

ANNEE 2020

COMPARAISON A L'AVEUGLE PAR UNE GRILLE DE SCORE DOULEUR D'ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS EN POST-CHIRURGIE DE CASTRATION

THESE
pour le
diplôme d'Etat de
DOCTEUR VETERINAIRE

Présentée et soutenue publiquement
Le 14 Décembre 2020
devant
la Faculté de Médecine de Nantes
par

Alice, Martine, Jaqueline, Odette DUBUS

Née le 15 Mars 1993 à Paris 8^{ème} (75)

JURY

Président :

Monsieur Bertrand ROZEC, Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes

Membres :

Madame Anne COUROUCE, Professeur à ONIRIS

Madame Gwenola TOUZOT-JOURDE, Maître de conférences à ONIRIS

Membre invité :

Madame Aurélia LEROUX, Praticien hospitalier à ONIRIS

ANNEE 2020

COMPARAISON A L'AVEUGLE PAR UNE GRILLE DE SCORE DOULEUR D'ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS EN POST-CHIRURGIE DE CASTRATION

THESE
pour le
diplôme d'Etat de
DOCTEUR VETERINAIRE

Présentée et soutenue publiquement
le 14 Décembre 2020
devant
la Faculté de Médecine de Nantes
par

Alice, Martine, Jaqueline, Odette DUBUS

Née le 15 Mars 1993 à Paris 8^{ème} (75)

JURY

Président :

Monsieur Bertrand ROZEC, Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes

Membres :

Madame Anne COUROUCE, Professeur à ONIRIS

Madame Gwenola TOUZOT-JOURDE, Maître de conférences à ONIRIS

Membre invité :

Madame Aurélia LEROUX, Praticien hospitalier à ONIRIS

LISTE DES ENSEIGNANTS D'ONIRIS

Département **BPSA** Biologie, Pathologie et Sciences de l'Aliment

Responsable : Hervé POULIQUEN - Adjoint : Emmanuel JAFFRES

Nutrition et Endocrinologie	Patrick NGUYEN (Pr)
Pharmacologie et Toxicologie	Jean-Claude DESFONTIS (Pr) Martine KAMMERER (Pr) Yassine MALLEM (Pr) Hervé POULIQUEN (Pr) Antoine ROSTANG (MCC)
Physiologie fonctionnelle, cellulaire et moléculaire	Jean-Marie BACH (Pr) Julie HERVE (MC) Lionel MARTIGNAT (Pr) Grégoire MIGNOT (MC)
Histologie et anatomie pathologique	Jérôme ABADIE (MC) Marie-Anne COLLE (Pr) Laetitia JAILLARDON (MC) Frédérique NGUYEN (MC)
Pathologie générale, microbiologie et immunologie	Hervé SEBBAG (MC)
Biochimie alimentaire industrielle	Clément CATANEO (MC) Joëlle GRUA (MC) Laurent LE THUAUT (MC) Carole PROST (Pr) Thierry SEROT (Pr) Florence TEXIER (MC)
Microbiotech	Géraldine BOUE (MC) Nabila HADDAD (MC) Emmanuel JAFFRES (MC) Mathilde MOSSER (MC) Hervé PREVOST (Pr) Raouf TAREB (MCC)

Département **GPA** Génie des procédés alimentaires

responsable : Olivier ROUAUD - Adjoint : Sébastien CURET-PLOQUIN

Lionel BOILLEREAUX (Pr) Marie DE LAMBALLERIE (Pr) Francine FAYOLLE (Pr) Vanessa JURY (MC) Alain LEBAIL (Pr) Jean-Yves MONTEAU (MC HDR) Laurence POTTIER (MC) Cyril TOUBLANC (MC)	Sébastien CURET PLOQUIN (MC) Dominique DELLA VALLE (MC HDR) Michel HAVET (Pr) Emilie KORBEL (MC) Catherine LOISEL (MC) Olivier ROUAUD (Pr) Eve-Anne NORWOOD (MCC)
---	---

Département **SAESP** Santé des Animaux d'Elevage et Santé Publique

Responsable : Alain CHAUVIN - Adjoint : Raphaël GUATTEO

Elevage, nutrition et santé des animaux domestiques	Nathalie BAREILLE (Pr) François BEAUDEAU (Pr) Ségolène CALVEZ (MC) Christine FOURICHON (Pr) Aurélien MADOUASSE (MC) Lucile MARTIN (Pr) Nora NAVARRO-GONZALEZ (MCC)
Infectiologie	Albert AGOULON (MC) Suzanne BASTIAN (MC) Alain CHAUVIN (Pr) François MEURENS (Pr) Emmanuelle MOREAU (PR) Carole PEREZ (MC) Nadine RAVINET (MC) Nathalie RUVOEN-CLOUET (Pr)
Médecine des animaux d'élevage	Sébastien ASSIE (MC) Catherine BELLOC (Pr) Isabelle BREYTON (MC) Christophe CHARTIER (Pr) Raphaël GUATTEO (Pr) Mily LEBLANC MARIDOR (MC) Anne RELUN (MC)
Hygiène et qualité des aliments	Jean-Michel CAPPELIER (Pr) Eric DROMIGNY (MC HDR) Michel FEDERIGHI (Pr) Bruno LE BIZEC (Pr) Catherine MAGRAS (Pr) Marie-France PILET (Pr) Fanny RENOIS-MEURENS (MC)

Département **MSC** Management, statistiques et communication

Responsable : Michel SEMENOU - Adjointe : Pascal BARILLOT (MC)

Mathématiques, Statistiques, Informatique	Véronique CARIOU (MC) Philippe COURCOUX (MC) El Mostafa QANNARI (Pr) Michel SEMENOU (MC) Chantal THORIN (Pr Ag.) Evelyne VIGNEAU (Pr)
Economie, gestion	Pascal BARILLOT (MC) Ibrahima BARRY (MCC) Florence BEAUGRAND (MC) Sibylle DUCHAINE (MC) Sonia EL MAHJOUB (MC) Jean-Marc FERRANDI (Pr) Samira ROUSSELIERE (MC)
Langues et communication	Marc BRIDOU (PLPA) David GUYLER (Ens. cont.) Shaun MEEHAN (Ens. cont.) Linda MORRIS (PCEA) Ian NICHOLSON (Ens. Cont.)

Département **DSC** Sciences cliniques

Responsable : Catherine IBISCH - Adjoint : Olivier GAUTHIER

Anatomie comparée	Eric BETTI (MC) Claude GUINTARD (MC) Margarida RIBEIRO DA SILVA NEUNLIST (MCC)
Pathologie chirurgicale et anesthésiologie	Eric AGUADO (MC HDR) Olivier GAUTHIER (Pr) Eric GOYENVALLE (MC HDR) Caroline TESSIER* (MC) Gwénola TOUZOT-JOURDE (MC)
Dermatologie, parasitologie des carnivores et des équidés, mycologie	Patrick BOURDEAU (Pr) Emmanuel BENSIGNOR (Pr Ass)
Médecine interne, imagerie médicale et législation professionnelle vétérinaire	Nora BOUHSINA (MCC) Nicolas CHOUIN (MC) Anne COUROUCE (Pr) Jack-Yves DESCHAMPS (Pr) Amandine DRUT (MC) Marion FUSELLIER-TESSON (MC) Catherine IBISCH (MC) Françoise ROUX (Pr) Odile SENECAAT (MC)
Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Djemil BENCHARIF (MC HDR) Lamia BRIAND (MC HDR) Jean-François BRUYAS (Pr) Francis FIENI (Pr)

En date de septembre 2020

Guide de lecture des tableaux : Pr : Professeur, Pr ag : Professeur agrégé, MC : Maître de Conférences, MCC : maître de Conférences Contractuel, PLPA : Professeur Lycée Professionnel Agricole, PCEA : Professeur Certifié Enseignement Agricole, HDR : Habilité à Diriger des Recherches, IE : Ingénieur d'Etudes, Ens. Cont : Enseignant Contractuel. * Vétérinaire spécialiste d'une spécialité européenne, américaine ou française

La reproduction d'extraits de cette thèse est autorisée avec mention de la source. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé. Cette thèse devra donc être citée en incluant les éléments bibliographiques suivant :

Nom et prénom de l'auteure : Alice Dubus

Année de soutenance : 2020

Titre de la thèse : Comparaison à l'aveugle par une grille de score douleur d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens en post-chirurgie de castration

Intitulé du diplôme : Thèse de doctorat vétérinaire

Université de soutenance : Université de Médecine de Nantes

Ecole de soutenance : ONIRIS, Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique

Nombres de pages : 95p.

REMERCIEMENTS

A Monsieur Bertrand ROZEC

Professeur de la Faculté de Médecine de Nantes

Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.
Hommages respectueux.

A Madame Anne COUROUCE

Professeur en Médecine Interne des équidés à Oniris

Pour m'avoir fait confiance et proposé de travailler sur ce sujet.
Sincères remerciements.

A Madame Gwenola TOUZOT-JOURDE

Maitre de Conférences à Oniris

Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie du jury de thèse.
Sincères remerciements.

A Madame Aurélia LEROUX

Praticien Hospitalier en Médecine Interne des équidés à Oniris

Pour m'avoir encadrée et soutenue dans ce travail.
Sincères remerciements.

REMERCIEMENTS

A mes parents

Pour votre soutien tout au long de mes études, mais aussi pour m'avoir permis de vivre entourée de mes animaux. Merci pour tout l'amour que vous me portez

A Aurore

Merci ma petite sœur, pour toute ta confiance, tous les moments de complicité

A toute ma famille

Pour m'avoir soutenue dans tous mes projets depuis le début. C'est grâce à vous que j'y suis arrivé, merci d'être toujours à mes côtés

A Tracy et Mégane

Pour toutes les « soirées fromage », tous les fous rires et tous les instants de partage durant ces cinq années à Nantes et souvent sous la pluie...

A Tout mon groupe de 4A : Alexia, Cylia, Edwige, Mélyss, Grégory et Maxime

Pour tous les moments partagés et tout le chemin fait ensemble dans nos premiers pas en clinique.

A tout mon groupe de 5A équine : Angélique, Camille, Cécilia, Charline, Charlotte, Hélène et Lucie

Pour tous les moments d'entraide et de partage au CISCO.

A Marta,

Pour tout ce que tu m'a appris en repro équine, tous les moments passés pour que Just devienne un beau et grand cheval, pour qu'Amnistie et Qari devienne maman et que Babylone se promène dans toute l'école.

A Amira, la prof de SVT la plus motivée

Pour ton implication de la relecture de cette thèse et toute la complicité durant les années à Jussieu, la chimie de L1 n'a plus de secret pour nous !

A Manon,

Pour tout ton soutien et ton amitié toujours aussi fidèle depuis la prépa et bientôt une future consœur vétérinaire.

A toute l'équipe de la clinique équine des perdreaux (Bréval, 78)

Pour m'avoir donné envie de devenir vétérinaire et de m'avoir transmis vos connaissances et votre passion du métier depuis mon plus jeune âge.

A toute l'équipe des cliniques vétérinaires de Bel Air et de Saint Ouen

Pour m'avoir accueilli dans l'équipe, m'avoir soutenue et encouragée dans mes débuts en tant que vétérinaires sur le terrain, pour votre écoute et votre disponibilité. J'espère faire longtemps partie de cette grande famille !

Table des matières

<i>Table des matières</i>	15
Liste des abréviations	17
Liste des figures.....	18
Liste des tableaux.....	20
INTRODUCTION.....	21
PARTIE 1 ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	23
I. LA DOULEUR CHEZ LE CHEVAL	25
1. <i>Définition de la douleur</i>	25
2. <i>Différents types de douleur</i>	26
A- Douleur viscérale.....	26
B- Douleur musculo-squelettique ou orthopédique	27
3. <i>Mécanisme de la douleur</i>	28
A- Douleur nociceptive	29
B- Douleur inflammatoire	31
C- Douleur neuropathique	32
4. <i>Evaluation de la douleur</i>	33
5. <i>Gestion de la douleur</i>	36
A- Les AINS	36
a) Mécanisme d'action des AINS	36
b) Les différents AINS utilisés chez le cheval	38
i. Le méloxicam	38
ii. Le kétoprofène.....	39
iii. La flunixin méglumine.....	40
iv. La phénylbutazone	41
v. Le firocoxib	42
B- Les autres moyens de gestion de la douleur	43
6. <i>Douleur engendrée par la castration</i>	46
A- Anatomie de l'appareil reproducteur de l'étalon	46
B- Innervation et nociception du testicule et de la région inguinale.....	48
II. OBJECTIFS DE L'ETUDE	50
PARTIE 2 ETUDE PROSPECTIVE MENEES SUR LES CHEVAUX PRESENTES POUR CASTRATION AU CISCO ENTRE JANVIER 2019 ET JANVIER 2020	51
I. MATERIEL ET METHODE	53
1. <i>Choix des animaux inclus dans l'étude</i>	53

A-	Animaux inclus	53
B-	Animaux exclus	53
2.	<i>Techniques de castration employées dans l'étude</i>	54
A-	La castration inguinale.....	54
B-	La castration des chevaux cryptorchides	58
3.	<i>Protocoles d'analgésie et d'anesthésie utilisés</i>	59
A-	Protocole d'analgésie	59
B-	Répartition des chevaux dans les différents groupes	59
C-	Protocole d'anesthésie	60
4.	<i>Grille score douleur et réalisation de l'évaluation</i>	61
5.	<i>Analyse statistique des données</i>	64
II.	RESULTATS.....	65
1.	<i>Chevaux exclus au cours de l'étude</i>	65
2.	<i>Validité des résultats : comparaison des 2 évaluateurs</i>	66
3.	<i>Gestion de la douleur : comparaison des 3 AINS</i>	68
A-	Score douleur moyen obtenu avec les différents AINS.....	68
a)	Méloxicam versus Flunixin méglumine	70
b)	Méloxicam versus Kétoprofène.....	70
c)	Kétoprofène versus Flunixin méglumine.....	70
B-	Score douleur obtenu avec les différents AINS suivant les différents critères d'évaluation.....	71
a)	Evaluation subjective.....	73
b)	Paramètres physiologiques.....	73
c)	Comportement.....	73
d)	Contraction musculaire et œdème	74
C-	Conclusion	74
III.	DISCUSSION	75
1.	<i>Influence du moment de l'évaluation</i>	75
2.	<i>Influence de l'évaluateur</i>	77
3.	<i>Comparaison des résultats obtenus avec ceux d'autres études publiées</i>	78
A-	Evaluation des paramètres physiologiques.....	78
B-	Score douleur suivant les AINS utilisés	80
C-	Gestion des signes de colique	82
4.	<i>Autres paramètres à étudier pour améliorer l'évaluation</i>	84
A-	Le cortisol sérique	84
B-	Autres paramètres biochimiques	86
	CONCLUSION	89
	BIBLIOGRAPHIE	91

Liste des abréviations

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

ASAT : Aspartate aminotransférase

CISCO : Centre International de Santé du Cheval d'Oniris

COX : Cyclo-Oxygénase

ECEIM : Collège Européen de médecine interne équine

GGT : Gamma glutamyl-transpeptidase

NaCl : Chlorure de sodium

PAL : Phosphatase Alcaline

PG : Prostaglandine(s)

SNC : Système nerveux central

SNP : Système nerveux périphérique

TNF : Facteur de nécrose tumorale

TX : Thromboxane

Liste des figures

FIGURE 1 : LES DIFFERENTS NIVEAUX D'INTEGRATION DE LA DOULEUR.....	30
FIGURE 2 : ACTION DES AINS SUR LES DIFFERENTS NIVEAUX DE L'INTEGRATION DE LA DOULEUR	36
FIGURE 3 : ACTION DES CYCLOOXYGENASES 1 ET 2 SUR LA TRANSFORMATION DE L'ACIDE ARACHIDONIQUE EN PROSTAGLANDINES (D'APRES ⁶ ET ¹⁹).....	37
FIGURE 4 : ACTION DES MOLECULES ANESTHESIQUE SUR LES DIFFERENTS NIVEAUX D'INTEGRATION DE LA DOULEUR.....	43
FIGURE 5 : LA NOCICEPTION, MECANISME ET GESTION THERAPEUTIQUE (MODIFIE D'APRES ⁶).....	44
FIGURE 6 : ACTION DES MOLECULES PERMETTANT UNE GESTION MULTIMODALE DE LA DOULEUR SUR LES DIFFERENTS NIVEAUX DE L'INTEGRATION DE LA DOULEUR	45
FIGURE 7 : TESTICULE GAUCHE ET EPIDIDYME D'UN ETALON EN VUE LATERALE GAUCHE (D'APRES ³¹).....	47
FIGURE 8 : REPRESENTATION GRAPHIQUE DE L'APPAREIL REPRODUCTEUR DE L'ETALON EN VUE LATERALE GAUCHE (D'APRES ³¹)....	48
FIGURE 9 : LOCALISATION DE SITE D'INCISION LORS DE CASTRATION INGUINALE	54
FIGURE 10 : INCISION AU BISTOURI ELECTRIQUE EN REGARD DE L'ANNEAU INGUINAL @CISCO	55
FIGURE 11 : EXTERIORISATION DU TESTICULE COUVERT @CISCO	55
FIGURE 12 : ANESTHESIE LOCALE INTRA-TESTICULAIRE A BASE DE LIDOCAÏNE @CISCO	55
FIGURE 13 : POSE D'UNE LIGATURE TRANSFIXANTE SUR LE CORDON TESTICULAIRE COUVERT DE SA VAGINALE @CISCO	56
FIGURE 14 : MISE EN PLACE D'UNE PINCE DE REIMERS @CISCO	56
FIGURE 15 : LIGATURE DE LA PREMIERE INCISION @CISCO	56
FIGURE 16 : EXTERIORISATION DU SECOND TESTICULE COUVERT DE SA VAGINALE @CISCO.....	57
FIGURE 17 : INCISION DE LA VAGINALE @CISCO	57
FIGURE 18 : POSE D'UNE PINCE DE REIMERS SUR LE CORDON TESTICULAIRE DECOUVERT @CISCO.....	57
FIGURE 19 : SUTURE DE LA SECONDE INCISION @CISCO.....	58
FIGURE 20 : GRILLE DE SCORE DOULEUR UTILISEE POUR L'EVALUATION DES CHEVAUX.....	62
FIGURE 21 : GRAPHIQUE DES SCORES DOULEUR OBTENUS LE SOIR SUIVANT L'INTERVENTION PAR 2 EVALUATEURS D'EXPERIENCE DIFFERENTE.....	66
FIGURE 22 : GRAPHIQUE DES SCORES DOULEUR OBTENUS LE LENDEMAIN DE L'INTERVENTION PAR 2 EVALUATEURS D'EXPERIENCE DIFFERENTE.....	67
FIGURE 23 : GRAPHIQUE DES SCORES DOULEUR DES CHEVAUX AYANT REÇU DU MELOXICAM	68
FIGURE 24 : GRAPHIQUE DES SCORES DOULEUR DES CHEVAUX AYANT REÇU DU KETOPROFENE	69
FIGURE 25 : GRAPHIQUE DES SCORES DOULEUR DES CHEVAUX AYANT REÇU DE LA FLUNIXINE MEGGLUMINE.....	69
FIGURE 26 : GRAPHIQUE DU SCORE DOULEUR MOYEN OBTENU AVEC CHAQUE AINS LE SOIR ET LE LENDEMAIN DE LA CASTRATION	71
FIGURE 27 : GRAPHIQUE DU SCORE DOULEUR MOYEN OBTENU LE SOIR DE L'INTERVENTION SELON L'AINS UTILISE	72
FIGURE 28: GRAPHIQUE DU SCORE DOULEUR MOYEN OBTENU LE LENDEMAIN DE L'INTERVENTION SELON L'AINS UTILISE.....	72
FIGURE 29 : POURCENTAGE DE CHEVAUX AYANT UN SCORE NON NUL APRES LE DEBUT DU TRAITEMENT POUR LES CRITERES "ATTITUDE DE L'ANIMAL" ET "EVALUATION SUBJECTIVE DE LA DOULEUR" (D'APRES ³⁴).....	76

FIGURE 30 : POURCENTAGE DE CHEVAUX AYANT UN SCORE NON NUL APRES LE DEBUT DU TRAITEMENT POUR LES CRITERES "POULS", "COULEUR DES MUQUEUSES" ET "SUDATION" (D'APRES ³⁴)	79
FIGURE 31 : EVOLUTION DE LA FREQUENCE CARDIAQUE APRES L'INTERVENTION EN FONCTION DU TRAITEMENT REÇU (D'APRES ³⁸)	80
FIGURE 32 : EVOLUTION DU SCORE DOULEUR SUIVANT L'INTERVENTION EN FONCTION DU TRAITEMENT REÇU (D'APRES ³⁸)	81
FIGURE 33 : EVOLUTION DE LA VALEUR DU CORTISOL SERIQUE ENTRE LE PREMIER ET LE 13EME JOUR SUIVANT LE TRAITEMENT REÇU (D'APRES ⁴⁵)	85
FIGURE 34 : EVOLUTION DE LA VALEUR DES ASAT ENTRE LE PREMIER ET LE 13EME JOUR SUIVANT LE TRAITEMENT REÇU (D'APRES ⁴⁵)	87
FIGURE 35 : EVOLUTION DE LA VALEUR DES PAL ENTRE LE PREMIER ET LE 13EME JOUR SUIVANT LE TRAITEMENT REÇU (D'APRES ⁴⁵)	87
FIGURE 36 : EVOLUTION DE LA VALEUR DES GGT ENTRE LE PREMIER ET LE 13EME JOUR SUIVANT LE TRAITEMENT REÇU (D'APRES ⁴⁵)	87
FIGURE 37 : EVOLUTION DE LA VALEUR DE L'EPINEPHRINE ENTRE LE PREMIER ET LE 13EME JOUR SUIVANT LE TRAITEMENT REÇU (D'APRES ⁴⁵)	88
FIGURE 38 : EVOLUTION DE LA VALEUR DE LA NOREPINEPHRINE ENTRE LE PREMIER ET LE 13EME JOUR SUIVANT LE TRAITEMENT REÇU (D'APRES ⁴⁵)	88

Liste des tableaux

TABLEAU I : POSOLOGIE DES DIFFERENTS ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS UTILISES (D'APRES ^{20, 22, 27})	59
TABLEAU II : RESULTATS DE L'ANALYSE STATISTIQUE POUR LA CATEGORIE « EVALUATION SUBJECTIVE DE LA DOULEUR »	73
TABLEAU III : RESULTATS DE L'ANALYSE STATISTIQUE POUR LA CATEGORIE "PARAMETRES PHYSIOLOGIQUES"	73
TABLEAU IV : RESULTATS DE L'ANALYSE STATISTIQUE POUR LA CATEGORIE "COMPORTEMENT"	74
TABLEAU V : RESULTATS DE L'ANALYSE STATISTIQUE POUR LA CATEGORIE "CONTRACTION MUSCULAIRE ET ŒDEME"	74
TABLEAU VI : RESULTAT DE L'EXAMEN SUIVANT L'AINS UTILISE (D'APRES ³⁷)	78

Table des annexes

Annexe 1 : Grille de score douleur (d'après ⁹)	95
Annexe 2 : Echelle d'évaluation du confort équin (d'après ⁴⁶)	96

Introduction

Tout au long de l'histoire, l'Homme a cherché des solutions face à la douleur. Cependant cette évolution a été semée d'embûches au gré des cultures et des religions. Il faudra attendre le XVIIIème siècle pour que la douleur soit considérée comme néfaste et que le médecin ait le devoir de soulager son patient. Aujourd'hui, la prise en charge de la douleur est un élément clé dans toutes les affections. ^{1, 2}

Tout comme en médecine humaine, le bien-être et la gestion de la douleur font partie intégrante de la prise en charge des équidés hospitalisés. Ceci est d'autant plus important dans le cadre d'une intervention chirurgicale de convenance comme la castration.

Les vétérinaires disposent aujourd'hui de nombreuses molécules avec un pouvoir analgésique variable suivant la localisation et l'intensité de la douleur.

Le but de cette thèse est de comparer l'analgésie de trois anti-inflammatoires non stéroïdiens, la flunixin méglumine, le kétoprofène et le méloxicam, chez les chevaux présentés pour castration inguinale au CISO entre Janvier 2019 et Janvier 2020. Pour cela, la douleur est quantifiée grâce à une grille qui permet d'attribuer un score à chaque paramètre évocateur de douleur.

PARTIE 1

Etude bibliographique

I. La douleur chez le cheval

1. Définition de la douleur

Selon l'association internationale pour l'étude de la douleur (International Association for the Study of Pain, 1979) « la **douleur** est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en ces termes ». Cette définition est malheureusement mal adaptée à la détermination de la douleur chez le cheval, car celui-ci ne peut pas parler pour s'exprimer. ³

Cependant, l'association internationale pour l'étude de la douleur mentionne également les adultes incapables de communiquer, les nouveau-nés et les nourrissons, et ajoute que « l'incapacité de communiquer verbalement n'annule pas la possibilité qu'un individu ressente de la douleur ». Ceci implique donc que cette définition peut être appliquée aux animaux. ⁴ Par la suite, une définition spécifique aux animaux a été établie par Zimmerman en 1986 où il parle d'une « expérience sensorielle aversive causée par une blessure réelle ou potentielle qui provoque des réactions protectrices et végétatives, entraîne un comportement appris et peut modifier le comportement spécifique à une espèce » ⁴

La douleur physiologique est une expérience sensorielle et émotionnelle nécessaire à la survie des animaux. Cependant lorsque des lésions tissulaires viennent l'amplifier et en l'absence de gestion particulière elle peut évoluer vers une douleur pathologique. ⁵

L'appréhension, l'anxiété, la réticence à interagir, une boiterie, des piétinements, cheval qui gratte le sol ou qui se roule sont des signes cliniques précieux qui permettent d'objectiver la douleur chez les chevaux. Ils sont souvent évocateurs d'un problème actuel ou imminent. ⁶ Cependant l'expression d'une même douleur peut varier d'un individu à l'autre suivant son âge, sa race, son caractère... Il sera donc nécessaire de tenir compte de cette variabilité individuelle lors d'études comparatives.

2. Différents types de douleur

En plus des comportements douloureux généraux et non spécifiques, certains indicateurs peuvent évoquer une douleur régionale. Les indicateurs de douleur abdominale et de douleur orthopédique, et plus particulièrement des membres ou des pieds, sont fréquemment cités dans la littérature, reflétant la fréquence des ces troubles dans la population équine.

Une partie des indicateurs comportementaux évocateurs de douleurs sont non spécifiques comme la nervosité, l'agitation, l'anxiété, la posture stoïque, la réticence à bouger, le comportement de protection, le port de tête basse, le regard fixe, les naseaux dilatés, la mâchoire serrée (contractée), l'agression envers son propre poulain, les personnes, les autres chevaux, les objets ou envers lui-même. Ces signes indiquent une douleur mais pas son origine et ne sont pas forcément corrélés avec la sévérité de la douleur.^{7,8}

A- Douleur viscérale

La douleur viscérale et plus particulièrement abdominale se traduit par de nombreux comportements spécifiques. Les vocalisations ou gémissements, exprimés lorsque le cheval se couche ou se roule, sont très spécifiques de ce type de douleur. Le fait de se rouler plus ou moins violemment est l'indicateur le plus cité dans la littérature. Un cheval qui se tape le ventre avec les membres, se regarde les flancs ou s'étire pour augmenter son polygone de sustentation est un cheval qui exprime une douleur d'origine abdominale. Enfin la torpeur, la dépression et l'isolement qui s'accompagne souvent d'un port de tête basse sont aussi des attitudes observées dans ce contexte.⁷ (Annexe 2)

B- Douleur musculo-squelettique ou orthopédique

Le système locomoteur est la principale source de douleur chez les chevaux. Une affection du système locomoteur se traduit le plus souvent par une boiterie. Il existe de nombreux indicateurs comportementaux permettant de décrire et d'analyser cette boiterie. Le signe comportemental le plus souvent associé à la douleur d'un membre ou d'un pied est une modification de la répartition du poids, avec une posture de transfert de poids sur le membre sain. Il y a cependant peu de quantification de ces comportements douloureux spécifiques pour aider à évaluer leur importance et leur corrélation potentielle avec la gravité de la pathologie.

Les autres indicateurs d'une douleur musculo-squelettique sont l'immobilité du membre douloureux, l'adoption d'une attitude de soulagement de ce membre, la présence de mouvements anormaux et la réticence à se mouvoir. ⁷

Avec la description de ces 2 types de douleurs et les différences d'expression de celles-ci, on comprend facilement que leur évaluation et leur gestion ne seront pas les mêmes. C'est pourquoi la suite de cette étude sera consacrée à la douleur viscérale.

3. Mécanismes de la douleur

Aujourd'hui la prise en charge de la douleur doit faire partie intégrante de la pratique courante du vétérinaire. Afin de l'appréhender le mieux possible il est nécessaire de connaître les mécanismes qui en sont à l'origine. En effet, une intervention chirurgicale, par exemple, engendre une succession d'évènements à l'origine de la douleur. Dans le cadre d'une intervention chirurgicale les lésions (nature, emplacement, étendue) sont connues à l'avance ce qui permet de mettre au point un protocole d'analgésie adapté avant l'apparition des signes de douleur.⁵

Les stimuli douloureux induisent chez l'animal, tout comme chez l'Homme, des changements physiologiques et comportementaux dont la majorité sont médiés par le système nerveux sympathique. En réponse à ces stimuli on observera une décharge d'hormones telles que les catécholamines comme l'adrénaline et la noradrénaline, se traduisant par des variations des paramètres physiologiques (fréquence cardiaque, température corporelle et fréquence respiratoire).⁴ En effet la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire sont des paramètres intéressants à objectiver lors de douleur aiguë. En ce qui concerne la fréquence cardiaque, une valeur inférieure à 40 battements par minutes sera considérée comme normale alors qu'une valeur supérieure à 60 battements par minutes sera évocatrice d'une douleur sévère. L'étude de *Graubner et al.* menée en 2011 a pu mettre en évidence une corrélation moyenne entre la valeur de la fréquence cardiaque et le score douleur total. Pour ce qui est de la fréquence respiratoire, une valeur inférieure à 20 mouvements par minutes est considérée dans la norme de l'espèce équine alors qu'une valeur supérieure à 40 mouvements par minutes sera évocatrice de douleur et d'après cette même étude la corrélation entre cette valeur et le score douleur total est faible.⁹

La douleur comprend un ensemble de mécanismes, à savoir la nociception, l'inflammation et la douleur neuropathique, qui agissent différemment et peuvent se superposer les uns aux autres.

A- Douleur nociceptive

La nociception est l'ensemble des processus permettant de coder, de transmettre et de traiter le message nerveux issu des récepteurs à la douleur, les nocicepteurs, et correspond à la transformation du signal sensoriel entrant. C'est aussi le processus par lequel des stimuli thermiques, mécaniques ou chimiques intenses sont détectés par une sous-population de fibres nerveuses périphériques, appelées nocicepteurs. ¹⁰

Les nocicepteurs ne sont excités que lorsque les intensités de stimulus atteignent une certaine gamme de valeurs, ce qui suggère qu'ils possèdent des propriétés biophysiques et moléculaires qui leur permettent de détecter sélectivement et de répondre à des stimuli potentiellement nuisibles. Il existe deux grandes classes de nocicepteurs. Le premier comprend des afférents myélinisés ($A\delta$) de diamètre moyen qui assurent la médiation de la « première » douleur aiguë, bien localisée ou rapide. Ces afférents myélinisés diffèrent considérablement du plus grand diamètre et des fibres $A\beta$ à conductivité rapide qui répondent à une stimulation mécanique inoffensive. La deuxième classe de nocicepteurs comprend les fibres « C » non myélinisées de petit diamètre qui véhiculent une douleur mal localisée, « seconde » ou lente (Figure 1). ¹⁰

La douleur nociceptive fonctionne comme un système d'alerte face aux diverses agressions et lésions. Lors d'interventions médicales ou chirurgicales ce mécanisme est provisoirement désactivé. En effet, le seul moyen de supprimer définitivement une douleur nociceptive est la neurotomie. ⁵

La douleur ne se résume pas simplement à la nociception. C'est une des réponses possibles à la transformation du stimulus nociceptif qui nécessite une intégration corticale. L'intégration de la douleur est une suite d'évènements qui se produisent dans les voies nociceptives ascendantes du système somatosensoriel ayant pour point de départ les stimuli nociceptifs. ⁵ Chez les mammifères les nocicepteurs (fibres A et C) lient les différents tissus au système nerveux central et ont donc une composante sensorielle ce qui leur confèrent cette capacité de nociception. ⁴

Il existe un système de rétrocontrôles positifs et négatifs qui influence les signaux entrants. Chaque stimulus est reconnu par un nocicepteur situé à la jonction des fibres neuronales et est ensuite transformé en potentiel d'action. Celui-ci sera transmis tout au long de la moelle épinière. Le signal sensoriel est modulé par des interneurons inhibiteurs ou excitateurs situés dans la moelle épinière. Ce signal ainsi modifié sera envoyé vers le tronc cérébral et le thalamus puis il sera finalement identifié (localisation, intensité) par le cortex somatosensoriel.⁵

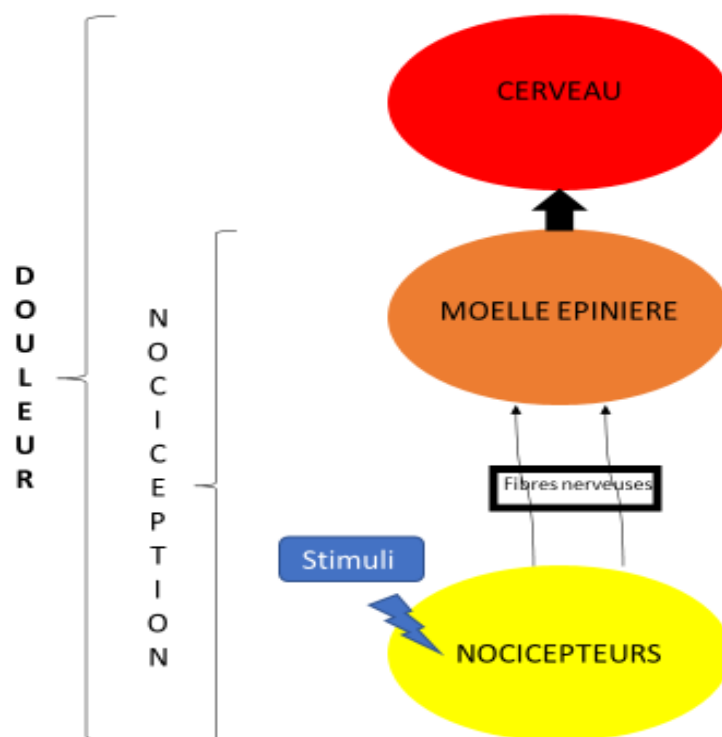


Figure 1 : Les différents niveaux d'intégration de la douleur

B- Douleur inflammatoire

La douleur inflammatoire est produite par l'activation de fibres nerveuses A δ et C à seuil bas et à seuil élevé. Des médiateurs libérés par les cellules endommagées et par les cellules inflammatoires abaissent les seuils d'activation. En effet, le traumatisme provoque dans le tissu conjonctif des lésions initiales associées à des lésions vasculaires (rupture capillaire, hémorragie, thrombose...) et tissulaires (nécrose locale des cellules, dégradation de la trame de collagène...). La réaction vasculaire se met alors rapidement en place grâce aux médiateurs vasoactifs plasmatiques (plasmakinines, anaphylatoxines) et tissulaires (histamine, leucotriènes, prostaglandines...)

Les terminaisons nerveuses sécrètent alors des molécules inflammatoires : c'est l'inflammation neurogène. Les changements neuronaux entraînent le plus souvent une douleur excessive qui doit être prise en charge par des traitements limitant cette inflammation.^{5,11}

C- Douleur neuropathique

La douleur neuropathique concerne la majorité des douleurs post-chirurgicales et est donc un aspect à ne pas négliger. Elle résulte d'un dysfonctionnement ou d'une atteinte du système nerveux central ou périphérique, généralement inadaptée et doit être contrôlée.⁵ Elle est engendrée par la section des tissus, l'étirement et l'inflammation des nerfs et induit une douleur post-chirurgicale persistante chez de nombreux patients (60% lors d'amputation, 20% lors de résection de hernie en chirurgie humaine). Les paramètres physiologiques, génétiques et la douleur préopératoire ont une influence sur cette douleur neuropathique. Il convient donc d'en limiter les effets par une bonne évaluation préopératoire et une prise en charge de la douleur avant l'intervention chirurgicale. En effet, la plupart du temps ce sont des interventions programmées laissant le temps de mettre en place toutes les mesures nécessaires pour limiter au mieux les conséquences post-opératoires.¹²

Bien que durant l'intervention les efforts soient concentrés sur la zone chirurgicale, il est judicieux de tenir compte des conséquences à long terme.

En effet même si certains nerfs sont bien connus pour être des zones privilégiées de traumatisme, toute zone du corps est innervée et donc sensible aux divers stimuli provoqués par l'acte du chirurgien. Les nocicepteurs ainsi activés vont engendrer une suite d'évènements aboutissant à l'intégration corticale de la douleur. Une étude menée chez l'Homme a montré que chez de jeunes individus en bonne santé, la résection d'hernie inguinale provoque chez près de la moitié d'entre eux une douleur neuropathique post-chirurgicale.¹² Cette technique étant proche de celle employée lors de castration inguinale chez le cheval, nous pouvons donc estimer que ce phénomène est donc aussi présent dans ce cadre.

4. Evaluation de la douleur

La douleur ne s'exprime pas de la même manière chez tous les individus, d'autant plus dans un environnement qui ne lui est pas familier. Les jeunes étalons récemment admis dans un nouvel environnement, notamment en milieu hospitalier, présentent généralement un score douleur préopératoire de base élevé, ceci reflétant probablement le stress ou l'excitation plutôt que la douleur.¹³ Les personnes qui sont régulièrement dans l'entourage du cheval sont les plus à même de détecter des signes inhabituels chez l'animal. Il est donc nécessaire en leur absence de pouvoir quantifier au mieux la douleur pour pouvoir la prendre en charge. La détection et l'évaluation de la douleur sont des éléments essentiels dans le cadre du respect du bien-être animal. Pour cela, il est nécessaire de définir des critères et des seuils au-delà desquels une analgésie adaptée doit être mise en place.

Prétendre que l'on a traité efficacement la douleur implique que l'on puisse la reconnaître, la mesurer et la quantifier. Il est nécessaire d'effectuer des mesures objectives pour contourner la nature subjective de l'évaluation. La douleur engendre effectivement des modifications des paramètres physiologiques (fréquence cardiaque, température corporelle, fréquence respiratoire). Cependant, ces signes vitaux sont également affectés non seulement par la douleur, mais par divers autres facteurs (le statut d'hydratation, la perfusion, la peur, l'anxiété ou l'emploi de médicaments sédatifs ou analgésiques). Les outils de mesure de la douleur doivent donc être principalement basés sur des indicateurs comportementaux, combinés à une utilisation judicieuse des valeurs des signes vitaux.¹⁴

Un changement de comportement ou une expression faciale modifiée doit aussi faire suspecter un phénomène douloureux.⁴ Les manifestations de la douleur peuvent ainsi être classées en 3 catégories. Tout d'abord les modifications de l'expression caractérisées par un changement de faciès (lèvre pendante, muscles contractés), une posture particulière ou des gestes évocateurs de douleurs (cheval qui gratte, se regarde les flancs, se roule, grince des dents...). Ensuite il est possible d'observer des modifications du système neuro-végétatif se traduisant par une stimulation du système nerveux sympathique, une hyperventilation et une augmentation des catécholamines circulantes et de la sécrétion hormonale.¹⁵

Pour évaluer la douleur chez le cheval, on peut faire appel à une évaluation subjective par observation de l'animal. Dans ce cas une partie des observations se porte sur l'expression faciale du cheval. Une étude menée en 2015 par *Gleerup et al.* visant à décrire un faciès d'un cheval douloureux a pu montrer que des expressions faciales sont observées chez tous les chevaux soumis à des stimuli douloureux. L'expression faciale d'un cheval douloureux est caractérisée par des oreilles basses ou asymétriques, un regard modifié, des narines dilatées ainsi que des tensions musculaires. Cette description peut être utile pour améliorer les outils de reconnaissance de la douleur chez les chevaux souffrant de douleur légère à modérée.¹⁶ (Annexe 3)

Une étude publiée en 2017 par *Dodds et al.* s'est, quant à elle, intéressée à la réponse aux stimuli extérieurs visuels et auditifs. Pour se faire 20 chevaux ayant subi une intervention chirurgicale et 16 chevaux témoins ont été sélectionnés. Ils ont été soumis à deux stimulations visuelles et auditives séparées d'un même intervalle de temps, et pour les chevaux opérés, le premier a eu lieu avant l'intervention chirurgicale et le second le lendemain de celle-ci. Parallèlement, la douleur a été évaluée par une échelle descriptive.

Le temps médian passé à interagir avec de nouveaux objets a été réduit de 58 à 12 secondes dans le groupe des chevaux ayant subi une intervention alors que dans le groupe témoin aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence. En ce qui concerne le score auditif total médian une différence a pu être observée à la deuxième mesure, le score étant plus faible chez les chevaux ayant subi une intervention que chez les chevaux témoins. Cette étude a permis de conclure que la douleur a un impact négatif sur l'attention envers de nouveaux objets et entraîne une diminution de la réactivité à un test de sursaut auditif. Chez les chevaux, l'attention peut donc être utile comme biomarqueur de la douleur.¹⁷

Face à la diversité d'échelles de description de la douleur l'étude de *VanDierendonck et al.* menée en 2016 sur 46 chevaux présente la validation de deux échelles de douleur, l'échelle de l'Université Équine d'Utrecht pour l'évaluation de la douleur composite (EQUUS-COMPASS) et l'échelle de l'Université Équine d'Utrecht pour l'évaluation faciale de la douleur (EQUUS-FAP), chez les chevaux présentant des coliques aiguës. Les deux échelles de douleur ont montré des différences statistiquement significatives entre les chevaux sains et les chevaux

présentant des signes de colique. La sensibilité et la spécificité étaient bonnes tant pour EQUUS-COMPASS que pour EQUUS-FAP.¹⁸

L'étude réalisée par *de Grauw et van Loon* en 2016 nous a permis de mettre au point une grille permettant de chiffrer la douleur des chevaux inclus dans notre étude. En effet, cette publication décrit les paramètres pouvant être utilisés pour détecter la douleur chez les chevaux, donne un aperçu des différentes échelles de douleur développées dans la littérature (échelles visuelles analogiques, échelles descriptives simples, échelles numériques de notation, analyse du budget de temps, échelles composites de douleur et échelles de description faciale), et met en évidence les avantages et inconvénients de chacune d'entre elles selon le type de douleur à évaluer (fourbure, boiterie, synovite aiguë, post-castration, colique aiguë et chirurgie post-abdominale).

Il y a peu de recherches pour quantifier la douleur post-castration chez les chevaux. C'est pourquoi la grille de score douleur utilisée ici a été créée à partir de plusieurs échelles disponibles dans la littérature. Tout d'abord l'échelle composite de douleur multifactorielle de *Bussièrès et al.* (2008) et l'échelle d'évaluation de la douleur post-chirurgie abdominale (PASPAS) de *Graubner et al.* (2011) qui utilisent les fréquence cardiaque et respiratoire, l'appétit, le comportement interactif et l'attitude du cheval. D'autres critères de ces grilles n'ont pas été choisis par manque de spécificité vis-à-vis de la douleur, comme la température rectale, ou par souci de réalisation par un évaluateur seul, comme la palpation de la zone douloureuse. Les critères définis dans d'autres échelles comme celle de *Lindegaard et al.* (2010), *Dalla Costa et al.* (2014), *Sutton et al.* (2013) et *Pritchett et al.* (2003) ont permis d'avoir des critères pour orienter l'évaluation subjective de la douleur.¹³

5. Gestion de la douleur

A- Les AINS

a) Mécanisme d'action des AINS

La douleur implique l'activation de l'ensemble de la voie neurale. Le signal passe du nocicepteur périphérique au cortex cérébral. Plusieurs stratégies thérapeutiques ciblant différents mécanismes à différents niveaux des voies nociceptives peuvent être utilisées pour une gestion multimodale de la douleur dans des états douloureux ou des maladies (Figure 2).⁵

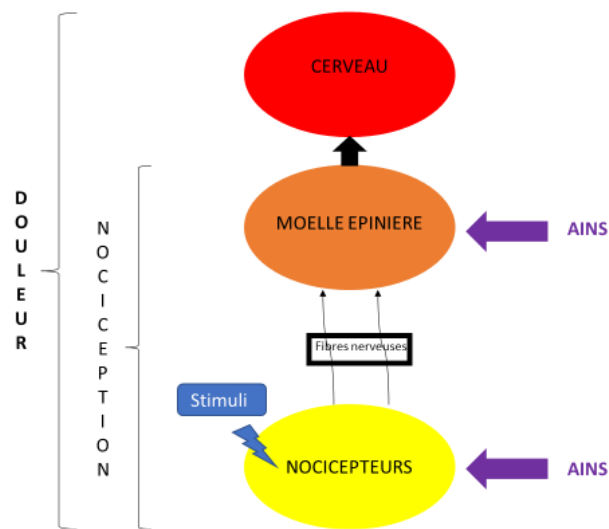


Figure 2 : Action des AINS sur les différents niveaux de l'intégration de la douleur

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) produisent des effets anti-inflammatoires et analgésiques en inhibant la synthèse des prostaglandines grâce aux cyclooxygénases (COX). Ils sont efficaces pour le traitement des douleurs inflammatoires légères à modérées. Il existe au moins deux isoenzymes de cyclooxygénases : COX-1 (aussi appelée prostaglandine endoperoxyde H synthase 1) et COX-2 (ou prostaglandine endoperoxyde H synthase 2).⁶ L'acide arachidonique issu des phospholipides membranaires est sous l'effet des enzymes COX-1 et COX-2 transformé en prostaglandine H_2 (PGH_2), elle-même à l'origine de la synthèse des prostacyclines (PGI_2 , 6-keto- $PGF_{1\alpha}$), des prostaglandines (PGE_2 , PGD_2 , et $PGF_{2\alpha}$) et des thromboxanes (TXA_2 , TXB_2).

Si la COX-1 est présente dans la majorité des tissus et agit sur la régulation du flux sanguin, l'activité plaquettaire et la protection des muqueuses, la COX-2 est quant à elle présente à bas bruit dans de nombreux tissus et c'est par des stimuli engendrés par la réaction inflammatoire que son activité est augmentée (Figure 3).¹⁹

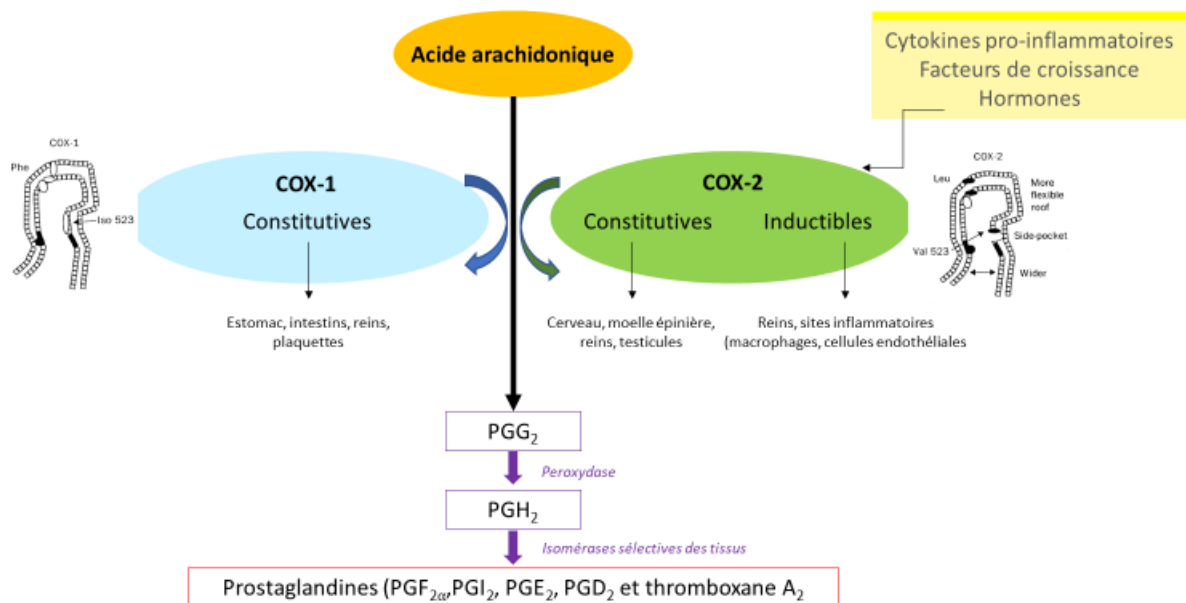


Figure 3 : Action des cyclooxygénases 1 et 2 sur la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandines (d'après ⁶ et ¹⁹)

Les AINS appartiennent à la famille des nombreuses molécules qui présentent une activité anti-inflammatoire et qui ne sont pas des stéroïdes. Leurs effets secondaires résultent de leur mécanisme d'action. Ils peuvent induire des ulcères du tube digestif se localisant le plus souvent dans la cavité buccale, sur la muqueuse gastrique glandulaire et sur le duodénum, des lésions ischémiques papillaire ou médullaire rénale, des troubles de la coagulation, aggraver la bronchoconstriction allergique, retarder la parturition, avoir une toxicité hépatique, médullaire et embryonnaire.

La toxicité rénale des AINS est une préoccupation majeure, en particulier en période péri-opératoire. Les AINS ont généralement peu d'effet sur la fonction rénale chez les animaux sains, mais ils diminuent le débit sanguin rénal et le débit de filtration glomérulaire chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive, hypotendus, hypovolémiques ou ayant une maladie rénale chronique. Bien qu'attribuée à une altération du flux sanguin rénal,

d'autres mécanismes, tels que la néphrotoxicité directe du médicament ou de ses métabolites, peuvent également être impliqués.

Les effets indésirables moins fréquents sont les effets hémostatiques et l'altération de la synthèse des protéoglycanes. En effet les AINS inhibent classiquement l'agrégation plaquettaire en empêchant la thromboxane production via la voie COX.

Ces molécules sont des antalgiques de choix pour les douleurs périphériques d'origine inflammatoire et comme antispasmodiques pour les douleurs digestives. La flunixin de méglumine est le deuxième médicament antalgique le plus utilisé chez le cheval après la phénylbutazone. Elle présente le même mécanisme d'action que la phénylbutazone avec en plus une action au niveau du tube digestif et est donc utilisée de préférence lors de syndrome de colique. Son action antalgique puissante permet de soulager le cheval souvent de façon spectaculaire.¹⁵

b) Les différents AINS utilisés chez le cheval

i. Le méloxicam

Le méloxicam est un anti-inflammatoire indiqué dans la diminution de l'inflammation et de la douleur en cas de troubles musculo-squelettiques ainsi que dans le traitement antalgique des coliques.²⁰

Il s'agit d'un acide éolique appartenant à la classe des oxicam. Il est sélectif COX-2 chez le cheval et inhibe la synthèse des prostaglandines. Il a des propriétés anti-inflammatoires par réduction de l'infiltration leucocytaire, antalgique, antipyrétique et anti-exsudative. Lors d'injection intra-veineuse la demi-vie du méloxicam est de 8,5 heures. Le métabolisme sur le cheval n'a pas été étudié.^{20, 21}

Chez le cheval il est disponible par voie orale et injectable. L'analyse pharmacocinétique et pharmacodynamique a montré que l'effet maximal est obtenu aux concentrations plasmatiques d'environ 0,2 µg/mL, ce qui correspond à la posologie de 0,6 mg/kg une fois par jour.¹⁵

L'administration de méloxicam par voie intraveineuse avant une intervention chirurgicale suivie d'une administration orale une fois par jour pendant 4 jours consécutifs est efficace pour contrôler la douleur et l'inflammation postopératoires chez les chevaux ayant subi une chirurgie orthopédique. Cependant cette dose s'est également avérée efficace dans les modèles de boiterie comme dans les modèles expérimentaux de coliques et de douleurs abdominales.

Une administration prolongée à des doses variant entre 1,8 et 3,0 mg/kg sont associées à des effets indésirables typiques de cette classe de médicaments, tels que l'hypoprotéinémie et l'hypoalbuminémie, les troubles gastro-intestinaux, les lésions rénales, et dyscrasies médullaires.²¹

ii. Le kétoprofène

Le kétoprofène est indiqué dans la gestion de l'inflammation et de la douleur lors de lésions ostéoarticulaire et musculosquelettique ainsi que dans la gestion de la douleur lors de coliques. Il s'agit d'un anti-inflammatoire non stéroïdien qui inhibe la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes. Il a des propriétés anti-inflammatoires, antalgique et antipyrétique.²²

Dans des études sur l'arthrite non infectieuse, l'endotoxémie et les coliques, le kétoprofène est cliniquement similaire à la flunixin méglumine.^{23, 24, 25} Dans un modèle expérimental de synovite, la phénylbutazone s'est avérée plus efficace pour réduire la boiterie et les concentrations de prostaglandines dans le liquide synovial, tandis que chez les chevaux souffrant de fourbure chronique, le kétoprofène s'avère plus efficace que la phénylbutazone pour soulager la douleur, mais uniquement à une dose supérieure à celle indiquée classiquement.^{26, 21}

Il peut être administré par voie intramusculaire ou intraveineuse à la dose de 2,2 mg/kg une fois par jour. Cet acide propionique est un puissant analgésique des douleurs viscérales et musculosquelettiques. Il est cependant conseillé de le réserver à la gestion post-opératoire car il peut induire des troubles de la coagulation.¹⁵

Le kétoprofène est métabolisé par des réactions de conjugaison au niveau du foie, seul 25% de la dose est éliminée sous forme inchangée dans l'urine.

Les principaux effets secondaires décrits sont rénaux et hépatiques. L'énantiomère S, prédominant chez les chevaux, est associé à l'activité et à la toxicité anti-prostaglandines, alors que l'énantiomère R est associé à l'analgésie et ne produit pas d'ulcération gastro-intestinale. La demi-vie d'élimination de l'énantiomère S est de 23 heures et celle de l'énantiomère R est de 20 heures. Les effets anti-inflammatoires du kétoprofène surviennent 4 heures après l'administration et durent 24 heures. ²¹

iii. La flunixinine méglumine

Tout comme les précédents, la flunixinine méglumine est un anti-inflammatoire non stéroïdien, dérivée de l'acide nicotinique. Elle agit par inhibition réversible des cyclooxygénases 1 et 2. ²⁷ La flunixinine méglumine est un anti-inflammatoire musculosquelettique, une anti-endotoxémique mais surtout un analgésique puissant qui agit sur la douleur viscérale. Elle est indiquée pour la gestion de la douleur en cas de coliques, de colites, de rhabdomyolyse à l'effort, de choc endotoxémique, de maladie respiratoire, de maladie oculaire, de chirurgie générale et de fourbure. La flunixinine est plus efficace que la phénylbutazone pour prévenir les signes cliniques d'endotoxémie, mais semble équivalente au kétoprofène. Elle peut prévenir l'avortement chez les juments lors d'endotoxémie.

La flunixinine méglumine est disponible sous forme injectable et orale. Les injections par voie intramusculaire de flunixinine sont très irritantes pour les muscles et ont été incriminées dans des cas de nécrose musculaire clostridienne chez les chevaux à l'origine de graves lésions tissulaires pouvant être rapidement mortelle. Elle s'utilise à la posologie de 1,1 mg/kg une à deux fois par jour pour les douleurs musculo-squelettiques mais peut être administrée plus fréquemment à des doses plus faibles (0,5 mg/kg toutes les 6 à 12 heures) pour les coliques. La posologie de 0,25 mg/kg tous les 6 à 8 heures est utilisée comme la dose la plus faible qui produira des effets antiprostaglandines, mais cette dose n'apportera pas beaucoup d'analgésie. L'administration de flunixinine méglumine peut masquer les signes de coliques et interférer avec les décisions de traitement notamment chirurgical.

La flunixin est rapidement absorbée après administration orale, avec une biodisponibilité de 86% et des concentrations sériques maximales obtenues en 30 minutes. Sa demi-vie d'élimination dans l'exsudat est de 16 heures. L'action anti-inflammatoire débute en 2 heures, la réponse maximale se produit entre 12 et 16 heures, et la durée d'action est de 36 heures. Les effets analgésiques se mettent en place plus rapidement mais pour une durée plus courte.^{15, 21}

iv. La phénylbutazone

La phénylbutazone est l'AINS le plus utilisé chez le cheval. Elle est disponible par voie intraveineuse stricte, car l'administration extravasculaire entraîne une nécrose tissulaire sévère, et orale. La forme injectable ne dispose plus d'autorisation de mise sur le marché pour le cheval en France. La forme orale ne peut être administrée qu'aux chevaux exclus de la consommation humaine. Elle est indiquée pour le traitement de la fourbure chronique.

La phénylbutazone est métabolisée dans le foie en oxyphenbutazone, un métabolite actif qui est éliminé plus lentement que la phénylbutazone. La capacité du foie à métaboliser la phénylbutazone est dépassée avec des doses de médicament relativement faibles, la cinétique est donc dose-dépendante.

L'efficacité thérapeutique dure pendant plus de 24 heures en raison de la liaison irréversible de la phénylbutazone à la COX. Par conséquent, des doses élevées ou répétées de phénylbutazone entraînent une augmentation disproportionnée des concentrations plasmatiques, et donc une toxicité.

La phénylbutazone est largement utilisée chez les chevaux en cas de troubles musculo-squelettiques. Bien qu'elle agisse aussi sur l'endotoxémie, la flunixin méglumine est généralement préférée pour le traitement des coliques chez les chevaux.

La phénylbutazone semble inhiber la synthèse des prostaglandines à de faibles concentrations plasmatiques chez le cheval. Une dose initiale de 4,4 mg/kg toutes les 12 heures le premier jour du traitement est suivie d'une diminution de la dose et d'un allongement de l'intervalle entre les doses pour la suite du traitement est efficace pour la gestion de la douleur.

En raison de la longue demi-vie d'élimination de la phénylbutazone, qui est de 3,5 à 7 heures, et de l'oxyphénbutazone, le traitement chronique doit être réalisé avec la dose efficace la plus faible possible et l'intervalle entre les prises le plus long possible.

Sa toxicité entraîne le plus souvent des effets indésirables gastro-intestinaux, hématologiques, hépatiques et rénaux.^{21, 28, 29}

v. Le firocoxib

Le firocoxib est un AINS de la classe coxib, sélectif de la COX-2. Il est montré que la COX-2 est l'isoforme de l'enzyme induite par des stimuli pro-inflammatoires et qui serait le principal responsable de la synthèse des médiateurs prostanoïdes de la douleur, de l'inflammation et de la fièvre. Les Coxibs ont par conséquent des propriétés analgésiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques. Dans des essais in vitro sur sang total de cheval, le firocoxib montre une sélectivité envers la COX-2 environ 222 à 643 fois plus importante qu'envers la COX-1.

Chez les chevaux, il est indiqué dans le traitement de la douleur et de l'inflammation associées à l'arthrose et la réduction des boiteries associées à la dose de 0,1 mg/kg par voie orale. La durée du traitement varie selon la réponse observée, mais ne doit pas dépasser 14 jours.

Les données suggèrent que la forme orale destinée aux chiens est absorbée par le cheval et peut également être utilisée comme agent anti-inflammatoire dans l'espèce équine.

Chez les chevaux, le firocoxib est bien absorbé, avec une biodisponibilité orale de 79%, bien que le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale après la première dose soit souvent prolongée, une dose de charge de 0,3 mg/kg est donc recommandée. Après la dose de charge, les doses d'entretien permettent de maintenir une concentration moyenne constante du médicament. Le firocoxib est lentement éliminé, avec une demi-vie d'élimination de 2 jours.

Les principaux effets secondaires observés sont les ulcères buccaux.^{21, 30}

B- Les autres moyens de gestion de la douleur

Le blocage de la sensibilisation à l'aide de techniques anesthésiques générales ou locales permet de contrôler efficacement la douleur. Il est donc important de tenir compte du protocole employé afin que celui-ci n'interfère pas dans la comparaison entre les différents anti-inflammatoires non stéroïdiens. Cependant, ne bloquer que la composante de sensibilisation au niveau du cerveau n'empêche pas le codage neuronal de se produire à d'autres niveaux des voies nociceptives. Ce processus peut déclencher une plasticité neuronale conduisant à une douleur pathologique. L'anesthésie seule ne permet donc pas une gestion suffisante de la douleur. ⁵ La figure 4 permet de présenter l'action des molécules anesthésiques sur la douleur.

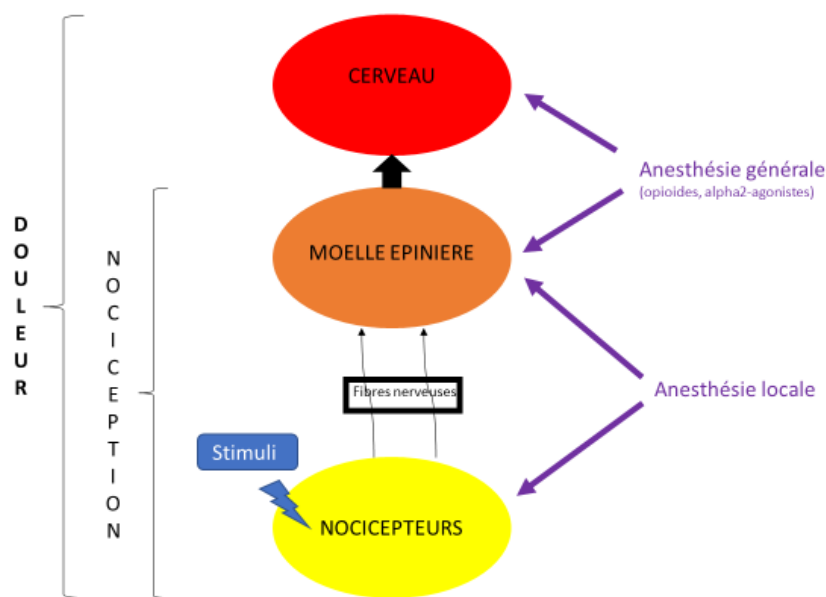


Figure 4 : Action des molécules anesthésiques sur les différents niveaux d'intégration de la douleur

Il est important de considérer l'anesthésie car les molécules employées participent à l'analgesie balancée, concept qui permet de combiner plusieurs molécules afin d'additionner leur potentiel analgésique tout en diminuant les effets secondaires de chacune d'entre elles. Comme la nociception comprend la transduction, la transmission, la modulation, la projection et la perception des stimuli nociceptifs, la sensibilisation périphérique et centrale exagère et

amplifie le stimulus nocif. Ainsi les AINS, glucocorticoïdes, anesthésiques locaux, opioïdes, agonistes alpha-2, et les antagonistes NMDA sont efficaces pour modifier ces réponses (Figure 5).⁶

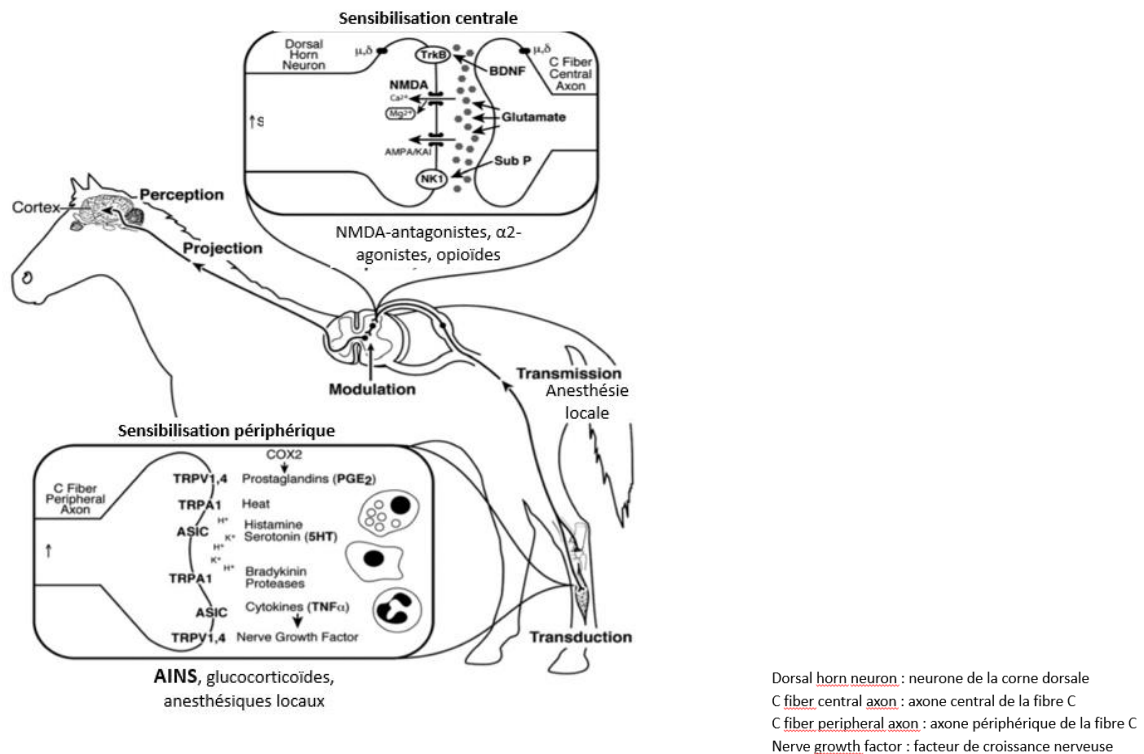


Figure 5 : La nociception, mécanisme et gestion thérapeutique (modifié d'après ⁶)

Cependant l'étude menée par *Graubner et al.* en 2010 s'intéresse à l'influence de l'anesthésie générale sur l'échelle d'évaluation de la douleur. Aucune influence de l'anesthésie générale n'a pu être mise en évidence. L'échelle d'évaluation de la douleur post-chirurgie abdominale est donc un outil utile pour évaluer la douleur chez les chevaux après une chirurgie abdominale et peut également être utile pour étudier les différents protocoles analgésiques.⁹ La figure 6 permet de présenter l'action de différentes molécules ayant une action antalgique.

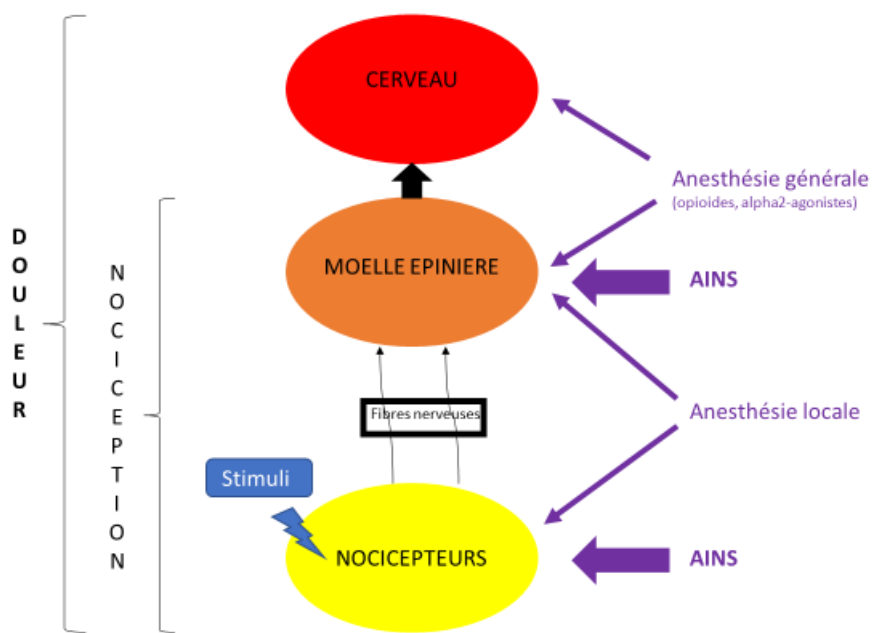


Figure 6 : Action des molécules permettant une gestion multimodale de la douleur sur les différents niveaux de l'intégration de la douleur

6. Douleur engendrée par la castration

Afin de mieux comprendre la douleur engendrée par cette intervention chirurgicale, il est nécessaire de connaître l'anatomie de l'appareil génital et les différentes techniques employées pour la castration.

A- Anatomie de l'appareil reproducteur de l'étalon

Le scrotum du cheval est un diverticule prépubien de peau qui contient les testicules, leurs canaux associés et la partie distale des cordons spermatiques. Les testicules sont ovales et, selon l'âge et la race du cheval, pèsent entre 150 et 300 grammes chacun. Le testicule gauche est généralement plus grand, suspendu plus ventralement, et situé plus caudalement que le testicule droit. Le long axe du testicule est presque horizontal mais légèrement surélevé crânialement. L'épididyme s'attache au bord dorsolatéral du testicule et chevauche légèrement la surface latérale, formant une bourse testiculaire entre le testicule et l'épididyme. L'épididyme est un tube soigneusement replié composé de trois parties : la tête, le corps et la queue. La tête se trouve au pôle crânial et le corps est positionné sur la surface latérale du testicule. La queue fait saillie au-delà du bord caudal du testicule, s'enroule vers le côté médial et continue de façon proximale par le canal déférent. Le testicule est recouvert par la tunique albuginée, une capsule de tissu fibreux dense inextensible et résistante.

Le canal inguinal est un passage oblique dans la paroi abdominale à travers lequel traversent le cordon spermatique, le nerf génito-fémoral, le système vasculaire pudendal externe et les vaisseaux lymphatiques efférents des ganglions lymphatiques inguinaux superficiels. L'ouverture interne du canal inguinal, l'anneau inguinal profond, est une fente dilatable d'environ 16 cm de long chez le cheval de taille moyenne, bordée crânialement par le bord caudal du muscle oblique abdominal interne, ventro-médialement par le muscle droit abdominal et le tendon prépubien, et caudalement par le ligament inguinal. L'ouverture externe du canal inguinal, l'anneau inguinal superficiel, est une fente de 10 à 12 cm de long dans le muscle oblique abdominal externe. Le bord médial de l'anneau inguinal superficiel se trouve directement en dessous du bord médial de l'anneau inguinal profond, ce qui rend la paroi médiale du canal inguinal très courte. L'anneau inguinal superficiel est dirigé cranio-

latéralement et l'anneau inguinal profond est dirigé dorso-latéralement, rendant les angles latéraux des anneaux très divergents. La longueur du canal chez un cheval de taille moyenne est d'environ 15 cm lorsqu'elle est mesurée le long du cordon spermatique. La paroi du canal inguinal est bordée de péritoine, qui forme la tunique vaginale. La tunique vaginale, dérivée du péritoine abdominal, continue à travers le canal inguinal pour tapisser l'intérieur du scrotum et enveloppe le testicule et ses canaux associés et le cordon spermatique. La tunique vaginale est constituée d'une viscérale tunique et une tunique pariétale. La tunique viscérale adhère fermement à la tunique albuginée et couvre les testicules et les conduits associés, sauf au bord dorsal du testicule, où les vaisseaux et l'épididyme entrent ou sortent du testicule. La tunique pariétale est continue avec le péritoine pariétal de l'abdomen au niveau de l'anneau inguinal profond (Figure 7 et 8).³¹

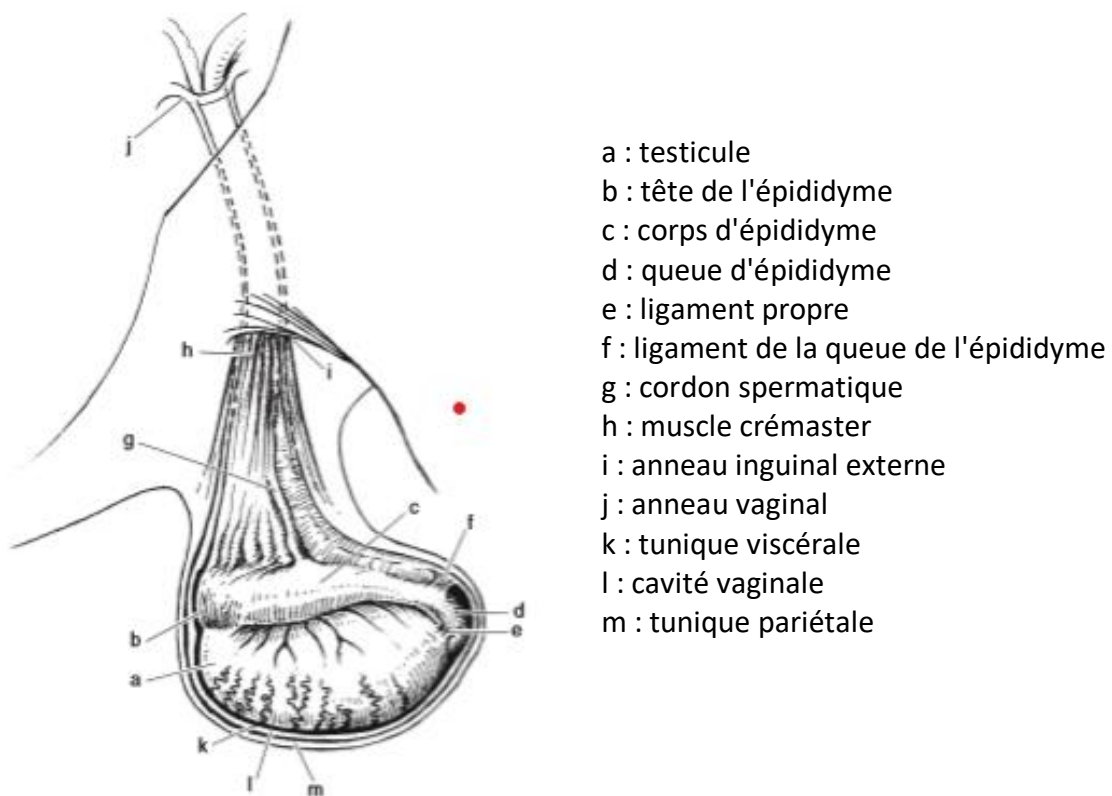


Figure 7 : Testicule gauche et épидидyme d'un étalon en vue latérale gauche (d'après³¹)

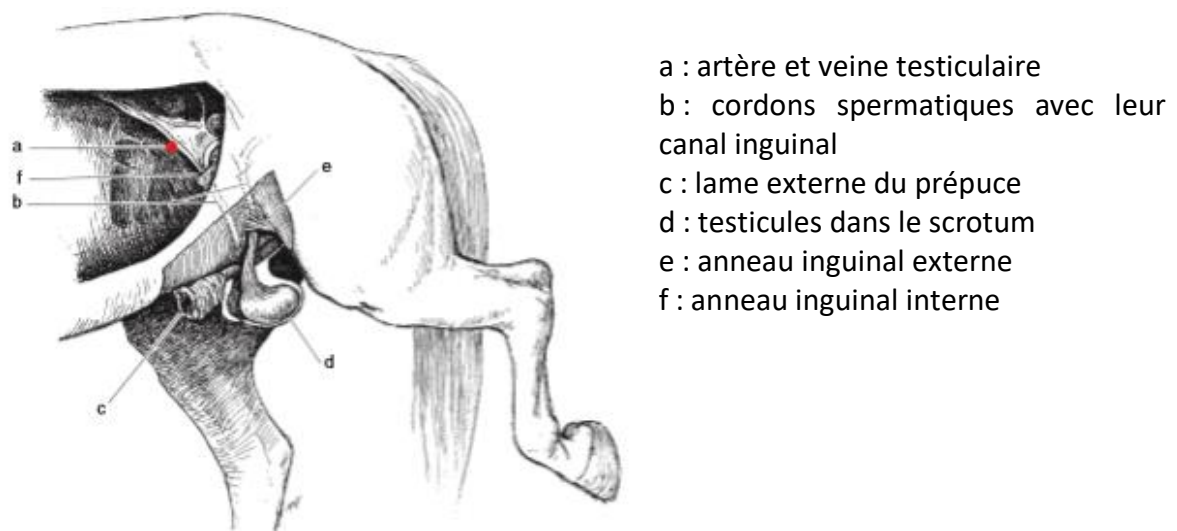


Figure 8 : Représentation graphique de l'appareil reproducteur de l'étalon en vue latérale gauche (d'après ³¹)

B- Innervation et nociception du testicule et de la région inguinale

Le système nerveux périphérique (SNP) relie la périphérie du corps au système nerveux central (SNC), permettant ainsi l'interaction entre le cheval et son environnement.

Il comprend les nerfs crâniens, les nerfs spinaux avec leurs racines, les nerfs périphériques et les composants périphériques du système nerveux autonome.

Les 42 à 43 paires de nerfs spinaux sortent du canal vertébral via foramen intervertébral puis se divise en un rameau dorsal et ventral. Dans certaines régions, les branches ventrales des nerfs spinaux voisins se connectent à un réseau créant le plexus cervical, brachial et lombo-sacré.

Le terme nerf est utilisé pour décrire la structure macroscopiquement visible qui comprend de nombreux nerfs, les fibres et leurs tissus mous de soutien. La fibre nerveuse se réfère uniquement à l'unité conductrice du nerf, l'axone et ses cellules de Schwann enveloppantes, la gaine de myéline et l'environnement. Les axones sont de longues extensions de neurones responsables pour la transmission d'informations du neurone aux organes cibles. ³¹

Les nerfs qui participent à l'innervation dans la région inguinale et donc de la région testiculaire sont issus des rameaux ventraux des nerfs ilio-gastrique, ilio-inguinal, et surtout génito-fémoral. Les divisions du rameau génital du nerf génito-fémoral descendent jusqu'au scrotum en empruntant l'espace inguinal comme les artères et veines honteuses externes, en restant à l'extérieur de la tunique vaginale. Puis les nerfs cheminent au contact du muscle crémaster pour fournir la sensibilité au scrotum, la motricité du muscle crémaster et les contractions du dartos. La partie caudale du scrotum est quant à elle innervée par un rameau issu du nerf honteux qui se porte caudalement et se distribue à la peau de la partie inférieure du périnée jusqu'à la région scrotale.³²

II. Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude est de comparer l'effet anti-inflammatoire du méloxicam, du kétoprofène et de la flunixin méglumine ainsi que leur efficacité sur la gestion de la douleur à la suite d'une castration chez le cheval. Ceci est effectué à l'aide d'une grille de score douleur comprenant à la fois des critères objectifs (fréquence cardiaque et respiratoires, importance de l'œdème) et subjectifs (impression douloureuse, attitude, comportement).

Afin de vérifier l'objectivité de cette évaluation, les résultats obtenus à la suite de l'évaluation d'un même cheval par deux évaluateurs d'expérience différente, un étudiant vétérinaire et un vétérinaire diplômé, ont été comparés.

PARTIE 2

Etude prospective menée sur les chevaux présentés
pour castration au CISCO entre janvier 2019 et janvier
2020

I. Matériel et méthode

1. Choix des animaux inclus dans l'étude

A- Animaux inclus

Les animaux inclus sont tous les chevaux présentés pour castration à ONIRIS entre février 2019 et février 2020 ayant subi une castration inguinale avec les 2 testicules en position physiologique dans le scrotum ou un testicule cryptorchide en position inguinale. En effet, lorsqu'un testicule est en position abdominale les chevaux subissent généralement une castration par coelioscopie.

B- Animaux exclus

Dans cette étude les chevaux opérés par coelioscopie ont été exclus. En effet, cette technique n'engendre pas la même douleur, notamment à cause de la distension abdominale provoquée par le gaz. La comparaison n'est pas possible et il n'y a pas eu assez d'interventions par coelioscopie réalisée au cours de cette étude pour les comparer les chevaux entre eux. De même, les quelques chevaux ayant subi une castration scrotale n'ont pas été inclus du fait du peu de cas présentés au CISCO durant la période de l'étude mais surtout par le fait que l'inflammation et l'œdème engendrés sont plus importants à cause des particularités de la technique, ouverture sur le scrotum et fermeture par seconde intention. Cette technique n'est donc pas comparable non plus avec la castration inguinale.

2. Techniques de castration employées dans l'étude

A- La castration inguinale

Le cheval est placé en décubitus dorsal et préparé pour l'intervention. Le chirurgien repère l'anneau inguinal et réalise en regard une incision au bistouri électrique (figure 9). Le testicule mis en évidence par dilacération des tissus sous-cutanés au doigt, est extériorisé. Le ligament scrotal est ensuite dilacéré et une anesthésie locale intratesticulaire à base de lidocaïne est effectuée. Ensuite le chirurgien pose une ligature transfixante du cordon testiculaire couvert de sa vaginale. Il place une pince de Reimers pendant cinq minutes avant de procéder à la section du cordon. Enfin des sutures par surjet simple du fascia inguinal, des tissus sous-cutanés et du plan cutané sont réalisées. Les figures 10 à 19 illustrent cette technique.

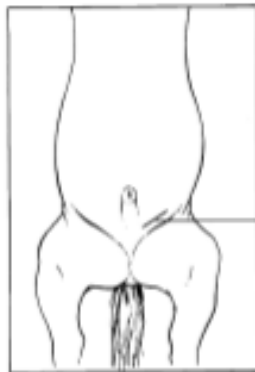


Figure 9 : Localisation de site d'incision lors de castration inguinale

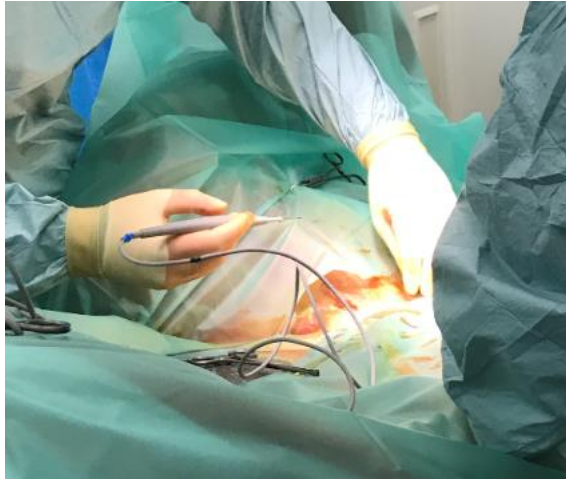


Figure 10 : Incision au bistouri électrique en regard de l'anneau inguinal @CISCO



Figure 11 : Extériorisation du testicule couvert @CISCO



Figure 12 : Anesthésie locale intra-testiculaire à base de lidocaïne @CISCO



**Figure 13 : Pose d'une ligature transfixante sur le cordon testiculaire couvert de sa vaginale
@CISCO**



Figure 14 : Mise en place d'une pince de Reimers @CISCO

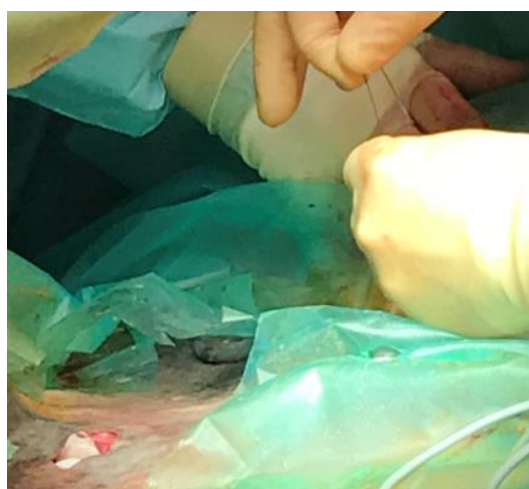


Figure 15 : Ligature de la première incision @CISCO



Figure 16 : Extériorisation du second testicule couvert de sa vaginale @CISCO



Figure 17 : Incision de la vaginale @CISCO



Figure 18 : Pose d'une pince de Reimers sur le cordon testiculaire découvert @CISCO



Figure 19 : Suture de la seconde incision @CISCO

B- La castration des chevaux cryptorchides

Pour les chevaux ayant un testicule qui n'est pas en position scrotale, une échographie est réalisée préalablement à l'intervention chirurgicale afin de déterminer la position de ce testicule. En effet, dans ce cas il y a plusieurs possibilités. Il s'agit avant tout de savoir si le testicule est bien présent car le cheval a déjà pu subir une castration partielle avant son acquisition. Ensuite s'il est bien présent il peut se situer à n'importe quel endroit entre le pôle caudal du rein et le scrotum. Il existe trois cas de figure possibles. Le testicule peut être en position abdominale, dans ce cas la technique employée étant différente, les chevaux avec cette particularité n'ont pas été inclus dans l'étude. Le testicule peut être resté dans le canal inguinal entre les deux anneaux et la castration est alors effectuée par abord inguinal comme précédemment décrit. A l'exception près que ce testicule étant de petite taille, les étapes d'hémostase et de ligature peuvent être simplifiées ou raccourcies. Enfin, le testicule peut être en position « abdominale incomplète » c'est-à-dire que l'épididyme est en position scrotale mais que le testicule n'a pas franchi le canal inguinal. Dans ce cas, seuls les chevaux ayant été castré par abord inguinal ont été inclus de cette étude.

3. Protocoles d'analgésie et d'anesthésie utilisés

A- Protocole d'analgésie

Parmi les trois anti-inflammatoires utilisés dans cette étude, la flunixinine méglumine a une activité mixte mais préférentiellement COX-1 et le méloxicam est sélectif COX-2. Le kétoprofène sera considéré comme un intermédiaire entre les deux.¹⁵

Pour tous les anti-inflammatoires, la première injection a lieu environ deux heures avant le début de la chirurgie par voie intraveineuse via le cathéter. La seconde injection s'effectue 24 heures après la précédente. Suivant l'état général du cheval et sa durée d'hospitalisation le traitement anti-inflammatoire se poursuit par voie intraveineuse ou orale. Cependant la dernière évaluation ayant lieu le lendemain matin, soit environ 24 heures post intervention chirurgicale, la suite donnée au traitement n'interfère pas dans cette étude.

Tableau I : Posologie des différents anti-inflammatoires non stéroïdiens utilisés (d'après^{20, 22, 27})

Anti-inflammatoire non stéroïdien	Posologie utilisée
RHEUMOCAM NDV (méloxicam)	0,6 mg/kg, IV
ANTALZEN NDV (flunixinine méglumine)	1,1 mg/kg, IV
KETOFEN NDV (kétoprofène)	2,2 mg/kg, IV

B- Répartition des chevaux dans les différents groupes

Au début de l'étude, la flunixinine méglumine n'était plus disponible sur le marché français sous sa forme injectable. Les chevaux étaient répartis de façon aléatoire dans l'un des 2 groupes suivant leur ordre d'arrivée au CISCO et une liste établie grâce au logiciel Excel. Chaque AINS était associé à un chiffre puis cette liste a été mélangée aléatoirement par le logiciel. De cette façon lorsque la version injectable de la flunixinine méglumine a été de nouveau disponible, il a

été aisé de la rajouter à cette liste en procédant à un nouveau mélange aléatoire. Enfin pour obtenir des groupes avec un nombre de chevaux le plus proche possible des uns des autres le nombre de chevaux dans chaque groupe est compté à deux reprises au cours de l'étude afin d'ajuster la liste en attribuant un coefficient à chaque AINS. Une fois cette liste effectuée c'est l'anesthésiste qui attribue l'AINS à chaque cheval. Cette étude a été réalisée en double aveugle puisque l'évaluateur n'a jamais eu connaissance de la molécule utilisée.

C- Protocole d'anesthésie

Le protocole anesthésique utilisé au cours de cette étude est toujours le même pour les différents chevaux. Il comporte tout d'abord une prémédication avec de l'acépromazine (0,02 mg/kg par voie intraveineuse). La sédation est effectuée avec un α_2 -agoniste, de la romifidine (0,08 mg/kg par voie intraveineuse). Ensuite pour l'induction les chevaux reçoivent par voie intraveineuse un mélange de diazépam (0,05 mg/kg) et de kétamine (2,2 mg/kg). Enfin au cours de l'intervention de la morphine est administrée (0,1 mg/kg par voie intraveineuse).

4. Grille score douleur et réalisation de l'évaluation

Suivant le type de douleur les signes permettant de la détecter varient. C'est pourquoi de nombreux outils d'évaluation de la douleur ont été développés durant les dernières années. Parmi toutes ces échelles certaines sont visuelles, d'autres permettent de chiffrer la douleur, ou encore d'analyser le budget temps du cheval. Chacune présente des avantages et des inconvénients mais il est nécessaire qu'elle soit spécifique de la douleur à évaluer. En effet, un cheval boiteux n'exprimera pas ou peu de signe à l'arrêt dans un box, ce qui n'est pas le cas pour un cheval en colique aigüe.¹³

Dans cette étude, il a été souhaité de mettre en évidence la douleur viscérale et l'inflammation causées par la castration c'est pourquoi la grille de score douleur utilisée est fortement inspirée de l'échelle d'évaluation de la douleur post-opératoire à la suite d'une chirurgie abdominale de *Graubner et al.*⁹ Cette grille (Figure20) regroupe les deux grands types d'indicateurs de douleur, seule la réaction à la palpation a été remplacée par une observation de la plaie chirurgicale et une estimation de l'inflammation par la présence d'un œdème scrotale pour deux raisons. Premièrement il est difficile, voire même dangereux, d'aller palper la plaie entre les deux membres pelviens surtout chez de jeunes étalons. Ensuite, il a été décidé d'y ajouter un critère de détection de l'inflammation via la présence d'œdème entre absent et marqué (plus de la taille d'une clémentine).

Cette grille permet de donner un score numérique à la douleur ressentie par le cheval de façon rapide et relativement objective. Le score de douleur total a été calculé en ajoutant les valeurs attribuées à chaque catégorie, avec un score de douleur maximum possible de 31. Pour un score compris entre 1 et 7 la douleur est estimée comme faible, au-delà de 14 on considérera que la douleur est sévère. Un score intermédiaire entre 8 et 14 correspond à une douleur modérée. Dans l'étude de *Graubner et al.* de 2011 la corrélation entre la douleur du cheval et chacun des paramètres a été étudiée. Les catégories ayant la meilleure corrélation avec la douleur sont l'évaluation subjective, le comportement postural et la réponse à la nourriture.⁹

EVALUATION DE LA DOULEUR CHEZ LE CHEVAL



Cheval	
Propriétaire	

		Date			
		/	/	/	/
		Heure du dernier traitement			
		:	:	:	:
		Heure de l'évaluation			
		:	:	:	:
Catégorie	Manifestation(s)	Score	Score	Score	Score
Evaluation subjective de la douleur	Absence de douleur	0	0	0	0
		1	1	1	1
		2	2	2	2
		3	3	3	3
	Signes de douleur sévère	4	4	4	4
Fréquence cardiaque	< 40	0	0	0	0
	40 – 49	1	1	1	1
	50 – 59	2	2	2	2
	> 60	3	3	3	3
Fréquence respiratoire	< 20	0	0	0	0
	20 – 30	2	2	2	2
	> 30	4	4	4	4
Comportement postural	Aucune réaction aux stimuli vocaux et environnementaux	1	1	1	1
	Reste immobile	1	1	1	1
	Dos arqué, abdomen contracté	1	1	1	1
Comportement interactif	Attentif	0	0	0	0
	Observe timidement	1	1	1	1
	Évite le contact	2	2	2	2
	Aucune réaction	3	3	3	3
Appétit	Bon appétit	0	0	0	0
	A de l'appétit mais porte un panier	1	1	1	1
	Accepte difficilement de manger	2	2	2	2
	Refuse de manger	4	4	4	4
Signes de colique	Aucun signe de colique	0	0	0	0
	Gratte le sol par intermittence	1	1	1	1
	Gratte le sol et se couche	2	2	2	2
	Se regarde les flancs et gratte le sol fréquemment	3	3	3	3
	Se roule, se frappe son abdomen	5	5	5	5
	Se jette au sol et se roule en continu	6	6	6	6
Stimulation des muscles en région thoraco-lombaire	Aucune réaction	0	0	0	0
	Muscles contractés, évite la palpation	1	1	1	1
Aspect de la plaie	Aucun œdème	0	0	0	0
	Œdème minime, difficilement décelable	1	1	1	1
	Œdème modéré (< taille d'une clémentine)	2	2	2	2
	Œdème marqué (> taille d'une clémentine)	3	3	3	3
TOTAL					

Figure 20 : Grille de score douleur utilisée pour l'évaluation des chevaux

Le même évaluateur réalise l'évaluation le soir suivant l'intervention et le lendemain de celle-ci. Une première évaluation est réalisée la veille de l'intervention ou le matin même suivant l'heure d'arrivée du cheval au CISCO et la disponibilité de l'évaluateur (T0). Le score obtenu pour cette évaluation sera ensuite soustrait à ceux des deux autres effectuées le soir suivant l'intervention (T1) et le lendemain (T2) afin de tenir compte des variabilités individuelles. L'ensemble des scores présentés sont donc la différence entre le score réellement obtenu au moment dit (T1 ou T2) et celui obtenu avant l'intervention chirurgicale (T0).

Cette étude s'effectue en double aveugle puisque l'évaluateur n'a pas connaissance de l'anti-inflammatoire utilisé. De ce fait, il n'a pas accès à la feuille de soins du cheval et n'est pas présent à la ronde clinique du matin où l'évolution et les traitements de chaque cheval sont présentés.

Afin d'avoir le moins d'impact possible sur l'expression de certains signes de la douleur, les premières observations sont effectuées à distance du cheval. Elles permettent d'évaluer la posture du cheval et les éventuels signes de colique présentés par celui-ci. Ensuite en s'approchant progressivement il a été possible d'évaluer l'interaction du cheval avec son environnement et sa réaction à notre approche. Puis, si le cheval ne portait pas de panier, protection empêchant le cheval de manger, une poignée de foin lui était proposé afin d'objectiver son appétit. Une fois toutes ces étapes effectuées, l'évaluateur poursuit son examen dans le box afin tout d'abord de mesurer les fréquences cardiaque et respiratoire, puis d'observer la présence d'œdème en comparant la taille du scrotum à celle d'une clémentine et enfin de réaliser une stimulation des muscles au niveau de la jonction thoracolumbaire pour mettre en évidence une éventuelle contraction musculaire ou réaction d'évitement du cheval. A tous ces critères s'ajoute l'évaluation subjective de la douleur qui reflète l'impression globale de l'investigateur.

5. Analyse statistique des données

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel « EXCEL ».

Les scores moyens obtenus avec chaque anti-inflammatoire non stéroïdien ont été comparés deux à deux par un test de Student. L'hypothèse H_0 correspond à l'égalité des deux moyennes. Pour chaque comparaison, on obtient une p-value. Si p-value est inférieure à 0,05, alors l'hypothèse H_0 est validée, c'est-à-dire que le résultat est significativement différent entre les 2 AINS comparés. Si p-value est supérieur à 0,05, alors l'hypothèse H_0 est rejetée, c'est à dire qu'il n'y a aucune différence significative entre les 2 AINS.

Les résultats tiennent compte soit du score douleur total, soit du score par catégorie (évaluation subjective de la douleur, paramètres physiologiques, comportement de l'animal et enfin la présence d'œdème et réaction du cheval lors de la stimulation des muscles en région thoraco-lombaire ci-après nommé « contraction musculaire »).

II. Résultats

1. Chevaux exclus au cours de l'étude

Parmi l'ensemble des 37 chevaux inclus dans cette étude, dix chevaux ont été exclus pour plusieurs raisons.

Tout d'abord quatre chevaux ont finalement subi une castration scrotale, la technique étant différente, leur évaluation n'a pas été prise en compte.

Pour les six autres chevaux exclus les raisons sont diverses.

La première cause est la non-réalisation des deux évaluations par manque de disponibilité des évaluateurs, trois chevaux ont été écartés de l'étude pour cette raison.

Pour un des chevaux, la deuxième injection d'AINS n'a pas été effectuée car le cathéter a dû être retiré plus précocement et la deuxième évaluation n'a donc pas pu être prise en compte.

Enfin deux chevaux, un ayant reçu du méloxicam et un ayant reçu du kétoprofène, ont présenté des signes de colique le soir suivant l'intervention et une injection de flunixinine méglumine en plus de l'AINS déjà administré le matin a permis de gérer la douleur de ces chevaux. L'évaluation du lendemain n'a donc pas été réalisée.

2. Validité des résultats : comparaison des 2 évaluateurs

Afin de pouvoir comparer les résultats des différents chevaux, il est tout d'abord indispensable de connaître la part de l'influence de l'évaluateur. Pour cela, un échantillon de 11 chevaux a été sélectionné et ils ont été évalués à la fois par un clinicien diplômé et spécialisé en médecine interne (Diplômé de l'European College of Equine Internal Medicine (ECEIM)), nommé Sénior, et par un étudiant vétérinaire de 5^{ème} année, nommé Junior. A noter que, pour le soir suivant l'intervention il y a parfois eu plusieurs heures d'intervalle entre les deux évaluations.

Dans le cadre de cette étude, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les évaluateurs pour l'examen réalisé le soir de l'intervention ($p\text{-value} = 0,09516722$) (Figure 21). De même, en ce qui concerne l'évaluation du lendemain suivant l'intervention ($p\text{-value} = 1$) (Figure 22).

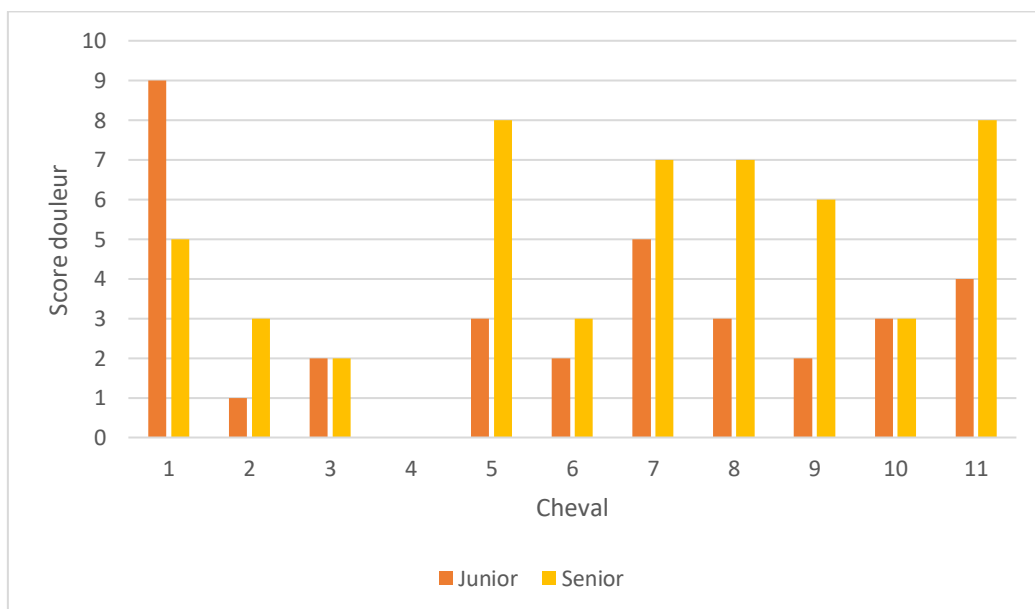


Figure 21 : Graphique des scores douleur obtenus le soir suivant l'intervention par 2 évaluateurs d'expérience différente

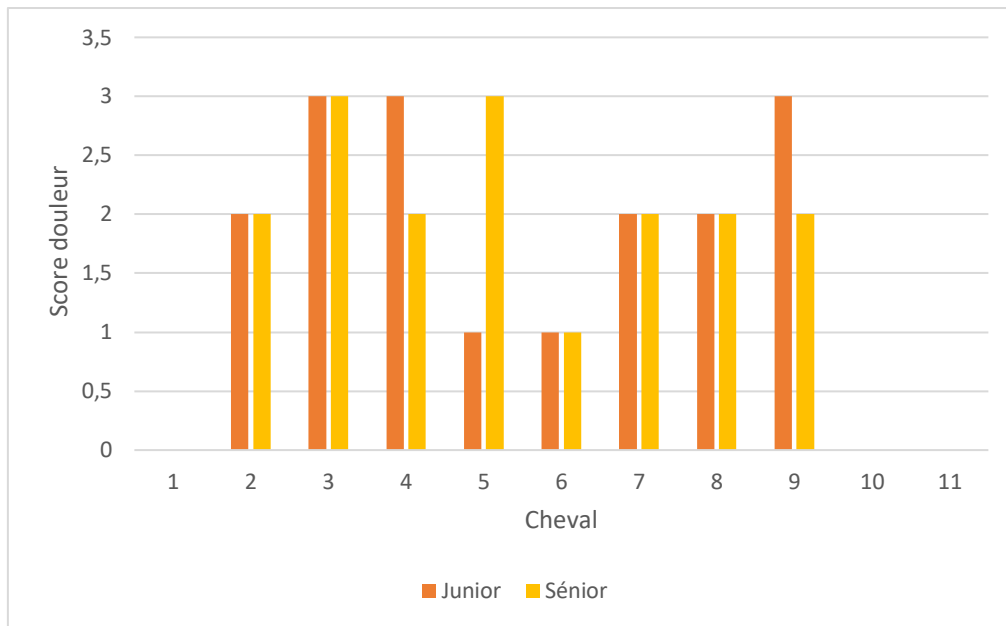


Figure 22 : Graphique des scores douleur obtenus le lendemain de l'intervention par 2 évaluateurs d'expérience différente

3. Gestion de la douleur : comparaison des 3 AINS

A- Score douleur moyen obtenu avec les différents AINS

Parmi les 8 chevaux ayant reçu du méloxicam, un cheval montre des signes de douleur modérée (score douleur compris entre 7 et 14) le soir suivant l'intervention et un autre des signes évocateurs d'une douleur sévère (score supérieur à 14) le lendemain (Figure 23).

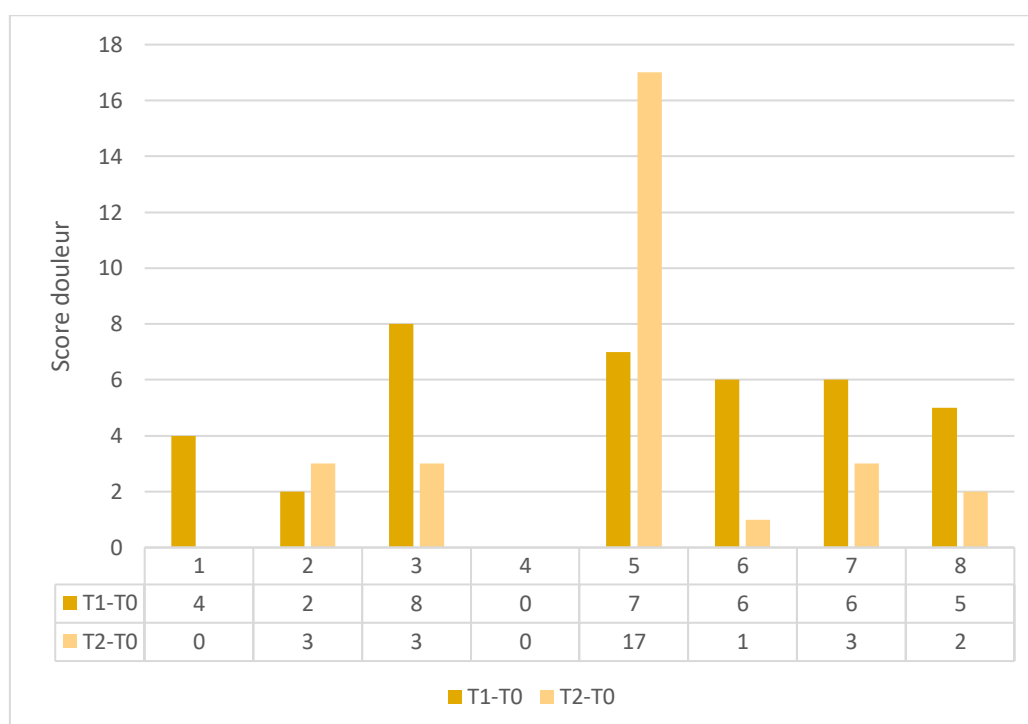


Figure 23 : Graphique des scores douleur des chevaux ayant reçu du Méloxicam

Tous les chevaux ayant reçu de Kétoprofène ont présenté un score douleur inférieur à 7 au cours des deux évaluations, la douleur ressentie était donc légère avec ce traitement anti-inflammatoire (Figure 24).

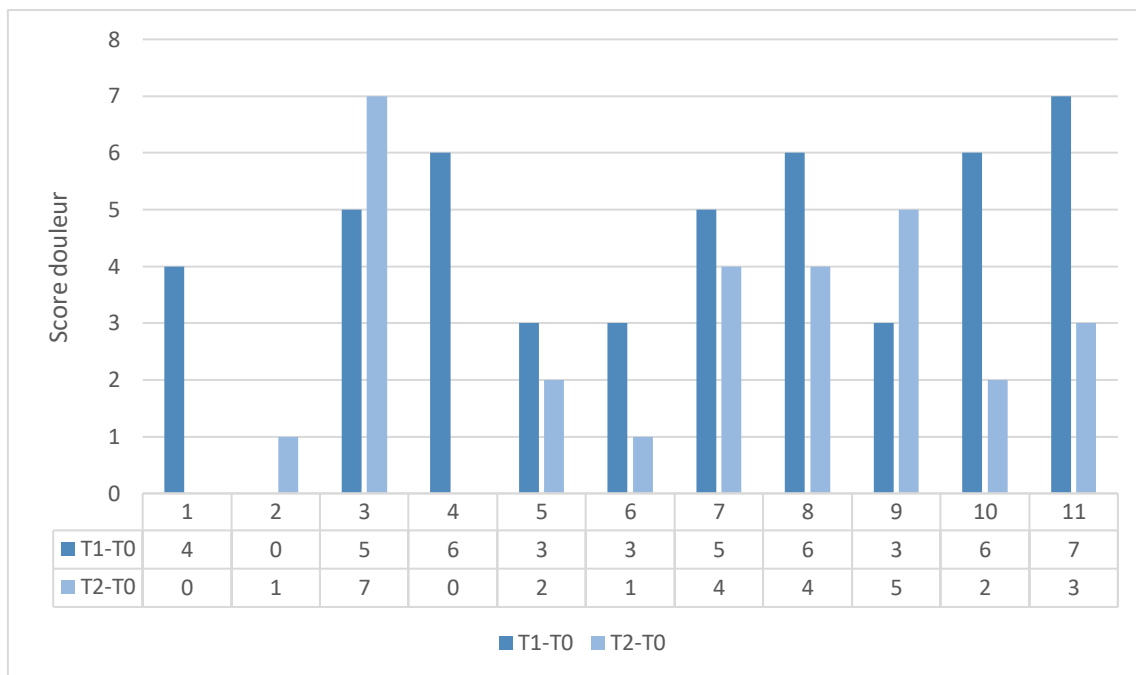


Figure 24 : Graphique des scores douleur des chevaux ayant reçu du Kétoprofène

Parmi l'ensemble des chevaux qui ont reçu de la flunixin méglumine seul un présente des signes de douleur modérée (score douleur entre 7 et 14) le soir suivant l'intervention, pour tous les autres la douleur est légère, voire même absente 24 heures post intervention pour la moitié des chevaux de ce groupe (Figure 25).

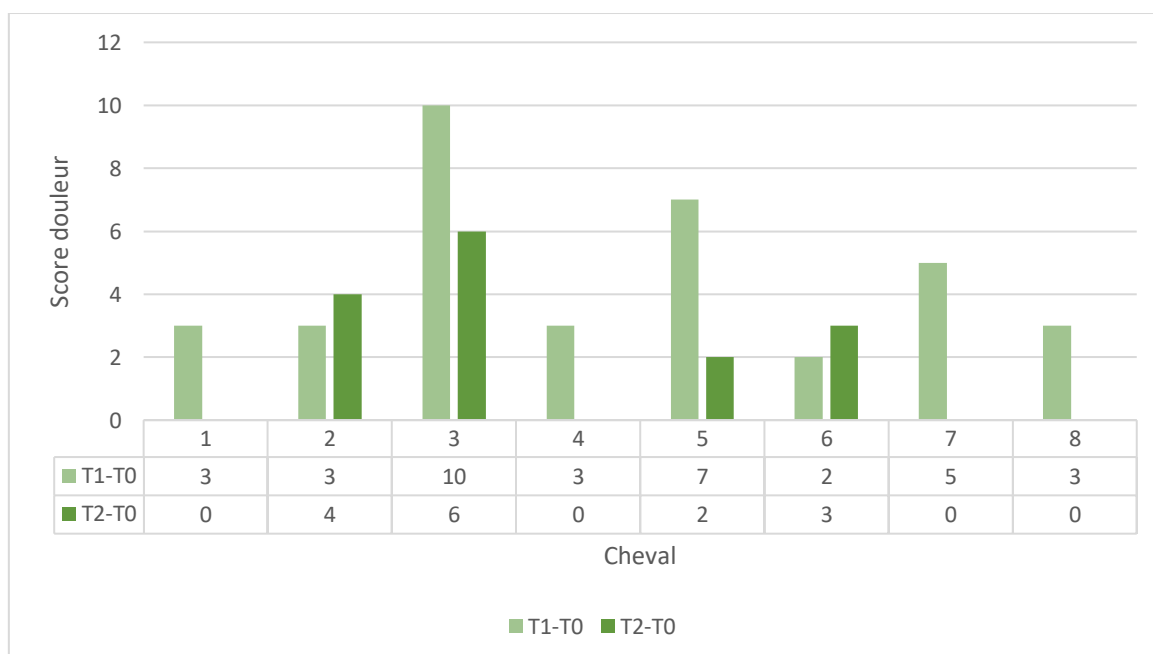


Figure 25 : Graphique des scores douleur des chevaux ayant reçu de la Flunixin méglumine

L'ensemble des résultats de cette étude met en évidence une gestion satisfaisante de la douleur car le score obtenu est inférieur à 7, soit une douleur légère, avec les trois anti-inflammatoires étudiés, ainsi qu'une diminution de ce score entre les deux évaluations (Figure 26).

a) Méloxicam versus Flunixin méglumine

Pour l'évaluation du score douleur globale, aucune différence significative n'a été observée entre les chevaux ayant reçu du méloxicam et ceux ayant reçu de la flunixin méglumine ni le soir suivant l'intervention (p-value : 0,55623984), ni le lendemain matin (p-value : 0,42239024).

b) Méloxicam versus Kétoprofène

Pour l'évaluation du score douleur globale, aucune différence significative n'a été observée entre les chevaux ayant reçu du méloxicam et ceux ayant reçu du kétoprofène ni le soir suivant l'intervention (p-value : 0,5734012), ni le lendemain matin (p-value : 0,5965494).

c) Kétoprofène versus Flunixin méglumine

Pour l'évaluation du score douleur globale, aucune différence significative n'a été observée entre les chevaux ayant reçu du kétoprofène et ceux ayant reçu de la flunixin méglumine ni le soir suivant l'intervention (p-value : 0,8607782), ni le lendemain matin (p-value : 0,4747521).

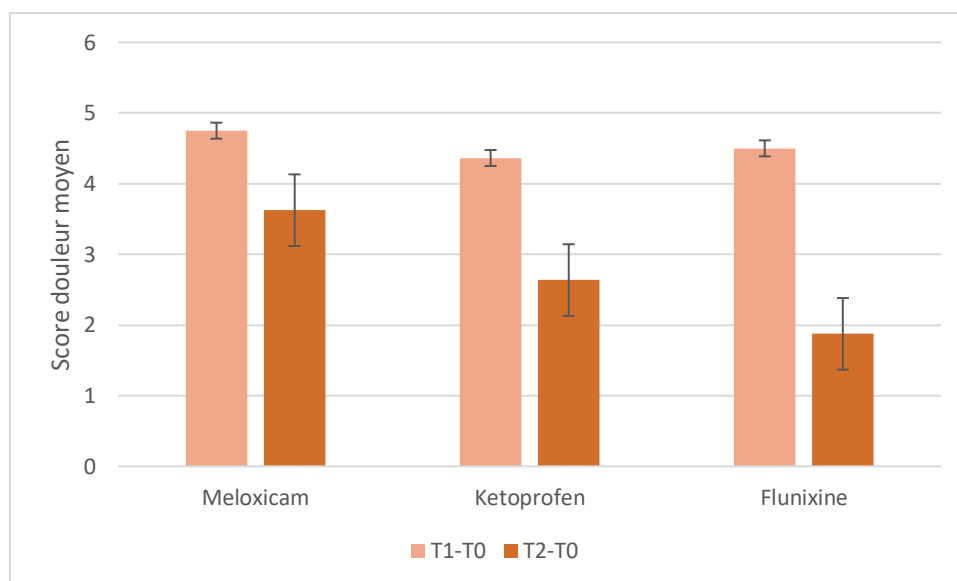


Figure 26 : Graphique du score douleur moyen obtenu avec chaque AINS le soir et le lendemain de la castration

B- Score douleur obtenu avec les différents AINS suivant les différents critères d'évaluation

Dans la grille utilisée pour l'évaluation de la douleur, les différents items ont été classés en quatre catégories :

- L'évaluation subjective face au cheval
- Les paramètres physiologiques
- Le comportement de l'animal
- La présence d'œdème et la « contraction musculaire » qui est en fait le reflet de la réaction du cheval (évitement ou contraction des muscles) lors de la stimulation des muscles en région thoraco-lombaire.

Afin de mieux cibler l'action contre la douleur et le pouvoir anti-inflammatoire des différents AINS, il est intéressant de pouvoir les comparer par catégorie de paramètres évalués (Figure 27 et 28).

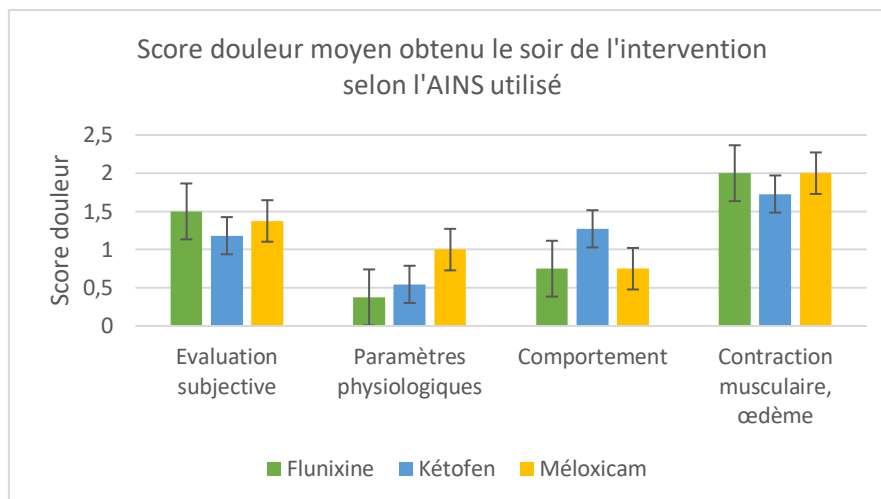


Figure 27 : Graphique du score douleur moyen obtenu le soir de l'intervention selon l'AINS utilisé

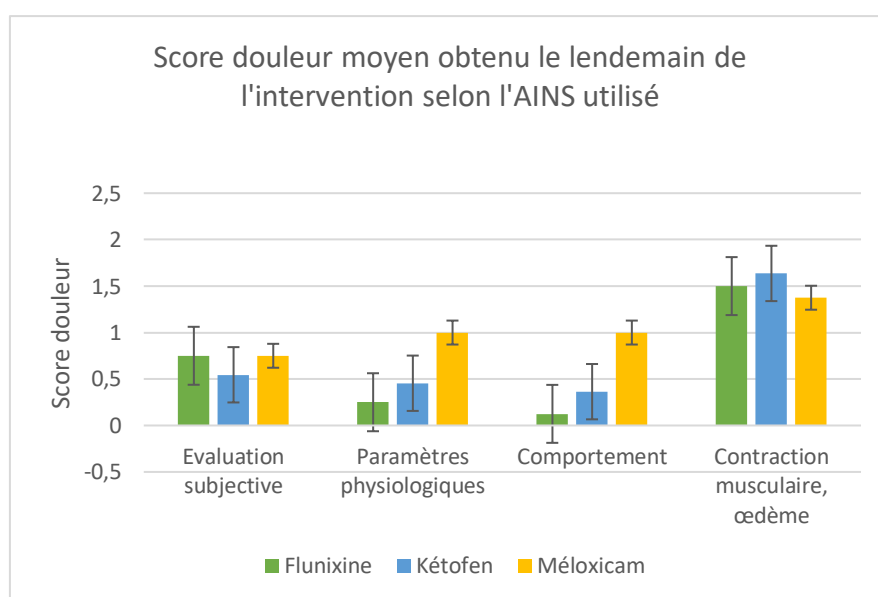


Figure 28: Graphique du score douleur moyen obtenu le lendemain de l'intervention selon l'AINS utilisé

a) Evaluation subjective

Cette étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative entre les trois AINS en ce qui concerne l'évaluation subjective de la douleur (Tableau II).

Tableau II : Résultats de l'analyse statistique pour la catégorie « évaluation subjective de la douleur »

	Méloxicam versus Flunixinine méglumine	Méloxicam versus Kétoprofène	Kétoprofène versus Flunixinine méglumine
Evaluation réalisée le soir de l'intervention	P-value = 0,79000786	P-value = 0,61988219	P-value = 0,41932662
Evaluation réalisée le lendemain	P-value = 1	P-value = 0,71686967	P-value = 0,63651552

b) Paramètres physiologiques

Cette étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative entre les trois AINS sur les paramètres physiologiques (fréquence cardiaque et fréquence respiratoire) des chevaux (Tableau III).

Tableau III : Résultats de l'analyse statistique pour la catégorie "paramètres physiologiques"

	Méloxicam versus Flunixinine méglumine	Méloxicam versus Kétoprofène	Kétoprofène versus Flunixinine méglumine
Evaluation réalisée le soir de l'intervention	P-value = 0,26003339	P-value = 0,40927995	P-value = 0,64817375
Evaluation réalisée le lendemain	P-value = 0,12015383	P-value = 0,27893766	P-value = 0,57776411

c) Comportement

Cette étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative entre les trois AINS sur le comportement des chevaux (Tableau IV).

Tableau IV : Résultats de l'analyse statistique pour la catégorie "comportement"

	Méloxicam versus Flunixinine méglumine	Méloxicam versus Kétoprofène	Kétoprofène versus Flunixinine méglumine
Evaluation réalisée le soir de l'intervention	P-value = 1	P-value = 0,28537019	P-value = 0,28537019
Evaluation réalisée le lendemain	P-value = 0,39990037	P-value = 0,47789866	P-value = 0,37579563

d) Contraction musculaire et œdème

Cette étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative entre les trois AINS en ce qui concerne le pouvoir anti-œdémateux et la réponse à la stimulation musculaire (Tableau V).

Tableau V : Résultats de l'analyse statistique pour la catégorie "contraction musculaire et œdème"

	Méloxicam versus Flunixinine méglumine	Méloxicam versus Kétoprofène	Kétoprofène versus Flunixinine méglumine
Evaluation réalisée le soir de l'intervention	P-value = 1	P-value = 0,40927995	P-value = 0,49744576
Evaluation réalisée le lendemain	P-value = 0,79000786	P-value = 0,59595725	P-value = 0,78212006

C- Conclusion

Cette étude n'a pas de différence statistiquement significative entre les trois anti-inflammatoires utilisés ni sur le score douleur global, ni sur ceux par catégorie.

III. Discussion

1. Influence du moment de l'évaluation

Une des différences notables entre les différents chevaux évalués au cours de cette étude est le moment de l'évaluation par rapport à l'intervention chirurgicale et à l'administration de l'anti-inflammatoire. En effet, les chevaux reçoivent la première dose d'anti-inflammatoire environ deux heures avant le début de l'intervention et l'évaluation de la douleur a lieu en fin d'après-midi. Or suivant le planning du bloc opératoire, la castration peut avoir lieu entre huit heures et quinze heures environ. Tenant compte de cela, on peut aisément comprendre que l'évaluation du soir post-intervention sera notamment dépendante de l'action des molécules employées pour l'anesthésie et l'analgésie per-opératoire.

De plus, ce paramètre permet dans certains cas d'expliquer les différences observées entre les deux évaluateurs.

Certaines études se sont intéressées à la pharmacocinétique des différents anti-inflammatoires non stéroïdiens et à l'évolution de la douleur dans les heures suivant l'intervention.

En effet, les trois AINS employés dans notre étude ont aussi été comparés dans une récente étude menée en 2020 par *Nixon* qui a permis d'évaluer la pharmacocinétique du méloxicam, de la flunixin méglumine et du kétoprofène chez les porcelets ayant subi une castration de routine et un amarrage de la queue. Les porcelets mâles de cinq jours ont reçu l'un des trois traitements ; du méloxicam à la dose de 0,4 mg/kg, de la flunixin méglumine à la dose de 2,2 mg/kg, ou du kétoprofène à la dose de 3,0 mg/kg. Deux heures après l'administration, les porcelets ont subi l'intervention. Les concentrations de médicament sont quantifiées dans le plasma et le liquide interstitiel puis les paramètres pharmacocinétiques sont générés par une analyse non compartimentale. Le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale (T_{max}) de méloxicam, de flunixin et de kétoprofène dans le plasma est respectivement de 1,21, 0,85 et 0,59 heure, comparativement à 2,81, 3,64 et 2,98 heures dans le liquide interstitiel. La demi-vie terminale apparente du méloxicam, de la flunixin et du kétoprofène est de 4,39, 7,69 et 3,50 heures, comparativement à 11,26, 16,34 et 5,54 heures, respectivement dans le liquide interstitiel. Si les concentrations de médicament dans le liquide

interstitiel sont plus étroitement liées à l'efficacité que dans le plasma, le délai entre le Tmax dans le plasma et le liquide interstitiel peut être pertinent pour le moment de la castration afin de fournir le plus grand effet analgésique. D'après cette étude, le kétoprofène est l'anti-inflammatoire qui agit le plus rapidement mais la flunixin méglumine a une durée d'action plus longue.³³

Dans l'étude menée par *Longo et al.* en 1992 sur 67 chevaux présentant des signes de colique de diverses origines (spastique, stase, alimentaire, urinaire ou autre) les auteurs ont cherché à mettre en évidence l'efficacité du kétoprofène sur la gestion de la douleur. Les évaluations ont eu lieu au moment de l'injection (T0) puis 1, 2, 4 et 8 heures après le début de celle-ci, ce qui permet de voir l'évolution de la douleur sur de courtes durées (Figures 29). Dès une heure après le début du traitement, il y a déjà une amélioration clinique significative de la douleur.³⁴

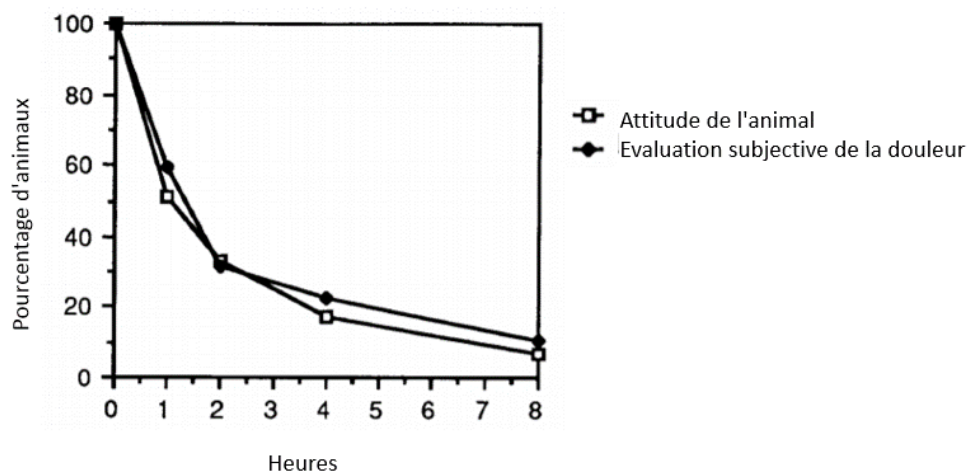


Figure 29 : Pourcentage de chevaux ayant un score non nul après le début du traitement pour les critères "attitude de l'animal" et "évaluation subjective de la douleur" (d'après ³⁴)

Au vu de l'évolution rapide de la douleur, l'importance du moment de l'évaluation n'est donc pas négligeable si l'objectif est de comparer deux évaluateurs, notamment dans les premières heures suivant l'intervention chirurgicale.

2. Influence de l'évaluateur

Pour être utile, un système de notation de la douleur doit comprendre des critères d'évaluation clairement définis, convenir à tous les observateurs, être simple, rapide à utiliser et sensible vis-à-vis de la douleur à évaluer. Parmi les lacunes possibles nous pouvons citer le biais et la variabilité inter et intra-observateur. Un manque d'accord entre les observateurs est l'un des défauts des systèmes de notation simples tels que l'échelle visuelle analogique. Lors de l'évaluation critique des systèmes de notation, l'investigateur doit contrôler la signalisation (âge, race, sexe), l'observateur (vétérinaire, étudiant, propriétaire ou entraîneur), le type et la source de la douleur et prendre en compte d'autres effets éventuels (par exemple, l'anesthésie).¹⁴

Dans le cadre de cette étude, une différence a été mise en évidence entre les évaluateurs pour l'examen réalisé le soir de l'intervention ($p\text{-value} = 0,09516722$). Cependant, en ce qui concerne l'évaluation du lendemain suivant l'intervention, aucune différence significative n'a été mise en évidence par cette étude ($p\text{-value} = 1$).

Lorsque les évaluations sont réalisées par deux évaluateurs d'expérience différente mais dans des conditions similaires, notamment avec un faible écart temporel, on ne note pas de différence significative dans les scores de douleurs obtenus. Il est possible de considérer que le biais créé par l'expérience de l'évaluateur est négligeable dans cette étude. Ceci peut s'expliquer par les critères utilisés pour déterminer la douleur. En effet, la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire sont relativement constantes sur une période de temps restreinte. Le seul critère qui laisse vraiment part à l'expérience et à la sensibilité de l'observateur est l'évaluation subjective de la douleur. Cet aspect a été étudié par les travaux préliminaires de *Price et al.* en 2003 qui ont permis de comparer deux systèmes de notation subjective de la douleur sur des chevaux subissant une arthroscopie suite à une boiterie chronique. Ainsi que l'influence de l'évaluateur sur le score obtenu. Deux groupes d'observateurs, sept vétérinaires et huit soigneurs, ont regardé des séquences vidéo de chacun des chevaux et attribué un score de douleur à l'aide d'une échelle visuelle analogique et d'une échelle de notation numérique. Les soigneurs attribuent un score de douleur significativement plus élevé que les vétérinaires lors de l'utilisation de l'échelle visuelle, mais aucune différence n'a été trouvée entre les groupes d'observateurs en utilisant l'échelle numérique.³⁵

3. Comparaison des résultats obtenus avec ceux d'autres études publiées

A- Evaluation des paramètres physiologiques

Dans cette étude une partie du score de douleur repose sur l'évaluation des paramètres physiologiques, fréquence cardiaque et fréquence respiratoire. Parmi les indicateurs physiologiques, les plus sensibles pour évaluer la douleur sont la fréquence cardiaque mais aussi la pression artérielle.⁷ Bien que réalisable sur un cheval vigile avec peu de risque pour celui-ci si le cheval est agité, la mesure peut être difficile à cause des artéfacts. En effet la précision de la mesure dépend de la taille du brassard mais aussi de son placement correct. Les valeurs relevées avec la mesure de la pression artérielle non invasive à l'aide d'un brassard sont souvent surestimées par rapport à celles de la pression artérielle invasive à l'aide d'un cathéter artériel. C'est pourquoi dans cette étude et dans la majorité de celles publiées la pression artérielle n'est pas étudiée.³⁶

Dans la littérature, plusieurs études utilisent aussi ces paramètres comme celle menée par *Naylor et al.* en 2013 qui compare les résultats cliniques des chevaux avec des lésions d'étranglement de l'intestin grêle traitées avec du méloxicam ou de la flunixinine méglumine. Parmi les 60 chevaux inclus, 32 ont reçu de la flunixinine méglumine à la dose de 1,1 mg/kg par voie intraveineuse (groupe 1) et 28 ont reçu du méloxicam à la dose de 0,6 mg/kg par voie intraveineuse (groupe 2). Dans le groupe 1, 15 des 32 chevaux ayant reçus de la flunixinine méglumine et dans le groupe 2, 12 des 28 chevaux ayant reçus du méloxicam, ont été considérés comme douloureux par le clinicien malgré l'administration du traitement ce qui ne montre aucune différence statistiquement significative ($P = 0,76$) entre les 2 groupes. Cette comparaison est en partie fondée sur la mesure des paramètres physiologiques (Tableau VI).

Tableau VI : Résultat de l'examen suivant l'AINS utilisé (d'après³⁷)

	Flunixinine méglumine	Méloxicam	P-value
Fréquence cardiaque (bpm*)	58	56	0,69
Fréquence respiratoire (mpm*)	20	24	0,10

Bpm : battements/minute, mpm : mouvements/minute

Tout comme dans cette étude, aucune différence significative n'est observée pour ces critères que les chevaux aient reçu de la flunixinine méglumine ou du méloxicam.³⁷

Pour établir un score de douleur, les auteurs de l'étude menée par *Longo et al.* en 1992 sur 67 chevaux présentant des signes de colique de diverses origines se sont basés sur 5 paramètres dont certains paramètres physiologiques comme le pouls, la couleur des muqueuses et la sudation. Cette étude montre que le kétoprofène est efficace pour soulager la douleur associée aux coliques. En effet une heure après le début du traitement, il y a déjà une amélioration clinique significative de la douleur. La fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire sont rapidement revenues dans les normes après le début du traitement (Figure 30).³⁴

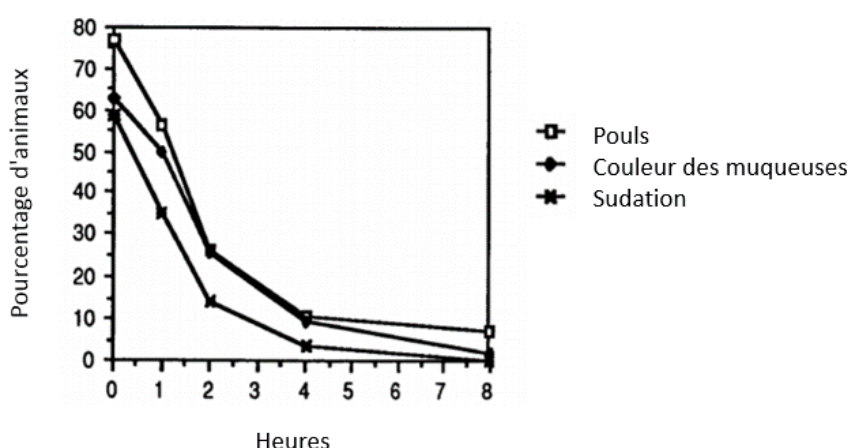


Figure 30 : Pourcentage de chevaux ayant un score non nul après le début du traitement pour les critères "pouls", "couleur des muqueuses" et "sudation" (d'après³⁴)

Une étude publiée en 2018 par *Ziegler* a cherché à déterminer si le firocoxib, un anti-inflammatoire non stéroïdien sélectif COX-2, comme le méloxicam, réduirait davantage les signes d'endotoxémie qu'un inhibiteur non sélectif de la COX, la flunixinine méglumine, chez les chevaux présentant de petites obstructions étranglées de l'intestin. Pour cela 56 chevaux de plus d'un an ayant subi une intervention chirurgicale ont été sélectionnés. Ils ont reçu de façon aléatoire soit de la flunixinine méglumine (FM) à la dose de 1,1 mg/kg toutes les 12 heures par

voie intraveineuse, soit du firocoxib (Firo) à la dose de 0,3 mg/kg le premier jour puis 0,1 mg/kg toutes les 24 heures. Un score de douleur a été attribué à chaque cheval à l'aide d'un système standardisé toutes les 12 heures au cours des 3 premiers jours après l'opération, puis toutes les 24 heures pendant les 3 jours suivants par des personnes n'ayant pas connaissance de l'attribution des AINS. Un des paramètres étudiés était la fréquence cardiaque (Figure 31).

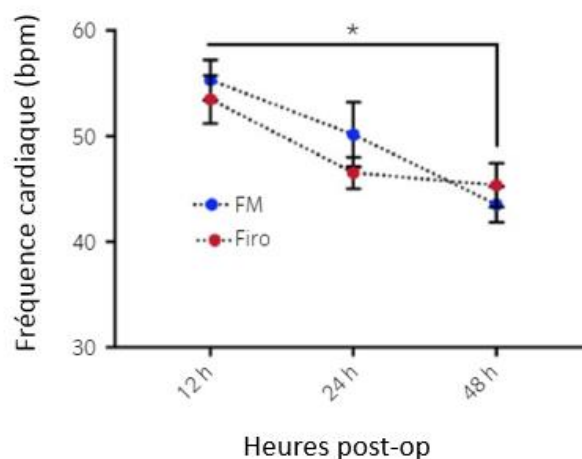


Figure 31 : Evolution de la fréquence cardiaque après l'intervention en fonction du traitement reçu (d'après ³⁸)

Cette étude n'a pas mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes en ce qui concerne les scores douleurs effectués. ³⁸

Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus dans notre étude.

B- Score douleur suivant les AINS utilisés

Les résultats de cette étude mettant en évidence l'efficacité des trois AINS utilisés sont en accord avec les résultats de différentes publications. Tout d'abord avec l'étude de *Longo et al.* qui montre que le kétoprofène est efficace pour soulager la douleur associée aux coliques. En effet 89,5% des chevaux ayant reçu du kétoprofène à la dose de 2mg/kg montre une réponse favorable et aucun effet indésirable n'a été mis en évidence. Le kétoprofène peut donc être

utilisé comme traitement symptomatique de la douleur associée au syndrome de colique chez le cheval ainsi que dans tous les cas de douleur abdominale légère à modérée. ³⁴

De même dans l'étude publiée par *Ziegler* qui a cherché à comparer le firocoxib et la flunixin méglumine, chez les chevaux présentant de petites obstructions étranglées de l'intestin. Les résultats n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes en ce qui concerne les scores douleurs effectués (Figure 32), l'utilisation d'analgésie supplémentaire ou de signe de syndrome de réponse inflammatoire systémique. ³⁸

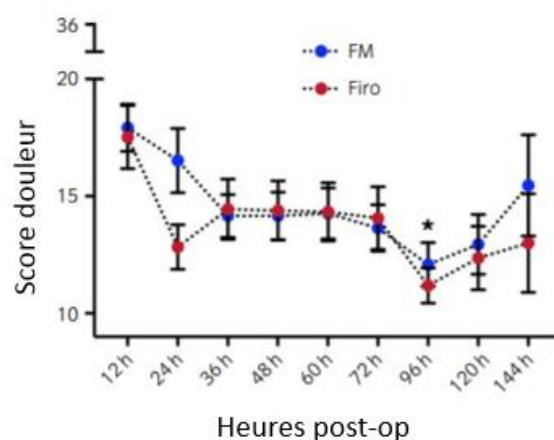


Figure 32 : Evolution du score douleur suivant l'intervention en fonction du traitement reçu (d'après ³⁸)

L'efficacité du méloxicam sur la gestion de l'inflammation et de la douleur a quant à elle été étudiée par *Olson* en 2015. Pour cela 88 chevaux de 2 ans, en bonne santé et ayant subi une castration ont été sélectionnés. La moitié d'entre eux ont ensuite reçu du méloxicam par voie orale à la dose de 0,6 mg/kg pendant 3 jours consécutifs, et les autres chevaux constituant le groupe témoin ont reçu une solution de NaCl 0,9%. Les chevaux ont ensuite été observés pendant 4 jours. Cette étude a permis de mettre en évidence l'efficacité du méloxicam sur la gestion de la douleur et de l'inflammation à la suite de la castration. En effet le score douleur effectué sur la base du comportement du cheval, tout comme l'échelle visuelle d'évaluation de la douleur, ont montré une différence significative entre les deux groupes. Les chevaux traités avec du méloxicam avaient une démarche moins raide, se déplaçaient plus et avaient moins d'œdème que les chevaux du groupe témoin. ³⁹

Les résultats sont similaires avec ceux des études menées sur d'autres espèces. Par exemple, dans l'étude de *Tavakoli et al.* réalisée en 2012, sur vingt femelles rats qui ont été réparties en 3 groupes, un groupe contrôle, un groupe recevant du kétoprofène à la dose de 5mg/kg, et un groupe du méloxicam à la posologie de 2 mg/kg. Le protocole d'anesthésie était similaire pour toutes les femelles qui ont reçu de la xylazine et de la kétamine. Le score de douleur est significativement plus élevé dans le groupe témoin par rapport aux deux autres groupes. Cependant, le score douleur ne diffère pas significativement entre les groupes « méloxicam » et « kétoprofène ». Au bout de 24 heures, le score douleur est nul dans les 3 groupes. ⁴⁰

C- Gestion des signes de colique

Certaines études suggèrent que les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 2, comme le méloxicam, ont un effet moins néfaste sur la guérison intestinale que la flunixin méglumine. Dans l'étude prospective randomisée menée par *Naylor* en 2013, déjà citée précédemment, l'évaluation du score de douleur à l'aveugle montre que davantage de chevaux recevant du méloxicam présentent des signes de douleur plus importants que ceux traités par la flunixin méglumine ($P = 0,04$) puisque que 16% des chevaux ayant reçu de la flunixin méglumine et 32% de ceux recevant du méloxicam ont dû recevoir une analgésie supplémentaire ($P = 0,13$). Parmi les 9 chevaux du groupe ayant reçu du méloxicam concernés, la flunixin méglumine a été administrée à 6 d'entre eux. Chez ces 6 chevaux, les signes de coliques sont partiellement ou totalement améliorés pour la moitié d'entre eux. Les 3 chevaux restants ne montrent aucune réponse au traitement supplémentaire, restant aussi douloureux après la flunixin méglumine qu'après le méloxicam. ³⁷

De la même manière, les deux chevaux de cette étude qui ont présentés des signes de coliques, un du groupe « méloxicam » et un du groupe « kétoprofène » ont reçu une injection de flunixin méglumine. Celle-ci a permis une bonne prise en charge de la douleur.

Une des raisons de cette complication peut être que la dose employée n'est pas adaptée dans cette situation du fait d'une différence de pharmacocinétique entre les animaux sains et les animaux douloureux ou malades. L'étude de *Di Salvo et al.* réalisée en 2016 s'intéresse à cette particularité. Huit chevaux ont reçu 0,6 mg/kg de méloxicam par voie intraveineuse à la fin de la chirurgie de colique. Des échantillons de sang ont été prélevés à différents moments durant les 24 heures suivantes. La demi-vie terminale ($6,88 \pm 2,96$ heures) chez les chevaux opérés était similaire à celle rapportée dans la littérature pour les chevaux sains. Ce résultat suggère qu'aucun ajustement de la dose n'est nécessaire lorsque le méloxicam est utilisé pour traiter les chevaux en période postopératoire immédiate après la chirurgie pour le syndrome colique.⁴¹

4. Autres paramètres à étudier pour améliorer l'évaluation

A- Le cortisol sérique

Dans cette étude aucun paramètre biochimique n'a été dosé. Cependant ; dans la plupart des études publiées la mesure du cortisol sérique est utilisée pour évaluer la douleur des animaux.

Tout d'abord l'étude menée par *Yilmaz et al.* en 2014 a pu mettre en évidence que la flunixinine méglumine diminue les niveaux de cortisol plus efficacement que le méloxicam chez des chiennes ayant subi une ovario-hystérectomie. En effet il est observé que le taux de cortisol est significativement plus élevé à 0,5, 1 et 2,5 heures dans le groupe témoin, à 0,5 heure dans le groupe ayant reçu de la flunixinine méglumine, et à 1 et 2,5 heures dans le groupe ayant reçu du méloxicam ($p < 0,01$), par rapport à celui déterminé avant la première incision. Par conséquent, il suggère que le stress oxydatif postopératoire après ovario-hystérectomie peut être évité par administration de flunixinine méglumine chez les chiennes avant l'intervention chirurgicale. ⁴²

Cette même mesure est aussi utilisée pour comparer le méloxicam, le kétoprofène, l'acide tolfénamique et la flunixinine méglumine chez des chiennes subissant une ovario-hystérectomie dans l'étude de *Dharmaceelan et al.* publiée en 2018. Le taux de cortisol sérique mesuré immédiatement après l'intervention chirurgicale et 3 heures après celle-ci était significativement plus élevé qu'avant la prémédication. Ce taux mesuré 12 heures après l'intervention était significativement plus faible dans tous les groupes que la valeur obtenue avant la prémédication. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'analgésie fournie par les différents AINS diminue la libération de cortisol et la réponse au stress. ⁴³

De même dans une récente étude menée par *Reynolds et al.* en 2020 sur des porcelets au moment de leur castration. Le méloxicam et le kétoprofène, plus ou moins adjuvés par du fer dextrose, ont été comparés. Les résultats obtenus ont montré que l'effet analgésique produit, évalué par le taux sérique de cortisol, était similaire dans les 4 groupes. ⁴⁴

Enfin dans l'étude de *Tavakoli et al.* réalisée en 2012, le taux de cortisol sérique de vingt femelles rats a été évalué dans chaque groupe, un groupe témoin, un groupe recevant du kétoprofène à la dose de 5mg/kg, et un groupe du méloxicam à la posologie de 2 mg/kg. Les

résultats de ce dosage sont identiques aux observations puisque les taux sériques de cortisol ont indiqué que la concentration de cortisol était augmenté après la chirurgie dans tous les groupes. Cette augmentation était significativement plus élevée dans le groupe témoin par rapport aux autres groupes et aucune différence significative n'a été enregistrée entre les groupes « méloxicam » et « kétoprofène ». ⁴⁰

Chez les équidés le dosage du taux de cortisol sérique est aussi largement utilisé lors de la comparaison de différents AINS. Comme dans l'étude effectuée par *Purnomo* en 2020 qui avait pour but d'évaluer l'efficacité de la flunixin, du kétoprofène et de la phénylbutazone chez des chevaux présentant des signes modérés de colique. Trente-deux chevaux répondant à ce critère ont été choisis et ont reçu par voie intra-veineuse soit de la flunixin à la dose de 1 mg/kg, soit du kétoprofène à la dose de 2,2 mg/kg, soit de la phénylbutazone à la dose de 4,4 mg/kg à partir du jour 1 puis toutes les 12 heures pendant 12 jours. Des prises de sang ont été effectuées au 2^{ème}, 5^{ème}, 9^{ème} et 13^{ème} jour de l'étude afin de doser plusieurs paramètres biochimiques dont le niveau de cortisol (Figure 33).

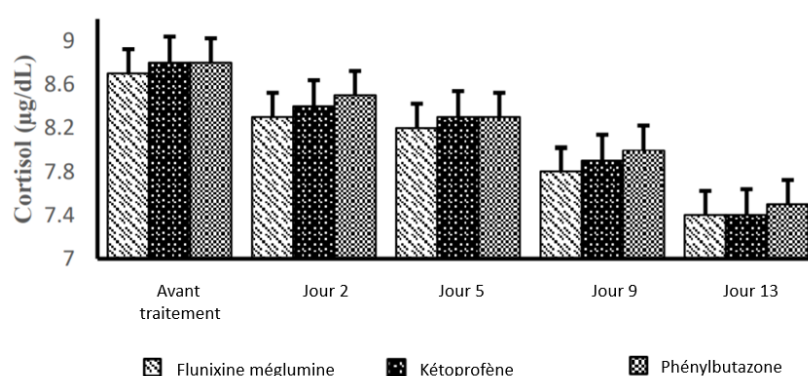


Figure 33 : Evolution de la valeur du cortisol sérique entre le premier et le 13ème jour suivant le traitement reçu (d'après ⁴⁵)

Dans cette étude il n'y avait aucune différence significative ($p > 0,05$) entre les groupes ayant reçu de la flunixin, du kétoprofène ou de la phénylbutazone sur le niveau de cortisol sérique. La diminution du niveau de cortisol était très significative entre le premier et le 13^{ème} jour. ⁴⁵ Au vu de l'ensemble de ces résultats, il aurait pu être intéressant d'évaluer le taux de cortisol sérique dans cette étude. Cependant, cette mesure nécessite de réaliser une prise de sang sur l'ensemble des chevaux inclus et par conséquent d'avoir l'accord de chaque propriétaire. Ce

dernier point aurait donc pu encore réduire le nombre de chevaux inclus dans l'étude et par conséquent engendrer une moins bonne représentabilité des résultats obtenus.

De plus, le taux de cortisol sérique n'est pas seulement influencé par la douleur. Il peut aussi être surestimé par d'autres facteurs tels que le stress, très présent chez les jeunes chevaux hospitalisés.

B- Autres paramètres biochimiques

D'autres paramètres ont été évalués dans certaines études comparatives. Par exemple ceux associés à l'endotoxémie, comme les concentrations plasmatiques de lipopolysaccharides et le nombres de neutrophiles circulants dans l'étude prospective randomisée menée par *Naylor* en 2013 qui cherchait à comparer les résultats cliniques des chevaux avec des lésions d'étranglement de l'intestin grêle traitées avec du méloxicam ou de la flunixinine méglumine.³⁷

Dans l'étude publiée en 2018 par *Ziegler* qui compare le firocoxib à la flunixinine méglumine chez les chevaux présentant de petites obstructions étranglées de l'intestin, les marqueurs d'endotoxémie (TNF- α , PGE, CD14) ont été mesurés dans le plasma avant puis toutes les 12 heures suivant l'intervention chirurgicale. Cette étude n'a pas mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes en ce qui concerne les signes de syndrome de réponse inflammatoire systémique, les taux moyens de TNF α et de CD14. Cependant, 48 heures après l'intervention chirurgicale, 26,9% des chevaux traités par la flunixinine méglumine avaient des taux de CD14 dépassant la limite supérieure de la plage de référence, contre seulement 8,33% des chevaux traités par firocoxib.³⁸

Enfin dans l'étude effectuée par *Purnomo* en 2020 en plus du taux de cortisol sérique les prises de sang effectuées au 2^{ème}, 5^{ème}, 9^{ème} et 13^{ème} jour de l'étude ont permis de doser les ASAT, les PAL, la GGT, la créatinine, l'urée, l'épinéphrine et la norépinéphrine.

Dans cette étude il n'y avait aucune différence significative entre les groupes ayant reçu de la flunixinine méglumine, du kétoprofène ou de la phénylbutazone sur l'ensemble des variables étudiées à savoir les ASAT (Figure 32), les PAL (Figure 33), les GGT (Figure 34), la créatinine (Figure 35), l'urée (Figure 36), l'épinéphrine (Figure 37) et la norépinéphrine (Figure 38). En revanche, les résultats ont montré une différence significative entre les jours 2, 5, 9 et 13. Toutes les variables ont montré une tendance à la baisse. La diminution des paramètres

biochimiques et des catécholamines plasmatiques était très significative entre le premier et le 13^{ème} jour. ⁴⁵

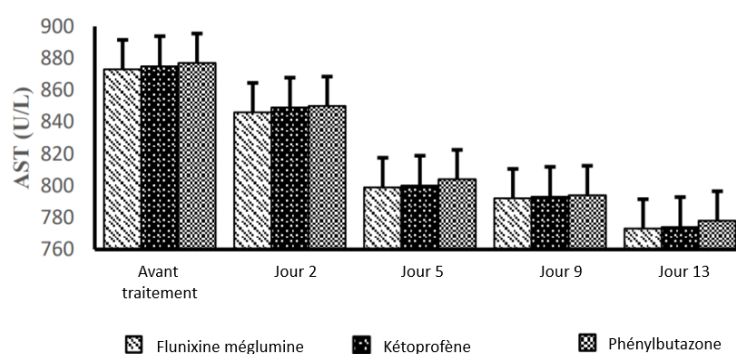


Figure 34 : Evolution de la valeur des ASAT entre le premier et le 13^{ème} jour suivant le traitement reçu (d'après ⁴⁵)

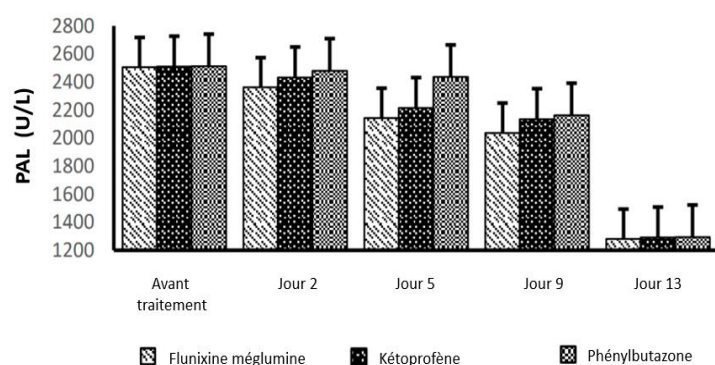


Figure 35 : Evolution de la valeur des PAL entre le premier et le 13^{ème} jour suivant le traitement reçu (d'après ⁴⁵)

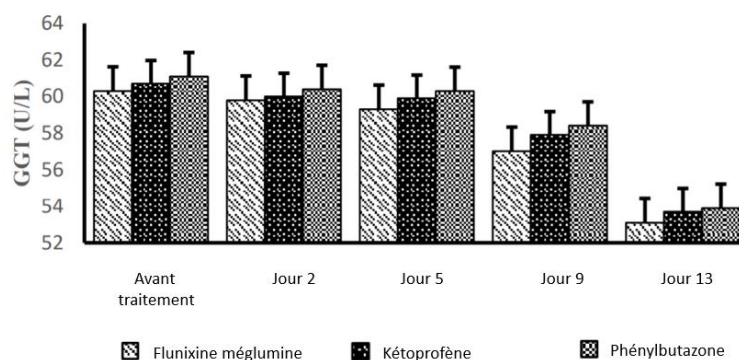


Figure 36 : Evolution de la valeur des GGT entre le premier et le 13^{ème} jour suivant le traitement reçu (d'après ⁴⁵)

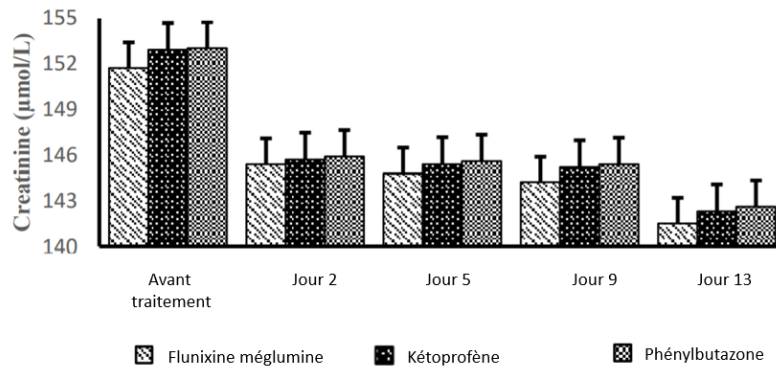


Figure 37 : Evolution de la valeur de l'épénéphrine entre le premier et le 13ème jour suivant le traitement reçu (d'après ⁴⁵)

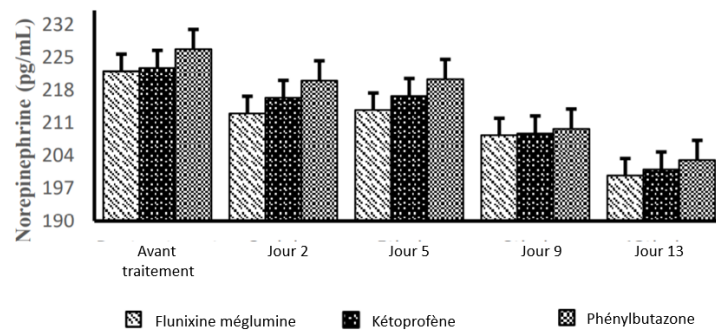


Figure 38 : Evolution de la valeur de la norépinéphrine entre le premier et le 13ème jour suivant le traitement reçu (d'après ⁴⁵)

Pour tous les chevaux inclus dans cette étude, un bilan sanguin préopératoire a été réalisé avant l'intervention et a permis d'évaluer l'ensemble de ces paramètres. Il aurait donc été intéressant de les évaluer dans la période post-opératoire pour mettre en évidence d'éventuelles différences entre les anti-inflammatoires utilisés, notamment sur leurs potentiels effets indésirables. En effet, le choix d'un traitement est effectué par évaluation du rapport bénéfice / risque pour l'animal. A efficacité égale, la molécule choisie sera celle qui a le moins d'effets secondaires sur l'organisme. Cet aspect aurait pu constituer un troisième axe dans cette étude.

Conclusion

La gestion de la douleur en médecine vétérinaire est devenue un pilier de la prise en charge des animaux. Leur incapacité à communiquer verbalement constitue un défi supplémentaire dans l'évaluation et la prise en charge de cette douleur. Chez les équidés, de nombreux indices physiologiques et comportementaux sont évocateurs de celle-ci.

Dans cette thèse, une grille de notation spécifique de la douleur et de l'inflammation présentant après une castration est établie afin d'attribuer un score de douleur à chaque équidé. Cette grille de score douleur étant facile d'emploi et rapide à compléter, son utilisation pourrait être étendue à l'ensemble des chevaux hospitalisés.

D'après les résultats de cette étude, l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est un moyen efficace de gestion de la douleur. La flunixin méglumine, le kétoprofène et le méloxicam apportent chacun une analgésie suffisante chez les chevaux ayant subi une castration inguinale puisque la douleur est restée qualifiée comme légère pour la plupart des chevaux inclus dans cette étude.

Il serait intéressant de poursuivre cette étude afin d'augmenter la population étudiée et d'améliorer l'analyse statistique des données.

BIBLIOGRAPHIE

1. Chen J. History of pain theories. *Neurosci Bull.* 2011;27(5):343-350.
2. Collier R. A short history of pain management. *CMAJ.* 2018;190(1):26-27.
3. Delattre PS, Touzot-jourde G, International C, Santé D. Méthodes d'évaluation de la douleur chez les équidés. *Equ'idée.* 2016:1-8.
4. Sneddon LU, Elwood RW, Adamo SA, Leach MC. Defining and assessing animal pain. *Anim Behav.* 2014;97:201-212.
5. Guedes A. Pain Management in Horses. *Vet Clin North Am - Equine Pract.* 2017;33(1):181-211.
6. Muir WW. Pain: Mechanisms and Management in Horses. *Vet Clin North Am - Equine Pract.* 2010;26(3):467-480.
7. Ashley FH, Waterman-Pearson AE, Whay HR. Behavioural assessment of pain in horses and donkeys: Application to clinical practice and future studies. *Equine Vet J.* 2005;37:565-575.
8. Delattre S. La douleur : une notion subjective et difficilement quantifiable. *Expr la douleur chez le Cheval.* 2016. <https://lacense.com/wp-content/uploads/342-comportement-douleur.pdf>.
9. Graubner C, Gerber V, Doherr M, Spadavecchia C. Clinical application and reliability of a post abdominal surgery pain assessment scale (PASPAS) in horses. *Vet J.* 2011;188:178-183.
10. Basbaum A.I., Bautista D. M. SG. Cellular and Molecular Mechanisms of Pain. *Cell.* 2009;2:31-43.
11. M.A. Colle. La réaction inflammatoire : déroulement et mécanismes. In: *Anatomie Pathologique, Cancérologie et Pathologie Générales.* ; 2018:1-89.
12. Borsook D, Kussman BD, George E, Becerra LR, Burke DW. Surgically induced neuropathic pain: Understanding the perioperative process. *Ann Surg.* 2013;257(3):403-412.
13. de Grauw JC, van Loon JPAM. Systematic pain assessment in horses J.C. *Vet J.* 2015;209:14-22.

14. Robertson SA, Sanchez LC. Treatment of Visceral Pain in Horses. *Vet Clin North Am - Equine Pract.* 2010;26(3):603-617.
15. Portier KG. La douleur chez le cheval. Principe de traitement. *Bull des GTV.* 2008;45:55-69.
16. Gleeurup KB, Forkman B, Lindegaard C, Andersen PH. An equine pain face. *Vet Anaesth Analg.* 2015;42(1):103-114.
17. Dodds L, Knight L, Allen K, Murrell J. The effect of postsurgical pain on attentional processing in horses. *Vet Anaesth Analg.* 2017;44(4):933-942.
18. VanDierendonck MC, van Loon JPAM. Monitoring acute equine visceral pain with the Equine Utrecht University Scale for Composite Pain Assessment (EQUUS-COMPASS) and the Equine Utrecht University Scale for Facial Assessment of Pain (EQUUS-FAP): A validation study. *Vet J.* 2016;216:175-177.
19. Chiolerio A, Burnier GWM. Les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase de type 2 : moins d'effets rénaux que les anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques ? *Néphrologie.* 2000;21 N°8:425-430.
20. RHEUMOCAM Solution injectable pour bovins , porcins et chevaux. Résumé des caractéristiques du produit. <https://www.lepointveterinaire.fr/dmv/consulter/O0155-/rheumocam-20-mgml-solution-injectable.html>. Published 2017.
21. Davis JL. *Pharmacologic Principles*. Fourth Edi. (Reed SM, Bayly WM SD, ed.). St. Louis, Missouri: Elsevier; 2018.
22. Ketofen 10 % ® Résumé des caractéristiques du produit. <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=KETOFEN+10+%25>. Published 2019.
23. Landoni MF LP. Comparison of the anti-inflammatory actions of flunixin and ketoprofen in horses applying PK/PD modelling. *Equine Vet J.* 1995;27:247-256.
24. Landoni MF, Foot R FS. Effects of flunixin, tolfenamic acid, R(-) and S(+) ketoprofen on the response of equine synoviocytes to lipopolysaccharide stimulation. *Equine Vet J.* 1996;28:468-475.
25. Jackman BR, Moore JN, Barton MH, Morris DD. Comparison of the effects of ketoprofen and flunixin meglumine on the in vitro response of equine peripheral blood monocytes to bacterial endotoxin. *Can J Vet Res.* 1994;58(2):138-143.

26. Owens JG, Kamerling SG SS. Effects of pretreatment with ketoprofen and phenylbutazone on experimentally induced synovitis in horses. *Am J Vet Res.* 1996;27:296-300.
27. ANTALZEN 50 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR EQUINS, BOVINS ET PORCINS
Résumé des caractéristiques du produit.
<http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=ANTALZEN+50+MG%2FML+SOLUTION+INJECTABLE+POUR+EQUINS%2C+BOVINS+ET+PORCINS>. Published 2019.
28. EQUIPALAZONE Résumé des caractéristiques du produit.
<http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=EQUIPALAZONE>.
Published 2020.
29. PHÉNYLARTHRITE Injectable. résumé des caractéristiques du produit.
<http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=PHENYLARTHRITE+INJECTABLE>. Published 2012.
30. EQUIOXX. Résumé Des Caractéristiques Du Produit.
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130606125928/anx_125928_fr.pdf. Published 2008.
31. Auer, Stick, Kümmeler P. *Equine Surgery*. Fifth Edit.; 2012.
32. Raynor M. *Anatomie Du Cheval à Colorier*. Vigot.; 2008.
33. Nixon E, Almond GW, Baynes RE, Messenger KM. Comparative Plasma and Interstitial Fluid Pharmacokinetics of Meloxicam, Flunixin, and Ketoprofen in Neonatal Piglets. *Front Vet Sci.* 2020;7:1-9.
34. Longo E, Autefage A, Bayle R, Keister M, Van Gool E. World Equine Veterinary Association Efficacy of a Non-Steroidal Anti-Inflammatory, Ketofen 10%[®] (Ketoprofen) in the Treatment of Colic in Horses. 1992;12(5):1-5.
35. Price J. Preliminary evaluation of subjective scoring systems for assessment of postoperative pain in horses. *Vet Anaesth Analg.* 2003;30(2):97.
36. Inga-Catalina Cruz Benedetti KP. La mesure de la pression artérielle chez le cheval vigile ou anesthésié. *Le Nouv Prat vétérinaire équine.* 2014;HORS-SÉRIE.
37. Naylor RJ, Taylor AH, Knowles EJ, et al. Comparison of flunixin meglumine and meloxicam for post operative management of horses with strangulating small intestinal lesions. *Equine Vet J.* 2013;46(4):427-434.

38. Ziegler AL, Freeman CK, Fogle CA, et al. Multicentre, blinded, randomised clinical trial comparing the use of flunixin meglumine with firocoxib in horses with small intestinal strangulating obstruction. *Equine Vet J*. 2018;51(3):329-335.
39. Olson ME. The efficacy of meloxicam oral suspension for controlling pain and inflammation after castration in horses. *J Equine Vet Sci*. 2015;1(1):1-13.
40. Tavakoli A, Shabannia AA, Mohammadyar L. Comparison the Efficacy of Meloxicam and Ketoprofen in Alleviating Pain Following Ovariectomy in Rats. *Iran J Vet Surg*. 2012;7(1-2):49-56.
41. Di Salvo A, Giorgi M, Nannarone S, Lee HK, Corsalini J, della Rocca G. Postoperative pharmacokinetics of meloxicam in horses after surgery for colic syndrome. *J Vet Pharmacol Ther*. 2016;41(3):369-373.
42. Yilmaz O, Korkmaz M, Jaroszewski JJ, Yazici E, Ulutas E, Saritas ZK. Comparison of flunixin meglumine and meloxicam influence on postoperative and oxidative stress in ovariectomized bitches. *Pol J Vet Sci*. 2014;17(3):493-499.
43. Dharmaceelan S, Manikandan R, Jayakumar K, Senthilkumar S. Haemato-biochemical alterations and stress response to pre-emptive administration of meloxicam , ketoprofen , tolfenamic acid and flunixin in dogs. *Pharma Innov J*. 2018;7(11):218-221.
44. Reynolds K, Johnson R, Brown J, Friendship R, O'sullivan TL. Assessing pain control efficacy of meloxicam and ketoprofen when compounded with iron dextran in nursing piglets using a navigation chute. *Animals*. 2020;10(7):1-15.
45. Purnomo A, Wicaksono AP, Hendrawan D, Purnama MTE. Comparative study of the efficacy of flunixin, ketoprofen and phenylbutazone in delman horses with mild colic. *Syst Rev Pharm*. 2020;11(5):464-468.
46. Blossom J.E., Hellyer P.W., Mich P.M. RNG. Colorado State Pain Scale Horses. *Vet Med Cent*. 2007.

Annexe 1 : Grille de score douleur (d'après ⁹)

Category	Sub-category	Manifestation	Assigned value/further description
Physiological	Heart rate (beats/min)	<40	0
		40-49	1
		50-59	2
		>60	3
	Respiratory rate (breaths/min)	<20	0
		20-30	2
		>30	4
Behavioural	General subjective assessment	No signs of pain	0
			1
			2
			3
		Signs of severe pain	4
Behavioural	Postural behaviour	Ears held back and/or head below height of the withers	1 Ears not alert on vocal stimuli, horse holds his head level to or below the withers Makes a depressed impression, no reaction to stimuli from environment, appears withdrawn
		Restless	1 Moving not interested in feed
		No movements	1 Standing still
		Arched back, tucked-up belly	1 Groove between abdominal muscles is visible, back is arched
	Interactive behaviour	Interested	0 - Attentive
		Looks at observer	1 - Slight interest in environment
		Moves away	2 - Avoiding contact
		Does not move	3 - Not reacting, appears to be introverted
	Response to food	Strong appetite	0 - Searches for feed, reacts immediately, when offered feed
		Appetite but wearing a muzzle	0 - Tries to get hold of straw through the muzzle
		Little appetite	2 - Accepts offered feed, is not excited about it and does not try to get more
		No appetite at all	4 - Refuses to eat anything
	Colic behaviour	No colic signs shown	0 - Behaves normally
		Paws intermittently	1 - Pawing is interrupted by short intervals
		Paws and lies down	2 - Repeated attempts to lie down, stall is messy
		Looks at the flank, paws frequently	3 - Indicates the location of pain, increasingly getting nervous
		Rolls, wags the tail, kicks against the abdomen	5 - Gets restless and uncontrolled
		Keeps throwing himself down, rolling on the ground	6 - Out of control
	Stimulation of muscles Th17-L1	No reaction	0 - Does not react at all
		Hardened muscles, Reaction shown	1 - Palpable area or a strand of hardened muscles and/or lowers its back, tries to avoid palpation
	Reaction to palpation of the incisional area	No reaction	0 - Does not react at all
		Tenses abdomen/arches back/tries to evade to the side	1 - Groove between the abdominal muscles and/or arch of the back is clearly visible, shows flight reaction, ears are drawn back, might attempt to bite or kick
	Total pain index	1-7 low pain	Summation of scores
		8-14 moderate pain	
		>14 severe pain	

Annexe 2 : Echelle d'évaluation du confort équin (d'après ⁴⁶⁾)

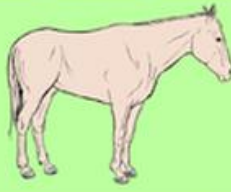
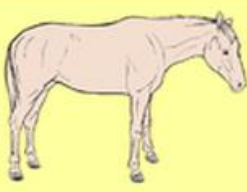
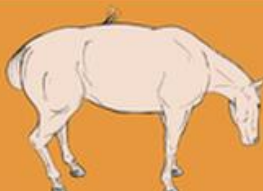


Date _____

Time _____

Veterinary Medical Center Equine Comfort Assessment Scale

*This scale is designed to be used in the context of the clinical presentation of each animal. If you do not believe the pain scoring criteria to be accurate for this patient, please explain in the comments section below.

Pain Score		Behavior	Clinical Assessment	Postural Features
0		☐ Responds with interest to gate opening, approach by observer ☐ Takes care in movements around people ☐ Head above withers ☐ Attentive ☐ Moving freely, calmly ☐ Resting comfortably	☐ HR: _____ (usually ≤ 40 bpm) ☐ Eyes: relaxed, normally responsive ☐ Normal muscle tension ☐ No focal areas of heat ☐ Palpation not aversive	☐ No lameness perceptible, bears weight equally ☐ Moves with ease of stride
1		☐ Head at or above withers ☐ Facing forward and watching ☐ Performs normal behaviors less frequently than expected ☐ Responds with quiet interest to gate opening, approach by observer ☐ Takes care in movements around people	☐ HR: _____ (may be ≤ 40 bpm) ☐ Mild muscle tension ☐ Mild focal areas of heat ☐ Slightly steps, leans or pulls away from palpation, +/- muscle twitching	☐ Lameness difficult to observe, inconsistently apparent ☐ Mild injury or stiffness in movement
2		☐ Head level with withers ☐ Moving slowly about with bedding undisturbed ☐ Mild but more frequent restlessness ☐ Responds to approach ☐ Less enthusiastic, less interested, less interactive ☐ Less careful about movements around people	☐ HR: _____ (may be ≥ 48 bpm) ☐ Tachypnea +/- RR: _____ ☐ Moderate muscle tension ☐ Increasing areas of heat ☐ Palpation more aversive	☐ Lameness apparent only under certain circumstances, favors leg(s) occasionally ☐ Obvious stiffness in movement
3		☐ Head level or below withers ☐ May face back or corner of stall ☐ More vigorous signs of restlessness ☐ Eyes distracted, far away, weary ☐ Minimally reacts to interaction ☐ Stands in one position ☐ Beginning to become internalized ☐ Less careful about movements around people	☐ HR: _____ (may be ≥ 60 bpm) ☐ Tachypnea +/- RR: _____ ☐ Sweating ☐ Severe muscle tension ☐ Widespread areas of heat ☐ Vigorously aversive response to palpation	☐ Moderate lameness, able to bear weight but clearly favors one or more limbs ☐ Obvious discomfort, weight shifting ☐ Arched back ☐ Very stiff movements ☐ Abnormal standing posture
4		☐ Head often below withers ☐ Stands in corner or faces wall ☐ Ears back, eyes weary ☐ Frequent signs of severe agitation ☐ Extremely uncomfortable, panicky OR ☐ Extremely internalized/withdrawn ☐ Unwilling to rise ☐ Careless about movements around people	☐ HR: _____ (may be ≥ 70 bpm) ☐ Tachypnea +/- RR: _____ ☐ Profuse sweating ☐ Extreme muscle tension / rigidity +/- fasciculation ☐ Widespread areas of heat ☐ Extremely aversive response to palpation, possibly aggressive	☐ Unable or unwilling to bear weight ☐ May not be able to move ☐ Constant shifting of weight ☐ Very abnormal standing posture OR ☐ In sternal or lateral recumbency

Current Pain Treatment(s):

Comments:

Equine Comfort Assessment Scale

List of Behavioral Descriptors

General

- Pawing
- Stamping
- Tail switching w/o insects or other stimulus
- Circling in stall
- Flaring nostrils frequently
- Frequent head shaking w/o obvious reason
- Repetitive behaviors: Examples can include rubbing, pacing
- Getting up and laying down frequently
- Rocking to and fro on limbs
- Grunting
- Difficult to get settled down

Musculoskeletal-specific

- Frequent weight shifting
- Rocking to and fro on limbs
- Stamping
- "Grimacing" (assoc. w/ laminitis)

Abdomen-specific

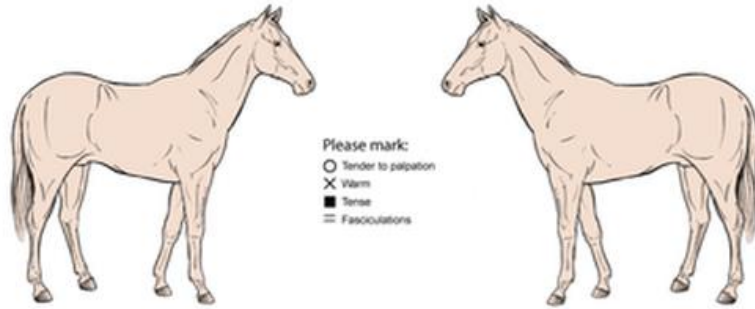
- Pawing
- Flank watching
- Flank biting
- Teeth grinding
- Kicking at abdomen
- Rolling on ground
- Grunting
- Thrashing

Palpation Reactions

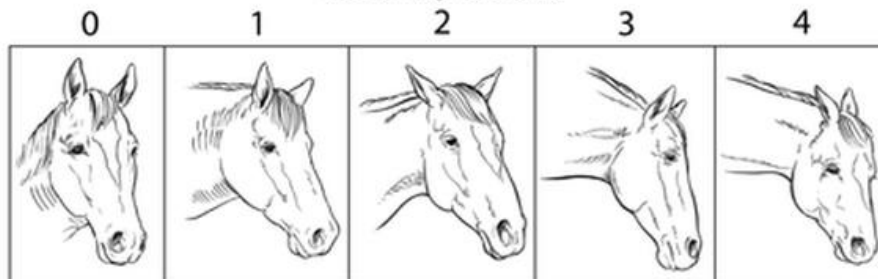
Aversive reaction to palpation may manifest as:

- Splinting
- Muscle twitching
- Hyperalgesia / Allodynia
- Biting
- Striking
- Kicking

Location of Palpation Abnormalities



Facial Expressions



© 2007 JE Blossom, PW Hellyer, PM Mich, NG Robinson, BD Wright

COMPARAISON A L'AVEUGLE PAR UNE GRILLE DE SCORE DOULEUR D'ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS EN POST-CHIRURGIE DE CASTRATION

RESUME

La prise en charge de la douleur est de plus en plus importante chez les équidés notamment lors d'une intervention chirurgicale de convenance telle que la castration. Dans cette thèse, le but est de comparer l'efficacité de trois anti-inflammatoires non stéroïdiens, la flunixin méglumine, le kétoprofène et le méloxicam, sur la gestion de la douleur et de l'inflammation à la suite d'une castration inguinale. Afin de s'assurer de la fiabilité de l'évaluation, celle-ci a été effectuée par deux évaluateurs d'expérience différente sur une partie des animaux inclus. Aucune différence significative du score douleur n'a été mise en évidence par cette étude. Pour l'évaluation du score douleur globale et par catégorie (« évaluation subjective de la douleur », « paramètres physiologiques », « comportement » et « œdème et réponse à une stimulation musculaire ») réalisée sur 27 chevaux répartis en 3 groupes, aucune différence significative n'a été observée quel que soit l'anti-inflammatoire administré. Cependant dans certaines catégories des tendances semblent vouloir se profiler, il serait donc intéressant de poursuivre cette étude afin d'obtenir d'éventuelles différences statistiquement significatives.

MOTS CLES

- Anti-inflammatoire non stéroïdien
- Castration
- Cheval
- Mesure de la douleur

JURY

Président : Monsieur Bertrand ROZEC (Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes)

Rapporteur : Madame Anne COUROUCE (Professeur à Oniris)

Assesseur : Madame Gwenola TOUZOT-JOURDE (Maitre de conférences à ONIRIS)

Membre invité : Madame Aurélia LEROUX (Praticien hospitalier à Oniris)

ADRESSE DE L'AUTEURE

Lieu-dit l'érable

41190 SAINT CYR DU GAULT

NOM DE L'IMPRIMEUR : Impression Thèse