



Guide pour la reconnaissance, l'évaluation et le traitement de la douleur de la WSAVA 2022

AUTEURS :

B. P. Monteiro ^{1,*}, B. D. X. Lascelles [†], J. Murrell [‡], S. Robertson [§], P. V. M. Steagall ^{¶,**} et
B. Wright

¹Département des sciences cliniques, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, 3200 rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada
[†]Laboratoire de recherche comparative sur la douleur et Section de chirurgie, North Carolina State University, 4700 Hillsborough Street, Raleigh, NC, États-Unis

[‡]Highcroft Veterinary Referrals, 615 Wells Rd, Whitchurch, Bristol, BS149BE, Royaume-Uni

[§]Directeur médical principal, Lap of Love Veterinary Hospice, 17804 N US Highway 41, Lutz, FL 33549, États-Unis

[¶]Département des sciences cliniques, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, 3200 rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada

^{**}Mistral Vet, 4450 Thompson Pkwy, Fort Collins, CO 80534, États-Unis

^{***}Département des sciences cliniques vétérinaires et Centre pour la santé et le bien-être des animaux de compagnie, Jockey Club College of Veterinary Medicine and Life Sciences, City University of Hong Kong, Hong Kong, Hong Kong R.A.S.

E-mail de l'auteur correspondant : beatrizmonteiro@gmail.com

The translation of these guidelines into French was kindly supported by Vetoquinol.



Résumé

La sensibilité animale fait référence à la capacité des animaux à ressentir des émotions positives et négatives, dont la douleur. En tant que professionnels de la santé vétérinaire, nous avons le devoir médical et éthique d'atténuer la souffrance du mieux que nous le pouvons. En 2014, le premier guide pour la reconnaissance, l'évaluation et le traitement de la douleur du Conseil mondial de la douleur de l'Association Mondiale des Vétérinaires pour Animaux de Compagnie (WSAVA) a été publié et demeure à ce jour l'un des documents les plus pertinents et les plus répandus de son genre. Ce guide sur la gestion de la douleur créé par la WSAVA (2022) provient du document de 2014, qui a été actualisé avec les progrès majeur des dix dernières années réalisés en gestion de la douleur animal. Ce document est conçu pour fournir à l'utilisateur des principes de base, faciles à mettre en œuvre, pour la reconnaissance et le traitement efficaces de la douleur dans le cadre de la pratique clinique quotidienne des animaux de compagnie. Il fournit des renseignements de base et pratiques, ainsi qu'une liste de référence exhaustive pour guider ceux qui veulent approfondir leurs connaissances sur la gestion de la douleur. Les recommandations sur la gestion de la douleur de la WSAVA (2022) devraient être facilement mises en œuvre, quel que soit le cadre de pratique et/ou l'emplacement pour la promotion et l'avancement de la gestion de la douleur et du bien-être animal.

INTRODUCTION

Tous les mammifères et autres vertébrés, y compris les poissons, les oiseaux, les reptiles et les amphibiens, partagent la capacité de ressentir la douleur. Les observations physiologiques et comportementales indiquent que les animaux perçoivent non seulement la dimension sensorielle de la douleur, mais aussi la sensation déplaisante, l'aversion et les émotions négatives associées à cette expérience. La sensibilité animale désigne la capacité des animaux à éprouver à la fois des émotions positives et négatives, comme en témoigne leur recherche du plaisir et leur tentative d'éviter la souffrance. La sensibilité animale est désormais reconnue légalement dans de nombreux pays et juridictions.

En tant que professionnels de la santé vétérinaire, nous avons un devoir moral et éthique d'atténuer la douleur autant que possible. Malgré les avancées dans la reconnaissance et le traitement de la douleur, un écart persiste entre son apparition et une prise en charge efficace. Ce problème bénéficierait certainement du développement, et de la large diffusion et adoption des guides d'évaluation et gestion de la douleur. L'Association Mondiale des Vétérinaires pour Animaux de Compagnie (WSAVA) est ainsi la voix unie de la totalité des équipes de santé vétérinaire d'animaux de compagnie, et se prévaut d'une ancienneté et d'une grande réussite dans le développement de procédures pertinentes et globales de reconnaissances, diagnostics et traitements des maladies communes des animaux de compagnie. Partant de ce constat, le GPC (Conseil Mondial de la Douleur) a été créé et chargé de développer des guides de procédures permettant l'évaluation et le traitement de la douleur, et ce, dans l'intérêt général, prenant bien entendu en compte les différences régionales d'approche, de formation et de disponibilité des traitements analgésiques. Précisément, la mission du GPC est « de sensibiliser le monde et de lancer un appel à l'action en affirmant que tous les animaux sont sensibles et peuvent donc ressentir la douleur et en souffrir. Le GPC s'efforce d'élever le niveau de confiance et de compétence dans la reconnaissance et la gestion de la douleur chez les animaux de compagnie. » Le premier guide pour la reconnaissance, l'évaluation et le traitement de la douleur (« Global Pain Management Guidelines ») de la WSAVA a été publié en 2014 et reste à ce jour l'un des documents les plus pertinents et les plus répandus de son genre avec un nombre impressionnant de citations et de téléchargements. Ce guide sur la gestion de la douleur créé par la WSAVA (2022) provient du document de 2014, qui a été actualisé avec les progrès majeur des dix dernières années réalisés en gestion de la douleur animal. Il complète également les autres directives de la WSAVA disponibles pour aider à élever les normes de soins vétérinaires dans le monde (voir <https://wsava.org/global-guidelines/>).

Utilisation de ce document

Ce document est conçu pour fournir à l'utilisateur des principes de base faciles à mettre en œuvre pour la reconnaissance et le traitement efficaces de la douleur dans le cadre de la pratique clinique quotidienne des animaux de compagnie. Il ne s'agit pas d'un manuel exhaustif sur le sujet ; l'objectif est de fournir des renseignements de base et pratiques ainsi qu'une longue liste de références pour guider ceux qui veulent approfondir leurs connaissances sur la gestion de la douleur. Des documents supplémentaires sont également disponibles sur le site Web de la WSAVA (<https://wsava.org/committees/global-pain-council/>). Il n'y a pas de limites géographiques à l'apparition de la douleur, ni à la capacité à la reconnaître. Les principaux facteurs limitants sont la conscience, l'éducation et l'engagement à intégrer l'évaluation de la douleur dans chaque examen clinique. À ce titre, les procédures de la WSAVA sur la gestion de la douleur (2022) devraient être facilement mises en œuvre, quel que soit le milieu de pratique ou l'emplacement. Nous reconnaissons qu'il existe des différences régionales dans la disponibilité des analgésiques et le cadre réglementaire qui régit leur utilisation. Cela constitue un obstacle important à une gestion optimale de la douleur dans diverses régions du monde, indépendamment de la capacité à diagnostiquer. Dans la section de ce guide sur le traitement, ces questions sont abordées en présentant des protocoles de gestion « échelonnés » : d'abord des modalités de gestion de la douleur complètes, représentant l'état actuel de la technique, suivies de protocoles alternatifs à envisager en cas de restrictions réglementaires sur les produits analgésiques. Il est également important de reconnaître que, dans certaines situations, l'euthanasie peut représenter la seule option de traitement moralement ou éthiquement justifiable (et donc viable).

Ce document offre uniquement des recommandations, les décisions cliniques doivent être prises au cas par cas. Les informations contenues ici reposent principalement sur des preuves scientifiques dont les références sont fournies. Lorsque les preuves scientifiques étaient insuffisantes sur un sujet donné, le contenu reflète un consensus de groupe. Divers termes et abréviations sont utilisés dans ces recommandations. Les lecteurs sont invités à se reporter à la fin du document et à l'annexe jointe.

Ces recommandations sont fondées sur les principes suivants :

- La douleur est une maladie qui peut être reconnue et prise en charge efficacement dans la plupart des cas
- La douleur est le quatrième signe vital et doit être intégrée à l'évaluation TPR (température, pouls, respiration) de chaque patient
- Une analgésie préventive et multimodale doit toujours être envisagée
- La douleur peropératoire peut s'étendre sur plusieurs jours et doit être prise en charge en conséquence, y compris la prise en charge de la douleur dans « l'environnement domestique »
- La perception de la douleur est influencée par de nombreux facteurs internes et externes, dont l'environnement social et physique
- Le traitement de la douleur doit toujours inclure des thérapies pharmacologiques et non pharmacologiques

SECTION 1

1.1 Comprendre la douleur

La douleur est une sensation complexe, impliquant de multiples paramètres et incluant des composants sensoriels et émotionnels. En d'autres termes, la question n'est pas « comment la douleur est-elle ressentie, mais comment elle orchestre votre ressenti ? ». La définition officielle de la douleur par l'Association Internationale pour l'Étude de la Douleur (IASP International Association for the Study of Pain) est : « un état sensoriel et émotionnel désagréable, associé à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans ces termes ». Elle reconnaît que « l'incapacité à communiquer n'exclut pas la possibilité qu'un être humain ou un animal non humain éprouve de la douleur ». La douleur est une expérience individuelle unique qui fait qu'il est difficile de comprendre comment on se sent (IASP s.d.-a). L'expérience consciente de la douleur est une émotion subjective qui peut être ressentie même en l'absence de stimulation nociceptive évidente, et qui peut être modifiée par la peur, l'anxiété, la mémorisation et le stress. Chez les patients incapables de communiquer verbalement, dont les animaux, nous utilisons des signes comportementaux comme base pour la reconnaissance et l'évaluation de la douleur. Notre connaissance de la sévérité et de la cause de la douleur guidera la prise en charge clinique.

La douleur est souvent classée comme étant soit aiguë, soit chronique. De façon arbitraire, une douleur de plus de 3 mois est considérée comme chronique. Cependant, il n'y a rien qui change soudainement après 3 mois pour créer une douleur « chronique ». Les facteurs mécanistiques de la douleur évoluent sur un continuum allant de la douleur nociceptive aiguë à des états de douleur pathologique. L'ampleur de ces changements dépend à la fois de la durée, de l'intensité et du type de douleur, et elle est influencée par divers autres facteurs. Le temps de présence de la douleur est considéré comme un facteur majeur de l'état douloureux global, de sorte que le mot « chronique » peut encore être utilisé pour communiquer un état douloureux dans lequel les voies sensorielles sont pathologiquement altérées. Les termes douleur « aiguë » et « adaptative », et douleur « chronique », « inadaptée » et « pathologique » sont utilisés indifféremment dans ce document. Les différences entre ces phénomènes sont décrites dans le tableau 1.

La « douleur inflammatoire » est souvent incluse dans la catégorie « douleur aiguë/adaptative », mais elle peut évidemment être présente dans les douleurs de longue durée (chroniques). Une douleur de plus longue durée peut entraîner des modifications de la transmission nociceptive à plusieurs niveaux, collectivement appelés « algoplasticité ». De tels changements facilitent et amplifient la douleur et peuvent être des facteurs des facteurs de douleurs en l'absence de stimulation périphérique (*p. ex.* douleur du membre fantôme). Ces changements se traduisent par une déconnexion progressive entre la lésion périphérique et la douleur perçue, et en tant que tels, sont souvent décrits comme une douleur « inadaptée » ou « pathologique ». Une telle douleur a des effets délétères cumulatifs sur de multiples dimensions (physiologiques, sensorielles, affectives, cognitives, comportementales et socioculturelles) (McGuire, 1992), y compris un impact négatif important sur la psychologie de la de l'animal ou du patient qui en souffre. La douleur de longue durée (chronique/inadaptée/pathologique) peut être considérée comme un état pathologique en soi (Woolf, 2010). Les approches de prise en charge doivent refléter les différents profils neurobiologiques. En général, le traitement de la douleur aiguë vise à traiter la cause sous-jacente et à interrompre les signaux nociceptifs à différents niveaux du système nerveux. Les approches thérapeutiques de la douleur de longue durée sont à la fois axées sur l'interruption de l'apport nociceptif de la périphérie et sur l'inversion des changements pathologiques et des effets négatifs globaux de la douleur sur le corps. De plus, les « douleurs dysfonctionnelles » et « douleurs neuropathiques » sont considérées comme des formes de douleurs chroniques/inadaptées/pathologiques, et dans certaines publications la « douleur cancéreuse » est appelée comme une entité pathologique distincte de la douleur. « Douleur mixte » est un terme utilisé pour refléter le fait que les douleurs cliniques, en particulier les affections de longue durée, ont des composantes des différents types de douleur - *p.ex.* les douleurs inflammatoires, dysfonctionnelles et neuropathiques surviennent toutes dans l'arthrose établie.

1.2 Physiologie et physiopathologie de la douleur

La douleur est une sensation subjective qui peut être ressentie même en absence de stimulation externe nociceptive et qui peut être augmentée ou abolie par un large éventail de conséquences incluant la peur et les souvenirs (Fig 1). La douleur adaptative « physiologique »

Tableau 1. Différences entre la douleur adaptative (aiguë) et la douleur inadaptée (chronique)

	Adaptative (aiguë)	Inadaptée (chronique)
Caractéristiques	<ul style="list-style-type: none"> Associée à une lésion tissulaire potentielle ou réelle Objectif : modifier rapidement le comportement de l'animal afin d'éviter ou de minimiser les dommages et d'optimiser les conditions dans lesquelles la guérison peut avoir lieu La sévérité varie et est proportionnelle au degré de lésion tissulaire S'arrête d'elle-même: diminue avec la guérison et cesse lorsque la guérison est terminée 	<ul style="list-style-type: none"> Persiste au-delà de l'évolution attendue de la maladie aiguë Non associé à la guérison Pas de critère d'évaluation clair Associées à des maladies récurrentes ou de longue durée Peut exister sans cause Peu ou pas d'utilité biologique
Exemples	<ul style="list-style-type: none"> Interventions chirurgicales Traumatisme (coupure, blessure, fracture) Maladies aiguës (<i>par ex.</i> pancréatite) 	<ul style="list-style-type: none"> Arthrose Cancer Maladie parodontale
Commentaires	<ul style="list-style-type: none"> Souvent considéré comme ayant un but protecteur. Cependant, dans le cadre d'interventions chirurgicales ou thérapeutiques contrôlées, ce but protecteur n'est pas nécessaire Les mécanismes à l'origine de la douleur aiguë ont tendance à refléter le système normal de transmission physiologique de la douleur et, en général, la douleur aiguë est plus facile à gérer que la douleur de longue durée (chronique) Parfois, on parle de douleur physiologique qui peut impliquer une inflammation 	<ul style="list-style-type: none"> La douleur post chirurgicale persistante correspond à une douleur chirurgicale aiguë qui devient chronique Les patients souffrant de douleurs chroniques peuvent présenter initialement des épisodes de douleurs aiguës (c'est-à-dire « aiguës sur chroniques » ou « accès douloureux paroxystiques ») Parfois appelée douleur pathologique

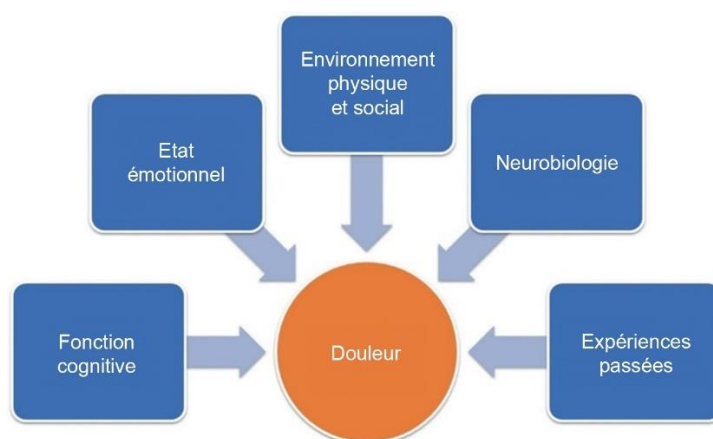


FIG. 1. La douleur est influencée par des interactions complexes entre de nombreux facteurs internes et externes. Ces influences peuvent augmenter ou diminuer la perception de la douleur. Figure reproduite de Monteiro *et al.* (2020)

Tableau 2. Les fibres afférentes primaires peuvent être divisées en trois types en fonction de leur structure, de leur diamètre et de leur vitesse de conduction

	Description	Diamètre (μm)	Vitesse de conduction (m/seconde)
A β	<ul style="list-style-type: none"> Grosses fibres myélinisées et à conduction rapide impliquées dans une stimulation mécanique inoffensive à seuil bas (μp ex. tactile) 	Plus de 10	30 à 100
A δ	<ul style="list-style-type: none"> Fibres faiblement myélinisées et à conduction lente, principalement impliquées dans la signalisation nociceptive Contribue au « coup de poignard » rapide de la réponse à la douleur aiguë et fonctionne principalement comme un avertissement, entraînant un retrait rapide du stimulus (douleur rapide) 	2,0 à 6,0	12 à 30
C	<ul style="list-style-type: none"> Fibres non myélinisées à conduction très lente, principalement impliquées dans la signalisation nociceptive Activé par des stimuli mécaniques, chimiques et thermiques contribuant à la sensation de douleur de « brûlure lente » (douleur lente) Une population de fibres C appelées récepteurs nociceptifs « silencieux » peut devenir active au cours d'une inflammation ou d'une lésion tissulaire et reflète l'une des modifications de la sensibilisation périphérique 	0,4 à 1,2	0,5 à 2,0

Adapté de Monteiro & Simon 2022

annonce la présence d'un stimulus potentiellement nocif et a donc une fonction protectrice essentielle. À l'opposé, une douleur inadaptée représente une dysfonction de transmission neurologique et ne répond à aucun objectif physiologique, conduisant à des syndromes chroniques dans lesquels la douleur elle-même peut devenir le trouble primaire. La perception de la douleur correspond au produit final d'un traitement neurologique complexe de l'information, résultant de l'interaction entre les mécanismes facilitateurs et inhibiteurs des systèmes nerveux central et périphérique.

L'impression consciente de douleur aiguë résultant d'un stimulus nocif est arbitrée par un système nerveux nociceptif dont le seuil d'activation est élevé. La neuroanatomie de ce système est détaillée dans un autre chapitre (Usunoff *et al.* 2006). Les récepteurs nociceptifs représentent les terminaisons nerveuses des neurones primaires sensoriels, avec leur corps cellulaire localisé dans la corne dorsale et le ganglion trigéminal. Les fibres primaires des nerfs afférents qui conduisent l'information depuis ces terminaisons nerveuses jusqu'à un point central appartiennent à deux types : des fibres C et des fibres A δ (tableau 2). Au sein de ces deux grandes catégories se trouvent de nombreuses sous-catégories basées sur les récepteurs précis qu'elles expriment. Suite à une lésion tissulaire, des modifications des propriétés des récepteurs nociceptifs se produisent, de sorte que les fibres A β , normalement non associées à la nociception, peuvent également transmettre des « informations sur la douleur » (*c'est-à-dire* une douleur inadaptée). Une stimulation nociceptive continue entraîne l'activation de la fibre C dont l'importance dépend de la gravité des blessures.

Les fibres afférentes primaires transportant les informations sensorielles des récepteurs nociceptifs synapsent dans la corne dorsale de la moelle épinière sur les neurones du second ordre. À partir de là, l'information (le « message nociceptif ») est projetée vers divers centres supérieurs. Plusieurs voies moelle épinière-tronc-moelle épinière sont activées simultanément lorsqu'un stimulus nocif se produit, fournissant de nombreuses boucles de rétroaction positives et négatives par lesquelles les informations relatives à la stimulation nocive peuvent être amplifiées (facilitation de la douleur) ou diminuées (inhibition de la douleur). Le cortex cérébral est le siège de l'expérience consciente de la douleur (*c'est-à-dire* la perception). Il exerce un contrôle de haut en bas (*par exemple* en envoyant des signaux vers la moelle épinière) modulant la sensation de douleur. C'est ce qu'on appelle le contrôle inhibiteur descendant de la nociception. En d'autres termes, l'entrée nociceptive de la périphérie vers la moelle épinière est modulée (amplifiée/facilitée ou diminuée/inhibée) localement mais aussi par des signaux provenant du cortex cérébral avant que l'information ne soit envoyée au cortex cérébral et perçue comme « douleur ». La douleur est considérée comme étant composée de trois composantes clés : une composante *sensorielle-discriminatoire*, une composante (temporelle, spatiale, thermique/mécanique), une composante *affective* (subjective et émotionnelle, décrivant la peur, la tension et les réponses autonomes associées) et une composante *évaluative*, décrivant l'ampleur de la qualité (*p. ex.* transperçante/diffuse;

Tableau 3. Types de douleur		
	Description	Mécanismes pertinents
Douleur inflammatoire	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur postopératoire aiguë jusqu'à cicatrisation de la plaie • Apparition rapide. En général, son intensité et sa durée sont directement liées à la gravité et à la durée des lésions tissulaires • Résulte de l'activité des cellules inflammatoires et immunitaires et des produits des lésions tissulaires 	<ul style="list-style-type: none"> • Les modifications du système nociceptif sont généralement réversibles (c'est-à-dire que la sensibilité normale du système est rétablie). Cependant, si l'insulte nocive était sévère, ou si un foyer d'inflammation persiste, alors la douleur persistera • Une stimulation plus longue et/ou plus intense du système de détection de la douleur entraîne progressivement des changements plus importants dans le fonctionnement du système de transmission de la douleur. Ces changements ne touchent pas seulement les neurones, mais aussi les cellules de soutien (p. ex. les cellules gliales) et les cellules immunitaires/inflammatoires (figure 3). Il en résulte des douleurs pathologiques
Douleur neuropathique	<ul style="list-style-type: none"> • Causée ou initiée par une lésion primaire, une blessure ou un dysfonctionnement dans le système nerveux périphérique ou le SNC 	<ul style="list-style-type: none"> • Associé à une pléthore de changements dans le SNP, la moelle épinière, le tronc cérébral et le cerveau, car les nerfs endommagés deviennent spontanément inflammés et développent une hyper-réactivité aux stimuli inflammatoires et normalement inoffensifs (Woolf 2010) • Les systèmes endogènes qui contrôlent normalement la douleur sont moins fonctionnels • Chez l'homme, la douleur du membre fantôme après amputation et la neuropathie névralgie post-herpétique sont des exemples de douleur neuropathique qui sont les principales causes de douleur durable post chirurgicale (Kehlet <i>et al.</i> 2006) • Peu de choses décrites dans la littérature vétérinaire, probablement parce que la définition de la douleur neuropathique chez les humains repose largement sur des descriptions de la qualité de la douleur (p. ex. brûlure, coups de couteau, picotements)
Douleur dysfonctionnelle	<ul style="list-style-type: none"> • Un état dans lequel le système nerveux est globalement normal (càd il n'y a pas de lésions physique) mais où le fonctionnement du SNC est anormal. Douleur fonctionnelle ou dysfonctionnelle 	<ul style="list-style-type: none"> • Des stimulations répétées du SNC provoquent un processus central anormal, causant une plasticité du système nerveux [modifications des neurones et de la façon dont les éléments de soutien (i.e. cellules gliales) communiquent avec les neurones] engendrant une amplification et une facilitation du traitement des informations nociceptives. Comme dans le cas de la douleur neuropathique, l'inhibition descendante peut être défectueuse

SNC Système nerveux central, SNP Système nerveux périphérique

légère/sévère). Sans aucun doute, l'expérience de la douleur d'un animal a ces trois composantes ; cependant, notre tendance est de nous concentrer uniquement sur l'intensité de la douleur.

Douleur clinique

La douleur clinique résulte d'une altération du système de transmission de la douleur - changements adaptatifs ou pathologiques/inadaptés (Adrian *et al.*, 2017). Un traitement efficace de la douleur repose sur la compréhension de ces changements - les facteurs neurobiologiques de la douleur. Pour aider à cela, la douleur adaptative a été sous-classée comme nociceptive ou inflammatoire, et la douleur pathologique comme fonctionnelle ou neuropathique (Tableau 3, Figures 2 et 3) (Woolf 2010). Bien qu'utile, il faut se rappeler que la plupart des douleurs cliniques reflètent un mélange de ces types de douleur - p.ex. les types de douleur inflammatoire et pathologique se produisent simultanément dans l'arthrose.

Le système sensoriel nociceptif est un système intrinsèquement plastique et lorsqu'une lésion tissulaire ou une inflammation se produit, la sensibilité d'une région lésée est augmentée de sorte que les stimuli nocifs et parfois inoffensifs sont perçus comme douloureux. Les signes cliniques de sensibilisation du système nociceptif sont l'hyperalgésie et l'allodynie. L'hyperalgésie est une réponse exagérée et prolongée à un stimulus nocif, tandis que l'allodynie est une réponse douloureuse à un stimulus de faible intensité, normalement inoffensif, tel qu'un contact léger sur la peau ou une pression douce. L'hyperalgésie et l'allodynie sont des conséquences de la sensibilisation périphérique et centrale. La sensibilisation périphérique est la résultante de modifications de l'environnement entourant les terminaisons des nocicepteurs secondairement à une lésion tissulaire ou une inflammation. Les médiateurs inflammatoires et les neurotransmetteurs sont libérés par les cellules endommagées qui activent directement les récepteurs nociceptifs ou sensibilisent les terminaisons nerveuses. Il en résulte des modifications durables des propriétés fonctionnelles des récepteurs nociceptifs périphériques. Les nerfs sensibilisés et activés jouent également un rôle dans l'inflammation locale par le biais d'un phénomène appelé inflammation neurogène. Collectivement, tous ces changements conduisent à ce que l'on appelle une « sensibilisation périphérique » (Fig 4).

Un traumatisme et une inflammation peuvent également réguler à la hausse la transmission nociceptive. Des stimuli nociceptifs soutenus de la moelle épinière et des centres supérieurs entraînent des modifications progressives des mécanismes de la douleur et des systèmes analgésiques endogènes et donc une facilitation et une amplification de ces signaux. Le terme « sensibilisation centrale » décrit des modifications de la moelle épinière, mais également des modifications au niveau supra spinal, telles qu'une diminution de l'activité des contrôles inhibiteurs descendants de la nociception incluant les systèmes analgésiques endogènes (Fig 5). La sensibilisation centrale peut survenir à la suite d'une intervention chirurgicale (Lascelles *et al.*, 1998), mais elle est plus susceptible de se produire dans des conditions douloureuses de longue durée où il y a une entrée prolongée de signaux nociceptifs dans le SNC [p. ex. les chiens (Knazovicky *et al.*, 2016) et le chat (Monteiro *al.* 2020) atteints d'arthrose/maladie articulaire dégénérative (DJD), ou les chiens souffrant de douleurs neuropathiques chroniques (Ruel *et al.* 2020)].

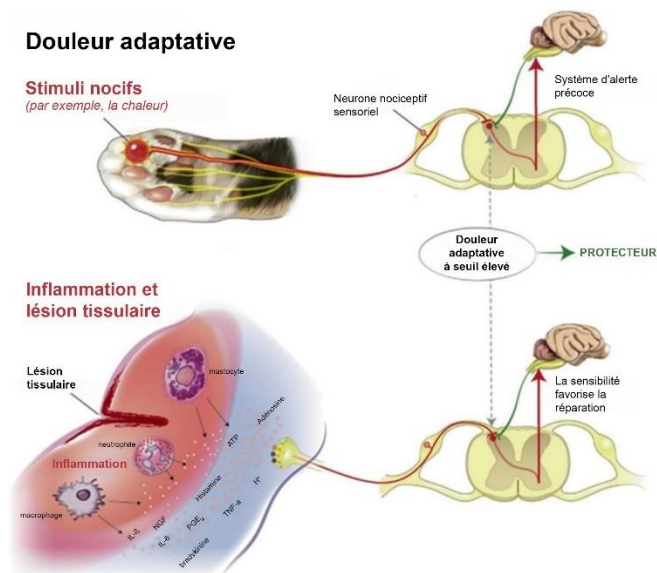


FIG. 2. Illustration schématique de la douleur adaptative. Dans la douleur nociceptive, un stimulus nocif (étoile rouge) active les neurones afférents primaires à seuil élevé (lignes rouges/jaunes). Le message nociceptif est transmis aux neurones du second ordre dans la corne dorsale de la moelle épinière, puis au cerveau via les voies ascendantes dans la moelle épinière (flèche rouge), où il est interprété comme un avertissement de lésions tissulaires réelles ou potentielles. Les contrôles inhibiteurs descendants (ligne verte) du cerveau supérieur modulent le message nociceptif dans la moelle épinière avant la perception consciente dans le cortex cérébral. Dans la douleur inflammatoire, les lésions tissulaires locales entraînent la libération de médiateurs inflammatoires qui soit sensibilisent les nerfs sensoriels, soit les stimulent directement, ce qui entraîne une baisse des seuils dans les nerfs sensoriels et la génération de signaux nociceptifs. De même, ces signaux sont transmis par des neurones afférents (ligne rouge) à travers la moelle épinière puis jusqu'au cerveau (flèche rouge). Les contrôles inhibiteurs descendants (ligne verte) peuvent moduler le message nociceptif au niveau de la moelle épinière. La sensibilité accrue dans la périphérie associée à la douleur inflammatoire suite à une lésion tissulaire favorise la protection de la zone, lui permettant de guérir. Figure reproduite de Adrian et al. (2017)

Douleur inadaptée

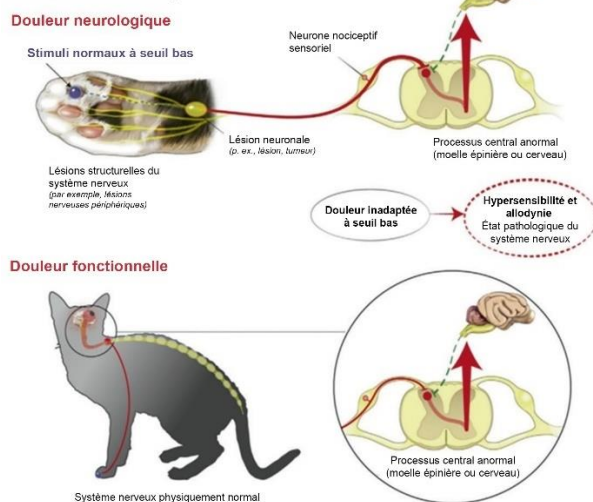


FIG. 3. Illustration schématique de la douleur inadaptée. Dans la douleur neuropathique, les lésions physiques des tissus du système nerveux (cercle jaune) entraînent une activation anormale des neurones sensoriels qui s'activent en réponse à des stimuli précédemment sous-seuils (cercle bleu). La voie ultérieure est similaire à celle de la douleur « adaptative » sauf que des modifications (plasticité du système nerveux) se produisent au niveau du ganglion de la racine dorsale et de la corne dorsale de la moelle épinière, ce qui entraîne une amplification et une facilitation des signaux nociceptifs. En outre, l'inhibition descendante contrôle moins efficace (trait vert en pointillés), ce qui facilite encore les signaux transmis de la périphérie vers les centres supérieurs. Une hyperalgésie et une allodynie surviennent en raison de ces modifications. Une douleur spontanée peut se produire en raison d'une activité anormale dans le système nerveux (par exemple générée au site de la lésion du système nerveux). Dans la douleur fonctionnelle, le système nerveux est très normal mais son fonctionnement est anormal. Ce traitement central anormal résulte d'entrées répétées dans le système, provoquant la plasticité du système nerveux (changements dans les neurones et changements dans la façon dont les éléments de soutien (p. ex. microglie) communiquent avec les neurones) et donc l'amplification et la facilitation de l'information nociceptive. Dans ces conditions, un stimulus nociceptif (cercle bleu) active un récepteur nociceptif physiquement normal (ligne rouge) mais un traitement central anormal dans la moelle épinière ou le cerveau (encart) fait que le stimulus est interprété comme douloureux. Comme dans le cas de la douleur neuropathique, les contrôles inhibiteurs descendants peuvent être défectueux (ligne verte en pointillés) et une hyperalgésie, une allodynie et une douleur spontanée peuvent survenir. Figure reproduite de Adrian et al. (2017)

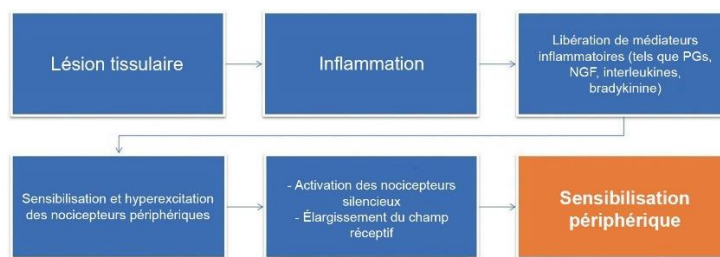


FIG. 4. La sensibilisation périphérique entraîne une sensibilité accrue autour du site de la lésion. Les patients atteints peuvent présenter des signes d'hyperalgésie et d'allodynie. Adapté de Monteiro & Simon (2022). PGs Prostaglandines, NGF Facteur de croissance nerveuse

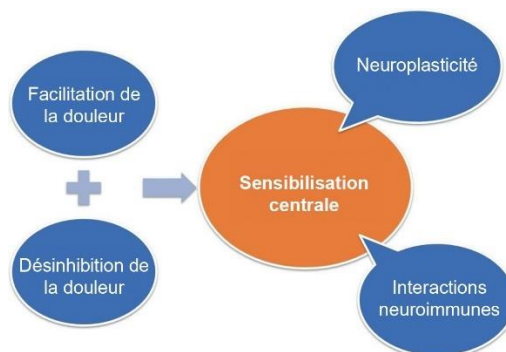


FIG. 5. L'entrée nocive constante (signal électrique) de la périphérie vers la moelle épinière entraîne une sensibilisation centrale. La sensibilisation centrale est le résultat d'une facilitation accrue de la douleur et d'une inhibition diminuée de la douleur. La neuroplasticité et les interactions neuroimmunes contribuent également à ce phénomène

1.3 Éthique et bien-être animal

Éthique dans la gestion de la douleur

Les vétérinaires ont le devoir éthique et médical de gérer la douleur chez les animaux (Steagall *et al.* 2021). Le devoir éthique est lié au fait que la douleur provoque de la souffrance, et que « la prévention et le soulagement de la souffrance » fait souvent partie du serment des vétérinaires. En effet, l'éthique médicale vétérinaire fait référence à la nécessité pour ces professionnels de prévenir, diagnostiquer et traiter la douleur (AVMA 2019). Le devoir médical concerne le fait que la douleur est un problème médical entraînant des conséquences physiologiques indésirables telles que l'activation du système nerveux sympathique, l'immunosuppression, une altération du métabolisme, une mauvaise cicatrisation, une morbidité accrue et des effets sur la progression de la maladie, entre autres. Les vétérinaires devraient prendre des décisions sans subir d'influences externes en fonction de leurs responsabilités éthiques et médicales à l'égard du patient, et s'abstenir de causer du tort (Beauchamp, 2016 ; Steagall *et al.* 2021). L'éthique dans la gestion de la douleur est le résultat d'une interaction complexe impliquant la culture et les normes sociales, et la relation tripartite entre l'animal, le vétérinaire et le client. Il y a un coût financier à l'utilisation des analgésiques. Le Global Pain Council (GPC) de la WSAVA s'oppose fermement à donner au client la possibilité de refuser l'utilisation d'analgésiques.

Les dilemmes éthiques courants dans la gestion de la douleur chez les animaux de compagnie comprennent l'onxyectomie chez le chat et la chirurgie esthétique chez le chien (taille des oreilles et de la queue). Ces procédures sont rarement justifiées d'un point de vue médical et pourraient entraîner des douleurs postopératoires persistantes (Monteiro et Steagall 2019b). Un autre conflit éthique concerne les interventions douloureuses, inutiles ou futiles. Avec l'avancée de la médecine vétérinaire et l'orientation vers des spécialistes dans des établissements à la pointe de la technologie, la volonté des clients de payer pour des soins vétérinaires pourrait entraîner l'exécution de procédures douloureuses invasives ou de « surtraitement » qui ne font que prolonger la vie d'un animal sans aucun bénéfice pour sa qualité de vie réelle (QoL) menant à une souffrance continue (Clutton 2017).

L'outil d'éthique vétérinaire (EFP) aide à la prise de décision dans le traitement clinique des animaux de compagnie en fonction des réponses aux questions liées au personnel soignant, au patient et au clinicien (Grimm *et al.* 2018). Enfin, sur la base du principe éthique visant à mettre fin à la douleur et à la souffrance des animaux, l'euthanasie devrait toujours être envisagée dans les cas où la douleur ne peut pas être efficacement gérée et où la QoL est faible.

Gestion de la douleur et bien-être animal

Bien qu'il existe diverses définitions, le bien-être animal peut être considéré comme « un état de santé mentale et physique complet où l'animal est en harmonie avec son environnement » (Hughes, 1976). Il s'étend de bon à mauvais et tout ce qui se situe entre les deux. La science actuelle du bien-être animal vise à assurer une bonne vie aux animaux. Cinq domaines sont proposés pour influencer le bien-être animal (nutrition, environnement, santé, comportement et état mental), et une importance accrue est accordée à la promotion d'états mentaux (affectifs) positifs (Mellor *et al.* 2020). La douleur est toujours désagréable et peut influencer négativement ces cinq domaines (*p. ex.* appétit réduit et interactions

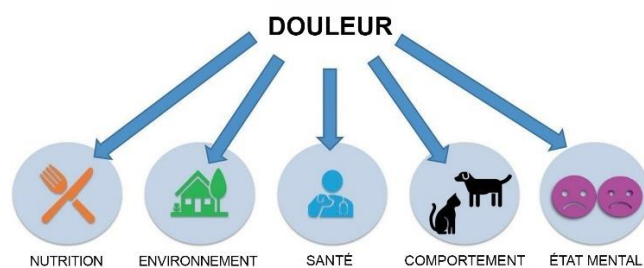


FIG. 6. Le modèle de bien-être animal des cinq domaines. Chacun des quatre premiers domaines (nutrition, environnement, santé et comportement) peut avoir une incidence positive ou négative sur le cinquième domaine (état mental). La douleur affecte négativement les quatre premiers domaines et est une émotion désagréable par nature. Figure modifiée de Mellor *et al.* (2020)

sociales (Fig 6). Alors que la sensibilité animale devient largement acceptée et légalement reconnue, la réduction de la souffrance et de la douleur devient un impératif moral et juridique (Beauchamp 2016). Voir les WSAVA Animal Welfare Guidelines pour un examen approfondi de ce sujet (Ryan *et al.* 2019).

La douleur provoque des émotions négatives (*p. ex.* stress, peur, anxiété et frustration), et les émotions (négatives et positives) affectent la perception de la douleur. Le soulagement de la douleur, et donc le bien-être, peut être améliorés en donnant aux animaux des expériences positives (plaisir, confort, contentement, curiosité, jeu et interactions sociales positives) (Lawrence *et al.* 2019). En effet, l'intervention de psychologie positive chez l'homme est utilisée dans le traitement de la douleur inadaptée (Finan & Garland 2015, Hanssen *et al.* 2017). Il est possible, bien qu'il ne soit pas prouvé, que l'enrichissement de l'environnement intérieur des chats et la fourniture d'expériences positives inédites aux chiens puissent, par exemple, contribuer à soulager la douleur.

Il convient de noter que la terminologie relative au bien-être animal, à la qualité de vie et le lien entre la qualité de vie et l'état de santé (HRQoL) n'est pas uniformément définie dans la littérature, bien qu'elle se rapporte à l'évaluation par l'observateur de l'expérience subjective et personnelle d'un animal à un moment donné ou tout au long de sa vie. Dans ce document, le bien-être animal fait référence à l'état actuel dans lequel se trouve un animal en considérant ses états physiques et mentaux et sa relation avec les environnements physiques et sociaux. La qualité de vie (QoL) fait référence à tous les aspects de la vie d'un animal qui améliorent ou aggravent sa vie (Belshaw et Yeates, 2018). La qualité de vie liée à la santé fait référence aux implications de problèmes de santé spécifiques sur la qualité de vie (QoL).

1.4 Reconnaissance et évaluation de la douleur aiguë chez le chat

La douleur aiguë est le résultat d'un événement traumatique, chirurgical, médical ou infectieux qui débute brusquement et a une durée prévue liée à sa gravité. La douleur aiguë peut généralement être soulagée par un choix correct de médicaments analgésiques, le plus souvent des morphiniques, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et des techniques anesthésiques locales. Lorsque la chirurgie est programmée, des antalgiques sont administrés avant la procédure (analgésie préventive). Après un traumatisme, le traitement doit être instauré dès que possible. La douleur doit être évaluée en utilisant des échelles de douleur/systèmes/outils de notation validés.

Les chats qui ont été blessés ou ont subi une intervention chirurgicale doivent être étroitement surveillés, et la douleur doit être traitée rapidement pour empêcher son escalade. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à ce que la réponse inflammatoire aiguë disparaisse. Le degré de traumatisme détermine l'intensité et la durée de la réponse inflammatoire. Le plan antalgique (choix des médicaments et des interventions non pharmacologiques et durée du traitement) doit être individualisé.

Des dosages neuroendocriniens mesurant les concentrations plasmatiques de bêta-endorphine, de catécholamine et de cortisol ont été corrélés à des douleurs aiguës chez le chat ; cependant, ces dosages sont également influencés par d'autres facteurs tels que l'anxiété, le stress, la peur et les médicaments (Cambridge *et al.* 2000). Des mesures objectives comme la tension artérielle, la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire sont influencées par le stress et ne devraient pas être utilisées uniquement comme indicateurs de la douleur (Quimby *et al.* 2011). Il est désormais admis que les observations qui tiennent compte du comportement, de la posture du corps et des expressions du visage sont les plus susceptibles de rendre compte de l'expérience complexe de la douleur d'un animal. Des échelles composites multidimensionnelles de la douleur pour évaluer la douleur postopératoire chez le chat sont disponibles, notamment l'échelle multidimensionnelle d'évaluation de la douleur féline UNESP-Botucatu - forme courte (UFEPS-SF) (Belli *et al.* 2021, Luna *et al.* 2022) (voir <https://animalpain.org/en/home-en/>), et l'échelle composite de mesure de la douleur féline de Glasgow (CMPS-Feline) (Reid *et al.* 2017) (Tableau 4). Ces outils nécessitent une interaction avec le patient, ce qui n'est pas toujours possible (*p. ex.* les chats sauvages et non socialisés) ; cependant, de nombreuses composantes de ces échelles peuvent être utilisées pour évaluer ces populations. Les expressions faciales de la douleur semblent être présentes chez tous les mammifères, y compris les chats rendant les échelles de grimace spécifique à chaque espèce utile (Evangelista *et al.* 2021). L'échelle de grimace féline a été développée pour les chats et est bien corrélée avec des échelles composites multidimensionnelles ; c'est un outil valable, fiable et précieux pour l'évaluation rapide de différents types de douleur et lorsque l'interaction avec un chat n'est pas possible (Evangelista *et al.* 2019, 2020, Watanabe *et al.* 2020a) (voir <https://www.felinegrimacescale.com/>) (Fig 7). Des examens complets des outils actuellement disponibles et de leur application clinique sont disponibles, y compris les lignes directrices du consensus de 2022 de la Société internationale de médecine féline sur la gestion de la douleur aiguë chez le chat (Steagall et Monteiro 2019, Steagall 2020, Steagall *et al.* 2022).

Tableau 4. Outils utilisés pour évaluer la douleur aiguë chez le chat

Outil	Type	Pathologies	Commentaires	Références
Échelle de Grimace Féline (FGS) [†]	Expressions faciales	Toute douleur chirurgicale ou médicale, y compris les chats souffrant de maladies bucco-dentaires et ceux subissant des extractions dentaires	A été largement étudié et validé. Faible lorsqu'il est utilisé par des vétérinaires, des étudiants en médecine vétérinaire, des techniciens vétérinaires/infirmières et du personnel soignant de chats. Se compose de cinq éléments qui sont notés de 0 à 2. Le score maximal est de 10. Seuil pour l'analgésie de secours : $\geq 4/10$ [‡] . Disponible à l'adresse suivante : http://www.felinegrimacescale.com Application téléphonique disponible pour iOS et Android en anglais, français et espagnol	(Evangelista <i>et al.</i> 2019, 2020, Watanabe <i>et al.</i> 2020a, Evangelista & Steagall 2021)
Échelle de douleur féline Unesp-Botucatu (UFEPS-SF) [†]	Comportement et expression faciale	Toute douleur chirurgicale ou médicale	A été étudié et validé dans huit langues en plus de l'anglais (chinois, anglais, français, allemand, italien, japonais, portugais et espagnol). La version la plus récente (Short-Form) comprend quatre éléments, chacun noté de 0 à 3. Le score maximal est de 12. Score seuil pour l'analgésie de secours : $\geq 4/12$ [‡] . Disponible à l'adresse suivante : http://www.animalpain.org	(Belli <i>et al.</i> 2021, Luna <i>et al.</i> 2022, Brondani <i>et al.</i> 2013)
Échelle de mesure composite de la douleur de Glasgow - Félin (CMPS-Félin)	Comportement et expressions faciales	Toute douleur chirurgicale ou médicale	Modérément validé. Disponible en anglais et en espagnol. Contient sept éléments, chacun ayant une plage différente de scores possibles. Le score maximal est de 20. Score seuil pour l'analgésie de secours : $\geq 5/20$ [‡] . Disponible à l'adresse suivante : http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/	(Reid <i>et al.</i> 2017, Holden <i>et al.</i> 2014)

[†]Utilisation recommandée en pratique en cas d'un degré plus élevé de preuves scientifiques
[‡]Score auquel une analgésie de secours doit être administrée

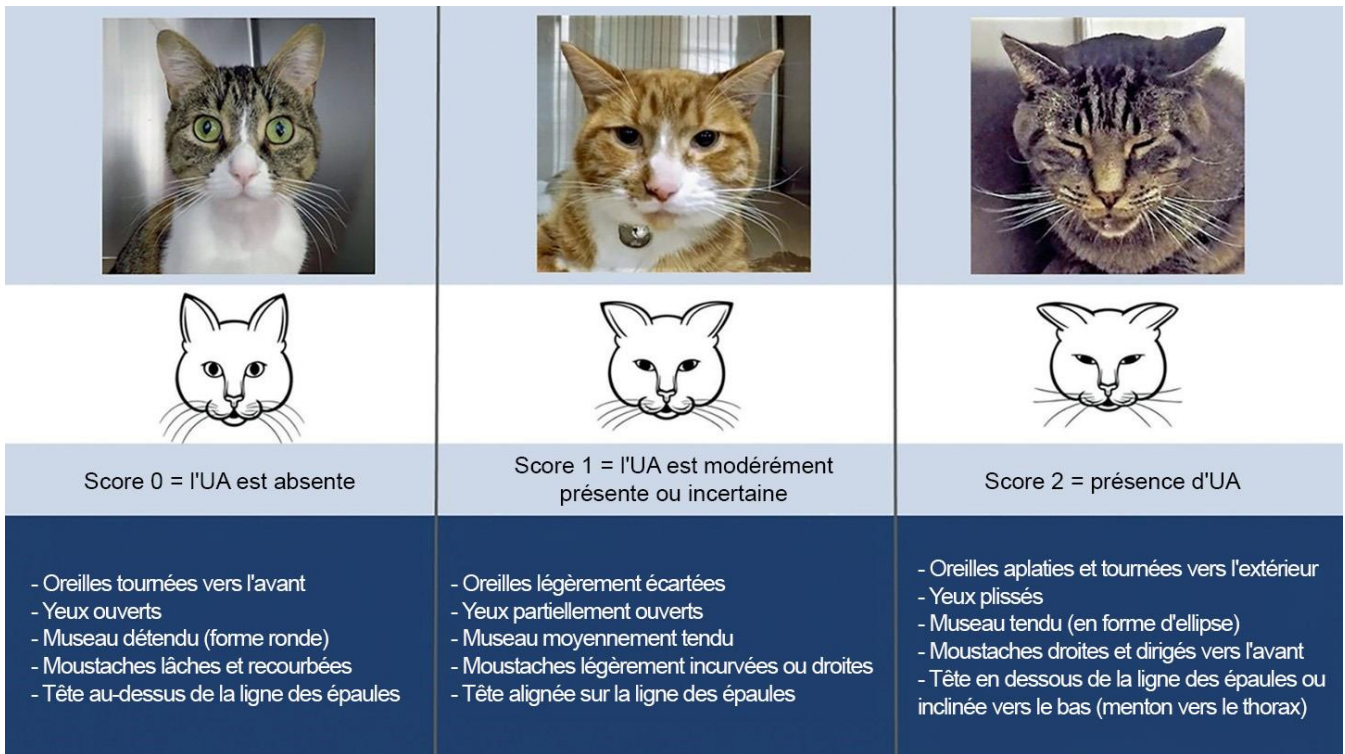


FIG. 7. L'échelle de grimace féline (FGS) est un outil d'évaluation de la douleur aiguë des chats basé sur les changements dans les expressions faciales. Cinq unités d'action (UA) (position de l'oreille, serrage de l'orbite, tension de la bouche, changement des moustaches et position de la tête) sont notées individuellement de 0 à 2. Le score FGS total est la somme des scores de toutes les unités d'action. Le score maximum possible est de 10. Par exemple, le chat à gauche a obtenu un score de 0 pour chaque UA avec un score FGS total de 0 ; le chat à droite a obtenu un score de 2 pour chaque UA avec un score FGS total de 10. Les chats ayant un score $\geq 4/10$ sont susceptibles d'être douloureux et de nécessiter l'administration d'une analgésie de secours (score-seuil pour l'analgésie de secours). Application téléphonique disponible pour iOS et Android en anglais, français et espagnol Figure reproduite avec l'aimable autorisation de Paulo Steagall

Reconnaissance et évaluation de la douleur aiguë

Il est nécessaire de préalablement prendre en compte le type, la localisation anatomique et la durée de la chirurgie, l'environnement, les variations individuelles, l'âge, et l'état de santé de l'animal. (encadré 1). Une bonne connaissance du comportement normal du chat est utile, car les changements de comportement par rapport à la situation initiale et l'apparition de nouveaux comportements (un chat auparavant affectueux devenant agressif, se cachant ou tentant de s'échapper) fournissent des indications utiles. Certains chats n'expriment pas de manifestations comportementales de douleur, particulièrement en présence d'êtres humains, d'autres animaux ou dans des situations stressantes.

Expressions faciales et postures corporelles

Les chats confortables montreront des expressions faciales, des postures et des mouvements normaux après un traitement analgésique réussi. (figures 8 et 9). Le tableau 5 et la figure 10 présentent des exemples de postures et d'expressions faciales normales ou indiquant une douleur.

Encadré 1 Évaluation étape par étape et reconnaissance de la douleur aiguë chez le chat et les chiens

- 1 Observer l'animal à distance dans sa cage, son lit ou son chenil (observer la posture, les expressions du visage, l'attention portée à la plaie, s'intéresser à l'environnement, écouter le type de vocalisation ou l'absence de vocalisation ; tableau 5). Si l'animal dort paisiblement dans une position confortable, ne le dérangez pas.
- 2 Approchez-vous calmement de l'animal et ouvrez la cage ou le chenil tout en observant sa réaction.
- 3 Interagissez avec l'animal l'appelant doucement par son nom et en le caressant ou en jouant avec lui, tout en observant sa réaction. Si l'animal ne manifeste aucun intérêt pour l'interaction, ne le forcez pas et laissez-lui de l'espace.
- 4 Si possible, tout en le touchant déjà, rapprochez votre main de la zone douloureuse. Essayez d'abord de toucher la zone, puis appliquez une légère pression. Cessez immédiatement de vous approcher, de toucher ou d'appuyer dès que l'animal manifeste une réaction comportementale (lécher les lèvres, avaler, tourner la tête vers votre main, sursauter, observer attentivement, grogner, claquer des dents, tenter de mordre, pleurer).
- 5 Utilisez une échelle de douleur pour évaluer le niveau de douleur de l'animal en fonction de vos observations.



FIG. 8. Exemples de postures corporelles normales et d'expressions faciales chez des chats non douloureux. Figures reproduites avec l'aimable autorisation de Sheilah Robertson

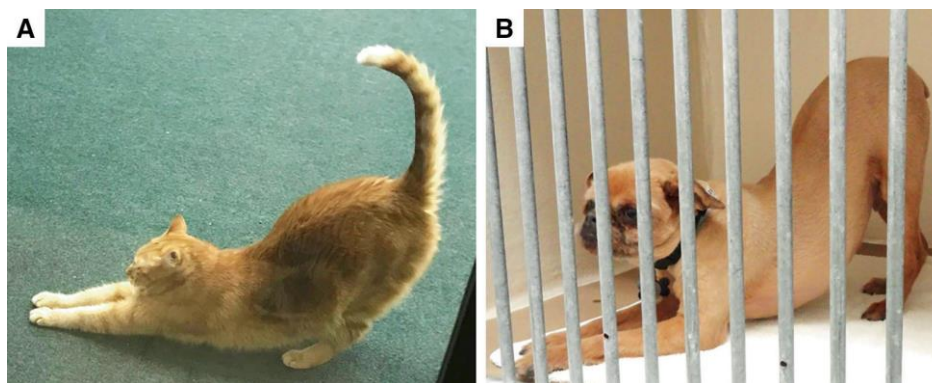


FIG. 9. Les comportements liés à la douleur sont spécifiques à l'espèce. (A) Comportement normal d'un chat s'étirant après le repos. L'observation d'étirements chez un chat après une chirurgie abdominale indique que le chat est confortable et non douloureux. Suite à une chirurgie abdominale, une position avec le dos voûté sont des indications de douleur. U (fig. 10).

(B) (B) Comportement anormal d'un chien souffrant de douleurs abdominales post-opératoires (« position de prière »). Il est à noter que les chiens, comme les chats, s'étirent également après le repos. Cependant, dans ce cas, le chien ne s'étire pas mais adopte une position pour soulager une douleur abdominale. Cette posture peut aussi être observée chez un chien souffrant de douleurs œsophagiennes. Figures reproduites avec l'aimable autorisation de Sheilah Robertson

Tableau 5. Changements de comportement associés à une douleur aiguë chez les chats et les chiens

Chats	Chiens
<ul style="list-style-type: none"> • Changements des expressions faciales (fig. 7) • Changement de posture ou de position du corps (Fig. 10) • Réduction de l'activité et/ou de l'activité ludique • Baisse de l'intérêt pour l'environnement • Réduction de la volonté d'interagir • Diminution de l'appétit • Démarche anormale ou transfert de poids • Position assise ou couchée inhabituelle (peut indiquer une gêne et la protection d'une zone blessée) • Calme important, le fait de se cacher • Sifflement, grognement ou agressivité liée à la peur • Attention portée à une partie du corps (habituellement comprenant les plaies chirurgicales) • Comportement de protection • Arrêt du toilettage (ou toilettage excessif à un endroit spécifique) • Mouvements de queue • Position recroquevillée et/ou abdomen tendu† • Difficultés à saisir la nourriture et augmentation des tremblements de tête pendant l'alimentation‡ • Abattement et immobilité ; Ils paraissent tendus et n'interagissent pas avec leur environnement. 	<ul style="list-style-type: none"> • Changement de posture ou de position du corps (Fig 14) • Réduction de l'activité et/ou de l'activité ludique • Baisse de l'intérêt pour l'environnement • Réduction de la volonté d'interagir • Diminution de l'appétit • Démarche anormale ou variation de poids • Position assise ou couchée inhabituelle (peut indiquer une gêne et la protection d'une zone blessée) • Changement de comportement • Vocalises (gémissements, pleurs) • Réticence à se déplacer • Attention portée à une partie du corps (habituellement comprenant les plaies chirurgicales) • Réaction altérée au toucher ou à la palpation douce d'un zone douloureuse. Adoption de positions telles qu'une « position de prière », pour soulager les douleurs abdominales, (Fig 14) ou extension des membres et du torse en décubitus latéral ou dorsal* • Abattement et immobilité ; Ils paraissent tendus et n'interagissent pas avec leur environnement.
<p>† Observé avec des douleurs abdominales dues à une chirurgie ou à une maladie</p> <p>‡ Observé chez des chats douloureux après de multiples extractions dentaires</p> <p>§ Observé avec une douleur sévère</p>	



FIG. 10. Exemples de chats présentant des signes de douleur aiguë avec des changements de posture corporelle et des expressions faciales. Les personnes ne connaissant pas les comportements liés à la douleur chez le chat pourraient à tort penser que ces chats se reposent (« sommeil feint »). Tous les chats sur ces images ont reçu une analgésie de secours. (A) Un chat souffrant après une chirurgie orthopédique avec un score de 8/10 sur la Feline Grimace Scale® (FGS). (B) Un chat ressentant des douleurs intenses après une sternotomie. Ce chat était déprimé, réticent à bouger et peu attentif à l'environnement. Un chat douloureux après une chirurgie orthopédique avec un score de 8/10 sur la Feline Grimace Scale® (FGS). (C) Un chat présentant des douleurs abdominales et ne montrant aucun intérêt pour son environnement. (D) Une chatte souffrant de douleurs postopératoires à la suite d'une ovariectomie. La chatte était abattue, réticente à bouger, indifférente à son environnement. Elle était recroquevillée, les yeux plissés et la tête baissée. Les figures (A) et (C) ont été gracieusement fournies par Sheila Robertson. Figures (B) et (D), tirées de Steagall *et al.* (2022)

Dysphorie ou douleur

Gesticulation, agitation et activité en continue peuvent être des signes de douleur sévère chez le chat. Cependant, ceux-ci peuvent également être liés à la dysphorie. La dysphorie est habituellement associée à la période postopératoire précoce (20-30 minutes), et associée à des périodes de récupération anesthésique médiocre

après une anesthésie volatile ou l'administration de kétamine ou de fortes doses de morphiniques. Pour les différencier, des analgésiques peuvent être administrés. Une diminution des signes cliniques observés suggère que le patient était douloureux. À l'opposé, une aggravation des signes cliniques suggère que le patient pourrait être dysphorique, et il serait alors nécessaire d'inverser l'agent pharmacologique ou les sédatifs administrés. Si des antagonistes des morphiniques, comme la naloxone, sont utilisés, il est possible que les effets analgésiques soient également inversés. Dans ce cas, une surveillance étroite du patient est requise pour détecter toute manifestation de douleur (Steagall et Monteiro 2019).

Evaluations de la douleur

Pour obtenir une base de référence, il est recommandé d'évaluer idéalement le chat avant la chirurgie à l'aide des outils validés mentionnés précédemment (voir figure 11). Le comportement du chat peut influencer les évaluations de la douleur, il est donc crucial de surveiller les changements plutôt que de se concentrer uniquement sur les scores numériques (Buisman *et al.* 2017). La présence de sédatifs et de certains anesthésiques peut nuire à l'évaluation au début de la période postopératoire (Buisman *et al.*, 2016) ; par conséquent, attendre que le chat soit en position sternale et orienté dans son environnement est probablement un bon moment pour commencer. Des études ont révélé que la douleur postopératoire peut commencer dès 30 minutes après l'ovariohystérectomie et persister jusqu'à environ 6 à 8 heures. Il n'est pas nécessaire de réveiller les chats pour évaluer leur douleur ; le repos et le sommeil sont généralement de bons indicateurs de confort. Toutefois, il est important de vérifier que le chat se repose ou dort dans une posture normale (détendue ou recroquevillée) (Fig 12). Dans certains cas, les chats peuvent rester immobiles par peur ou à cause de la douleur, et certains peuvent « feindre de dormir » lorsqu'ils sont douloureux ou stressés (Fig. 10).

1.5 Reconnaissance et évaluation de la douleur aiguë chez le chien

Une douleur aiguë peut être constatée chez un chien suite à un traumatisme, une chirurgie, des problèmes médicaux, des infections ou des maladies inflammatoires. L'intensité de la douleur peut être classée de très faible à très forte. La durée de la douleur peut varier de quelques heures à plusieurs jours. La gestion efficace de la douleur dépend des capacités du personnel soignant (vétérinaires et auxiliaires) à reconnaître la douleur, à l'analyser et la mesurer de façon fiable. Lors du retour au domicile, les propriétaires doivent être informés des signes permettant de reconnaître une douleur et sur la façon de la traiter. Les antalgiques doivent être prescrits de manière appropriée.

Des mesures objectives de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle, des concentrations en cortisol et en catécholamines plasmatiques sont significativement associées à une douleur aiguë chez le chien. (Hansen *et al.*, 1997). Cependant, ces mesures sont peu fiables, car elles peuvent être affectées par le stress, la peur et certaines molécules anesthésiques. Ainsi, l'évaluation de la douleur chez le chien est prioritairement subjective et repose sur les signes comportementaux (Fig 13, Tableau 5).

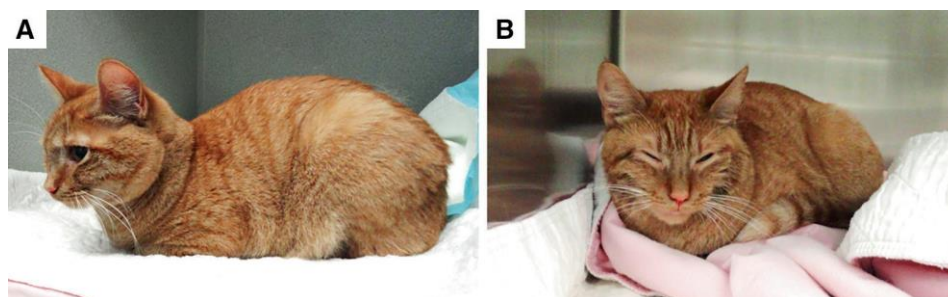


FIG. 11. L'évaluation de la douleur doit être effectuée avant la chirurgie pour comparer avec les comportements post-opératoires. (A) Un chat avant une intervention dentaire avec un score FGS de 2/10. (B) Le même chat après les extractions dentaires (1 heure après l'extubation) avec un score FGS de 9/10. Figures reproduites avec l'aimable autorisation de Sheila Robertson

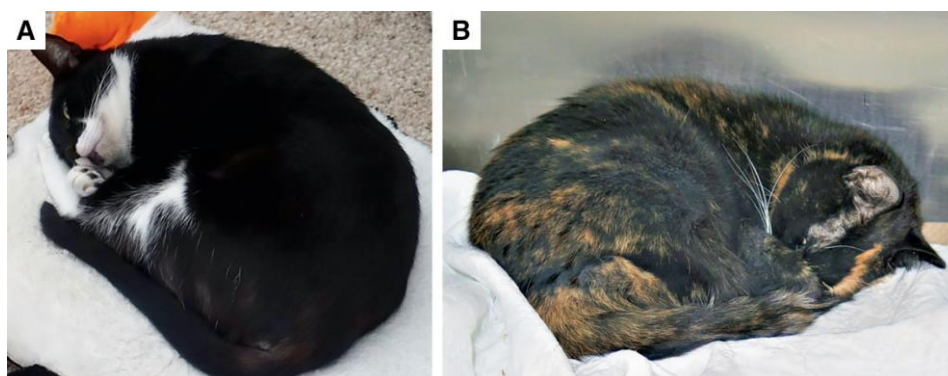


FIG. 12. Exemples de chats dormant dans une position recroquevillée normale. Les chats douloureux ne dorment pas dans cette position confortable. On pourrait plutôt observer un « sommeil feint » (voir figures 10 et 11). Figure (A) avec la permission de Sheila Robertson. Figure (B) tirée de Steagall & Monteiro (2019)



FIG. 13. Exemples de postures corporelles normales chez des chiens non douloureux. Figures reproduites avec l'aimable autorisation de Paulo Steagall

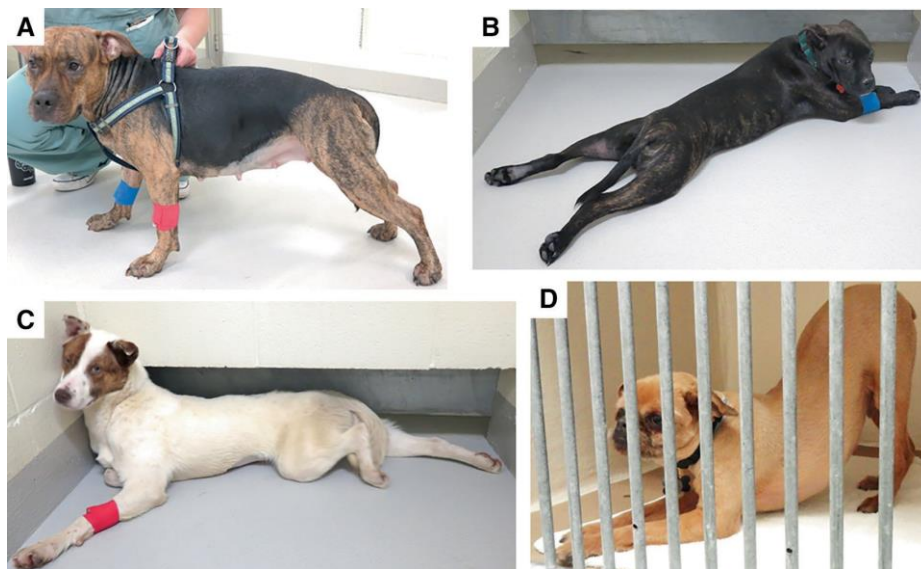


FIG. 14. Chiens présentant des postures de douleur abdominale après une chirurgie abdominale. (A) Ce chien se tenait debout avec ses membres postérieurs étirés caudalement et étirait constamment les membres postérieurs. Bien qu'elle soit affectueuse et stoïque, un tressaillement a été observé suite à une légère palpation autour de l'incision. Les scores de la forme abrégée de l'échelle de mesure composite de la douleur de Glasgow étaient de 9/24 indiquant la nécessité d'une analgésie de secours. (B) Ce chien était agité et alternait entre la « position de prière » et le décubitus latéral avec les membres postérieurs étendus vers l'arrière. (C) Ce chien gisait en décubitus sternal, fléchissant et allongeant ses membres postérieurs en raison d'une gêne abdominale. (D) Ce chien adoptait une « position de prière » pour soulager les douleurs abdominales. Les figures (A), (B) et (C) ont été gracieusement fournies par Paulo Steagall. Figure (D) avec la permission de Sheilah Robertson

Evaluation de la douleur aiguë

L'expression comportementale de la douleur est spécifique à l'espèce (fig. 9) et est influencée par l'âge, la race, le comportement, le type et la durée de la douleur, l'état clinique ainsi que la présence de facteurs de stress supplémentaires tels que l'anxiété ou la peur. Une maladie débilitante peut réduire considérablement les indicateurs comportementaux de la douleur que l'animal ressentirait normalement (par exemple, les chiens peuvent ne pas vocaliser et éviter de se mouvoir pour éviter d'aggraver la douleur). Ainsi, lors de l'évaluation de la douleur chez un chien, il est crucial de prendre en compte divers facteurs, y compris le type, l'emplacement anatomique et la durée de la chirurgie, ainsi que le problème médical ou l'étendue de la blessure. Connaître le comportement normal du chien est précieux, car les changements de comportement sont des indicateurs clés pour évaluer la douleur (voir figures 9 et 14). Par exemple, un chien joyeux avant une intervention chirurgicale et qui cesse de jouer plusieurs heures après l'intervention (alors que ses comportements habituels auraient dû revenir) pourrait souffrir. Bien que les changements dans l'expression faciale dus à la douleur n'aient pas encore été bien documentés chez les chiens, il est probable qu'ils existent.

Protocole d'évaluation de la douleur

La reconnaissance de la douleur aiguë repose sur l'évaluation systématique du chien pour repérer les signes de douleur. Ces signes sont mieux identifiés par l'observation et l'interaction avec le patient, ainsi que par la connaissance de la maladie/du statut chirurgical et des antécédents de l'animal (voir encadré 1). Il est recommandé d'utiliser un protocole et une approche cohérents et spécifiques pour évaluer la douleur, en particulier en employant des grilles d'évaluation de la douleur. La dysphorie doit être envisagée si le chien présente des signes tels que halètement, nausées, vomissements ou vocalisations après l'administration de morphiniques (voir chapitre 1.4).

Si l'on estime qu'un chien souffre, un traitement doit être administré sans délai pour soulager la douleur. Les chiens doivent être évalués en continu pour s'assurer de l'efficacité du traitement, puis toutes les 2 à 4 heures en fonction de la durée d'action des analgésiques. La douleur peut être évaluée dès 30 min après l'extubation du patient. La fréquence des évaluations dépendra du type et de la sévérité de la douleur ainsi que de la durée d'action des antalgiques administrés.

Outils d'évaluation de la douleur

Ceux-ci devraient posséder les propriétés essentielles de validité, de fiabilité et de sensibilité au changement. La douleur étant un concept abstrait, il n'existe pas de norme universelle pour sa mesure. Étant donné que l'objectif est d'évaluer la composante affective de la douleur (c'est-à-dire comment elle est ressentie par le chien), cela peut représenter un véritable défi. Le GPC de la WSAVA recommande l'utilisation d'échelles d'évaluation de la douleur ayant fait l'objet de validation (Tableau 6). Parmi les exemples, on peut citer l'échelle de mesure de la douleur de Glasgow et sa version abrégée (CMPS-SF) (Holton *et al.* 2001, Reid *et al.* 2007) et la grille d'évaluation de la douleur de l'Association Française Vétérinaire pour l'Anesthésie et l'Analgésie Animale, le 4A-Vet (Rialland *et al.* 2012) qui sont faciles à utiliser et comprennent des composantes interactives et des catégories comportementales. Le CMPS-SF est un outil de prise de décision clinique utilisé en complément de l'évaluation clinique. La sédation concomitante peut être un facteur de confusion, car les chiens fortement sédatisés ont tendance à obtenir des scores élevés, qu'ils ressentent de la douleur ou non. Il est important de considérer l'effet de la sédation sur les scores du CMPS-SF lors de l'évaluation des patients et de la décision concernant la nécessité d'une analgésie supplémentaire.

1.6 Evaluation de la douleur chronique chez le chat

Avec l'augmentation de l'espérance de vie des chats, la prévalence des maladies chroniques douloureuses et des comorbidités, qui affectent leur qualité de vie (QoL), a également augmenté [voir les directives de 2021 de l'AAFP sur les soins aux chats âgés (Ray *et al.* 2021)]. Une douleur chronique persiste sur une longue durée et est souvent associée à des maladies chroniques telles que les maladies articulaires dégénératives, les stomatites et les affections des disques intervertébraux. Elle peut aussi être présente en l'absence d'affection sous-jacente et faire suite à une douleur aiguë, comme les douleurs neuropathiques constatées après les amputations d'un membre, d'une griffe ou de la queue.

La reconnaissance de la douleur est la pierre angulaire de la mesure et de la prise en charge de la douleur. Les modifications de comportement lors de douleur chronique peuvent se développer graduellement et être assez subtiles, les rendant plus facilement décelables par une personne familière de l'animal (souvent le propriétaire). Les chats, en tant que prédateurs et proies, sont particulièrement habiles à dissimuler la douleur en réduisant les manifestations comportementales associées. De plus, ils ne se déplacent généralement pas comme les autres animaux et ne participent pas activement aux interactions avec le personnel soignant -

Tableau 6. Outils d'évaluation de la douleur aiguë chez le chien

Outil	Type	Pathologies	Commentaires	Références
Échelle d'évaluation de la douleur de Glasgow, forme simplifiée (CMPS-SF) [†]	Comportement	Toute douleur chirurgicale ou médicale	Modérément validé. Disponible en anglais, français, espagnol, allemand, italien, norvégien et suédois. Contient six questions ; chacun a des scores différents. Le score maximal est de 24 (ou 20 lorsque la mobilité ne peut pas être évaluée). Score seuil pour l'analgésie de secours : ≥ 6/24 (ou ≥ 5/20 lorsque la mobilité ne peut être évaluée) ‡ Disponible à l'adresse suivante : http://www.newmetrica.com/acute-mesure-de-la-douleur/	(Holton <i>et al.</i> 2001, Reid <i>et al.</i> 2007, Murrell <i>et al.</i> 2008)
Grille d'évaluation de la douleur de l'Association Française Vétérinaire pour l'Anesthésie et l'Analgésie Animale 4A-Vet	Comportement	Chirurgie orthopédique	Une validation préliminaire a été signalée. Contient six éléments notés de 0 à 3. Le score maximal est de 18. Aucun score seuil n'est disponible Disponible dans l'article original (libre accès) : https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049480	(Rialland <i>et al.</i> 2012)
Échelle de douleur de l'Université de Melbourne	Comportement et données physiologiques	Ovariectomie	Une validation préliminaire a été effectuée. Comprend plusieurs descripteurs dans six catégories, y compris des données physiologiques et des réponses comportementales. Le score maximal est de 27 Aucun seuil n'est disponible dans l'article original	(Firth et Haldane, 1999)

[†]Utilisation recommandée en pratique en raison d'un de plus élevé de preuves scientifiques
[‡]Score auquel une analgésie de secours doit être administré

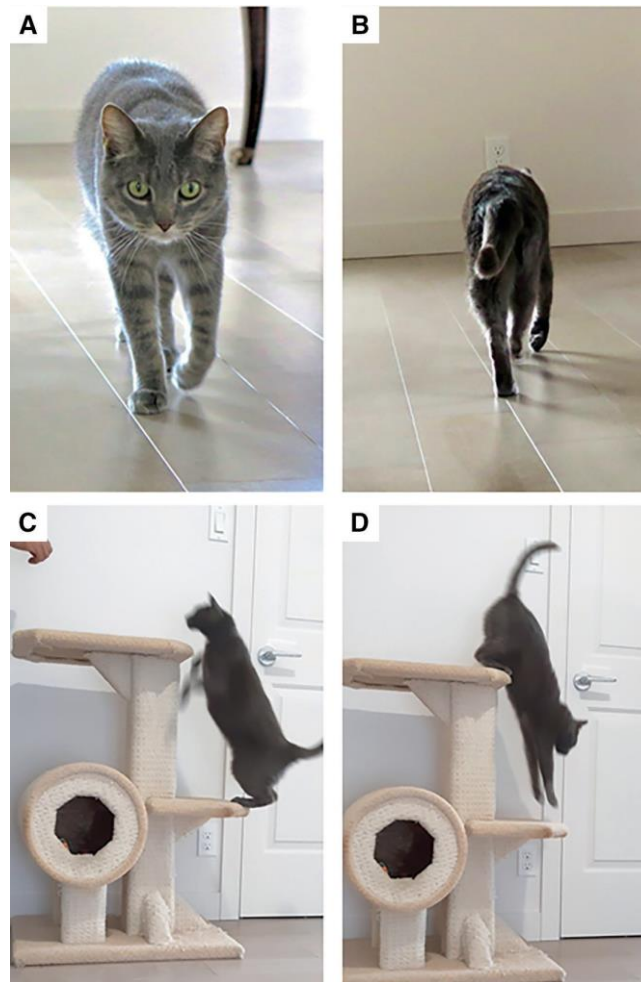


FIG. 15. Les vidéos faites maison peuvent être extrêmement utiles pour évaluer la façon dont les animaux effectuent des activités de routine dans leur environnement domestique sans les effets liés au stress lié à un environnement clinique ou hospitalier. Idéalement, les chats devraient être observés pendant des activités telles que la marche, le saut, l'utilisation des escaliers et de la litière, etc. Figures (A) et (B) reproduites de Monteiro & Steagall (2019). Figures (C) et (D) avec l'aimable autorisation de Beatriz Monteiro

ce qui ajoute à la difficulté d'identifier les changements de comportement associés à la douleur inadaptée. Dans l'ensemble, la reconnaissance de la douleur inadaptée de longue durée repose sur une combinaison d'évaluation du personnel soignant (avec une formation appropriée), d'observation vétérinaire et d'examen vétérinaire. Les vidéos maison peuvent être utiles pour identifier les comportements liés à la douleur (Fig 15). À l'avenir, la technologie (comme les caméras et les dispositifs portables) pourra faciliter le diagnostic.

Évaluation de la douleur chronique

L'évaluation par le personnel soignant est la pierre angulaire de l'évaluation de la douleur chronique inadaptée, et cette information est saisie à l'aide des résultats signalés par les propriétaires ou des outils de métrologie clinique (CMI) (Lascelles *et al.* 2019, Monteiro & Steagall 2019b). Une étude a souligné l'importance de l'éducation du personnel soignant dans l'identification de la douleur chronique (Enomoto *et al.* 2020). *La formation du personnel soignant est importante, car les douleurs prolongées produisent des changements comportementaux progressifs qui peuvent ne pas être remarqués ouvertement par le personnel soignant ou être attribués au vieillissement.*

De nombreux outils d'évaluation de la douleur chronique chez l'homme mesurent son impact sur la qualité de vie (QoL) du patient, qui comprend des aspects physiques et psychologiques. Des études évaluant la qualité de vie (QoL) ou la qualité de vie liée à l'état de santé (HRQoL) chez le chat en relation avec diverses maladies chroniques sont disponibles (Reid *et al.* 2018a, Monteiro 2020) et ont fait l'objet de revues systématiques (Doit *et al.* 2021), bien qu'aucune ne soit spécifiquement axée sur la douleur.

La plupart des travaux ont porté sur la reconnaissance de la douleur associée à la maladie articulaire dégénérative chez le chat (encadré 2). Récemment, une liste de contrôle, la Feline Musculoskeletal Pain Screening Checklist (MiPSC), a été créée pour aider à identifier les chats souffrant de douleur liée à cette maladie, basée sur une approche scientifique valide (Enomoto *et al.* 2020) (Tableau 7). Cette liste de contrôle permet de repérer les chats susceptibles de souffrir de douleurs associées à la maladie articulaire dégénérative et peut servir d'outil essentiel pour la formation du personnel soignant. Les mesures des résultats signalés par les clients (CMI) ont été conçues pour standardiser la collecte des rapports du personnel soignant et faciliter la mesure ainsi que l'identification de la douleur chronique liée à la maladie articulaire dégénérative (DJD). Exemples :

Encadré 2 Maladies articulaires chroniques, différence entre les chats et les chiens

- Le terme maladie articulaire dégénérative inclut la dégénérescence de tous les types d'articulations, y compris les articulations synoviales appendiculaires, les articulations fibro-cartilagineuses et les articulations intervertébrales. L'arthrose correspond à un processus inflammatoire chronique de bas grade, généralement dégénératif, affectant les articulations synoviales, sans être causé par une infection ou une maladie à médiation immunitaire.
- Les chats traités pour des douleurs musculo-squelettiques présentent souvent une combinaison de douleurs liées à l'arthrose et de douleurs des articulations non synoviales (Gruen *et al.* 2016, 2021a, Adrian *et al.* 2021). De plus, on ne sait pas si la dégénérescence de l'articulation synoviale chez le chat est due à un dysfonctionnement immunitaire, différent de l'arthrose chez le chien. Pour ces raisons, le terme, maladie articulaire dégénérative « DJD » est préféré lorsqu'il se réfère à des chats traités pour des douleurs articulaires musculo-squelettiques.
- L'arthrose chez le chien est principalement due à des affections orthopédiques développementales, telles que la dysplasie de la hanche et du coude, la luxation de la rotule, l'ostéochondrose disséquante ou la prédisposition à la rupture du ligament croisé. Ces affections développementales entraînent une charge mécanique accrue ou anormale dans l'articulation, ce qui provoque une inflammation chronique de faible grade, la dégradation des tissus articulaires et des douleurs (douleurs arthrosiques). Par conséquent, l'arthrose (et la douleur arthrosique) se développe tôt dans la vie. L'arthrose doit être considérée comme une « maladie du jeune chien », bien qu'elle soit généralement diagnostiquée à des stades plus avancés lorsque les signes de douleur arthrosique sont évidents ou nécessitent une prise en charge rapide.

l'index de douleur musculo-squelettique féline (Feline Musculoskeletal Pain Index, FMPI), la mesure des résultats spécifiques au client (CSOM), l'instrument de Montréal pour le dépistage de l'arthrite chez le chat (IM-CAT) et la formule de fonction physique féline (FPFF) (Lascelles *et al.* 2007, Klinck *et al.* 2015, Klinck *et al.* 2018, Stadig *et al.* 2019, Enomoto *et al.* 2022) [voir tableau 7] Site Web du GPC (<https://wsava.org/committees/global-pain-council/>). Ces instruments ont été principalement conçus pour évaluer l'impact de la douleur de la maladie articulaire dégénérative (DJD) sur le chat et pour surveiller l'efficacité des traitements. Lorsqu'ils sont administrés à intervalles réguliers dans le temps, ils fournissent des données cohérentes mesurant la sévérité de la douleur chronique associée à la maladie articulaire dégénérative. Cependant, ils peuvent également être utilisés pour aider au diagnostic initial. Chacun des instruments ci-dessus varie dans ce qu'ils mesurent, mais parmi ces instruments, on évalue des comportements similaires considérés comme importants à évaluer dans les douleurs chroniques (tableau 8). Les équipes soignantes sont importantes pour présenter les échelles de douleur aux propriétaires et les guider sur la façon de les remplir, que ce soit au moment de la consultation ou en utilisant la télé-médecine. Sur la base de la littérature actuelle, il est suggéré d'utiliser la MiPSC féline pour le dépistage des patients à risque et la FMPI ou la CSOM pour la surveillance des signes de douleur et de réponse au traitement.

L'utilisation de moniteurs d'activité physique (figure 16) pour aider à la détection et à la surveillance de la douleur musculosquelettique est un domaine de recherche actif, mais il reste encore beaucoup à comprendre sur la façon dont la douleur musculosquelettique affecte l'activité, et sur la meilleure façon d'analyser ces données (Guillot *et al.* 2013, Gruen *et al.* 2017, Yamazaki *et al.* 2020). Les études actuelles étudient des outils d'évaluation pour d'autres types de douleurs chroniques inadaptées chez le chat, y compris la douleur engendrée par la stomatite (Stathopoulou *et al.* 2018).

L'évaluation quantitative sensorielle (QST) mesure la transmission d'informations liées aux stimuli thermiques, mécaniques et chimiques de la périphérie vers le cortex somatosensoriel. Il utilise des dispositifs calibrés pour appliquer un stimulus nocif sur la peau de l'animal jusqu'à ce qu'une réaction comportementale soit observée (Fig 17). Le point final est enregistré objectivement (*par exemple*, valeur en Newtons, grammes, °C, secondes). L'évaluation quantitative sensorielle permet aux chercheurs de comparer les animaux malades avec ceux en bonne santé et d'évaluer les effets des traitements. L'utilisation de QST montre que les chats atteints d'arthrose présentent une hyperalgésie, une allodynie et une facilitation de la sommation temporelle de la douleur par rapport aux chats sains, ce qui reflète les mécanismes de sensibilisation périphérique et centrale (Monteiro, *et al.*, 2020), similaires à ceux observés chez les humains et les chiens (Monteiro (Hunt *et al.*, 2019).

1.7 Reconnaissance et évaluation de la douleur chronique chez le chien

La douleur chronique est observée sur de longues périodes et est régulièrement associée à des affections chroniques. Elle peut également être constatée en l'absence de maladie sous-jacente, faisant alors suite à une douleur aiguë. Elle peut également être présente en l'absence de maladie clinique persistante (*par exemple*, douleur post chirurgicale persistante). L'espérance de vie des chiens ayant augmenté, il existe une nette augmentation de l'incidence des maladies chroniques génératrices de douleur telles que l'arthrose, les atteintes médullaires, les cancers traitables et les douleurs d'origine médicale (vessie, rein, gastro-intestinal). Cependant, les jeunes chiens atteints de maladies orthopédiques développementales sont particulièrement exposés à la douleur chronique dès les premiers stades de leur vie (encadré 2). L'arthrose (secondaire à une maladie développementale) peut être présente chez les jeunes chiens, et la douleur associée à l'arthrose n'est pas rare dans cette population. Par conséquent, *tous les chiens de tous âges pourraient souffrir de douleurs chroniques*. L'identification précoce de la douleur signifie une intervention plus précoce, y compris des changements de mode de vie qui pourraient réduire la progression de cette maladie douloureuse. Les options de traitement de la douleur chronique sont complexes et la réponse au traitement est sujette à de nombreuses variations individuelles.

Évaluation et reconnaissance de la douleur chronique

La reconnaissance de la douleur est la condition sine qua non pour une prise en charge efficace de celle-ci. Les modifications de comportement lors de douleur chronique peuvent se développer graduellement et être assez subtiles, les rendant plus facilement décelables par une personne familière de l'animal (souvent le propriétaire). De nombreuses grilles d'évaluation de la douleur sont disponibles pour évaluer la douleur chronique ou la HRQoL chez le chien ; cependant, seuls quelques-unes ont été validées (Belshaw

Tableau 7. Outils utilisés pour le dépistage et l'évaluation de la douleur chronique (outils de mesure clinique, CMI) et pour l'évaluation de la qualité de vie liée à la santé (HRQoL) chez le chat†

Outil	Type	Pathologie	Commentaires	Référence principale
Formulaire pour le dépistage de la douleur musculo-squelettique féline (MiPSC féline)‡	Dépistage	DJD/Arthrose	Liste de 6 questions demandant si une activité spécifique peut être effectuée normalement ou non. Ainsi, le propriétaire répond « oui » ou « non » à chaque question. Si une des questions est noté « non » (c'est-à-dire que l'activité n'est pas normale), une évaluation plus approfondie doit être menée Disponible à l'adresse suivante : https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/ Voir aussi : https://www.zoetispetcare.com/checklist/osteoarthritis-checklist-cat	(Enomoto <i>et al.</i> 2020)
Echelle de douleur musculo-squelettique féline‡ CMI index (FMPI)‡	CMI	DJD/Arthrose	Les CMI « standard » les plus largement étudiées (ont été évalué pour la validité de la construction, la cohérence interne, la fiabilité et la capacité discriminante) Une version mise à jour, le formulaire FMPI-Short Form, contient neuf éléments/activités qui sont évalués sur une échelle de Likert allant de « normal » à « pas du tout ». Les articles sont liés à la mobilité et à la capacité d'effectuer des activités quotidiennes Disponible à l'adresse suivante : https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/	(Benito <i>et al.</i> 2013a,b, Stadig <i>et al.</i> 2019, Enomoto <i>et al.</i> 2022)
Mesures de résultats spécifiques au client (CSOM)	CMI	DJD/Arthrose	A été largement utilisé, mais n'est pas un questionnaire « prêt à l'emploi ». Il est plutôt construit pour chaque cas individuel dans lequel un certain nombre d'activités qui sont spécifiques à chaque chat et à l'environnement domestique. Ces activités sont décidées avec le personnel soignant et supervisées au fil du temps Disponible à l'adresse suivante : https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/	(Lascelles <i>et al.</i> 2007, (CSOM)‡ Stadig <i>et al.</i> 2019)
Instrument de Montréal pour le CMI dépistage de l'arthrose du chat à l'usage des propriétaires (MICAT(C))	DJD/Arthrose	Une validation préliminaire a été effectuée. Comprend les éléments se rapportant à l'agilité, aux comportements sociaux, de jeu et d'exploration, à l'auto-entretien et au conditionnement physique Disponible en tant que fichier supplémentaire avec l'article original	(Klinck <i>et al.</i> 2015, 2018)	
Formule de fonction physique féline (FPFF)	CMI	DJD/Arthrose	Une validation préliminaire a été effectuée. Inclut l'évaluation de quatre domaines (activité générale, mobilité, tempérament et toilettage) Non disponible au téléchargement. Les éléments sont décrits dans l'article	(Stadig <i>et al.</i> 2019)
Santé et bien-être des chats (CHEW)	HRQoL	N'importe lequel	Une validation préliminaire a été effectuée. Contient 33 objets divisés en huit domaines (mobilité, émotion, énergie, engagement, yeux, manteau, appétit, condition physique) Disponible en tant que matériel supplémentaire avec l'article original	(Freeman <i>et al.</i> 2016)
Mesure de QoL féline	HRQoL	N'importe lequel	Une validation préliminaire a été effectuée. Contient 16 éléments divisés en deux domaines (comportements sains et signes cliniques) Non disponible au téléchargement. Les éléments sont décrits dans l'article	(Freeman <i>et al.</i> 2017)
VetMetrica HRQoL pour chat	HRQoL	N'importe lequel	Une validation préliminaire a été effectuée. Contient 20 éléments divisés en trois domaines (vitalité, confort et bien-être émotionnel) Disponible en tant qu'instrument en ligne via un abonnement payant (https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrqol/). Les 20 éléments du questionnaire sont énumérés dans l'article original	(Scott <i>et al.</i> 2021)

CMI Instrument de métrologie clinique, COP Cyclophosphamide, vincristine et prednisolone, DJD Arthrose
 †Utilisation recommandée dans la pratique en raison d'un niveau plus élevé de preuves scientifiques
 ‡Tous les instruments doivent être remplis par le personnel soignant

et al. 2015, Belshaw & Yeates 2018, Reid *et al.* 2018a, Lascelles *et al.* 2019) (Tableau 9). Sur la base des données actuelles, il est recommandé d'utiliser en pratique le Canine Brief Pain Inventory (CBPI) et chez le chien le questionnaire LOAD (Liverpool Osteoarthritis in dogs).

Comme pour les chats (chapitre 1.6), d'autres outils comme la QST et les moniteurs d'activité sont également utilisés pour évaluer la douleur chez les chiens. L'utilisation de la QST peut offrir une perspective précieuse sur l'évaluation de la douleur chronique (Knazovicky *et al.*, 2016), et il a été démontré que les chiens atteints d'arthrose présentent une sensibilité sensorielle généralisée accrue aux stimuli externes par rapport aux chiens sains (Knazovicky *et al.*, 2016). Une fois validés, les tests QST en milieu clinique pourraient constituer un complément utile à la pratique.

1.8 Oligoanalgésie et polypharmacie inappropriée

Oligoanalgésie

L'oligoanalgésie est l'incapacité à reconnaître et à fournir une analgésie chez les patients souffrant de douleurs aiguës (Wilson et Pendleton, 1989) (encadré 3). Une discussion approfondie sur la façon dont la question peut influencer les résultats pour les patients et les conséquences physiologiques a été publiée ailleurs.

Tableau 8. Modification du comportements dans l'évaluation de la douleur chronique chez le chat et les chiens

Chats	Chiens
<ul style="list-style-type: none"> • Mobilité générale (fluidité de mouvement, aisance de mouvement) • Activités (jeu, chasse, sauts, utilisation de la litière) • Alimentation et boisson • Toilettage (grattage) • Repos, observation, détente (à quel point ces activités sont appréciées par le chat) • Interactions sociales avec des humains et d'autres animaux de compagnie • Tempérament 	<ul style="list-style-type: none"> • Vitalité et mobilité, si le chien est énergique, heureux, actif/léthargique, satisfait, joueur et s'il est en mesure de se coucher, s'asseoir, sauter ou faire de l'exercice • Humeur et comportement incluant les : états de vigilance, d'anxiété, ou si le chien est par exemple triste, renfermé, morne, ou espiègle, confiant et sociable • Niveau de souffrance : vocalises (grognements, gémissements), attitude (abattu) et la réponse aux interactions avec des congénères ou avec des humains • Indicateurs de douleur (niveau de confort, raideur, boiterie, examen orthopédique) • Empreinte de la douleur sur les structures somatiques (examen myofascial, tracés musculaires)



FIG. 16. Un chat portant un moniteur d'activité à accéléromètre fixé à son collier. Figure reproduite de Monteiro (2020)



FIG. 17. Exemple d'essai sensoriel quantitatif chez un chat utilisant un von Frey que l'on presse doucement contre le tampon métacarpien du chat jusqu'à ce qu'une réponse comportementale (par exemple retrait de la patte) soit observée. La force maximale utilisée pour déclencher cette réponse est connue sous le nom de seuil nociceptif. Figure reproduite de Monteiro (2020)

(Simon *et al.* 2017). Le fait de ne pas traiter la douleur périopératoire aiguë peut entraîner une sensibilisation périphérique et centrale et une douleur inadaptée (comme une douleur postchirurgicale persistante) (Kalso *et al.* 2001, Johansen *et al.* 2012).

L'oligoalgésie est observée dans les services d'urgence chez l'homme après des procédures de routine non considérées comme douloureuses chez les patients incapables de verbaliser la douleur ou ceux qui ne reçoivent pas de soins immédiats en raison d'une évaluation inappropriée de la douleur (Todd *et al.* 2007, Rose *et al.* 2013, Carter *et al.* 2016). Certains ou tous ces facteurs pourraient entraîner une oligoalgésie en médecine vétérinaire. En effet, des études ont révélé que, historiquement, de nombreux chiens et chats n'ont pas reçu d'analgésiques malgré leur état et leurs conditions douloureuses (Hansen et Hardie 1993, Dohoo et Dohoo 1996a,b, Wiese *et al.* 2005), et que la douleur est très répandue en situation d'urgence (Wiese *et al.* 2005, Moran et Hofmeister 2013). Cependant, des données récentes indiquent une augmentation de l'utilisation d'analgésiques périopératoires (Farnworth *et al.* 2014, Rae *et al.* 2021). Par exemple, plus de 90 % des vétérinaires au Royaume-Uni ont administré des analgésiques périopératoires pour

Tableau 9. Outils utilisés pour le dépistage et l'évaluation de la douleur chronique chez le chien (outils de métrologie clinique, CMI) et pour l'évaluation de la qualité de vie liée à la santé (HRQoL)*

Outil	Type	Pathologie	Commentaires	Références
Outil de stadification de l'arthrose canine (COAST)	Dépistage	Arthrose	Des tests de validation préliminaires ont été réalisés. Se compose de trois étapes distinctes pour classer le chien, classer l'articulation et classer l'arthrose Aider les vétérinaires à identifier l'arthrose plus tôt et à surveiller sa progression dans le temps Disponible à l'adresse suivante : https://www.galliprantvet.com/us/en/coast-tools	(Cachon <i>et al.</i> 2018)
Grille CBPI	CMI	Arthrose et cancer des os	Grille validée. Se compose de 11 questions pour l'évaluation de la sévérité de la douleur et de l'impact de la douleur sur la qualité de vie. Les réponses sont notées sur une échelle de Likert Disponible à l'adresse suivante : https://www.vet.upenn.edu/research/clinical-trials-vcic/our-services/pennchart/cbpi-tool	(Brown <i>et al.</i> 2008, 2009)
Échelle d'arthrose chez le chien de l'université de Liverpool (LOAD)‡	CMI	Arthrose	Echelle validée. Contient 13 questions pour l'évaluation de la mobilité générale et de la mobilité à l'exercice. Les réponses sont notées sur une échelle de Likert Disponible à l'adresse suivante : https://www.galliprantvet.com/us/en/coast-tools	(Walton <i>et al.</i> 2013)
Index de douleur chronique d'Helsinki (HCPI)	CMI	Arthrose	Une validation préliminaire a été effectuée. Se compose de 11 questions notées sur une échelle de Likert	(Hjelm-Bjorkman <i>et al.</i> 2009)
Évaluation du sommeil et de l'agitation nocturne (SNoRE)	Sommeil et agitation nocturne	Arthrose	Une validation préliminaire a été signalée. À l'origine six éléments, actuellement une version à cinq éléments (2.0) est recommandé, avec des questions axées sur le score de sommeil sur une échelle de Likert Disponible à l'adresse suivante : https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/labs-comparative-pain-research-clinical-metrology-instruments-snore-evaluation/	(Knazovicky <i>et al.</i> 2015, Gruen <i>et al.</i> 2019)
Qualité de vie liée à la santé (HRQoL)	HRQoL	Maladie chronique	Outil validé. La version la plus récente compte 22 questions réparties en quatre domaines de la qualité de vie chez le chien (Énergique et Enthousiaste, Heureux et Content, Actif et Confortable et Calme et Détendu) Disponible en ligne via un abonnement payant https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrqol/	(Reid <i>et al.</i> 2013, 2018b)
Qualité de vie liée à la santé (HRQoL)	HRQoL	Arthrose	Un cadre conceptuel pour l'évaluation de la HRQoL a été élaboré afin d'éclairer un outil potentiel. Axé sur quatre domaines (apparence physique, capacité, comportement et humeur) Outil pas encore disponible	(Roberts <i>et al.</i> 2021)

CMI Instrument de métrologie clinique, DID Arthrose, ostéoarthrite
 * Tous les instruments doivent être remplis par le personnel soignant. Il ne s'agit pas d'une liste exhaustive d'outils disponibles, mais de ceux qui disposent de plus d'études
 ‡ Tous les instruments doivent être remplis par le personnel soignant

Encadré 3 Raisons de l'oligoanalgésie. D'après Simon *et al.* (2017)

- Notes ou instructions dans le dossier du patient qui peuvent mener à une interprétation subjective, comme « analgésiques au besoin » (PRN), au lieu d'instructions d'utiliser un système objectif de notation de la douleur (Hansen et Hardie 1993).
- Absence d'évaluation de la douleur pouvant entraîner un contrôle inadéquat de la douleur et l'administration d'analgésiques.
- Manque de formation sur l'évaluation de la douleur des personnes qui participent à un traitement de première ligne, comme les assistantes vétérinaires, les étudiants et les vétérinaires d'urgence (Barletta *et al.*, 2016).
- Peur et idées fausses sur les effets secondaires néfastes des antalgiques.
- Manque de disponibilité des analgésiques (Berterame *et al.* 2016).
- Manque de conformité du personnel technique pour administrer les analgésiques (Armitage *et al.* 2005).
- Espèce : les chats ont toujours reçu moins d'analgésiques que les chiens, même après les mêmes interventions chirurgicales (Hansen et Hardie, 1993 ; Dohoo et Dohoo, 1996a, b ; Steagall *et al.*, 2022).
- Autres facteurs : l'absence d'outils d'évaluation de la douleur validés dans le passé ; les coûts des analgésiques ; la possibilité d'abus de médicaments chez l'homme avec des analgésiques spécifiques ; le manque d'expérience clinique ou de confiance dans l'outil d'évaluation de la douleur ou un médicament, et le manque de connaissance des procédures de prescription (Wiese *et al.* 2005, Moran et Hofmeister 2013, Lorena *et al.* 2014, Hunt *et al.* 2015).

les procédures courantes, tandis que l'utilisation d'analgésiques lors de la stérilisation par les vétérinaires canadiens a également augmenté (Hewson *et al.* 2006a, b, Hunt *et al.* 2015). D'autre part, certaines études ont indiqué que les analgésiques postopératoires ne sont toujours pas couramment administrés après la stérilisation dans certains pays (Lorena *et al.* 2014, Perret-Gentil *et al.* 2014).

L'éducation et la formation à la prise en charge de la douleur (Mich *et al.* 2010, Lim *et al.* 2014, Lorena *et al.* 2014, Doodnaught *et al.* 2017), y compris la discussion sur les méthodes alternatives de contrôle de la douleur lorsque les analgésiques ne sont pas disponibles (Diep *et al.* 2020) et l'utilisation d'outils d'évaluation de la douleur validés, sont essentielles pour remédier à l'oligoanalgésie.

Polypharmacie

Bien que l'administration d'une analgésie soit impérative pour le bien-être des chiens et des chats souffrant de douleurs aiguës ou chroniques, il est essentiel de faire la distinction entre une analgésie multimodale appropriée et une polypharmacie inappropriée. La polypharmacie correspond à l'utilisation excessive de médicaments combinés sans raison valable, ce qui peut entraîner des interactions médicamenteuses complexes et un risque accru d'effets secondaires néfastes. Par exemple, l'association de médicaments ayant des effets similaires sur le système sérotoninergique peut accroître le risque de syndrome sérotoninergique (chapitre 2.7). De même, l'administration d'un AINS en association avec un corticostéroïde augmente le risque d'effets secondaires néfastes comme les ulcérations ou les perforations gastro-intestinales. Bien que l'analgésie multimodale soit reconnue pour améliorer le soulagement de la douleur, la pratique excessive de la polypharmacie peut s'avérer coûteuse, tant en clinique qu'à domicile. Il peut également être difficile de suivre les prescriptions et de respecter les horaires d'administration de plusieurs médicaments. Une étude sur les perceptions des propriétaires concernant la douleur chronique chez le chien a révélé que le besoin de donner de nombreux médicaments représente une contrainte importante en termes de coûts et de gestion pratique, notamment pour garantir que les chiens reçoivent leurs médicaments à temps (Davis *et al.*, 2019). L'administration de médicaments trois fois par jour est souvent impraticable pour les propriétaires, ce qui entraîne une mauvaise observance. Un nombre important de médicaments à donner dû à la polypharmacie peut également détériorer la relation entre les humains et les animaux. Par exemple, plus de la moitié des propriétaires a signalé que l'administration de médicaments à leur chat avait modifié leur relation avec celui-ci (Taylor *et al.* 2022).

1.9 Douleur neuropathique

La douleur neuropathique est une douleur directement causée par une lésion ou une maladie du système somatosensoriel (Jensen *et al.* 2011) (Tableau 3). Il s'agit d'un phénomène inadapté qui implique une activité sensorielle aberrante ectopique spontanée, une neuroplasticité, une sensibilisation périphérique et centrale, ainsi qu'une altération de la modulation inhibitrice endogène et l'activation des cellules gliales, entre autres (Gilron *et al.* 2015). En médecine vétérinaire, la douleur neuropathique est un syndrome souvent sous-diagnostiqué, mal compris et relativement récent ; des articles de synthèse sont disponibles sur ce sujet (Grubb 2010, Moore 2016, Epstein 2020). Au moment de la rédaction de ce document, il n'existe aucun instrument validé spécifiquement pour le diagnostic de la douleur neuropathique. Cette douleur est généralement présumée après des examens cliniques et neurologiques approfondis, ainsi que, si possible, des examens d'imagerie avancée de la zone affectée, comme l'IRM. Une douleur neuropathique doit être suspectée lorsqu'un patient est réfractaire au traitement analgésique conventionnel et a montré des signes cliniques d'allodynie et/ou d'hyperalgésie ; cependant, une hypoalgésie peut également être présente selon la lésion et la maladie (Ruel *et al.* 2020). La QST (chapitre 1.6) chez le chien présentant une hernie discale thoracolombaire (Gorney *et al.*, 2016) et ceux souffrant de douleurs neuropathiques a révélé une augmentation de la facilitation de la douleur et/ou une diminution de l'inhibition de la douleur par rapport aux chiens en bonne santé (Ruel *et al.*, 2020) ; la QST pourrait fournir des renseignements cliniques utiles lorsqu'elle sera intégrée à l'examen physique/neurologique à l'avenir.

Divers types de neuropathie ont été observés chez les animaux, des affections de la moelle épinière, des troubles musculo-squelettiques chroniques, des neuropathies périphériques, et des douleurs postopératoires persistantes (voir Figures 18 et 19). Par exemple, l'arthrose peut provoquer une sensibilisation centrale généralisée et conduire à l'apparition de douleurs neuropathiques (Knazovicky *et al.* 2016). La neuropathie diabétique féline est un syndrome secondaire au diabète qui provoque une posture plantigrade et une douleur neuropathique (Mizisin *et al.* 1998, Estrella *et al.* 2008). Les malformations de type Chiari chez les chiens de races telles que le Cavalier King Charles et le Chihuahua, ainsi que la syringomyélie, sont d'importantes sources de douleur neuropathique. Ces affections sont souvent associées à des comportements craintifs et à une qualité de vie réduite (et al., 2012). Les facteurs génétiques jouent un rôle dans ces conditions

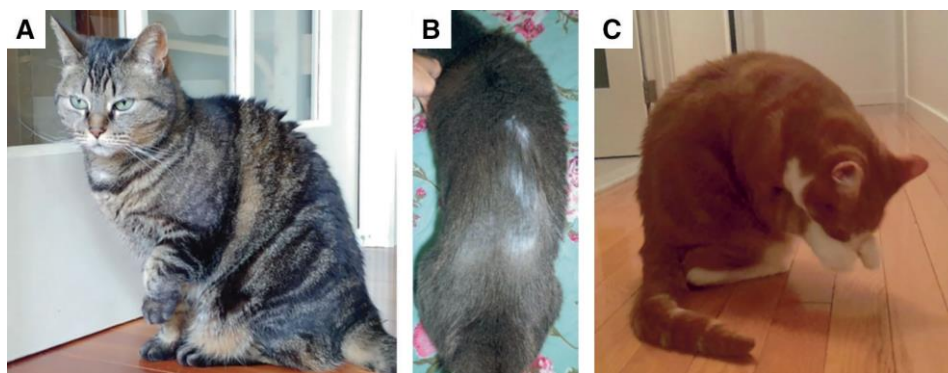


FIG. 18. Exemples de chats souffrant de douleurs neuropathiques. (A) Un chat souffrant de douleurs postchirurgicales persistantes à la suite d'une onychectomie. Ce chat gardait souvent la patte gauche soulevée en position assise pour éviter de s'appuyer dessus et n'appréciait pas d'être touché sur cette même patte plusieurs années après l'opération. (B) Un chat avec suspicion de syndrome d'hyperesthésie féline. Ce chat se mettait soudainement à épiler autour de la région thoracolombaire et réagissait au toucher de cette même région en montrant des signes d'allodynie. (C) Un chat atteint du syndrome de douleur oro-faciale féline. Ce chat frottait frénétiquement son visage avec les pattes avant et se faisait entendre « sans raison apparente ». Chiffres reproduits de Monteiro & Steagall (2019)



FIG. 19. Exemple d'un chien souffrant de douleurs neuropathiques. Cette chienne de 13 ans souffrait d'arthrose sévère de plusieurs articulations. Elle avait une asymétrie marquée de la masse musculaire et de la répartition du poids de ses membres postérieurs. Elle s'est présentée avec de graves problèmes de mobilité et un léchage excessif des pattes postérieures. Photo avec l'aimable autorisation de Beatriz Monteiro

où les malformations du crâne et de la jonction craniocervicale provoquent une compression du parenchyme cérébral, entraînant ainsi des douleurs et des perturbations dans la circulation du liquide céphalorachidien (Ancot *et al.* 2018, Knowler *et al.* 2018). Le syndrome d'hyperesthésie féline (FHS) et le syndrome de douleur orofaciale (FOPS) sont des troubles de la douleur avec des signes comportementaux fortement indicatifs de douleur neuropathique (Fig 18). Les caractéristiques cliniques observées dans une série de cas de sept chats atteints de syndrome d'hyperesthésie féline incluent des ondulations de la peau sur la région lombaire, des épisodes de saut et de course, une vocalisation excessive, ainsi que des comportements de poursuite ou de mutilation de la queue (Batle *et al.* 2019). La prévalence du syndrome de douleur orofaciale féline (FOPS) est plus élevée chez les chats birmans comparativement à d'autres races. La physiopathologie de ce syndrome est similaire à celle de la névralgie du trijumeau chez l'humain, impliquant des épisodes aigus unilatéraux et une composante héréditaire présumée qui pourrait être associée au stress (Rusbridge *et al.*, 2010). Les signes cliniques peuvent être déclenchés par un mouvement de la bouche ou apparaître spontanément, et se traduit par des coups de pattes au niveau de la bouche, des mouvements exagérés de léchage et de mastication, une mutilation de la langue, des vocalisations spontanées accompagnées d'un comportement de fuite, ainsi qu'une diminution de l'appétit.

Le traitement de la douleur neuropathique demeure complexe. Dans la littérature vétérinaire, les gabapentinoïdes, tels que la gabapentine ou la prégabaline, sont souvent utilisés en première ligne pour traiter la douleur neuropathique, avec des améliorations notables de la qualité de vie (QoL) (Plessas *et al.* 2015, Batle *et al.* 2019, Sanchis-Mora *et al.* 2019, Ruel *et al.* 2020, Schmierer *et al.* 2020, Thoenner *et al.* 2020). Des anti-inflammatoires non stéroïdiens ont été utilisés en association avec des gabapentinoïdes lorsqu'une maladie inflammatoire est également suspectée. Des antagonistes des récepteurs du N-méthyl-D-aspartate (NMDA), tels que l'amantadine, ont également été utilisés pour le traitement de l'arthrose chez le chien (Lascelles *et al.* 2008) et le chat (Shipley *et al.* 2021). Différents exercices de physiothérapie, telles que la thérapie par la chaleur et le froid, l'acupuncture, le « needling » des points trigger, l'étirement, le massage et des exercices, peuvent être réalisés, bien que des recherches supplémentaires soient nécessaires pour évaluer leur efficacité chez les animaux (Shah *et al.*, 2015). Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour explorer diverses options de traitement pour un large éventail d'affections neuropathiques douloureuses, ainsi que pour étudier le potentiel effet placebo. Pour plus de détails, voir le chapitre 3.12.

1.10 Douleurs oro-faciales et dentaires

Selon l'IASP, la douleur orofaciale est une forme courante de douleur ressentie au niveau du visage et/ou de la cavité buccale (IASP s.d.-b). Elle peut être causée par des maladies ou des troubles des structures régionales, des dysfonctionnements du système nerveux, ou par le biais d'un problème distant (voir Fig. 20). La douleur oro-faciale peut impliquer des mécanismes musculoligamenteux, dento-alvéolaires et/ou neurovasculaires. La douleur dentaire est un type spécifique de douleur orofaciale, résultant de maladies dentaires ou de douleur projetée vers les dents. Les mécanismes de la nociception dentaire diffèrent spécifiquement de ceux des autres tissus du corps. Le processus nociceptif impliqué dans les affections orofaciales est moins bien compris que les autres mécanismes de somatisation. Par exemple, la pulpe dentaire, fortement innervée, est entourée de dentine et d'émail minéralisés. Ce dernier est avasculaire, non innervé et non poreux offrant une couche protectrice à la dent. Cependant, dans cet environnement peu souple et pendant l'inflammation, un gonflement minimal de la pulpe entraînera une douleur sévère, en particulier lorsque l'émail est altéré.

La douleur oro-faciale est un problème fréquent en médecine vétérinaire en raison de la forte prévalence des troubles buccaux (*p. ex.* parodontopathie, dents fracturées, stomatite, malocclusions et néoplasie) conduisant à des douleurs aiguës et chroniques pouvant affecter la QoL des animaux et le lien propriétaire animal. Le comité de standardisation dentaire de la WSAVA (Dental Standardization Committee) a publié un document complet sur le sujet qui comprend des informations sur l'anesthésie et la gestion de la douleur en dentisterie (Niemiec *et al.* 2020). D'autres recommandations de soins dentaires de l'American Animal Hospital Association sont également disponibles (Bellows *et al.* 2019).

La parodontopathie est une affection fréquente en médecine vétérinaire, tant pour les chiens que pour les chats, et son traitement nécessite souvent une anesthésie générale ainsi que des extractions dentaires. Par exemple, la gingivostomatite chronique féline se manifeste par des lésions ulcéreuses bilatérales, multifocales ou diffuses, friables et prolifératives autour de la base de la langue et du pli palatoglosse, entraînant une douleur buccale sévère. Elle entraîne anorexie, dyspagie,

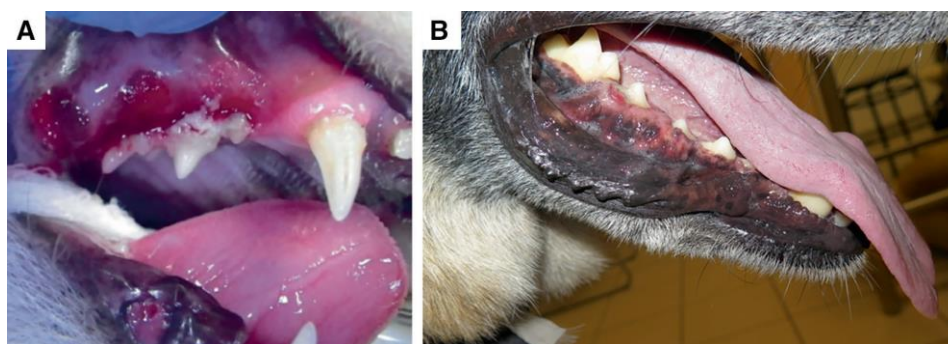


FIG. 20. Exemples de conditions provoquant des douleurs orofaciales et dentaires. (A) Une chatte présentant une maladie parodontale grave. Cette chatte commençait à mettre la patte à la bouche en mangeant. Elle a été anesthésiée pour subir des traitements dentaires, y compris des extractions dentaires. Le personnel soignant a indiqué qu'après le traitement, ces signes ont disparu et elle est devenue plus affectueuse. (B) Un chien atteint d'ostéosarcome de la mandibule droite. Le chien n'avait plus d'intérêt à attraper une balle lancée par les soignants, une activité qui était auparavant appréciée. Figure (A) reproduite de Monteiro & Steagall (2019). Figure (B) avec l'aimable autorisation de Beatriz Monteiro

sialorrhée, halitose et perte de poids. Elle peut également entraîner des saignements buccaux et nécessiter fréquemment des extractions dentaires complètes (Winer *et al.*, 2016). Les autres causes courantes de douleur dentaire incluent les traumatismes, les infections de la pulpe dentaire (pulpite), les maladies de la pulpe, les néoplasies, les traumatismes occlusaux, les abcès, le syndrome des dents fissurées, les fractures et les interventions chirurgicales buccales invasives (telles que les maxillectomies et les mandibulectomies). Bien que la douleur bucco-dentaire soit fréquente, elle est souvent sous-estimée, mal traitée et négligée dans la pratique vétérinaire des animaux de compagnie. Cependant, elle est considérée comme une question de bien-être prioritaire (Summers *et al.*, 2019). Une enquête sur les dossiers électroniques de santé canine au Royaume-Uni a révélé que les troubles dentaires figuraient parmi les trois conditions les plus impactantes pour le bien-être en raison de leur prévalence élevée, de leur durée prolongée et de leur gravité.

Jusqu'à présent, la plupart des recherches sur ce sujet ont surtout porté sur les blocs anesthésiques locaux et leur effet sur la réduction de l'anesthésie générale. Cependant, il existe peu d'études sur l'analgésie spécifique et les comportements associés à la douleur buccale (Watanabe *et al.*, 2019, Watanabe *et al.* 2020b). Ces patients ont besoin d'un traitement morphinique prolongé, pouvant durer jusqu'à 72 heures dans certains cas, pour un contrôle optimal de la douleur. Ce traitement doit être complété par un protocole multimodal lors des interventions chirurgicales, incluant des morphiniques, des anesthésiques locaux et des AINS. Les chats présentent des comportements spécifiques liés à la douleur, devenant moins joueurs et moins actifs. Une vidéo illustrant ces comportements après des extractions dentaires est disponible dans la publication originale (Watanabe *et al.* 2020b). À ce jour, des études similaires chez les chiens n'ont pas encore été réalisées. On suspecte également que les affections buccales douloureuses chez les animaux affectent négativement leur qualité de vie et leurs habitudes de sommeil, à l'instar des humains (Ferreira *et al.*, 2017). Les vétérinaires considèrent les affections buccales comme une source majeure de douleur chronique chez les chiens (Bell *et al.* 2014), ce qui est probablement également vrai pour les chats. Les chiens et les chats peuvent en effet souffrir de douleur neuropathique orofaciale (voir FOPS au chapitre 1.9) ou de douleur chronique liée à des tumeurs malignes ou bénignes de la cavité buccale (voir chapitre 3.14).

L'IASP souligne que la nature multidimensionnelle de la douleur orofaciale nécessite une approche interdisciplinaire, ce qui a conduit à la création d'un Groupe d'Intérêt Spécial (IASP s.d.-c). Les questionnaires d'évaluation de la douleur spécifiques à l'espèce n'ont pas été publiés pour la dentisterie vétérinaire. Cependant, l'échelle de grimace féline® a montré une interfiabilité bonne à excellente chez les observateurs de chats après extraction dentaire (Watanabe *et al.* 2020a). Une grille d'évaluation de la douleur en cours pourrait également être utile pour l'évaluation de la douleur chez le chien et les chats souffrant de maladies buccales et maxillofaciales, après une validation supplémentaire (Della Rocca *et al.* 2019). La gestion de la douleur dentaire repose sur une approche multimodale. La majorité des procédures diagnostiques, telles que les radiographies, requièrent une anesthésie générale, et les interventions invasives et douloureuses, comme les extractions dentaires, doivent également être réalisées sous anesthésie générale. L'administration prolongée d'AINS est souvent nécessaire après plusieurs extractions dentaires, même lorsque des morphiniques et des techniques d'anesthésie locale sont utilisés pendant la période périopératoire (Bienhoff *et al.*, 2012). Pour le traitement pharmacologique de la douleur chronique, on envisage les AINS ainsi que les analgésiques d'action centrale tels que la gabapentine, l'amitriptyline et le tramadol (pour les chats uniquement). = Des exemples de protocoles dentaires sont détaillés dans les chapitres 2.5 et 3.7.

1.11 Cancer

La douleur peut affecter les patients atteints de cancer à tous les stades de la maladie. Sa présentation clinique peut varier considérablement en fonction de la localisation et de la nature de la tumeur. En général, les tumeurs touchant la cavité buccale, les os, l'appareil génito-urinaire, les yeux, le nez, les nerfs et le tractus gastro-intestinal causent des douleurs considérables (Lascelles, 2013), mais d'autres cancers, comme le lymphome, peuvent aussi causer des douleurs (Higginson *et al.*, 2013). La douleur est souvent plus sévère dans les cas de cancers affectant des tissus tels que les os, ou lorsqu'une composante neuropathique est présente (Bennett *et al.* 2012). En général, à mesure que le cancer progresse, la douleur devient plus fréquente et intense.

Chez l'homme, la douleur liée au cancer est l'un des symptômes les plus redoutés et débilissants, affectant de 43 à 63 % des patients à tous les stades de la maladie et jusqu'à 90 % des patients en phase avancée (van den Beuken-van Everdingen *et al.* 2007). Bien que la prévalence exacte de la douleur cancéreuse chez les animaux de compagnie ne soit pas entièrement connue, il est raisonnable de supposer qu'elle est élevée, compte tenu de l'espérance de vie prolongée des chiens et des chats et du fait que le cancer constitue une cause majeure de morbidité et de mortalité dans cette population. La douleur cancéreuse est méconnue et

sous-traité chez l'homme, et il en va probablement de même pour les animaux. Une enquête réalisée auprès de vétérinaires au Royaume-Uni a révélé que 87 % d'entre eux estiment que la douleur cancéreuse est sous-diagnostiquée, tandis que 66 % pensent qu'elle est facile à traiter (Bell *et al.*, 2014).

Chez les patients cancéreux, la douleur peut se manifester sous forme aiguë ou chronique, ou les deux, et présente une nature multidimensionnelle (voir tableau 10). Elle peut être somatique ou viscérale, et inclut généralement des composantes inflammatoires et neuropathiques.

Cancer des os

En ce qui concerne le cancer des os, celui-ci peut être primaire, comme l'ostéosarcome chez le chien (voir Fig 21), ou résulter de l'infiltration osseuse par d'autres types de cancers, tels que le carcinome épidermoïde oral chez le chat. L'ostéosarcome est une tumeur osseuse maligne agressive et invasive provoquant

Tableau 10. La douleur cancéreuse est multifactorielle et liée à la maladie elle-même, mais aussi aux procédures liées au diagnostic et au traitement du cancer lui-même, et aux conditions concomitantes

Facteur contribuant à la douleur cancéreuse	Commentaires
Conséquence directe de la tumeur	La plupart des tumeurs sont des lésions expansives qui provoquent une nécrose tissulaire, une infiltration des tissus mous ou de l'os et affectent les nerfs périphériques. La douleur inflammatoire résulte d'une lésion tissulaire et d'une inflammation. La douleur neuropathique résulte de l'atteinte ou de la compression des nerfs périphériques ou d'autres tissus nerveux
La douleur cancéreuse est également une conséquence des interactions biochimiques entre la tumeur et son environnement hôte.	Les communications complexes entre les cellules cancéreuses, le système immunitaire et les systèmes nerveux périphérique et central jouent un rôle fondamental dans la potentialisation de la croissance et de la propagation des tumeurs et dans la génération et le maintien de la douleur cancéreuse. Les communications complexes entre les cellules cancéreuses, le système immunitaire et les systèmes nerveux périphérique et central jouent un rôle fondamental dans la potentialisation de la croissance et de la propagation des tumeurs et dans la génération et le maintien de la douleur cancéreuse
Procédures diagnostiques	Les biopsies, les ponctions à l'aiguille, l'endoscopie et le positionnement pour l'imagerie peuvent causer une douleur et une gêne temporaires
Traitements anticancéreux	Les ponctions veineuses, la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie peuvent causer une douleur légère à sévère, y compris une douleur aiguë, une douleur post chirurgicale persistante (p. ex. amputation, thoracotomie), une neuropathie induite par la chimiothérapie, et une inflammation des muqueuses et une douleur radio-induite
Maladie métastatique	Les cancers peuvent envahir les tissus sains, comme dans les métastases osseuses
Affections douloureuses concomitantes	Les patients atteints de cancer ont fréquemment d'autres sources de douleurs chroniques, dont l'arthrose et les maladies parodontales

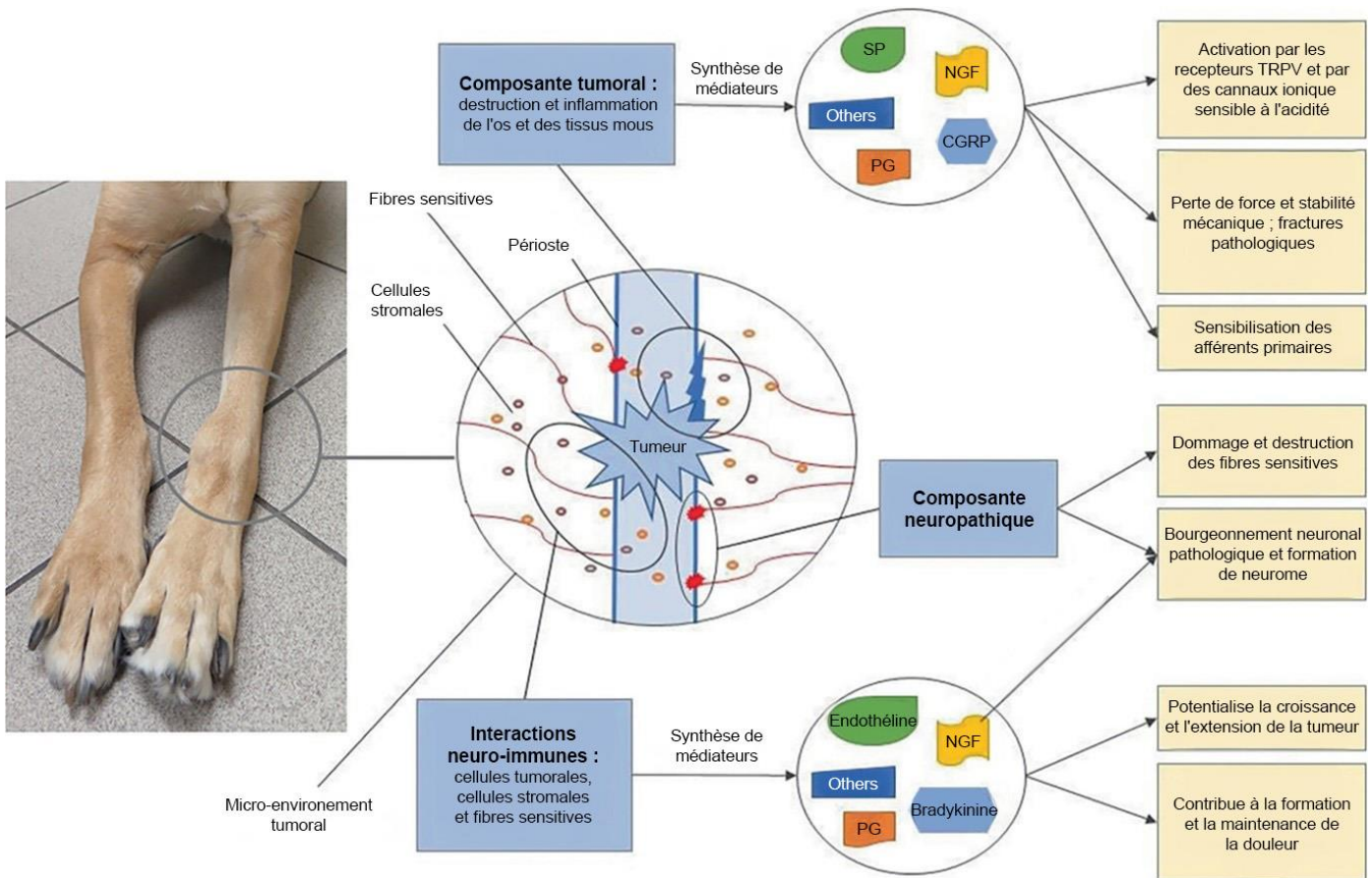


FIG. 21. Chien atteint d'ostéosarcome du radius distal gauche et illustration des composants contribuant à la sensibilisation périphérique et centrale chez les patients atteints d'un cancer des os. SP Substance P, NGF Nerve growth factor, CGRP Calcitonin-gene-related peptide, PG Prostaglandines, TRPV agonistes du récepteur vanilloïde Figure modifiée de Monteiro (2019)

une ostéolyse et une prolifération avec une prédilection pour les chiens de grande race et de race géante (Simpson *et al.*, 2017). Ces cancers provoquent des douleurs intenses et les patients sont généralement diagnostiqués à un stade avancé de la maladie. Une étude menée chez des chiens souffrant d'ostéosarcome a révélé qu'ils présentaient une sensibilité accrue à la douleur généralisée par rapport aux chiens sains, ce qui signifie qu'ils sont plus douloureux partout dans le corps. Ils ont une allodynie au site tumoral et une hyperalgie autour de la tumeur et dans d'autres endroits, et un dysfonctionnement des mécanismes inhibiteurs nocifs. Ils ont de faibles scores de qualité de vie (QoL), une mobilité réduite et une augmentation des troubles du sommeil (Monteiro *et al.* 2018).

Cancers viscéraux

Les cancers viscéraux (abdominaux et thoraciques) sont douloureux, mais leur origine peut être difficile à localiser. Elle peut résulter de la distension et de la contraction d'organes creux, de l'étirement des capsules d'organes ou des muqueuses, de l'ischémie provoquée par l'invasion tumorale ou la compression de l'apport sanguin viscéral, ou de la compression ou l'invasion de structures neurales alimentant les viscères ou d'autres structures telles que les ligaments, les vaisseaux ou le mésentère (Wordliczek & Zajackowska 2013).

1.12 Interaction de la nutrition et de la douleur

L'alimentation, l'obésité et la douleur arthrosique sont liées étroitement chez le chien et les chats (Frye *et al.* 2016, Maniaki *et al.* 2021). La réduction de la douleur associée à la perte de poids a été documentée chez le chien (German *et al.* 2012). Des informations sur l'indice de l'état corporel et musculaire sont disponibles à l'adresse <https://wsava.org/global-guidelines/global-nutrition-guidelines/>.

La forte corrélation entre l'obésité et la douleur arthrosique est en partie due à l'augmentation de la charge mécanique liée au poids excessif et aux modifications métaboliques causées par les médiateurs pro-inflammatoires produits par le tissu adipeux (Tvarijonavičiute *et al.* 2012, Van de Velde *et al.* 2013, Barić Rafaj *et al.* 2017). L'obésité est considérée comme une maladie inflammatoire, le tissu adipeux agissant comme un « organe » actif sécrétant des quantités importantes de cytokines.

De plus, l'obésité affecte le microbiome intestinal, ce qui influence à la fois la douleur et l'état de la maladie (Schott *et al.* 2018). Les micro-organismes entériques communiquent avec le système nerveux (axe neuro-endocrine-immun), influençant ainsi la régulation de la douleur (Guo *et al.* 2019). Les états de douleur chronique sont caractérisés par une neuroinflammation qui contribue à la douleur chronique et entraîne à son tour une augmentation de la neuroinflammation (Nijs *et al.* 2020). Le régime alimentaire peut également contribuer à la neuroinflammation par des interactions intestin-cerveau et une altération du microbiome. Par conséquent, en plus de l'impact direct de l'obésité sur la perception de la douleur, les modifications alimentaires sont également considérées comme un moyen potentiel de moduler cette sensation. Cependant, les spécificités des interventions diététiques visant à modifier la douleur chez l'homme ne sont pas claires. Certaines recherches indiquent que les régimes pauvres en fibres et riches en calories sont liés au stress oxydatif, à la nécrose cellulaire et aux lésions tissulaires *via* une signalisation immunitaire centrale pro-inflammatoire et l'activation des cellules gliales (Brain *et al.*, 2021). D'autres études suggèrent que les régimes cétogènes, riches en énergie et en protéines, peuvent aider à soulager la douleur et à réduire l'inflammation (Field *et al.* 2021, Ruskin *et al.* 2021). Certaines espèces de micro-organismes intestinaux sont capables de produire du tryptophane, ce qui augmente l'analgésie médiée par la sérotonine, tandis que d'autres peuvent générer des agonistes des récepteurs NMDA, contribuant ainsi à la sensibilisation centrale (Nijs *et al.* 2020). Bien qu'il manque des données spécifiques sur l'utilisation du microbiote pour le contrôle de la douleur, l'utilisation des prébiotiques en médecine vétérinaire est en pleine expansion, avec plusieurs études démontrant leurs avantages pour diverses conditions gastro-intestinales et métaboliques (Grzeskowiak *et al.* 2015). Un lien a été établi entre l'obésité, l'inflammation, les taux de glucose et la douleur (Elma *et al.* 2020). Bien que certains compléments alimentaires visant à réduire l'inflammation intestinale (et systémique) puissent jouer un rôle, les résultats sont encore mitigés (voir chapitre 2.12). La gestion nutritionnelle et les bloqueurs pharmacologiques de la neuroinflammation pourraient offrir des perspectives prometteuses pour le traitement de la douleur chronique.

Actuellement, il semble que le contrôle de l'obésité reste la méthode la plus éprouvée pour atténuer la douleur (Impellizzeri *et al.* 2000, Smith *et al.* 2006).

La douleur aiguë peut également affecter la prise alimentaire et les comportements alimentaires. Chez les chats ayant subi de multiples extractions dentaires, la consommation d'aliments secs et mous était significativement réduite par rapport à celle des chats ayant reçu un nettoyage dentaire ou des extractions dentaires minimales (Watanabe *et al.*, 2019). De plus, des « difficultés à saisir les aliments secs » pendant l'alimentation et des « secousses de la tête » après l'alimentation ont été fréquemment observées chez les chats ayant subi de multiples extractions dentaires, et ce, jusqu'à 6 jours après la chirurgie. (Watanabe *et al.* 2020b).

1.13 Niveaux de perception de la douleur selon différentes conditions

Le classement des différentes maladies (tableau 11) n'est présenté que pour servir de guide, la douleur pouvant varier selon le patient et la maladie. Chaque patient doit être évalué individuellement. Il est également important de se rappeler que les antécédents de douleur ou la mémoire de la douleur d'un patient influencent la douleur que l'on peut observer dans l'état actuel à traiter. Une douleur antérieure ou persistante chez un patient peut exacerber la douleur liée à tout nouvel état ou intervention chirurgicale, amplifiant ainsi la douleur aiguë sur une douleur chronique préexistante.

1.14 Idées reçues sur la douleur

Les morphiniques provoquent une dépression respiratoire chez le chien et les chats éveillés

Faux. Cette idée erronée provient du fait que les humains sont particulièrement sensibles aux effets dépresseurs respiratoires des morphiniques. En réalité, les morphiniques causent rarement des effets secondaires néfastes graves pendant la période péri-anesthésique lorsqu'ils sont administrés à des doses appropriées (Wagner *et al.* 2003). Toutefois, chez les animaux malades, il est important de titrer les doses de morphiniques pour obtenir une analgésie efficace tout en minimisant le risque de complications

Tableau 11. Exemples d'affections médicales et chirurgicales et niveau de douleur prévu perçu

Sévère à insoutenable	Thromboembolie aortique Fractures articulaires ou pathologiques Cancer des os Brûlure Infarctus/tumeurs du système nerveux central Ablation du conduit auditif Chirurgie réparatrice de fracture en cas de lésion étendue des tissus mous Ostéodystrophie hypertrophique Inflammation (étendue, p.ex. péritonite, fasciite) Amputation d'un membre Méningite Pancréatite nécrosante ou cholécystite Douleur neuropathique (compression/inflammation nerveuse, engagement du disque intervertébral, etc.) Chirurgie rachidienne
Modérée à sévère (varie selon le degré de la maladie ou de la blessure)	Thrombose/ischémie Douleur capsulaire due à une organomégalie Abrasion/ulcération cornéenne Chirurgie orthopédique corrective (ostéotomies ; chirurgie cruciale ; arthrotomies ouvertes) Dystocie Stades précoces ou de résolution des lésions/inflammations/maladies des tissus mous Résection et reconstruction étendues pour l'ablation massive Glaucome Par Gelure Distension d'organe creux Arthrite à médiation immunitaire Maladie du disque intervertébral Mastectomie Mastite Torsions mésentériques, gastriques, testiculaires ou autres Mucite (y compris mucite associée à la radiothérapie) Cancer de la bouche Panostéite Péritonite/Pleurite Stomatite Traumatisme (c'est-à-dire obstruction urétrale/biliaire urétrale, étendue des tissus mous, de la tête) Uvéite Cystite Maladie dentaire Arthroscopie et laparoscopie Arthrose (elle peut être sévère si la douleur neuropathique est impliquée ; stades de fin de vie) Ovariectomie Lésions des tissus mous (c'est-à-dire moins sévères que ci-dessus)
Modérée	Obstruction urétrale Abscesses et leur prise en charge Drainages thoraciques Maladie dentaire Cystite Otite Lacérations superficielles
Légère à modérée	

Les affections sont classées par ordre alphabétique et non par ordre de gravité. Une variabilité individuelle peut être présente et la douleur doit être évaluée et évaluée au cas par cas. Une variabilité individuelle peut être présente et la douleur doit être mesurée et évaluée au cas par cas.

respiratoires. Une observation et une surveillance étroites (comme la fréquence et la profondeur respiratoires, l'oxymétrie de pouls) sont recommandées chez les animaux inconscient, présentant une pathologie intracrânienne (à la suite d'un traumatisme crânien) et chez les races brachycéphaliques, en particulier en cas de syndrome brachycéphalique obstructif des voies respiratoires.

Les animaux inconscients sont à risque de pneumonie d'aspiration

C'est vrai. La cause de la pneumonie d'aspiration (PA) chez le chien et les chats est multifactorielle et peut survenir en période périopératoire. Dans une étude rétrospective, 18 % des chats ayant reçu un diagnostic de PA avaient été anesthésiés (Levy *et al.*, 2019). Dans une vaste étude rétrospective multicentrique sur des chiens sous sédation ou anesthésie, l'incidence de la PA était de 0,17 % (Ovbey *et al.*, 2014). Dans cette étude, un événement de régurgitation ou l'utilisation d'hydromorphone ont été significativement associés au développement de PA. Les patients atteints de paralysie laryngée, de dysfonction œsophagienne et de syndrome brachycéphalique, ou ceux qui subissent des interventions chirurgicales spécifiques (laparotomie, chirurgie des voies aériennes supérieures, neurochirurgie, thoracotomie et endoscopie) sont plus à risque de développer une PA (Ovbey *et al.* 2014, Darcy *et al.* 2018). Bien qu'aucune étude n'ait établi un lien direct entre le niveau de conscience (par exemple, inconscient versus complètement éveillé) et le risque de PA, il semble logique que les animaux inconscients aient des réflexes laryngés moins rapides et efficaces pour protéger leurs voies respiratoires.

Des doses élevées d'opioïdes peropératoires peuvent causer des problèmes

Cela peut être vrai. Les opioïdes peropératoires sont bénéfiques car ils diminuent les besoins anesthésiques et fournissent une analgésie. Une dépression respiratoire peut survenir en raison des effets combinés des médicaments anesthésiques, mais elle est facilement traitée par ventilation manuelle ou mécanique. Des problèmes peuvent survenir pendant la phase de récupération après une anesthésie ; dans une étude, près de 25 % des chiens recevant une perfusion continue de fentanyl en perfusion peropératoire pour des interventions orthopédiques présentaient une dysphorie post-anesthésique (Becker *et al.* 2013).

Les opioïdes, en particulier à doses élevées et lorsqu'ils sont utilisés seuls pour l'analgésie pendant une intervention, peuvent parfois exacerber la douleur en activant les cellules gliales, un phénomène connu sous le nom d'hyperalgésie induite par les morphiniques. Bien que ce phénomène n'ait pas été confirmé en médecine vétérinaire, il pourrait entraîner une augmentation des doses nécessaires, une analgésie insuffisante et, dans certains cas, une hyperalgésie (Colvin *et al.* 2019).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont toxiques chez le chien et le chat

Faux. Comme une douleur majeure est constamment associée à de l'inflammation, les AINS sont un des piliers de l'analgésie pour lutter contre la douleur, qu'elle soit aiguë ou chronique. Ils sont largement utilisés chez les chiens et les chats en toute sécurité à travers le monde. L'action analgésique pèse beaucoup plus lourd dans la balance-bénéfice/risque. Les avantages et les inconvénients de l'utilisation des AINS chez les animaux présentant une fonction hépatique altérée et une maladie rénale avancée doivent être soigneusement pris en compte. Les effets secondaires néfastes les plus fréquemment signalés chez le chien sont les vomissements, la diarrhée et l'anorexie (Monteiro-Steagall *et al.* 2013). Cependant, il reste essentiel que le patient soit correctement examiné pour détecter tout facteur de risque, avant administration. Il doit également être surveillé tout au long de la durée du traitement. De nombreux AINS dont l'utilisation est autorisée chez l'homme présentent une marge de sécurité limitée chez l'animal, et doivent être utilisés avec précaution. Lorsque des médicaments vétérinaires approuvés sont disponibles, ils sont à utiliser préférentiellement.

Si je soulage la douleur, l'animal va bouger et faire sauter les points ou moins bien cicatriser

Faux. L'utilisation de la douleur pour limiter les mouvements après une chirurgie n'est pas éthique. Lorsque l'activité doit être contrôlée, d'autres moyens peuvent être adoptés (cage de confinement, promenade en laisse). Chez le chien, l'administration de trazodone a facilité le confinement post-opératoire (Gruen *et al.* 2014). Des exercices en charge contrôlés sont essentiels pour la réparation orthopédique postopératoire afin d'assurer une cicatrisation osseuse appropriée et de maintenir la masse musculaire pour soutenir le membre. Les défauts d'utilisation et d'appui du membre entraînent une atrophie musculaire et osseuse. Sans analgésie, le mouvement génère une douleur trop importante. Une douleur non traitée associée à des incisions abdominales ou thoraciques peut également empêcher une ventilation normale.

Les animaux nouveau-nés et pédiatriques ne ressentent pas la douleur

Faux. Il existe des preuves solides à l'appui de la prémisse selon laquelle les nouveau-nés humains éprouvent de la douleur et peuvent en fait être plus sensibles à la douleur s'ils ne sont pas traités. Cela peut entraîner des souffrances durables (Anand, 2001). Les études d'IRM fonctionnelle chez les nouveau-nés indiquent que certaines caractéristiques de la douleur sont similaires à celles des adultes (Ranger et Brunau, 2015). Compte tenu des similitudes de neuroanatomie entre les mammifères, il faut supposer que les chiens et les chats nouveau-nés peuvent ressentir de la douleur, bien qu'elle puisse différer de l'expérience chez l'adulte.

Les analgésiques masquent les signes de détérioration du patient ou empêchent un diagnostic ou un suivi approprié

Faux. Si un patient souffre, les analgésiques sont justifiés pour des raisons éthiques et pour diminuer les effets physiologiques indésirables liés à la douleur tels que la tachycardie, la tachypnée, les faibles volumes courants et l'iléus. Les analgésiques doivent être administrés dès que possible après un examen clinique. Chez certains patients, l'examen peut ne pas être possible jusqu'à ce que leur douleur ait été soulagée. Les analgésiques administrés par voie systémique (*par exemple*, opioïdes) apporteront un soulagement, mais il est peu probable qu'ils éliminent totalement la douleur résultant d'un traumatisme aigu ou dans les cas chirurgicaux d'urgence (*par exemple*, douleur viscérale sévère due à une dilatation gastrique et à un volvulus). Les morphiniques à courte durée d'action peuvent être utilisés et titrés jusqu'à obtention d'un effet permettant l'évaluation du patient, un soulagement approprié de la douleur avec une sédation minimale (*par exemple* examen neurologique).

Les médicaments anesthésiques sont des analgésiques et préviennent donc la douleur

Faux

Les médicaments tels que les anesthésiques volatils (*p. ex.* isoflurane, sévoflurane) et les anesthésiques injectables (*p. ex.* propofol, alfaxalone) bloquent la perception de la douleur et ont été appelés analgésiques dans certains manuels. Cependant, ce ne sont pas des médicaments antinociceptifs et des analgésiques classiques. Par conséquent, la nociception (transduction, transmission et modulation) se produit toujours pendant l'anesthésie générale si des stimuli nocifs se produisent et que des médicaments antinociceptifs ne sont pas administrés. Au réveil, le patient ressentira de la douleur (émotion consciente avec modifications neuroendocriniennes).

La prise en charge de la douleur se concentre uniquement sur la prise de médicaments

Faux. La prise en charge de la douleur aiguë et chronique doit être intégrée, c'est-à-dire combiner des thérapies pharmacologiques et non pharmacologiques. Des exemples de thérapies non médicamenteuses comprennent, sans s'y limiter, l'acupuncture, le massage, le régime alimentaire,

des aliments complémentaires, la rééducation fonctionnelle, les soins infirmiers et les soins de support. La thérapie par la glace ou le froid (chapitre 2.10) est un soin efficace et peu coûteux (Wright *et al.*, 2020). Tout comme l'utilisation d'associations de médicaments analgésiques est appelée multimodale, l'utilisation de techniques pharmacologiques et non pharmacologiques est également multimodale et est susceptible d'apporter des avantages supplémentaires au patient.

L'exercice est contre-indiqué en cas de douleurs articulaires

Faux. L'exercice contrôlé réduit la douleur pour divers types de douleurs aiguës et certains types de douleurs chroniques (Naugle *et al.*, 2012). Des études démontrent que l'exercice active divers systèmes neuro-modulateurs analgésiques endogènes, tels que les morphiniques, le monoxyde d'azote, la sérotonine, la catécholamine et l'endocannabinoïde (Santos et Galdino 2018). L'exercice améliore également la structure et la fonction du cartilage ; la mobilité des muscles, des fascias, des tendons et des ligaments ; la structure et la fonction des os et des disques intervertébraux. L'inactivité augmente la sensation de douleur provenant de diverses sources des tissus mous (Langevin *et al.* 2018). Des exercices contrôlés, des exercices isométriques et d'équilibre, des exercices d'amplitude de mouvement et de renforcement musculaire, la natation et des exercices sur tapis roulant sous-marin peuvent être bénéfiques.

Il est peu probable que les animaux sous sédation ressentent de la douleur

Faux. La sédation ne fait que masquer les signes comportementaux de la douleur et notre capacité à reconnaître et à évaluer la douleur. La sédation par des médicaments non analgésiques donnera aux patients l'apparence d'être à l'aise, mais s'ils ont été évalués (*p. ex.* palpation de leur site chirurgical), ils seront probablement douloureux. La sédation peut être souhaitable mais doit être obtenue par une association d'analgésiques et de sédatifs ou de tranquillisants ou d'un analgésique ayant des propriétés sédatives (*par exemple*, dexmédétomidine, butorphanol) et le patient doit subir une évaluation régulière de la douleur.

Toute déficience de la mobilité est une conséquence de la douleur

Faux. Les douleurs liées à l'arthrose/la maladie articulaire dégénérative sont des causes fréquentes de mobilité réduite chez le chien et le chat. Cependant, il existe d'autres causes, dont la myélopathie dégénérative, la polyneuropathie de paralysie laryngée gériatrique, la neuropathie diabétique chez le chat, l'ataxie secondaire à la maladie vestibulaire et les ongles des orteils surdéveloppés. Une baisse de la vue ou une cécité peuvent altérer le comportement exploratoire d'un animal. La différenciation de la douleur *par rapport à* d'autres formes de faiblesse ou de mobilité est essentielle pour l'évaluation de la qualité de vie (QoL).

Les aliments complémentaires et la phytothérapie sont naturels donc toujours sûrs à utiliser

Faux. De nombreux propriétaires et vétérinaires soutiennent l'utilisation de la phytothérapie et des aliments complémentaires comme prise en charge d'appoint contre la douleur. Il est important d'être bien informé sur ces produits, notamment sur leurs effets indésirables et leurs interactions avec les traitements pharmacologiques. Le simple fait d'être naturel ne signifie pas que nous sommes en sécurité, comme le révèlent les manuels sur les plantes toxiques. Par exemple, le syndrome sérotoninergique, un ensemble de signes cliniques causés par des taux élevés de sérotonine, est probablement l'événement indésirable le plus fréquemment rapporté avec des suppléments tels que le millepertuis (*Hypericum perforatum*). Le syndrome sérotoninergique peut être dû à une surdose ou au fait que le patient reçoit déjà d'autres médicaments (*p. ex.* clomipramine, fluoxétine, trazodone) qui modifient les taux de sérotonine (Mohammad-Zadeh *et al.* 2008, Almgren & Lee 2013). Les phytomédicaments tels que *Boswellia* et les cannabinoïdes peuvent modifier les enzymes hépatiques et le métabolisme d'autres médicaments.

L'American Society of Anesthesiologists (2015) suggère le sevrage de nombreuses plantes et aliments complémentaires avant l'anesthésie et la chirurgie ; cela inclut l'ail, le ginkgo, le ginseng et la vitamine E qui peuvent augmenter les saignements, ainsi que le kava et la valériane qui peuvent prolonger les effets de certains anesthésiques.

SECTION 2

2.1 Approches générales du traitement de la douleur

La douleur est une maladie complexe. C'est une expérience désagréable impliquant des composantes sensorielles et émotionnelles et est unique à chaque individu. La douleur est mieux prise en charge tôt et avec un protocole robuste. Il est plus difficile de traiter la douleur une fois qu'elle est bien établie. Il est clair que ce n'est pas toujours possible, mais lorsque c'est le cas, la prévention devrait être au centre du plan sur les analgésiques. Dans le traitement de la douleur, l'objectif est de l'abolir ou, à tout le moins, de la réduire au minimum.

Les termes « analgésie préemptive » et « analgésie préventive » peuvent prêter à confusion. L'analgésie préemptive fait référence à l'administration de médicaments analgésiques *avant* une lésion tissulaire, une agression (*c'est-à-dire* en pré-opératoire). L'analgésie préventive est une approche clinique plus appropriée car elle se réfère à l'administration d'analgésiques en pré-, intra- et post-opératoire. Il tient compte des facteurs dans tous les moments périopératoires qui peuvent contribuer à la sensibilisation périphérique et centrale et comprend toutes les techniques analgésiques périopératoires/médicaments pour soulager la douleur (Dahl et Kehlet 2011). Les médicaments fréquemment utilisés pour l'analgésie préventive comprennent les AINS, les anesthésiques locaux, les morphiniques, les agonistes des récepteurs alpha-adrénergiques les antagonistes NMDA (*p. ex.* kétamine) et la gabapentine. La thérapie par le froid est l'option non pharmacologique la plus accessible utilisée après l'opération (Wright *et al.*, 2020). Ces thérapies réduisent la sévérité de la douleur périopératoire et pourraient contribuer à une réduction de la prévalence de la douleur postopératoire persistante.

L'analgésie multimodale consiste en l'utilisation de thérapies *pharmacologiques* et non *pharmacologiques* (une approche intégrative). L'administration concomitante de médicaments et de traitements agissant sur différents sites de la voie nociceptive assure une analgésie optimale. Parce qu'ils ciblent différents mécanismes de la douleur, des doses inférieures de chaque médicament peuvent être administrées, minimisant l'apparition d'effets secondaires néfastes. Le choix des molécules utilisées pour traiter la douleur dépend de la cause de cette douleur, de sa sévérité et de sa durée. La connaissance de la pharmacologie de chaque espèce et chez les patients d'âges et de statuts physiques différents est nécessaire. Par exemple, les profils pharmacocinétiques des médicaments sont susceptibles d'être différents chez les adultes, les patients pédiatriques (chiots et chatons de moins de 12 semaines), les personnes âgées (chiens et chats ayant atteint une espérance de vie > 75 %) et les patients présentant des comorbidités, ce qui peut modifier les schémas posologiques d'une espèce à une autre, en particulier entre les chiens et les chats.

Des thérapies non pharmacologiques doivent être ajoutées au protocole de gestion de la douleur chaque fois que cela est possible. Les émotions positives jouent un rôle important dans la diminution de la douleur. Il est recommandé de prendre toutes les mesures possibles pour réduire le stress, la peur et l'anxiété tout en offrant une stimulation mentale et physique positive. Pendant la période périopératoire, cela inclut de fournir un lieu de couchage chaud, propre et confortable dans un environnement calme, de caresser doucement et d'interagir positivement avec l'animal, de fournir des espaces cachés et des surfaces surélevées pour les chats, et de promener les chiens fréquemment si possible. Pour la prise en charge de la douleur chronique, il est important d'augmenter l'activité physique en stimulant le jeu, en favorisant les interactions positives pour renforcer le lien homme-animal et en enrichissant l'environnement.

Douleur aiguë

La douleur aiguë est déclenchée par un événement traumatique, chirurgical ou infectieux. La *douleur périopératoire* est un exemple classique de douleur aiguë. Cette douleur peut être divisée en quatre phases principales : préopératoire, peropératoire, postopératoire immédiat (à la clinique), et les périodes postopératoires ultérieures (à domicile ou en phase de guérison). Le plan analgésique a une influence significative sur le degré de douleur postopératoire. La prise en charge de la douleur périopératoire doit inclure des médicaments de différentes classes, en appliquant les concepts d'analgésie préventive et multimodale. Le soulagement de la douleur peut également être assuré par des thérapies non médicamenteuses telles que la thérapie par le froid, l'acupuncture, les exercices passifs d'amplitude de mouvement, le massage, les exercices thérapeutiques, l'hydrothérapie, les ultrasons et la stimulation électrique (Tick *et al.*, 2018). Les soins infirmiers, incluant l'environnement, les soins des plaies, la vidange de la vessie et les interactions entre l'homme et l'animal, sont également importants pour améliorer l'expérience hospitalière (chapitre 2.13). Le degré de douleur périopératoire peut être influencé par la technique chirurgicale (Xu & Brennan 2010) et la localisation. On devrait utiliser autant que possible des techniques de manipulation délicate des tissus et des techniques qui réduisent au minimum les traumatismes (*p. ex.* de petites incisions, des interventions chirurgicales peu invasives comme l'arthroscopie et la laparoscopie (Culp *et al.*, 2009). En cas d'inflammation ou de douleur chronique avant l'intervention chirurgicale (par exemple pyomètre, cancer ou arthrose), l'intensité de la douleur pendant et après l'intervention chirurgicale peut être plus importante, ce qui justifie une administration plus fréquente ou plus importante d'analgésiques sur une plus longue période. Ceci est souvent décrit comme une douleur « aiguë sur chronique ». Des échelles de douleur peuvent être utilisées pour optimiser les protocoles analgésiques.

Douleur chronique

La douleur chronique ou inadaptée peut être associée à une affection primaire, ou elle peut exister seule. Chez l'homme, la douleur chronique est souvent accompagnée de peur, d'anxiété, de dépression et de colère, ce qui peut exacerber la douleur et son impact négatif sur la qualité de vie (QoL) du patient. Bien qu'il puisse affecter des patients de tout âge, les animaux très âgés sont plus fréquemment touchés. Les changements de comportement liés à la douleur chronique sont insidieux dans l'apparition et subtils et sont souvent sous-diagnostiqués ou confondus avec « le simple fait de vieillir » (Monteiro et Steagall 2019b). Les vétérinaires qui traitent des animaux atteints d'une maladie chronique (*p. ex.* otite chronique, plaies chroniques, maladie intestinale inflammatoire, arthrose) devraient toujours tenir compte de la possibilité d'une douleur chronique. L'approche thérapeutique dépend de la cause sous-jacente de la douleur, de sa durée et de la qualité de la prise en charge antérieure. La douleur chronique peut se présenter par des exacerbations aiguës de douleurs précédemment bien contrôlées (« aiguës sur chroniques »). Une approche multimodale est probablement la plus efficace, et la formation du personnel soignant est essentielle, en particulier en termes d'attentes et de pronostic du traitement. Les piliers du traitement de la douleur chronique sont les AINS ; Les principaux traitements de la douleur chronique sont les AINS, mais d'autres thérapies telles que les anticorps

monoclonaux sont de plus en plus utilisées. Des thérapies complémentaires doivent également être envisagées et une attention accrue doit être accordée aux thérapies qui peuvent diminuer une *sensibilisation généralisée*.

Dans la douleur chronique, les propriétaires d'animaux de compagnie sont très impliqués et font partie de l'équipe de soins. Par exemple, ce sont eux qui observent l'animal à la maison, remplissent les CMI et enregistrent des vidéos à partager avec l'équipe vétérinaire. Ils surveillent également l'efficacité du traitement, l'administration d'analgésiques et modifient l'environnement de l'animal (*c'est-à-dire* modifications de l'environnement ; figure 22) et le mode de vie (*p. ex.* contrôle du poids et activité physique).

2.2 Morphiniques

Quelles sont ces molécules ?

Un opiacé est un médicament naturellement dérivé du pavot à opium en fleurs. Le terme morphinique est un terme plus large qui inclut les opiacés et fait référence à toute substance, naturelle ou synthétique, qui se lie aux récepteurs morphiniques. Depuis de nombreuses années, les opioïdes/morphiniques sont la pierre angulaire de la gestion de la douleur aiguë en médecine vétérinaire. Leur spécificité, leur puissance et leur efficacité vis-à-vis des récepteurs varient, ce qui se traduit par des effets cliniques différents. Les morphiniques sont généralement répartis en quatre groupes : agonistes complets [morphine, méthadone, fentanyl et ses dérivés, péthidine (mépéridine), etc.], agonistes-antagonistes (butorphanol et nalbuphine), agonistes partiels (buprénorphine) et antagonistes (naloxone, nalméfène et naltrexone). Ce dernier groupe est dépourvu d'activité agoniste. Les morphiniques ont une efficacité élevée et sont remarquablement sûrs chez les animaux, en partie en raison de leur réversibilité (Simon & Steagall 2017). La plupart des morphiniques sont des substances réglementées ou classifiées et, dans certains pays, ne sont pas accessibles aux vétérinaires. Ils sont considérés comme des médicaments essentiels, selon la liste des médicaments essentiels pour chats et chiens de la WSAVA (Steagall *et al.* 2020a). La variabilité individuelle de la réponse après administration de morphiniques peut être observée en raison de différences au niveau des effets pharmacodynamiques, du sexe, de l'âge, du génotype, du type et du nombre de récepteurs morphiniques et de leur distribution au sein du SNC, et des mécanismes de transport cérébral. Par exemple, le métabolite du tramadol (*O*-desméthyl-tramadol ; métabolite M1) a une activité morphinique mais la capacité à métaboliser le tramadol en ce métabolite est spécifique à l'espèce. L'administration de tramadol chez le chien, contrairement au chat et à l'homme, n'entraîne pas de concentrations plasmatiques significatives de ce métabolite (Perez Jimenez *et al.* 2016) (voir chapitre 2.7).

Comment fonctionnent-elles ?

Les morphiniques se lient aux récepteurs morphiniques [μ (mu), κ (kappa), δ (delta), nociceptif et leurs sous-types] dans les systèmes nerveux central et périphérique, inhibant la libération de neurotransmetteurs excitateurs à partir des fibres afférentes dans la moelle épinière, inhibant ainsi la transmission synaptique des stimuli nociceptifs. En post-synaptique, une augmentation de l'efflux de potassium (K^+) entraîne une hyperpolarisation neuronale des neurones de projection de la moelle épinière et inhibe les voies nociceptives ascendantes. Les morphiniques n'interfèrent pas avec la fonction motrice ou la proprioception (Simon et Steagall, 2017).

Indications

Les morphiniques produisent une analgésie, une euphorie, une mydriase (chats) ou un myosis (chiens), une sédation ou une excitation (dysphorie), et plusieurs autres effets physiologiques selon l'espèce. Ils sont utilisés pour le traitement des douleurs modérées à sévères. Leurs effets analgésiques dépendent du morphinique, de la dose, de la voie d'administration, du système d'administration et de l'espèce à laquelle le médicament est administré (Hofmeister et Egger, 2004).

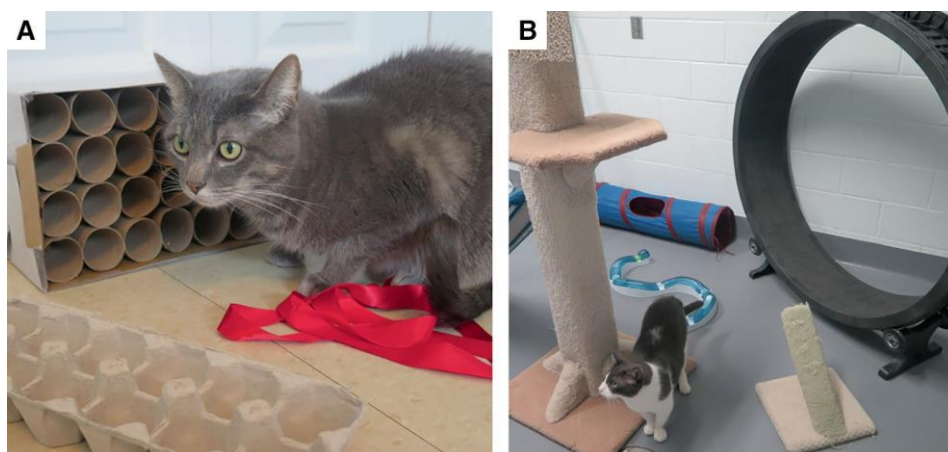


FIG. 22. Stratégies de modification de l'environnement. (A) Exemples d'outils faits maison pour stimuler le chat physiquement et mentalement. Des cassettes d'emballage-cadeau, des sacs à provisions et des boîtes aléatoires peuvent tous être utilisés, et de nombreuses idées sont disponibles en ligne. Notez que les cordes et les fils ne doivent pas être utilisés en raison du risque d'ingestion accidentelle résultant en un corps étranger linéaire. Sur cette image, une boîte à chaussures et des rouleaux de papier hygiénique ont été utilisés pour créer un « casse-tête d'alimentation ». Des croquettes sèches sont distribuées sur les rouleaux de papier hygiénique et le chat doit chercher et atteindre la nourriture. Les aliments peuvent également être placés dans des boîtes à œufs. Les stratégies qui augmentent le temps de consommation contribuent à la satiété et au contrôle du poids. (B) Exemples de condos pour chats disponibles dans le commerce, tunnel, griffoir, puzzle alimentaire et roue de course. Figure (A) avec la permission de Beatriz Monteiro. Figure (B) reproduite de Monteiro (2020)

Les opioïdes/morphiniques sont largement utilisés dans le contexte périopératoire dans le cadre d'une analgésie multimodale et préventive ainsi que pour leurs effets d'épargne anesthésique (*c'est-à-dire* des besoins réduits des anesthésiques volatils) (tableau 12). Ils sont également largement administrés dans le cadre des soins d'urgence et des soins intensifs (*c.-à-d.* pancréatite, brûlures, traumatismes, méningite). L'administration épidurale de morphine est utilisée pour fournir une analgésie post-opératoire dans le cadre clinique. Les morphiniques provoquent rarement une excitation (« morphine-manie ») chez le chat si des doses et intervalles d'administration appropriés sont utilisés. La sédation se produit normalement chez le chien et le plus souvent chez les patients très âgés, pédiatriques et en phase critique. L'administration intraveineuse (iv) et intramusculaire (im) est préférable (Steagall *et al.* 2006) ; cependant, la buprénorphine et la méthadone peuvent être administrées par voie transmuqueuse buccale pour produire l'antinociception chez le chat. Les morphiniques oraux ont une biodisponibilité extrêmement faible chez le chien et le chat et ne doivent pas être utilisés pour l'analgésie.

La recherche a montré que les chatons et les chats adultes peuvent réagir différemment à l'administration de morphiniques. L'importance de l'antinociception était systématiquement plus importante chez le chat à 12 mois que chez le chat âgé de 6 mois. Dans cette étude, l'hydromorphone a fourni une durée plus courte et une plus faible amplitude de l'antinociception chez les mêmes chats à 6 mois par rapport à 9 et 12 mois. Ces résultats suggèrent que les chatons de 6 mois pourraient avoir besoin d'une dose plus fréquente de morphiniques que les adultes (Simon *et al.*, 2019).

Effets secondaires

Les effets secondaires peuvent comprendre des nausées et des vomissements, une dysphorie, un halètement (chiens), une bradycardie, une libération d'histamine [morphine et péthidine (mépéridine) en particulier lorsqu'elle est administrée par voie iv rapide], une incontinence/rétention urinaire (après l'administration de morphine par voie épidurale) et une dépression respiratoire. Cependant, les effets secondaires sont généralement associés à des doses élevées. Moins fréquemment, une inappétence, une agitation, une constipation et une hypothermie ou une hyperthermie (le plus souvent après l'hydromorphone chez le chat) peuvent être observées. Tous ces effets secondaires sont facilement éliminés par un titrage prudent de la naloxone ou du butorphanol (Tableau 12). Cependant, l'analgésie peut également être inversée.

Tableau 12. Recommandations pour l'utilisation des analgésiques morphiniques et de l'antagoniste des morphiniques naloxone chez le chat et les chiens*

Analgésique morphinique	Chiens - doses et fréquence	Chats - doses et fréquence	Voie d'administration	Commentaires
Morphine	0,3 à 0,5 mg/kg toutes les 2 à 4 heures	0,2 à 0,3 mg/kg toutes les 4 à 6 heures	im	Une administration iv lente est possible après médicament. Cependant, la libération d'histamine peut se produire
Péthidine (mépéridine)	3 à 5 mg/kg toutes les 1 à 2 heures	3 à 5 mg/kg toutes les 1 à 2 heures	im	Ne pas administrer iv en raison de la libération d'histamine
Méthadone	0,3 à 0,5 mg/kg toutes les 3 à 4 heures	0,2 à 0,3 mg/kg toutes les 4 heures	im, iv, OTM‡	Possède des propriétés antagonistes des récepteurs NMDA. OTM L'administration produit une antinociception chez le chat
Hydromorphone	0,05 à 0,1 mg/kg toutes les 4 à 6 heures	0,025 à 0,05 mg/kg toutes les 4 à 6 heures	im, iv	Peut provoquer une hyperthermie
Fentanyl	Bolus 2 à 5 µg/kg+ CRI 3 à 6 µg/kg/h	Bolus 1 à 3 µg/kg+ CRI 2 à 3 µg/kg/h	iv	Les doses peuvent être augmentées en cas d'inhalation d'un anesthésique effet d'épargne ou pour une analgésie maximale
Rémifentanyl	6 à 12 µg/kg/h	4 à 6 µg/kg/h	iv	Les doses peuvent être augmentées en cas d'inhalation d'un anesthésique effet d'épargne ou pour une analgésie maximale. Il ne nécessite pas de bolus. Le rémifentanyl a la moitié de l'activité du fentanyl
Butorphanol	0,2 à 0,4 mg/kg toutes les 1 à 2 heures	0,2 à 0,4 mg/kg toutes les 1 à 2 heures	im, iv	Efficacité analgésique limitée, ne convient que pour la prise en charge de la douleur légère
Nalbuphine	0,3 à 0,5 mg/kg toutes les 2 à 4 heures	0,2 à 0,4 mg/kg toutes les 2 à 4 heures	im, iv	Efficacité analgésique limitée, ne convient que pour la prise en charge de la douleur légère. Peu d'études en médecine vétérinaire
Buprénorphine	0,01 à 0,02 mg/kg toutes les 4 à 8 heures	0,02 à 0,04 mg/kg toutes les 4 à 8 heures	im, iv, OTM‡	Une formulation à forte concentration de buprénorphine est administrée toutes les 4 à 8 heures (1,8 mg/ml) (actuellement uniquement aux États-Unis) - ce la formulation est administrée à 0,24 mg/kg toutes les 24 heures pendant 3 jours maximum pour le contrôle de la douleur postopératoire chez le chat Une solution transdermique de buprénorphine a récemment été approuvée pour utilisation aux États-Unis - une solution transdermique unique est appliquée sur la peau à la base du cou permet de contrôler la douleur postopératoire chez le chat pendant 4 jours. Le volume de dose est de 0,4 ml (8 mg) pour 1,2 à 3 kg de poids corporel ou 1 ml (20 mg) pour un poids corporel > 3 à 7,5 kg chez le chat
Naloxone (antagoniste)	0,04 mg/kg toutes les 0,5	0,04 mg/kg toutes les 0,5 à 1 heure	im, iv	Diluer et titrer lentement jusqu'à obtenir un effet en inversant le morphinique - à 1 heure effets secondaires néfastes induits chez les patients douloureux. Mélanger 0,25 ml de naloxone (0,4 mg/ml) avec 5 à 10 ml de sérum physiologique. - Administrer lentement 1 ml/minute de la dilution jusqu'à ce que les effets secondaires néfastes aient disparu pour éviter l'antagonisme de l'analgésie morphinique

IM Intramusculaire, iv Intraveineuse, OTM Transmuqueuse orale

*Les doses peuvent être augmentées ou diminuées au cas par cas en fonction de la réponse individuelle et des autres médicaments administrés de façon concomitante. L'évaluation systématique de la douleur et les modifications des scores de douleur guident les décisions concernant le traitement analgésique

‡Voie d'administration OTM utilisée uniquement chez le chat

Contre-indications

Le vétérinaire doit peser le pour et le contre de l'administration de morphiniques, car certains effets secondaires néfastes peuvent être cliniquement non pertinents lorsque la prise en charge de la douleur est une priorité.

Interactions médicamenteuses

Les morphiniques sont couramment associés aux benzodiazépines, aux agonistes des récepteurs alpha-adrénergiques ou à l'acépromazine (neuroleptanalgesie) pour une prémédication. Les morphiniques peuvent avoir un effet synergique lorsqu'ils sont associés aux AINS (Steagall *et al.* 2009) et aux anesthésiques locaux dans le cadre d'une analgésie multimodale. L'association de différents morphiniques (*c'est-à-dire* butorphanol et buprénorphine, butorphanol et hydromorphone) entraîne des effets imprévisibles et n'est pas recommandé.

Précautions particulières

Une tolérance aux morphiniques a été rapportée chez l'homme et les animaux de laboratoire, mais elle constitue rarement un problème lors d'une utilisation de courte durée en médecine vétérinaire. Des cas d'hyperalgésie induite par les morphiniques ont été rapportés chez l'homme et le rat ; cependant, cela n'a pas encore été documenté dans la pratique chez les animaux de compagnie.

Anesthésie sans morphiniques ou avec épargne morphiniques

Malheureusement, la communauté vétérinaire internationale n'a pas toujours accès aux analgésiques morphiniques, ce qui entraîne des souffrances inutiles chez les animaux et une fatigue de compassion chez le personnel vétérinaire. Les alternatives aux morphiniques comprennent les techniques utilisant l'analgésie multimodale, y compris les anesthésiques locaux, les AINS et d'autres antalgiques d'appoint. Ils sont souvent appelés anesthésie à économie de morphiniques ou d'anesthésie sans morphinique. Les effets anesthésiques et analgésiques d'un protocole injectable sans morphiniques (im) incluant la kétamine (5 mg/kg), le midazolam (0,25 mg/kg) et la dexmédétomidine (40 µg/kg) ont été étudiés chez des chats subissant une ovariohystérectomie. Les chats ont également reçu de la bupivacaïne par voie intrapéritonéale (2 mg/kg) et du méloxicam (0,2 mg/kg) après l'intervention chirurgicale. Le protocole fournissait une anesthésie adéquate pour la chirurgie ; cependant, l'analgésie postopératoire n'était pas optimale pour la plupart des chats et la prévalence de l'analgésie de secours était plus élevée chez les chats adultes que chez les chatons (Diep *et al.*, 2020). Une étude ultérieure de conception similaire menée chez des chats adultes a comparé un protocole sans morphiniques avec un protocole d'épargne morphinique (*c'est-à-dire* administration préopératoire de buprénorphine). Il a montré qu'une dose unique de buprénorphine éliminait la nécessité d'une analgésie de secours après l'opération (0/14 et 5/14 chats nécessitaient une analgésie de secours dans les groupes épargnant les morphiniques et sans morphinique, respectivement) (Rufiange *et al.* 2022). Une autre étude ultérieure chez les chatons a comparé un protocole similaire sans morphinique avec ou sans analgésie multimodale. Les chatons du groupe multimodal ont reçu du méloxicam en pré-opératoire et de la bupivacaïne en intrapéritonéal en peropératoire. La prévalence des analgésiques de secours était plus élevée dans le groupe témoin (n = 15/15) que dans le groupe multimodal (n = 1/14) (Malo *et al.*, 2022). Les recommandations sur l'utilisation des morphiniques chez le chien et les chats, y compris les conseils cliniques, ainsi que les idées fausses et les controverses liées à l'analgésie morphinique sont recommandés comme lecture supplémentaire (Steagall *et al.* 2014, Bortolami & Love 2015, Simon & Steagall 2017, Kongara 2018).

2.3 Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Quelles sont ces molécules ?

Les AINS possèdent des effets antipyrétiques, anti-inflammatoires et analgésiques (Tableau 13). Ils sont couramment administrés par voie orale mais certains sont disponibles sous forme injectable. Les AINS sont principalement métabolisés par le foie et excrétés *par* voie biliaire (fécale) et dans les urines.

Comment fonctionnent-elles ?

Les AINS agissent au niveau de la cascade de l'acide arachidonique. Ils bloquent soit l'activité des enzymes cyclooxygénases (COX) et la production de prostaglandines qui en résulte, soit comme dans le cas des piprants (voir plus loin), bloquent l'interaction des prostaglandines avec leurs récepteurs (Fig 23). Les COX-1 produisent des prostaglandines impliquées dans de nombreux processus physiologiques incluant l'homéostasie vasculaire, la gastro-protection, le flux sanguin rénal et la coagulation sanguine. Les COX-2, quant à elles sont liées à certaines fonctions physiologiques, mais elles sont principalement libérées après une lésion tissulaire pour produire des prostaglandines inflammatoires (Monteiro et Steagall 2019a). En inhibant l'activité de la COX, les AINS permettent une analgésie (inhibition de l'inflammation et de la douleur) mais peuvent également avoir des effets secondaires (inhibition des fonctions physiologiques). Les AINS inhibent la COX-1 et la COX-2 à des degrés différents.

Indications

Les AINS inhibiteurs de la COX sont des analgésiques efficaces en période périopératoire, ainsi que dans d'autres états de douleur aiguë et chronique tels que l'arthrose, le cancer et d'autres affections inflammatoires (Tableau 13). Ils sont administrés comme seul analgésique ou en association avec des traitements d'appoint

Tableau 13. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : recommandations posologiques canines et félines*			
Substance	Indication	Espèce, Dose †, Voie d'administration	Fréquence
Carprofène	Douleur chirurgicale	Chiens : 4 à 4,4 mg/kg SC, iv, PO Toutes les 24 heures pendant 4 jours maximum Chiens : 2 à 2,2 mg/kg SC, iv, PO Toutes les 12 heures pendant 4 jours maximum Chats : 2 à 4 mg/kg SC, iv Une seule dose ; ne pas poursuivre avec dosage supplémentaire	
	Douleur chronique	Chiens : 4 à 4,4 mg/kg PO Toutes les 24 heures ; utiliser la dose efficace la plus faible Chiens : 2 à 2,2 mg/kg PO Toutes les 12 heures ; utiliser la dose efficace la plus faible	
Cimicoxib	Douleur chirurgicale	Chiens : 2 mg/kg PO Toutes les 24 heures pendant 4 à 8 jours	
	Douleur chronique	Chiens : 2 mg/kg PO	Toutes les 24 heures ; utiliser la dose efficace la plus faible
Déracoxib	Douleur chirurgicale	Chiens : 3 à 4 mg/kg PO Toutes les 24 heures pendant 7 jours maximum	
Enflcoxib	Douleur chronique	Chiens : 1 à 2 mg/kg PO Toutes les 24 heures ; utiliser la dose efficace la plus faible	
	Douleur arthrosique	Chiens : dose de charge de 8 mg/kg suivie de 4 mg/kg PO	Une fois par semaine
Firocoxib	Douleur chirurgicale	Chiens : 5 mg/kg PO	Toutes les 24 heures pendant 3 jours maximum
	Douleur chronique	Chiens : 5 mg/kg PO	Toutes les 24 heures ; utiliser la dose efficace la plus faible
Flunixinine méglumine	Pyrexie	Chiens et chats : 0,25 mg/kg SC	Une fois
	Interventions chirurgicales et ophtalmiques	Chiens et chats : 0,25 à 1,0 mg/kg SC	Toutes les 12 à 24 heures pour 1 ou 2 traitements
Grapiprant	Douleur arthrosique	Chiens : 2 mg/kg PO	Toutes les 24 heures
Kétoprofène	Douleur chirurgicale et chronique	Chiens : 2,0 mg/kg, iv, SC, im Chiens : 1,0 mg/kg PO maximum Chats : comme pour les chiens	Une fois postopératoire Toutes les 24 heures pendant 4 jours
Mavacoxib	Douleur chronique	Chiens : 2 mg/kg PO	Une dose au jour 0 et une autre au jour 14. Puis une fois par mois jusqu'à 5 fois
Méloxicam	Douleur chirurgicale/aiguë douleur musculo-squelettique	Chiens : 0,2 mg/kg intraveineuse SC	Une fois
		Chiens : Chiens : 0,1 mg/kg PO Chats : 0,2 à 0,3 mg/kg SC Chats : 0,05 mg/kg PO	Toutes les 24 heures Une seule dose Toutes les 24 heures pendant 5 jours maximum
	Douleur chronique	Chiens : 0,2 mg/kg PO Chiens : 0,1 mg/kg PO	Une fois le jour 1 Toutes les 24 heures après le jour 1 ; utiliser la plus faible dose efficace
		Chats : 0,1 mg/kg PO Chats : 0,05 mg/kg PO	Une fois le jour 1 Toutes les 24 heures après le jour 1 ; utiliser la plus faible dose efficace
Métamizole (dipyrone)	Douleur aiguë	Chiens et chats : 25 mg/kg iv	Toutes les 8 à 12 heures
Paracétamol (acétaminophène)	Douleurs chirurgicales/aiguës ou chroniques	Chiens SEULEMENT : 10 à 15 mg/kg PO Chiens SEULEMENT : 10 mg/kg iv au-delà de 15 mn	Toutes les 8 à 12 heures. <i>Ne pas utiliser chez le chat</i> Toutes les 8 à 12 heures. <i>Ne pas utiliser chez le chat</i>
Piroxicam Robénacoxib	Inflammation des voies urinaires inférieures Douleur chirurgicale/aiguë douleur musculo-squelettique	Chiens : 0,3 mg/kg PO	Toutes les 24 heures pour deux traitements, puis toutes les 48 heures
		Chiens : 2 mg/kg SC Chiens : 1 à 2 mg/kg PO Chats : 2 mg/kg SC Chats : 1 à 2 mg/kg PO	Toutes les 24 heures pendant 3 jours maximum Toutes 24 heures Toutes les 24 heures pendant 3 jours maximum Toutes 24 heures
	Douleur chronique	Chiens : 1 mg/kg PO : 1 mg/kg PO	Toutes les 24 heures ; utiliser la dose efficace la plus faible Chats : 1 mg/kg PO : 1 mg/kg PO
		Chats : 1 mg/kg PO : 1 mg/kg PO	Toutes les 24 heures ; utiliser la dose efficace la plus faible
Acide tolfénamique	Douleur aiguë et chronique	Chiens : 4 mg/kg SC, im, PO	Toutes les 24 heures pendant 3 à 5 jours. Répéter une fois par semaine
		Chats : comme pour les chiens	

iv Intraveineuse, SC Sous-cutanée, IM Intramusculaire, OTM Transmuqueuse orale, PO Orale

* Voir le texte pour plus de détails sur les contre-indications d'utilisation. Dans le cas des produits vétérinaires homologués, l'étiquette fournira les meilleurs renseignements sur l'utilisation du produit en fonction du pays où il est homologué. Les vétérinaires devraient privilégier l'utilisation d'un produit dont la mise en marché est autorisée pour l'espèce, lorsque cela est possible.

† Dose en fonction du poids maigre

selon la sévérité de la douleur (Monteiro et Steagall 2019a). Lorsqu'ils sont utilisés pour traiter la douleur chronique (*p. ex.* l'arthrose), ils sont souvent titrés à la dose efficace la plus faible, mais cela devrait être combiné avec une réévaluation minutieuse du patient (Wernham *et al.* 2011). L'efficacité clinique peut varier d'un patient à l'autre ; en cas de réponse insatisfaisante du patient, le remplacement d'un AINS par un autre peut être justifié, avec une période de vide thérapeutique appropriée (voir chapitre 1.14).

Contre-indications

Les effets secondaires liés aux AINS sont le plus souvent liés au tractus gastro-intestinal (anorexie, vomissements, diarrhée, diminution de l'appétit). D'autres effets secondaires néfastes moins fréquents comprennent une diminution de l'agrégation plaquettaire et une toxicité rénale et hépatique. Les effets gastro-intestinaux se résolvent habituellement spontanément, bien qu'une ulcération et une perforation puissent survenir en cas d'administration inappropriée (Lascelles *et al.*, 2005). Des diminutions non cliniquement pertinentes de l'agrégation plaquettaire ont été signalées après la prise d'AINS (Lemke *et al.* 2002). Cela ne devrait pas être une préoccupation

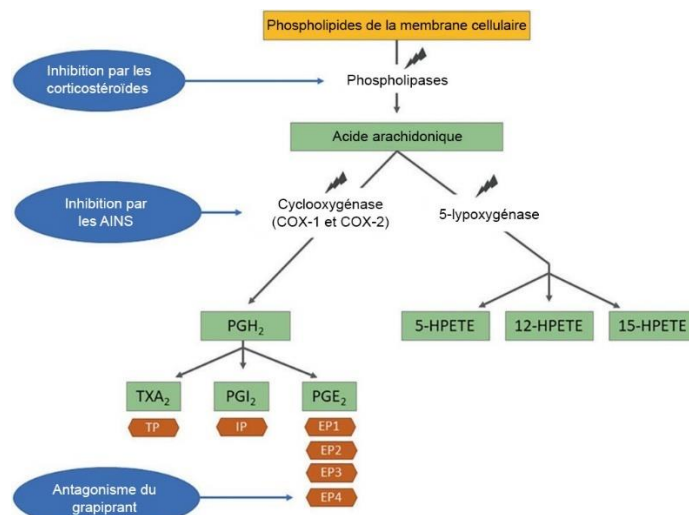


FIG. 23. Une version simplifiée de la cascade de l'acide arachidonique axée sur la production de prostaglandines dépendantes de la cyclooxygénase (COX). Les corticostéroïdes agissent en inhibant l'action des enzymes phospholipases au début de la cascade. Les AINS agissent en inhibant les enzymes COX-1 et COX-2, ce qui entraîne une inhibition de la biosynthèse des prostaglandines. Le graphiprant est un antagoniste du récepteur EP4. EP1 à EP4 Récepteur de la prostaglandine E2, HPETE Hydroperoxyeicosatétraénoate, récepteur IP de la prostacycline, PGE2 Prostaglandine E2, PGH2 Prostaglandine H2, PGI2 Prostacycline, récepteur TP Thromboxane, TXA2 Thromboxane. Figure reproduite de Monteiro & Steagall (2020)

chez les animaux en bonne santé ; cependant, la prudence est recommandée lors de l'utilisation de médicaments sélectifs de la COX-1 ou de l'aspirine. L'aspirine peut inhiber la COX tout au long de la durée de vie des plaquettes ; elle doit donc être évitée en pré-opératoire et n'être administrée qu'à la fin de la chirurgie lorsque l'hémostase est confirmée. L'hépatotoxicité est rarement signalée et, dans la plupart des cas, on pense qu'il s'agit d'une réaction idiosyncratique (MacPhail *et al.*, 1998). Une surveillance périodique par télémédecine ou par examen physique avec une analyse de sang au cas par cas est recommandée en cas d'utilisation au long cours. Les AINS sont contre-indiqués en cas de troubles gastro-intestinaux, hépatiques, de troubles de la coagulation, d'hypovolémie, de déshydratation ou d'hypotension non contrôlés. Les patients félins souffrant de douleurs chroniques et d'insuffisance rénale chronique stable [International Renal Interest Society (IRIS) stades I à III] peuvent être traités par le méloxicam ou le robenacoxib à condition d'être étroitement surveillés (Monteiro *et al.* 2019). Globalement, les AINS semblent avoir une faible incidence d'effets secondaires, et la plupart des études cliniques ne montrent pas de différence significative par rapport au placebo en termes d'effets secondaires (Monteiro-Steagall *et al.* 2013) ; cependant, la majorité de ces études n'ont pas été conçues pour détecter des différences significatives entre le placebo et les chiens traités concernant les effets secondaires. Lorsque des effets secondaires surviennent, ils peuvent être dévastateurs pour un patient, et une autre méthode d'analgésie doit être envisagée. Dans les cas bénins, il est recommandé aux praticiens d'arrêter immédiatement l'administration d'AINS et de mettre en place un traitement symptomatique, incluant une fluidothérapie et des gastroprotecteurs. Les cas graves peuvent nécessiter une intervention chirurgicale et des soins intensifs (Lascelles *et al.* 2005). Les effets secondaires doivent être signalés à la société pharmaceutique ou à l'organisme de réglementation régional (*p. ex.* le Food and Drug Administration Center for Veterinary Medicine aux États-Unis ou la Veterinary Medicines Directorate au Royaume-Uni).

Interactions médicamenteuses

Les AINS ne doivent pas être administrés avec ou proche de l'administration de corticostéroïdes ou d'autres AINS dont l'aspirine. Ils doivent être administrés avec prudence en association avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des diurétiques, de la warfarine, du phénobarbital ou des chimiothérapies.

Passage à un autre AINS

Il peut y avoir des variations entre les animaux en termes de tolérance aux effets secondaires et de réponse clinique lors de l'administration de différents AINS. Pour ces deux raisons (absence de réponse analgésique ou présence d'effets secondaires), il peut être approprié de passer d'un AINS à un autre, qu'il soit inhibiteur ou non de la COX. Lorsqu'on envisage ce changement en raison d'un manque d'efficacité, une période de vide thérapeutique (c'est-à-dire sans administration d'AINS) doit être envisagée. Bien que l'approche la plus prudente soit d'utiliser une période de vide thérapeutique de quelques jours, il n'existe aucune preuve scientifique que cela soit nécessaire, ni aucune preuve scientifique permettant de déterminer la durée appropriée. Si le passage d'un AINS à un autre est envisagé en raison des effets secondaires gastro-intestinaux, un passage rapide à un médicament qui inhibe la COX-2 pourrait retarder la cicatrisation et aggraver les lésions. Dans ce scénario, une période de vide thérapeutique de 7 jours peut être nécessaire. Chez le chien, mais pas chez le chat, le paracétamol (acétaminophène) peut être utilisé pendant la période de vide thérapeutique. Il n'est pas recommandé de passer d'un AINS à un autre en période périopératoire (si un patient prend déjà un AINS, continuez à lui administrer le même). Enfin, d'après l'expérience des auteurs, il n'est pas nécessaire d'effectuer une période de vide thérapeutique lors du passage du grapiprant aux AINS, bien qu'il n'existe pas d'études évaluant la sécurité de cette pratique.

Autres médicaments anti-inflammatoires

Le *grapiprant* est considéré comme un AINS - un AINS n'inhibant pas la COX. Le grapiprant appartient à la classe des médicaments piprant (antagonistes des récepteurs de la PGE2), intervenant à un stade plus avancé de la cascade de l'acide arachidonique en empêchant la PGE2 de se lier à ses récepteurs (figure 23). Plus précisément, le grapiprant agit comme un antagoniste du récepteur EP4 et est approuvé dans certains pays pour traiter la douleur et l'inflammation associées à l'arthrose canine. L'innocuité et l'efficacité de ce médicament ont été confirmées par un essai clinique randomisé contrôlé par placebo chez des chiens souffrant d'arthrose (Rausch-Derra et al., 2016).

Le *paracétamol* (acétaminophène) supposé agir sur une sous-variété de la COX-1 présente dans le système nerveux central. Il possède des propriétés analgésiques et antipyrétiques mais présente peu d'activité anti-inflammatoire (Pacheco et al. 2020). Pendant la période périopératoire, le paracétamol oral et le paracétamol iv se sont avérés non inférieurs aux AINS autorisés chez le chien subissant une chirurgie orthopédique ou des tissus mous (Hernández-Avalos et al. 2020). De façon controversée, les scores de douleur postopératoire ne différaient pas significativement entre les chiens recevant du paracétamol ou du sérum physiologique par voie intraveineuse après une ovariohystérectomie (Leung et al. 2021). Le paracétamol, seul ou en association avec la codéine, est utilisé de manière anecdotique pour soulager la douleur chronique chez le chien dans le cadre d'une approche multimodale ; cependant, peu de données probantes sont disponibles pour étayer son utilisation pour la gestion de la douleur aiguë ou chronique chez le chien (Budsberg et al. 2020). Chez le chat, le paracétamol (acétaminophène) est strictement contre-indiqué en raison du risque accru de développer une méthémoglobinémie. Le *métamizole* (dipyrone) est également un anti-inflammatoire faible avec des propriétés analgésiques, antipyrétiques et spasmolytiques produites principalement par inhibition d'une sous-forme de COX-1 dans le SNC. Le métamizole (dipyrone) est autorisé pour une utilisation périopératoire chez le chien dans plusieurs pays et peut être utilisé en association avec des AINS (Zanuzzo et al. 2015). Il existe des preuves d'efficacité chez le chien et les chats (Imagawa et al. 2011, Teixeira et al. 2020, Pereira et al. 2021). chez le chat subissant une ovariohystérectomie, métamizole (dipyrone) (25 mg/

kg q24 ou 12,5 mg/kg q12h) ont produit des effets analgésiques similaires à ceux du méloxicam (0,1 mg/kg q24h) (Pereira et al. 2021).

Les *glucocorticoïdes* ont une action analgésique dans les maladies inflammatoires en raison de leurs effets anti-inflammatoires puissants. Cependant, ils sont fréquemment associés à des effets secondaires et ne doivent pas être considérés comme des analgésiques. Lorsque la douleur n'est pas provoquée par l'inflammation, les glucocorticoïdes ne sont pas un choix analgésique efficace.

2.4 Agonistes des récepteurs alpha2-adrénergiques

Quelles sont ces molécules

Les alpha2-agonistes entraînent sédation, hypnose, analgésie et myorelaxation (tableau 14). Cette classe de médicaments varie dans leur spécificité et puissance. Les alpha2-agonistes ont le bénéfice de la réversibilité lorsqu'un antagoniste (atipamézole ou yohimbine) est administré ; cependant, l'analgésie est également inversée. Les effets sédatifs varient de 30 à 90 minutes selon la molécule, la voie d'administration et la dose utilisée. Ces médicaments sont métabolisés par le foie et excrétés par les reins (Murrell et Hellebrekers, 2005).

Comment fonctionnent-elles ?

Ces médicaments se lient à différents récepteurs du sous-type adrénocépteur alpha: dans la corne dorsale de la moelle épinière (analgésie spinale), ainsi qu'au cortex cérébral et au locus coeruleus (sédation et analgésie supraspinale). La noradrénaline (norépinéphrine) est le ligand endogène de ces récepteurs et est présente sur les neurones noradrénergiques et non noradrénergiques. Ces médicaments inhibent la libération de neurotransmetteurs excitateurs par des mécanismes complexes provoquant une hyperpolarisation membranaire de la même manière que les analgésiques opiacés. Les alpha2-agonistes se lient également à leurs récepteurs dans l'endothélium vasculaire, provoquant une vasoconstriction périphérique avec une augmentation de la résistance vasculaire systémique et pulmonaire, tout en diminuant le débit cardiaque de manière dose-dépendante.

Indications

Les alpha2-agonistes sont largement utilisés pour la sédation lors de procédures non invasives et dans le cadre de protocoles de neuroleptanalgie et d'anesthésie équilibrée. Ils sont considérés comme des analgésiques d'appoint dans de nombreuses situations cliniques car ils peuvent compléter l'analgésie tout en réduisant la réponse au stress. De faibles doses (1 à 2 µg/kg iv de dexmédétomidine) peuvent être administrées pendant la phase de récupération après anesthésie,

Tableau 14. Caractéristiques pharmacologiques des différents agonistes et antagonistes des récepteurs alpha₂-adrénergiques

Substance	Composants	Agoniste ou antagoniste	Alpha 1 : Sélectivité Alpha 2	Durée d'action (analgésie)†	Durée d'action (sédation)†
Médétomidine	Dexmedetomidine et Levomédétomidine	Agoniste	1 : 1620	1 heure	2 à 4 heures
Dexmédétomidine	Dexmédétomidine	Agoniste	1 : 1620	1 heure	2 à 4 heures
Xylazine	Xylazine	Agoniste	1 : 160	15 à 30 minutes	1 à 2 heures
Romifidine	Romifidine	Agoniste	1 : 340	Non déterminé	1 à 2 heures
Atipamézole	Atipamézole	Antagoniste	1 : 8500	S/O	S/O
Yohimbine	Yohimbine	Antagoniste	Moins sélectif pour le récepteur alpha ₂ que l'atipamézole	S/O	S/O

†Durée de l'effet analgésique et les effets sédatifs sont dose-dépendants

en particulier en cas d'apparition du syndrome confusionnel et de dysphorie. Leur utilisation est généralement réservée aux animaux en bonne santé qui peuvent tolérer des changements hémodynamiques importants et/ou avec des animaux sauvages et non socialisés (Pypendop et Versteegen 1998).

L'utilisation simultanée d'alpha-agonistes et de morphiniques peut améliorer l'analgésie en raison d'un effet synergique et réduire par conséquent les besoins en morphiniques (Pascoe *et al.* 2006).

Perfusion continue à débit constant

L'administration de dexmédétomidine ou de médétomidine par perfusion continue à débit constant (CRI pour Constant Rate Infusion) est de plus en plus courante pour offrir une sédation ou une analgésie prolongée durant la période périopératoire chez les chiens et les chats. Cette méthode permet de pallier la limitation de la durée d'action relativement courte d'une dose unique de ces médicaments. En perfusion continue, on obtient une réduction significative de la concentration alvéolaire minimale (CAM) des anesthésiques volatils, tout en maintenant une profondeur d'anesthésie très stable. En post-opératoire, bien que la sédation soit maintenue, les animaux peuvent encore réagir aux stimuli externes, ce qui peut être bénéfique pour des évaluations fréquentes ou pour les besoins de marche et de toilettes du patient. Cependant, cela peut poser problème en cas d'éveil soudain inattendu, comme un bruit fort ou un stimulus douloureux, qui peut entraîner une désorientation et provoquer un comportement défensif, tel que la morsure. Les doses étudiées sont généralement celle de la dexmédétomidine 1 µg/kg/heure précédée d'une dose de charge de 1 à 2 µg/kg (Lin *et al.* 2008, Valtolina *et al.* 2009).

Dexmédétomidine gel buccal

La dexmédétomidine formulée dans un gel buccal (0,1 mg/ml) est commercialisée pour la prise en charge de l'aversion au bruit chez le chien et est administrée entre la joue et la gencive. La dose recommandée de dexmédétomidine est insuffisante pour induire une sédation complète, mais a été démontrée pour réduire l'anxiété, probablement en diminuant l'activité dans le locus coeruleus, une région clé pour la régulation de la vigilance, du tonus sympathique et de l'attention (Korpivaara *et al.* 2017). Le rôle de la dexmédétomidine ou du gel buccal dans la gestion de l'anxiété dans d'autres contextes, tels que avant ou pendant une visite chez le vétérinaire, n'a pas encore été exploré.

Détomidine gel buccal

La détomidine sous forme de gel (7,6 mg/ml) est utilisée pour la sédation et la contention chimique chez les chevaux et est administrée par voie sublinguale. Chez le chien, le gel de détomidine administré à des doses de 0,35 à 2,0 mg/m² par voie buccale a été évalué pour faciliter la manipulation et pour des procédures peu invasives de courte durée chez les chiens en bonne santé (Hopfensperger *et al.* 2013, Messenger *et al.* 2016, Kasten *et al.* 2018). Le temps nécessaire pour atteindre le pic de sédation est d'environ 45 minutes avec une durée d'environ 30 minutes ; les effets cardiopulmonaires sont similaires à ceux induits par d'autres alpha-agonistes et ces deux derniers, et la sédation est réversible avec l'atipamézole (Hopfensperger *et al.* 2013, Kasten *et al.* 2018). Chez des chats en bonne santé, des doses de 4 mg/m² ont entraîné une sédation et des vomissements variables dans tous les cas, ce qui suggère que cette technique est moins souhaitable chez cette espèce (Smith *et al.*, 2020).

Effets secondaires

Les effets secondaires les plus fréquents sont de l'hyper ou hypotension, une bradycardie, une hypothermie, la diminution du tonus parasympathique et de la mobilité intestinale,

l'augmentation du débit urinaire, une hypoglycémie et une hypo-insulinémie passagères. D'autres effets secondaires moins fréquents comme des vomissements, de la salivation et une bradarythmie peuvent être observés. (Granholm *et al.* 2006, 2007).

Précautions

Ces médicaments sont contre-indiqués chez les animaux souffrant d'affections cardiopulmonaires avec ou sans arythmies et troubles de la conduction, de maladies systémiques sévères, d'hypo ou hypertension préexistante, de diabète sucré, d'insuffisance hépatique ou de

maladie rénale. Une attention particulière doit être portée aux patients ayant subi un traumatisme (Lamont *et al.* 2002). L'utilisation conjointe d'anticholinergiques et d'alpha2-agonistes est contre-indiquée si une vasoconstriction périphérique et une hypertension sont présentes.

Antagoniste des récepteurs alpha2-adrénergiques à action périphérique (Vatinoxan/MK-467)

Le vatinoxan est un antagoniste des récepteurs alpha2-adrénergiques d'action périphérique utilisé en association avec des agonistes des récepteurs alpha-adrénergiques. Il prévient la vasoconstriction à médiation périphérique et réduit donc la bradycardie réflexe observée après l'administration d'alpha2-agonistes (Kallio-Kujala *et al.* 2018) et il a été démontré qu'il améliorait le débit cardiaque chez le chien par rapport à l'administration d'un agoniste des récepteurs alpha2-adrénergiques seul (Honkavaara *et al.* 2011). Des recherches ont été menées pour examiner les effets sédatifs, analgésiques, neuroendocriniens et cardiovasculaires des alpha2-agonistes associés au vatinoxan chez le chien et le chat. Les résultats montrent que, bien que les effets sédatifs et analgésiques du vatinoxan demeurent généralement inchangés, ses effets sur le système cardiovasculaire et neuroendocrinien sont atténués. En mars 2022,

la Drug Administration des États-Unis a approuvé l'association de la médétomidine et du chlorhydrate de vatinoxan injectable pour une utilisation comme sédatif et analgésique chez le chien lors de procédures mineures.

Précautions particulières

Certains animaux ne semblent pas affectés par l'administration d'alpha2-agonistes et ne sont pas bien sédatisés après l'administration. Ceci est souvent associé à un état préexistant d'excitation intense.

2.5 Anesthésiques locaux

Quelles sont ces molécules et comment fonctionnent-elles ?

Les anesthésiques locaux inhibent la dépolarisation membranaire, l'excitation et la conduction nerveuses en bloquant principalement les courants entrants du sodium (Na^+) dans les canaux Na^+ voltage-dépendants. Ces médicaments sont peu coûteux, ne font pas l'objet de restriction, sont facilement disponibles dans le monde entier et sont des médicaments de base de la liste WSAVA des médicaments essentiels pour les chats et les chiens (Steagall *et al.*, 2020a). Par conséquent, il existe un potentiel pour une utilisation large des anesthésiques locaux pour la prise en charge de la douleur chez le chat et les chiens.

Les anesthésiques locaux les plus utilisés chez les animaux de compagnie sont la lidocaïne, la mépivacaïne, la bupivacaïne et la ropivacaïne. Tous ces agents sont classés comme aminoamides. Les anesthésiques locaux sont des bases faibles et s'équilibrent donc dans l'organisme en fonction de leur pKa. Le pKa d'un médicament est le pH auquel 50 % du médicament est sous forme ionisée et 50 % du médicament est sous forme non ionisée. Ceci est important pour les anesthésiques locaux, car seule la forme non ionisée du médicament peut traverser la membrane neuronale pour atteindre le canal Na^+ voltage-dépendant. En revanche, c'est la forme ionisée qui se lie au récepteur du canal Na^+ pour bloquer l'entrée des ions Na^+ dans le neurone. Ainsi, les anesthésiques locaux ayant un pKa faible et un pH physiologique proche, comme la lidocaïne, ont un début d'action plus rapide car une proportion plus élevée du médicament reste non ionisée à pH physiologique. Les autres propriétés physico-chimiques influençant les caractéristiques des anesthésiques locaux comprennent le poids moléculaire, la liposolubilité et la capacité de liaison aux protéines (encadré 4, tableau 15).

Toxicité systémique des anesthésiques locaux

La toxicité systémique des anesthésiques locaux est plus probable en cas de surdosage accidentel, ce qui est particulièrement fréquent chez les animaux plus petits, tels que les chats et les petits chiens.

Les facteurs affectant la toxicité systémique comprennent

- Le site d'injection : les sites d'injections intraveineuses permettent une absorption plus rapide du médicament dans la circulation systémique, entraînant des concentrations plasmatiques plus élevées et un risque accru de toxicité. Une injection intraveineuse ou intra-artérielle accidentelle constitue également un facteur de risque important, notamment pour la bupivacaïne.

Encadré 4 Description des caractéristiques des anesthésiques locaux

- Le poids moléculaire est inversement proportionnel à la capacité de l'anesthésique local à diffuser à travers les tissus.
- La liposolubilité détermine la puissance de l'anesthésique local et la durée d'action. Les anesthésiques locaux à faible liposolubilité ont une puissance plus faible et une durée d'action plus courte car ils ne pénètrent pas la membrane nerveuse ainsi que les médicaments à forte liposolubilité. Les médicaments à forte liposolubilité ont également tendance à avoir un délai d'action plus lent parce que le médicament est piégé dans la myéline entourant la membrane cellulaire neuronale.
- La liaison aux protéines détermine la durée d'action des anesthésiques locaux. Les médicaments qui sont fortement liés aux protéines se lient plus fermement au site récepteur dans le canal Na^+ et ont donc une durée d'action plus prolongée.

Tableau 15. Propriétés physico-chimiques des différents anesthésiques locaux

Anesthésique local	pKa/délai (minutes)	d'apparition	Liaison aux protéines/durée d'action (heures)	Puissance	Dose maximale recommandée (mg/kg) [†]
Lidocaïne	7,8/5 à 10		Modérée/1 à 1,5	Modérée	Canin : 5 Félin : 5
Bupivacaïne	8,1/20 à 30		Longue/3 à 10	Forte	Canin : 2 Félin : 2
Ropivacaïne	8,1/20 à 30		Longue/3 à 6	Forte	Canin : 2 Félin : 2
Mépivacaïne	7,7/5 à 10		Modérée/1,5 à 2	Modérée	Canin : 5 Félin : 3

[†] Les anesthésiques locaux peuvent induire une hypotension, une bradycardie et un arrêt cardiaque lorsque leurs concentrations systémiques atteignent des niveaux toxiques. L'administration doit être arrêtée immédiatement si des signes de toxicose apparaissent

- Médicament : par exemple, la bupivacaïne est particulièrement cardiotoxique en raison de sa dissociation lente des récepteurs des canaux Na-voltage-dépendants dans le cœur.

Effets cardiovasculaires des anesthésiques locaux

En raison de l'association d'un ralentissement de la conduction myocardique, de leur effet dépressif sur le muscle cardiaque et de la vasodilatation périphérique qu'ils induisent, des épisodes d'hypotension, de bradycardie et même d'arrêt cardiaque peuvent survenir lorsque les concentrations systémiques d'anesthésiques locaux atteignent des niveaux toxiques.

Effets des anesthésiques locaux sur le SNC

Les anesthésiques locaux, étant liposolubles et ayant un faible poids moléculaire, passent facilement la barrière hémato-encéphalique. À des concentrations élevées, ils peuvent provoquer des convulsions, suivies d'une dépression généralisée du système nerveux central.

Prise en charge de la toxicité des anesthésiques locaux

Le traitement de la toxicité des médicaments anesthésiques locaux est axé sur les soins de soutien et le traitement des effets indésirables (p. ex. convulsions). Les benzodiazépines peuvent être administrées pour gérer les convulsions avec l'oxygénothérapie et l'intubation endotrachéale et la ventilation si nécessaire. Une réhydratation et des inotropes peuvent être nécessaires pour traiter la cardiotoxicité. Les solutions lipidiques peuvent directement contrer la toxicité anesthésique locale en créant un compartiment lipidique dans le plasma qui attire les composés lipophiles tels que les anesthésiques locaux, les séparant ainsi de la phase aqueuse du plasma (Weinberg *et al.* 2003, O'Brien *et al.* 2010, Muller *et al.* 2015).

Procédures anesthésiques/analgésiques locales pour animaux de compagnie

Les procédures d'anesthésie locale sont encore souvent négligées dans le cadre des protocoles d'anesthésie et d'analgésie des animaux de compagnie. Pourtant, l'application de ces techniques peut souvent diminuer la nécessité d'autres médicaments anesthésiques pour maintenir l'anesthésie, tout en contribuant à une approche analgésique multimodale. De plus, l'utilisation de blocs nerveux spécifiques pour interrompre la transmission des signaux nociceptifs du site de la lésion vers la moelle épinière peut offrir une analgésie préventive et aider à prévenir ou réduire la sensibilisation centrale.

Anesthésie topique (transmuqueuse). L'application de certains anesthésiques locaux sur les muqueuses produit une analgésie rapide, généralement en moins de 5 minutes. Les sites d'application topique incluent la cornée pour les examens oculaires, les voies nasales (par exemple, avant l'insertion d'une canule nasale à oxygène) et le larynx durant l'intubation. La profondeur de l'analgésie dans les tissus est généralement limitée (1 à 2 mm). L'absorption de l'anesthésique local à travers la peau (stratum corneum) est généralement faible. Un mélange eutectique de lidocaïne et de prilocaïne peut produire une anesthésie lorsqu'il est appliqué sur la peau et couvert d'un pansement occlusif pendant 30 à 40 minutes. Cette méthode est particulièrement utile pour offrir une analgésie locale avant la mise en place d'un cathéter iv ou une ponction veineuse chez les chats et les chiens.

Anesthésie par infiltration. L'infiltration d'anesthésiques locaux est couramment effectuée en pratique vétérinaire ; elle est sûre, fiable et ne nécessite pas une grande expérience. Des aiguilles stériles doivent être utilisées. Par exemple, les anesthésiques locaux peuvent être infiltrés le long des incisions abdominales et des incisions d'hémilaminectomie (anesthésie incisionnelle). Cette technique peut être appliquée avant et/ou après la chirurgie. Lors d'une hémilaminectomie, l'infiltration péri-incisionnelle préchirurgicale a apporté plus de bénéfices que l'infiltration au moment de la fermeture de la plaie (McFadzean *et al.*, 2021).

Anesthésie régionale. L'utilisation d'un stimulateur nerveux ou d'ultrasons pour localiser les nerfs périphériques peut augmenter de manière significative la précision du dépôt de médicament et donc l'efficacité du bloc. Il peut également permettre d'utiliser un volume total réduit d'anesthésique local, ce qui diminue les effets secondaires moteurs et le risque de toxicité liés à l'absorption systémique de l'anesthésique. Par exemple, un bloc du plexus brachial entraîne une perte de sensibilité et de fonction motrice distale au-delà du coude. Voir la figure 24 pour un exemple d'anesthésie régionale.

Anesthésie épidurale. L'anesthésie épidurale lombosacrée peut être utilisée pour fournir une analgésie pour toutes les procédures caudales du diaphragme (Figures 25 et 26). Il est particulièrement utile pour les procédures orthopédiques de l'arrière-train. L'épidurale sacro-coccygienne peut être utilisée pour les chirurgies urogénitales caudales (Fig 26).

Blocs des nerfs dentaires. Les blocs nerveux maxillaires et mandibulaires sont extrêmement utiles pour fournir une analgésie pour les procédures dentaires ou la chirurgie mandibulaire ou maxillaire. Les nerfs maxillaires et mandibulaires peuvent être obstrués à leur sortie des foramens infra-orbitaire et mentonnier, respectivement, ou ils peuvent être bloqués de façon proximale pour fournir une plus grande zone d'analgésie.

Administration intrapéritonéale d'anesthésiques locaux. Le Global Pain Council (GPC) de la WSAVA recommande l'anesthésie intrapéritonéale et par infiltration pour la prise en charge de la douleur, en particulier comme techniques d'appoint chez le chien et les chats subissant une chirurgie abdominale (Steagall *et al.* 2020b). Consultez les deux techniques dans le lien suivant (<https://www.youtube.com/watch?v=76dwKuirqt0>).

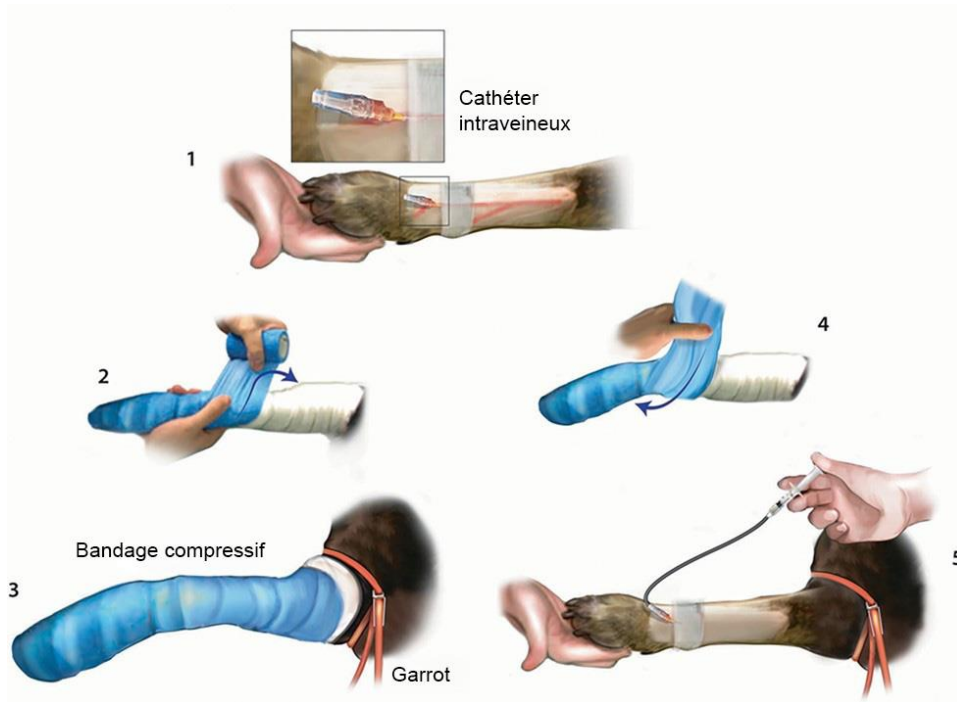


FIG. 24. Anesthésie régionale intraveineuse (IVRA/Bier-block). (1) Le membre à obstruer est rasé et le site de ponction du cathéter est préparé de façon aseptique. Un cathéter intraveineux est placé dans le membre distal. La direction du cathéter peut être bidirectionnelle (direction proximale ou distale). (2) Maintenir le cathéter en place. Le sang circulant dans le membre distal est réduit par application d'un bandage de pression sur celui-ci de la partie distale vers la partie proximale. (3) Un garrot est placé juste en amont de l'articulation du coude (ou du montant). (4) Le bandage est ensuite retiré avec le garrot en place. (5) L'anesthésique local est injecté iv en utilisant le cathéter précédemment placé. Le garrot peut être laissé en place pendant 60 minutes. Il doit être libéré avec précaution car de fortes concentrations d'anesthésiques locaux seront également libérées dans la circulation et pourraient induire une toxicité anesthésique locale. Illustration d'Alice MacGregor Harvey

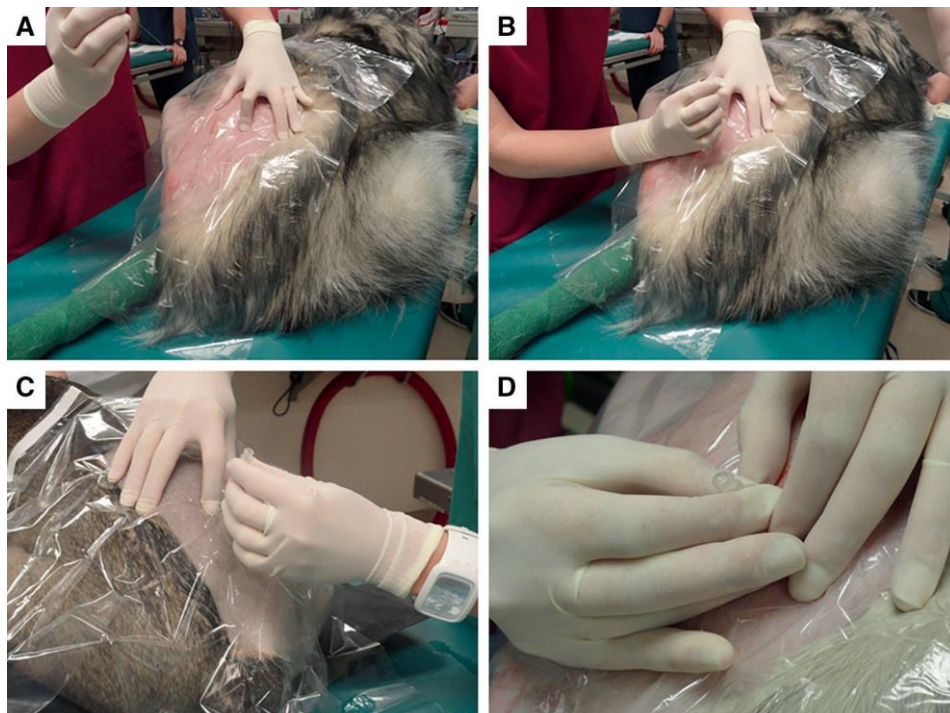


FIG. 25. Anesthésie péridurale lombosacrée. Le patient est positionné en décubitus sternal avec les membres postérieurs étendus vers l'avant. Certains préfèrent le positionner en décubitus latéral. On palpe la jonction lombosacrée avec l'index, tandis que le pouce et le majeur reposent sur les ailes de l'ilium. (A) Une personne droitrière utilise sa main gauche pour localiser les repères anatomiques (B) et sa main droite pour insérer l'aiguille. (C) Une personne gauchère fait l'inverse. (D) La technique de la « pendaison-goutte » est un mécanisme de commande positive par lequel une goutte de NaCl 0,9 % placée dans l'embase de l'aiguille est « aspirée » dans l'aiguille et l'espace épidural par le vide régnant dans cet espace virtuel. Figures reproduites avec l'aimable autorisation de Sheilah Robertson

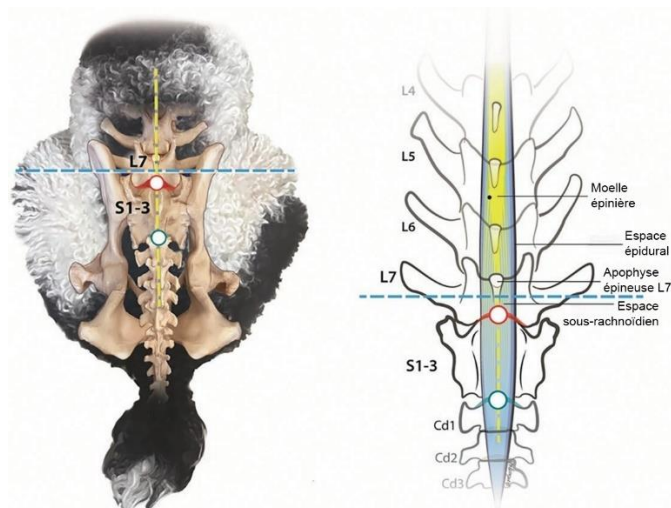


FIG. 26. Emplacements pour l'administration d'une anesthésie et/ou d'une analgésie périurale lombosacrée (L7-S1) (cercle rouge) ou sacrococcygienne (cercle bleu). Illustration d'Alice MacGregor Harvey

Administration intraveineuse d'anesthésiques locaux

La lidocaïne peut être administrée par voie systémique par perfusion continue à débit constant pour assurer une analgésie et réduire la concentration de l'anesthésique volatil nécessaire au maintien de l'anesthésie (effet d'épargne MAC). Les mécanismes de l'analgésie sont généralement considérés comme multiples. La concentration plasmatique de lidocaïne après administration systémique est trop faible pour bloquer directement les canaux sodiques. Par conséquent, les mécanismes de blocage de la production de cytokines et l'inhibition des récepteurs NMDA sont considérés comme plus importants. Les données chez les patients subissant une chirurgie abdominale montrent de manière convaincante que la lidocaïne périopératoire a un effet d'épargne analgésique, réduisant la consommation de morphiniques postopératoires. Cependant, les données pour d'autres types de chirurgie sont moins certaines (Sun *et al.*, 2012).

Un certain nombre d'études ont étudié les effets antinociceptifs d'une perfusion continue à débit constant de lidocaïne périopératoire chez des chiens subissant une intervention chirurgicale. Certaines de ces études indiquent un bénéfice positif de cette perfusion pour réduire les stimuli nociceptifs pendant la chirurgie (telles que les variations de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque) et la douleur postopératoire, tandis que d'autres ne montrent aucun bénéfice. (Tsai *et al.* 2013, Gutierrez-Blanco *et al.* 2015). Les doses étudiées incluent une dose de charge de 2 mg/kg suivie d'une perfusion continue à débit constant de 50 µg/kg/minute, bien que ces dosages varient entre les différentes études en termes de dose de charge et de débit de perfusion continue. Il existe des preuves plus convaincantes de l'effet d'épargne MAC d'une perfusion continue à débit constant de lidocaïne chez le chien, ce qui peut être bénéfique pour les animaux hypotendus nécessitant des concentrations élevées d'anesthésiques inhalés pour maintenir l'anesthésie pendant la chirurgie (Wilson *et al.* 2008, Moran-Muñoz *et al.* 2014). Cet effet doit être pris en compte lors de l'anesthésie d'un animal recevant une perfusion continue à débit constant de lidocaïne et la concentration de l'anesthésique volatil doit être soigneusement ajustée aux besoins du patient. L'utilisation des inhibiteurs de la recapture de la lidocaïne pour fournir une analgésie chez le chat est controversée en raison des effets négatifs cardiovasculaires potentiels. Une étude expérimentale a montré que la lidocaïne CRI avait également un effet d'épargne MAC significatif pour l'isoflurane chez le chat, mais des effets hémodynamiques négatifs ont été observés (Pypendop et Ilkiw 2005). Pour cette raison, les perfusions de lidocaïne doivent être utilisées avec prudence chez le chat en raison du risque de dépression hémodynamique. Cependant, dans certains cas, la lidocaïne peut contribuer à l'analgésie multimodale chez le chat soumis à une stimulation nocive sévère et à des états hyperdynamiques (pression artérielle élevée et fréquence cardiaque élevée).

Les anesthésiques locaux à libération prolongée (suspension injectable de liposome de bupivacaïne) sont traités au chapitre 2.6.

2.6 Techniques d'administration des analgésiques et outils

La technique d'administration d'un médicament peut avoir des conséquences sur son efficacité. Le système de délivrance d'un médicament est important pour minimiser sa toxicité et maximiser son efficacité. Les formulations à libération prolongée sont conçues pour libérer un médicament lentement sur une période spécifique (*c'est-à-dire* des heures ou des jours). De tels systèmes peuvent fournir une analgésie « non interventionnelle », minimiser les effets secondaires systémiques et l'accumulation de médicaments, réduire les fluctuations des concentrations plasmatiques et éviter le recours à des dispositifs de perfusion (Krugner-Higby *et al.*, 2011).

Dispositifs transdermiques

Les patchs transdermiques (TD) (fentanyl, lidocaïne et buprénorphine) sont des patchs adhésifs approuvés pour l'homme qui sont destinés à administrer une dose contrôlée de médicament au cours du temps à travers la peau à l'aide d'un réservoir ou d'un patch type matriciel (Hofmeister et Egger 2004, Murrell *et al.* 2007, Weil *et al.* 2007). Ces patchs réservoirs ont été utilisés pour la gestion de la douleur chez les animaux de compagnie avec des résultats mitigés car l'absorption dépend de l'épaisseur de la peau, de la température, de la vascularisation, entre autres facteurs, et souvent de l'incapacité de l'adhésif à maintenir

le contact constant avec la peau. L'utilisation de patchs transdermiques n'exclut pas la nécessité d'utiliser des anesthésiques locaux et d'autres techniques analgésiques.

Chez le chat, les effets analgésiques des patchs de fentanyl peuvent être très variables en raison de la variabilité individuelle de leur absorption et de leur pharmacocinétique (Egger *et al.*, 2003). Chez le chien subissant une chirurgie orthopédique, le patch transdermique de fentanyl a fourni une analgésie postopératoire adéquate lorsqu'il a été administré avec un AINS (Hofmeister et Egger, 2004). Les patchs de fentanyl ont une longue période d'action et doivent être en place de 12 heures (chats) à 24 heures (chiens) avant qu'une analgésie ne soit nécessaire. Les patchs transdermiques de fentanyl type matriciel sont moins susceptibles d'être détournés lorsque le médicament est intégré dans le patch.

Chez le chat, un patch transdermique de buprénorphine n'a pas augmenté les seuils thermiques malgré des concentrations plasmatiques détectables du médicament (Murrell *et al.*, 2007). Les seuils thermiques ont augmenté chez le chien utilisant un patch transdermique de buprénorphine (Pieper *et al.*, 2011). D'autres essais sont nécessaires pour déterminer l'application clinique chez le chien et le chat.

Formulations à libération prolongée

Une suspension injectable de liposome de bupivacaïne à libération prolongée est approuvée aux États-Unis pour une utilisation en tant que bloc nerveux périphérique. Il permet jusqu'à 72 heures le contrôle de la douleur post-opératoire après une administration péri-neurale unique chez des chats subissant des procédures du membre distal et après infiltration chez des chiens subissant une chirurgie du ligament croisé crânien (Lascelles *et al.* 2016, Gordon-Evans *et al.* 2020, Reader *et al.* 2020). Cette formulation commerciale de liposome de bupivacaïne n'a pas été étudiée chez le chat âgé de moins de 5 mois ni dans d'autres techniques locorégionales. Un avantage de cette technique est l'assurance d'une analgésie jusqu'à 3 jours car elle est placée par le chirurgien et n'est pas dépendante du personnel propriétaire qui soigne leur chien ou chat.

Perfusions intraveineuses

Les perfusions continues à débit constant impliquent l'administration continue d'un schéma posologique défini par l'intermédiaire d'un dispositif d'administration électronique afin de maintenir des taux plasmatiques constants. Les perfusions à débit variable sont plus appropriées car les doses peuvent être ajustées pour obtenir un effet en fonction des besoins en analgésiques et de la survenue d'effets secondaires. Une perfusion à débit contrôlé est une perfusion ajustée à l'aide d'algorithmes complexes. Les doses sont administrées par un dispositif permettant d'obtenir une concentration plasmatique donnée sur un site afin d'obtenir localement l'effet recherché.

Les dispositifs de perfusion sont normalement des pompes à perfusion volumétriques avec différents systèmes d'administration (péristaltique, à piston, navette). Ils permettent l'administration de grands volumes avec une faible précision (\square 10%). Les pompes à seringue conviennent à l'administration de formulations analgésiques plus concentrées avec une plus grande précision (\pm 5 %). Une fonction de calcul permet à l'utilisateur d'entrer le poids corporel, la concentration du médicament et le débit de perfusion (Amoore et Adamson, 2003). Cependant, des erreurs sont encore possibles avec ces outils d'administration de médicament lorsque des concentrations ou des schémas posologiques incorrects sont entrés.

Cathéters de perfusion de plaie

Ce sont des cathéters flexibles introduits dans ou à côté d'une plaie chirurgicale, utilisés pour délivrer des doses répétées d'anesthésiques locaux. (Abelson *et al.* 2009). Il a été montré qu'une perfusion continue entraîne une distribution tissulaire inégale. (Hansen *et al.*, 2013), et la technique est mieux utilisée dans le cadre d'une approche d'analgésie multimodale.

Cathéters périduraux

Les cathéters épiduraux peuvent être utilisés pour l'administration épidurale répétée de médicaments. Le cathétérisme est effectué à l'aide de kits commerciaux (tailles de 19, 20 et 24). Ces cathéters sont le plus couramment placés dans l'espace intervertébral lombo-sacré et permettent l'administration continue ou intermittente de médicaments analgésiques pour de longues périodes postopératoires. La mise en place du cathéter, l'hypothermie induite et les contaminations septiques sont les complications les plus fréquentes avec ces techniques. (Valverde 2008).

Stimulateurs nerveux électriques et localisation des nerfs

Ces dispositifs sont des aides pour réaliser des blocs nerveux du plexus brachial, des nerfs fémoral ou tibial, des analgésies épidurales ou d'autres blocs locaux. Leur utilisation clinique facilite la mise en place de l'aiguille et peut permettre de diminuer le délai d'action, de prolonger la durée d'action et de réduire le risque de lésion nerveuse. Ils se présentent sous la forme d'un générateur de courant constant (basse fréquence et basse période) branché sur une aiguille isolée et une électrode collée à la peau. L'aiguille est avancée vers le nerf jusqu'à l'apparition d'une réponse motrice. Quand le produit anesthésique est injecté, le nerf est mécaniquement déplacé et la réponse motrice s'arrête. Le volume d'anesthésique local injecté varie de 0,05 à 3 ml/kg. Quand le produit anesthésique est injecté, la réponse motrice s'arrête. (Campoy *et al.* 2012). Des exemples de cette technique peuvent être vus dans les blocs nerveux sciatique et fémoral au lien suivant (<https://wsava.org/committees/global-pain-council/>).

Techniques guidées par ultrasons

L'échographie peut être utilisée pour réaliser certains blocs de nerfs périphériques. Comme pour l'utilisation de stimulateurs nerveux électriques, les techniques locorégionales guidées par ultrasons visent à réduire la dose d'anesthésique local nécessaire pour fournir un bloc nerveux efficace

Guide de gestion de la douleur de la WSAVA (2022)

tout en réduisant le risque de toxicité de l'anesthésique local et en augmentant le taux de succès. Cette technique permet de visualiser les nerfs, les vaisseaux et les structures environnantes pendant l'administration de blocs de nerfs périphériques. Cela devrait minimiser les complications, notamment les lésions nerveuses, les hématomes et les saignements. Cependant, il nécessite une formation et un équipement coûteux/spécifique. Des articles de synthèse ont été publiés sur le sujet (Portela *et al.* 2018a b).

2.7 Traitements adjuvants

Les traitements adjuvants ne sont pas considérés comme des analgésiques « autonomes », mais peuvent être incorporés dans un protocole de gestion de la douleur en conjonction avec des morphiniques, des AINS et des anesthésiques locaux, ou comme substitut lorsqu'il y a une contre-indication à l'une des classes d'analgésiques ci-dessus (Ruel et Steagall 2019) (Tableau 16).

Kétamine

Mode d'action : l'activation des récepteurs NMDA est l'un des principaux facteurs contribuant à l'initiation et au maintien de la sensibilisation centrale. En antagonisant de façon réversible ces récepteurs, la kétamine module la sensibilisation centrale et exerce un effet antihyperalgésique.

Tableau 16. Traitements d'appoint dans la prise en charge de la douleur : recommandations posologiques canines et félines†

Substance	Indications	Espèce, dose, voie d'administration	Fréquence	Commentaires
Amantadine	Douleur chronique	Chiens et chats : 2 à 5 mg/ kg PO	Toutes les 12 à 24 heures	Efficacité chez le chien présentant une arthrose réfractaire au traitement. Administrer avec des AINS ou d'autres antalgiques. Doses jusqu'à 14 mg/kg ont été rapportées en association avec du méloxicam chez un chien souffrant de douleurs neuropathiques (Madden <i>et al.</i> 2014)
Amitriptyline	Douleur chronique	Chiens : 1 à 4 mg/kg	Toutes les 12 à 24 heures	Ne pas administrer en même temps que d'autres médicaments sérotoninergiques
		Chats : 2,5 à 12,5 mg au total	Toutes les 12 à 24 heures	Désagréable ; peut ne pas être une option d'administration Ne pas administrer en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques
Gabapentine	Douleur périopératoire	Chiens : 10 mg/kg PO	2 heures avant l'intervention	Administrer en association avec des morphiniques
		Chats : 50 mg PO total	À 12 heures et 1 à 2 heures avant l'intervention chirurgicale	Administrer en association avec des morphiniques
	Douleur chronique	Chiens et chats : 5 à 10 mg/ kg PO	Toutes les 8 à 12 heures	Débuter à 3 à 5 mg/kg et augmenter progressivement jusqu'à la dose ciblée. Augmentation ou diminution de la dose en fonction de la réponse thérapeutique. Doses plus élevées ont été rapportées de manière anecdotique. Il est recommandé de réduire les doses chez les chats présentant une maladie rénale chronique. Peut entraîner une sédation et une ataxie
	Transport et visite vétérinaire-connexe	Chats : études ayant rapporté des intervalles de doses de 50 à 200 mg PO total	90 minutes avant le transport du chat jusqu'au vétérinaire	Dans cette situation, la gabapentine est utilisée pour diminuer le stress et l'anxiété liés au transport et à l'examen clinique ; cependant, si la chirurgie est programmée, il pourrait également contribuer à l'analgésie post-opératoire
Prégabaline	Douleur chronique	Chiens : 2 à 5 mg/ kg PO	Toutes les 8 à 12 heures	Débuter à des doses plus faibles et/ou à des intervalles d'administration et augmentation progressive jusqu'à atteindre la dose cible Des doses de 13 à 19 mg/kg toutes les 12 heures ont été rapportées chez des chiens souffrant de douleur neuropathique liée à la syringomyélie (Thoenner <i>et al.</i> 2020) Peut être administré une fois 1 heure avant une chirurgie discale intervertébrale suivie de l'administration toutes les 8 heures pendant 5 jours après la chirurgie
		Chats : 1 à 4 mg/kg PO	Toutes les 12 heures	Peut entraîner une sédation et une ataxie
	Stress lié au transport	Chats : 5 à 10 mg/kg PO	90 minutes avant le transport du chat	Dans ce cas, la prégabaline est utilisée pour diminuer le stress et l'anxiété liés au transport
Kétamine	Douleur périopératoire	Chiens : 0,2 à 0,5 mg/kg iv (bolus) puis 2 à 10 µg/kg/minute (CRI)	Bolus (dose de charge avant la chirurgie) puis CRI pendant 72 heures maximum	Des vitesses de perfusion plus élevées sont utilisées pendant la chirurgie puis diminuée après la chirurgie
		Chats : 0,2 à 0,5 mg/kg iv (bolus) puis 2 à 10 µg/kg/minute (CRI)	Bolus (dose de charge avant CRI) pendant 72 heures maximum	Des vitesses de perfusion plus élevées sont utilisées pendant la chirurgie puis diminuée après la chirurgie ; certains chats peuvent présenter des signes d'anesthésie à des doses plus élevées
Tramadol	Douleur périopératoire	Chats : 2 à 4 mg/kg PO, iv ou im	Utilisé pour la prémédication en combinaison avec des sédatifs	Ne pas administrer en même temps que d'autres médicaments sérotoninergiques
	Douleur chronique	Chats : 2 à 4 mg/kg PO	Toutes les 8 à 12 heures	Désagréable ; peut ne pas être une option d'administration Ne pas administrer en même temps que d'autres médicaments sérotoninergiques

iv Intraveineuse, SC Sous-cutanée,
IM Intramusculaire, PO Orale,
Voir le texte pour plus de détails sur le
indications et contre-indication
d'utilisation

La kétamine peut également avoir des effets immunomodulateurs et inhiber directement la production de cytokines pro-inflammatoires (Beilin et al. 2003).

Indications : Prévenir et traiter la sensibilisation centrale dans le cadre d'une prise en charge multimodale de la douleur périopératoire en chirurgie invasive majeure et chez les patients traumatisés. Il peut également être administré chez les patients souffrant de douleurs chroniques présentant des signes sévères d'hyperalgésie et d'allodynie. Chez les chiens subissant une intervention chirurgicale, une analgésie postopératoire et une amélioration de l'appétit ont été observées (Wagner et al. 2002, Sarrau et al. 2007); cependant, les données concernant ses effets analgésiques font défaut chez le chat. Chez les patients traumatisés, le traitement doit commencer dès que possible.

Amantadine

Mode d'action : Inhibition de l'activité du récepteur NMDA similaire à celle de la kétamine, mais elle est dépourvue d'effets hallucinogènes.

Indications : Syndromes de douleur chronique impliquant une composante neuropathique. Par exemple, chez les chiens souffrant d'arthrose et réfractaires à un traitement AINS seul. (Lascelles et al. 2008). Les chats souffrant d'arthrose présentaient des scores de douleur améliorés selon les propriétaires, mais montraient une activité réduite lorsqu'ils étaient traités uniquement avec l'amantadine (Shiple et al., 2021). L'amantadine est excrétée par voie rénale et ceci est à prendre en considération lors de son utilisation chez des animaux dont la fonction rénale est altérée.

Gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline)

Mode d'action : similaire pour les deux médicaments et pas parfaitement connu ; pourrait moduler la douleur en modifiant la perméabilité des sous-unités $\alpha_2\delta$ des canaux calciques, en supprimant le glutamate et la substance P et en modulant les récepteurs GABA localisés sur la corne dorsale de la moelle épinière. La prégabaline se lie plus fortement aux canaux calciques que la gabapentine.

Indications : Douleur chronique avec une composante neuropathique connue ou potentielle (*p.ex.* arthrose, cancer, neuropathie diabétique, traumatisme pelvien, amputation, discopathie intervertébrale) chez le chat et les chiens (chapitre 3.12). Également utilisée pour réduire l'anxiété pendant le transport et les visites à la clinique, et comme solution d'appoint dans la douleur aiguë. Chez le chien souffrant de douleurs neuropathiques, le CBPI était significativement plus faible pour la gabapentine seule et la gabapentine-méloxicam par rapport aux valeurs initiales, mais pas pour le placebo (Ruel et Steagall 2019, Ruel et al. 2020). Les deux médicaments peuvent provoquer de l'ataxie et de la sédation, ce qui peut compliquer la prise en charge et affecter la qualité de vie (QoL) (Platt et al. 2006, Bleuer-Elsner et al. 2021). Une réduction de la dose de gabapentine doit être envisagée chez le chat atteints d'insuffisance rénale chronique, car l'excrétion du médicament peut être altérée (Quimby et al. 2022). Chez l'homme, la gabapentine est administrée avant la chirurgie pour fournir une analgésie postopératoire et réduire l'anxiété. Quelques études montrent des effets similaires chez le chien et les chats opérés et chez le chat pendant le transport et les visites à la clinique (Crocioni et al. 2015, van Haaften et al. 2017, Steagall et al. 2018). Une étude a également montré une diminution du stress et de l'anxiété liés au transport avec l'administration de prégabaline (Lamminen et al. 2021). Chez le chien subissant une amputation des membres antérieurs, l'ajout de gabapentine préopératoire à un protocole déjà solide qui comprenait une perfusion intra- et postopératoire de fentanyl et d'autres analgésiques n'a pas apporté de bénéfices significatifs au cours des trois premiers jours postopératoires (Wagner et al., 2010).

Amitriptyline

Mode d'action : Les antidépresseurs tricycliques (TCAs) bloquent la recapture des catécholamines, améliorant ainsi le système inhibiteur de la douleur. L'amitriptyline possède également des propriétés antagonistes des récepteurs NMDA.

Indications : Douleur chronique avec une composante neuropathique connue ou potentielle. Les TCAs peuvent également être utilisés en combinaison avec l'enrichissement environnemental pour le traitement des chats atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin et d'une maladie des voies urinaires inférieures chez les félins (FLUTD) (Chew et al. 1998). Cependant, la réponse au traitement varie considérablement d'un individu à l'autre et de nombreux chats atteints de FLUTD idiopathique ne montrent aucune amélioration après un traitement de 7 jours (10 mg/chat toutes les 24 heures) (Kraijer et al., 2003). D'autre part, le traitement long pendant 12 mois des chats atteints de FLUTD réfractaire a éliminé les signes de la maladie des voies urinaires inférieures observés par les propriétaires avec une hématurie et une protéinurie réduites. Une sédation, une augmentation du poids corporel et une diminution de la qualité du pelage ont été observées (Chew et al., 1998). L'adjonction d'amitriptyline peut s'avérer efficace dans la prise en charge de certains cas de douleur chronique réfractaire, mais les preuves disponibles sont limitées.

Autres antidépresseurs

Bien que les TCAs soient les antidépresseurs les plus utilisés pour la prise en charge de la douleur neuropathique chez l'homme, d'autres antidépresseurs tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (*par exemple*, la duloxétine) et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (*par exemple*, la fluoxétine) ont été étudiés avec de solides preuves d'efficacité pour le premier et un manque d'efficacité pour le second. En médecine vétérinaire, ces médicaments ont été évalués dans le contexte de troubles du comportement et peu de données sont disponibles sur leur efficacité dans la gestion de la douleur. Il est à noter que l'administration concomitante d'analgésiques ayant une action sur la sérotonine (*par exemple*, tramadol, amitriptyline, imipramine, duloxétine) peut provoquer une affection appelée « syndrome sérotoninergique ». Par conséquent, la prudence s'impose lors de la prise en charge de patients douloureux traités pour anxiété et recevant des médicaments tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, les TCAs ou les inhibiteurs de la monoamine oxydase (*p. ex.* sélégiline). Le syndrome sérotoninergique est caractérisé par une hyperactivité neuromusculaire, de la fièvre, une tachycardie et une tachypnée ainsi que par des signes d'agitation (Mohammad-Zadeh et al. 2008, Indrawirawan & McAlees 2014).

Tramadol

Mode d'action : Le tramadol est un analgésique d'action centrale ayant un double mécanisme d'action (agoniste μ -morphinique faible et inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline), parmi d'autres mécanismes.

Indications : Pour le traitement de la douleur aiguë (formulation injectable) ou chronique (formulation orale) chez le chat en association avec d'autres analgésiques (Evangelista *et al.* 2014, Monteiro *et al.* 2017, Guedes *et al.* 2018).

Différences entre les chiens et les chats : Le métabolite le plus important du tramadol, l'*O*-desméthyl tramadol (M1), est lié aux effets agonistes μ -morphiniques. Ce métabolite est produit plus rapidement, avec une demi-vie plus longue et une clairance plus lente chez le chat que chez le chien (Perez Jimenez *et al.*, 2016). Les chiens sont incapables de produire des concentrations significatives d'*O*-desméthyl tramadol et aucun effet analgésique n'a été observé chez le chien atteints d'arthrose (Budsberg *et al.* 2018) ou de douleur postopératoire (Donati *et al.* 2021). Il existe des preuves solides concernant l'utilisation du tramadol chez le chat (bien que le goût amer puisse empêcher l'administration orale dans certains cas). En revanche, les preuves de son efficacité chez le chien sont faibles. Par conséquent, le tramadol ne doit être utilisé comme analgésique adjuvant chez le chien que lorsque les options médicamenteuses sont limitées (*c'est-à-dire* bien que les effets morphiniques ne soient pas attendus chez le chien, un effet analgésique potentiel dû à l'inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline pourrait exister).

2.8 Médicaments non analgésiques dans la gestion du patient douloureux

Glucocorticoïdes (GCs)

Il y a peu de preuves en faveur de l'administration de ces médicaments en milieu clinique pour l'analgésie ; cependant, leur utilisation peut entraîner un soulagement de la douleur grâce à leurs propriétés anti-inflammatoires. Ces médicaments sont mieux indiqués dans la prise en charge des troubles allergiques et les maladies auto-immunes (anémie à médiation immunitaire) et des maladies inflammatoires spécifiques (maladie inflammatoire de l'intestin, méningite). C'est la combinaison des effets des GC sur la réduction de la production de prostaglandines et de leur rôle dans la résolution de ces affections qui confère un soulagement de la douleur. L'association de GC et d'AINS est contre-indiquée en raison de l'incidence accrue des effets secondaires (Boston *et al.* 2003).

Anesthésiques volatils

Ceux-ci sont utilisés pour l'anesthésie générale chez les animaux. La profondeur de l'anesthésie peut être prévisible et rapidement ajustée et la dépression cardiorespiratoire est dose-dépendante. Les agents de cette classe comprennent l'halothane, l'isoflurane et le sévoflurane, mais *aucun n'a de propriétés antinociceptives*. Les anesthésiques volatils bloqueront simplement la perception de la douleur pendant l'anesthésie générale ; les patients se réveilleront douloureux si des médicaments analgésiques n'ont pas été utilisés.

Maropitant

Le maropitant est un antagoniste des récepteurs de la neurokinine-1 (NK-1) utilisé pour traiter et prévenir les vomissements en bloquant les récepteurs de la NK-1 dans la zone de déclenchement des chémorécepteurs du SNC. Le récepteur NK-1 et son ligand, substance P, sont présents dans les afférents sensitifs de la moelle épinière impliqués dans la nociception. Des études chez la souris et le lapin montrent que les antagonistes des récepteurs NK-1 entraînent une réelle analgésie en rapport avec des stimulations nocives viscérales, mais cette information ne doit pas être extrapolée aux animaux de compagnie car l'analgésie clinique ne semble pas être pertinente. Le maropitant peut diminuer les besoins en anesthésiques volatils après administration iv chez le chien et le chat (Boscan *et al.* 2011, Niyom *et al.* 2013). À ce stade, *il n'existe aucune preuve claire que le maropitant devrait être utilisé comme analgésique en clinique* (Kinobe et Miyake 2020). Le maropitant diminue les vomissements, mais n'élimine pas les nausées, et peut contribuer à réduire la motilité gastro-intestinale (Koh *et al.* 2014, Mikawa *et al.* 2015). Globalement, le médicament peut être utilisé dans le cadre du protocole anesthésique pour améliorer l'expérience du patient à la clinique et réduire le mal des transports.

Ondansétron

L'ondansétron est un antagoniste des récepteurs de la sérotonine de type 3 (5-HT₃) et est un médicament antiémétique et anti-nauséeux efficace (Santos *et al.* 2011, Foth *et al.* 2021). Bien que le maropitant et l'ondansétron n'aient pas d'effet analgésique démontré, ils jouent un rôle crucial dans la prise en charge globale du patient pour prévenir les effets secondaires, les vomissements et ainsi favoriser le confort du patient.

Acépromazine (ACP)

L'acépromazine est l'un des tranquillisants les plus utilisés en médecine vétérinaire ; il n'a pas de propriétés analgésiques. L'administration d'ACP diminue les besoins en anesthésiques injectables et volatils. À fortes doses ou chez les animaux hypovolémiques, elle peut provoquer une hypotension cliniquement significative. L'acépromazine est largement utilisée en période périopératoire (neuroleptanalgie) et peut provoquer une hyperthermie secondaire à une vasodilatation périphérique et à des effets centraux sur l'hypothalamus.

2.9 Rééducation fonctionnelle

La rééducation fonctionnelle comprend l'évaluation clinique et le traitement des troubles musculosquelettiques et neurologiques intra-articulaires, capsulaires, ligamentaires, musculaires, myofasciaux et des tissus nerveux du système nerveux périphérique et central. La posture, la démarche, la fonction, la force, la souplesse musculaire, l'amplitude passive des mouvements et la mobilité articulaire sont évaluées pour élaborer un plan de traitement (Millis et Levine 2014) (un exemple d'examen myofascial peut être consulté ici : https://www.youtube.com/watch?v=69YWXX_zUL8). Les modalités physiques, la thérapie manuelle et l'exercice thérapeutique peuvent être utilisés pour traiter la douleur (Fig 27). La fréquence, l'intensité et la durée du traitement sont déterminées en fonction de la capacité de cicatrisation du tissu cible et de la chronicité de la lésion.

Exercices à visée thérapeutique

Les exercices améliorent les flux lymphatiques et sanguins, augmentent l'appui des tissus mous sur le squelette et le rachis et favorisent la souplesse des tendons et des ligaments. Le propriétaire peut être formé pour réaliser des exercices thérapeutiques à domicile. Pendant la phase aiguë de la blessure, des exercices simples, comme le port de charges statiques, peuvent être prescrits, avec une intensité croissante à mesure que la guérison avance et que la force s'améliore. Chez l'homme, le renforcement musculaire et l'exercice aérobie peuvent soulager la douleur de manière aussi efficace, voire plus, que les AINS (Polaski *et al.*, 2019).

Thérapies physiques instrumentales

Les thérapies physiques instrumentales peuvent être utilisées pour diminuer la douleur, favoriser la cicatrisation des tissus mous, améliorer la souplesse musculaire et le renforcement musculaire.

Thermothérapie (chaleur). L'application de chaleur sur les tissus augmente la distensibilité des tissu et le flux sanguin pour améliorer la cicatrisation. La chaleur peut être pro-nociceptive au début des états pathologiques. En état chronique, une fois l'inflammation disparue, des zones de tension musculaires et fasciales prédominent et la chaleur peut avoir des effets analgésiques (McCarberg et O'Connor 2004).

Cryothérapie. Voir chapitre 2.10.

Photobiomodulation (laser). L'application de photons à l'aide de lumière rouge/proche infrarouge réduit l'inflammation et l'analgésie. Différentes classes existent et la dose est basée sur la longueur d'onde, la puissance rayonnante, l'irradiance, la fluence et la zone de traitement. La photobiomodulation a montré une efficacité analgésique chez le chien souffrant de douleurs articulaires du coude ou de la hanche (10 à 20 J/cm²) (Looney *et al.* 2018, Alves *et al.* 2022).

L'électrostimulation. L'électrostimulation (TENS) permet d'analgésier environ la moitié des patients humains souffrant de douleurs modérées (Rushton 2002). Le traitement est titré pour chaque patient en fonction de la fréquence (impulsions par seconde), de l'intensité (amplitude de l'impulsion) et de la durée de l'impulsion (périodes pendant lesquelles le courant électrique est délivré).



FIG. 27. Exemple d'un chien soumis à un exercice de physiothérapie utilisant un disque d'équilibre. Photo avec l'aimable autorisation de Bonnie Wright

Thérapie électromagnétique pulsée. L'application d'une thérapie électromagnétique non thermique et non invasive a diminué la douleur de l'arthrose du genou chez les humains et a amélioré les résultats fonctionnels chez le chien après une hémilaminectomie (Nelson *et al.* 2013, Alvarez *et al.* 2019).

Thérapie par ondes de choc. La déformation des tissus à l'aide d'ondes sonores de haute intensité mène à la néovascularisation, à l'inversion de l'inflammation chronique, à la stimulation de la production de collagène, au traitement des lésions tendineuses et ligamentaires et à l'analgésie à court et à long terme (Chamberlain et Colborne 2016). Des études ont révélé une amélioration de l'utilisation des membres après une chirurgie d'étouffement chez le chien et des avantages à long terme chez les humains souffrant de douleurs lombaires (Barnes *et al.*, 2019, Walewicz *et al.* 2019).

Thérapie des trigger points. Les trigger points sont situés au sein des fibres musculaires (structure nodulaire dure et douloureuse). Ils peuvent être stimulés à l'aide de lasers thérapeutiques, d'électrothérapies, ou de thérapies physiques ou manuelles telles que l'injection d'anesthésiques locaux ou l'acupuncture (aiguille sèche) (Wall 2014). Bien que les données en médecine vétérinaire soient limitées, l'utilisation de l'acupuncture est préférée.

Massage. Voir chapitre 2.15.

2.10 Thérapie par le froid

Ce que c'est

La thérapie par le froid est un outil analgésique non pharmacologique utile sur le plan médical, scientifiquement fiable, disponible à l'échelle mondiale et non limité par la réglementation (Wright *et al.* 2020). Il s'agit d'une application locale de glace ou de substrat congelé par l'intermédiaire de gobelets, de récipients et de sacs en papier, ou de l'utilisation de packs de froid et de manchons de compression (Fig 28). Il doit être appliqué correctement et pendant une période suffisante sur les tissus cibles.

En quoi cette technique consiste-t-elle ?

L'application de froid sur la peau diminue la température des tissus sous-jacents jusqu'à une profondeur de 2 à 4 cm. Il en résulte une diminution de l'activation des récepteurs nociceptifs tissulaires et une vitesse de conduction plus lente le long des axones périphériques (neuropraxie induite par le froid) (Malanga *et al.* 2015). Des canaux ioniques périphériques sensibles au froid contribuent à diminuer la signalisation nociceptive et à activer les interneurons inhibiteurs (Liu *et al.* 2013). La thérapie par le froid diminue également l'œdème par vasoconstriction médiée par le système sympathique et réduit les spasmes musculaires (Lee *et al.*, 2002). Un spasme musculaire peut être présent chez les patients souffrant de douleurs aiguës et chroniques et constitue une cause majeure d'inconfort (Malanga *et al.*, 2015).

Indications et considérations

Le traitement par le froid est recommandé sur toute incision chirurgicale comme composant du protocole analgésique. L'application de froid pendant 15 à 20 minutes toutes les 6 à 8 heures peut être effectuée immédiatement après la chirurgie et pendant plusieurs jours ; la technique peut être enseignée aux propriétaires et poursuivie après la sortie (Wright *et al.* 2020).

En cas de douleur chronique avec une composante inflammatoire ou un spasme musculaire, le traitement par le froid peut également être utile. Comme pour tout médicament ou procédure médicale, il a des effets liés à la dose, à la durée et à la maladie qui varient selon le patient. Par conséquent, il doit être utilisé après avoir soigneusement évalué son intérêt pour chaque individu.

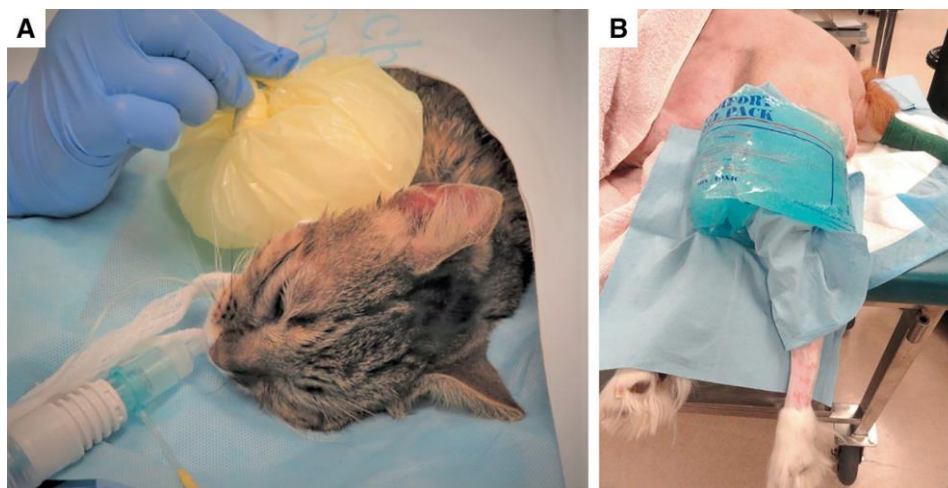


FIG. 28. Exemple de thérapie par le froid. Les packs de glace ne sont jamais en contact direct avec la peau. Il doit y avoir une couche (*par exemple* du papier ou du tissu) entre le pack de glace et la peau. (A) Un chat immédiatement après l'ablation totale du conduit auditif. Des compresses stériles ont été utilisées pour protéger la peau. Figure (A) tirée de Steagall *et al.* (2022). Figure (B) avec la permission de Sheilah Robertson

Les précautions à prendre incluent d'éviter les lésions nerveuses par une utilisation prolongée ou de les appliquer sur des régions sans sensation ou avec un faible flux sanguin (*p. ex.* extrémités distales). Il est essentiel de placer une protection, comme une serviette, entre le pack de froid et la peau. Les surfaces non stériles en contact avec les incisions chirurgicales doivent être évitées. La glace ne doit pas être appliquée pendant plus de 20 minutes sur une période de 1 à 2 heures. La plupart des patients acceptent la sensation de froid après une brève période d'inconfort qui ne devrait pas durer plus de 2 minutes (Francisco *et al.* 2018). Les patients peuvent d'abord réagir négativement au traitement par le froid, mais ils acceptent généralement rapidement le traitement lorsque les tissus deviennent moins sensibles. Cependant, une allodynie au froid peut se manifester dans les syndromes de douleur chronique. Dans ces cas, le traitement doit être interrompu si les patients semblent réagir de manière excessive au stimulus du froid ou s'ils continuent à tenter d'éviter le traitement.

2.1.1 Cannabinoïdes

Système endocannabinoïde

Chez tous les vertébrés, le système endocannabinoïde fonctionne aux côtés d'autres systèmes neuro-modulateurs tels que les systèmes sérotoninergique, dopaminergique, noradrénergique et morphinique. Ces systèmes interagissent pour maintenir l'homéostasie (McPartland *et al.*, 2014). Plusieurs formes de traitements physiques comme l'exercice, l'acupuncture et le régime alimentaire contribuent également aux changements dans le système endocannabinoïde (Howlett & Abood 2017, Toczek & Malinowska 2018).

Les récepteurs cannabinoïdes (CB) sont des récepteurs couplés à la protéine G, neuro-modulateurs, présents sur les membranes cellulaires et les terminaisons présynaptiques nerveuses. Il existe deux CB reconnus : CB1 (principalement sur le système nerveux) et CB2 (largement distribués et liés aux cellules immunitaires). Il existe trois types de cannabinoïdes : les endocannabinoïdes (produits par le corps), les phytocannabinoïdes (produits à partir des plantes) et les cannabinoïdes synthétiques. Ces molécules modifient les signaux nociceptifs de façon périphérique et centrale. Grâce à leurs effets gliaux, ils sont anti-hyperalgésiques et peuvent réduire les maladies neuro-dégénératives (telles que la myélopathie dégénérative) (Fine & Rosenfeld 2013, Fernandez-Trapero *et al.* 2017). Il est reconnu qu'une variété de ligands endogènes et exogènes se lient aux récepteurs CB ou les modifient.

Cannabinoïdes exogènes

Les phytocannabinoïdes sont principalement dérivés du *Cannabis sativa* et sont souvent plus diversifiés que les composés synthétiques. Le cannabinoïde (CBD) et le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) sont deux des molécules de phytocannabinoïdes les plus étudiées ; il existe pourtant plus de 180 composés. Les produits pharmaceutiques approuvés par les organismes de réglementation proviennent de sources biologiques et sont réduits à une ou deux molécules. Les cannabinoïdes d'origine végétale contiennent des terpènes et des flavonoïdes qui ont également des effets biologiques. La grande variété de composés contribue à la complexité et aux effets variables des différents phytocannabinoïdes, ainsi qu'à un manque de standardisation des produits disponibles sur le marché au niveau réglementaire et recherche.

Le CBD est couramment utilisé en médecine vétérinaire pour ses effets analgésiques et immunomodulateurs au niveau des récepteurs CB2. Les effets psychotropes et sédatifs sont minimes, tandis que les effets médicinaux sont relativement prévisibles (Gamble *et al.* 2018). Le THC est un agoniste puissant des récepteurs CB1 bien qu'il se lie également à CB2. Il est associé à des effets psychoactifs, à l'anxiété, à la tachycardie et à la vasodilatation périphérique, et il est donc difficile de doser le THC pour une utilisation médicale chez les animaux. Cependant, de petites quantités de THC peuvent augmenter considérablement l'efficacité lorsqu'elles sont utilisées en combinaison avec du CBD (Vaughn *et al.* 2020).

Marijuana et cannabinoïdes

La marijuana et le chanvre sont tous deux des plantes du genre *Cannabis sativa*. La différence est la quantité de THC présente (le chanvre en contient moins de 0,3 % en poids sec) (Deabold *et al.* 2019). Les plantes sont incroyablement diversifiées en raison de l'hybridation ; ainsi, les espèces individuelles ne sont pas importantes pour une considération médicale (Solymosi et Kofalvi 2017). Les effets variables des variétés de plantes courantes sont fondés sur la proportion de cannabinoïdes, de terpènes et de flavonoïdes actifs (Piomelli et Russo, 2016). Un certificat d'analyse fournit cette information pour un produit donné (Wakshlag *et al.* 2020).

Approche clinique des cannabinoïdes

Il est actuellement impossible de recommander une approche universelle aux vétérinaires en ce qui concerne les cannabinoïdes. Les lois varient considérablement d'une région à l'autre, où elles comportent peu de risques juridiques, à une région où la prescription ou la vente de médicaments constitue un délit pénal. Ces composés sont largement utilisés et sont souvent obtenus sans supervision vétérinaire, mais les professionnels vétérinaires devraient jouer un rôle protecteur et conseiller, au moins en ce qui concerne la réduction des risques. La formation continue existe pour améliorer les connaissances sur ce sujet.

Les intoxications sont largement rapportées chez le chien, en particulier avec le THC. Les signes cliniques varient en gravité et comprennent une dépression du SNC, une anxiété, une hypersensibilité sensorielle, des fuites urinaires, une tachycardie et le décès. Les cannabinoïdes sont également de puissants inhibiteurs des enzymes du cytochrome P450 (en particulier le CBD). L'association avec d'autres médicaments doit se faire avec prudence et une surveillance doit être effectuée afin d'évaluer les modifications des enzymes hépatiques et de la fonction hépatique. Les doses doivent être diminuées lorsque les cannabinoïdes sont utilisés en association avec d'autres médicaments qui agissent par les canaux calciques (tels que la gabapentine) pour éviter une sédation excessive. De même, les effets vasodilatateurs du THC peuvent modifier les états pathologiques sous-jacents, comme les maladies rénales et cardiaques (Ho *et al.*, 2019).

Le système endocannabinoïde est un système homéostatique, et les individus peuvent avoir une activité « de base » extrêmement différente, ce qui rend le traitement imprévisible. Il est suggéré de commencer les phytocannabinoïdes à faibles doses et de les titrer sur une période de quelques semaines. Chez le chien arthrosique, des doses de 2 mg/kg d'huile de CBD deux fois par jour par voie orale sont généralement utilisées et un certain degré d'efficacité a été décrit ; des élévations des enzymes hépatiques ont été observées chez certains chiens (Gamble *et al.* 2018, Brioschi *et al.* 2020, Vaughn *et al.* 2020). On ne dispose pas de données sur l'efficacité chez le chat, mais leur pharmacocinétique semble très différente de celle des chiens (Deabold *et al.* 2019). Le système endocannabinoïde peut être immature chez le nouveau-né, ainsi que la fonction hépatique immature, les cannabinoïdes doivent donc être évités pendant la grossesse, l'allaitement et chez les animaux de moins de 8 semaines.

2.12 Régimes et aliments complémentaires

Régime alimentaire

Les régimes thérapeutiques devraient être pris en compte dans la gestion de la douleur (Vandeweerd *et al.* 2012). Par exemple, on a observé une augmentation des niveaux d'activité chez le chat atteints d'arthrose après qu'on leur a donné un régime alimentaire riche en acide éicosapentaénoïque (EPA) et en acide docosahexaénoïque (DHA) et qu'on les a supplémentés avec de l'extrait de moules vertes et du sulfate de glucosamine/chondroïtine pendant 9 semaines (Lascelles *et al.* 2010a). De même, les chiens atteints d'arthrose qui ont reçu pendant 90 jours un régime enrichi en acides gras oméga-3 d'huile de poisson ont montré une amélioration de l'évaluation objective de la mise en charge (analyse de la démarche) (Roush *et al.* 2010). L'interaction entre la nutrition et la gestion de la douleur, et la façon dont les régimes alimentaires commerciaux pourraient contribuer à l'analgésie multimodale dans une approche multidisciplinaire chez les animaux de compagnie reste encore à explorer.

Aliments complémentaires

Les aliments complémentaires sont des produits dérivés des aliments qui sont censés apporter des avantages supplémentaires pour la santé au-delà de la nutrition. Il convient de noter que les aliments complémentaires ne nécessitent pas de preuve de sécurité, d'efficacité ou de contrôle de qualité pour être commercialisés. Cependant, les aliments complémentaires ont une longue histoire d'utilisation, il y a de plus en plus d'informations sur l'efficacité, et ils peuvent être une alternative lorsque l'accès aux produits pharmaceutiques est limité.

L'encadré 5 donne une liste non exhaustive des ingrédients de base. Plusieurs régimes alimentaires commerciaux comprennent un ou plusieurs de ces ingrédients. Des essais cliniques prospectifs randomisés sont nécessaires pour étudier le rôle des aliments complémentaires dans la gestion de la douleur, en particulier dans les maladies chroniques.

2.13 Soins et suivis

Des soins de nursing de qualité ou « tender loving care » doivent être apportés aux animaux de compagnie en complément des autres thérapies pour une meilleure prise en charge de la douleur et du stress (Fig 29). Il est important de créer un environnement confortable pour l'animal sur le plan physique,

mais aussi émotionnel. Il est possible d'y remédier par des modifications de l'environnement et de la manipulation ainsi que par des traitements spécifiques de la douleur et du confort.

Les modifications de l'environnement peuvent comprendre la gestion des signaux auditifs, visuels et olfactifs. L'apport auditif négatif peut être limité en gardant les chiens et les chats séparés, en gardant les animaux de compagnie silencieux loin des animaux bruyants, en logeant les patients loin des salles de traitement occupées,

Encadré 5 Exemples de compléments

- Acides gras poly-insaturés (AGPI)
- Glucosamine/chondroïtine
- Acide hyaluronique (HA)
- Insaponifiables D'Avocat Et De Soja
- Extraits de moules vertes (GLM) (*Perna canaliculus*)
- Collagène de type II non dénaturé (UC-II)
- Boswellia Serrata
- Ashwaganda (*Withania somnifera*)
- Curcumine (Curcuma)
- *Arnica montana* ou *Solidago chilensis* (Arnica brésilien)
- Griffes du diable (*Harpagophytum procumbens*)
- Écorce blanche de saule (*Salix alba*)
- Quercétine, resvératrol et autres polyphénols
- Acétyl-L-carnitine
- Produits dérivés du lait
- Myristoléate de cétyle
- N-acétylcystéine
- N-palmitoyl-éthanolamine (PEA)
- Membrane de coquille d'œuf (fortétropine)

de musiques apaisantes ou de bruit blanc (Hampton *et al.* 2020, Lindig *et al.* 2020), et de parler calmement. Les modifications visuelles peuvent comprendre un éclairage plus faible au repos et surtout la nuit, des endroits pour se cacher et se percher dans le chenil ou la cage. Des données confirment que certaines longueurs d'onde de la lumière fournissent une relaxation ou une analgésie (Tamarova *et al.* 2009). Les modifications olfactives comprennent les adaptations du logement mentionnées ci-dessus, et l'exposition aux phéromones ou à des plantes qui ont des qualités relaxantes (*p. ex.* les phéromones félines et canines, et la lavande chez certaines espèces telles que les lapins) (Pageat et Gaultier 2003, Amaya *et al.* 2020, Van Vertloo *et al.* 2021). Enfin, l'environnement de la cage devrait idéalement fournir le confort, l'espace et les possibilités de mouvement et de se retirer ou de se cacher. Par exemple, les chats utilisent des espaces tridimensionnels, et leur fournir une boîte en carton offre à la fois un « endroit sûr » pour se cacher et la possibilité d'utiliser des espaces verticaux (fig. 29).

Les modifications à la manipulation peuvent comprendre l'identification des patients anxieux et le traitement de l'anxiété avant le transport et/ou pendant l'hospitalisation à l'aide de médicaments réduisant l'anxiété (*p. ex.* gabapentine ou trazodone) (Gilbert-Gregory *et al.*, 2016) (Tableau 16). L'évaluation de la douleur est impérative, ainsi qu'un toucher réconfortant et des interactions positives aux patients qui le recherchent, tout en offrant de l'espace à ceux qui recherchent l'isolement. Le stress, l'anxiété et la perturbation du sommeil peuvent intensifier la douleur entre les espèces (Lefman et Prittie, 2019).

Autres techniques de soins pour calmer et analgésie

Massage

Une légère pression, une compression et des mouvements de balancement peuvent apaiser certains patients tant physiquement que psychologiquement s'ils sont habitués à un contact humain étroit (chapitre 2.15).

Application de chaud ou de froid. Le traitement par le froid sur une lésion aiguë peut réduire l'œdème et fournir une analgésie (chapitre 2.10). La chaleur peut être réconfortante en l'absence de douleur inflammatoire.

Manipulation du patient. Lors de la manipulation et du déplacement d'un animal, éviter les zones douloureuses (sites chirurgicaux/traumatiques, articulations arthrosiques, etc.), même lorsque l'animal est anesthésié ou sédaté pour éviter d'infliger un stimulus douloureux. Les lésions des os longs doivent toujours être immobilisées avec un plâtre ou une attelle avant de déplacer le patient. La contention peut être réalisée sans force (en utilisant des serviettes pour envelopper le patient), en utilisant une voix calme et des mouvements doux. Le frottement doit être évité à tout prix chez le chat. Des lignes directrices sur la manipulation sans danger pour les félins sont disponibles ailleurs (Rodan *et al.*, 2011).



FIG. 29. Exemples de soins infirmiers pour apporter du confort aux patients hospitalisés. (A) Un chaton surveillé pendant le rétablissement de l'anesthésie immédiate après l'ovariectomie. Les soins infirmiers permettent de s'assurer que la patiente est normothermique et confortable avant de retourner dans sa cage. (B) Une boîte en carton dans la cage d'un chat offre un endroit sûr pour se cacher et des possibilités de se percher. Ceux-ci contribuent au bien-être des chats hospitalisés. (C) Un chien anxieux après avoir reçu de la trazodone pour réduire l'anxiété après l'opération. (D) Un chien se rétablissant sur une couverture de circulation d'eau chaude après l'opération. Les soins infirmiers assurent que le chien est dans un endroit propre et calme se sentant chaud et confortable. Les figures (A), (C) et (D) ont été gracieusement fournies par Paulo Steagall. Figure (B) tirée de Steagall *et al.* (2022)

Couchage et positionnement. La création d'une surface molle et rembourrée sur laquelle l'animal pourra se reposer aidera à prévenir toute douleur supplémentaire. Être allongé longtemps sur une surface dure ou froide est extrêmement inconfortable et prédispose à l'anxiété, ce qui augmente la sensation de douleur et le risque d'ulcères de décubitus. Des couvertures roulées ou des coussins peuvent permettre au patient de choisir la position la plus confortable. En outre, le patient peut être mis dans une position qui permet de surélever les membres blessés pour réduire l'œdème ou faciliter le flux d'air autour des plaies.

Changement de position. Repositionner un patient toutes les 4 heures prévient la raideur musculaire, les ulcères de décubitus, les risques d'atélectasie pulmonaire, favorise la circulation et permet une évaluation de la douleur et un ajustement analgésique si nécessaire.

Mouvement et exercice doux. Lorsqu'ils sont effectués avec soin, le mouvement et l'exercice doux peuvent réduire la douleur, la rigidité des tissus et améliorer le confort du patient (Polaski *et al.*, 2019). Les aides à la mobilité telles que les harnais ergonomiques, les chariots et les équipements d'exercice peuvent faciliter les mouvements et les activités. La marche assistée peut améliorer l'attitude, réduire le stress et permettre une miction chez les patients continents.

Thérapie laser et TENS. Ces modalités peuvent faire partie des soins pour soulager la douleur (chapitre 2.13).

2.14 Acupuncture

En quoi cette technique consiste-t-elle ?

L'acupuncture consiste en la mise en place et la manipulation d'aiguilles fines à des endroits précis riches en structures neurovasculaires ou myofasciales (points neuroanatomiques) dans le but de stimuler une réponse analgésique endogène, la guérison et une réponse immunitaire. L'utilisation d'aiguilles implique la mécano-transduction et la neuromodulation tissulaires comme mécanismes à l'origine des effets biochimiques de l'acupuncture (Wright 2019). Le terme acupuncture est défini par l'utilisation d'aiguilles mais les points neuroanatomiques ne sont pas exclusifs à l'acupuncture. Ces points spécifiques peuvent être stimulés en utilisant d'autres modalités, telles que l'acupression, le laser, les thérapies électriques et l'aquapuncture (l'injection de liquide tel que le sérum physiologique de vitamine B12 aux sites d'acupuncture) (Fig 30). Bien que ces modalités apparentées puissent également avoir une efficacité, le recours à la mécano-transduction tissulaire n'a pas été établi pour elles (Langevin et Wayne 2018).

En quoi cette technique consiste-t-elle ?

Approche neuroanatomique

Les points neuro-anatomiques sont anatomiquement riches et caractérisés par des nerfs myélinisés et non myélinisés, des mécanorécepteurs à bas seuil, des fibroblastes et la matrice de collagène, des mastocytes et des complexes microcirculatoires (Zhang *et al.* 2012). Avec le positionnement de l'aiguille,



FIG. 30. Exemples de chiens et de chats traités par acupuncture pour différentes affections douloureuses. (A) et (C) Électroacupuncture. (B) et (D) Acupuncture. Les figures (A), (B) et (D) ont été gracieusement fournies par Bonnie Wright. Figure (C) avec la permission de Sheilah Robertson

la stimulation nerveuse se produit directement et également secondaire aux forces mécaniques appliquées au fascia et au milieu cellulaire dans la région entourant la pointe. Par exemple, les fibroblastes sont étirés par traction à l'aiguille sur le réseau de collagène. La fonction cellulaire des fibroblastes est modifiée par mécano-transduction sur une période de 36 heures en augmentant le flux de liquide à travers les canaux lymphatiques. L'effet direct des aiguilles sur le nerf et le fibroblaste altère l'entrée nociceptive périphérique, la modulation des neurotransmetteurs spinaux, l'équilibre sympathique/parasympathique et la fonction immunitaire (Wright 2019).

Contrairement aux processus physiologiques documentés, la médecine vétérinaire traditionnelle chinoise aborde l'acupuncture sur la base de descriptions du chi en mouvement (énergie invisible). Les deux approches impliquent la mise en place et la manipulation d'aiguilles à des points spécifiques pour produire des effets cliniques bénéfiques (Kaptchuk *et al.*, 2010).

Indications

En médecine humaine, l'acupuncture, qui traite diverses formes de douleurs aiguës et chroniques, a gagné en estime. Aux États-Unis, le National Center for Complementary and Integrative Health (NIH s.d.) des National Institutes of Health gère un site Web de données scientifiques sur l'acupuncture et finance la recherche. Bien que les preuves soient limitées en médecine vétérinaire, les études indiquent généralement des effets analgésiques de l'acupuncture pour la prise en charge des douleurs aiguës et chroniques chez le chien et les chats (ovariohystérectomie, arthrose, hémilaminectomie et autres maladies neurologiques et musculo-squelettiques) (Teixeira *et al.* 2016, Ribeiro *et al.* 2017, Silva *et al.* 2017, Nascimento *et al.* 2019, Baker-Meuten *et al.* 2020, Machin *et al.* 2020).

Effets secondaires

Les risques de l'acupuncture sont extrêmement faibles lorsqu'elle est pratiquée par un clinicien dûment formé. Les incidents indésirables signalés sont rares et comprennent la perforation involontaire des structures vitales (en particulier les poumons), l'infection (liée à la non-utilisation d'aiguilles stériles à usage unique) et l'introduction de matériel étranger. Des aiguilles stériles à usage unique sont essentielles.

L'implantation intentionnelle de matériel étranger (comme des billes d'or ou des pièces de métal) n'est pas recommandée chez le chien, les billes d'or provoquent des changements inflammatoires à long terme et chez les humains, des conséquences mortelles des aiguilles migrées ont été signalées (Lie *et al.*, 2011). L'équipement d'acupuncture est peu coûteux et facilement disponible, mais nécessite une formation. Il a été démontré que l'acupuncture réduit les besoins en morphiniques et est de plus en plus suggérée comme une alternative aux traitements à base de morphiniques dans la douleur chronique (Tick *et al.* 2018). L'acupuncture est un complément précieux, lorsqu'elle est utilisée correctement, aux approches pharmaceutiques, et est destinée à être utilisée dans un régime multimodal plutôt qu'en tant que thérapie autonome.

2.15 Mobilisation tissulaire douce et massage

Le concept de mobilisation tissulaire douce nécessite une compréhension de la présence de fascia et de tissu conjonctif reliant les structures somatiques et viscérales du corps. Avec ses divers composants, le système fascial construit un continuum tridimensionnel de tissu conjonctif fibreux mou, contenant du collagène, lâche et dense qui imprègne le corps et permet à tous les systèmes du corps de fonctionner de manière intégrée (Zügel *et al.* 2018).

Les méthodes traditionnelles de mobilisation des fascias comprennent le massage, l'étirement et les techniques chiropratiques. Lorsque le tissu fascial est manipulé, des facteurs de croissance et une variété de protéines et de neurotransmetteurs sont libérés, ce qui entraîne des changements dans le traitement de la douleur, les processus métaboliques, le flux sanguin et la capacité de guérison, et réduit la sensibilisation périphérique et centrale et l'inflammation (Weerapong *et al.* 2005, Langevin 2014, Berrueta *et al.* 2016).

L'exercice comme forme de mobilisation tissulaire est associé à une amélioration de l'analgésie et de la fonction dans la douleur chronique ainsi qu'à une influence positive sur le système immunitaire et à une réduction de l'immunosénescence liée au vieillissement (Naugle *et al.* 2012, Sluka *et al.* 2018) (chapitre 2.9). La recherche sur l'acupuncture au cours des 30 dernières années a montré que la mobilisation fasciale contribue de façon importante aux effets biochimiques de l'acupuncture (Langevin, 2014) (chapitre 2.14). Les nouvelles techniques basées sur des machines qui fonctionnent par mobilisation des tissus comprennent les thérapies par ondes de choc focalisées et radiales utilisées pour les blessures aux tendons, le soulagement de la douleur et la guérison des os (Dedes *et al.*, 2018).

La mobilisation fasciale va des techniques simples qui peuvent être fournies par le personnel infirmier telles que le massage des tissus mous et le toucher, aux modalités complexes nécessitant une formation importante telles que la thérapie par ondes de choc et l'acupuncture. Bon nombre de ces techniques peuvent être adoptées comme composante du contrôle de la douleur. Les recommandations pour la mobilisation tissulaire peuvent être aussi simples que de recommander un exercice régulier et doux dans le cadre du plan de gestion de la douleur, en particulier pour la douleur chronique et continue.

2.16 Interventions chirurgicales

Dans certains cas, une approche chirurgicale est recommandée pour soulager la douleur. Ces procédures sont souvent appelées procédures de secours, bien qu'elles puissent être utilisées comme traitement de première intention. Par exemple, la douleur associée à l'ostéosarcome d'un membre peut être difficile à contrôler avec des thérapies analgésiques, et l'amputation fournit un moyen rapide de soulager la douleur. Les procédures chirurgicales peuvent être complexes et doivent être effectuées par des chirurgiens expérimentés. De nombreux patients qui subissent ces procédures souffrent

de douleur chronique, et des techniques analgésiques complètes doivent être utilisées pour prévenir la douleur aiguë en plus d'un état sensibilisé entraînant une douleur postchirurgicale persistante, comme observé chez l'homme.

Amputation d'un membre

Indications : traumatisme d'un membre/avulsion sévère ou échec de la chirurgie réparatrice (*par ex.* échec de la réparation d'une fracture), ostéosarcome appendiculaire, autre néoplasie douloureuse d'un membre, autres affections douloureuses chroniques des membres.

Avec un apport antalgique périopératoire approprié, dans la plupart des cas, le temps de récupération est rapide et les animaux s'adaptent bien à la marche sur trois membres. La fonction est optimale chez les animaux qui n'ont pas de maladie musculosquelettique dans les autres membres et qui ne sont pas en surpoids ou obèses.

Prothèse articulaire totale

Indications : soulager la douleur d'une articulation malade (DJD/ Arthrose, subluxation, luxation et fracture intra-articulaire).

Ces procédures (prothèse totale de la hanche, prothèse totale du coude, prothèse totale du genou, prothèse articulaire sur mesure) sont techniquement avancées et nécessitent un équipement spécialisé. S'ils sont correctement effectués, ils peuvent éliminer les douleurs articulaires (Lascelles *et al.* 2010b).

Arthroplastie avec excision

Indications : soulager la douleur dans une articulation malade (ARTHROSE, subluxation, luxation et fracture intra-articulaire).

Le plus souvent réalisée sur l'articulation de la hanche (résection de la tête et du col fémoral), cette procédure est moins complexe techniquement que la chirurgie de prothèse totale de la hanche. Cependant, les données indiquent que les résultats fonctionnels ne sont pas optimaux (Off & Matis, 2010 ; Montasell *et al.* 2018). L'arthroplastie avec excision ne doit pas être considérée comme une « solution simple » : des techniques analgésiques périopératoires efficaces et une rééducation physique agressive sont nécessaires pour optimiser les résultats.

Arthrodèse

Indications : soulager la douleur dans une articulation malade. Les techniques d'arthrodèse visent à éliminer définitivement le mouvement d'une articulation et la douleur qui y est associée ; cependant, la procédure entraîne généralement une boiterie mécanique (fonctionnelle).

Dénervation

Indications : soulager la douleur lorsque les traitements médicaux ont échoué, comme alternative à l'arthrodèse.

La dénervation vise à soulager la douleur en perturbant les voies nerveuses qui transmettent le message nociceptif de l'articulation au cerveau. Des techniques de dénervation ont été décrites pour la hanche (articulation coxo-fémorale) et le coude chez le chien et sont effectuées lorsque d'autres traitements tels que les traitements médicaux, chirurgicaux et d'appoint ont échoué (Zamprogn *et al.* 2011). La fonction motrice peut généralement être bien maintenue lorsque ces procédures sont correctement effectuées. Il n'y a pas de données de suivi à long terme disponibles, et des données contradictoires sur le fait de savoir si la dénervation d'une articulation entraîne une dégénérescence articulaire accélérée.

Les procédures décrites ci-dessus constituent une intervention chirurgicale majeure susceptible de causer une douleur importante (aiguë et persistante) si une analgésie périopératoire n'est pas fournie pendant une durée suffisante. Une approche multimodale est recommandée en mettant l'accent sur l'analgésie locale, en particulier étant donné que la plupart des patients subissant ces procédures souffriront de douleurs pathologiques chroniques avant la chirurgie. Ils ne doivent être effectués que par des chirurgiens ayant une expérience des procédures et des soins post-opératoires aux patients (Lister *et al.* 2009).

2.17 Anticorps monoclonaux contre la douleur

Les anticorps monoclonaux (AcM) se sont avérés extrêmement efficaces dans une variété de maladies chez les humains et sont maintenant introduits en médecine vétérinaire. Les anticorps monoclonaux sont des anticorps monovalents qui se lient spécifiquement à des molécules cibles, y compris des cytokines, des récepteurs ou des cellules (Liu 2014). La liaison a pour effet de bloquer l'activité de la cible. Il existe de multiples mécanismes par lesquels les anticorps monoclonaux produisent leur effet. Il s'agit notamment du blocage de l'interaction ligand-récepteur ou des voies de signalisation, de la modification des populations cellulaires (en engageant les fonctions effectrices, y compris la cytotoxicité dépendante du complément, la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps et la phagocytose ou l'apoptose dépendante des anticorps) (Khan et Sadroddiny, 2015). Les anticorps thérapeutiques doivent être spécifiques de l'espèce, afin de réduire la prévalence du développement d'une réaction immunitaire contre le médicament (anticorps anti-médicament).

Le ciblage du facteur de croissance des nerfs (NGF) est apparu comme une voie thérapeutique potentiellement utile pour le contrôle de la douleur dans l'arthrose, et peut-être d'autres maladies. Le facteur de croissance des nerfs a été identifié à l'origine comme un facteur important pour le développement et le maintien des neurones sensoriels et sympathiques dans le système nerveux en développement. Cependant, il est maintenant clair que le NGF a un rôle important dans la pro-nociception (Enomoto *et al.* 2019). Le facteur de croissance des nerfs sensibilise les nerfs, en modifiant leur fonctionnement, en activant les cellules immunitaires/inflammatoires, en sensibilisant davantage les neurones en raison des produits libérés par ces cellules ; il contribue également à la néo-innervation (sprouting) dans des douleurs chroniques

(Barker *et al.* 2020). Dans des études cliniques chez l'homme, plusieurs AcM anti-NGF ont été évalués et se sont avérés réduire la douleur et améliorer la mobilité chez les patients atteints d'arthrose (Wise *et al.* 2021). Cependant, aucun des anticorps monoclonaux anti-NGF n'est actuellement approuvé chez l'homme, en partie à cause de préoccupations concernant les effets secondaires, en particulier les cas d'arthrose destructrice rapide (Wise *et al.* 2021).

Au cours des dernières années, des études ont été rapportées qui démontrent l'effet analgésique significatif de doses uniques d'anticorps monoclonaux anti-NGF pour le contrôle de la douleur de l'arthrose chez le chien et les chats. L'efficacité d'un des anticorps monoclonaux anti-NGF recombinant canin (ranevetmab), d'un mAb anti-NGF canin (bedinvetmab) et d'un mAb anti-NGF recombinant félin (frunevetmab) ont été décrites (Webster *et al.* 2014, Lascelles *et al.* 2015, Gruen *et al.* 2016, 2021a,b, Corral *et al.* 2021). Récemment, les premiers anticorps monoclonaux anti-NGF (frunevetmab et bedinvetmab) ont été approuvés pour une utilisation en médecine vétérinaire pour le soulagement de la douleur de l'arthrose chez le chien et les chats dans de nombreux pays. Les données publiées indiquent qu'ils sont efficaces dans une gamme de sévérité de la douleur de l'arthrose chez les deux espèces et qu'ils sont appropriés comme traitement de première intention. Dans les deux espèces, des injections sous-cutanées uniques du mAb permettent de soulager la douleur pendant au moins 1 mois chez les patients atteints d'arthrose. Aucune étude n'est actuellement disponible concernant d'autres formes de douleurs. Les anticorps monoclonaux anti-NGF ne semblent pas être associés à des effets secondaires d'organes, mais des réactions cutanées légères (*par ex.* alopecie) ont été rapportées chez le chat. La sécurité d'emploi complète ne sera connue qu'une fois que ces produits auront été largement utilisés dans la pratique.

Malgré la nécessité d'informations supplémentaires sur la sécurité, ainsi que la nécessité d'études d'efficacité plus vastes, le développement d'anticorps monoclonaux anti-NGF, spécifiques à l'espèce et pouvant permettre de contrôler efficacement la douleur pendant plusieurs semaines après une injection unique chez le chien et le chat, répond à un besoin clinique important.

2.18 Traitements musculo-squelettiques d'appoint

Médecine régénérative

La médecine régénérative est axée sur les stratégies visant à cultiver, réparer ou remplacer des cellules, des organes ou des tissus blessés ou malades (Voga *et al.*, 2020). Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) sont utilisées en médecine régénérative. Ce sont des cellules adultes non spécialisées avec des effets immunomodulateurs et anti-inflammatoires qui ont la capacité de migrer vers les sites de lésion tissulaire, connue sous le nom de « capacité de domiciliation ». Ces cellules peuvent être prélevées de divers tissus, tels que la moelle osseuse ou le tissu adipeux, provenant du patient lui-même (autologue), d'un donneur de la même espèce (allogénique), ou d'une espèce différente (xénogénique), et peuvent être administrées par voie intraveineuse, intra-articulaire ou d'autres méthodes. Des informations détaillées sur ce sujet sont disponibles (Voga *et al.* 2020, Brondeel *et al.* 2021). Chez le chien atteint d'arthrose, le traitement par les CSM est prometteur et les études actuelles montrent généralement une diminution de la boiterie, des douleurs articulaires et l'amélioration de l'amplitude des mouvements (Harman *et al.* 2016, Brondeel *et al.* 2021). Chez le chat atteint d'arthrose, le traitement par les CSM a entraîné une rémission complète ou une amélioration clinique importante chez certains chats atteints de gingivostomatite sévère et réfractaire (Arzi *et al.* 2016). D'autres preuves permettront d'élucider le véritable rôle des CSM dans la gestion de la douleur chronique chez les animaux, y compris la meilleure approche thérapeutique (*p. ex.* administration intra-articulaire *versus* *iv* ; auto- *versus* allo- *versus* xénotransplantation, etc.).

Traitements intra-articulaires

L'acide hyaluronique (AH) est un composant naturel du liquide articulaire et du cartilage qui peut être injecté dans les articulations arthrosiques ou administré par voie orale (chapitre 2.12) et favorise la lubrification. Le plasma riche en plaquettes (PRP) contient des facteurs de croissance et des protéines aux propriétés anti-inflammatoires. Il implique la collecte et le traitement du sang des patients avec injection ultérieure dans les articulations atteintes. L'acide hyaluronique (AH) et le PRP améliorent la douleur articulaire et la mobilité chez l'homme. Les preuves sont encore limitées en médecine vétérinaire, mais semblent indiquer des effets positifs sur la douleur et la mobilité lorsque l'AH ou le PRP sont utilisés seuls ou en association avec le CSM chez le chien atteint d'arthrose (Nganvongpanit *et al.* 2013, Carapeba *et al.* 2016, Venator *et al.* 2020, Brondeel *et al.* 2021, Okamoto-Okubo *et al.* 2021).

Tin (^{117m}Sn) colloïde est un dispositif vétérinaire de médecine nucléaire utilisé pour la radiosynoviorthèse. Ce dernier est l'injection intra-articulaire d'un radio-isotope dans le but de réduire l'inflammation synoviale. Ce produit a été récemment homologué aux États-Unis pour traiter l'arthrose du coude chez le chien et peut fournir une analgésie pendant une période allant jusqu'à 1 an. Un permis d'utilisation de thérapies médicales radioactives est requis. Des études préliminaires montrent que le produit semble sûr et qu'il procure une analgésie à long terme dans l'arthrose du coude chez le chien (Lattimer *et al.* 2019, Aulakh *et al.* 2021, Donecker *et al.* 2021a b).

Les agonistes du TRPV1 (transient receptor potential vanilloïde type 1)) sont principalement exprimés dans les neurones sensoriels nociceptifs et sont des cibles prometteuses pour la gestion de la douleur chronique. La résinifératoxine et la capsaïcine sont de puissants agonistes du TRPV1 actuellement à l'étude, mais ne sont pas encore disponibles, et montrent des résultats prometteurs chez le chien atteint d'arthrose (Iadarola *et al.* 2018, Campbell *et al.* 2021).

Traitements intramusculaires ou sous-cutanés

Le glycosaminoglycane polysulfaté inhibe les enzymes cataboliques qui sont surexprimées dans les articulations arthrosiques et contribuent à la perte cartilagineuse. Il est indiqué pour une utilisation intramusculaire chez le chien, mais des études décrivent également l'administration sous-cutanée chez le chien (Varcoe *et al.* 2021) et l'administration chez le chat (Adrian *et al.* 2018). Les quelques études disponibles indiquent l'efficacité chez les chiens atteints d'arthrose (de Haan *et al.* 1994, Fujiki *et al.* 2007).

Le polysulfate de pentosan est un glycosaminoglycane semi-synthétique qui inhibe et module les médiateurs pro-inflammatoires. Il est indiqué pour une utilisation sous-cutanée chez le chien et est également utilisé de manière anecdotique chez le chat. Les preuves d'efficacité clinique chez le chien sont limitées (Budsberg *et al.*, 2007).

SECTION 3

Des exemples de protocoles de prise en charge de la douleur sont proposés dans cette section. Les recommandations relatives au schéma posologique du médicament figurent dans les tableaux 12, 13, 15, 16 et 17. Des conseils sur la prise en charge anesthésique des chiens et des chats sont disponibles dans des articles de synthèse (Warne *et al.* 2018, Grubb *et al.* 2020) ou au lien suivant :

<https://www.fecava.org/policies-actions/fecava-basic-practices-in-anesthesia-and-analgesia/>

3.1 Castration et ovariectomie/ovariohystérectomie chez les chats

Les castrations et les ovariectomies/ovariohystérectomies réalisées chez les chats sont associées à des douleurs d'intensité variable selon le degré du traumatisme chirurgical. Pour cette raison, les manipulations tissulaires doivent être délicates et les bonnes pratiques chirurgicales respectées. Une anesthésie générale et une analgésie préventive multimodale sont fortement

recommandées. Il existe de nombreuses options valables pour la gestion de la période périopératoire (tableaux 18 et 19). Le traitement analgésique postopératoire doit être poursuivi pendant trois jours après l'intervention, en particulier après une ovariohystérectomie/ovariectomie, ou si une laparotomie est nécessaire chez les mâles (*par exemple* une cryptorchidie) pour enlever un testicule. Le même AINS doit être utilisé avant et après l'opération.

Chez certains chats, l'administration IM de l'association d'un morphinique, d'un agoniste des récepteurs alpha-adrénergiques et de kétamine fournira une analgésie et une anesthésie suffisantes pour l'intervention chirurgicale (c'est-à-dire une prémédication, une induction et un maintien de l'anesthésie). Ces mélanges sont souvent appelés « Kitty magic » bien qu'il existe de nombreuses versions différentes. Il est important de prévoir un plan pour prolonger le temps d'anesthésie au cas où le chat réagirait ou que des complications surviendraient. En raison de la courte durée de l'intervention, de nombreux chats ne sont pas intubés, cependant le matériel doit également être disponible pour l'intubation endotrachéale. L'accès veineux est recommandé dans tous les cas.

L'analgésie peut être complétée après la plupart des techniques chirurgicales par l'application de thérapies non pharmacologiques telles que la cryothérapie, la thérapie laser, l'acupuncture et les soins infirmiers.

Tableau 17. Doses recommandées pour les sédatifs et les anesthésiques couramment utilisés chez le chien et le chat

	Chiens	Chats	Commentaires
Acépromazine†	0,01 à 0,03 mg/kg iv	0,01 à 0,03 mg/kg im	
Kétamine‡	3 à 5 mg/kg iv	5 à 10 mg/kg im 3 à 5 mg/kg iv	Des doses plus élevées sont conseillées pour les chats qui sont plus difficiles à manipuler
Propofol‡	3 à 5 mg/kg iv	3 à 10 mg/kg iv	Donné à effet
Alfaxalone‡	1 à 2 mg/kg iv	3 à 5 mg/kg iv	Donné à effet
Diazépam	0,25 mg/kg iv	0,25 mg/kg iv	Il est préférable d'administrer iv car l'administration IM est douloureuse
Midazolam	0,25 mg/kg iv	0,25 mg/kg iv	
Pentobarbital§	2 à 5 mg/kg iv	2 à 5 mg/kg iv	
Thiopental‡§	2 à 8 mg/kg iv	2 à 8 mg/kg iv	
Tilétamine/zolazépam	3 à 10 mg/kg iv ou im	3 à 4 mg/kg iv ou im	

†Des doses plus élevées d'acépromazine peuvent être utilisées, mais prolongent généralement l'effet sans augmenter l'amplitude de l'action
‡Les doses sont généralement administrées pour agir en fonction des besoins du patient, de la maladie coexistante, de l'état de santé et de l'utilisation d'autres médicaments sédatifs et anesthésiques
§On peut s'attendre à une accumulation de médicament lors de récupérations anesthésiques prolongées et agitées

Tableau 18. Protocoles suggérés pour la castration chez le chat

	Protocole avec médicaments réglementés	Protocole sans médicaments réglementés	Protocole avec des médicaments analgésiques peu disponibles
Préopératoire	Morphinique ± acépromazine ou alpha. agoniste ± kétamine	AINS + alpha2 agoniste	Identique au protocole sans médicaments réglementés
Induction de l'anesthésie	iv† Choisissez l'une des options suivantes : • Propofol‡ • Kétamine + diazépam ou midazolam • Alfaxalone‡ im alpha2-agoniste + kétamine ou tilétamine/zolazépam	Choisissez l'une des options suivantes : • Propofol‡ • Alfaxalone‡ alpha2-agoniste + tilétamine/zolazépam	Tout produit injectable disponible
Maintien de l'anesthésie‡	Choisissez l'une des options suivantes : • Anesthésie par inhalation • Kétamine • Propofol‡ • Alfaxalone‡	Choisissez l'une des options suivantes : • Anesthésie par inhalation • Propofol‡ • Alfaxalone‡	Tout produit injectable ou inhalant disponible
Techniques anesthésiques locales	Bloc intrastéculaire	Identique au protocole avec médicaments réglementés	Identique au protocole avec médicaments réglementés
Analgésie postopératoire	AINS	Identique au protocole avec médicaments réglementés	Identique au protocole avec médicaments réglementés

iv Intraveineuse, im Intramusculaire, AINS Anti-inflammatoire non stéroïdien
†Noter qu'une prémédication réduit les besoins en anesthésique iv ; ainsi, les doses d'induction doivent être titrées pour obtenir un effet
‡Les médicaments injectables sont administrés par voie iv pour obtenir un effet (1/3 ou 1/2 de la dose initiale)

Tableau 19. Protocole suggéré pour l'ovariohystérectomie/ovariectomie chez le chat

		Protocole avec médicaments réglementés	Protocole sans médicaments réglementés	Protocole avec des médicaments analgésiques peu disponibles
Préopératoire		Morphinique ±acépromazine ou agoniste du récepteur alpha2-adrénergique ±kétamine	AINS + alpha2 agoniste	Identique au protocole sans médicaments réglementés
Induction de l'anesthésie	iv†	Choisissez l'une des options suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • Propofol‡ • Kétamine + diazépam ou midazolam • Alfaxalone‡ 	Choisissez l'une des options suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • Propofol‡ • Alfaxalone‡ 	Tout produit injectable disponible
	im	Morphinique + alpha2-agoniste + kétamine ou tilétamine/zolazépam	Alpha2-agoniste + tilétamine/zolazépam	
Maintien de l'anesthésie‡		Choisissez l'une des options suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • Anesthésie par inhalation • Kétamine • Propofol‡ • Alfaxalone‡ 	Choisissez l'une des options suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • Anesthésie par inhalation • Propofol‡ • Alfaxalone‡ 	Tout produit injectable ou inhalant disponible
Techniques d'anesthésie locale :		Bloc incisionnel ±intrapéritonéal	Identique au protocole avec médicaments réglementés	Identique au protocole avec médicaments réglementés
Analgesie postopératoire		AINS	Identique au protocole avec médicaments réglementés	Identique au protocole avec médicaments réglementés

iv intraveineuse, im intramusculaire, AINS médicament anti-inflammatoire non-stéroïdien
†Noter qu'une prémédication réduit les besoins en anesthésique ; ainsi, les doses d'induction doivent être titrées pour obtenir l'effet
‡Les médicaments injectables sont administrés par voie px obtenir un effet (1/3 ou 1/2 de la dose initiale)

3.2 Castration et ovariectomie/ovariohystérectomie chez les chiens

Les castrations et les ovariectomies/ovariohystérectomies réalisées chez les chiens sont associées à des douleurs d'intensité variable selon le degré du traumatisme chirurgical. Pour cette raison, les manipulations tissulaires doivent être délicates et les bonnes pratiques chirurgicales respectées. Une anesthésie générale et une analgésie préventive multimodale sont fortement

recommandées. Il existe de nombreuses options valables pour la gestion de la période périopératoire (tableaux 20 et 21). Le traitement analgésique postopératoire doit être poursuivi pendant trois jours après l'intervention, en particulier après une ovariohystérectomie/ovariectomie, ou si une laparotomie est nécessaire chez les mâles (*par exemple* une cryptorchidie) pour enlever un testicule. Le même AINS doit être utilisé avant et après l'opération.

Chez certains chiens, l'administration intramusculaire de l'association d'un morphinique, d'un alpha2 agoniste et de kétamine fournira une analgésie et une anesthésie suffisantes pour l'intervention chirurgicale (*c'est-à-dire* une prémédication, une induction et un maintien de l'anesthésie). Ces mélanges sont souvent appelés « doggy magic » bien qu'il existe de nombreuses versions différentes. Il est important de prévoir un plan pour prolonger

le temps d'anesthésie au cas où le chien réagirait ou que des complications surviendraient. En raison de la courte durée de l'intervention, de nombreux chiens ne sont pas intubés, cependant le matériel doit également être disponible pour l'intubation endotrachéale. L'accès veineux est recommandé dans tous les cas.

L'analgésie peut être complétée après la plupart des techniques chirurgicales par l'application de thérapies non pharmacologiques telles que la thérapie du froid, la thérapie laser, l'acupuncture et les soins infirmiers.

3.3 Chirurgie orthopédique

La chirurgie orthopédique peut entraîner des douleurs post-opératoires modérées à sévères. La chirurgie doit être réalisée sous anesthésie générale associée à une analgésie périopératoire agressive (tableau 22, encadrés 6 et 7). Des techniques analgésiques préventives et multimodales doivent être utilisées pour toutes les procédures. Le rapport entre l'analgésie pré-, post- ou peropératoire dépend de la sévérité de la maladie avant la chirurgie, du site de la lésion, de l'importance du traumatisme et de l'état du patient. Des évaluations répétées de la douleur doivent être réalisées. Lorsque la douleur n'est pas

correctement contrôlée, des analgésiques différents, supplémentaires, ou encore des techniques d'analgésie alternatives peuvent être employés pour améliorer le confort du patient. Les AINS entraînent une excellente analgésie périopératoire et doivent être utilisés sauf en cas de contre-indication. L'administration d'un AINS autorisé est recommandée. Le même AINS doit être

utilisé avant et après la chirurgie, changer d'AINS doit être évité. Des sections (comme pendant une amputation) ou des manipulations de nerfs peuvent engendrer des douleurs chroniques sévères (douleur neuropathique). La gabapentine peut être utilisée en périopératoire en raison d'un bénéfice potentiel dans la prévention de la douleur postopératoire persistante.

Le choix d'un morphinique, d'un alpha2 agoniste ou d'un AINS dépend de la disponibilité des molécules, des préférences du praticien et des contre-indications. Les techniques d'anesthésie locorégionale (*par exemple* blocs nerveux intra-articulaires, sur l'incision chirurgicale, cathéters dans la de plaie) (Fig 31) ou leurs combinaisons avant et/ou après l'intervention chirurgicale sont recommandées dans tous les cas. De telles techniques doivent être

considérées comme obligatoires lorsque les morphiniques et autres analgésiques réglementés ne sont pas disponibles. Les anesthésiques locaux tels que la bupivacaïne ou la ropivacaïne sont recommandés en raison de leur longue durée d'action. Lorsqu'elles sont disponibles, les formulations à longue durée d'anesthésiques locaux (*par exemple*, suspension injectable de bupivacaïne liposomale pouvant fournir une analgésie pendant une durée maximale de 72 heures) sont recommandées pour l'anesthésie en cas de chirurgie du ligament croisé cranial chez le chien. L'apport d'une analgésie efficace après la sortie du patient de l'hôpital est essentiel.

Tableau 20. Protocole suggéré pour la castration chez le chien

		Protocole avec médicaments réglementés	Protocole sans médicaments réglementés	Protocole avec des médicaments analgésiques peu disponibles
Préopératoire		Morphinique ±acépromazine ou benzodiazépines (midazolam ou diazépam) ±alpha2 agoniste	AINS + alpha2 agoniste	Identique au protocole sans médicaments réglementés
Induction de l'anesthésie	iv†	Choisissez l'une des options suivantes : • Propofol‡ • Kétamine + diazépam ou midazolam • Alfaxalone‡	Choisissez l'une des options suivantes : • Propofol‡ • Alfaxalone‡	Tout produit injectable disponible
	im	Morphinique + alpha2-agoniste + kétamine ou tilétamine/zolazépam	Alpha2-agoniste + tilétamine/zolazépam	
Maintien de l'anesthésie‡		Choisissez l'une des options suivantes : • Anesthésie par inhalation • Kétamine • Propofol‡ • Alfaxalone‡	Choisissez l'une des options suivantes : • Anesthésie par inhalation ou • Propofol‡ • Alfaxalone‡	Tout produit injectable ou inhalant disponible
Techniques anesthésiques locales		Bloc intra-testiculaire ±incisionnel	Identique au protocole avec médicaments réglementés	Identique au protocole avec médicaments réglementés
Analgésie postopératoire		AINS	Identique au protocole avec médicaments réglementés	Identique au protocole avec médicaments réglementés

iv Intraveineuse, im Intramusculaire, AINS Anti-inflammatoire non stéroïdien
†Noter qu'une prémédication réduit les besoins en anesthésique iv ; ainsi, les doses d'induction doivent être titrées pour obtenir un effet
‡Les médicaments injectables sont administrés par voie iv pour obtenir un effet (1/3 ou 1/2 de la dose initiale)

Tableau 21. Protocole suggéré pour l'ovariectomie/ovariectomie chez le chien

		Protocole avec médicaments réglementés	Protocole sans médicaments réglementés	Protocole avec des médicaments analgésiques peu disponibles
Préopératoire		Morphinique ±acépromazine ±alpha2 agoniste ou benzodiazépines (midazolam ou diazépam)	AINS + métamizole (dipyrone) + alpha2-agoniste	Identique au protocole sans médicaments réglementés
Induction de l'anesthésie	iv†	Choisissez l'une des options suivantes : • Propofol‡ • Kétamine + diazépam ou midazolam • Alfaxalone‡	Choisissez l'une des options suivantes : • Propofol‡ • Alfaxalone‡	Tout produit injectable disponible
	im	Morphinique + alpha2-agoniste + kétamine ou tilétamine/zolazépam	Alpha2-agoniste + tilétamine/zolazépam	
Maintien de l'anesthésie‡		Choisissez l'une des options suivantes : • Anesthésie par inhalation ou • Kétamine • Propofol‡ • Alfaxalone‡	Choisissez l'une des options suivantes : • Anesthésie par inhalation ou • Propofol‡ • Alfaxalone‡	Tout produit injectable ou inhalant disponible
Anesthésiques locaux		Bloc incisionnel ±intrapéritonéal	Identique au protocole avec médicaments réglementés	Identique au protocole avec médicaments réglementés
Analgésie postopératoire		AINS	AINS ±métamizole (dipyrone)	Identique au protocole sans médicaments réglementés

iv Intraveineuse, im Intramusculaire, AINS Anti-inflammatoire non stéroïdien
†Noter qu'une prémédication réduit les besoins en anesthésique iv ; ainsi, les doses d'induction doivent être titrées pour obtenir un effet
‡Les médicaments injectables sont administrés par voie iv pour obtenir un effet (1/3 ou 1/2 de la dose initiale)

3.4 Chirurgie des tissus mous

La chirurgie des tissus mous peut provoquer une douleur post-opératoire légère, modérée ou sévère. Des techniques analgésiques préventives et multimodales doivent être utilisées et des techniques d'anesthésie locale doivent être incluses chaque fois que possible. Le rapport entre l'analgésie pré-, post- ou peropératoire dépend de la sévérité de la maladie avant chirurgie, du site de la lésion et de l'importance du traumatisme. (Tableaux 23 et 24, Encadré 8). Lorsque la douleur postopératoire n'est pas contrôlée efficacement par les AINS, il convient d'utiliser des antalgiques ou des techniques analgésiques alternatives ou supplémentaires, telles que l'administration régulière de morphiniques. Une chirurgie majeure des tissus mous peut entraîner une douleur chronique, qui peut inclure une composante neuropathique. Le choix entre morphinique, alpha2 agoniste ou AINS variera en fonction de la disponibilité et des contre-indications.

Les techniques d'anesthésie loco-régionale telles que les blocs nerveux incisionnels et spécifiques, les cathéters de perfusion de plaie (Fig 31) ou leurs combinaisons avant et/ou après la chirurgie sont fortement recommandées dans tous les cas. De telles techniques deviennent incontournables lorsque les morphiniques et autres analgésiques réglementés ne sont pas disponibles.

Tableau 22. Protocole suggéré pour la chirurgie orthopédique

	Protocole avec médicaments réglementés	Protocole sans médicaments réglementés [§]	Protocole avec des médicaments analgésiques peu disponibles [§]
Morphinique + AINS ±agoniste du récepteur alpha2-adrénérique ±kétamine (chats uniquement)		un agoniste ±alpha2-adrénocepteur ±métamizole (dipyrone) ou paracétamol (acétaminophène) – pas chez le chat ±gabapentine¶	Identique au protocole sans médicaments réglementés
Induction de l'anesthésie	Voir tableaux 18 à 21	Voir tableaux 18 à 21	Voir tableaux 18 à 21
Maintien de l'anesthésie	Voir tableaux 18 à 21	Voir tableaux 18 à 21	Voir tableaux 18 à 21
Techniques d'anesthésie locale†	Choisissez l'une des options suivantes : <ul style="list-style-type: none"> Blocs locorégionaux ((<i>par exemple</i>, MRUM, nerf sciatique-fémoral, incisionnel) Blocs nerveux axiaux (<i>p. ex.</i> épiduraux) 	Identique au protocole avec médicaments réglementés	Identique au protocole avec médicaments réglementés
Analgésiques peropératoires	Bolus et/ou perfusions des produits suivants, seuls ou en association :‡ <ul style="list-style-type: none"> Morphiniques Alpha2-agonistes Kétamine Lidocaïne (utiliser avec prudence chez le chat ; voir chapitre 2.5) 	Bolus et/ou perfusions des produits suivants, seuls ou en association :‡¶ <ul style="list-style-type: none"> Alpha2-agonistes Lidocaïne (utiliser avec prudence chez le chat ; voir chapitre 2.5) L'acupuncture peut également être utilisée	Identique au protocole sans médicaments réglementés
Immédiatement postopératoire (24 heures)	Options médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> AINS (sauf s'ils ont déjà été administrés en pré-opératoire) Perfusions peropératoires continues ou bolus avec réduction progressive des doses Analgésiques d'appoint Blocs anesthésiques locorégionaux ou cathéters de perfusion de plaie Options non médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> Traitement par le froid Un bandage approprié Positionnement soigné, literie confortable, support d'élimination Massage doux des régions compensatoires (dos, membres non opérés) Acupuncture Tendre, Aimant, Attentionné 	Identique au protocole avec médicaments réglementés	Identique au protocole avec médicaments réglementés
Jours postopératoires ultérieurs	Options médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> Morphiniques avec augmentation progressive de la dose jusqu'à obtention de l'effet et arrêt progressif Des anesthésiques locaux par cathéter de la plaie peuvent être utilisés jusqu'à la sortie de l'hôpital Continuer les AINS pendant des jours ou des semaines sauf contre-indication Métamizole (dipyrone) Paracétamol (acétaminophène) – pas chez le chat Analgésiques d'appoint (<i>par exemple</i> patches de lidocaïne, gabapentine, amantadine) Options non médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> 3 premiers jours : traitement par le froid pendant au moins 3 jours Après 3 jours : alternance de traitement par le froid et la chaleur avant étirement et mise en charge douce (avec traitement par le froid après ces traitements) Rééducation physique Acupuncture 	Options médicamenteuses :¶ <ul style="list-style-type: none"> Des anesthésiques locaux par cathéter de la plaie peuvent être utilisés jusqu'à la sortie de l'hôpital Continuer les AINS pendant des jours ou des semaines sauf contre-indication Métamizole (dipyrone) Paracétamol (acétaminophène) – pas chez le chat Analgésiques d'appoint (<i>par exemple</i> patches de lidocaïne, gabapentine, amantadine) Options non médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> 3 premiers jours : traitement par le froid pendant au moins 3 jours Après 3 jours : alternance de traitement par le froid et la chaleur avant étirement et mise en charge douce (avec traitement par le froid après ces traitements) Rééducation physique Acupuncture 	Identique au protocole sans médicaments réglementés

Intraveineuse, AINS Anti-inflammatoire non stéroïdien, RUMM Bloc des nerfs radial, ulnaire, musculocutané et médian

[†]Les injections intra-articulaires continues d'anesthésiques locaux sont contre-indiquées car elles peuvent endommager le cartilage ; le risque de contamination ascendante conduisant à une infection est élevé
[‡]Ces médicaments peuvent ne pas être nécessaires si un bloc d'anesthésie locale efficace a été réalisé, mais ils peuvent fournir une analgésie supplémentaire et réduire davantage les besoins en anesthésiques inhalés
[§]L'utilisation de techniques d'anesthésie locale, d'AINS, de bolus ou de perfusions IV et de thérapies non médicamenteuses devient essentielle lorsque les morphiniques ne sont pas disponibles
[¶]Le tramadol injectable (chats uniquement) peut être administré à la place du morphinique

3.5 Techniques loco-régionales

Ce chapitre décrit quelques techniques simples. Les lecteurs sont invités à lire les articles contenant des descriptions détaillées des différentes techniques anesthésiques loco-régionales (Grubb & Lobprise 2020a,b) ainsi que le guide des soins dentaires de la WSAVA (WSAVA Global Dental Guidelines) pour des descriptions détaillées des blocs nerveux dentaires (Niemiec et al. 2020). En outre, un certain nombre de vidéos éducatives sont disponibles

Encadré 6 Exemple de protocole pour les chiens subissant une réparation de fracture fémorale

Préopératoire : AINS (dose de 24 heures ; idéalement une approuvée pour les chiens), méthadone 0,3 mg/kg im, acépromazine 0,02 à 0,03 mg/kg im

Induction de l'anesthésie : propofol à effet iv.

Maintien de l'anesthésie : anesthésie par inhalation avec administration périurale lombosacrée de bupivacaïne à 0,5 % avec de la morphine (sans conservateur) 0,1 à 0,2 mg/kg (1 ml/4 kg jusqu'à 6 ml avant la chirurgie).

Immédiatement post-opératoire (pendant 24 heures) : méthadone 0,3 mg/kg im (toutes les 4 à 6 heures selon le score de douleur et la nécessité d'une analgésie de secours), givrage, amplitude des mouvements et autres techniques non médicamenteuses.

Jours postopératoires ultérieurs : AINS (le même médicament que la pré-opératoire, commençant 24 heures après la dose pré-opératoire) toutes les 24 heures et gabapen-étain 5 à 10 mg/kg PO toutes les 8 à 12 heures jusqu'à 14 jours après la chirurgie. Poursuivre les techniques non médicamenteuses et réévaluer le besoin d'analgésiques lors des rendez-vous de suivi.

Encadré 7 Exemple de protocole pour chats en réparation de fracture fémorale

Préopératoire : AINS (dose de 24 heures ; idéalement un approuvé pour les chats), méthadone 0,3 mg/kg im, médétomidine 0,01 mg/kg im.

Induction de l'anesthésie : propofol à effet iv.

Maintien de l'anesthésie : anesthésie par inhalation avec administration périurale lombosacrée de bupivacaïne à 0,5 % avec morphine (sans conservateur) 0,1 à 0,2 mg/kg (1 ml/4 kg jusqu'à 6 ml avant la chirurgie).

Immédiatement post-opératoire (pendant 24 heures) : méthadone 0,2 à 0,3 mg/kg iv (toutes les 4 à 6 heures selon le score de douleur et la nécessité d'une analgésie de secours), givrage, amplitude des mouvements et autres traitements non médicamenteux.

Jours postopératoires ultérieurs : buprénorphine 0,02 mg/kg OTM (ou iv si un cathéter est disponible), toutes les 6 à 8 heures jusqu'à 3 jours après la chirurgie (si disponible, la formulation à haute concentration de buprénorphine (1,8 mg/ml) ou la formulation transdermique de buprénorphine peut être utilisée à la place ; Tableau 12). AINS (même médicament que celui utilisé avant l'opération, à partir de 24 heures après la dose préopératoire), toutes les 24 heures après l'intervention chirurgicale. Voir les étiquettes des AINS approuvés pour utilisation chez le chat. Poursuivre les techniques non médicamenteuses et réévaluer le besoin d'analgésiques lors des rendez-vous de suivi.

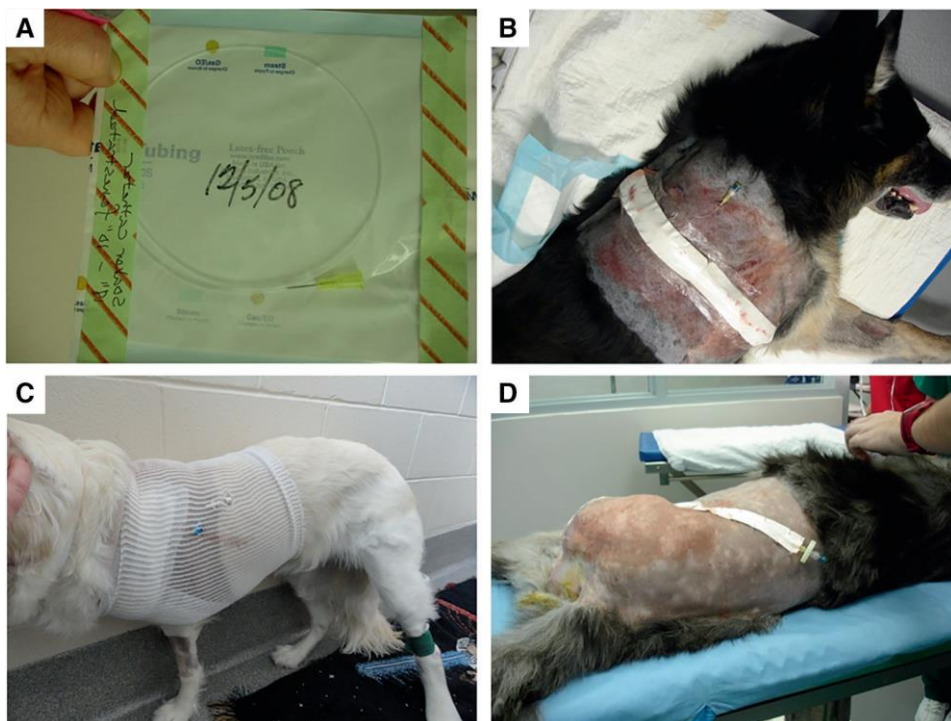


FIG. 31. Cathéters de perfusion de plaie. (A) Exemple de cathéter stérile qui peut être placé chez des chiens après (B et C) amputation de membre thoracique et (D) amputation de membre pelvien pour perfusion d'anesthésiques locaux. Figures reproduites avec l'aimable autorisation de Shellah Robertson

Tableau 23. Protocole suggéré pour la chirurgie mineure des tissus mous†

	Protocole avec médicaments réglementés	Protocole sans médicaments réglementés†	Protocole avec des médicaments analgésiques peu disponibles‡
Pré- et peropératoire	Morphinique + AINS ± alpha. adrénérique ± kétamine	AINS± agoniste des récepteurs alpha-adrénériques + métamizole (dipyrone) ou paracétamol (acétaminophène) - pas chez les chats ± gabapentine‡	Identique au protocole sans médicaments réglementés
Induction de l'anesthésie	Voir tableaux 18 à 21	Voir tableaux 18 à 21	Voir tableaux 18 à 21
Maintien de l'anesthésie	Voir tableaux 18 à 21	Voir tableaux 18 à 21	Voir tableaux 18 à 21
Techniques d'anesthésie locale :	Choisissez l'une des options suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • Blocs locorégionaux (p. ex. incisionnels) • Blocs nerveux axiaux (p. ex. épiduraux) 	Identique au protocole avec médicaments réglementés	Identique au protocole avec médicaments réglementés
Immédiatement postopératoire (24 heures)	Options médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> • AINS (sauf s'ils ont déjà été administrés en pré-opératoire) • Morphiniques Options non médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> • Traitement par le froid • Un bandage approprié • Positionnement soigné, literie confortable, support d'élimination • Acupuncture • Tendre, aimant, attentionné 	Options médicamenteuses :‡ <ul style="list-style-type: none"> • AINS (sauf s'ils ont déjà été administrés en pré-opératoire) + métamizole (dipyrone) ou paracétamol (acétaminophène) - pas chez le chat Options non médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> • Traitement par le froid • Un bandage approprié • Positionnement soigné, literie confortable, support d'élimination • Acupuncture • Tendre, aimant, attentionné 	Identique au protocole sans médicaments réglementés
Jours postopératoires ultérieurs	Options médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> • Continuer les AINS pendant des jours ou des semaines sauf contre-indication • Métamizole (dipyrone) • Paracétamol (acétaminophène) - pas chez le chat Options non médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> • 3 premiers jours : traitement par le froid pendant au moins 3 jours • Acupuncture 	Identique au protocole avec médicaments réglementés	Identique au protocole avec médicaments réglementés

iv Intraveineuse, AINS médicament anti-inflammatoire non stéroïdien RUMM Bloc des nerfs radial, ulnaire, musculocutané et médian

† L'utilisation de techniques d'anesthésie locale, AINS, bols perfusions iv et traitements non médicamenteux administrés à la place du morphinique les thérapies deviennent critiques lorsque les morphiniques ne sont pas disponibles

‡ Le tramadol injectable (chats seulement) peut être administré à la place du morphinique

sur le site web du GPC de la WSAVA (<https://wsava.org/Committees/global-pain-council/>). Différentes techniques de bloc anesthésique local nécessitent différents niveaux de formation.

Pour toutes les techniques d'anesthésie loco-régionale, à l'exception des blocs nerveux dentaires, il est impératif de maintenir des techniques d'injection stériles (clipsage et préparation stérile du site d'injection) (encadré 9). Les techniques doivent être effectuées sur des patients anesthésiés ou profondément sédatisés, ces derniers nécessitant l'association d'un analgésique car ces procédures sont douloureuses. Après la mise en place de l'aiguille et avant l'injection d'anesthésique local, aspirer doucement la seringue. Si du sang peut être prélevé, aucune injection n'est effectuée et l'aiguille est repositionnée. Bien que de nombreux repères et nerfs puissent être palpés par voie transcutanée, l'utilisation d'un neurostimulateur ou de techniques échoguidées peut réduire le risque de blocs incomplets et de lésions des structures nerveuses, vasculaires et autres.

Anesthésie locale

Toute plaie (liée à un traumatisme ; chirurgicale) ou tout tissu peut être infiltré avec des anesthésiques locaux. Par exemple, dans une céliotomie avant une ovariohystérectomie, toutes les couches (muscle, sous-cutané, sous-cutanée) peuvent être infiltrées sur toute l'étendue des deux côtés de la plaie (anesthésie incisionnelle). La bupivacaïne (2 mg/kg) ou la lidocaïne (5 mg/kg) peuvent être utilisées chez le chat et les chiens. Le volume à injecter peut-être augmenté en utilisant une solution stérile. Cela permet un volume suffisant pour injecter la solution anesthésique locale selon les besoins (mais sans augmenter la dose). Le Global Pain Council (GPC) de la WSAVA a publié un bref compte rendu sur le sujet (Steagall *et al.* 2020b).

L'infiltration est réalisée à l'aide d'une technique d'aiguille mobile par laquelle l'aiguille est introduite dans les tissus, et, après aspiration pour s'assurer que l'aiguille n'est pas dans un vaisseau sanguin, l'aiguille est progressivement retirée tout en injectant un anesthésique local (<https://www.youtube.com/watch?v=43Km46WJ2z1>).

Bloc Intratesticulaire

Le bloc intratesticulaire est effectué chez le chien et le chat sous anesthésie générale et peut fournir une analgésie post-opératoire, réduire les besoins en anesthésique volatil et atténuer les réponses sympathiques à la chirurgie. Lidocaïne ou bupivacaïne (0,2 à 0,3 ml/face chez le chat ; 0,5 à 1 ml/face

Tableau 24. Protocole suggéré pour la chirurgie mineure des tissus mous			
	Protocole avec médicaments réglementés	Protocole sans médicaments réglementés†	Protocole avec des médicaments analgésiques peu disponibles‡
Préopératoire	Morphinique + AINS ±alpha. adrénérurgique ±kétamine	AINS ±alpha. -agoniste des récepteurs adrénérurgiques + métamizole (dipyrone) ou paracétamol (acétaminophène) - pas chez le chat ±gabapentine‡	Identique au protocole sans médicaments réglementés
Induction de l'anesthésie	Voir tableaux 18 à 21	Voir tableaux 18 à 21	Voir tableaux 18 à 21
Maintien de l'anesthésie	Voir tableaux 18 à 21	Voir tableaux 18 à 21	Voir tableaux 18 à 21
Techniques d'anesthésie locale :	Choisissez l'une des options suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • Blocs locorégionaux (p. ex. intercostaux) • Blocs nerveux axiaux (p. ex. épiduraux) 	Identique au protocole avec médicaments réglementés	Identique au protocole avec médicaments réglementés
Peropératoire	Bolus et/ou perfusions des produits suivants, seuls ou en association :§ <ul style="list-style-type: none"> • Morphiniques • Alpha2-agonistes • Kétamine • Lidocaïne (utiliser avec prudence chez le chat ; voir Chapitre 2.5) 	Bolus et/ou perfusions des produits suivants, seuls ou en association :‡§ <ul style="list-style-type: none"> • Alpha2-agonistes • Lidocaïne (utiliser avec prudence chez le chat ; voir chapitre 2.5) 	Identique au protocole sans médicaments réglementés
Immédiatement postopératoire (24 heures)	Options médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> • AINS (sauf s'ils ont déjà été administrés en pré-opératoire) • Perfusions peropératoires continues ou bolus avec réduction progressive des doses • Analgésiques d'appoint (par exemple patches de lidocaïne, gabapentine, amantadine) • Blocs anesthésiques locorégionaux ou cathéters de perfusion de plaie Options non médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> • Traitement par le froid • Un bandage approprié • Positionnement soigné, literie confortable, support d'élimination • Acupuncture • Tendre, Aimant, Attentionné 	Options médicamenteuses :‡ <ul style="list-style-type: none"> • AINS (sauf s'ils ont déjà été administrés en pré-opératoire) + métamizole (dipyrone) ou paracétamol (acétaminophène) - pas chez le chat • Perfusions peropératoires continues ou bolus avec réduction progressive des doses • Analgésiques d'appoint (par exemple patches de lidocaïne, gabapentine, amantadine) • Blocs anesthésiques locorégionaux ou cathéters de perfusion de plaie Options non médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> • Traitement par le froid • Un bandage approprié • Positionnement soigné, literie confortable, support d'élimination • Acupuncture • Tendre, Aimant, Attentionné 	Identique au protocole sans médicaments réglementés
Jours postopératoires ultérieurs	Options médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> • Morphiniques avec augmentation progressive de la dose jusqu'à obtention de l'effet et arrêt progressif • Des anesthésiques locaux par cathéter de la plaie peuvent être utilisés jusqu'à la sortie de l'hôpital • Continuer les AINS pendant des jours ou des semaines sauf contre-indication • Métamizole (dipyrone) • Paracétamol (acétaminophène) – pas chez le chat • Analgésiques d'appoint (par exemple patches de lidocaïne, gabapentine, amantadine) Options non médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> • 3 premiers jours : traitement par le froid pendant au moins 3 jours • Après 3 jours : alternance de traitement par le froid et la chaleur • Rééducation physique • Acupuncture 	Options médicamenteuses :‡ <ul style="list-style-type: none"> • Des anesthésiques locaux par cathéter de la plaie peuvent être utilisés jusqu'à la sortie de l'hôpital • Continuer les AINS pendant des jours ou des semaines sauf contre-indication • Métamizole (dipyrone) • Paracétamol (acétaminophène) – pas chez le chat • Analgésiques d'appoint (par exemple patches de lidocaïne, gabapentine, amantadine) Options non médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> • 3 premiers jours : traitement par le froid pendant au moins 3 jours • Après 3 jours : alternance de traitement par le froid et la chaleur • Rééducation physique • Acupuncture 	Identique au protocole sans médicaments réglementés

iv Intraveineuse, AINS Médicament anti-inflammatoire non stéroïdien
 †L'utilisation de techniques d'anesthésie locale d'AINS de bolus ou de perfusions iv et de traitements non médicamenteux devient critique en l'absence de morphiniques
 ‡Le tramadol injectable (chats seulement) peut être administré en l'absence de morphiniques
 § Ces médicaments peuvent ne pas être nécessaires si un bloc d'anesthésie locale efficace a été réalisé, ils peuvent fournir une analgésie supplémentaire et réduire davantage les besoins en anesthésiques inhalés

chez le chien) est injecté dans le parenchyme testiculaire qui sera absorbé par les vaisseaux lymphatiques et désensibilisera le cordon spermatique (Fig 32). Un bloc incisionnel peut être effectué pour désensibiliser la peau (<https://www.youtube.com/watch?v=VHfqoUPse-c>).

Bloc en anneau

Un « bloc en anneau » peut être réalisé au niveau des zones distales du membre ou de la queue à l'aide de lidocaïne ou de bupivacaïne par exemple. Les solutions anesthésiques locales contenant de l'adrénaline (épinéphrine) ne doivent jamais être utilisées pour ces blocs. La technique implique l'infiltration sous-cutanée autour du membre pour désensibiliser les nerfs sensoriels superficiels et les branches distales de l'endroit où le bloc a été effectué (Figures 33 et 34).

Encadré 8 Exemple de protocole pour un chat subissant une ablation chirurgicale d'un sarcome au site d'injection (chirurgie majeure des tissus mous)

Préopératoire : AINS (dose de 24 heures ; approuvé chez le chat), méthadone 0,3 mg/kg im, kétamine 5 mg/kg et midazolam 0,25 mg/kg im.

Induction de l'anesthésie : Propofol à effet iv.

Maintien de l'anesthésie : anesthésie par inhalation avec des perfusions à débit constant de fentanyl 5 à 10 µg/kg/h après une dose de charge de 5 µg/kg iv, et de kétamine 2 à 10 µg/kg/min après une dose de charge de 0,5 mg/kg iv. Anesthésie d'infiltration avec des anesthésiques locaux, envisager la mise en place d'un cathéter de perfusion de plaie.

Immédiatement postopératoire (24 heures) : En perfusions à débit constant de fentanyl 1 à 3 µg/kg/h et de kétamine 2 à 10 µg/kg/min. Traitement par le froid ± acupuncture. Cathéter de traitement de la plaie avec administration de bupivacaïne à 0,5 % (jusqu'à 2 mg/kg toutes les 8 heures). *Jours postopératoires ultérieurs* : buprénorphine 0,02 mg/kg OTM (ou iv si un cathéter est disponible), toutes les 6 à 8 heures jusqu'à 3 jours après la chirurgie (si disponible, la formulation à haute concentration de buprénorphine (1,8 mg/ml) ou la formulation transdermique de buprénorphine peut être utilisée à la place ; Tableau 12). AINS (même médicament que celui utilisé avant l'opération, à partir de 24 heures après la dose préopératoire), toutes les 24 heures après l'intervention chirurgicale. Voir les étiquettes des AINS approuvés pour utilisation chez le chat. Poursuivre les techniques non médicamenteuses et réévaluer le besoin d'analgésiques lors des rendez-vous de suivi.

Encadré 9 Étapes clés pour une application sûre et efficace des blocs anesthésiques locaux

- Il est impératif d'utiliser des techniques stériles. À l'exception des blocs dentaires, la zone d'injection doit être rasée et préparée.
- Calculer la dose maximale sans danger et ne pas dépasser cette dose. Si davantage de volume est nécessaire pour une distribution plus large du médicament, diluer l'anesthésique local avec du chlorure de sodium.
- Utiliser des aiguilles et des seringues de taille appropriée. Cela minimisera les traumatismes tissulaires pendant l'injection, tandis que l'utilisation d'une seringue de taille adaptée permettra un dosage précis.
- Éviter toute injection intravasculaire accidentelle en tirant sur la seringue et en vérifiant qu'aucune aspiration de sang n'a lieu avant l'injection.



FIG. 32. Bloc intra-testiculaire. L'aiguille est insérée au centre du testicule et de la lidocaïne est injectée. Environ 0,1 à 0,25 ml d'anesthésique local est injecté par testicule en fonction de la taille du chat (i.e. chatons versus adultes). Le testicule deviendra ferme après l'injection. Illustration d'Alice MacGregor Harvey

Bloc intrapéritonéal

L'analgésie intrapéritonéale est un complément utile à d'autres analgésiques après une chirurgie abdominale pour la douleur, en particulier lorsque les morphiniques ne sont pas disponibles (Steagall *et al.* 2020b). La technique doit être réalisée sous anesthésie générale pour éviter la laceration ou la ponction des organes abdominaux et la péritonite par la bupivacaïne (2 mg/kg chez le chat ou le chien). La technique d'analgésie intrapéritonéale fournit une analgésie post-opératoire précoce, mais ne limite pas les réponses sympathiques ou n'anesthésie pas les viscères pendant la chirurgie.

Le médicament peut être dilué à parts égales avec une solution physiologique pour augmenter le volume de l'injection intrapéritonéale. Il peut être instillé directement dans l'espace intrapéritonéal des chiens ou des chats avant une ovariectomie ou avant la fermeture abdominale après une chirurgie exploratoire abdominale. Une technique aseptique est nécessaire (<https://www.youtube.com/watch?v=eLa1UxWboh0>).

3.6 Protocoles en ophtalmologie

Les interventions au niveau de l'œil, de la paupière et des tissus environnants peuvent être associées à une douleur légère à sévère. Malheureusement, on sait peu de choses sur la douleur oculaire chez les animaux de compagnie. Des études sont nécessaires sur les comportements induits par la douleur et les besoins en analgésiques chez ces patients présentant une douleur ophtalmique médicale ou chirurgicale.

La conjonctive et la cornée peuvent être désensibilisées par application topique de gouttes d'un anesthésique local (proxymécaïne, tétracaïne, proparacaïne). Le nombre d'applications doit être limité car une application répétée, en particulier avec la tétracaïne, peut provoquer une kératite épithéliale ou stromale (Giuliano 2008). Les anesthésiques locaux topiques ont une durée d'effet d'environ 15 minutes et peuvent être utiles pour les examens ophtalmiques ou l'élimination rapide des corps étrangers. L'application de larmes artificielles est essentielle.

L'anesthésie rétro- ou péribulbaire peut être effectuée pour produire une anesthésie locale de l'œil (nerfs optiques, oculomoteurs, trochléaires, ophtalmiques et maxillaires, et abducteurs nerveux) en association avec des morphiniques et des AINS (Shilo-Benjamini 2019, Grubb & Lobprise 2020b). Plusieurs techniques sont détaillées ailleurs (Shilo-Benjamini 2019). Un bloc rétrobulbaire inféro-temporal

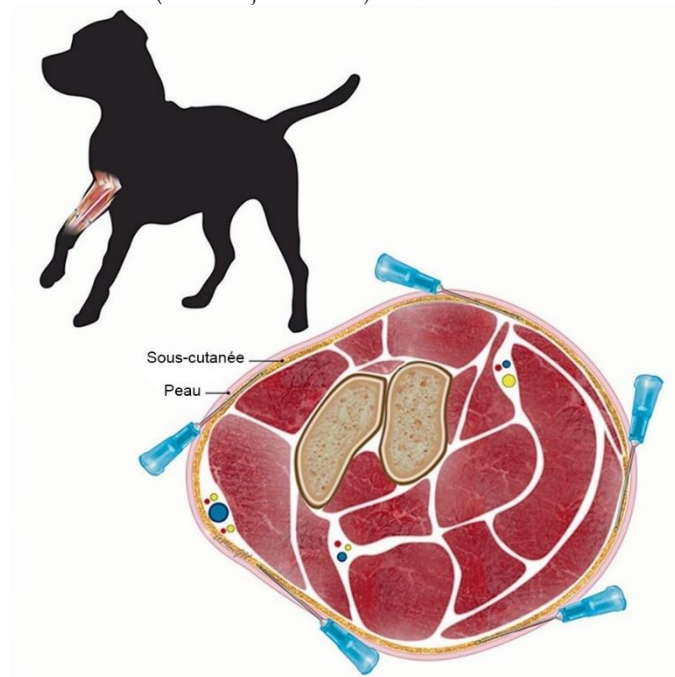


FIG. 33. Illustration d'un bloc annulaire sur le membre thoracique d'un chien. Les tissus sous-cutanés autour du membre sont infiltrés avec un anesthésique local. L'aiguille est insérée parallèlement à la peau dans les tissus sous-cutanés. Après une aspiration sanguine négative, l'anesthésique local est injecté en même temps que l'aiguille est lentement retirée. Cette procédure est répétée jusqu'à ce que l'anesthésique local ait été injecté sur toute la circonférence du membre. La technique est similaire à la réalisation d'un bloc de ligne incisionnel. Illustration d'Alice MacGregor Harvey

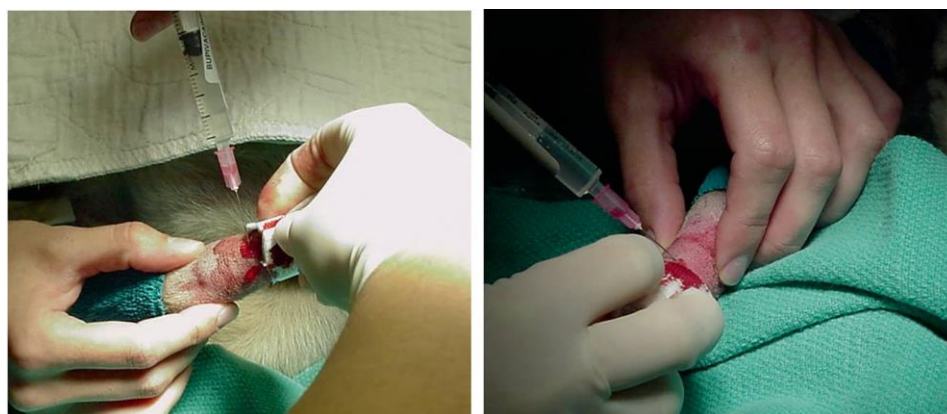


FIG. 34. Exemple d'un bloc annulaire réalisé pour une amputation de queue chez un chien. Figures reproduites avec l'aimable autorisation de Sheilah Robertson

avec la bupivacaïne à 0,5 % (à 2 ml pour les chiens pesant jusqu'à 15 kg et 3 ml pour les chiens de > 15 kg ; ou environ 1 ml/10 kg) s'est avéré fournir une analgésie post-opératoire précoce après énucléation chez le chien (Myrna *et al.* 2010). Dans une étude rétrospective, les chiens subissant une énucléation présentaient un risque beaucoup plus élevé de complications de récupération post-opératoire lorsqu'un bloc n'était pas réalisé. Le risque d'hémorragie pendant la chirurgie ne semblait pas changer selon qu'un bloc rétrobulbaire était effectué ou non (Bartholomew *et al.* 2020). Par conséquent, la technique n'augmente pas le risque de complications chez le chien subissant une énucléation.

La lidocaïne (bolus de 2 mg/kg suivi d'une perfusion à débit continu à 25 à 50 µg/kg/min) peut fournir une analgésie peropératoire similaire à celle fournie par la morphine chez le chien subissant une chirurgie oculaire. Cependant, des précautions doivent être prises lors de l'association d'une perfusion à débit continu de lidocaïne avec un bloc anesthésique local pour éviter toute toxicité. Les perfusions de lidocaïne doivent être utilisées avec prudence chez le chat en raison du risque de troubles hémodynamiques (voir chapitre 2.5).

L'utilisation d'AINS systémiques (à partir de 24 heures avant la chirurgie) dans les procédures ophtalmologiques est indiquée, car ils produisent une analgésie et diminuent le risque d'uvéïte et de production d'humeur aqueuse-prostaglandine qui conduit à une poussée de la chambre postérieure.

L'administration intra- et post-opératoire de morphiniques et/ou des alpha2-agonistes peut améliorer les effets analgésiques des anesthésiques locaux et des AINS. La morphine provoque un myosis chez le chien et une mydriase chez le chat. Les morphiniques (méthadone, buprénorphine) sont préférés, car ils ne provoquent ni vomissements ni augmentation de la pression intraoculaire PIO.

L'utilisation de kétamine (0,5 à 1 mg/kg) a été associée à une augmentation de la pression intraoculaire due à une augmentation du tonus musculaire extraoculaire. Malgré de réelles différences selon les espèces et des résultats divergents, ce protocole peut être utilisé avec précaution chez les patients pour lesquels une augmentation de la PIO pourrait entraîner une expulsion de matériel intraoculaire (par exemple de trauma cornéen) ou toute autre manœuvre qui pourrait augmenter le PIO (laisse autour du cou). Si de la kétamine est utilisée, d'autres médicaments (comme benzodiazépines, alpha2-agonistes) peuvent être administrés de façon concomitante pour atténuer l'augmentation potentielle de la PIO induite par la kétamine. Il est peu probable que les doses subanesthésiques de kétamine (2 à 10 µg/kg/min) utilisées pour l'analgésie produisent des modifications de la PIO.

Des compresses froides peuvent être utilisées pour réduire le gonflement après la chirurgie. Pour l'analgésie post-opératoire, des AINS peuvent être administrés (systémiques et/ou topiques). La gabapentine (chiens et chats) et le paracétamol (acétaminophène) (chiens uniquement) peuvent être envisagés pour l'analgésie postopératoire à domicile. Cependant, il existe peu de preuves en faveur de ces traitements. Le tramadol n'a pas eu d'effet analgésique chez le chien après énucléation et ne devrait pas être utilisé chez ces individus (Delgado *et al.* 2014). Des larmes artificielles doivent être instillées pendant 1 à 3 jours après la chirurgie, car l'anesthésie générale et les morphiniques diminuent les sécrétions de larmes.

3.7 Protocoles en dentisterie

La maladie buccale implique souvent une douleur et une inflammation. Un plan analgésique doit être en place pendant la période périopératoire et pendant plusieurs jours après la sortie de l'hôpital (Tableau 25). Voir les tableaux des chapitres 2.2, 2.3, 2.4 et 2.5 pour les doses spécifiques de médicaments pour chaque espèce. Le choix des morphiniques périopératoires (hydromorphone, méthadone, morphine, butorphanol ou buprénorphine) sera basé sur la sévérité de la douleur. Lorsque des extractions sont nécessaires, des techniques anesthésiques locales (voir le chapitre 2.5 et les WSAVA Global Dental Guidelines), comprenant les blocs nerveux infraorbitaire, alvéolaire inférieur, mandibulaire, maxillaire, palatin et mental, doivent être utilisés en fonction de la ou des zones touchées.

3.8 Urgence et soins intensifs

Les animaux blessés ou malades nécessitent une analgésie pour les affections douloureuses ainsi que des procédures de diagnostic et d'urgence. En raison de leur sécurité, les morphiniques sont le pilier de l'analgésie immédiate en unité de soins intensifs (USI) et la plupart fournissent également un certain degré de sédation, ce qui peut faciliter la contention pour les procédures et les diagnostics (chapitre 2.2). L'accès intraveineux doit être obtenu dès que possible afin que les déficits volumiques puissent être corrigés et que des analgésiques et des sédatifs supplémentaires puissent être titrés pour obtenir un effet (Dyson 2008, Hansen 2008, Tainter 2012).

En général, les morphiniques à courte durée d'action sont préférés et leur dose est augmentée progressivement jusqu'à obtenir une réponse positive (soulagement de la douleur) en commençant par 10 à 20 % de la dose recommandée tout en évitant les effets secondaires néfastes. Une perfusion à débit continu peut être démarrée par la suite et ajustée au fur et à mesure que le patient est stabilisé et fréquemment évalué.

Les antagonistes NMDA tels que la kétamine peuvent prévenir ou traiter la sensibilisation centrale, en particulier en cas de douleur invasive et sévère impliquant une composante neuropathique. Les perfusions de kétamine (5 à 10 µg/kg/min après un bolus de 0,2 à 0,3 mg/kg iv) peuvent être commencées simultanément ou après un traitement morphinique. Le médicament doit être administré par perfusion car les bolus sont de courte durée d'action et sont plus susceptibles d'induire des changements de comportement. Chez le chien et les chats, la lidocaïne peut également être administrée par voie iv (dose de charge et perfusion), mais les perfusions de lidocaïne doivent être utilisées avec prudence chez le chat en raison du risque de troubles hémodynamiques (voir chapitre 2.5). Les taux de CRI doivent être ajustés en fonction de l'évaluation de la douleur, de la tolérance et de la réponse du patient ; par exemple, les taux peuvent être augmentés pour les accès douloureux paroxystiques et diminués si le patient devient fortement sédaté et difficile à réveiller.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être utiles dans les situations d'urgence et de soins intensifs, mais ils doivent être suspendus jusqu'à ce que le volume, l'état cardiovasculaire et rénal soient stabilisés, et dans le cas de maladies qui n'impliquent pas le système gastro-intestinal. Lorsqu'ils ne sont pas contre-indiqués, les effets anti-inflammatoires des AINS peuvent être utiles pour diminuer les cascades inflammatoires secondaires (Monteiro-Steagall *et al.* 2013). De même, les alpha2-agonistes à faible dose (dexmédétomidine, médétomidine) peuvent faire partie de l'analgésie multimodale et fournir sédation et myorelaxation (chapitre 2.4).

La gestion du stress, de la peur et de l'anxiété est également un facteur important dans les cas de maladie grave et d'hospitalisation et peut être traitée par des médicaments (*p. ex.* trazodone, acépromazine ou gabapentine), des soins infirmiers et des techniques de manipulation à faible stress (Lefman et Prittie, 2019).

Tableau 25. Protocole suggéré pour les interventions chirurgicales dentaires (p. ex. extractions)

	Protocole avec médicaments réglementés	Protocole sans médicaments réglementés†	Protocole avec des médicaments analgésiques peu disponibles‡
Préopératoire	Morphinique ±acépromazine ou alpha 2 agoniste ou benzodiazépines (midazolam ou diazépam) ±AINS	Acépromazine ou alpha 2 agoniste ou benzodiazépines (midazolam ou diazépam) ±AINS‡	Identique au protocole sans médicaments réglementés ou la xylazine
Induction de l'anesthésie	Voir tableaux 18 à 21	Identique au protocole avec médicaments réglementés	Identique au protocole avec médicaments réglementés
Maintien de l'anesthésie	Anesthésie par inhalation avec de l'isoflurane ou du sévoflurane	Identique au protocole avec médicaments réglementés	iv à effet : pentobarbital, thiopental, propofol ou alfaxalone iv ou im : tilétamine/zolazépam
Techniques d'anesthésie locale :	Blocs dentaires selon le cas (Chapitre 2.5)	Identique au protocole avec médicaments réglementés	Identique au protocole avec médicaments réglementés
Immédiatement postopératoire (24 heures) et plus tard les jours postopératoires	Options médicamenteuses : • AINS (sauf contre-indication et à 24 heures d'intervalle si une dose pré-opératoire est administrée) et poursuivi pendant plusieurs jours • Morphiniques Options non médicamenteuses : • Aliments mous • Tendre, Aimant, Attentionné	Options médicamenteuses :‡ • AINS (sauf contre-indication et à 24 heures d'intervalle si une dose pré-opératoire est administrée) et poursuivi pendant plusieurs jours • Métamizole (dipyrone) • Paracétamol (acétaminophène) – pas chez le chat Options non médicamenteuses : • Aliments mous Tendre, Aimant, Attentionné	Identique au protocole sans médicaments réglementés

iv Intraveineuse, AINS médicament anti-inflammatoire non stéroïde
RUMM Bloc des nerfs radial, ulnaire, musculocutané et médian
† L'utilisation de techniques d'anesthésie locale, AINS, blocs, perfusions iv et traitements non médicamenteux administrés à la place du morphinique les thérapies deviennent critiques lorsque les morphiniques ne sont pas disponibles
‡ Le tramadol injectable (chats seulement) peut être administré à la place du morphinique

Ressources

Une calculatrice CRI est disponible sur le site Web de l'International Veterinary Academy of Pain Management : <https://ivapm.org/professionals/cri-calculator/>

3.9 Douleur médicale

Le terme « douleur médicale » recouvre des états qui ne sont pas principalement associés à une intervention chirurgicale ou à un traumatisme. Les douleurs abdominales, thoraciques et viscérales surviennent lors d'affections associées à des distensions abdominales ou d'inflammation d'organes creux, d'ischémies, de thromboses pulmonaires, de distensions aiguës d'organes « pleins » avec distension de la capsule, ou encore d'inflammation de tout organe (lésions rénales aiguës, pneumonies ou pleurésies). La douleur viscérale a tendance à être diffuse par nature et difficile à localiser. L'objectif du traitement est de traiter le problème médical sous-jacent, mais les analgésiques sont souvent nécessaires avant un diagnostic de certitude et pendant le traitement (Tableau 26).

Les thérapies d'appoint peuvent être utilisées à tous les niveaux de douleur lorsque cela est indiqué :

- Les médicaments antiémétiques et anti-nauséux sont indiqués en cas de vomissements et de nausées.
- L'acupuncture peut être utile pour les douleurs, notamment gastro-intestinales et urinaires. L'acupuncture peut également être utilisée en cas de vomissements (Wright 2019).
- Les massages médicaux, la thérapie par le froid et la compresse chaude sont recommandés lorsque cela est indiqué.
- Amélioration de l'environnement pour réduire le stress et l'anxiété chez le chat, la phéromonothérapie peut être utile (Kronen *et al.* 2006)

3.10 Douleurs pédiatriques

Des études menées chez des nouveau-nés humains montrent que lorsque l'anesthésie ou l'analgésie est interrompue (pendant la circoncision), la sensibilité altérée à la douleur augmente avec les expériences douloureuses subséquentes (la vaccination), comparativement à celles des nouveau-nés recevant l'analgésie (Taddio *et al.* 1997). Il y a aussi une vulnérabilité accrue au stress et à l'anxiété à l'âge adulte. Cela suggère que les nourrissons conservent un « souvenir » d'une expérience douloureuse avec une réponse modifiée ultérieure à un stimulus douloureux. Ces phénomènes se produisent également chez les animaux (Anand *et al.* 1999). Les connaissances acquises sur la douleur et sa prise en charge chez les nouveau-nés humains peuvent être appliquées aux animaux (Lee 2002).

Récemment, l'American Association of Feline Practitioner/American Animal Hospital Association Life Stage Guidelines ont simplifié la terminologie pour les différents stades de la vie. Les subdivisions d'âge sont maintenant décrites comme suit : chaton (naissance jusqu'à l'âge de 1 an), jeune adulte (1 à 6 ans), adulte mature (6 à 10 ans) et aîné (10 ans et plus) (Quimby *et al.* 2021). La longévité des races de chiens peut varier, mais des stades de vie similaires pourraient être appliqués. Cependant, il est toujours acceptable de considérer les chatons ou les chiots jusqu'à 12 semaines comme des patients pédiatriques.

Tableau 26. Options de traitement pour les douleurs sévères, modérées et légères d'origine médicale

sévérité de la douleur	Options thérapeutiques
Douleur sévère	<ul style="list-style-type: none"> Les morphiniques agonistes peuvent être titrés jusqu'à l'obtention de leur effet (chapitre 2.2) ; les morphiniques qui provoquent des vomissements (p. ex. morphine ou hydromorphe) doivent être évités. Les perfusions de morphiniques sont recommandées AINS (chapitre 2.3) lorsque les patients sont stables sur le plan hémodynamique sans contre-indication ; ceux-ci peuvent être associés à un traitement morphinique Techniques d'anesthésie locorégionale (chapitre 3.5) Kétamine (chapitre 2.7) et/ou lidocaïne CRI (chapitre 2.5). Les perfusions de lidocaïne doivent être utilisées avec prudence chez le chat en raison du risque de troubles hémodynamiques Des blocs intra-pleuraux et intrapéritonéaux (Steagall <i>et al.</i> 2020b) pour la douleur somatique et viscérale, respectivement
Douleur modérée	<ul style="list-style-type: none"> Morphiniques agonistes μ tel que décrit pour la douleur sévère. Les injections IM ou SC fréquentes sont douloureuses et stressantes et doivent être évitées autant que possible, par conséquent un cathéter est recommandé pour les injections iv d'AINS lorsque les patients sont hémodynamiquement stables sans contre-indications ; ceux-ci peuvent être associés à un traitement morphinique Kétamine (chapitre 2.7) et/ou lidocaïne CRI (chapitre 2.5). Les perfusions de lidocaïne doivent être utilisées avec prudence chez le chat en raison du risque de troubles hémodynamiques La buprénorphine peut être utilisée, en particulier dans le cadre d'une analgésie multimodale et lorsque la douleur est contrôlée (chapitre 2.2)
Douleur légère à modérée (patients non hospitalisés ou hospitalisés)	<ul style="list-style-type: none"> AINS de choix (en l'absence de contre-indications) \pm buprénorphine (la prise en charge à domicile est appropriée) La gabapentine 10 mg/kg PO toutes les 8 heures pour les chiens, ou toutes les 12 heures pour les chats peut être bénéfique, bien qu'il y ait peu de preuves publiées en faveur de son utilisation dans la douleur aiguë. Les gabapentinoides sont mieux administrés en cas de douleur chronique d'origine médicale naturelle avec une composante neuropathique. Une sédation peut être observée. Les doses doivent être ajustées chez les patients présentant une maladie rénale Solutions de lavage buccal pour soulager les douleurs dues à la mucite buccale (chapitre 3.14). Rincer ou rincer doucement la cavité buccale à l'aide d'une seringue contenant l'un des éléments suivants : <ul style="list-style-type: none"> Lidocaïne solution visqueuse à 2 % mélangée dans un rapport 1:1:1 avec de l'hydroxyde de magnésium/aluminium et de la diphénylhydramine : dose maximale de 0,4 ml/kg toutes les 8 heures (De Lorimier & Fan 2005, Shanahan <i>et al.</i> 2017) Les bouffées de thé vert peuvent être utilisées dans la bouche ou sur les plaies (Liao <i>et al.</i> 2021)

L'administration de médicaments analgésiques à de jeunes animaux a tendance à susciter des appréhensions en raison de la « diminution de la capacité de métabolisme des médicaments et du risque élevé de surdose » souvent cité. Bien que cela puisse être une préoccupation potentielle, il existe peu d'études publiées sur des chiots ou des chatons pour guider le clinicien et l'administration reste un défi (Ku & Smith 2015). La réduction de la clairance de nombreux médicaments se produit chez les jeunes animaux par rapport aux animaux plus âgés, principalement en raison de :

- Leur plus grande teneur en eau corporelle conduisant à un volume de distribution plus élevé
- Une plus grande fraction de la masse corporelle constituée de tissus hautement perfusés
- Maturation incomplète des enzymes hépatiques
- Diminution du débit de filtration glomérulaire et de l'excrétion rénale

Le système hépato-rénal continue à se développer aux premiers stades de la vie ; cela peut entraîner une réduction du métabolisme et de l'excrétion, ce qui peut nécessiter des modifications de la posologie et des intervalles entre les doses. Les médicaments qui agissent sur le SNC (p. ex. morphiniques, sédatifs, tranquillisants, anesthésiques) peuvent atteindre une concentration plus élevée dans le cerveau néonatal en raison de différences dans la barrière hémato-encéphalique et de l'immaturation des systèmes de transport d'efflux (Ku & Smith, 2015).

Morphiniques

Des doses plus faibles de fentanyl et de morphine sont nécessaires pour l'analgésie du chiot nouveau-né (0 à 2 semaines) comparativement aux chiots de 5 semaines (Luks *et al.*, 1998). Les chiots et les chatons sont également plus sensibles aux effets sédatifs et déprimeurs respiratoires de la morphine que les adultes. Le fentanyl pourrait être un morphinique plus approprié en pédiatrie ; cependant, comme il s'agit d'un morphinique à courte durée d'action, il faut l'administrer en continu par voie intraveineuse et le doser (Luks *et al.*, 1998). La buprénorphine peut être une alternative et être associée à une dépression respiratoire minimale. La durée et l'ampleur de l'antinociception thermique après l'administration d'hydromorphe chez le chat étaient plus courtes et plus faibles, respectivement, chez le chat âgé de 6 mois comparativement à ceux âgés de 9 et 12 mois, respectivement (Simon *et al.*, 2019). Dans chaque cas, la réponse clinique au traitement doit guider la posologie. Les morphiniques peuvent être neutralisés par la titration de la naloxone en cas de signes cliniques de surdosage (*par exemple* dépression respiratoire et somnolence marquée).

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les AINS ont rarement une autorisation de mise sur le marché chez les animaux de compagnie âgés de moins de 12 à 16 semaines, cependant le méloxicam a été approuvé dans certains pays pour une utilisation chez le chien et les chats âgés de 6 semaines ou plus. Cela ne signifie pas qu'ils ne peuvent pas être utilisés chez les populations jeunes ; cela reflète plutôt l'absence d'essais précliniques dans tous les groupes d'âge. Les agents anti-inflammatoires non stéroïdiens sont utilisés chez le chien et les chats en cours de stérilisation à un jeune âge. Des chatons prépubères (n = 380, âgés de 8 à 12 semaines) subissant une ovariectomie ou une castration ont reçu du carprofène ou du méloxicam avant l'intervention chirurgicale, sans effets secondaires néfastes signalés (Porters *et al.* 2015). Le clinicien doit s'assurer que le patient est un candidat approprié pour l'utilisation des AINS, *par exemple* qu'ils ne sont pas hypovolémiques ou hypotendus (chapitre 2.3).

Anesthésiques locaux

Anesthésiques locaux topiques

Les anesthésiques topiques comprennent un mélange eutectique de lidocaïne à 2,5 % et de prilocaïne à 2,5 % et des formulations encapsulées dans des liposomes de lidocaïne à 4%, qui peuvent être utilisées pour désensibiliser la peau. Cette technique convient à la ponction veineuse, à la pose d'un cathéter iv et à d'autres procédures superficielles mineures. La peau recouvrant la zone est pincée, nettoyée et la crème anesthésique est utilisée pour recouvrir la zone, puis un pansement occlusif (*p. ex.* un film mince de plastique) est placé et fixé à l'aide d'un bandage cohésif polyvalent. Le début d'action est variable mais se produit entre 15 et 20 min. chez le chat, aucun effet secondaire néfaste n'a été signalé, que ce soit avec le produit ou avec l'absorption transdermique de la crème de lidocaïne encapsulée dans des liposomes à 4 % (dosée à 15 mg/kg), ce qui a entraîné des concentrations plasmatiques bien inférieures aux niveaux toxiques pour cette espèce (Fransson *et al.* 2002, Gibbon *et al.* 2003).

Anesthésique local injectable. Les techniques d'anesthésie locale doivent être utilisées chaque fois que possible. La maturation des organes du nouveau-né et la composition corporelle doivent être prises en compte lors du choix des doses appropriées. Des injections répétées ou des perfusions continues (*par exemple*, lidocaïne iv) peuvent entraîner une accumulation et doivent être évitées ou utilisées avec prudence. En cas de doses répétées, les doses successives ou les taux de CRI doivent être réduits par rapport aux adultes et le patient doit être surveillé attentivement pour détecter tout signe de toxicité (chapitres 2.5 et 3.5).

Chez le patient conscient, la douleur associée à l'injection peut être soulagée en utilisant des aiguilles de petit calibre (27 à 30 G), en injectant lentement, en tamponnant avec du bicarbonate de sodium et en réchauffant la solution à la température corporelle (chapitres 2.5 et 3.5).

Médicaments agonistes alpha2

Le débit cardiaque dépend de la fréquence cardiaque chez le nouveau-né et en raison de la bradycardie associée aux alpha2-agonistes, ces médicaments ne sont pas recommandés. Cependant, de nombreux protocoles pédiatriques d'anesthésie comprennent une association d'un agoniste des récepteurs alpha-agonistes (médétomidine ou dexmédétomidine), de kétamine et d'un morphinique utilisé comme technique injectable totale, avec succès. Plusieurs rapports ont été publiés sur ces techniques chez les chatons de moins de 12 semaines (Joyce & Yates 2011, Porters *et al.* 2015).

Techniques non pharmacologiques

De bons soins infirmiers et une manipulation à faible niveau de stress sont importants chez tous les patients. Chez le nouveau-né, la séparation des femelles de la portée et de la mère peut être stressante et doit être évitée autant que possible. Chez les nouveau-nés humains, des techniques non pharmacologiques sont utilisées parallèlement à des analgésiques pour soulager la douleur malgré divers degrés de preuves à l'appui (Riddell *et al.*, 2015), et une approche intégrative est encouragée avec les chiots et les chatons. Les techniques à envisager comprennent l'allaitement, l'emballage, le contact corporel avec le barrage (ou un être humain) et la chaleur (Gray *et al.*, 2012, Riddell *et al.* 2015).

3.11 Maladies dermatologiques

Les maladies dermatologiques provoquent une inflammation à l'origine de douleurs modérées à insupportables (par exemple lors de fasciculite nécrosante). Le prurit ou les démangeaisons sont une sensation fréquente chez le chien et les chats et présentent de nombreuses similitudes avec la douleur. Le prurit est défini comme une perception sensorielle désagréable qui provoque un désir intense de se gratter, ce qui a un impact négatif sur la qualité de vie (QoL) (Grundmann & Stander 2011). Les sensations de douleur et de prurit sont toutes deux transmises par des fibres C non myélinisées à conduction lente, mais il existe de nombreuses différences dans les mécanismes physiologiques de la douleur et du prurit. Le prurit est une sensation ressentie en réponse aux chémo-récepteurs nociceptifs dermiques et aux terminaisons nerveuses libres des récepteurs nociceptifs polymodaux situés dans la jonction dermo-épidermique et ces terminaisons nerveuses libres sont impliquées comme cause principale de prurit (Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research, Care, & Education 2011). La voie des fibres C importante dans la sensation de prurit inclut des fibres C mécaniquement insensibles qui réagissent à l'histamine. Le déclenchement de ces fibres entraîne la libération de neurotransmetteurs et de neuropeptides tels que l'acétylcholine, les catécholamines, la substance P, la somatostatine et la neurotensine qui contribuent tous au prurit (Burkhart et Burkhart 2003). Un problème majeur du prurit chronique est le fait que gratter le site apporte un soulagement psychologique et physique immédiat de la sensation, mais un grattage continu provoquera une inflammation supplémentaire et une possible sensibilisation périphérique et centrale aux démangeaisons qui exacerbent encore le prurit ; l'infection est une autre complication possible.

Des questionnaires de qualité de vie (QoL) remplis par le propriétaire ont été développés pour les chiens et les chats atteints de maladie prurigineuse de la peau et il a été démontré que le prurit diminuait la qualité de vie (QoL) des animaux et des propriétaires dans les études cliniques (Noli *et al.* 2011a b, 2019). Ceci illustre l'importance d'une prise en charge efficace du prurit chez le chat et les chiens, bien qu'il soit important que le traitement soit efficace et que la cause sous-jacente soit établie.

Médicaments spécifiques utilisés pour traiter le prurit chez le chat et le chien

Quatre classes différentes de médicaments sont utilisées pour traiter le prurit chez le chat et les chiens : corticostéroïdes, inhibiteurs de Janus kinase (*p. ex.* oclacitinib) ; cyclosporines (*p. ex.* cyclosporine) ; anticorps monoclonaux anti-NGF (*p. ex.* lokivetmab). Les indications de ces différents médicaments dépendent de la cause sous-jacente du prurit, de l'espèce (considérations liées à l'homologation) et des effets secondaires néfastes (Olivry *et al.* 2015, Saridomichelakis et Olivry 2016).

Analgésiques spécifiques du prurit

Les antalgiques peuvent être utiles pour la prise en charge du prurit en association avec des médicaments spécifiques pour prévenir la sensation de prurit. En effet, le prurit est généralement associé à une inflammation de la peau et est donc douloureux. Les morphiniques ne sont pas le traitement de première intention de la douleur associée aux démangeaisons, car bien que rares, les morphiniques systémiques peuvent provoquer un prurit dû à la libération d'histamine. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être très efficaces pour traiter la douleur associée à l'inflammation, mais ne peuvent pas être administrés en association avec des corticostéroïdes. Des syndromes de type douleur neuropathique associés au prurit ont été décrits chez le chien (*par exemple*, prurit associé à la syringomyélie ou syndrome de mutilation acrale) (chapitres 1.9 et 3.12) et peuvent répondre à des médicaments tels que la gabapentine ou la prégabaline, bien qu'il n'existe pas de recherche robuste sur le traitement de ces pathologies.

Maladie de l'oreille

La maladie de l'oreille (otite externe) est une maladie dermatologique fréquente, en particulier chez le chien et peut être prise en charge médicalement ou chirurgicalement en fonction de la cause sous-jacente et de la réponse au traitement médical. Les chiens souffrant d'une maladie de l'oreille peuvent ressentir une douleur insoutenable, de sorte qu'un traitement analgésique associé à un traitement spécifique de la maladie de l'oreille est justifié. Les AINS sont le traitement de première intention de la douleur associée aux maladies de l'oreille chez le chien et les chats, mais seulement si les corticostéroïdes n'ont pas été prescrits. Si des corticostéroïdes ont été prescrits, le traitement analgésique devient plus difficile, bien que le paracétamol (acétaminophène) puisse être administré en toute sécurité en association avec des corticostéroïdes chez le chien, mais pas chez le chat. Pendant la période péri-opératoire après l'intervention chirurgicale (ablation totale du conduit auditif ou ostéotomie bulbeuse centrale), la douleur peut être traitée par un morphinique μ -agoniste complet (bolus ou perfusions) (chapitre 2.2) en association avec des perfusions de kétamine, par exemple.

À domicile, il n'y a pas de bonnes preuves pour guider le clinicien dans le choix d'un analgésique oral si les AINS sont contre-indiqués. La gabapentine est indiquée s'il est probable qu'il existe une composante neuropathique à la douleur, comme cela se produit dans l'otite externe chronique. Chez le chien, mais pas chez le chat, le paracétamol (acétaminophène) (avec ou sans codéine) peut être prescrit en association avec des AINS ou des corticostéroïdes pour la prise en charge de la douleur à domicile.

3.12 Protocoles de douleur neuropathique

La douleur neuropathique est généralement difficile à traiter et les recommandations sont fondées sur la littérature humaine et sur un nombre croissant de données provenant de la médecine vétérinaire (Rusbridge *et al.*, 2010). Les gabapentinoïdes (gabapentine ou prégabaline) ont été utilisés comme première ligne de traitement avec des améliorations significatives de la QoL (Plessas *et al.* 2015, Batle *et al.* 2019). Ces traitements ont été utilisés dans le traitement médical et chirurgical de la douleur neuropathique (Sanchis-Mora *et al.* 2019, Schmierer *et al.* 2020, Thoenner *et al.* 2020). Des anti-inflammatoires non stéroïdiens ont été utilisés en association avec des gabapentinoïdes lorsqu'une maladie inflammatoire est également suspectée. Des antagonistes des récepteurs NMDA (*c'est-à-dire* l'amantadine) ont également été utilisés pour le traitement de l'arthrose chez le chien réfractaires au traitement par AINS seuls, ce qui suggère une composante potentielle de la douleur neuropathique dans ces cas (Lascelles *et al.* 2008). Le rôle des anticorps monoclonaux anti-NGF dans la douleur neuropathique n'a pas été étudié, mais ils pourraient présenter un bénéfice potentiel. Les morphiniques peuvent aggraver la douleur neuropathique chronique *par* neuroinflammation et amplification gliale. Plusieurs modalités physiques sont destinées à traiter la douleur neuropathique d'origine myofasciale. Cela comprend l'utilisation de la thérapie par la chaleur et le froid, l'acupuncture et l'aiguilletage des points de déclenchement, l'étirement, le massage et l'exercice. Toutes ces modalités nécessitent des recherches supplémentaires en médecine vétérinaire (Shah *et al.* 2015). D'autres études sont nécessaires, couvrant différentes options de traitement dans un large éventail de conditions douloureuses neuropathiques ainsi que des recherches sur l'effet placebo potentiel.

Patients souffrant de douleurs neuropathiques chroniques

Chez les patients souffrant de douleurs neuropathiques, telles que la discopathie intervertébrale, la douleur chronique post-opératoire après amputation ou thoracotomie, la malformation de type Chiari, syringomyélie, la neuropathie diabétique, le syndrome de douleur orofaciale, et le syndrome de la queue de cheval, entre autres, l'analgésie multimodale est susceptible d'offrir les plus grands bénéfices. Une approche basée sur des études et des erreurs peut être nécessaire pour définir le meilleur traitement pour un patient. Des techniques non pharmacologiques doivent être incluses dans le traitement des états de douleur neuropathique. Les traitements pharmacologiques chez le chien et le chat peuvent être débutés par l'association d'un AINS avec un ou plusieurs des antalgiques d'appoint suivants (voir Tableaux 13 et 16 pour les doses) : gabapentine, prégabaline, amantadine et amitriptyline. L'association thérapeutique finale et la durée de traitement dépendront de la réponse du patient et des effets secondaires néfastes observés. Les schémas posologiques des analgésiques peuvent parfois être lentement réduits avec une surveillance attentive pour s'assurer que les signes de douleur ne réapparaissent pas.

Patients présentant une douleur neuropathique aiguë chronique

Chez le chien et les chats présentant des signes cliniques sévères d'hyperalgésie et d'allodymie, l'hospitalisation peut être nécessaire pour l'application de techniques de modification neurologique (des blocs anesthésiques locaux) et/ou l'administration d'analgésiques intraveineux tels que la lidocaïne (bolus de 1 mg/kg avec une CRI de 30 μ g/kg/minute) (les perfusions de lidocaïne doivent être utilisées avec prudence chez le chat en raison du risque de

compromission hémodynamique ; chapitre 2.5) ou la kétamine (bolus de 0,5 à 1 mg/kg suivi d'une CRI de 2 à 10 µg/kg/minute) en association avec des morphiniques systémiques jusqu'à ce que les signes cliniques se soient améliorés.

Patients subissant une chirurgie invasive susceptible de développer une douleur neuropathique

Voir chapitre 3.3.

3.13 Douleur musculo-squelettique

La prise en charge de la douleur associée à l'arthrose et à la maladie articulaire dégénérative a progressé et s'est complexifiée au cours des deux dernières décennies. Il existe de nombreuses recommandations pour le traitement de la douleur et du dysfonctionnement associés à cette maladie, bien que toutes les options ne soient pas aussi efficaces (Aragon *et al.* 2007, Sanderson *et al.* 2009, Vandeweerd *et al.* 2012, Monteiro 2020). Cela inclut, sans se limiter à cette liste, les interventions chirurgicales, l'analgésie systémique (AINS, paracétamol sauf chez le chat, corticostéroïdes), les thérapies médicamenteuses locales (transcutanées ou intra-articulaires), les exercices à domicile, les exercices thérapeutiques basés sur la clinique, le contrôle du poids, le soutien nutritionnel, les massages, l'acupuncture, la thérapie au laser, la thérapie par le froid ou le chaud, les stimulations électriques musculaires, les stimulations électriques transcutanées et les mouvements articulaires. Cependant, il faut rappeler que l'arthrose (ou maladie articulaire dégénérative) de chaque patient n'est pas un problème unique. En effet, il est maintenant acquis que l'arthrose se présente de façon différente selon qu'elle intervient pendant la croissance, à l'âge adulte ou encore plus tard, chez le chien et le chat(2). L'arthrose présente différentes formes selon l'âge auquel elle intervient et nécessite différentes approches thérapeutiques afin d'en optimiser la prise en charge. Indépendamment du stade de la maladie ou des traitements mis en place, le vétérinaire a pour objectif de maximiser les bénéfices et de minimiser les risques en choisissant son protocole de prise en charge. Les piliers du traitement comprennent des méthodes pour soulager la douleur, et actuellement les

les options analgésiques (donc prouvées) sont les AINS inhibiteurs de la COX et non inhibiteurs de la COX (graphiturant) et les mAb anti-NGF.

Chez le chien et le chat, les grandes catégories de traitements de la douleur de l'arthrose peuvent être résumées comme suit :

Non chirurgical, non médicamenteux

Exercice physique ; optimisation du poids ; modulation du régime alimentaire (type ; quantité) ; exercice thérapeutique et modalités physiques ; modification de l'environnement ; suppléments nutritionnels ; acupuncture.

Administration systémique et locale de médicaments

Médicaments autorisés pour le traitement de l'arthrose (AINS inhibiteurs et non inhibiteurs de la COX ; anticorps monoclonaux anti-NGF) ; d'autres options analgésiques comprennent le paracétamol (acétaminophène) (pas chez le chat), les corticostéroïdes (pour le traitement de la maladie sous-jacente à médiation immunitaire entraînant une polyarthrite, ou le traitement intra-articulaire topique) ; les analgésiques d'appoint (*p. ex.* tramadol chez le chat, amantadine, gabapentine, antidépresseurs tricycliques) ; les médicaments modificateurs de la maladie postulés (*p. ex.* glycosaminoglycane fumé).

Chirurgie

Remplacement articulaire ; arthroplastie par excision ; arthrodèse ; dénervation articulaire.

L'efficacité de ces options de traitement varie énormément et, malheureusement, il y a peu d'information disponible pour guider les cliniciens sur l'efficacité comparative ou l'efficacité relative de ces options de traitement. Cependant, les études en médecine humaine fournissent des informations sur l'efficacité relative (Zhang *et al.* 2010, Katz *et al.* 2021).

Médecine fondée sur des données probantes dans la prise en charge de l'arthrose

Dans l'ensemble, le plus grand poids de la preuve de l'efficacité est pour les AINS inhibiteurs de COX et non inhibiteurs de COX (piprant), les anticorps monoclonaux anti-NGF, la gestion du poids, l'optimisation alimentaire (teneur en acides gras oméga-3) et l'exercice (Aragon *et al.* 2007, Sanderson *et al.* 2009, Enomoto *et al.* 2019, Monteiro 2020). Cela ne veut pas dire que d'autres options de traitement ne sont pas efficaces, ou ne doivent pas être utilisées, mais les médecins doivent donner la priorité aux traitements qui sont associés à la plus grande efficacité.

3.14 Douleur liée au cancer

La douleur chez les patients cancéreux peut être associée au cancer lui-même, à des procédures de diagnostic ou à des traitements, ou elle peut être sans rapport avec le cancer. La douleur du cancer lui-même a des degrés de gravité variables qui dépendent de la durée, de la localisation et du type de cancer. Il peut être associé à une inflammation, une infiltration tissulaire, des facteurs mécaniques (comme une distension d'organe), une infiltration ou une compression nerveuse et des facteurs potentiellement libérés par la tumeur. La plupart des patients atteints de cancer souffrent de douleurs à un moment ou à un autre de l'évolution de la maladie. Chez l'homme, certains cancers, tels que les lymphomes et la leucémie, sont associés à une faible prévalence de la douleur. La prévalence et la sévérité de la douleur associée à divers types de cancer chez les animaux ne sont pas bien documentées.

L'un des types de douleurs cancéreuses les mieux documentés est celui associé aux tumeurs osseuses primitives ou métastatiques. La douleur résulte d'un envahissement direct de l'os, de microfractures, d'une pression accrue de l'endosteum, d'une distorsion du périoste ou de l'inflammation

périlésionnelle. Un autre mécanisme clé est la libération de médiateurs chimiques tels que les amines, les peptides, les acides gras, le potassium et les prostaglandines (Mantyh 2014). Les douleurs cancéreuses, et les douleurs osseuses en particulier, sont souvent associées à des signes cliniques de type neurologique. Les chiens atteints de cancer des os peuvent être affectés par une sensibilité somatosensorielle étendue et la douleur clinique est généralement réfractaire au traitement palliatif par des analgésiques administrés par voie orale (Monteiro et al. 2018).

Les traitements anticancéreux incluant des agents de chimiothérapie spécifiques [neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie (NCIP)] (Argyriou et al. 2014) et la radiothérapie [douleur associée à la radiothérapie (RAP)] (Trotti et al. 2003) peuvent être associés à une douleur importante au moment du traitement, mais aussi pendant de longues périodes par la suite (Tableau 26). Les mécanismes du CIPN et du PAR sont mal compris et font l'objet d'enquêtes (Nolan et al. 2017, 2020b, Ma et al. 2018).

La présence de la douleur elle-même (non liée au cancer) peut favoriser la progression du cancer (Page et al., 2001), et de nouvelles données probantes indiquent que les niveaux de douleur cancéreuse avant le traitement peuvent être liés négativement à la survie (Nolan et al. 2020a). De plus, des données probantes indiquent que certains cancers peuvent coapter (*c'est-à-dire* rassembler) les nerfs sensoriels et les mécanismes de signalisation de la douleur pour faciliter leur progression (Gasparini et al. 2019, Venkatesh et al. 2019).

Bien qu'une compréhension détaillée des mécanismes de la douleur liée au cancer mènera éventuellement à des recommandations spécifiques, une approche médicamenteuse multimodale est actuellement recommandée pour le contrôle de la douleur liée au cancer chronique et une gestion appropriée de toute douleur non liée au cancer, telle qu'une intervention, une douleur périopératoire ou d'autres douleurs chroniques telles que l'arthrose, est recommandée. En général, pour prendre en charge les douleurs liées au cancer, les AINS sont indiqués en complément des morphiniques et des médicaments supplémentaires (gabapentine) si besoin. D'autres protocoles présentent un intérêt prouvé comme les bisphosphonates, la chimiothérapie et la radiothérapie. Des traitements non médicamenteux doivent être utilisés simultanément. D'autres formes de traitements d'appoint offrent une amélioration de la qualité de vie chez les patients atteints d'un cancer, même s'il est difficile de savoir si c'est en induisant de l'analgésie.

REMARQUES FINALES

Les animaux ressentent des émotions positives et négatives, y compris la douleur. La douleur aiguë (adaptative) et la douleur chronique (inadaptée) sont des phénomènes distincts qui peuvent avoir des répercussions néfastes sur la santé et le bien-être des animaux, entraînant stress, peur, anxiété et frustration. L'environnement social et physique d'un animal peut influencer sa perception de la douleur.

En tant que professionnels de la santé vétérinaire, nous avons la responsabilité médicale et éthique de réduire la souffrance autant que possible. Cela implique la reconnaissance et l'évaluation adéquates de la douleur chez tous les animaux en se basant sur l'observation des comportements et en utilisant des échelles de douleur validées. Il englobe également l'application de stratégies pharmacologiques et non pharmacologiques pour gérer la douleur. En matière d'analgésiques, il est recommandé de privilégier une approche préventive et multimodale comme bonne pratique. En ce qui concerne les thérapies non médicamenteuses, diverses stratégies peuvent être facilement mises en œuvre pour atténuer la douleur et améliorer l'expérience des patients hospitalisés souffrant de douleur aiguë, ainsi que pour renforcer la qualité de vie (QoL) et le lien humain-animal chez ceux qui souffrent de douleur chronique. Il est également important de reconnaître que, dans certaines situations, l'euthanasie peut être la seule solution viable pour mettre fin à la souffrance.

Étant donné que la douleur est considérée comme le quatrième signe vital et qu'elle affecte négativement tous les aspects du bien-être animal, l'équipe de soins vétérinaires doit collaborer pour optimiser la gestion de la douleur chez tous les patients, afin de promouvoir leur santé et leur bien-être.

REMERCIEMENTS

Le Global Pain Council (GPC) de la WSAVA reçoit actuellement un soutien financier de Zoetis grâce au parrainage de la WSAVA. Le promoteur n'a pas participé à la rédaction, au contenu et à la publication de ce guide ni fourni de commentaires à ce sujet. Les auteurs tiennent à remercier Stephen Niño Cital pour sa contribution à la révision du chapitre 2.11 (Cannabinoïdes). [Correction ajoutée le 3 avril 2023, après la première publication en ligne : la phrase précédente a été ajoutée dans cette version].

Conflit d'intérêts

Tous les auteurs ont fourni/fourni des services de conseil à plusieurs sociétés pharmaceutiques.

Abréviations

PA	Pneumonie d'aspiration
CB	Récepteurs cannabinoïdes
CBD	Cannabidiol
CBPI	Répertoire des douleurs canines (canine brief pain inventory Canine BPI)
CIPN	Neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie
CMI	Outils de métrologie clinique (ou Clinical Metrology Instruments)
CMPS- SF	Glasgow Composite Measure Pain Scale et sa forme courte au niveau du SNC Système Nerveux Central

COX	Cyclooxygénase
CRI	Perfusion À Vitesse Continue
CSOM	Mesure des résultats propres au client
DJD	Maladie Articulaires Dégénérative (Degenerative Joint Disease)
FHS	Syndrome d'hyperesthésie féline
FLUTD	Maladie des voies urinaires inférieures
FMPI :	Indice De Douleur Musculo-Squelettique Féline
FOPS	Syndrome douloureux orofacial félin
FPPF	La formule de la fonction physique féline
GCs	Glucocorticoïdes
AH	Acide hyaluronique
HRQoL	Qualité de vie liée à la santé
IASP	Association internationale pour l'étude de la douleur
PIO	Pression intraoculaire
IRIS	Société Internationale D'Intérêt Rénal
Iv	Intraveineuse
LOAD :	Échelle d'ostéoartrite chez le chien de l'université de Liverpool
mAbs	Anticorps monoclonaux
MAC	Concentration alvéolaire minimale
MI-CAT	Outil d'évaluation des chats de Montréal
MiPSC	Liste de contrôle pour le dépistage de la douleur musculo-squelettique chez le félin
MSC	Cellules Souches Mésenchymateuses
NGF	Facteur de croissance nerveuse (Nerve growth factor)
NK-1	Récepteur de neurokinine-1
NMDA	N-méthyl-D-aspartate
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
OA	Arthrose (Osteoarthritis)
PRP	Plasma riche en plaquettes
QoL	Qualité de vie (Quality of Life)
QST	Tests Sensoriels Quantitatifs (Quantitative Sensory Testing)
RAP	Douleur liée aux rayonnements (Radiation associated pain)
TCA	Antidépresseurs tricycliques
TD	Dispositifs transdermiques
TENS	Stimulation Électrique Transcutanée
THC	Delta-9-tétrahydrocannabinol
TRPV1	Récepteur vanilloïde de type 1 à potentiel de récepteur transitoire
WSAVA- GPC	Association Mondiale des Vétérinaires Animaux de Compagnie) - Conseil mondial de la douleur

Références

- Abelson, A. L., McCobb, E. C., Shaw, S., et al. (2009) Use of wound soaker catheters for the administration of local anesthetic for post-operative analgesia: 56 cases. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **36**, 597-602
- Adrian, D., Papich, M., Baynes, R., et al. (2017) Chronic maladaptive pain in cats: a review of current and future drug treatment options. *The Veterinary Journal* **230**, 52-61
- Adrian, D. E., Rishniw, M., Scherk, M., et al. (2018) Prescribing practices of veterinarians in the treatment of chronic musculoskeletal pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **21**, 495-506
- Adrian, D., King, J. N., Parrish, R. S., et al. (2021) Robenacoxib shows efficacy for the treatment of chronic degenerative joint disease-associated pain in cats: a randomized and blinded pilot clinical trial. *Scientific Reports* **11**, 7721
- Almgren, C. M. & Lee, J. A. (2013) Serotonin syndrome. *Clinician's Brief*, 11-16
- Alvarez, L. X., McCue, J., Lam, N. K., et al. (2019) Effect of targeted pulsed electromagnetic field therapy on canine postoperative hemilaminectomy: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journal of the American Animal Hospital Association* **55**, 83-91
- Alves, J. C., Santos, A., Jorge, P., et al. (2022) A randomized double-blinded controlled trial on the effects of photobiomodulation therapy in dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research* **83**, ajvr.22.03.0036
- Amaya, V., Paterson, M. B. A., Descovich, K., et al. (2020) Effects of olfactory and auditory enrichment on heart rate variability in shelter dogs. *Animals (Basel)* **10**, 1385
- American Society of Anesthesiologists. (2015) Herbal and dietary supplements and anesthesia. *ASA*
- Amoore, J. & Adamson, L. (2003) Infusion devices: characteristics, limitations and risk management. *Nursing Standard* **17**, 45-52; quiz 54-45
- Anand, K. J. S. (2001) Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* **155**, 173-180
- Anand, K. J., Coskun, V., Thiruvikraman, K. V., et al. (1999) Long-term behavioral effects of repetitive pain in neonatal rat pups. *Physiology & Behavior* **66**, 627-637
- Ancot, F., Lemay, P., Knowler, S. P., et al. (2018) A genome-wide association study identifies candidate loci associated to syringomyelia secondary to chiari-like malformation in cavalier king charles spaniels. *BMC Genetics* **19**, 16
- Aragon, C. L., Hofmeister, E. H. & Budsberg, S. C. (2007) Systematic review of clinical trials of treatments for osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **230**, 514-521
- Argyriou, A. A., Kyritsis, A. P., Makatsoris, T., et al. (2014) Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults: a comprehensive update of the literature. *Cancer Management and Research* **6**, 135-147
- Armstrong, E. A., Wetmore, L. A., Chan, D. L., et al. (2005) Evaluation of compliance among nursing staff in administration of prescribed analgesic drugs to critically ill dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **227**, 425-429

- Arzi, B., Mills-Ko, E., Verstraete, F. J. M., et al. (2016) Therapeutic efficacy of fresh, autologous mesenchymal stem cells for severe refractory gingivostomatitis in cats. *Stem Cells Translational Medicine* **5**, 75-86
- Aulakh, K. S., Lopez, M. J., Hudson, C., et al. (2021) Prospective clinical evaluation of intra-articular injection of tin-117m (117msn) radiosynoviorthesis agent for management of naturally occurring elbow osteoarthritis in dogs: a pilot study. *Veterinary Medicine: Research and Reports* **12**, 117-128
- AVMA (2019) Principles of veterinary medical ethics of the AVMAjhs. AVMA
- Baker-Meuten, A., Wendland, T., Shamir, S. K., et al. (2020) Evaluation of acupuncture for the treatment of pain associated with naturally-occurring osteoarthritis in dogs: a prospective, randomized, placebo-controlled, blinded clinical trial. *BMC Veterinary Research* **16**, 357
- Barić Rafaj, R., Kuleš, J., Marinculić, A., et al. (2017) Plasma markers of inflammation and hemostatic and endothelial activity in naturally overweight and obese dogs. *BMC Veterinary Research* **13**, 13
- Barletta, M., Young, C. N., Quandt, J. E., et al. (2016) Agreement between veterinary students and anesthesiologists regarding postoperative pain assessment in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **43**, 91-98
- Barker, P. A., Mantyh, P., Arendt-Nielsen, L., et al. (2020) Nerve growth factor signaling and its contribution to pain. *Journal of Pain Research* **13**, 1223-1241
- Barnes, K., Faludi, A., Takawira, C., et al. (2019) Extracorporeal shock wave therapy improves short-term limb use after canine tibial plateau leveling osteotomy. *Veterinary Surgery* **48**, 1382-1390
- Bartholomew, K. J., Smith, L. J., Bentley, E., et al. (2020) Retrospective analysis of complications associated with retrobulbar bupivacaine in dogs undergoing enucleation surgery. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **47**, 588-594
- Batle, P. A., Rusbridge, C., Nuttall, T., et al. (2019) Feline hyperaesthesia syndrome with self-trauma to the tail: retrospective study of seven cases and proposal for an integrated multidisciplinary diagnostic approach. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **21**, 178-185
- Beauchamp, T. L. (2016) Principlism in bioethics. In: Bioethical Decision Making and Argumentation. Eds P. Serna and J. A. Seoane. Springer, Cham, Germany. pp 1-16 Becker, W. M., Mama, K. R., Rao, S., et al. (2013) Prevalence of dysphoria after fentanyl in dogs undergoing stifle surgery. *Veterinary Surgery* **42**, 302-307
- Beilin, B., Bessler, H., Mayburd, E., et al. (2003) Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period. *Anesthesiology* **98**, 151-155
- Bell, A., Helm, J. & Reid, J. (2014) Veterinarians' attitudes to chronic pain in dogs. *Veterinary Record* **175**, 428
- Belli, M., de Oliveira, A. R., de Lima, M. T., et al. (2021) Clinical validation of the short and long UNESP-Botucatu scales for feline pain assessment. *PeerJ* **9**, e11225
- Bellows, J., Berg, M. L., Dennis, S., et al. (2019) 2019 aaha dental care guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* **55**, 49-69
- Belshaw, Z., Asher, L., Harvey, N. D., et al. (2015) Quality of life assessment in domestic dogs: an evidence-based rapid review. *The Veterinary Journal* **206**, 203-212
- Benito, J., Depuy, V., Hardie, E., et al. (2013a) Reliability and discriminatory testing of a client-based metrology instrument, feline musculoskeletal pain index (FMPI) for the evaluation of degenerative joint disease-associated pain in cats. *Veterinary Journal* **196**, 368-373
- Benito, J., Hansen, B., Depuy, V., et al. (2013b) Feline musculoskeletal pain index: responsiveness and testing of criterion validity. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **27**, 474-482
- Bennett, M. I., Rayment, C., Hjermstad, M., et al. (2012) Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain* **153**, 359-365
- Berrueta, L., Muskaj, I., Olenich, S., et al. (2016) Stretching impacts inflammation resolution in connective tissue. *Journal of Cellular Physiology* **231**, 1621-1627
- Berterame, S., Erthal, J., Thomas, J., et al. (2016) Use of and barriers to access to opioid analgesics: a worldwide, regional, and national study. *Lancet* **387**, 1644-1656
- Bienhoff, S. E., Smith, E. S., Roycroft, L. M., et al. (2012) Efficacy and safety of deracoxib for control of postoperative pain and inflammation associated with soft tissue surgery in dogs. *Veterinary Surgery* **41**, 336-344
- Bleuer-Elsner, S., Medam, T. & Masson, S. (2021) Effects of a single oral dose of gabapentin on storm phobia in dogs: a double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Veterinary Record* **189**, e453
- Bortolami, E. & Love, E. J. (2015) Practical use of opioids in cats: a state-of-the-art, evidence-based review. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **17**, 283-311
- Boscan, P., Monnet, E., Mama, K., et al. (2011) Effect of maropitant, a neurokinin 1 receptor antagonist, on anesthetic requirements during noxious visceral stimulation of the ovary in dogs. *American Journal of Veterinary Research* **72**, 1576-1579
- Boston, S. E., Moens, N. M., Kruth, S. A., et al. (2003) Endoscopic evaluation of the gastroduodenal mucosa to determine the safety of short-term concurrent administration of meloxicam and dexamethasone in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research* **64**, 1369-1375
- Brain, K., Burrows, T. L., Bruggink, L., et al. (2021) Diet and chronic non-cancer pain: the state of the art and future directions. *Journal of Clinical Medicine* **10**, 5203
- Brioschi, F. A., Di Cesare, F., Gioerl, D., et al. (2020) Oral transmucosal cannabidiol oil formulation as part of a multimodal analgesic regimen: effects on pain relief and quality of life improvement in dogs affected by spontaneous osteoarthritis. *Animals (Basel)* **10**, 1505
- Bronđani, J. T., Mama, K. R., Luna, S. P., et al. (2013) Validation of the English version of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in cats. *BMC Veterinary Research* **9**, 143
- Brondeel, C., Pauwelyn, G., de Bakker, E., et al. (2021) Review: mesenchymal stem cell therapy in canine osteoarthritis research: "Experientia docet" (experience will teach us). *Frontiers in Veterinary Science* **8**, 668881
- Brown, D. C., Boston, R. C., Coyne, J. C., et al. (2008) Ability of the canine brief pain inventory to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **233**, 1278-1283
- Brown, D. C., Boston, R., Coyne, J. C., et al. (2009) A novel approach to the use of animals in studies of pain: validation of the canine brief pain inventory in canine bone cancer. *Pain Medicine* **10**, 133-142
- Budberg, S. C., Bergh, M. S., Reynolds, L. R., et al. (2007) Evaluation of pentosan polysulfate sodium in the postoperative recovery from cranial cruciate injury in dogs: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Veterinary Surgery* **36**, 234-244
- Budberg, S. C., Torres, B. T., Kleine, S. A., et al. (2018) Lack of effectiveness of tramadol hydrochloride for the treatment of pain and joint dysfunction in dogs with chronic osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **252**, 427-432
- Budberg, S. C., Kleine, S. A., Norton, M. M., et al. (2020) Comparison of the effects on lameness of orally administered acetaminophen-codeine and carprofen in dogs with experimentally induced synovitis. *American Journal of Veterinary Research* **81**, 627-634
- Buisman, M., Wagner, M. C., Hasiuk, M. M., et al. (2016) Effects of ketamine and alfaxalone on application of a feline pain assessment scale. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **18**, 643-651
- Buisman, M., Hasiuk, M. M., Gunn, M., et al. (2017) The influence of demeanor on scores from two validated feline pain assessment scales during the perioperative period. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **44**, 646-655
- Burkhart, C. G. & Burkhart, H. R. (2003) Contact irritant dermatitis and anti-pruritic agents: the need to address the itch. *Journal of Drugs in Dermatology* **2**, 143-146
- Cachon, T., Frykman, O., Innes, I. F., et al. (2018) Face validity of a proposed tool for staging canine osteoarthritis: Canine OsteoArthritis Staging Tool (COAST). *Veterinary Journal* **235**, 1-8
- Cambridge, A. J., Tobias, K. M., Newberry, R. C., et al. (2000) Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **217**, 685-690
- Campbell, J. N., Stevens, R., Hanson, P., et al. (2021) Injectable capsaicin for the management of pain due to osteoarthritis. *Molecules* **26**, 778
- Campoy, L., Martin-Flores, M., Ludders, J. W., et al. (2012) Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **39**, 91-98
- Carapeba, G. O. L., Cavaleti, P., Nicácio, G. M., et al. (2016) Intra-articular hyaluronic acid compared to traditional conservative treatment in dogs with osteoarthritis associated with hip dysplasia. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* **2016**, 2076921-2076910
- Carter, D., Sendziuk, P., Elliott, J. A., et al. (2016) Why is pain still under-treated in the emergency department? Two new hypotheses. *Bioethics* **30**, 195-202
- Chamberlain, G. A. & Colborne, G. R. (2016) A review of the cellular and molecular effects of extracorporeal shockwave therapy. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* **29**, 99-107
- Chew, D. J., Buffington, C. A., Kendall, M. S., et al. (1998) Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **213**, 1282-1286
- Clutton, R. E. (2017) Recognising the boundary between heroism and futility in veterinary intensive care. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **44**, 199-202
- Colvin, L. A., Bull, F. & Hales, T. G. (2019) Perioperative opioid analgesia-when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia. *Lancet* **393**, 1558-1568
- Corral, M. J., Moyaert, H., Fernandes, T., et al. (2021) A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **48**, 943-955

- Criocelli, G. C., Cassu, R. N., Barbero, R. C., et al. (2015) Gabapentin as an adjuvant for postoperative pain management in dogs undergoing mastectomy. *Journal of Veterinary Medical Science* **77**, 1011-1015
- Culp, W. T., Mayhew, P. D. et Brown, D. C. (2009) The effect of laparoscopic versus open ovarioectomy on post-surgical activity in small dogs. *Veterinary Surgery* **38**, 811-817
- Dahl, J. B. & Kehlet, H. (2011) Preventive analgesia. *Current Opinion in Anaesthesiology* **24**, 331-338
- Darcy, H. P., Humm, K. & Ter Haar, G. (2018) Retrospective analysis of incidence, clinical features, potential risk factors, and prognostic indicators for aspiration pneumonia in three brachycephalic dog breeds. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **253**, 869-876
- Davis, K. N., Hellyer, P. W., Carr, E. C. J., et al. (2019) Qualitative study of owner perceptions of chronic pain in their dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **254**, 88-92
- de Haan, J. J., Goring, R. L. & Beale, B. S. (1994) Evaluation of polysulfated glycosaminoglycan for the treatment of hip dysplasia in dogs. *Veterinary Surgery* **23**, 177-181
- De Lorimier, L. P. & Fan, T. M. (2005) Treating cancer pain in dogs and cats. *dvm360*. <https://www.dvm360.com/view/treating-cancer-pain-dogs-and-cats>. Accessed April 15, 2006
- Deabold, K. A., Schwark, W. S., Wolf, L., et al. (2019) Single-dose pharmacokinetics and preliminary safety assessment with use of cbd-rich hemp nutraceutical in healthy dogs and cats. *Animals (Base)* **9**, 832
- Dedes, V., Stergioulas, A., Kipreos, G., et al. (2018) Effectiveness and safety of shockwave therapy in tendinopathies. *Materia Socio-medica* **30**, 131-146
- Delgado, C., Bentley, E., Hetzel, S., et al. (2014) Comparison of carprofen and tramadol for postoperative analgesia in dogs undergoing enucleation. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **245**, 1375-1381
- Della Rocca, G., Di Salvo, A., Marenzoni, M. L., et al. (2019) Development, preliminary validation, and refinement of the composite oral and maxillofacial pain scale- canine/feline (cops-c/f). *Frontiers in Veterinary Science* **6**, 274
- Diep, T. N., Monteiro, B. P., Evangelista, M. C., et al. (2020) Anesthetic and analgesic effects of an opioid-free, injectable protocol in cats undergoing ovariohysterectomy: a prospective, blinded, randomized clinical trial. *Canadian Veterinary Journal* **61**, 621-628
- Dohoo, S. E. & Dohoo, I. R. (1996a) Factors influencing the postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. *Canadian Veterinary Journal* **37**, 552-556
- Dohoo, S. E. & Dohoo, I. R. (1996b) Postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. *Canadian Veterinary Journal* **37**, 546-551
- Doit, H., Dean, R. S., Duz, M., et al. (2021) A systematic review of the quality of life assessment tools for cats in the published literature. *The Veterinary Journal* **272**, 105658
- Donati, P. A., Tarragona, L., Franco, J. V. A., et al. (2021) Efficacy of tramadol for postoperative pain management in dogs: systematic review and meta-analysis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **48**, 283-296
- Donecker, J., Fabiani, M., Gaschen, L., et al. (2021a) Treatment response in dogs with naturally occurring grade 3 elbow osteoarthritis following intra-articular injection of 117msn (tin) colloid. *PLoS One* **16**, e0254613
- Donecker, J., Lattimer, J. C., Gaschen, L., et al. (2021b) Safety and clinical response following a repeat intra-articular injection of tin-117m (117msn) colloid in dogs with elbow osteoarthritis. *Veterinary Medicine: Research and Reports* **12**, 325-335
- Doodnaught, G. M., Benito, J., Monteiro, B. P., et al. (2017) Agreement among undergraduate and graduate veterinary students and veterinary anesthesiologists on pain assessment in cats and dogs: a preliminary study. *Canadian Veterinary Journal* **58**, 805-808
- Dyson, D. H. (2008) Analgesia and chemical restraint for the emergent veterinary patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **38**, 1329-1352, vii
- Edger, C. M., Glerum, L. E., Allen, S. W., et al. (2003) Plasma fentanyl concentrations in awake cats and cats undergoing anesthesia and ovariohysterectomy using transdermal administration. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **30**, 229-236
- Elma, Ö., Yilmaz, S. T., Deliensi, T., et al. (2020) Do nutritional factors interact with chronic musculoskeletal pain? A systematic review. *Journal of Clinical Medicine* **9**, 7
- Enomoto, M., Mantyh, P. W., Murrell, J., et al. (2019) Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *Veterinary Record* **184**, 23
- Enomoto, M., Lascelles, B. D. X. & Gruen, M. E. (2020) Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease-associated pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **22**, 1137-1147
- Enomoto, M., Lascelles, B. D. X., Robertson, J. B., et al. (2022) Refinement of the feline musculoskeletal pain index (FMPI) and development of the short-form FMPI. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **24**, 142-151
- Epstein, M. E. (2020) Feline neuropathic pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **50**, 789-809
- Estrella, J. S., Nelson, R. N., Sturges, B. K., et al. (2008) Endoneurial microvascular pathology in feline diabetic neuropathy. *Microvascular Research* **75**, 403-410
- Evangelista, M. C. & Steagall, P. V. (2021) Agreement and reliability of the Feline Grimace Scale among cat caretakers, veterinarians, veterinary students and nurses. *Scientific Reports* **11**, 5262
- Evangelista, M. C., Silva, R. A., Cardozo, L. B., et al. (2014) Comparison of preoperative tramadol and pethidine on postoperative pain in cats undergoing ovariohysterectomy. *BMC Veterinary Research* **10**, 252
- Evangelista, M. C., Watanabe, R., Leung, V. S. Y., et al. (2019) Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a feline grimace scale. *Scientific Reports* **9**, 19128
- Evangelista, M. C., Benito, J., Monteiro, B. P., et al. (2020) Clinical applicability of the feline grimace scale: real-time versus image scoring and the influence of sedation and surgery. *PeerJ* **8**, e8967
- Evangelista, M. C., Monteiro, B. P. & Steagall, P. V. (2021) Measurement properties of grimace scales for pain assessment in nonhuman mammals: a systematic review. *Pain* **163**, e697-e714
- Farnworth, M., Adams, N., Keown, A., et al. (2014) Veterinary provision of analgesia for domestic cats (*Felis catus*) undergoing gonadectomy: a comparison of samples from New Zealand, Australia and the United Kingdom. *New Zealand Veterinary Journal* **62**, 117-122
- Fernandez-Trapero, M., Espejo-Porras, F., Rodriguez-Cueto, C., et al. (2017) Upregulation of cb2 receptors in reactive astrocytes in canine degenerative myelopathy, a disease model of amyotrophic lateral sclerosis. *Disease Models & Mechanisms* **10**, 551-558
- Ferreira, M. C., Dias-Pereira, A. C., Branco-de-Almeida, L. S., et al. (2017) Impact of periodontal disease on quality of life: a systematic review. *Journal of Periodontal Research* **52**, 651-665
- Field, R., Field, T., Pourkazemi, F., et al. (2021) Ketogenic diets and the nervous system: a scoping review of neurological outcomes from nutritional ketosis in animal studies. *Nutrition Research Reviews*, 1-14. [published online ahead of print]
- Finan, P. H. & Garland, E. L. (2015) The role of positive affect in pain and its treatment. *Clinical Journal of Pain* **31**, 177-187
- Fine, P. G. & Rosenfeld, M. J. (2013) The endocannabinoid system, cannabinoids, and pain. *Rambam Maimonides Medical Journal* **4**, e0022
- Firth, A. M. & Haldane, S. L. (1999) Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **214**, 651-659
- Foth, S., Meller, S., Kenward, H., et al. (2021) The use of ondansetron for the treatment of nausea in dogs with vestibular syndrome. *BMC Veterinary Research* **17**, 222
- Francisco, A. A., De Oliveira, S., Steen, M., et al. (2018) Ice pack induced perineal analgesia after spontaneous vaginal birth: randomized controlled trial. *Women and Birth* **31**, e334-e340
- Fransson, B. A., Peck, K. E., Smith, J. K., et al. (2002) Transdermal absorption of a liposome-encapsulated formulation of lidocaine following topical administration in cats. *American Journal of Veterinary Research* **63**, 1309-1312
- Freeman, L. M., Rodenberg, C., Narayanan, A., et al. (2016) Development and initial validation of the Cat Health and Wellbeing (CHEW) Questionnaire: a generic health-related quality of life instrument for cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **18**, 689-701
- Frye, C. W., Shmalberg, J. W. & Wakshlag, J. J. (2016) Obesity, exercise and orthopedic disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **46**, 831-841
- Fujiki, M., Shineha, J., Yamanokuchi, K., et al. (2007) Effects of treatment with polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric matrix protein and c-reactive protein concentrations, serum matrix metalloproteinase-2 and -9 activities, and lameness in dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research* **68**, 827-833
- Gamble, L. J., Boesch, J. M., Frye, C. W., et al. (2018) Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of cannabidiol treatment in osteoarthritic dogs. *Frontiers in Veterinary Science* **5**, 165
- Gasparini, G., Pellegatta, M., Crippa, S., et al. (2019) Nerves and pancreatic cancer: new insights into a dangerous relationship. *Cancers (Base)* **11**, 893
- German, A. J., Holden, S. L., Wiseman-Orr, M. L., et al. (2012) Quality of life is reduced in obese dogs but improves after successful weight loss. *The Veterinary Journal* **192**, 428-434
- Gibbon, K. J., Cyborski, J. M., Guzinski, M. V., et al. (2003) Evaluation of adverse effects of emla (lidocaine/prilocaine) cream for the placement of jugular catheters in healthy cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* **26**, 439-441

- Gilbert-Gregory, S. E., Stull, J. W., Rice, M. R., et al. (2016) Effects of trazodone on behavioral signs of stress in hospitalized dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **249**, 1281-1291
- Gilron, I., Baron, R. & Jensen, T. (2015) Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings* **90**, 532-545
- Giuliano, E. A. (2008) Regional anesthesia as an adjunct for eyelid surgery in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* **23**, 51-56
- Gordon-Evans, W. J., Suh, H. Y. & Guedes, A. G. (2020) Controlled, non-inferiority trial of bupivacaine liposome injectable suspension. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **22**, 916-921
- Gorney, A. M., Blau, S. R., Dohse, C. S., et al. (2016) Mechanical and thermal sensory testing in normal chondrocytrophoid dogs and dogs with spinal cord injury caused by thoracolumbar intervertebral disc herniations. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **30**, 627-635
- Granhölm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C., et al. (2006) Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **33**, 214-223
- Granhölm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C., et al. (2007) Evaluation of the clinical efficacy and safety of intramuscular and intravenous doses of dexmedetomidine and medetomidine in dogs and their reversal with atipamezole. *Veterinary Record* **160**, 891-897
- Gray, L., Lang, C. W. & Porges, S. W. (2012) Warmth is analgesic in healthy newborns. *Pain* **153**, 960-966
- Grimm, H., Bergadano, A., Musk, G. C., et al. (2018) Drawing the line in clinical treatment of companion animals: recommendations from an ethics working party. *Veterinary Record* **182**, 664
- Grubb, T. (2010) Chronic neuropathic pain in veterinary patients. *Topics in Companion Animal Medicine* **25**, 45-52
- Grubb, T. & Lobprise, H. (2020a) Local and regional anaesthesia in dogs and cats: descriptions of specific local and regional techniques (part 2). *Veterinary Medicine and Science* **6**, 218-234
- Grubb, T. & Lobprise, H. (2020b) Local and regional anaesthesia in dogs and cats: overview of concepts and drugs (part 1). *Veterinary Medicine and Science* **6**, 209-217
- Grubb, T., Sager, J., Gaynor, J. S., et al. (2020) 2020 aaha anesthesia and monitoring guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* **56**, 59-82
- Gruen, M. E., Roe, S. C., Griffith, E., et al. (2014) Use of trazodone to facilitate postsurgical confinement in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **245**, 296-301
- Gruen, M. E., Thomson, A. E., Griffith, E. H., et al. (2016) A feline-specific anti-nerve growth factor antibody improves mobility in cats with degenerative joint disease-associated pain: a pilot proof of concept study. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **30**, 1138-1148
- Gruen, M. E., Alfaro-Cordoba, M., Thomson, A. E., et al. (2017) The use of functional data analysis to evaluate activity in a spontaneous model of degenerative joint disease associated pain in cats. *PLoS One* **12**, e0169576
- Gruen, M. E., Samson, D. R. & Lascelles, B. D. X. (2019) Functional linear modeling of activity data shows analgesic-mediated improved sleep in dogs with spontaneous osteoarthritis pain. *Scientific Reports* **9**, 14192
- Gruen, M. E., Myers, J. A. E. & Lascelles, B. D. X. (2021a) Efficacy and safety of an anti-nerve growth factor antibody (frunvetmab) for the treatment of degenerative joint disease-associated chronic pain in cats: a multisite pilot field study. *Frontiers in Veterinary Science* **8**, 610028
- Gruen, M. E., Myers, J. A. E., Tena, J. S., et al. (2021b) Frunvetmab, a feline anti-nerve growth factor monoclonal antibody, for the treatment of pain from osteoarthritis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **35**, 2752-2762
- Grundmann, S. & Stander, S. (2011) Chronic pruritus: clinics and treatment. *Annals of Dermatology* **23**, 1-11
- Grzeskowiak, L., Endo, A., Beasley, S., et al. (2015) Microbiota and probiotics in canine and feline welfare. *Anaerobe* **34**, 14-23
- Guedes, A. G. P., Meadows, J. M., Pypendop, B. H., et al. (2018) Evaluation of tramadol for treatment of osteoarthritis in geriatric cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **252**, 565-571
- Guillot, M., Moreau, M., Heit, M., et al. (2013) Characterization of osteoarthritis in cats and meloxicam efficacy using objective chronic pain evaluation tools. *The Veterinary Journal* **196**, 360-367
- Guo, R., Chen, L. H., Xing, C., et al. (2019) Pain regulation by gut microbiota: molecular mechanisms and therapeutic potential. *British Journal of Anaesthesia* **123**, 637-654
- Gutierrez-Blanco, E., Victoria-Mora, J. M., Ibanovichi-Camarillo, J. A., et al. (2015) Postoperative analgesic effects of either a constant rate infusion of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine after ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **42**, 309-318
- Hampton, A., Ford, A., Cox, R. E. 3rd, et al. (2020) Effects of music on behavior and physiological stress response of domestic cats in a veterinary clinic. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **22**, 122-128
- Hansen, B. (2008) Analgesia for the critically ill dog or cat: an update. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **38**, 1353-1363, vii
- Hansen, B. & Hardie, E. (1993) Prescription and use of analgesics in dogs and cats in a veterinary teaching hospital: 258 cases (1983-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **202**, 1485-1494
- Hansen, B. D., Hardie, E. M. & Carroll, G. S. (1997) Physiological measurements after ovariohysterectomy in dogs: What's normal? *Applied Animal Behaviour Science* **51**, 101-109
- Hansen, B., Lascelles, B. D., Thomson, A., et al. (2013) Variability of performance of wound infusion catheters. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **40**, 308-315
- Hanssen, M. M., Peters, M. L., Boselie, J. J., et al. (2017) Can positive affect attenuate (persistent) pain? State of the art and clinical implications. *Current Rheumatology Reports* **19**, 80
- Harman, R., Carlson, K., Gaynor, J., et al. (2016) A prospective, randomized, masked, and placebo-controlled efficacy study of intraarticular allogeneic adipose stem cells for the treatment of osteoarthritis in dogs. *Frontiers in Veterinary Science* **3**, 81
- Hernández-Avalos, I., Valverde, A., Ibanovichi-Camarillo, J. A., et al. (2020) Clinical evaluation of postoperative analgesia, cardiorespiratory parameters and changes in liver and renal function tests of paracetamol compared to meloxicam and carprofen in dogs undergoing ovariohysterectomy. *PLoS One* **15**, e0223697
- Hewson, C. J., Dohoo, I. R. & Lemke, K. A. (2006a) Factors affecting the use of postincisional analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians in 2001. *Canadian Veterinary Journal* **47**, 453-459
- Hewson, C. J., Dohoo, I. R. & Lemke, K. A. (2006b) Perioperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians in 2001. *Canadian Veterinary Journal* **47**, 352-359
- Hielm-Björkman, A. K., Rita, H. & Tulamo, R. M. (2009) Psychometric testing of the Helsinki chronic pain index by completion of a questionnaire in Finnish by caretakers of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research* **70**, 727-734
- Higginson, I. J., Murtagh, F. E. M. & Osborne, T. R. (2013) Epidemiology of pain in cancer. In: Cancer Pain. Eds M. Hanna and Z. Zlicz. Springer, London, UK. pp 5-24
- Ho, C., Martinussen, D. & Lo, C. (2019) A review of cannabis in chronic kidney disease symptom management. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease* **6**, 2054358119828391
- Hofmeister, E. H. & Egger, C. M. (2004) Transdermal fentanyl patches in small animals. *Journal of the American Animal Hospital Association* **40**, 468-478
- Holden, E., Calvo, G., Collins, M., et al. (2014) Evaluation of facial expression in acute pain in cats. *The Journal of Small Animal Practice* **55**, 615-621
- Holton, L., Reid, J., Scott, E. M., et al. (2001) Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *Veterinary Record* **148**, 525-531
- Honkavaara, J. M., Restitutti, F., Raekallio, M. R., et al. (2011) The effects of increasing doses of mk-467, a peripheral alpha(2)-adrenergic receptor antagonist, on the cardiopulmonary effects of intravenous dexmedetomidine in conscious dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* **34**, 332-337
- Höpfensperger, M., Messenger, K. M., Papich, M. G., et al. (2013) The use of oral transmucosal detomidine hydrochloride gel to facilitate handling in dogs. *Journal of Veterinary Behavior* **8**, 114-123
- Howlett, A. C. & Abood, M. E. (2017) Cb1 and cb2 receptor pharmacology. *Advances in Pharmacology* **80**, 169-206
- Hughes, B. O. (1976) Behaviour as an index of welfare. In: *Fifth European Poultry Conference*, Malta. pp 1005-1018
- Hunt, J. R., Knowles, T. G., Lascelles, B. D., et al. (2015) Prescription of perioperative analgesics by UK small animal veterinary surgeons in 2013. *Veterinary Record* **176**, 493
- Hunt, J., Knazovicky, D., Lascelles, B. D. X., et al. (2019) Quantitative sensory testing in dogs with painful disease: a window to pain mechanisms? *The Veterinary Journal* **243**, 33-41
- Iadarola, M. J., Sapio, M. R., Raithe, S. J., et al. (2018) Long-term pain relief in canine osteoarthritis by a single intra-articular injection of resiniferatoxin, a potent trpv1 agonist. *Pain* **159**, 2105-2114
- IASP. (n.d.-a) Terminology. IASP. (n.d.-b) Orofacial pain. IASP
- IASP. (n.d.-c) Orofacial and head pain. IASP

- Imagawa, V. H., Fantoni, D. T., Tatarunas, A. C., et al. (2011) The use of different doses of metamizol for post-operative analgesia in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **38**, 385-393
- Impellizzeri, J. A., Tetrick, M. A. & Muir, P. (2000) Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **216**, 1089-1091
- Indrawirawan, Y. & McAlees, T. (2014) Tramadol toxicity in a cat: Case report and literature review of serotonin syndrome. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **16**, 572-578
- Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research, Care, & Education (2011) The national academies collection: Reports funded by national institutes of health. In: *Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research*. National Academies Press (US) Copyright © 2011, National Academy of Sciences, Washington, DC, USA
- Jensen, T. S., Baron, R., Haanpaa, M., et al. (2011) A new definition of neuropathic pain. *Pain* **152**, 2204-2205
- Johansen, A., Romundstad, L., Nielsen, C. S., et al. (2012) Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the tromsø study. *Pain* **153**, 1390-1396
- Joyce, A. & Yates, D. (2011) Help stop teenage pregnancy! Early-age neutering in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **13**, 3-10
- Kallio-Kujala, I. J., Turunen, H. A., Raekallio, M. R., et al. (2018) Peripherally acting alpha-adrenoceptor antagonist mk-467 with intramuscular medetomidine and butorphanol in dogs: a prospective, randomised, clinical trial. *The Veterinary Journal* **240**, 22-26
- Kalso, E., Mennander, S., Tasmuth, T., et al. (2001) Chronic post-sternotomy pain. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* **45**, 935-939
- Kapthuk, T. J., Chen, K. J. & Song, J. (2010) Recent clinical trials of acupuncture in the west: responses from the practitioners. *Chinese Journal of Integrative Medicine* **16**, 197-203
- Kasten, J. I., Messenger, K. M. & Campbell, N. B. (2018) Sedative and cardiopulmonary effects of buccally administered detomidine gel and reversal with atipamezole in dogs. *American Journal of Veterinary Research* **79**, 1253-1260
- Katz, J. N., Arant, K. R. & Loeser, R. F. (2021) Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: a review. *Journal of the American Medical Association* **325**, 568-578
- Kehlet, H., Jensen, T. S. & Woolf, C. J. (2006) Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* **367**, 1618-1625
- Khan, A. H. & Sadroddiny, E. (2015) Licensed monoclonal antibodies and associated challenges. *Human Antibodies* **23**, 63-72
- Kinobe, R. T. & Miyake, Y. (2020) Evaluating the anti-inflammatory and analgesic properties of maropitant: a systematic review and meta-analysis. *The Veterinary Journal* **259-260**, 105471
- Klinck, M. P., Riialand, P., Guillot, M., et al. (2015) Preliminary validation and reliability testing of the Montreal instrument for cat arthritis testing, for use by veterinarians, in a colony of laboratory cats. *Animals (Basel)* **5**, 1252-1267
- Klinck, M. P., Monteiro, B. P., Lussier, B., et al. (2018) Refinement of the Montreal instrument for cat arthritis testing, for use by veterinarians: detection of naturally occurring osteoarthritis in laboratory cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **20**, 728-740
- Knazovicky, D., Tomas, A., Motsinger-REIF, A., et al. (2015) Initial evaluation of nighttime restlessness in a naturally occurring canine model of osteoarthritis pain. *PeerJ* **3**, e772
- Knazovicky, D., Helgeson, E. S., Case, B., et al. (2016) Widespread somatosensory sensitivity in naturally occurring canine model of osteoarthritis. *Pain* **157**, 1325-1332
- Knowler, S. P., Galea, G. L. & Rusbridge, C. (2018) Morphogenesis of canine chiari malformation and secondary syringomyelia: disorders of cerebrospinal fluid circulation. *Frontiers in Veterinary Science* **5**, 171
- Koh, R. B., Isaza, N., Xie, H., et al. (2014) Effects of maropitant, acepromazine, and electroacupuncture on vomiting associated with administration of morphine in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **244**, 820-829
- Kongara, K. (2018) Pharmacogenetics of opioid analgesics in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* **41**, 195-204
- Korpivaara, M., Laapas, K., Huhtinen, M., et al. (2017) Dexmedetomidine oromucosal gel for noise-associated acute anxiety and fear in dogs—a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Veterinary Record* **180**, 356
- Krajcir, M., Fink-Gremmels, J. & Nickel, R. F. (2003) The short-term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease: a controlled clinical study. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **5**, 191-196
- Kronen, P. W., Ludders, J. W., Erb, H. N., et al. (2006) A synthetic fraction of feline facial pheromones calms but does not reduce struggling in cats before venous catheterization. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **33**, 258-265
- Krugner-Higby, L., Smith, L., Schmidt, B., et al. (2011) Experimental pharmacodynamics and analgesic efficacy of liposome-encapsulated hydromorphone in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* **47**, 185-195
- Ku, L. C. & Smith, P. B. (2015) Dosing in neonates: special considerations in physiology and trial design. *Pediatric Research* **77**, 2-9
- Lamminen, T., Korpivaara, M., Suokko, M., et al. (2021) Efficacy of a single dose of pregabalin on signs of anxiety in cats during transportation—a pilot study. *Frontiers in Veterinary Science* **8**, 711816
- Lamont, L. A., Bulmer, B. J., Sisson, D. D., et al. (2002) Doppler echocardiographic effects of medetomidine on dynamic left ventricular outflow tract obstruction in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **221**, 1276-1281
- Langevin, H. M. (2014) Acupuncture, connective tissue, and peripheral sensory modulation. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression* **24**, 249-253
- Langevin, H. M. & Wayne, P. M. (2018) What is the point? The problem with acupuncture research that no one wants to talk about. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* **24**, 200-207
- Langevin, H. M., Bishop, J., Maple, R., et al. (2018) Effect of stretching on thoracolumbar fascia injury and movement restriction in a porcine model. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* **97**, 187-191
- Lascelles, B. D. X. (2013) Management of chronic cancer pain. In: *Small animal clinical oncology*. 5th edn. Eds S. J. Withrow, D. M. Vail and R. L. Page. Elsevier, St. Louis, MO, USA. pp 245-259
- Lascelles, B. D., Cripps, P. J., Jones, A., et al. (1998) Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Surgery* **27**, 568-582
- Lascelles, B. D., Blikslager, A. T., Fox, S. M., et al. (2005) Gastrointestinal tract perforation in dogs treated with a selective cyclooxygenase-2 inhibitor: 29 cases (2002-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **227**, 1112-1117
- Lascelles, B. D., Hansen, B. D., Roe, S., et al. (2007) Evaluation of client-specific outcome measures and activity monitoring to measure pain relief in cats with osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **21**, 410-416
- Lascelles, B. D., Gaynor, J. S., Smith, E. S., et al. (2008) Amantadine in a multimodal analgesic regimen for alleviation of refractory osteoarthritis pain in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **22**, 53-59
- Lascelles, B. D., DePuy, V., Thomson, A., et al. (2010a) Evaluation of a therapeutic diet for feline degenerative joint disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **24**, 487-495
- Lascelles, B. D., Freire, M., Roe, S. C., et al. (2010b) Evaluation of functional outcome after bfx total hip replacement using a pressure sensitive walkway. *Veterinary Surgery* **39**, 71-77
- Lascelles, B. D., Knazovicky, D., Case, B., et al. (2015) A canine-specific anti-nerve growth factor antibody alleviates pain and improves mobility and function in dogs with degenerative joint disease-associated pain. *BMC Veterinary Research* **11**, 101
- Lascelles, B. D., Rausch-Derra, L. C., Wofford, J. A., et al. (2016) Pilot, randomized, placebo-controlled clinical field study to evaluate the effectiveness of bupivacaine liposome injectable suspension for the provision of post-surgical analgesia in dogs undergoing stifle surgery. *BMC Veterinary Research* **12**, 168
- Lascelles, B. D. X., Brown, D. C., Conzemius, M. G., et al. (2019) Measurement of chronic pain in companion animals: discussions from the pain in animals workshop (paw) 2017. *The Veterinary Journal* **250**, 71-78
- Lattimer, J. C., Selting, K. A., Lunceford, J. M., et al. (2019) Intraarticular injection of a tin-117 m radiosynoviorthesis agent in normal canine elbows causes no adverse effects. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **60**, 567-574
- Lawrence, A. B., Vigers, B. & Sandøe, P. (2019) What is so positive about positive animal welfare?—a critical review of the literature. *Animals (Basel)* **9**, 783
- Lee, B. H. (2002) Managing pain in human neonates—applications for animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **221**, 233-237
- Lee, S. U., Bang, M. S. & Han, T. R. (2002) Effect of cold air therapy in relieving spasticity: applied to spinalized rabbits. *Spinal Cord* **40**, 167-173
- Lefman, S. H. & Prittie, J. E. (2019) Psychogenic stress in hospitalized veterinary patients: causation, implications, and therapies. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.)* **29**, 107-120
- Lemke, K. A., Runyon, C. L. & Horney, B. S. (2002) Effects of preoperative administration of ketoprofen on whole blood platelet aggregation, buccal mucosal bleeding time, and hematologic indices in dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **220**, 1818-1822

- Leung, J., Beths, T., Carter, J. E., et al. (2021) Intravenous acetaminophen does not provide adequate postoperative analgesia in dogs following ovariectomy. *Animals (Basel)* **11**, 3609
- Levy, N., Ballegeer, E. & Koenigshof, A. (2019) Clinical and radiographic findings in cats with aspiration pneumonia: retrospective evaluation of 28 cases. *Journal of Small Animal Practice* **60**, 356-360
- Liao, Y. C., HSU, L. F., Hsieh, L. Y., et al. (2021) Effectiveness of green tea mouthwash for improving oral health status in oral cancer patients: a single-blind randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Studies* **121**, 103985
- Lie, K. I., Jaeger, G., Nordstoga, K., et al. (2011) Inflammatory response to therapeutic gold bead implantation in canine hip joint osteoarthritis. *Veterinary Pathology* **48**, 1118-1124
- Lim, M. Y., Chen, H. C. & Omar, M. A. (2014) Assessment of post-operative pain in cats: a case study on veterinary students of universiti putra Malaysia. *Journal of Veterinary Medical Education* **41**, 197-203
- Lin, G. Y., Robben, J. H., Murrell, J. C., et al. (2008) Dexmedetomidine constant rate infusion for 24 hours during and after propofol or isoflurane anaesthesia in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **35**, 141-153
- Lindig, A. M., McGreevy, P. D. & Crean, A. J. (2020) Musical dogs: a review of the influence of auditory enrichment on canine health and behavior. *Animals (Basel)* **10**, 127
- Lister, S. A., Roush, J. K., Renberg, W. C., et al. (2009) Ground reaction force analysis of unilateral coxofemoral denervation for the treatment of canine hip dysplasia. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* **22**, 137-141
- Liu, J. K. (2014) The history of monoclonal antibody development – progress, remaining challenges and future innovations. *Annals of Medicine and Surgery* **3**, 113-116
- Liu, B., Fan, L., Balakrishna, S., et al. (2013) Trpm8 is the principal mediator of menthol-induced analgesia of acute and inflammatory pain. *Pain* **154**, 2169-2177
- Looney, A. L., Huntingford, J. L., Blaeser, L. L., et al. (2018) A randomized blind placebo-controlled trial investigating the effects of photobiomodulation therapy (pbmt) on canine elbow osteoarthritis. *Canadian Veterinary Journal* **59**, 959-966
- Lorena, S. E., Luna, S. P., Lascelles, B. D., et al. (2014) Current attitudes regarding the use of perioperative analgesics in dogs and cats by Brazilian veterinarians. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **41**, 82-89
- Luks, A. M., Zwass, M. S., Brown, R. C., et al. (1998) Opioid-induced analgesia in neonatal dogs: Pharmacodynamic differences between morphine and fentanyl. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* **284**, 136-141
- Luna, S. P. L., Trindade, P. H. E., Monteiro, B. P., et al. (2022) Multilingual validation of the short form of the UNESP-Botucatu feline pain scale (ufeps-sf). *PeerJ* **10**, e13134
- Ma, J., Kavelaars, A., Dougherty, P. M., et al. (2018) Beyond symptomatic relief for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: targeting the source. *Cancer* **124**, 2289-2298
- Machin, H., Taylor-Brown, F. & Adami, C. (2020) Use of acupuncture as adjuvant analgesic technique in dogs undergoing thoracolumbar hemilaminectomy. *The Veterinary Journal* **264**, 105536
- MacPhail, C. M., Lappin, M. R., Meyer, D. J., et al. (1998) Hepatocellular toxicosis associated with administration of carprofen in 21 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **212**, 1895-1901
- Madden, M., Gurney, M. & Bright, S. (2014) Amantadine, an N-methyl-D-aspartate antagonist, for treatment of chronic neuropathic pain in a dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **41**, 440-441
- Malanga, G. A., Yan, N. & Stark, J. (2015) Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury. *Postgraduate Medicine* **127**, 57-65
- Malo, A., Ruel, H. L. M., Monteiro, B. P., et al. (2022) A Comparison of an Opioid-Free Injectable Anesthesia Protocol with or without Multimodal Analgesia in Kittens Undergoing Ovariectomy. Association of Veterinary Anaesthetists Spring Meeting 2022. Nafplio, Greece. p94
- Maniaki, E., Murrell, J., Langley-Hobbs, S. J., et al. (2021) Associations between early neutering, obesity, outdoor access, trauma and feline degenerative joint disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **23**, 965-975
- Mantyh, P. W. (2014) Bone cancer pain: from mechanism to therapy. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care* **8**, 83-90
- McCarberg, W. & O'Connor, A. (2004) A new look at heat treatment for pain disorders part 1. *American Pain Society Bulletin* **14**, 34-41
- McFadzean, W. J. M., Macfarlane, P., Granger, N., et al. (2021) Influence of peri-incisional epaxial muscle infiltration with bupivacaine pre- or post-surgery on opioid administration in dogs undergoing thoraco-lumbar hemilaminectomy. *The Veterinary Journal* **270**, 105622
- McGuire, D. B. (1992) Comprehensive and multidimensional assessment and measurement of pain. *Journal of Pain and Symptom Management* **7**, 312-319
- McPartland, J. M., Guy, G. W. & Di Marzo, V. (2014) Care and feeding of the endocannabinoid system: a systematic review of potential clinical interventions that upregulate the endocannabinoid system. *PLoS One* **9**, e89566
- Mellor, D. J., Beausoleil, N. J., Littlewood, K. E., et al. (2020) The 2020 five domains model: including human-animal interactions in assessments of animal welfare. *Animals (Basel)* **10**, 1870
- Messenger, K. M., Hopfensperger, M., Knych, H. K., et al. (2016) Pharmacokinetics of detomidine following intravenous or oral-transmucosal administration and sedative effects of the oral-transmucosal treatment in dogs. *American Journal of Veterinary Research* **77**, 413-420
- Mich, P. M., Hellyer, P. W., Kogan, L., et al. (2010) Effects of a pilot training program on veterinary students' pain knowledge, attitude, and assessment skills. *Journal of Veterinary Medical Education* **37**, 358-368
- Mikawa, S., Yamamoto, S., Islam, M. S., et al. (2015) Anti-emetic drug maropitant induces intestinal motility disorder but not anti-inflammatory action in mice. *Journal of Veterinary Medical Science* **77**, 1195-1199
- Millis, D. L. & Levine, D. (2014) Assessing and measuring outcomes. In: *Canine Rehabilitation & Physical Therapy*. Eds D. L. Millis and D. Levine. Saunders, St. Louis, MO, USA. pp 220-240
- Mizisin, A. P., Shelton, G. D., Wagner, S., et al. (1998) Myelin splitting, schwann cell injury and demyelination in feline diabetic neuropathy. *Acta Neuropathologica* **95**, 171-174
- Mohammad-Zadeh, L. F., Moses, L. & Gwaltney-Brant, S. M. (2008) Serotonin: a review. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* **31**, 187-199
- Montasell, X., Dupuis, J., Huneault, L., et al. (2018) Short- and long-term outcomes after shoulder excision arthroplasty in 7 small breed dogs. *Canadian Veterinary Journal* **59**, 277-283
- Monteiro, B. (2019) Assessment of chronic pain in companion animals: development and concurrent validation of neurophysiological methods. In: *Faculté de médecine vétérinaire. Université de Montréal, Montréal, Canada*. p 270
- Monteiro, B. P. (2020) Feline chronic pain and osteoarthritis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **50**, 769-788
- Monteiro, B. & Simon, B. (2022) Pain management. In: *Clinical Medicine of the Dog and Cat*. 4th edn. Eds M. Schaer, F. Gaschen and S. Walton. CRC Press, Boca Raton, FL, USA. pp 997-1018
- Monteiro, B. & Steagall, P. V. (2019a) Antiinflammatory drugs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **49**, 993-1011
- Monteiro, B. P. & Steagall, P. V. (2019b) Chronic pain in cats: recent advances in clinical assessment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **21**, 601-614
- Monteiro, B. P., Klinck, M. P., Moreau, M., et al. (2017) Analgesic efficacy of tramadol in cats with naturally occurring osteoarthritis. *PLoS One* **12**, e0175565
- Monteiro, B. P., de Lorimier, L. P., Moreau, M., et al. (2018) Pain characterization and response to palliative care in dogs with naturally-occurring appendicular osteoarthritis: an open label clinical trial. *PLoS One* **13**, e0207200
- Monteiro, B., Steagall, P. V. M., Lascelles, B. D. X., et al. (2019) Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in cats with chronic kidney disease: from controversy to optimism. *Journal of Small Animal Practice* **60**, 459-462
- Monteiro, B. P., Otis, C., Del Castillo, J. R. E., et al. (2020) Quantitative sensory testing in feline osteoarthritic pain – a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage* **28**, 885-896
- Monteiro-Steagall, B. P., Steagall, P. V. & Lascelles, B. D. (2013) Systematic review of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced adverse effects in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **27**, 1011-1019
- Moore, S. A. (2016) Managing neuropathic pain in dogs. *Frontiers in Veterinary Science* **3**, 12
- Moran, C. E. & Hofmeister, E. H. (2013) Prevalence of pain in a university veterinary intensive care unit. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.)* **23**, 29-36
- Moran-Muñoz, R., Ibancovich, J. A., Gutierrez-Blanco, E., et al. (2014) Effects of lidocaine, dexmedetomidine or their combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science* **76**, 847-853
- Muller, S. H., Diaz, J. H. & Kaye, A. D. (2015) Clinical applications of intravenous lipid emulsion therapy. *Journal of Anesthesia* **29**, 920-926
- Murrell, J. C. & Hellebrekers, L. J. (2005) Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **32**, 117-127
- Murrell, J. C., Robertson, S. A., Taylor, P. M., et al. (2007) Use of a transdermal matrix patch of buprenorphine in cats: preliminary pharmacokinetic and pharmacodynamic data. *Veterinary Record* **160**, 578-583

- Murrell, J. C., Psatha, E. P., Scott, E. M., *et al.* (2008) Application of a modified form of the Glasgow pain scale in a veterinary teaching centre in the Netherlands. *The Veterinary Record* **162**, 403-408
- Myrna, K. E., Bentley, E. & Smith, L. J. (2010) Effectiveness of injection of local anesthetic into the retrobulbar space for postoperative analgesia following eye enucleation in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **237**, 174-177
- Nascimento, F. F., Marques, V. I., Crocioli, G. C., *et al.* (2019) Analgesic efficacy of laser acupuncture and electroacupuncture in cats undergoing ovariohysterectomy. *Journal of Veterinary Medical Science* **81**, 764-770
- National Center for Complementary and Integrative Health. (n.d.) Acupuncture: in depth. NIH
- Naugle, K. M., Fillingim, R. B. & Riley, J. L. 3rd (2012) A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *Journal of Pain* **13**, 1139-1150
- Nelson, F. R., Zvirbulis, R. & Pilla, A. A. (2013) Non-invasive electromagnetic field therapy produces rapid and substantial pain reduction in early knee osteoarthritis: a randomized double-blind pilot study. *Rheumatology International* **33**, 2169-2173
- Nganvongpanit, K., Boonsri, B., Sripratak, T., *et al.* (2013) Effects of one-time and two-time intra-articular injection of hyaluronic acid sodium salt after joint surgery in dogs. *Journal of Veterinary Science* **14**, 215-222
- Niemiec, B., Gawor, J., Nemeč, A., *et al.* (2020) World small animal veterinary association global dental guidelines. *Journal of Small Animal Practice* **61**, E36-E161
- Nijs, J., Tumkaya Yilmaz, S., Elma, O., *et al.* (2020) Nutritional intervention in chronic pain: an innovative way of targeting central nervous system sensitization? *Expert Opinion on Therapeutic Targets* **24**, 793-803
- Niyom, S., Boscan, P., Twedt, D. C., *et al.* (2013) Effect of maropitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, on the minimum alveolar concentration of sevoflurane during stimulation of the ovarian ligament in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **40**, 425-431
- Nolan, M. W., Long, C. T., Marcus, K. L., *et al.* (2017) Nocifensive behaviors in mice with radiation-induced oral mucositis. *Radiation Research* **187**, 397-403
- Nolan, M. W., Green, N. A., DiVito, E. M., *et al.* (2020a) Impact of radiation dose and pre-treatment pain levels on survival in dogs undergoing radiotherapy with or without chemotherapy for presumed extremity osteosarcoma. *Veterinary and Comparative Oncology* **18**, 538-547
- Nolan, M. W., Kelsey, K. L., Enomoto, M., *et al.* (2020b) Pet dogs with subclinical acute radiodermatitis experience widespread somatosensory sensitization. *Radiation Research* **193**, 241-248
- Noli, C., Colombo, S., Cornegliani, L., *et al.* (2011a) Quality of life of dogs with skin disease and of their owners. Part 2: administration of a questionnaire in various skin diseases and correlation to efficacy of therapy. *Veterinary Dermatology* **22**, 344-351
- Noli, C., Minafo, G. & Galzerano, M. (2011b) Quality of life of dogs with skin diseases and their owners. Part 1: development and validation of a questionnaire. *Veterinary Dermatology* **22**, 335-343
- Noli, C., Matricoli, I. & Schievano, C. (2019) A double-blinded, randomized, methylprednisolone-controlled study on the efficacy of oclacitinib in the management of pruritus in cats with nonflea nonfood-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology* **30**, 110-e130
- O'Brien, T. Q., Clark-Price, S. C., Evans, E. E., *et al.* (2010) Infusion of a lipid emulsion to treat lidocaine intoxication in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **237**, 1455-1458
- Off, W. & Matis, U. (2010) Excision arthroplasty of the hip joint in dogs and cats. Clinical, radiographic, and gait analysis findings from the department of surgery, veterinary faculty of the Ludwig-Maximilians-University of Munich, Germany, 1997. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* **23**, 297-305
- Okamoto-Okubo, C. E., Cassu, R. N., Joaquim, J. G. F., *et al.* (2021) Chronic pain and gait analysis in dogs with degenerative hip joint disease treated with repeated intra-articular injections of platelet-rich plasma or allogeneic adipose-derived stem cells. *The Journal of Veterinary Medical Science* **83**, 881-888
- Olivry, T., DeBoer, D. J., Favrot, C., *et al.* (2015) Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Veterinary Research* **11**, 210
- Ovbeý, D. H., Wilson, D. V., Bednarski, R. M., *et al.* (2014) Prevalence and risk factors for canine post-anesthetic aspiration pneumonia (1999-2009): a multicenter study. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **41**, 127-136
- Pacheco, M., Knowles, T. G., Hunt, J., *et al.* (2020) Comparing paracetamol/codeine and meloxicam for postoperative analgesia in dogs: a non-inferiority trial. *Veterinary Record* **187**, e61
- Page, G. G., Blakely, W. P., Ben-Eliyahu, S., *et al.* (2010) Evidence that postoperative pain is a mediator of the tumor-promoting effects of surgery in rats. *Pain* **90**, 191-199
- Pageat, P. & Gaultier, E. (2003) Current research in canine and feline pheromones. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **33**, 187-211
- Pascoe, P. J., Raekallo, M., Kuusela, E., *et al.* (2006) Changes in the minimum alveolar concentration of isoflurane and some cardiopulmonary measurements during three continuous infusion rates of dexmedetomidine in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **33**, 97-103
- Pereira, M. A., Campos, K. D., Gonçalves, L. A., *et al.* (2021) Cyclooxygenases 1 and 2 inhibition and analgesic efficacy of dipyrone at different doses or meloxicam in cats after ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **48**, 7-16
- Perez Jimenez, T. E., Mealey, K. L., Grubb, T. L., *et al.* (2016) Tramadol metabolism to o-desmethyl tramadol (m1) and n-desmethyl tramadol (m2) by dog liver microsomes: species comparison and identification of responsible canine cytochrome p-450s (cyps). *Drug Metabolism and Disposition* **44**, 1963-1972
- Perret-Gentil, F., Doherr, M. G., Spadavecchia, C., *et al.* (2014) Attitudes of swiss veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* **156**, 111-117
- Pieper, K., Schuster, T., Levisonnois, O., *et al.* (2011) Antinociceptive efficacy and plasma concentrations of transdermal buprenorphine in dogs. *The Veterinary Journal* **187**, 335-341
- Piomelli, D. & Russo, E. B. (2016) The cannabis sativa versus cannabis indica debate: an interview with Ethan Russo, MD. *Cannabis and Cannabinoid Research* **1**, 44-46
- Garosi, L. S., *et al.* (2006) Treatment with gabapentin of 11 dogs with refractory idiopathic epilepsy. *Veterinary Record* **159**, 881-884
- Plessas, I. N., Volk, H. A., Rusbridge, C., *et al.* (2015) Comparison of gabapentin versus topiramate on clinically affected dogs with chiari-like malformation and syringomyelia. *Veterinary Record* **177**, 288
- Polaski, A. M., Phelps, A. L., Kostek, M. C., *et al.* (2019) Exercise-induced hypoalgesia: a meta-analysis of exercise dosing for the treatment of chronic pain. *PLoS One* **14**, e0210418
- Portela, D. A., Verdier, N. & Otero, P. E. (2018a) Regional anesthetic techniques for the pelvic limb and abdominal wall in small animals: a review of the literature and technique description. *The Veterinary Journal* **238**, 27-40
- Portela, D. A., Verdier, N. & Otero, P. E. (2018b) Regional anesthetic techniques for the thoracic limb and thorax in small animals: a review of the literature and technique description. *The Veterinary Journal* **241**, 8-19
- Porters, N., de Rooster, H., Moons, C. P., *et al.* (2015) Prepubertal gonadectomy in cats: different injectable anaesthetic combinations and comparison with gonadectomy at traditional age. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **17**, 458-467
- Pypendop, B. H. & Ilkiw, J. E. (2005) Assessment of the hemodynamic effects of lidocaine administered iv in isoflurane-anesthetized cats. *American Journal of Veterinary Research* **66**, 661-668
- Pypendop, B. H. & Versteegen, J. P. (1998) Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: a dose titration study. *Veterinary Surgery* **27**, 612-622
- Quimby, J. M., Smith, M. L. & Lunn, K. F. (2011) Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic parameters in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **13**, 733-737
- Quimby, J., Gowland, S., Carney, H. C., *et al.* (2021) 2021 aahp/aafp feline life stage guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **23**, 211-233
- Quimby, J. M., Lorbach, S. K., Saffire, A., *et al.* (2022) Serum concentrations of gabapentin in cats with chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **1098612x221077017**
- Rae, L., MacNab, N., Bidner, S., *et al.* (2021) Attitudes and practices of veterinarians in Australia to acute pain management in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **24**, 715-725
- Ranger, M. & Brunau, R. E. (2015) How do babies feel pain? *eLife* **4**, e07552
- Rausch-Derra, L., Huebner, M., Wofford, J., *et al.* (2016) A prospective, randomized, masked, placebo-controlled multisite clinical study of grapiprant, an ep4 prostaglandin receptor antagonist (pra), in dogs with osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **30**, 756-763
- Ray, M., Carney, H. C., Boynton, B., *et al.* (2021) 2021 aafp feline senior care guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **23**, 613-638
- Reader, R. C., McCarthy, R. J., Schultz, K. L., *et al.* (2020) Comparison of liposomal bupivacaine and 0.5% bupivacaine hydrochloride for control of postoperative pain in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **256**, 1011-1019
- Reid, J., Nolan, A. M., Hughes, J. M. L., *et al.* (2007) Development of the short-form Glasgow composite measure pain scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Animal Welfare* **16**, 97-104
- Reid, J., Wiseman-ORR, M. L., Scott, E. M., *et al.* (2013) Development, validation and reliability of a web-based questionnaire to measure health-related quality of life in dogs. *The Journal of Small Animal Practice* **54**, 227-233

- Reid, J., Scott, E. M., Calvo, G., et al. (2017) Definitive Glasgow acute pain scale for cats: validation and intervention level. *Veterinary Record* **180**, 449 Reid, J., Nolan, A. M. & Scott, E. M. (2018a) Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. *The Veterinary Journal* **236**, 72-79
- Reid, J., Wiseman-Orr, L. & Scott, M. (2018b) Shortening of an existing generic online health-related quality of life instrument for dogs. *The Journal of Small Animal Practice* **59**, 334-342
- Rialland, P., Authier, S., Guillot, M., et al. (2012) Validation of orthopedic postoperative pain assessment methods for dogs: a prospective, blinded, randomized, placebo- controlled study. *PLoS One* **7**, e49480
- Ribeiro, M. R., de Carvalho, C. B., Pereira, R. H. Z., et al. (2017) Yamamoto new scalp acupuncture for postoperative pain management in cats undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **44**, 1236-1244
- Riddell, R. R. P., Racine, N. M., Gennis, H. G., et al. (2015) Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* **10**, CD006275
- Roberts, C., Armson, B., Bartram, D., et al. (2021) Construction of a conceptual framework for assessment of health-related quality of life in dogs with osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science* **8**, 741864
- Rodan, I., Sundahl, E., Carney, H., et al. (2011) Aafp and isfm feline-friendly handling guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **13**, 364-375
- Rose, L., Haslam, L., Dale, C., et al. (2013) Behavioral pain assessment tool for critically ill adults unable to self-report pain. *American Journal of Critical Care* **22**, 246-255 Roush, J. K., Cross, A. R., Renberg, W. C., et al. (2010) Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **236**, 67-73
- Ruel, H. L. M. & Steagall, P. V. (2019) Adjuvant analgesics in acute pain management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **49**, 1127-1141
- Ruel, H. L. M., Watanabe, R., Evangelista, M. C., et al. (2020) Pain burden, sensory profile and inflammatory cytokines of dogs with naturally-occurring neuropathic pain treated with gabapentin alone or with meloxicam. *PLoS One* **15**, e0237121
- Rufiange M., Monteiro, B., Watanabe, R., et al. (2022) Does opioid-free anesthesia provide adequate analgesia within a multimodal protocol in cats undergoing ovario-hysterectomy? Association of Veterinary Anaesthetists Spring Meeting 2022. Nafplio, Greece. p93
- Rusbridge, C., Heath, S., Gunn-Moore, D. A., et al. (2010) Feline orofacial pain syndrome (fops): a retrospective study of 113 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **12**, 498-508
- Rushton, D. N. (2002) Electrical stimulation in the treatment of pain. *Disability and Rehabilitation* **24**, 407-415
- Ruskin, D. N., Sturdevant, I. C., Wyss, L. S., et al. (2021) Ketogenic diet effects on inflammatory allodynia and ongoing pain in rodents. *Scientific Reports* **11**, 725 Rutherford, L., Wessmann, A., Rusbridge, C., et al. (2012) Questionnaire-based behaviour analysis of cavalier king charles spaniels with neuropathic pain due to chiari-like malformation and syringomyelia. *The Veterinary Journal* **194**, 294-298
- Ryan, S., Bacon, H., Enderburg, N., et al. (2019) WSAVA animal welfare guidelines. *Journal of Small Animal Practice* **60**, E1-e46
- Sanchis-Mora, S., Chang, Y. M., Abeyesinghe, S. M., et al. (2019) Pregabalin for the treatment of syringomyelia-associated neuropathic pain in dogs: a randomised, placebo-controlled, double-masked clinical trial. *The Veterinary Journal* **250**, 55-62
- Sanderson, R. O., Beata, C., Filipo, R. M., et al. (2009) Systematic review of the management of canine osteoarthritis. *Veterinary Record* **164**, 418-424 Santos, R. D. S. & Galdino, G. (2018) Endogenous systems involved in exercise-induced analgesia. *Journal of Physiology and Pharmacology* **69**, 3-13
- Santos, L. C., Ludders, J. W., Erb, H. N., et al. (2011) A randomized, blinded, controlled trial of the antiemetic effect of ondansetron on dexmedetomidine-induced emesis in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **38**, 320-327
- Saridomichelakis, M. N. & Olivry, T. (2016) An update on the treatment of canine atopic dermatitis. *The Veterinary Journal* **207**, 29-37
- Sarrau, S., Jourdan, J., Dupuis-Soyris, F., et al. (2007) Effects of postoperative ketamine infusion on pain control and feeding behaviour in bitches undergoing mastectomy. *Journal of Small Animal Practice* **48**, 670-676
- Schmierer, P. A., Tunsmeyer, J., Tipold, A., et al. (2020) Randomized controlled trial of pregabalin for analgesia after surgical treatment of intervertebral disc disease in dogs. *Veterinary Surgery* **49**, 905-913
- Schott, E. M., Farnsworth, C. W., Grier, A., et al. (2018) Targeting the gut microbiome to treat the osteoarthritis of obesity. *JCI Insight* **3**, e95997
- Scott, E. M., Davies, V., Nolan, A. M., et al. (2021) Validity and responsiveness of the generic health-related quality of life instrument (VetMetrica™) in cats with osteoarthritis. Comparison of vet and owner impressions of quality of life impact. *Frontiers in Veterinary Science* **8**, 733812
- Shah, J. P., Thaker, N., Heimur, J., et al. (2015) Myofascial trigger points then and now: a historical and scientific perspective. *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation* **7**, 746-761
- Shanan, A., Pierce, J. & Shearer, T. (2017) Hospice and Palliative Care for Companion Animals: Principles and Practice. John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, USA Shilo-Benjamini, Y. (2019) A review of ophthalmic local and regional anesthesia in dogs and cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **46**, 14-27
- Shiple, H., Flynn, K., Tucker, L., et al. (2021) Owner evaluation of quality of life and mobility in osteoarthritic cats treated with amantadine or placebo. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **23**, 568-574
- Silva, N., Luna, S. P. L., Joaquin, J. G. F., et al. (2017) Effect of acupuncture on pain and quality of life in canine neurological and musculoskeletal diseases. *Canadian Veterinary Journal* **58**, 941-951
- Simon, B. T. & Steagall, P. V. (2017) The present and future of opioid analgesics in small animal practice. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* **40**, 315-326
- Simon, B. T., Scallan, E. M., Carroll, G., et al. (2017) The lack of analgesic use (oligoanalgesia) in small animal practice. *Journal of Small Animal Practice* **58**, 543-554 Simon, B. T., Scallan, E. M., Monteiro, B. P., et al. (2019) The effects of aging on hydromorphone-induced thermal antinociception in healthy female cats. *Pain Reports* **4**, e722 Simpson, S., Dunning, M. D., de Brot, S., et al. (2017) Comparative review of human and canine osteosarcoma: morphology, epidemiology, prognosis, treatment and genetics. *Acta Veterinaria Scandinavica* **59**, 71
- Sluka, K. A., Frey-Law, L. & Hoeger Bement, M. (2018) Exercise-induced pain and analgesia? Underlying mechanisms and clinical translation. *Pain* **159**(Suppl 1), S91-S97
- Smith, G. K., Paster, E. R., Powers, M. Y., et al. (2006) Lifelong diet restriction and radiographic evidence of osteoarthritis of the hip joint in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **229**, 690-693
- Smith, P., Tolbert, M. K., Gould, E., et al. (2020) Pharmacokinetics, sedation and hemodynamic changes following the administration of oral transmucosal detomidine gel in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **22**, 1184-1190
- Solymsi, K. & Kofalvi, A. (2017) Cannabis: a treasure trove or pandora's box? *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* **17**, 1223-1291
- Stadig, S., Lascelles, B. D. X., Nyman, G., et al. (2019) Evaluation and comparison of pain questionnaires for clinical screening of osteoarthritis in cats. *Veterinary Record* **185**, 757
- Stathopoulou, T. R., Kouki, M., Pypendop, B. H., et al. (2018) Evaluation of analgesic effect and absorption of buprenorphine after buccal administration in cats with oral disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **20**, 704-710
- Steagall, P. V. (2020) Analgesia: what makes cats different/challenging and what is critical for cats? *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **50**, 749-767
- Steagall, P. V. & Monteiro, B. P. (2019) Acute pain in cats: recent advances in clinical assessment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **21**, 25-34
- Steagall, P. V., Carnicelli, P., Taylor, P. M., et al. (2006) Effects of subcutaneous methadone, morphine, buprenorphine or saline on thermal and pressure thresholds in cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* **29**, 531-537
- Steagall, P. V., Taylor, P. M., Rodrigues, L. C., et al. (2009) Analgesia for cats after ovariohysterectomy with either buprenorphine or carprofen alone or in combination. *Veterinary Record* **164**, 359-363
- Steagall, P. V., Monteiro-Steagall, B. P. & Taylor, P. M. (2014) A review of the studies using buprenorphine in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **28**, 762-770 Steagall, P. V., Benito, J., Monteiro, B. P., et al. (2018) Analgesic effects of gabapentin and buprenorphine in cats undergoing ovariohysterectomy using two pain-scoring systems: a randomized clinical trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **20**, 741-748
- Steagall, P. V., Pelligand, L., Page, S. W., et al. (2020a) The world small animal veterinary association (wsava): list of essential medicines for cats and dogs. *Journal of Small Animal Practice* **61**, E162-e176
- Steagall, P. V. M., Benito, J., Monteiro, B., et al. (2020b) Intraperitoneal and incisional analgesia in small animals: simple, cost-effective techniques. *Journal of Small Animal Practice* **61**, 19-23
- Steagall, P. V., Bustamante, H., Johnson, C. B., et al. (2021) Pain management in farm animals: focus on cattle, sheep and pigs. *Animals (Basel)* **11**, 1483
- Steagall, P. V., Robertson, S., Simon, B., et al. (2022) 2022 isfm consensus guidelines on the management of acute pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **24**, 4-30

- Summers, J. F., O'Neill, D. G., Church, D., et al. (2019) Health-related welfare prioritisation of canine disorders using electronic health records in primary care practice in the UK. *BMC Veterinary Research* **15**, 163
- Sun, Y., Li, T., Wang, N., et al. (2012) Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diseases of the Colon & Rectum* **55**, 1183-1194
- Taddio, A., Katz, J., Illersich, A. L., et al. (1997) Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* **349**, 599-603
- Tainter, C. R. (2012) An evidence-based approach to traumatic pain management in the emergency department. *Emergency Medicine Practice* **14**, 1-26
- Tamarova, Z. A., Limansky, Y. & Gulyar, S. A. (2009) Antinociceptive effects of color polarized light in animal with formalin test. *Fiziologicheskii Zhurnal* **55**, 81-93
- Tatlock, S., Gober, M., Williamson, N., et al. (2017) Development and preliminary psychometric evaluation of an owner-completed measure of feline quality of life. *Veterinary Journal* **228**, 22-32
- Taylor, S., Caney, S., Bessant, C., et al. (2022) Online survey of owners' experiences of medicating their cats at home. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **1098612x221083752**
- Teixeira, L. R., Luna, S. P., Matsubara, L. M., et al. (2016) Owner assessment of chronic pain intensity and results of gait analysis of dogs with hip dysplasia treated with acupuncture. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **249**, 1031-1039
- Teixeira, L. G., Martins, L. R., Schimites, P. I., et al. (2020) Evaluation of postoperative pain and toxicological aspects of the use of dipyrone and tramadol in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **22**, 467-475
- Thoefner, M. S., Skovgaard, L. T., McEvoy, F. J., et al. (2020) Pregabalin alleviates clinical signs of syringomyelia-related central neuropathic pain in Cavalier King Charles spaniel dogs: a randomized controlled trial. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **47**, 238-248
- Tick, H., Nielsen, A., Pelletier, K. R., et al. (2018) Evidence-based nonpharmacologic strategies for comprehensive pain care: the consortium pain task force white paper. *Explore (New York, N.Y.)* **14**, 177-211
- Toczek, M. & Malinowska, B. (2018) Enhanced endocannabinoid tone as a potential target of pharmacotherapy. *Life Sciences* **204**, 20-45
- Todd, K. H., Ducharme, J., Choiniere, M., et al. (2007) Pain in the emergency department: results of the pain and emergency medicine initiative (pemi) multicenter study. *Journal of Pain* **8**, 460-466
- Trotti, A., Bellm, L. A., Epstein, J. B., et al. (2003) Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiotherapy and Oncology* **66**, 253-262
- Tsai, T. Y., Chang, S. K., Chou, P. Y., et al. (2013) Comparison of postoperative effects between lidocaine infusion, meloxicam, and their combination in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **40**, 615-622
- Tvarijonavičiute, A., Ceron, J. J., Holden, S. L., et al. (2012) Effects of weight loss in obese cats on biochemical analytes related to inflammation and glucose homeostasis. *Domestic Animal Endocrinology* **42**, 129-141
- Usunoff, K. G., Popratiloff, A., Schmitt, O., et al. (2006) Functional neuroanatomy of pain. *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology* **184**, 1-115
- Valtolina, C., Robben, J. H., Uilenreef, J., et al. (2009) Clinical evaluation of the efficacy and safety of a constant rate infusion of dexmedetomidine for postoperative pain management in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **36**, 369-383
- Valverde, A. (2008) Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **38**, 1205-1230, v
- Van de Velde, H., Janssens, G. P., de Rooster, H., et al. (2013) The cat as a model for human obesity: insights into depot-specific inflammation associated with feline obesity. *British Journal of Nutrition* **110**, 1326-1335
- van den Beuken-van Everdingen, M. H., de Rijke, J. M., Kessels, A. G., et al. (2007) Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Annals of Oncology* **18**, 1437-1449
- van Haaften, K. A., Forsythe, L. R. E., Stelow, E. A., et al. (2017) Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **251**, 1175-1181
- Van Vertoo, L. R., Carnevale, J. M., Parsons, R. L., et al. (2021) Effects of waiting room and feline facial pheromone experience on blood pressure in cats. *Frontiers in Veterinary Science* **8**, 640751
- Vandeweerd, J. M., Coisnon, C., Clegg, P., et al. (2012) Systematic review of efficacy of nutraceuticals to alleviate clinical signs of osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **26**, 448-456
- Varcoe, G., Tomlinson, J. & Manfredi, J. (2021) Owner perceptions of long-term systemic use of subcutaneous administration of polysulfated glycosaminoglycan. *Journal of the American Animal Hospital Association* **57**, 205-211
- Vaughn, D., Kulpa, J. & Paulonis, L. (2020) Preliminary investigation of the safety of escalating cannabinoid doses in healthy dogs. *Frontiers in Veterinary Science* **7**, 51
- Venator, K. P., Frye, C. W., Gamble, L.-J., et al. (2020) Assessment of a single intra-articular stifle injection of pure platelet rich plasma on symmetry indices in dogs with unilateral or bilateral stifle osteoarthritis from long-term medically managed cranial cruciate ligament disease. *Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)* **11**, 31-38
- Venkatesh, H. S., Morishita, W., Geraghty, A. C., et al. (2019) Electrical and synaptic integration of glioma into neural circuits. *Nature* **573**, 539-545
- Voga, M., Adamic, N., Vengust, M., et al. (2020) Stem cells in veterinary medicine-current state and treatment options. *Frontiers in Veterinary Science* **7**, 278
- Wagner, A. E., Walton, J. A., Hellyer, P. W., et al. (2002) Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **221**, 72-75
- Wagner, A. E., Wright, B. D. & Hellyer, P. W. (2003) Myths and misconceptions in small animal anesthesia. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **223**, 1426-1432
- Wagner, A. E., Mich, P. M., Uhrig, S. R., et al. (2010) Clinical evaluation of perioperative administration of gabapentin as an adjunct for postoperative analgesia in dogs undergoing amputation of a forelimb. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **236**, 751-756
- Wakshlag, J. J., Cital, S., Eaton, S. J., et al. (2020) Cannabinoid, terpene, and heavy metal analysis of 29 over-the-counter commercial veterinary hemp supplements. *Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)* **11**, 45-55
- Walewicz, K., Taradaj, J., Rajfur, K., et al. (2019) The effectiveness of radial extracorporeal shock wave therapy in patients with chronic low back pain: a prospective, randomized, single-blinded pilot study. *Clinical Interventions in Aging* **14**, 1859-1869
- Wall, R. (2014) Introduction to myofascial trigger points in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* **29**, 43-48
- Walton, M. B., Cowderoy, E., Lascelles, D., et al. (2013) Evaluation of construct and criterion validity for the 'Liverpool Osteoarthritis in Dogs' (LOAD) clinical metrology instrument and comparison to two other instruments. *PLoS One* **8**, e58125
- Warne, L. N., Bauquier, S. H., Pengelly, J., et al. (2018) Standards of care anaesthesia guidelines for dogs and cats. *Australian Veterinary Journal* **96**, 413-427
- Watanabe, R., Doodnaught, G., Proulx, C., et al. (2019) A multidisciplinary study of pain in cats undergoing dental extractions: a prospective, blinded, clinical trial. *PLoS One* **14**, e0213195
- Watanabe, R., Doodnaught, G. M., Evangelista, M. C., et al. (2020a) Inter-rater reliability of the Feline Grimace Scale in cats undergoing dental extractions. *Frontiers in Veterinary Science* **7**, 302
- Watanabe, R., Frank, D. & Steagall, P. V. (2020b) Pain behaviors before and after treatment of oral disease in cats using video assessment: a prospective, blinded, randomized clinical trial. *BMC Veterinary Research* **16**, 100
- Webster, R. P., Anderson, G. I. & Gearing, D. P. (2014) Canine brief pain inventory scores for dogs with osteoarthritis before and after administration of a monoclonal antibody against nerve growth factor. *American Journal of Veterinary Research* **75**, 532-535
- Weerapong, P., Hume, P. A. & Kolt, G. S. (2005) The mechanisms of massage and effects on performance, muscle recovery and injury prevention. *Sports Medicine* **35**, 235-256
- Weil, A. B., Ko, J. & Inoue, T. (2007) The use of lidocaine patches. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* **29**, 208-210, 212, 214-206
- Weinberg, G., Ripper, R., Feinstein, D. L., et al. (2003) Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* **28**, 198-202
- Wernham, B. G., Trumpatori, B., Hash, J., et al. (2011) Dose reduction of meloxicam in dogs with osteoarthritis-associated pain and impaired mobility. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **25**, 1298-1305
- Wiese, A. J., Muir, W. W. 3rd & Wittum, T. E. (2005) Characteristics of pain and response to analgesic treatment in dogs and cats examined at a veterinary teaching hospital emergency service. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **226**, 2004-2009
- Wilson, J. E. & Pendleton, J. M. (1989) Oligoanalgesia in the emergency department. *American Journal of Emergency Medicine* **7**, 620-623
- Wilson, J., Doherty, T. J., Egger, C. M., et al. (2008) Effects of intravenous lidocaine, ketamine, and the combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **35**, 289-296
- Winer, J. N., Arzi, B. & Verstraete, F. J. (2016) Therapeutic management of feline chronic gingivostomatitis: a systematic review of the literature. *Frontiers in Veterinary Science* **3**, 54

- Wise, B. L., Seidel, M. F. & Lane, N. E. (2021) The evolution of nerve growth factor inhibition in clinical medicine. *Nature Reviews Rheumatology* **17**, 34-46
- Woolf, C. J. (2010) What is this thing called pain? *The Journal of Clinical Investigation* **120**, 3742-3744
- Wordliczek, J. & Zajackowska, R. (2013) Mechanisms in cancer pain. In: Cancer Pain. Eds M. Hanna and Z. B. Zyllicz. Springer-Verlag, London, UK. pp 47-70
- Wright, B. D. (2019) Acupuncture for the treatment of animal pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **49**, 1029-1039
- Wright, B., Kronen, P. W., Lascelles, D., et al. (2020) Ice therapy: cool, current and complicated. *Journal of Small Animal Practice* **61**, 267-271
- Xu, J. & Brennan, T. J. (2010) Guarding pain and spontaneous activity of nociceptors after skin versus skin plus deep tissue incision. *Anesthesiology* **112**, 153-164
- Yamazaki, A., Edamura, K., Tanegashima, K., et al. (2020) Utility of a novel activity monitor assessing physical activities and sleep quality in cats. *PLoS One* **15**, e0236795
- Zamprogn, H., Hash, J., Hulse, D. A., et al. (2011) Elbow denervation in dogs: development of an in vivo surgical procedure and pilot testing. *The Veterinary Journal* **190**, 220-224
- Zanuzzo, F. S., Teixeira-Neto, F. J., Teixeira, L. R., et al. (2015) Analgesic and antihyperalgesic effects of dipyrone, meloxicam or a dipyrone-meloxicam combination in bitches undergoing ovariohysterectomy. *The Veterinary Journal* **205**, 33-37
- Zhang, W., Nuki, G., Moskowitz, R. W., et al. (2010) Oarsi recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part iii: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through january 2009. *Osteoarthritis and Cartilage* **18**, 476-499
- Zhang, Z. J., Wang, X. M. & McAlonan, G. M. (2012) Neural acupuncture unit: a new concept for interpreting effects and mechanisms of acupuncture. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* **2012**, 429412
- Zügel, M., Maganaris, C. N., Wilke, J., et al. (2018) Fascial tissue research in sports medicine: from molecules to tissue adaptation, injury and diagnostics: consensus statement. *British Journal of Sports Medicine* **52**, 1497

Informations complémentaires

Les informations complémentaires suivantes sont disponibles pour cet article :

Annexe A : Informations complémentaires.