfaction clientèle » (*annexe 8*) est alors documentée. Seulement quatre questions sont posées :

- quand l'animal a-t-il été réveillé et a-t-il repris un comportement habituel (toilette, interaction avec les propriétaires, ...) ?
- quand l'animal a-t-il refait ses besoins ?
- quand l'animal a-t-il remangé ? A-t-il vomi ?
- satisfaction globale du propriétaire vis-à-vis du réveil et du confort de son animal ?

Une section est réservée pour noter tous les autres commentaires que le propriétaire souhaite faire sur la prise en charge globale de son animal.

Il est à souligner que le responsable de la phase animale ne connaît le groupe d'étude dans lequel l'animal est placé qu'à la fin de l'enquête téléphonique.

f. Analyses statistiques

Les résultats sont présentés sous la forme de moyenne \pm écartype ou sous la forme de pourcentages. En raison de l'effectif global d'animaux inclus dans cette étude, nous avons limité notre approche à la réalisation de statistiques descriptives simples. Dans le cadre des résultats de l'enquête de satisfaction des propriétaires, nous avons en outre réalisé des comparaisons de pourcentage à l'aide d'un test de Chi-2.

II. RESULTATS

1. Description des animaux inclus dans l'étude

25 chattes ont été incluses dans l'étude qui s'est déroulée du 23 mars 2006 au 21 juillet 2006. La répartition et les caractéristiques des animaux inclus dans les différents groupes sont les suivantes :

TRAITEMENT ANALGESIQUE	NOMBRE DE CAS	AGE MOYEN (MOIS)	POIDS MOYEN (KG)	DUREE MOYENNE DU TEMPS CHIRURGICAL (MIN)
Morphine	10	24,6 ± 27,7	3,4 ± 0,8	37,4 ± 9,6
Méloxicam	7	15,7 ± 10,5	3,3 ± 0,4	30,7 ± 6,4
Sérum physiologique (placebo)	8	26,7 ± 18,2	3,4 ± 0,5	30,5 ± 10,5

Tableau 4 : répartition et caractéristiques des chattes incluses dans les trois groupes.

Les caractéristiques générales de chaque groupes ne diffèrent pas sensiblement. Les groupes apparaissent comparables notamment en terme de durée de chirurgie.

Le nombre de chattes nécessitant une injection supplémentaire d'anesthésie (bolus IV au cours de l'intervention chirurgicale) est indiqué dans le tableau suivant :

TRAITEMENT ANALGESIQUE	NOMBRE DE CAS NECESSITANT UNE INJECTION SUPPLEMENTAIRE D'ANESTHESIQUE
Morphine	4 (40%)
Méloxicam	3 (42%)
Sérum physiologique	1 (12,5%)

***Tableau 5:** nombre de cas nécessitant une injection supplémentaire d'anesthésique au cours de la chirurgie. Le pourcentage entre parenthèses correspond au nombre d'animaux ayant reçu un bolus anesthésique par rapport au nombre de patient dans le groupe.*

Il n'existe pas de différence significative entre les groupes en terme de dose anesthésique supplémentaire en fonction du traitement.

2. Post-opératoire immédiat

a. Durée de réveil de l'animal

Le suivi post-opératoire des chattes permet de suivre leur réveil. Le temps moyen écoulé entre la fin de la chirurgie (T₃) et le réveil de l'animal (T₄) est transcrit dans le tableau 4 :

TRAITEMENT ANALGESIQUE	INTERVALLE MOYEN ENTRE LA FIN DE LA CHIRURGIE, T₃, ET LE REVEIL DE L'ANIMAL, T₄ (EN MINUTES)
Morphine	25,5 ± 14,6
Méloxicam	30,0 ± 26,6
Sérum physiologique	31,6 ± 15,7

***Tableau 6 :** intervalle moyen T₃-T₄ en minutes selon le traitement antalgique procuré.*

L'obtention du décubitus sternal apparait cliniquement de même durée dans les différents groupes. La morphine ne semble pas être à l'origine d'une prolongation du réveil.

b. Score de sédation postopératoire

Le score de sédation est réalisé pour tous les patients de l'étude toutes les heures pendant 6 heures. Les moyennes des scores et leur évolution sont représentées sur la figure 6.

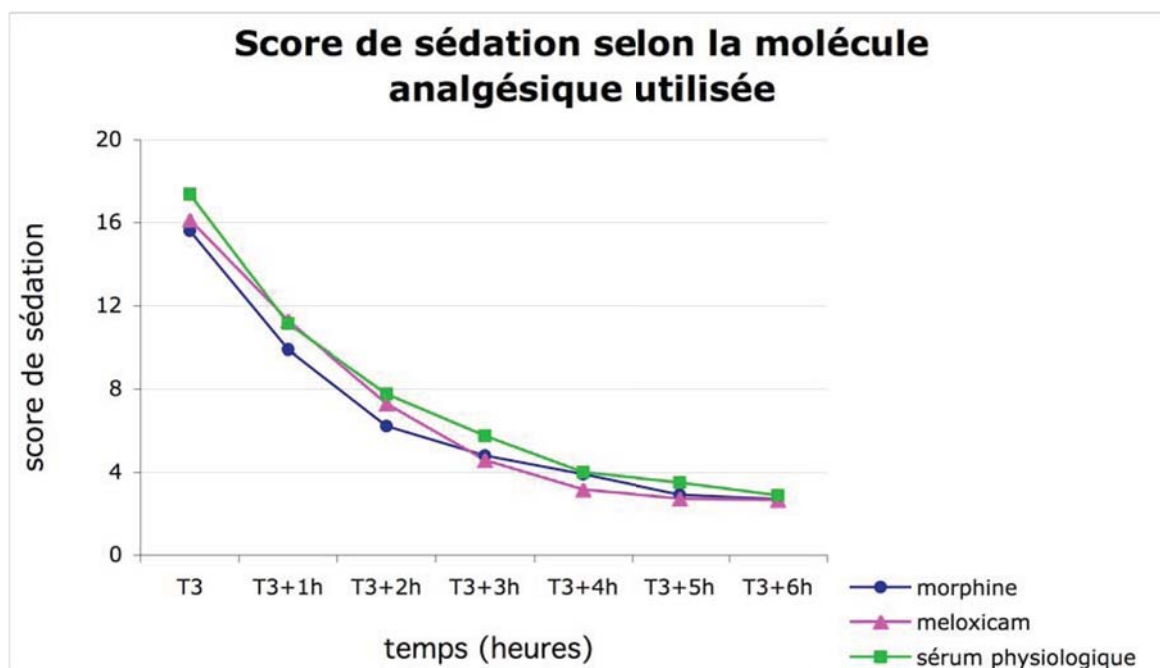


Figure 7 : évolution du score de sédation moyen en fonction de la molécule analgésique utilisée.

On n'observe pas de différence majeure entre les trois groupes en ce qui concerne l'évolution au cours du temps des valeurs de score de sédation postopératoire. Les écarts minimes des 3 premières heures postopératoires s'estompent rapidement.

c. Scores de douleur

- *Echelle analogue visuelle (VAS)*

Le score de douleur est initialement apprécié par une échelle analogue visuelle avant d'être estimé grâce à l'échelle 4-AVet spécifique chat. La figure 7 permet la visualisation de

l'évolution des scores douloureux au cours des 6 heures post-opératoire observés en milieu hospitalier.

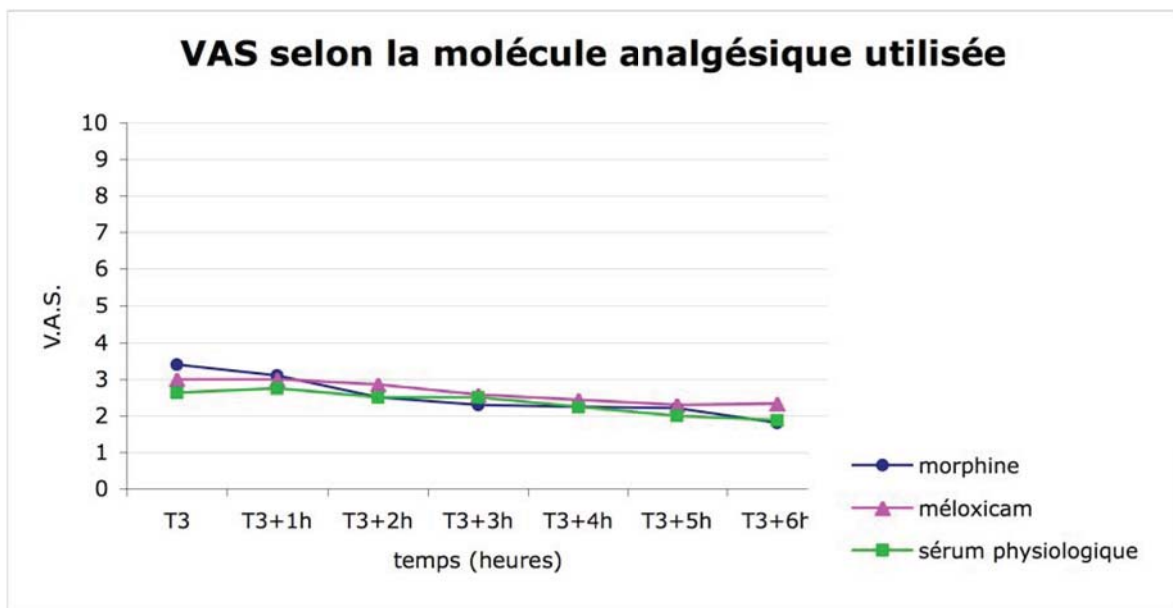


Figure 8 : évolution du score de douleur moyen selon l'échelle analogique visuelle.

Concernant l'évolution au cours du temps des scores douloureux, il n'est pas possible de visualiser de différence cliniquement pertinente entre les différents groupes d'étude.

- *Echelle multidimensionnelle 4-AVet*

L'échelle 4-AVet est utilisée après l'échelle VAS afin d'éviter d'influencer les résultats de cette dernière qui est plus subjective.

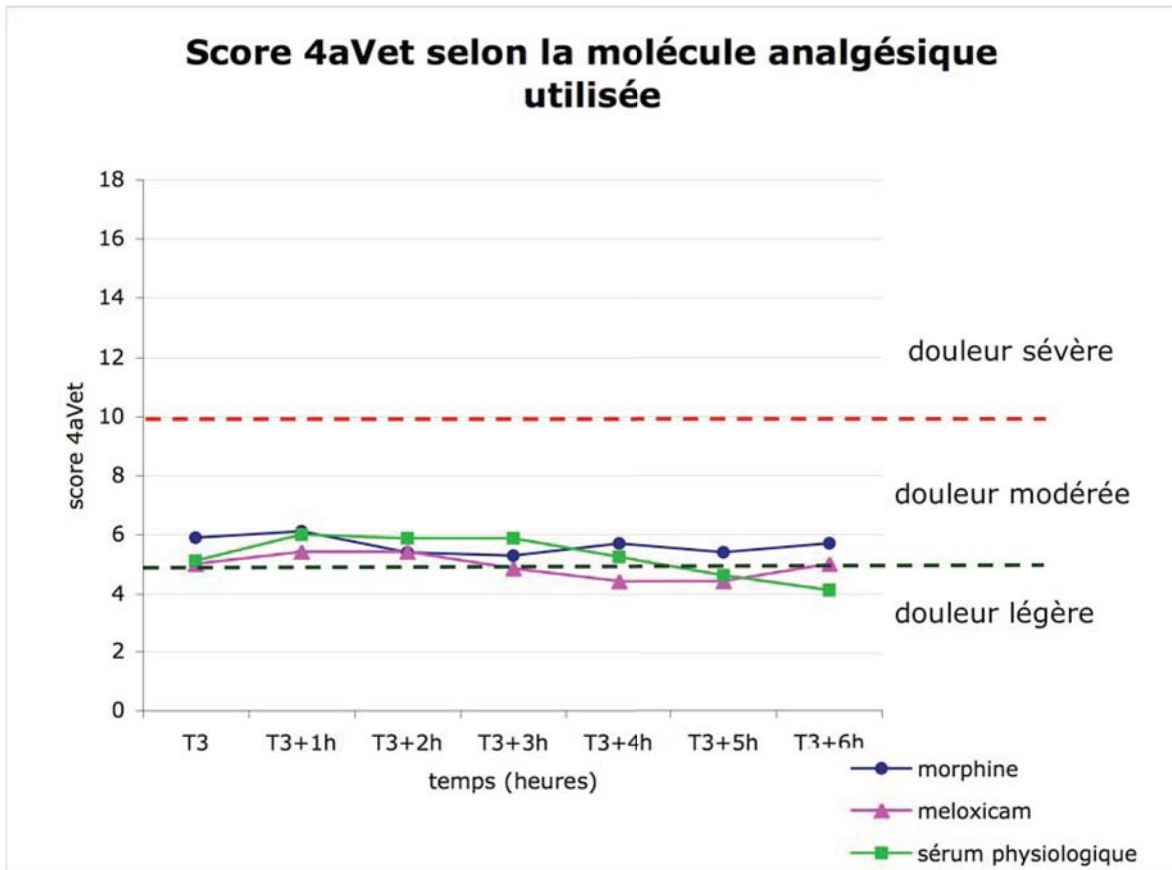


Figure 9 : évolution du score de douleur moyen selon l'échelle 4-AVet.

Comme pour les scores de douleur moyens établis par l'échelle VAS, l'appréciation du score de douleur avec l'échelle multidimensionnelle ne permet pas de visualiser de différence cliniquement pertinente entre les différents groupes d'étude.

d. Température

- *Courbe de température*

La température rectale est mesurée avec un thermomètre digital toutes les heures pendant le séjour hospitalier post-opératoire de l'animal. La figure 9 permet d'apprécier l'évolution au cours du temps de la température moyenne pour chaque groupe.

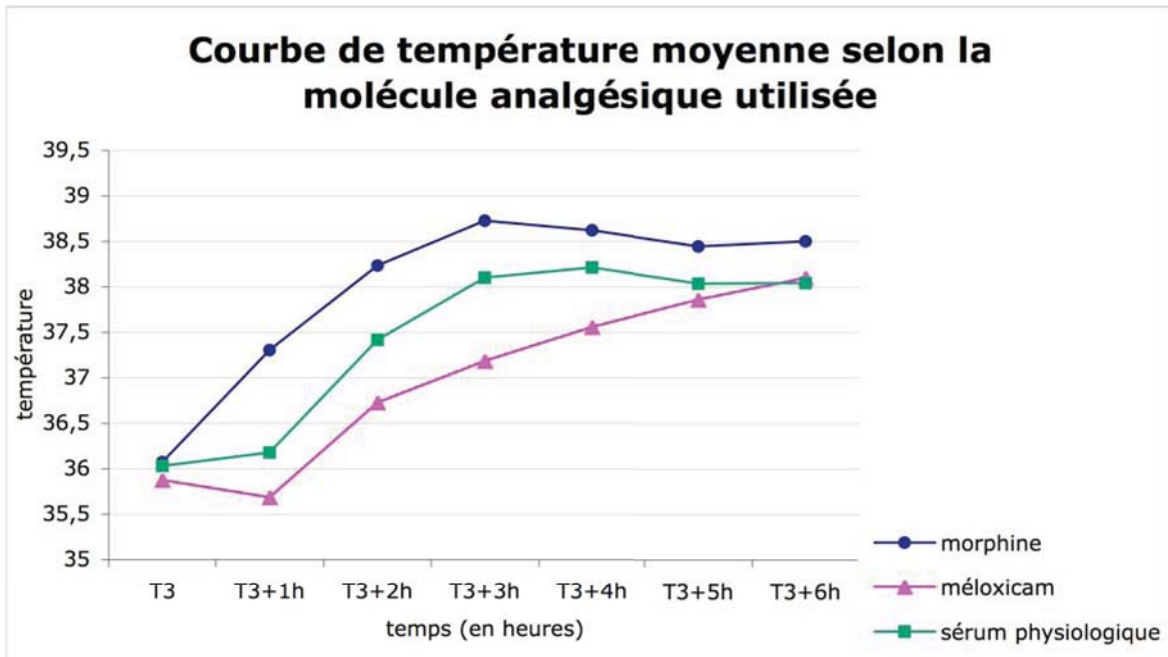


Figure 10 : évolution de la température moyenne en fonction des groupes. Au moins une mesure pour 3 cas (1 cas pour chaque groupe) n'a pas été réalisée en raison de la réaction violente des animaux lors de la prise de température.

On observe que la température moyenne des animaux ayant reçu de la morphine a tendance à être plus élevée que dans les deux autres groupes ; de plus, ces chattes retrouvent une température corporelle dans les valeurs usuelles plus rapidement que dans les autres groupes. Les animaux du groupe méloxicam tendent à avoir une température corporelle plus basse que les autres.

- Réaction de l'animal lors de la prise de la température rectale

La réaction des chattes lors de la prise de température a été évaluée au moyen d'un score semi-quantitatif :

- 0 : pas de réaction,
- 1 : réaction modérée,
- 2 : réaction importante,
- 3 : réaction violente.

Les résultats sont visualisés grâce à la courbe de la figure 10.

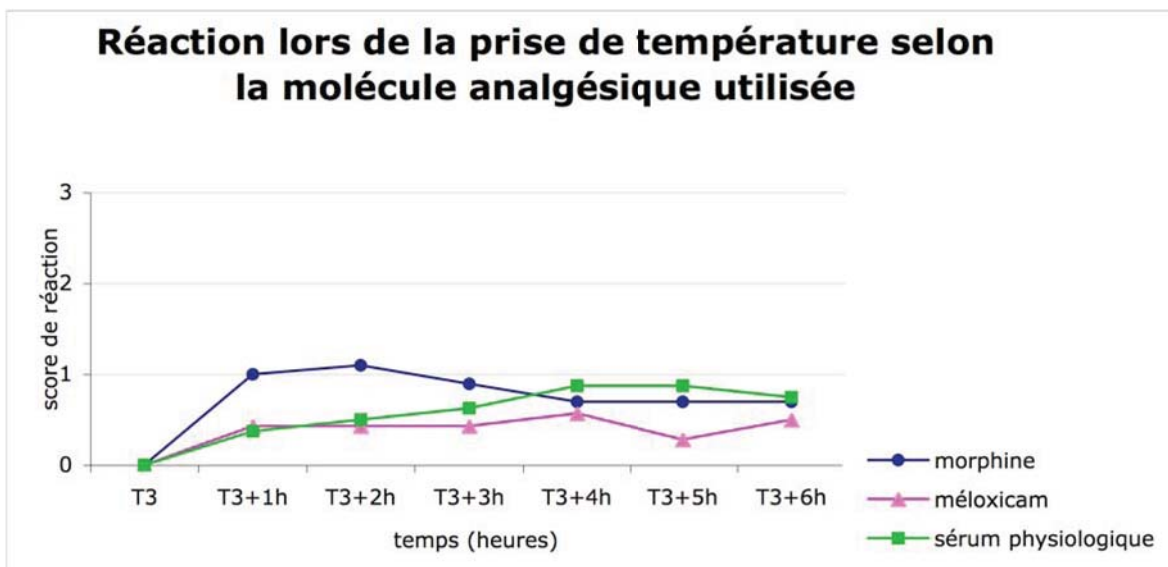


Figure 11 : évolution de la réaction moyenne lors de la prise de la température selon le protocole analgésique utilisé. Les mesures (une mesure pour un cas de chaque groupe) pour lesquelles la prise de température a été impossible ont été classés dans « réaction violente ».

Il ne semble pas y avoir de différence sensible entre les groupes quant aux réactions induites par la prise de température rectale. Les animaux ayant présenté une réaction violente à la prise de température sont issus des trois groupes.

3. Interrogatoire des propriétaires d'animaux

a. Retour à un comportement habituel

Le retour à un comportement habituel est considéré quand la chatte reprend ses habitudes au sein du foyer : toilettage, jeu, sommeil, alimentation...

Dans le tableau 10, sont indiqués les résultats sous forme de pourcentages (nombre de cas intéressés / nombre de cas dans le groupe).

TRAITEMENT ANALGESIQUE	RETOUR A UN COMPORTEMENT HABITUEL (NOMBRE DE CAS)				
	Le soir	Le lendemain matin	Le lendemain midi	Le lendemain soir	Autres
MORPHINE	4 (40%) *	5 (50%) *	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)
MELOXICAM	5 (72%) *	1 (14%) *	0 (0%)	1 (14%)	0 (0%)
SERUM PHYSIOLOGIQUE	2 (25%) *	1 (12%) *	0 (0%)	3 (38%)	2 (12%)

Tableau 7 : retour à un comportement habituel en fonction de la molécule analgésique utilisée. Le pourcentage correspond au nombre de patients répondant à ce critère par rapport au nombre de patients au sein du groupe. L'astérisque indique les différences significatives entre les groupes.

Les animaux ayant reçu une analgésie reprennent un comportement normal significativement plus rapidement que ceux du groupe placebo : 90% des animaux du groupe morphine ont repris un comportement normal dès le lendemain matin et 88% de ceux qui ont reçu du méloxicam ; contre seulement 37% des animaux du groupe placebo. La récupération postopératoire des animaux ayant reçus une analgésie est significativement plus précoce.

b. Première émission d'urines

Certains propriétaires n'ont pas pu nous renseigner sur l'émission d'urines de leur animal : le chat est un animal dont le comportement éliminatoire peut être extérieur, les propriétaires ont un emploi du temps ne permettant pas une attention permanente nécessaire pour la collecte de ces données.

TRAITEMENT ANALGESIQUE	PREMIERE EMISSION D'URINES (NOMBRE DE CAS)				
	Le soir	Le lendemain matin	Le lendemain midi	Le lendemain soir	Autres
MORPHINE	6 (100%) *	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
MELOXICAM	4 (67%)	0 (0%)	1 (17%)	1 (17%)	0 (0%)
SERUM PHYSIOLOGIQUE	1 (17%) *	4 (67%)	0 (0%)	1 (17%)	0 (0%)

Tableau 8 : première émission d'urines en fonction de la molécule analgésique utilisée. Le pourcentage correspond au nombre de patients ayant uriné pour la première fois à ce moment par rapport aux nombre de patients au sein de chaque groupe. Les propriétaires de 4 animaux du groupe « morphine », d'1 du groupe « méloxicam » et de 2 du groupe « sérum physiologiques » n'ont pu nous renseigner sur la première émission d'urines. L'astérisque indique une différence significative entre les groupes.

La reprise d'un comportement émonctoire apparaît significativement plus précoce pour les animaux ayant reçu de la morphine : 100% des chattes du groupe « morphine » et 67% de celles du groupe « méloxicam » ont uriné pour la première fois dès le soir même de l'opération contre 17% des animaux du groupe « sérum physiologique ». La reprise d'un comportement d'élimination des urines est plus précoce à la suite d'une laparotomie quand les animaux reçoivent une analgésie.

c. Première émission de fèces

Les résultats de la première défécation sont compilés dans le tableau 12.

TRAITEMENT ANALGESIQUE	PREMIERE EMISSION DE FECES (NOMBRE DE CAS)				
	Le soir	Le lendemain matin	Le lendemain midi	Le lendemain soir	Autres
MORPHINE	3 (50%)	1 (17%)	1 (17%)	1 (17%)	0 (0%)
MELOXICAM	1 (20%)	1 (20%)	3 (60%)	0 (0%)	0 (0%)
SERUM PHYSIOLOGIQUE	0 (0%)	4 (80%)	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)

Tableau 9 : première émission de fèces en fonction de la molécule analgésique utilisée. Le pourcentage correspond au nombre de patients ayant déféqué pour la première fois à ce moment par rapport au nombre de patients au sein de chaque groupe. Les propriétaires de 4 animaux du groupe « morphine », de 2 du groupe « méloxicam » et de 3 du groupe « sérum physiologique » n'ont pu nous renseigner sur la première émission de fèces.

Le temps s'écoulant entre la première défécation et la fin de l'intervention s'avère plus disparate : si les animaux du groupe « morphine » défèquent pour 50% d'entre eux dès le premier soir, les chattes du groupe « méloxicam » ne sont que 20% à avoir déféqué à la même date. Aucun patient n'a émis de fèces dès le premier soir dans le groupe « sérum physiologique » mais 80% d'entre eux font leurs selles le lendemain matin contre 20 % pour le groupe « méloxicam ». Il n'apparaît pas de différence significative entre les groupes.

d. Reprise de l'alimentation

Les résultats concernant la reprise d'un comportement alimentaire normal sont compilés dans le tableau 13.

TRAITEMENT ANALGESIQUE	REPRISE DE L'ALIMENTATION (NOMBRE DE CAS)				
	Le soir	Le lendemain matin	Le lendemain midi	Le lendemain soir	Autres
MORPHINE	6 (67%) *	2 (22%) *	0 (0%)	0 (0%)	1 (11%)
MELOXICAM	6 (86%) *	1 (14%) *	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
SERUM PHYSIOLOGIQUE	3 (43%) *	0 (0%) *	0 (0%)	3 (43%)	1 (14%)

Tableau 10 : reprise de l'alimentation en fonction de la molécule analgésique utilisée. Le pourcentage correspond au nombre de patients ayant repris une activité alimentaire au moment indiqué par rapport au nombre de patients au sein de chaque groupe. Un cas du groupe « morphine » et un du groupe « sérum physiologique » n'a pu être pris en compte dans les résultats faute de renseignements par son propriétaire. L'astérisque indique une différence significative entre les groupes.

On note que 89% des chattes du groupe « morphine » et 100% de celles du groupe « méloxicam » ont repris leur activité alimentaire dès le lendemain matin contre 43% dans le groupe « sérum physiologique ». Cette différence apparaît significative par rapport au groupe placebo. Cette enquête indique clairement que les animaux ayant reçu une analgésie reprennent un comportement alimentaire significativement plus rapidement que le groupe placebo.

e. Satisfaction du client vis-à-vis du réveil de son animal

Le tableau suivant reporte les indicateurs de satisfaction des propriétaires concernant le réveil et le confort postopératoire général de l'animal.

TRAITEMENT ANALGESIQUE	SATISFACTION DU CLIENT (NOMBRE DE CAS)			
	Mécontent	Faiblement satisfait	Moyennement satisfait	Très satisfait
MORPHINE	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)	9 (90%) *
MELOXICAM	0 (0%)	0 (0%)	1 (14%)	6 (86%)
SERUM PHYSIOLOGIQUE	0 (0%)	1 (12,5%)	4 (50%)	3 (37,5%) *

Tableau 11 : satisfaction du propriétaire en fonction de la molécule analgésique utilisée. Le pourcentage correspond au nombre de propriétaires répondant à ce critère par rapport aux nombre de cas au sein de chaque groupe. L'astérisque indique une différence significative entre les groupes.

Dans les groupes « morphine » et « méloxicam », aucun propriétaire ne s'est déclaré mécontent ou faiblement satisfait du réveil de son animal ; tandis que 12,5% du groupe « sérum physiologique » n'étaient que faiblement satisfait. De même, 90% et 86% des propriétaires, respectivement du groupe « morphine » et du groupe « méloxicam », sont très satisfait du réveil de leur animal contre seulement 37,5% dans le groupe placebo. Il apparait en outre que les propriétaires d'animaux ayant reçu de la morphine sont significativement plus nombreux à être très satisfaits que ceux des animaux du groupe placebo.

Il apparait ainsi que le recours à une analgésie notamment à base de morphine est à l'origine d'une satisfaction globale des propriétaires significativement plus importante qu'en l'absence d'analgésie. Ces résultats sont à mettre en relation avec les critères indiquant une récupération postopératoire plus rapide et confortable des animaux.

III. DISCUSSION

De nombreuses études anglo-saxonnes tendent à comparer les effets analgésiques de différents AINS tels que le carprofène, le méloxicam, le kétoprofène, l'acide tolfénamique..., et/ou d'opiacés tels que le butorphanol, la buprénorphine, la méthadone, la péthidine..., lors d'ovariohystérectomie chez la chatte.^{1, 5, 29, 101, 102, 104, 106, 108} Elles se fondent sur des protocoles qui miment la réalité libérale des pays anglo-saxons : l'ovariohystérectomie y est plus fréquemment pratiquée que l'ovariectomie lors de stérilisation de convenance. En France, l'ovariectomie par la ligne blanche est une procédure chirurgicale plus couramment réalisée qu'en Angleterre. De même, les études concernant le traitement de la douleur post-opératoire chez les chats sont fréquemment réalisées dans des structures hospitalières^{1, 5, 29, 51, 101, 104, 106, 108} et les chirurgies de convenance y sont pratiquées communément par des étudiants en dernières années.^{1, 51, 101, 104, 106} Notre étude est donc centrée sur une réplique de la pratique courante des stérilisations félines en condition d'exercice vétérinaire libéral français : un protocole anesthésique standard (association tiletamine – zolazepam : Zolétil®), une méthode chirurgicale conventionnelle (ovariectomie par la ligne blanche) et un nombre limité de chirurgiens.

En France, 96,7% des vétérinaires praticiens utilisent des anti-inflammatoires (AINS et/ou glucocorticoïdes) pour réduire la douleur post-opératoire chez le chat ; mais, seulement 8,4% des vétérinaires emploient des opiacés en traitement analgésique chez le chat.^{50, 51} Dans cette grande enquête, il apparaît en outre que les AINS les plus prescrits dans l'espèce féline sont l'acide tolfénamique et le kétoprofène. Or, aucune spécialité vétérinaire injectable de ces deux molécules n'a reçu d'autorisation de mise sur le marché (A.M.M.) en France pour la réduction de la douleur post-opératoire chez le chat. Seuls deux AINS, le carprofène et le méloxicam, ont, pour l'instant, une A.M.M. en France pour cette indication thérapeutique. Lors de la rédaction du protocole (février 2006), la morphine était l'opiacé le plus largement prescrit pour maîtriser la douleur péri-opératoire chez le chat, faute de spécialité morphinique vétérinaire disponible à cette date. Le choix des deux molécules analgésiques pour cette étude a donc été arrêté sur la morphine et le méloxicam dont l'efficacité analgésique en post-opératoire a été démontré chez le chat.^{5, 29, 61, 102, 104} Toutefois, aucune étude n'avait comparé leur efficacité analgésique respective pour une chirurgie de convenance dans cette espèce.

Dans l'enquête menée par M. Hugonnard en 1999 sur les habitudes des vétérinaires libéraux français concernant la douleur chez les carnivores domestiques, seulement 36,3% déclarent mettre en place un traitement analgésique lors d'ovariectomie de convenance (espèces féline et canine confondues).^{50, 51} C'est pourquoi cette étude inclut un groupe qui ne reçoit aucun traitement analgésique (groupe « sérum physiologique »). Ceci a été réalisable car l'intensité moyenne de la douleur perçue par les chattes incluses dans le groupe, établie par les scores 4-AVet, ne dépasse pas 8 (limite entre douleur modérée et douleur sévère).

Seules quelques rares études consacrées à la douleur postopératoire liée aux chirurgies de convenance chez la chatte ont été menées selon une approche en double aveugle contre placebo.^{1, 5, 29, 101} L'absence de traitement analgésique est un des aspects non-négligeables de la pratique vétérinaire française d'où notre choix pour un groupe de contrôle qui bien que éthiquement discutable, n'en reste pas moins conforme à la pratique courante.

La plupart des études comparant les effets analgésiques de différentes molécules se cantonne à la réalisation d'un suivi hospitalier dans les heures suivant la chirurgie (jusqu'à 25 heures post-opératoires).^{1, 5, 29, 101, 102, 104, 106, 108} Nous avons souhaité élargir cette étude à la récupération post-opératoire chez le propriétaire et à la satisfaction de ce dernier en fonction du recours ou non à une thérapeutique analgésique en postopératoire.

Les observations hospitalières montrent un score de sédation sensiblement identiques pour les trois groupes ; il est en est de même pour l'intervalle entre la fin de la chirurgie et l'obtention d'un décubitus sternal. Ainsi, malgré les idées reçues selon lesquelles la morphine entraînerait une prolongation de la sédation défavorable au réveil rapide de l'animal, nous montrons que la morphine administrée par voie SC en pré-opératoire ne tend pas à ralentir significativement le réveil des chattes à la suite d'une ovariectomie.^{21, 50, 116} L'administration préopératoire des différents analgésiques, en particulier le méloxicam, a été possible car les chattes étaient classées ASA I, présentaient une créatinémie dans les valeurs usuelles et une fluidothérapie (NaCl 0,9% à un débit d'entretien de 50 ml/kg/j) était instaurée avant l'injection de la molécule antalgique. Le respect de ces conditions de prescription permettent de s'exonérer de la contre-indication relative que constitue l'anesthésie générale à l'usage des AINS. Cette administration préopératoire permet en outre la mise en place d'une analgésie précoce à l'origine d'une réduction de la douleur postopératoire.^{1, 4, 5, 29, 104}

Ni l'échelle VAS, ni l'échelle 4-AVet ne permettent d'observer une différence significative entre les trois groupes en terme de douleur postopératoire. Ces résultats sont en apparence contradiction avec certaines études menées sur ces agents analgésiques lors de chirurgies de convenance chez la chatte.^{5, 29, 61, 102, 104} Toutefois, les conditions expérimentales de ces études ne sont pas similaires aux nôtres en divers points. Premièrement, elles portent sur un effectif de patients plus important (10^{29, 102}, une vingtaine^{5, 106} voire 40 chattes par groupe¹⁰⁴). Deuxièmement, elles concernent des ovariohystérectomies et non des ovariectomies.^{1, 5, 29, 101, 102, 104, 106, 108} Les lésions traumatiques et inflammatoires résultant d'une ovariectomie apparaissent souvent moindres et le temps de chirurgie est plus faible. Dans notre étude, le temps de chirurgie moyen est de 33,5 ± 9,5 minutes, or, nombreuses études mentionnées ont des temps de chirurgie moyens supérieurs à 50 minutes.^{1, 5, 106} De plus, si l'échelle VAS s'est montrée fiable et reproductible dans plusieurs études^{12, 101, 102}, elle n'a cependant pas permis de déceler de différence significative entre les groupes traités par des analgésiques et les groupes placebos dans diverses autres études consacrées à la douleur post-opératoire du chat.^{5, 29} Il s'avère en outre que la VAS est un moyen d'évaluation de la douleur qui repose sur la

subjectivité intrinsèque de l'observateur et au caractère singulier du chat vis-à-vis de la douleur.^{12, 93, 101, 105, 106} L'utilisation répétée de l'échelle VAS, l'observation du comportement pré-opératoire de l'animal et l'interaction postopératoire avec ce dernier permet de pallier ces défauts. Afin d'y remédier, nous avons décidé de jumeler les scores de l'échelle VAS à ceux d'une échelle multidimensionnelle validée pour la douleur postopératoire chez le chat : l'échelle 4-AVet chat. Cependant, cette dernière tend à surévaluer les douleurs légères à modérées comme celles rencontrés lors de chirurgies de convenance. Bien que la réaction de l'animal lors d'interaction ait été évaluée grâce à l'échelle 4-AVet et lors de la prise de température, la sensibilité de notre étude n'a pas permis de montrer une différence significative de l'état douloureux entre les trois groupes.

Le chat est un animal pour lequel l'identification d'un état algique reste peu aisé ; les moyens de détection et de quantification de la douleur, cités dans la littérature, reposent sur des éléments subjectifs (changement de comportements, interaction avec le vétérinaire, etc...), des outils semi-subjectifs (échelles uni- et multidimensionnelles) et des données objectives (les algomètres et des indicateurs physiologiques de la douleur comme la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, le diamètre pupillaire, la concentration plasmatique de cortisol et de β -endorphines, etc...).^{1, 7, 12, 40, 93, 99, 105, 106} Le diagnostic de la douleur féline reste difficile car les outils proposés ne sont pas totalement fiables et/ou spécifiques et/ou reproductibles. Ils sont souvent subjectifs et sont largement influencés par d'autres facteurs tels que le stress, l'anesthésie ou la peur. Les algomètres, non actuellement disponibles en médecine vétérinaire, semblent cependant prometteurs, sûrs et plus subtiles dans la détection d'un état douloureux notamment chez le chat.^{5, 93, 102, 103} Ainsi, le faible effectif de cette étude et la difficulté d'évaluer un état douloureux chez le chat peuvent constituer une explication probable concernant l'absence de différence significative entre les groupes pour tous les paramètres concernant la douleur suivis lors de l'hospitalisation.

La température corporelle n'est pas significativement différente selon le groupe. Toutefois, des écarts sont cliniquement observables entre les 3 groupes : les chattes ayant reçu de la morphine ont une température corporelle plus élevée que celles du groupe placebo. En effet, la morphine agit sur le centre de thermorégulation au niveau de l'hypothalamus engendrant une hausse sensible de la température corporelle.^{17, 84, 86} Pour le groupe « méloxicam », la température rectale est inférieure à celle du groupe « sérum physiologique ». Le méloxicam est un AINS dont les propriétés antipyrétiques sont connues et ont été évaluées pour l'espèce féline dans différentes études : les effets antipyrétiques perdurent près de 24 heures et ont un pic d'activité 5,6 heures après administration SC pour une dose de 0,3 mg/kg.^{32, 33, 56}

Les résultats du questionnaire peuvent être scindés en deux catégories : les résultats liés à l'amélioration du confort de l'animal et ceux concernant la satisfaction des propriétaires.

En ce qui concerne l'amélioration du confort des chattes venant de subir une chirurgie viscérale, divers critères montrent qu'entre les trois groupes il n'existe pas de différence dans la rapidité de survenue de la première exonération. Cette observation souligne notamment que la morphine n'est pas, comme cela est parfois rapportée, à l'origine d'une constipation cliniquement perceptible. L'absence d'effet indésirable de la morphine est en outre soulignée par l'absence de rétention urinaire objectivable dans notre étude. Nous avons même pu mettre en évidence que la première miction d'urine est significativement plus rapide chez les chattes traitées avec la morphine que pour celle n'ayant reçu aucun traitement analgésique. Bien que la morphine possède des effets antidiurétiques par son action sur les récepteurs μ et tend à augmenter le tonus du sphincter vésical, ses effets sont dose-dépendants et faibles lors d'administration parentérale.^{41, 86, 87} Elle permet, aussi, une diminution de la sensation de douleur viscérale, donc un retour plus rapide du comportement d'élimination urinaire. L'absence de différence significative entre le groupe « méloxicam » et le groupe placebo doit être examinée avec précaution en considérant que le taux de réponse à cette question reste faible (seulement six propriétaires ont pu nous renseigner sur le comportement émonctoire dans le groupe « méloxicam »). Le méloxicam intervient sur la production d'urine (via la vassopressine) et tend à la diminuer, spécialement chez les animaux anesthésiés.⁷⁵

L'administration préopératoire de morphine ou de méloxicam permet un retour à un comportement normal et à une reprise de l'alimentation significativement plus rapide (dès le lendemain matin pour la plupart) par rapport au groupe placebo. Différemment de notre étude, celle de M. Väisänen¹¹³ montre que des chats stérilisés (castration ou ovario-hystérectomie) et ayant reçu un analgésique (carprofène 4 mg/kg) en préopératoire peuvent présenter des troubles du comportement jusqu'à 2 jours après l'intervention. Dans notre étude, le propriétaire devait juger du retour à un comportement normal subjectivement et sans outil, M. Väisänen arrive à sa conclusion grâce à une série de paramètres objectifs pour lesquels le propriétaire répondait. Une étude menée exclusivement en milieu hospitalier tend à convenir que le retour à un comportement normal est possible dans la journée de la stérilisation (lors d'administration d'un traitement analgésique).¹ La perception d'un retour à un comportement normal reste subjective et varie selon les études et moyens mis en œuvre pour l'apprécier. Pour l'alimentation, nous avons axé notre étude sur la reprise de l'alimentation et non sur la quantité ingérée, M. Väisänen met en évidence que 45% des chats, reprennent une alimentation le jour même de l'intervention mais mange en moindre quantité.¹¹³ Nos résultats auraient pu être affinés en spécifiant si le comportement alimentaire était normal ou diminué. Globalement, le traitement analgésique tend à accélérer la récupération postopératoire des chattes dans leur environnement familial.

Le questionnaire permet aussi d'apprécier la satisfaction des propriétaires concernant la prise en charge de la douleur postopératoire de leur animal. Les propriétaires ne connaissaient pas la molécule qui avait été administrée à leur animal. Seuls les propriétaires du groupe « morphine » apparaissent significativement plus satisfaits par rapport à ceux du groupe placebo. L'absence de différence significative entre le groupe « méloxicam » et le groupe « sérum physiologique » peut être liée au faible effectif de l'étude. Suite à une intervention chirurgicale, les propriétaires sont souvent préoccupés avant toute chose par la douleur et les modifications comportementales induites chez leur animal lors de l'hospitalisation.^{113, 114} 93% d'entre eux estiment nécessaire de mettre en place un traitement analgésique lors d'ovariohystérectomie. Ces appréhensions sont exacerbées pour les propriétaires possédant au moins un chat.¹¹² Leurs préoccupations se portent aussi sur la fatigue post-opératoire de leur animal.¹¹² Ainsi, la réduction de l'état douloureux par la morphine et le méloxicam, démontrée pour les heures suivant l'opération, et le retour rapide à un comportement normal permettent d'expliquer la satisfaction clientèle pour ces groupes. Ce résultat est à noter car il vient s'ajouter à la longue liste des arguments en faveur de la mise en place d'une analgésie lors d'interventions de convenance chez le chat : la satisfaction clientèle est l'un des moteurs économiques des cliniques vétérinaires libérales. Enfin, selon l'étude de M. Väisänen, cette satisfaction est aussi liée à l'information apportée par le vétérinaire, avant l'opération, sur les contacts disponibles lors de la récupération post-opératoire de l'animal, les étapes de ce rétablissement, les risques liés à la chirurgie et à l'anesthésie et la gestion de la douleur.¹¹² Notre étude ne se penche pas sur cet aspect, or, ce dernier peut parfaire la compréhension des attentes des propriétaires vis-à-vis des chirurgies de convenance.

CONCLUSION

La douleur est une conséquence indéniable et systématique à toute chirurgie. De nombreuses études soulignent la nécessité médicale de la mise en place d'un traitement analgésique péri-opératoire efficace pour un rétablissement rapide et de qualité du patient. Cependant, les habitudes des vétérinaires français laissent à désirer sur la gestion de l'état douloureux lors de chirurgies de convenance. En revanche, l'attente des propriétaires quant à cette gestion est grandissante. Nos résultats révèlent l'importance de la mise en place d'un traitement analgésique lors d'ovariectomie chez la chatte sur la récupération post-chirurgicale des animaux : la reprise d'un comportement normal est accélérée par l'administration de morphine ou de méloxicam. La plus grande « satisfaction clientèle » observée est subordonnée à l'administration de morphine. Ce résultat souligne, si cela était encore nécessaire, que le traitement efficace de la douleur possède une dimension économique et éthique qui vient renforcer sa nécessité médicale bien démontrée.

La réticence des vétérinaires français à traiter systématiquement la douleur est liée en partie à la faible disposition des morphiniques ; depuis mi-2009, la buprénorphine a reçu une A.M.M. pour les carnivores domestiques. Son indication thérapeutique pour le chat est l'analgésie post-opératoire. Afin d'approfondir les résultats de cette étude, il serait pertinent de poursuivre ces investigations en réalisant un travail sur le même schéma expérimental, permettant de mettre en évidence la pertinence « pratique » de morphinique considéré par l'OMS comme de pallier 2b.

AGREMENT ADMINISTRATIF

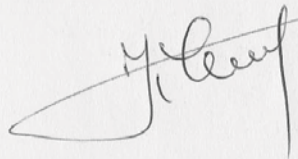
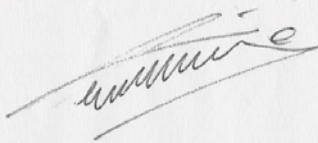
Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que
Melle BOUTET Marie
a été admis(e) sur concours en : 2001
a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 6 Juillet 2006
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

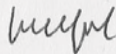
Je soussigné, Patrick VERWAERDE, Maître de Conférences, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
autorise la soutenance de la thèse de :
Melle BOUTET Marie
intitulée :
*Evaluation de protocoles analgésiques pour la prise en charge de la douleur périopératoire lors d'ovariectomie de
chatte*

Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Docteur Patrick VERWAERDE

Vu :
Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON






Vu :
Le Président de la thèse :
Professeur Christian VIRENQUE



Vu le : 12 JAN. 2007
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Jean-François SAUTEREAU



ANNEXE 1 : GRILLE « 4AVET » CHEZ LE CHAT.

EVALUATION CLINIQUE DE LA DOULEUR		Date et heure			
 Identification : _____  _____		:	:	:	:
Appréciation globale subjective	Pas de douleur  Douleur intolérable	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 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 - <i>Aucun signe présent</i> - <i>1 seul présent</i> - <i>2 à 4 présents</i> - <i>5 à 8 présents</i>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 0 1 2 3	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 0 1 2 3	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 0 1 2 3	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 0 1 2 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 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
Fréquence cardiaque valeur initiale <input type="text"/>	≤ 10 % augmentation 11 - 30 % augmentation 31 - 50 % augmentation > 50 % augmentation ou non évaluable	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 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 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 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 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
SCORE TOTAL	1 à 5 : douleur légère 6 à 10 : douleur modérée 11 à 18 : douleur sévère				

ANNEXE 2

Fiche 1 : Renseignements

Numéro de dossier :

Date : / /

- Traitement analgésique :** A (morphine)
 B (meloxicam)
 C (sérum physiologique)

Propriétaires :

Nom :

Prénom :

Numéro de téléphone :- --....-....

Animal :

Nom :

Identification :

Race :

Date de naissance : / /

Date des premières chaleurs : / /

Date des dernières chaleurs : / /

Mode de vie :

Caractère de l'animal :

Antécédents médicaux et/ou chirurgicaux :

.....

.....

.....

- Réalisation d'un tatouage :** non
 oui ; numéro :

Annexe 3 : détermination du protocole analgésique utilisé selon le numéro de dossier.

Numéro de dossier	Groupe A morphine	Groupe B meloxicam	Groupe C placebo
1	X		
2	X		
3		X	
4	X		
5			X
6			X
7			X
8			X
9			X
10		X	
11		X	
12	X		
13		X	
14		X	
15	X		
16		X	
17			X
18	X		
19	X		
20	X		
21			X
22	X		
23		X	
24	X		
25		X	
26			X
27		X	
28			X
29		X	
30			X

ANNEXE 5

Fiche 3 : Chirurgie (1/2)

N° de dossier :

Chirurgien :

T₀ (induction au zolétil ®) : h

Réponse à l'induction : rapide / lente
 douce / agitée

T₁ (injection analgésie) : h

T₂ (début de la chirurgie) : h

T₃ (fin de la chirurgie) : h

Injection supplémentaire d'anesthésique : T' : h

Dose : ml

Variation de la fréquence cardiaque & de la fréquence respiratoire :

	Variation de la FC	Variation de la FR
Incision cutanée		
Points cutanés		

Commentaires :

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Fiche 3 : Chirurgie (2/2)

	T ₂	T ₂ + 5 min	T ₂ + 10min	T ₂ + 15min	T ₂ + 20min	T ₂ + 25min	T ₂ + 30min	T ₂ + 35min	T ₂ + 40min	T ₂ + 45min	T ₂ + 50min	T ₂ + 55min	T ₂ + 60min
Fréquence cardiaque													
Fréquence respiratoire													
T.R.C													
Réflexes photomoteurs													
- présents													
- absents													
- normaux													
- lents													
Réflexe palpébral :													
- normal													
- lent													
- absent													

ANNEXE 6

Fiche 4 : Suivi post-opératoire en milieu hospitalier

N° de dossier :

T₃ (fin de la chirurgie) : h

Température à T₃ :°C

T₄ (réveil de l'animal) : h

	T ₃	T ₃ + 1h	T ₃ + 2h	T ₃ + 3h	T ₃ + 4h	T ₃ + 5h	T ₃ + 6h
Score de sédation							
Score de douleur : VAS							
Score de douleur : 4aVet							
Réaction au thermomètre							
- Pas de réaction							
- Réaction modérée							
- Réaction importante							
- Réaction violente							
Comportement							

ANNEXE 7 : SCORE DE SEDATION (d'après Young & al, 1990).

	Critères cliniques	score						
		T3	T3 + 1h	T3 + 2h	T3 + 3h	T3 + 4h	T3 + 5h	T3 + 6h
Attitude générale	Excitable	0	0	0	0	0	0	0
	Réveillé et attitude normale	1	1	1	1	1	1	1
	Tranquille	2	2	2	2	2	2	2
	Etat de stupeur	3	3	3	3	3	3	3
Posture spontanée	Debout	0	0	0	0	0	0	0
	Fatigué mais debout	1	1	1	1	1	1	1
	Couché mais peut se lever	2	2	2	2	2	2	2
	Couché avec des difficultés pour se lever	3	3	3	3	3	3	3
	Incapable de se lever	4	4	4	4	4	4	4
Réponse au bruit	Sursaute	0	0	0	0	0	0	0
	Entend et bouge	1	1	1	1	1	1	1
	Entend et crispe les oreilles	2	2	2	2	2	2	2
	Perçoit à peine	3	3	3	3	3	3	3
	Pas de réponse	4	4	4	4	4	4	4
Modification de la position	Résiste fortement	0	0	0	0	0	0	0
	Résiste moyennement	1	1	1	1	1	1	1
	Résiste légèrement	2	2	2	2	2	2	2
	Aucune résistance	3	3	3	3	3	3	3
Relaxation de la mâchoire	Contractée	0	0	0	0	0	0	0
	Légère	1	1	1	1	1	1	1
	Importante	2	2	2	2	2	2	2
Réflexe de flexion au pincement de l'espace interdigité	Normal	0	0	0	0	0	0	0
	Lent	1	1	1	1	1	1	1
	Léger	2	2	2	2	2	2	2
	Absent	3	3	3	3	3	3	3
Total								

ANNEXE 8

Fiche 5 : Enquête de satisfaction clientèle

N° de dossier :

Date de l'opération : / /

Date de l'appel : / /

1. Quand l'animal a-t-il été réveillé et a-t-il repris un comportement habituel (toilette, interaction avec les propriétaires, ...) ?

Le soir même	
Le lendemain matin	
Le lendemain midi	
Le lendemain soir	
Autres	

2. Satisfaction du propriétaire vis-à-vis du réveil ?

Je suis mécontent(e)	
Je suis faiblement satisfait(e)	
Je suis moyennement satisfait(e)	
Je suis très satisfait(e)	

3. Quand l'animal a-t-il refait ses besoins ?

	Quand l'animal a uriné de nouveau ?	Quand l'animal a fait de nouveau des selles ?
Le soir même		
Le lendemain matin		
Le lendemain midi		
Le lendemain soir		
Autres		

4. Quand l'animal a-t-il remangé ? A-t-il vomit ?

	Quand l'animal a remangé ?	L'animal a-t-il vomit ?
Le soir même		
Le lendemain matin		
Le lendemain midi		
Le lendemain soir		
Autres		

5. Autres événements ou remarques :

.....

.....

.....

.....

.....

BIBLIOGRAPHIE

1. AL-GIZAWIY, M. M., RUDÉ, E. P.
Comparison of preoperative carprofen and postoperative butorphanol as postsurgical analgesics in cats undergoing ovariohysterectomy.
Vet Anaesth Analg, 2004, **31**, 164-174.
2. ANAND, K.J., HICKEY, P.R.
Halothane-morphine compared with high-dose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery.
N Engl J Med, 1992, **326**, 1, 1-9.
3. ARPAILLANGE, C.
Approche comportementale de l'animal hospitalisé.
Nouv Prat Vet, 2002, **Hors-série**, 367-371.
4. BALMER, T.V. & al.
Comparison of carprofen and pethidine as postoperative analgesics in the cat.
J Small Anim Pract, 1998, **39**, 158-164.
5. BENITO-DE-LA-VÍBORA, J. & al
Efficacy of tolfenamic acid and meloxicam in the control of postoperative pain following ovariohysterectomy in the cat.
Vet Anaesth Analg, 2008, **35**, 501-510.
6. BENSON, G.J. & al.
Postoperative catecholamine response to onychetomy in isoflurane-anesthetized cats – Effect of analgesics.
Vet Surg, 1991, **20**, 3, 222-225.
7. BLEY, C.R., NEIGER-AESCHBACHER, G., BUSATO, A., SCHATZMANN, U.
Comparison of perioperative racemic methadone, levo-methadone and dextromoramide in cats using indicators of post-operative pain.
Vet Anaesth Analg, 2004, **31**, 175-182.
8. BREAZILE, J.E.
Physiologic basis and consequences of distress in animals.
J Am Vet Med Assoc, 1987, **191**, 10, 1212-1215.

9. BRIDEAU, C., VAN STADEN, C. CHAN, C.C.
In vitro effects of cyclooxygenase inhibitors in whole blood of horses, dogs and cats.
Am J Vet Res, 2001, **62**, 1755-1760.

10. BUDSBERG, S.C.
Pain management.
In : ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C.
Textbook of Veterinary Internal Medecine, 6th edition.
Saint Louis (Missouri) : Saunders, 2005, 22-24.

11. BUSCH, U. & al.
Pharmacokinetics of meloxicam in animals and the relevance to humans.
Drug Met Disp, 1998, **26**, 6, 576-584.

12. CAMBRIDGE, A. J., TOBIAS, K. M., NEWBERRY, R. C., SARKAR, D. K.
Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats.
J Am Vet Med Assoc, 2000, **217**, 5, 685-690.

13. CARROLL, G.L., HOWE, L.B., PETERSON, K.D.
Analgesic efficacy of preoperative administration of meloxicam or butorphanol in onychectomized cats.
J Am Vet Med Assoc, 2005, **226**, 6, 913-919.

14. CARROLL, G.L., SIMONSON, S.M.
Recent developments in nonsteroidal antiinflammatory drugs in cats.
J Am Anim Hosp Assoc, 2005, **41**, 347-354.

15. CHANDRASEKHARAN N.V. & al.
COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/
antipyretic drugs : cloning, structure, ad expression.
Proc Natl Acad Sci U S A, 2002, **99**, 21, 13926-13931.

16. CHERNG, C.H., WONG, C.S., HO, S.T.
Spinal actions of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.
Acta Anaesthesiol Sin, 1996, **34**, 2, 81-88.

17. CLARK, W.G., CUMBY, H.R.
Hyperthermic responses to central and peripheral injections of morphine sulphate in the
cat.
Br J Phramacol, 1978, **63**, 1, 65-71.

18. CONZEMIUS, M.G., HILL, C.M., SAMMARCO, J.L., PERKOWSKI, S.Z.
Correlation between subjective and objective measures used to determine severity of postoperative pain in dogs.
J Am Vet Med Assoc, 1997, **210**, 11, 1619-1622.

19. CRANDELL, D.E., MATHEWS, K.A., DYSON, D.H.
Effect of meloxicam and carprofen on renal function when administered to healthy dogs prior to anesthesia and painful stimulation.
Am J Vet Res, 2004, **65**, 1384-1390.

20. DAHL, J.B., MOINICHE, S.
Pre-emptive analgesia.
Br Med Bull, 2004, **71**, 13-27.

21. DOHOO, S.E., DOHOO, I.R.
Postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians.
Can Vet J, 1996, **37**, 546-551.

22. DOHOO, S.E., DOHOO, I.R.
Factors influencing the postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians.
Can Vet J, 1996, **37**, 552-556.

23. DOHOO, S.E., DOHOO, I.R.
Attitudes and concerns of Canadian animal health technologists toward postoperative pain management in dogs and cats.
Can Vet J, 1998, **39**, 491-496.

24. DUBOIS, R.N. & al.
Cyclooxygenase in biology and disease.
FASEB J, 1998, **12**, 12, 1063-1073.

25. ENGELHARDT, G., BÖGEL, R. SCHNITZER, C., UTZMANN, R.
Meloxicam : influence on arachidonic acid metabolism – part 1 : in vitro findings.
Biochem Pharmacol, 1996, **51**, 1, 21-28.

26. FORSYTH, S.F., GUILFORD, W.G., HASLETT, S.J., GODFREY, J.
Endoscopy of the gastroduodenal mucosa after carprofen, meloxicam and ketoprofen administration in dogs.
J Small Anim Pract, 1998, **39**, 421-424.

27. FIRTH, A.M., HALDANE, S.L.
Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs.
J Am Vet Med Assoc, 1999, **214**, 5, 651-659.
28. FOX S.M. & al.
Changes in plasma cortisol concentration before, during and after analgesia, anaesthesia and anaesthesia plus ovariohysterectomy in bitches.
Res Vet Sci, 1994, **57**, 1, 110-118.
29. GASSEL, A.D., TOBIAS, K.M., EGGER, C.M., ROHRBACH, B, W.
Comparison of oral and subcutaneous administration of buprenorphine and meloxicam for preemptive analgesia in cats undergoing ovariohysterectomy.
J Am Vet Med Assoc, 2005, **227**, 12, 1937-1944.
30. GAYNOR, J. S
Is postoperative pain management important in dogs and cats ?
Vet Med, 1999, **94**, 254-257.
31. GIRAUDEL, J.M., TOUTAIN, P.L., LEES, P.
Development of in vitro assays for the evaluation of cyclooxygenase inhibitors and predicting selectivity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cats.
Am J Vet Res, 2005, **66**, 4, 700-709.
32. GIRAUDEL, J.M., DIQUELOU, A., LAROUTE, V., LEES, P., TOUTAIN, P.L.
Pharmacokinetic / pharmacodynamic modelling of NSAIDs in a model reversible inflammation in the cat.
Br J Pharmacol, 2005, **146**, 642-653.
33. GIRAUDEL, J.M., DIQUELOU, A., LEES, P., TOUTAIN, P.L.
Development and validation of a new model of inflammation in the cat and selection of surrogate endpoints for testing anti-inflammatory drugs.
J Vet Pharmacol Therap, 2005, **28**, 275-285.
34. GOGNY, M., HOLOPHERNE, D.
Les médicaments de la douleur.
Dépêche Vet, 2005, **DT96**, 21-28.

35. GOODMAN, L.A., BROWN, S.A., TORRES, B.T., REYNOLDS, L.R., BUDSBERG, S.C.
Effects of meloxicam on plasma iohexol clearance as a marker of glomerular filtration rate in conscious healthy cats.
Am J Vet Res, 2009, **70**, 7, 826-830.
36. GRISNEAUX, E., PIBAROT, P.
La place des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans l'analgésie postopératoire.
Med Vet Québec, 1998, **28**, 1, 19-23.
37. GUNEW, M.N., MENRATH, V.H., MARSHALL, R.D.
Long-term safety, efficacy and palatability of oral meloxicam at 0,01–0,03 mg/kg for treatment of osteoarthritic pain in cats.
J Feline Med Surg, 2008, **10**, 235-241.
38. HANSEN, B., HARDIE, E.
Prescription and use of analgesics in dogs and cats in a veterinary teaching hospital : 258 cases (1983-1989).
J Am Vet Med Assoc, 1993, **202**, 9, 1485-1494.
39. HANSEN, B.D., HARDIE, E.M., CARROLL, G.S.
Physiological measurements after ovariohysterectomy in dogs : what's normal ?
Appl Anim Behav Sci, 1997, **51**, 1-2, 101-109.
40. HANSEN, B.
Through a glass darkly : using behavior to assess pain.
Sem Vet Med Surg (SA), 1997, **12**, 2, 61-74.
41. HANSEN, B.
Acute pain management.
Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2000, **30**, 4, 899-915.
42. HARDIE, E.M., HANSEN, B.D., CARROLL, G.S.
Behavior after ovariohysterectomy in the dog : what's normal ?
Appl Anim Behav Sci, 1997, **51**, 1-2, 111-128.
43. HARDIE, E.M.
What every practitioner should know about NSAID use in cats.
In : *Proceeding of the North American Veterinary Conference*, 7-11 January 2006, Orlando (Floride), Eastern Veterinary Association, Gainesville (Floride), 990-992.

44. HELLYER, P.W.
Management of acute and surgical pain.
Sem Vet Med Surg (SA), 1997, **12**, 2, 106-114.

45. HELLYER, P.W., FREDERICK, C., LACY, M., SALMAN, M.D., WAGNER, A.E.
Attitudes of veterinary medical students, house officers, clinical faculty, and staff toward pain management in animals.
J Am Vet Med Assoc, 1999, **214**, 2, 238-244.

46. HELLYER, P.W.
Minimizing postoperative discomfort in dogs and cats.
Vet Med, 1999, **94**, 259-265.

47. HELLYER, P.W.
Pain identification.
In : ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C.
Textbook of Veterinary Internal Medicine, 6th edition.
Saint Louis (Missouri) : Saunders, 2005,

48. HEWSON, C.J., DOHOO, I.R., LEMKE, K.A.
Factors affecting the use of postincisional analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians in 2001.
Can Vet J, 2006, **47**, 453-459.

49. HOLTON, L.L., SCOTT, E.M., NOLAN, A.M., REID, J., WELSH, E.
Relationship between physiological factors and clinical pain in dogs scored using numerical rating scales.
J Small Anim Pract, 1998, **39**, 10, 469-474.

50. HUGONNARD, M., LEBLOND, S., CADORÉ, J-L., GOGNY, M., TRONCY, E.
La douleur : résultats d'une enquête clientèle.
Le Point Vet, 2001, **214**, 48-51.

51. HUGONNARD, M., LEBLOND, A., KEROACK, S., CADORE, J-L., TRONCY, E.
Attitudes and concerns of French veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats.
Vet Anaesth Analg, 2004, **31**, 154-163.

52. JENKINS, C.C., DENOVO, R.C., PATTON, C.S., BRIGHT, R.M., RPHRBACH, B.W.
Comparison of effects of cimetidine and omeprazole on mechanically created gastric ulceration and on aspirin-induced in dogs.
Am J Vet Res, 1991, **52**, 5, 658-661.
53. JOHNSTON, S.A., LEIB, M.S., FORRESTER, S.D., MARINI, M.
The effect of misoprostol on aspirin-induced gastroduodenal lesions in dogs.
J Vet Intern Med, 1995, **9**, 1, 32-38.
54. JONES, R.D., BAYNES, R.E., NIMITZ, C.T.
Nonsteroidal anti-inflammatory drug toxicosis in dogs and cats : 240 cases (1989-1990).
J Am Vet Med Assoc, 1992, **201**, 3, 475-477.
55. JUNOT, S.
Comment diagnostiquer la douleur ?
Dépêche Vet, 2005, **DT96**, 11-19.
56. JUSTUS, C., QUIRKE, J.F.
Dose-response relationship for the antipyretic effect of meloxicam in an endotoxin model in cats.
Vet Res Commun, 1995, **19**, 4, 321-330.
57. KILPATRICK, G.J., SMITH, T.W.
Morphine-6-glucuronide : actions and mechanisms.
Med Res Rev, 2005, **25**, 5, 521-544.
58. KEHLET, H.
Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation.
Br J Anaesth, 1997, **78**, 606-617.
59. LAMONT, L.A., TRANQUILLI, W.J., GRIMM, K.A.
Physiology of pain.
Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2000, **30**, 4, 703-727.
60. LAMONT, L.A.
Feline perioperative pain management.
Vet Clin North Small Anim Pract, 2002, **32**, 747-763.
61. LASCELLES, D., WATERMAN A.
Analgesia in cats.
In Pract, 1997, **19**, 203-213.

62. LASCELLES, B.D., CRIPPS, P.J., JONES, A., WATERMAN, A.E.
Post-operative central hypersensitivity and pain : the pre-emptive value of pethidine for ovariohysterectomy.
Pain, 1997, **73**, 3, 461-471.
63. LASCELLES, B.D.X. & al.
Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy.
Vet Surg, 1998, **27**, 568-582.
64. LASCELLES, B.D.X., CAPNER, C.A., WATERMAN-PEARSON, A.E.
Current British veterinary attitudes to perioperative analgesia for cats and small mammals.
Vet Rec, 1999, **145**, 601-604.
65. LASCELLES, B.D.X., HENDERSON, A.J., HACKETT, I.J.
Evaluation of the clinical efficacy of meloxicam in cats with painful locomotor disorders.
J Small Anim Pract, 2001, **42**, 587-593.
66. LASCELLES, B.D.X., COURT, M.H., HARDIE, E.M., ROBERTSON, S.A.
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cats : a review.
Vet Anaesth Analg, 2007, **34**, 228-250.
67. LEES, P., LANDONI, M.F., GIRAUDEL, J., TOUTAIN, P.L.
Pharmacodynamics and pharmacokinetics of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in species of veterinary interest.
J Vet Pharmacol Therap, 2004, **27**, 479-490.
68. LEES, P., GIRAUDEL, J., LANDONI, M.F., TOUTAIN, P.L.
PK-PD integration and PK-PD modelling of nonsteroidal anti-inflammatory drugs : principles and applications in veterinary pharmacology.
J Vet Pharmacol Therap, 2004, **27**, 491-502.
69. LEES, P.
Analgesic, Antiinflammatory, Antipyretic Drugs.
In : RIVIERE, J.E., PAPICH, M.G.
Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 9th edition.
Wiley-Blackwell, 2009, 457-492.

70. LIVINGSTON, A.
Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.
Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2000, **30**, 4, 773-781.
71. Mac PHAIL, C.M. & al.
Hepatocellular toxicosis associated with administration of caprofen in 21 dogs.
J Am Vet Med Assoc, 1998, **212**, 1895-1901.
72. MADDISON, J.E.
Cats and NSAIDs – what are the issues ?
Irish Vet J, 2007, **60**, 3, 174-178.
73. MATHEWS, K.A.
Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics in pain management in dogs and cats.
Can Vet J, 1996, **37**, 9, 539-545.
74. MATHEWS, K.A.
Pain assessment and general approach to management.
Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2000, **30**, 4, 729-755.
75. MATHEWS, K.A.
Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics.
Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2000, **30**, 4, 783-803.
76. MERSKEY, H.M.
Pain terms: a list of definitions and notes on usage. Recommended by the IASP subcommittee on taxonomy.
Pain, 1979, **6**, 249-252.
77. MUIR, W.W., WOOLF, C.J.
Mechanisms of pain and their therapeutic implications.
J Am Vet Med Assoc, 2001, **219**, 10, 1346-1356.
78. NOLEN, R.S.
Silent suffering – AVMA Animal Welfare Forum addresses pain management in animals.
J Am Vet Med Assoc, 2001, **219**, 12, 1656.
79. NOLEN, R.S.
The ethics of pain management in animals.
J Am Vet Med Assoc, 2001, **219**, 12, 1661.

80. OCHROCH, E.A., MARDINI, I.A., GOTTSCHALK, A.
What is the role of NSAIDs in the pre-emptive analgesia ?
Drugs, 2004, **63**, 24, 2709-2723.
81. PAGE, G.G., McDONALD, J.S., BEN-ELIYAHU, S.
Pre-operative versus postoperative administration of morphine : impact on the neuroendocrine, behavioural, and metastatic-enhancing effects of surgery.
Br J Anaesth, 1998, **81**, 216-223.
82. PAPICH, M.G.
Antiulcer therapy.
Vet Clin North Am Small Anim Pract, 1993, **23**, 3, 497-512.
83. PAPICH, M.
Principles of analgesic drug therapy.
Sem Vet Med Surg (SA), 1997, **12**, 2, 80-93.
84. PAPICH, M.G.
Pharmacologic considerations for opiate analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory drugs.
Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2000, **30**, 4, 815-835.
85. PARTON, K. & al.
The pharmacokinetics and effects of intravenously administered caprofen and salicylate on gastrointestinal mucosa and selected biochemical measurements in healthy cats.
J Vet Pharmacol Ther, 2000, **23**, 73-79.
86. PASCOE, P.J.
Opioid analgesics.
Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2000, **30**, 4, 757-772.
87. PASCOE, P.J.
Perioperative pain management.
Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2000, **30**, 4, 917-931.
88. PIBAROT, P., GRISNEAUX, E.
Conséquences physiopathologiques de la douleur chirurgicale.
Prat Med chir Anim Comp, 1998, **33**, 211-216.

89. POZZI, A., MUIR, W.W., TRAVERSO, F.
Prevention of central sensitization and pain by N-methyl-D-aspartate receptor antagonists.
J Am Vet Med Assoc, 2006, **228**, 53-60.
90. RAEKALLIO, M., HEINONEN, K.M., KUUSSAARI, J., VAINIO, O.
Pain alleviation in animals : attitudes and practices of Finnish veterinarians.
Vet J, 2003, **165**, 131-135.
91. RAFFE, M.
Recent advances in our understanding of pain : how should they affect management ?
Sem Vet Med Surg (SA), 1997, **12**, 2, 75-79.
92. ROBERTSON, S.A. & al.
Disposition of buprenorphine, morphine and meperidine in the cat.
Vet Anaesth Analg, 2001, **28**, 101.
93. ROBERTSON, S.A.
How do we know if they hurt ? Pain assessment in small animals.
Vet Med, 2003, **98**, 700-708.
94. ROBERTSON, S.A., TAYLOR, P.M., LASCELLES, B.D.X., DIXON, M.J.
Changes in thermal threshold response in eight cats after administration of buprenorphine, butorphanol and morphine.
Vet Rec, 2003, **153**, 462-465.
95. ROBERTSON S. A., TAYLOR, P. M.
Pain management in cats – past, present and future. Part 2. Treatment of pain – clinical pharmacology.
J Feline Med Surg, 2004, **6**, 321-333.
96. ROBERTSON, S.A.
Managing pain in feline atients.
Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2005, **35**, 129-146.
97. ROBINSON, E.P., FAGGELLA, A.M., HENRY, D.P., RUSSELL, W.L.
Comparison of histamine release induced by morphine and oxymoprhone administration in dogs.
Am J Vet Res, 1998, **49**, 10, 1699-1701.

98. RUNK, A., KYLES, A.E., DOWNS, M.O.
Duodenal perforation in a cat following the administration of nonsteroidal anti-inflammatory medication.
J Am Anim Hosp Assoc, 1999, **35**, 52-55.
99. SANFORD, J. & al.
Guidelines for the recognition and assessment of pain in animals.
Vet Rec, 1986, **118**, 334-338.
100. SHERINGTON, C.S.
Cutaneous sensation.
In Schafer Ed (ed), *Textbook of Physiology*, London, Pentland, 1900.
101. SLINGSBY, L., WATERMAN-PEARSON, A.E.
Comparison of pethidine, buprenorphine, and ketoprofen for postoperative analgesia after ovariohysterectomy in the cat.
Vet Rec, 1998, **143**, 185-189.
102. SLINGSBY, L.S., WATERMAN-PEARSON, A.E.
Postoperative analgesia in the cat after ovariohysterectomy by use of carprofen, ketoprofen, meloxicam or tolfenamic acid.
J Small Anim Pract, 2000, **41**, 447-450.
103. SLINGSBY, L.S., JONES, A., WATERMAN-PEARSON, A.E.
Use of a new finger-mounted device to compare mechanical nociceptive thresholds in cats given pethidine or no medication after castration.
Res Vet Sci, 2001, **70**, 243-246.
104. SLINGSBY, L.S., WATERMAN-PEARSON, A.E.
Comparison between meloxicam and caprofen for postoperative analgesia after feline ovariohysterectomy.
J Small Anim Pract, 2002, **43**, 286-289.
105. SMITH, J.D. & al.
Indicators of postoperative pain in cats and correlation with clinical criteria.
Am J Vet Res, 1996, **57**, 11, 1674-1678.
106. SMITH, J.D., ALLEN, S.W., QUANDT, J.E.
Changes in cortisol concentration in response to stress and postoperative pain in client-owned cats and correlation with objective clinical variables.
Am J Vet Res, 1999, **60**, 4, 432-436.

107. TAYLOR, P.M.
Newer analgesics. Nonsteroid Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Combinations.
Vet Clin North Am Small Anim Pract, 1999, **29**, 3, 719-735.
108. TOBIAS, K.M., HARVEY, R.C., BYARLAY, J.M.
A comparison of four methods of analgesia in cats following ovariohysterectomy.
Vet Anaesth Analg, 2006, **33**, 390-398.
109. TRONCY, E., KEROACK, S.
Bien gérer la douleur.
Prat Med Chir Anim Comp, 1999, **34**, 405-419.
110. TRONCY, E., FRANK, D.
Influence des anesthésiques et des analgésiques.
Le Point Vet, 2004, **n° spécial**, 44-49.
111. TRONCY, E., VERWAERDE, P.
Stratégie de prise en charge de la douleur péri-opératoire.
Dépêche Vet, 2005, **DT 96**, 29-38.
112. VÄISÄNEN, M. A.-M., TUOMIKOSKI-ALIN, S. K., BRODBELT, D. C., VAINIO, O. M.
Opinions of Finnish small animal owners about surgery and pain management in small animals.
J Small Anim Pract, 2008, **49**, 626-632.
113. VÄISÄNEN, M. A.-M., TUOMIKOSKI-ALIN, S. K., VAINIO, O. M.
Behavioral alterations and severity of pain in cats recovering at home following elective ovariohysterectomy or castration.
J Am Vet Med Assoc, 2007, **231**, 2, 236-242.
114. WAGNER, A.E., HELLYER, P.W.
Observations of private veterinary practices in Colorado, with an emphasis on anesthesia.
J Vet Med Educ, 2002, **29**, 3, 176-182.
115. WELSH, E.M., NOLAN, A.M., REID, J.
Beneficial effects of administering carprofen before surgery in dogs.
Vet Rec, 1997, **141**, 251-253.

116. WILLIAMS, V.M., LASCELLES, B.D.X., ROBSON, M.C.
Current attitudes to, and use of, peri-operative analgesia in dogs and cats by veterinarians in New-Zealand.
N Z Vet J, 2005, **53**, 3, 193-202.
117. WOOLF, C.J.
Somatic pain – pathogenesis and prevention.
Br J Anaesth, 1995, **75**, 169-176.

Toulouse, 2010

NOM : BOUTET

Prénom : Marie

TITRE : Evaluation de protocoles analgésiques pour la prise en charge de la douleur périopératoire lors d'ovariectomie de chatte.

RESUME :

L'auteur présente une étude clinique proposant deux protocoles analgésiques utilisables par tous les praticiens vétérinaires : à base de chlorhydrate de morphine ou de méloxicam. Il propose d'en comparer les effets antalgiques sur le post-opératoire immédiat suite à l'ovariectomie de chatte. Il pousse sa comparaison en incluant le réveil au sein du foyer de l'animal par une enquête téléphonique.

Deux groupes d'animaux sont établis, opiacés ou AINS ; un troisième groupe de référence (groupe placebo) est mis en place afin d'évaluer la pertinence de ces molécules. Si les différences entre les trois groupes ne sont pas toujours significatives dans le temps post-opératoire en milieu hospitalier ; en revanche, la satisfaction des propriétaires est meilleure lors de mise en place d'un protocole analgésique.

MOTS-CLES : analgésie, ovariectomie, chat, morphine, AINS

ENGLISH TITLE : Evaluation of protocols for perioperative analgesia in cats undergoing ovariectomy.

ABSTRACT :

The author presents a clinical study on analgesic protocols used by every veterinarian: with morphine or meloxicam. She's willing to compare the analgesic effects during the postoperative time following ovariectomy in cats. Then, she's comparing the recovery at home thanks to a telephonic survey.

Two groups of animals are established: opioids or NSAIDs; a third one is used as a reference group, in order to point out the relevance of those molecules. Even though the differences are not always significant while the postoperative time in the veterinary hospital, the owners' satisfaction is greater when an analgesic protocol is administrated.

KEYWORDS : analgesia, ovariectomy, cat, morphine, NSAIDs