

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Constantine 1
Institut des Sciences Vétérinaires

جامعة قسنطينة 1
معهد العلوم البيطرية



DEPARTEMENT : Médecine, chirurgie et reproduction animale

N° d'ordre :

Série :

Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme

de Magister en médecine vétérinaire

Option: URGENCES MEDICO-CHIRURGICALES

THEME

**Etude comparative des effets analgésiques du
méloxicam et de l'acide tolfénamique dans la douleur
post-opératoire lors d'ovariectomie chez la chatte**

Par : Mme. DAHDOUH OUISSEM

Jury de soutenance

Président : Mr. BERERHI .H Pr Université de Constantine 1

Rapporteur : Mr. BOUAZZIZ .O Pr Université de Constantine 1

Examineur : Mr. KERROUR.M MCA Université de Constantine 1

Examineur : Mr. BENAZOUC.M MCA Université de Constantine 1

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2013 /2014

DEDICACE

Je dédie ce travail

Aux plus chères personnes du monde, à mes parents à qui je dois mon éducation et ma réussite. Que Dieu les garde pour moi en bonne santé.

A mes très chères sœurs HANNE, RYM, SIRME et à mon aimable frère EL-ARBI qui m'ont procuré le réconfort et l'immense soutien. En témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mon fiancé BORHANE qui m'a guidé dans ce travail et qui m'a poussé surtout moralement.

A toute ma famille oncles, tante, cousins, cousine, à leur époux et épouses et leur enfants

Remerciements

A Monsieur le docteur BOUZZIZ OMAR

Professeur à l'institut des sciences vétérinaires el Khroub

université Constantine 1

Pour avoir encadré ma thèse et pour sa disponibilité

Remerciements respectueux.

A Monsieur le Professeur BERERAH EL HACENE

Directeur de l'institut des sciences vétérinaires el Khroub université Constantine 1

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

Chaleureux remerciements.

A Monsieur le docteur KERROUR MUSTAJA

Maitre de conférence de l'institut des sciences vétérinaires el Khroub université Constantine 1

Zui a aimablement accepté de faire partie de ce jury pour juger ce modeste travail.

Sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur BENAZZOUZ MUSTAJA

Maitre de conférences de l'institut des sciences vétérinaires el Khroub université Constantine

1

Zui m'a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse.

Sincères remerciements.

Je tiens à remercier infiniment Monsieur le Docteur FELLEH BORHANE.

J'adresse mes plus vifs remerciements à madame BELAKROUM SAMIRA pour son aide.

Je tiens à remercier en particulier les docteurs vétérinaires : KADOUR NADJIB, BENACHOUR AMINE, AFOUTIM LARBI et BOUKÉBOUSS SAMIA pour leur accueil chaleureux et leur aide dans le cabinet.

Aussi, nous remercions tous les propriétaires des chattes qui ont accepté l'inclusion de leur chattes à cette étude.

A tous mes collègues de l'urgences médico-chirurgicales et de l'anatomie – anapath

A ma famille et mes amis Pour leur soutien inconditionnel...

MERCI

PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

INTRODUCTION

I. DOULEUR.....	01
I.1.Définition de la douleur.....	01
I.2. Les voies de la douleur.....	02
I.3.Modulation de la douleur.....	05
I.3.1. Les contrôles segmentaires.....	06
I.3.2. Contrôles d'origine supra spinale	06
I.3.3.Contrôles Inhibiteurs Diffus par stimulation Nociceptive (CDIN)	07
I.4.La douleur pathologique.....	07
I.5.Les effets délétères de la douleur.....	10
I.5.1.Conséquences systémiques.....	10
• Conséquences sur le système nerveux autonome.....	10
• Conséquences sur le système endocrinien.....	10
I.5.2.Répercussions cliniques de la douleur.....	12
• Sur la sphère cardiovasculaire.....	12
• Sur la sphère respiratoire.....	13
• Sur la sphère digestive.....	13
• Complications immunitaires.....	13
• Complications métaboliques.....	13
• Conséquences comportementales de la douleur.....	14
I.6.Manifestation de la douleur dans l'espèce féline.....	14
I.6.1.Modifications comportementales.....	14
I.6.2.Modifications physiologiques.....	15
I.7. Les outils d'évaluation de la douleur chez le chat.....	16
I.7.1. Echelles unidimensionnelles.....	17
• Echelle descriptive simple (EDS).....	17
• Echelle numérique simple (ENS).....	18
• Echelle visuelle analogique (EVA).....	18
I.7.2. Echelles multidimensionnelles.....	19
• la grille de l'université du Colorado.....	19
• Grille 4AVét.....	21
I.8.Traitement de la douleur.....	23
I.8.1. Lutte contre la douleur péri et postopératoire.....	23

I.8.2. Les molécules antalgiques disponibles.....	26
I.8.2.1. Morphiniques.....	26
I.8.2.2. Les Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS).....	29
I.8.2.3. Les anesthésiques locaux.....	30
I.8.2.4. Les α 2-agonistes.....	31
I.8.2.5. La kétamine.....	32
II. LES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIEN ET LEUR PLACE DANS LA GESTION DE LA DOULEUR.....	33
II .1. Définition.....	33
II.2. Mécanisme d'action.....	33
II.2.1. Généralités.....	33
II.2.2. Action anti-inflammatoire et concept « COX1/COX2 ».....	34
II.2.3. Action centrale.....	37
II.3. Classification des AINS.....	37
II.3.1. Classification chimique des AINS.....	38
II.3.2. Classification des AINS selon leur mode d'inhibition de l'activité COX.....	38
II.3.3. Classifications des AINS selon leur sélectivité pour COX 1et COX 2.....	39
II.4. Pharmacocinétique des AINS.....	40
II.5. AINS et douleur post-opératoire.....	41
II.5.1. Efficacité des AINS.....	41
II.5.2. Moment et condition d'utilisations des AINS dans la gestion de la douleur.....	42
• Administration pré-opératoire d'AINS.....	42
• Administration post-opératoire d'AINS.....	43
II.6. Exemples du méloxicam et de l'acide tolfénamique.....	43
II.6.1. Le méloxicam.....	43
II.6.2. L'acide tolfénamique.....	45
III. L'OVARIECTOMIE.....	47
III.1. Indications et contre- indications de l'ovariectomie.....	47
III.1.1. Indications.....	47
III.1.2. Contre-indications.....	47
III.1.3. Age préconisé et moment de la chirurgie.....	48
III.2. Technique opératoire.....	49
III.2.1. Rappels anatomiques.....	49
III.2.1.1. Splanchnologie topographique.....	49
III.2.1.2. Anatomie descriptive de l'appareil génital femelle.....	51
III.2.2. Préparation de l'animal.....	53
III.2.3. Temps opératoires.....	53

III.2.3.1. Laparotomie médiane moyenne.....	54
III .2.3.2. Recherche des ovaires.....	54
III.2.3.3. Ligatures des pédicules ovariens et utérins.....	55
III.2.3.4. Incisions et exérèse des ovaires.....	56
III.2.3.5.Suture de la laparotomie.....	56
III.2.4. Temps post-opératoires.....	57
III.3. Techniques alternatives.....	58
III.3.1. L’ovariectomie par les flancs.....	58
III.3.2. L’ovariectomie coelioscopique.....	58
III.4. Complications postopératoires.....	59

DEXIEME PARTIE : ETUDE PRATIQUE

INTRODUCTION.....	60
Objectif de l’étude.....	60
I. MATERIEL ET METHODES.....	60
I.1. Animaux.....	60
I.2. Produits utilisés.....	61
I.3. Paramètres étudiés.....	62
I.4. déroulement du protocole expérimental.....	63
I.4.1. Préparation de l’animal	63
I.4.2. Anesthésie.....	63
I.4.3.Intervention chirurgicale.....	64
I.5. Etude statistique.....	68
II. RESULTATS.....	69
II .1. Age des animaux.....	69
II.2. Le poids des animaux.....	70
II.3. Durée de la chirurgie.....	71
II.4. Examen préopératoire.....	72
II.4.1. Paramètres cliniques.....	72
II.4.1.1. Fréquence cardiaque.....	72
II.4.1.2. Fréquence respiratoire.....	73
II.4.1.3. Température corporelle.....	74
II.4.2. Paramètres biochimiques.....	75
II.4.2.1. La glycémie.....	75
II.4.2.2. Le cortisol sanguin.....	76

II.5. L'examen post opératoire.....	77
II.5.1. Paramètres cliniques.....	77
II.5.1.1. La température corporelle post opératoire.....	77
II.5.1.2. La fréquence cardiaque post opératoire.....	80
II.5.1.3. La fréquence respiratoire post opératoire.....	83
II.5.2. Paramètres biochimiques.....	87
II.5.2.1. La glycémie post opératoire.....	87
II.5.2.2. Le cortisol sanguin post opératoire.....	90
II.5.3. Le score de la douleur post opératoire par la grille 4Avet.....	93
III. DISCUSSION.....	96
CONCLUSION.....	101
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	102
ANNEXES	

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 :	les signes cliniques de la douleur	16
Tableau 2 :	Intensité de la douleur postopératoire a priori en fonction de chirurgie	24
Tableau 3 :	Règles d'utilisation des analgésiques par l'OMS	24
Tableau 4 :	Différents analgésiques utilisables pour une analgésie multimodale	25
Tableau 5 :	Anti-inflammatoires non stéroïdiens disponibles pour l'usage vétérinaire et activités inhibitrices sur COX1 et COX2	37
Tableau 6 :	Classification chimique des AINS	38
Tableau 7 :	Agés moyen des chattes de l'étude (en mois)	69
Tableau 8 :	Poids moyens des chattes de l'étude (en kg).	70
Tableau 9 :	Durée moyenne de la chirurgie des chattes de l'étude (en min).	71
Tableau 10 :	Fréquences cardiaques pré opératoires des chattes de l'étude (bpm).	72
Tableau 11:	Fréquences respiratoires pré opératoires des chattes de l'étude (mpm).	73
Tableau 12 :	Températures corporelles pré opératoire des chattes de l'étude (°C).	74
Tableau 13 :	Glycémie pré opératoire des chattes de l'étude (en g/l).	75
Tableau 14 :	Taux du cortisol sanguin pré opératoire des chattes de l'étude (nmol/l).	76
Tableau 15 :	Température corporelle post opératoire du lot témoin (C°).	77
Tableau 16 :	Température corporelle post opératoire du lot M (C°).	77
Tableau 17 :	Température corporelle post opératoire du lot AT (C°).	77
Tableau 18 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur les températures corporelles (TC) post opératoires des trois lots.	78
Tableau 19 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur les températures corporelles (TC) post opératoires du lot M et AT	79
Tableau 20 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur les températures corporelles (TC) post opératoires du lot témoin et le lot M	79
Tableau 21 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur les températures corporelles (TC) post opératoires du lot témoin et le lot AT	80
Tableau 22 :	Fréquence cardiaque post opératoire du lot témoin (en bpm).	80
Tableau 23 :	Fréquence cardiaque post opératoire du lot M (en bpm).	81
Tableau 24 :	Fréquence cardiaque post opératoire du lot AT (en bpm).	81
Tableau 25 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la fréquence cardiaque post opératoires des trois lots.	82
Tableau 26 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la fréquence cardiaque post opératoires du lot M et lot AT	82
Tableau 27 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la fréquence cardiaque post opératoires du lot témoin et lot M	83
Tableau 28 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la fréquence cardiaque post opératoires du lot témoin et lot AT	83

Tableau 29 :	Fréquence respiratoire post opératoire du lot témoin (en mpm).	84
Tableau 30 :	Fréquence respiratoire post opératoire du lot M (en mpm).	84
Tableau 31 :	Fréquence respiratoire post opératoire du lot AT (en mpm).	84
Tableau 32 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la fréquence respiratoire post opératoires des trois lots.	85
Tableau 33 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la fréquence respiratoire post opératoires du lot M et du lot AT	86
Tableau 34 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la fréquence respiratoire post opératoires du lot témoin et du lot M.	86
Tableau 35 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la fréquence respiratoire post opératoires du lot témoin et du lot AT.	86
Tableau 36 :	Glycémie post opératoire du lot témoin (en g /l).	87
Tableau 37 :	Glycémie post opératoire du lot M (en g /l).	87
Tableau 38 :	Glycémie post opératoire du lot AT (en g /l).	87
Tableau 39 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la glycémie post opératoires des trois lots.	88
Tableau 40 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la glycémie post opératoires du lot M et du lot AT.	89
Tableau 41 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la glycémie post opératoires du lot témoin et du lot M.	89
Tableau 42 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la glycémie post opératoires du lot témoin et du lot AT.	89
Tableau 43 :	Taux du cortisol sanguin post opératoire du lot témoin (en nmol/l).	90
Tableau 44 :	Taux du cortisol sanguin post opératoire du lot M (en nmol/l).	90
Tableau 45 :	Taux du cortisol sanguin post opératoire du lot AT (en nmol/l).	90
Tableau 46 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur le cortisol sanguin post opératoires des trois lots.	91
Tableau 47 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur le cortisol sanguin post opératoires du lot M et du lot AT.	92
Tableau 48 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur le cortisol sanguin post opératoires du lot témoin et du lot M.	92
Tableau 49 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur le cortisol sanguin post opératoires du lot témoin et du lot AT.	92
Tableau 50 :	Score de la douleur post opératoire du lot témoin.	93
Tableau 51 :	Score de la douleur post opératoire du lot M.	93
Tableau 52 :	Score de la douleur post opératoire du lot AT	93
Tableau 53 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur le score de la douleur des trois lots.	94
Tableau 54 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur le score de la douleur post opératoire du lot M et du lot AT.	95
Tableau 55 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur le score de la douleur post opératoire du lot témoin et du lot M.	95
Tableau 56 :	Valeurs des p-values des tests ANOVA sur le score de la douleur post opératoire du lot témoin et du lot AT.	95

LISTES DES FIGURES

Figure 1 :	Représentation simplifiée du processus nociceptif en une succession de 3 neurones	02
Figure 2 :	Les différentes fibres afférentes primaires	03
Figure 3 :	Faisceau spino-thalamique	05
Figure 4 :	Mécanismes de contrôles de la douleur	05
Figure 5 :	théorie du portillon ou « Gate control »	06
Figure 6 :	Les caractéristiques du couple stimulus nociceptif-réponse	08
Figure 7 :	Echelle descriptive simple	17
Figure 8 :	Echelle numérique simple	18
Figure 9 :	La grille de l'université de Colorado	20
Figure 10 :	Grille 4AVet	22
Figure 11:	courbe dose-effet des différents morphiniques	27
Figure 12 :	Mécanisme d'action des AINS	34
Figure13 :	Représentation schématique de l'inhibition de COX-2 et de COX-1 par un AINS non sélectif COX-2	36
Figure14 :	Représentation schématique de l'inhibition de COX-2 par un coxib, COX- restant accessible à l'acide arachidonique	36
Figure 15 :	Organes lombaires et appareil uro-génital d'une chatte (vue ventrale, après ablation des organes digestifs abdominaux)	49
Figure 16 :	Anatomie de l'ovaire et de l'utérus (en décubitus dorsal)	51
Figure 17 :	Technique de ligature d'un ovaire par laparotomie	56
Figure 18 :	Agés moyens des chattes de l'étude (mois).	69
Figure 19 :	Poids moyens des chattes de l'étude (kg).	70
Figure 20 :	Durée moyenne de la chirurgie (en min).	71
Figure 21 :	Moyenne de la fréquence cardiaque pré opératoire des chattes (bpm).	72
Figure 22 :	Moyenne de la fréquence respiratoire pré opératoire des chattes (mpm)	73
Figure 23 :	Moyenne de la température corporelle pré opératoire des chattes (°C)	74
Figure 24 :	Moyenne de la glycémie pré opératoire des chattes (g/l).	75
Figure 25 :	Moyenne du taux du cortisol sanguin pré opératoire des chattes (nmol/l).	76
Figure 26 :	Moyenne de la température corporelle post opératoire (°C).	78
Figure 27 :	Moyenne de la fréquence cardiaque post opératoire (bpm)	81
Figure 28 :	Moyenne de la fréquence respiratoire post opératoire (mpm)	85
Figure 29 :	Glycémie moyenne post opératoire des chattes (g/l)	88
Figure 30 :	Taux du cortisol moyen post opératoire des chattes (nmol/l)	91
Figure 31 :	Moyenne du score de la douleur post opératoire des chattes	94

LISTE DES PHOTOS

Photo 1 :	Méloxicam, Metacam ® 0,5 %.	61
Photo 2 :	l'acide tolfénamique, Tolfédine ® 4 %.	62
Photo 3 :	1 ml de sang prélevé	63
Photo 4 :	Acépromazine et Kétamine	64
Photo 5 :	Région tondue	64
Photo 6 :	Désinfection et mise en place du champ opératoire	64
Photo 7 :	Incision cutanée	65
Photo 8 :	Dissection du tissu sous cutané	65
Photo 9 :	Ligature des deux pédicules	66
Photo 10 :	Mise en place de la pince en cœur	66
Photo 11 :	Section de l'ovaire	67
Photo12 :	Suture du plan musculaire	67
Photo13 :	Réalisation d'un pansement suturé	68

LISTE DES ABREVIATIONS

°C	Degré Celsius
µg	Microgramme
4AVet	Association vétérinaire pour l'Anesthésie et l'Analgésie Animales
ACTH	Adrénocorticotrope Hormone
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ANOVA	analyse de variance
AT	Acide tolfénamique
bpm	Battements par minute
CDIN	Contrôles inhibiteurs diffus par stimulation nociceptive
Cmax	Concentration maximale
COX	Cyclo-oxygénase
EDS	Echelle descriptive simple
ENS	Echelle numérique simple
EVA	Echelle visuelle analogique
FC	Fréquence cardiaque
FeLV	Feline Leukemia Virus
FIV	Feline Immunodeficiency Virus
FR	la fréquence respiratoire
g/l	Gramme par litre
GABA	Acide gamma-amino-butérique
h	Heure
I/M	Intramusculaire
IASP	International Association for the Study of Pain
j	Jour
kg	Kilogramme
LB	Ligne blanche
LOX	Lipoxygénase
M	Méloxicam
min	Minute
mpm	Mouvements par minute
nmol/l	Nano mole par litre
PGD2	Prostaglandine D2
PGE2	Prostaglandine E2
PGF2	Prostaglandine F2
S/C	Sous-cutané
TC	Température corporelle
TXA2	Thromboxane A2

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 :	PROTOCOLE D'ETUDE
ANNEXE 2 :	GRILLE D'ÉVALUATION DE LA DOULEUR 4AVET

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La lutte contre la douleur chirurgicale est une préoccupation majeure en médecine vétérinaire comme en médecine humaine.

Pendant longtemps, l'analgésie a été insuffisamment considérée en médecine vétérinaire. Le plus souvent, des idées préconçues étaient à l'origine de ce manque de considération parmi lesquelles : « l'animal supporte mieux la douleur que l'homme » ; « la douleur est difficile à évaluer chez l'animal en raison du manque de communication » ; « les analgésiques ont trop d'effets secondaires, en particulier chez le chat » ; « la mise en œuvre d'un protocole antalgique entraîne un surcroît de travail, de surveillance et de coût » ; et enfin « la détention de certaines molécules entraîne des contraintes administratives ». (Deschamps, 2001)

La douleur postopératoire est pourtant reconnue comme un phénomène délétère, à même de majorer les complications post-chirurgicales en retardant la cicatrisation, en augmentant les interactions de l'animal vis à vis de sa plaie, en allongeant les durées d'hospitalisation et les possibilités d'infection (Johnson, 1991) ou encore en favorisant l'installation de douleurs chroniques (Katz *et al.*, 1996 ; Macrae, 2001). Prévenir et traiter la douleur postopératoire fait donc partie intégrante des soins chirurgicaux.

La majorité des vétérinaires confirment que l'ovariectomie cause une douleur post-opératoire chez la chatte. (Lascelles *et al.*, 1999) La douleur lors d'une telle chirurgie repose sur l'activation de différents nocicepteurs, très nombreux en région cutanée, mais aussi activés lors de la section des organes et lors de la tension sur les méso.

L'analgésique idéal doit être peu coûteux, facile à administrer, disponible, durable et efficace. Il devrait avoir peu d'effets secondaires et ne nécessitent pas de licence ou de stockage spécial. Dans ce cadre, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) représentent une alternative crédible. Plusieurs molécules de cette classe thérapeutique ont en effet montré leur efficacité dans la gestion de la douleur post-opératoire, avec des effets secondaires limités (Tobias *et al.*, 2006 ; Slingsby *et al.*, 2000 ; Grisneaux *et al.*, 1999 ; Lascelles *et al.*, 1994 ; Lascelles *et al.*, 1995 ; Lascelles *et al.*, 1997 ; Lascelles *et al.*, 1998 ; Mathews *et al.*, 1990 ; Mathews *et al.*, 1996 ; Mathews *et al.*, 1999 ; Nolan et Reid , 1993 ; Pibarot *et al.*, 1997 ; Reid et Nolan, 1991).

L'objectif principal de cette étude est de comparer les effets analgésiques de deux AINS à savoir le méloxicam et l'acide tolfénamique dans la gestion de la douleur post-opératoire au cours de chirurgies de convenance dans l'espèce féline.

Nous allons rendre compte du protocole expérimental mis en œuvre des résultats obtenus et leur discussion, auparavant sera exposée, une synthèse bibliographique relative à la physiologie de la douleur, des méthodes d'évaluation chez l'animal, de la place des AINS dans le traitement de la douleur ainsi qu'à un bref rappel de l'ovariectomie.

PREMIERE PARTIE

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I. DOULEUR

I.1. Définition de la douleur

La nociception est une sensibilité résultant d'une altération tissulaire projetée vers les structures centrales avant toute intégration dans les circuits de l'émotion ou de la mémoire. La notion de douleur nécessite une intégration corticale.

Ainsi Depuis 1979, l'International Association for the Study of Pain (IASP) a défini la douleur comme « une expérience sensorielle et/ou émotionnelle désagréable, créée par une atteinte tissulaire réelle ou potentielle qui provoque des réactions motrices et végétatives protectrices spécifique de l'individu ». L'IASP ajoute : « l'absence de communication n'annule en rien la possibilité pour un individu de ressentir de la douleur et la nécessité de recevoir un traitement antalgique approprié ». Cette définition peut être étendue aux animaux ; chez ces derniers, la douleur peut en outre conduire à l'apprentissage d'un comportement d'évitement et peut modifier le comportement spécifique de l'espèce y compris le comportement social (Brugere et Le bars, 1986 ; Merskey, 1979).

Il est impératif de distinguer deux types différents de douleur :

- la douleur physiologique survient immédiatement en réponse à des stimulations nociceptives de natures variées. Elle fait partie intégrante des mécanismes « d'autodéfense » de l'organisme car elle l'avertit d'une atteinte environnementale potentiellement lésionnelle et initie les stratégies d'évitement réflexe et Comportemental. Le stimulus nociceptif est intense, bien localisé et transitoire,
- la douleur pathologique suppose que des dommages tissulaires sont déjà survenus. Le stimulus nociceptif n'est pas transitoire. Il est associé à une inflammation tissulaire et/ou à des lésions nerveuses (Lamont *et al.*, 2000 ; Muir et Woolf, 2001).

La douleur suivant une procédure chirurgicale peut être assimilée à une douleur pathologique aiguë : elle apparaît brutalement suite à une lésion traumatique et/ou inflammatoire des tissus (William *et al.*, 2005).

I.2. Les voies de la douleur

La nociception se définit comme la détection d'un stimulus et la transmission de cette information jusqu'au cerveau (Lamont *et al.*, 2000 ; Muir, 2001). Le stimulus nociceptif à l'origine d'un message nerveux est capté par les nocicepteurs ou terminaisons libres amyélinisées de fibres nociceptives, transmis par ces fibres nerveuses afférentes jusque dans la moelle épinière où il est modulé. Il est projeté dans le thalamus et perçu au niveau du cortex (Julius *et al.*, 2001 ; Sol *et al.*, 2006). On peut simplifier ce phénomène par la succession de 3 neurones (figure 1) : (Lamont *et al.*, 2000 ; Muir *et al.*, 2001 ; Raffe, 1997)

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

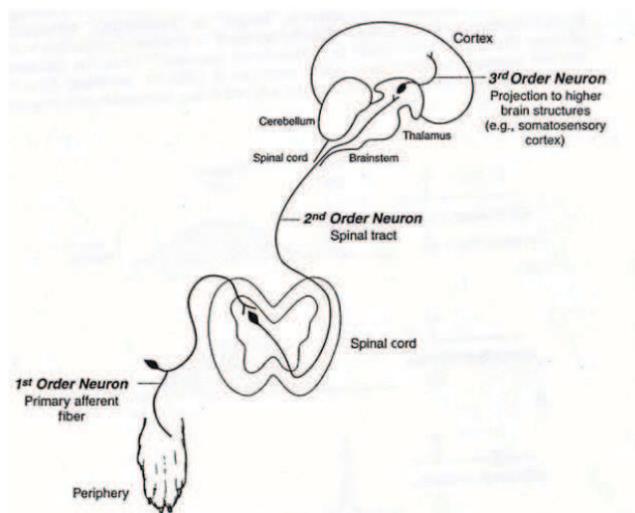


Figure 1 : Représentation simplifiée du processus nociceptif en une succession de 3 neurones (d'après Lamont *et al.*, 2000).

Les stimuli nociceptifs sont détectés par les nocicepteurs. Il s'agit de terminaisons libres amyéliniques qui constituent les arborisations plexiformes dans les tissus cutanés, Musculaires, articulaires et viscéraux. Classiquement, on reconnaît deux classes fonctionnelles de nocicepteurs :

- les nocicepteurs spécifiques : ils répondent uniquement à des stimuli mécaniques (mécano-nocicepteurs), chimiques (chémo-nocicepteurs) ou thermiques (thermo-nocicepteurs),

- les nocicepteurs polymodaux : ils répondent indifféremment à tous les types de stimuli cités précédemment.

La majorité des nocicepteurs sont polymodaux et répondent à différents types de stimuli nociceptifs (Lamont *et al.*, 2000; Raffe,1997).

Activés, ces nocicepteurs génèrent des influx nerveux afférents véhiculés par des fibres nerveuses périphériques fines qui se terminent dans la corne dorsale de la moelle épinière. Il s'agit des fibres A δ et des fibres C (Schnitzler *et al.*, 2000 ; Julius ,2001 ; Sol, 2006). (Figure 2)

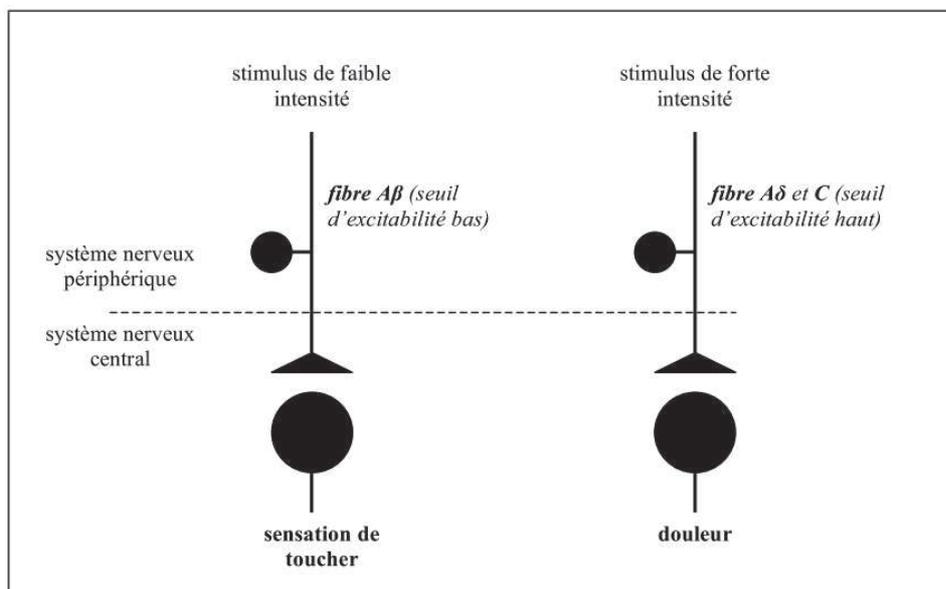


Figure 2 : Les différentes fibres afférentes primaires (d'après Lamont *et al.*,2000).

-Les fibres A δ ont un diamètre de 1 à 5 μm et conduisent l'influx nerveux à une vitesse de 4 à 30 m/s, elles sont principalement reliées aux nocicepteurs mécaniques et polymodaux et produisent une information douloureuse rapide (300 m/s après la stimulation), bien localisée (exp : piqûre) et sont à l'origine d'un réflexe de retrait.

- Les fibres C sont plus petites (0.3-1.5 μm), plus lentes (0.4 – 2 m/s) et sont reliées aux nocicepteurs polymodaux. Les fibres C représentent 60 à 90 % de l'ensemble des fibres nerveuses afférentes cutanées et la quasi-totalité des fibres nerveuses viscérales. La douleur est plus diffuse et plus tardive (1 s après stimulation, de type « brûlure »).

- Enfin les fibres A β , myélinisées et rapides, transmettent l'information non nociceptive comme la pression, le toucher et la proprioception.

Les nocicepteurs sont aussi des chémorécepteurs puisqu'ils sont sensibles aux médiateurs de l'inflammation issus du délabrement tissulaire. La prostaglandine aurait un rôle clef en sensibilisant les nocicepteurs aux substances algogènes.

Les fibres périphériques afférentes (A δ et C) sont rassemblées au sein des nerfs. Si un petit contingent non négligeable de fibres emprunte les racines rachidiennes ventrales pour atteindre le système nerveux central, la grande majorité des fibres utilisent les racines rachidiennes dorsales (ou leurs équivalents au niveau des nerfs crâniens). Leurs corps cellulaires se trouvent dans le ganglion rachidien correspondant (ou le ganglion de Gasser pour le système trigéminal). Elles se dispersent ensuite en une branche ascendante et une branche descendante qui cheminent sur quelques segments (6 maximum) dans le tractus de Lissauer puis se terminent dans la corne dorsale de la substance grise. Les fibres A δ se terminent principalement dans la lamina I et V, mais certaines d'entre elles se terminent dans la lamina II ; les fibres C se terminent principalement dans la lamina II et dans une moindre mesure dans les laminae I et V (classification de Rexed) (Lamont *et al.*, 2000 ; Le bars, 1997 ; Rexed, 1952).

La transmission du stimulus nociceptif dans la corne dorsale de la moelle épinière entraîne la sécrétion de neuropeptides inhibant (endorphines, enképhalines, noradrénaline, sérotonine, GABA) ou activant (substance P, acide glutamique, neurotensine, etc...) et l'acheminement du message jusqu'au système nerveux central. De plus, une stimulation thermique ou mécanique intense entraîne des changements de sécrétions pré-synaptiques et l'activation de récepteurs post-synaptiques : la dépolarisation post-synaptique est plus longue, la douleur est toujours ressentie après retrait du stimulus. (Figure 3)

La projection jusqu'au cerveau emprunte des voies nerveuses ascendantes spécifiques tels que les tractus spinothalamique, spinocervical, spinomésencéphalique et spinoréticulaire. La transmission est ipsolatérale et décussée au niveau du thalamus. De ce dernier, l'information est intégrée et renvoyée au cortex somatosensoriel. La projection du message sur différentes aires du cerveau permet l'intégration, la modulation de la réponse ainsi que le rétrocontrôle négatif (mécanisme d'analgésie endogène grâce à la sécrétion d'endorphines) (Lamont *et al.*, 2000 ; Muir *et al.*, 2001 ; Raffe, 1997) (Figure 3).

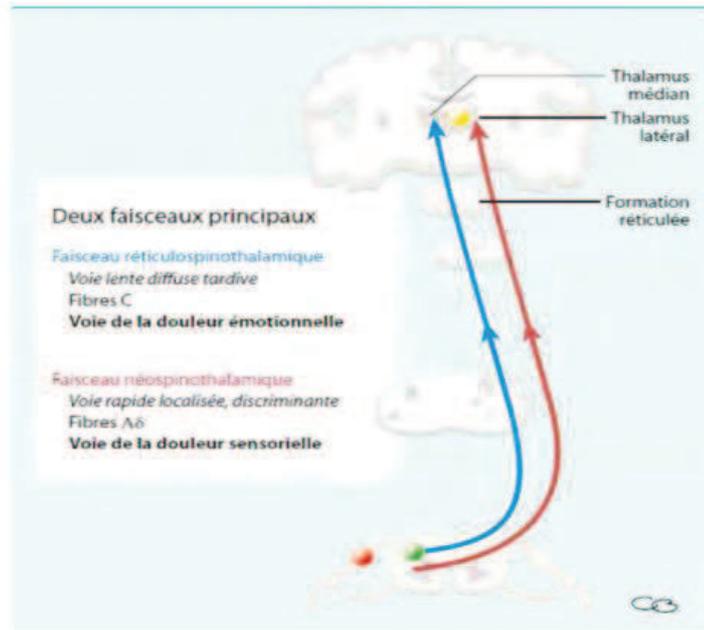


Figure 3 : Faisceau spino-thalamique (Poitte, 2010).

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

I.3. Modulation de la douleur

Le contrôle de l'information nociceptive se fait aux différents étages de sa transmission, il consiste en l'inhibition partielle ou totale du message nerveux nociceptif ascendant. (Figure 4)

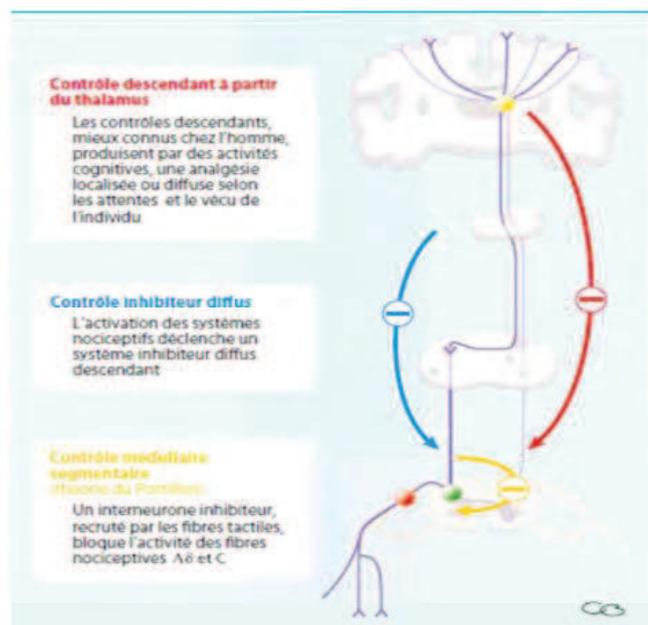


Figure 4 : Mécanismes de contrôles de la douleur (Poitte, 2010).

I.3.1. Les contrôles segmentaires

Pour expliquer les contrôles segmentaires, la théorie du « Gate control » a été avancée par Melczak et Wall en 1965 : la transmission médullaire des messages nociceptifs est régie par un effet de balance entre des influences excitatrices périphériques et des influences inhibitrices périphériques, spinales et supraspinales, la douleur ne survient qu'en cas de rupture de l'équilibre en faveur des messages excitateurs (Poitte, 2010 ; Sol *et al.*, 2006).

Lorsque des fibres $A\beta$ sont stimulées, elles inhibent le passage à l'information des fibres $A\delta$ et C. Les fibres $A\beta$ étant myélinisées sont les plus rapides de ces fibres. Cette inhibition fait intervenir un interneurone inhibiteur enképhalinique situé dans les couches I et II de la corne dorsale. L'enképhaline ainsi libérée va se fixer sur des récepteurs spécifiques présynaptiques des fibres $A\delta$ et C empêchant ainsi la libération de leurs neuromédiateurs (figure 5).

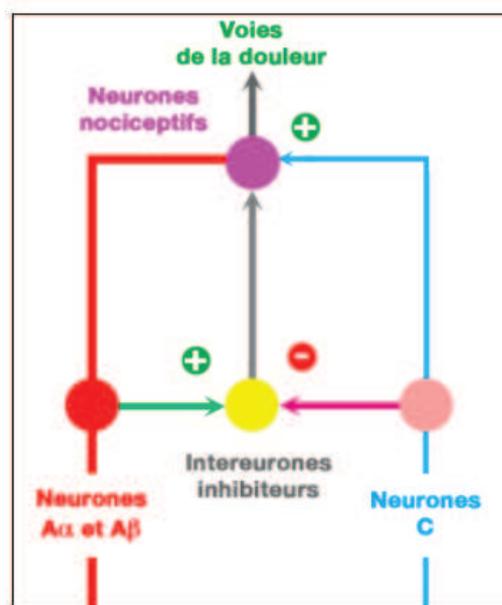


Figure 5 : Théorie du portillon ou « Gate control » (Melczak et Wall, 1965).

I.3.2. Contrôles d'origine supra spinale

Ces contrôles s'exercent avant tout depuis le tronc cérébral. Les contrôles d'origine thalamique, hypothalamique et corticale sont moins bien connus.

Les voies inhibitrices descendantes peuvent moduler la transmission nociceptive au niveau du relai médullaire. Cette analgésie résulte de l'activité des voies inhibitrices descendantes qui

bloquent la transmission spinale des messages nociceptifs en libérant de la sérotonine et des opioïdes endogènes dans les couches superficielles de la corne dorsale. C'est à ce niveau qu'intervient principalement l'action analgésique des morphiniques (Poitte, 2010 ; Sol *et al.*, 2006).

I.3.3. Contrôles Inhibiteurs Diffus par stimulation Nociceptive (CDIN)

Les contrôles inhibiteurs diffus par stimulation nociceptive (CDIN) sont à l'origine du phénomène permettant à une douleur « d'en cacher une autre » seulement si elle est d'intensité supérieure et qu'elle concerne un territoire métamérique différent.

Des fibres A δ et C sont activés et transmettent l'information aux centres supérieurs inhibiteurs (boucle spino bulbo spinale). Il en résulte une inhibition de tous les autres stimuli par diminution de l'activité des neurones convergents de tous les territoires non concernés par le stimulus inhibiteur.

Les CIDN ont donc un rôle de filtre : lors de la perception du stimulus nociceptif, les neurones convergents dirigent cette information vers les centres supérieurs et déclenchent les CIDN qui inhibent l'ensemble des activités des neurones spinaux, faisant ainsi ressortir le signal nociceptif par rapport au bruit de fond représenté par les autres stimuli (Le bars, 1997 ; Lamont *et al.*, 2001 ; Poitte, 2010).

I.4. La douleur pathologique

La douleur physiologique est la sensation douloureuse aiguë, localisée et temporaire, ressentie lors d'une agression tissulaire d'origine thermique, mécanique ou physico-chimique. C'est donc un mécanisme de protection et d'alerte qui est à l'origine des réflexes conservateurs tels que le réflexe de retrait (Pibarot *et al.*, 1997).

A l'inverse la douleur pathologique résulte quant à elle d'un dysfonctionnement du système somatosensoriel suite à une lésion inflammatoire ou nerveuse avec installation d'une hyperalgésie, soit une sensibilité exacerbée du système nociceptif. Les manifestations de la douleur pathologiques reposent sur des mécanismes complexes et multiples (Lamont *et al.*, 2000 ; Muir *et al.*, 2001 ; Raffè., 1997 ; Welsh *et al.*, 1997) (figure 6) :

- la causalgie : l'animal ressent une douleur alors qu'il n'est pas soumis à un stimulus douloureux.
- l'hyperalgésie primaire : la douleur ressentie est exagérée par rapport au stimulus douloureux subi.
- l'hyperalgésie secondaire: une douleur spontanée émerge en périphérie des zones lésées.
- l'allodynie : un stimulus habituellement non douloureux provoque une douleur.

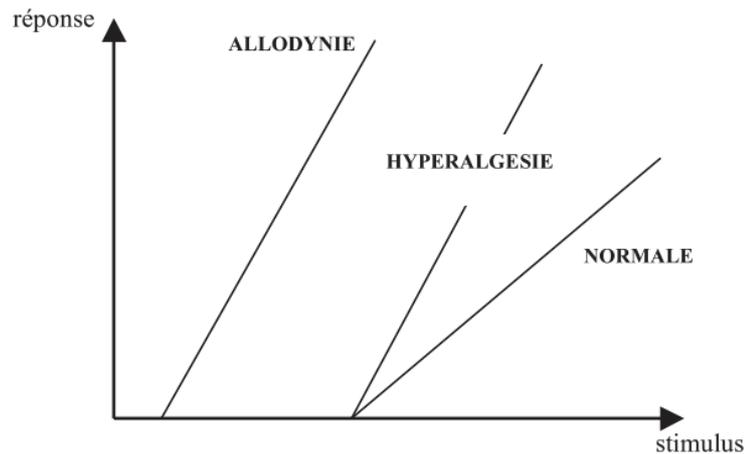


Figure 6 : Les caractéristiques du couple stimulus nociceptif-réponse (Lamont *et al.*, 2000).

On pourrait considérer, qu'à la différence de la douleur physiologique, ce type de douleur n'a pas d'effet protecteur pour l'organisme puisque les dommages tissulaires sont déjà présents. En réalité, la douleur pathologique facilite les réparations tissulaires et la guérison : l'hypersensibilité de la zone lésée (hyperalgésie primaire) associée à l'hypersensibilité des tissus environnants (hyperalgésie secondaire) fait que le sujet évite tout contact avec des stimuli externes, ce qui permet au processus de cicatrisation de se dérouler dans des conditions optimales.

Néanmoins, il ne faut pas en déduire que l'analgésie est une pratique inutile. En effet, les antalgiques disponibles en médecine vétérinaire, exception faite des anesthésiques locaux, ne permettent pas d'annihiler complètement la douleur. Elle subsiste donc toujours assez suffisamment pour susciter des réflexes protecteurs. L'analgésie permet en outre de diminuer la morbidité et la mortalité liées aux conséquences systémiques et humorales de la douleur et d'éviter l'apparition de comportements d'auto-mutilation (Lamont *et al.*, 2000).

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

- la sensibilisation périphérique,
- la sensibilisation centrale.

La sensibilisation périphérique est le résultat de l'inflammation d'un tissu. En effet, dans certaines conditions, un stimulus nociceptif entraîne une libération de médiateurs chimiques (substance P, neurokinine A, calcitonine gene related peptide,...) par les cellules endommagées et les fibres primaires afférentes. Ces médiateurs ont un effet direct sur l'excitabilité des fibres sensorielles et sympathiques et favorisent une extravasation des protéines plasmatiques et un recrutement des cellules inflammatoires (macrophages, mastocytes, lymphocytes et plaquettes). Ces dernières contribuent à la mise en place de la « soupe sensibilisante » composée de nombreux médiateurs de l'inflammation (ions H⁺, ions K⁺, bradykinine, histamine, cytokines, sérotonine,...) qui agissent en synergie. Cette cascade se traduit par une diminution du seuil d'excitabilité des fibres A δ et C au niveau des zones enflammées, d'où le phénomène d'hyperalgésie primaire (Lamont *et al.*, 2000 ; Muir *et al.*, 2001 ; Welsh *et al.*, 1997).

La sensibilisation centrale explique l'apparition de l'hyperalgésie secondaire et de l'allodynie. En effet, les fibres A δ et C ont un impact sur les neurones de la corne dorsale dont les potentiels d'action lents et faibles se somment et tendent à augmenter leur dépolarisation et leur durée. Le seuil d'excitabilité diminue, la réponse est augmentée, de nouveaux axones telles que les fibres A δ (recrutées normalement lors de la sensation de vibration ou de pression) sont recrutés: on observe une extension spatiale (Lamont *et al.*, 2000 ; Muir *et al.*, 2001 ; Williams *et al.*, 2005). Les mécanismes intimes de l'hyperalgésie secondaire restent encore incomplètement élucidés, mais apparaissent complexes. Dans un premier temps, ils reposent sur des mécanismes biochimiques réversibles (Wind-up) impliquant notamment le système AMPA/NMDA. Dans un deuxième temps, par les remaniements neuronaux induits notamment par les acides aminés neuroexcitateurs neurotoxiques, l'hyperalgésie secondaire supportée par des voies nerveuses remaniées (phénomène de sprouting) serait à l'origine des douleurs chroniques (Lamont *et al.*, 2000 ; Pozzi *et al.*, 2006).

I.5. Les effets délétères de la douleur

La stimulation douloureuse entraîne une activation de l'hypothalamus et de fait, du système nerveux autonome, de l'hypophyse et du centre de la faim et de la satiété. Cette réponse est un stress adaptatif sur le court terme voué à augmenter la survie de l'individu; toutefois, au long terme, ce stress apparaît délétère pour l'organisme et suffit à lui seul à maintenir un état de choc. Donc la douleur a des conséquences systémiques et cliniques (Lamont *et al.*, 2000 ;Muir *et al.*, 2001).

I.5.1. Conséquences systémiques

- **Conséquences sur le système nerveux autonome**

La douleur stimule le système orthosympathique et inhibe le système parasympathique. En stimulant l'activité du système nerveux orthosympathique, la douleur conduit à une augmentation des concentrations plasmatiques de divers médiateurs et hormones : enképhalines, angiotensine II, adrénaline, noradrénaline. Plusieurs études menées chez le chat et le chien rapportent une augmentation importante des taux plasmatiques d'adrénaline et de noradrénaline suite à des chirurgies.

S'ensuivent une tachycardie, une hypertension artérielle, une vasoconstriction ainsi qu'un défaut de perfusion tissulaire, une acidose métabolique et une libération de médiateurs de l'inflammation qui vont aggraver le phénomène douloureux pathologique à l'origine de leur libération (Breazile., 1987 ; Junot., 2005 ; Smith *et al.*, 1996) .

La douleur provoque aussi par son action sur le système nerveux autonome une diminution de la mobilité digestive pouvant aller jusqu'à l'iléus.

- **Conséquences sur le système endocrinien**

- Modifications du fonctionnement de la neurohypophyse :

La neurohypophyse sécrète de la vasopressine dont les actions miment ou accentuent celles de l'adrénaline et de la noradrénaline. Les effets de la vasopressine s'observent au niveau rénal et cardio-vasculaire : concentration de l'urine augmentée, vasoconstriction. Elle contribue aussi à l'hyperglycémie.

La vasopressine possède une action de rétrocontrôle positif sur la production d'angiotensine II ; ce rétrocontrôle peut engendrer un déséquilibre de l'homéostasie et un état de choc (Breazile., 1987 ; Ettinger *et al.*, 2010).

- Modifications du fonctionnement de l'adénohypophyse :

Lors de processus douloureux, La stimulation de l'adénohypophyse entraîne une augmentation de la libération d'ACTH (Adréno Cortico Tropic Hormone) qui comme son nom l'indique stimule la synthèse de glucocorticoïdes par les glandes surrénales.

L'hypercortisolémie a diverses conséquences systémiques :

- ✓ augmentation de la néoglucogenèse,
- ✓ hyperglycémie, par inhibition de l'action de l'insuline et par diminution de l'utilisation cellulaire du glucose suite à une réduction du nombre de transporteurs intracellulaires du glucose (GLUT-4)
- ✓ augmentation du catabolisme protidique,
- ✓ risque accru d'ulcérations gastro-intestinales,
- ✓ affaiblissement du système immunitaire.
- ✓ ionotrope et chronotrope positifs (Ettinger *et al.*, 2010 ; Breazile.,1987 ; Hansen *et al.*, 1993 ; Smith *et al.*, 1996 ; Smith *et al.*, 1996).

La concentration du cortisol sérique est ainsi multipliée par 2 à 4 lors d'une chirurgie, et l'administration de morphiniques ou d'anti-inflammatoires non stéroïdien limitent cette augmentation. (Hansen *et al.*, 1997 ; Grisneaux *et al.*, 1999 ; Lemke *et al.*, 2002 ; Pibarot *et al.*, 1997 ; Smith *et al.*, 1996).

Sous l'effet de la douleur, l'adénohypophyse sécrète également des β -endorphines qui affaiblissent le système immunitaire et produisent un effet analgésique d'origine endogène (Breazile., 1987).

- Autres modifications endocriniennes : (Breazile ,1987 ; Junot ,2005; Ettinger *et al.*, 2010)

Les sécrétions de LH, de prolactine et d'ocytocine sont profondément modifiées lors de douleur ou de stress chronique ; Les conséquences pour la fonction de reproduction sont les suivantes :

- ✓ altération de la libido,
- ✓ altération de la fertilité,
- ✓ interférence avec l'implantation de l'ovule,
- ✓ mauvaise croissance du fœtus.

L'hypothalamus pourrait moduler les centres de la satiété et de la faim, mécanisme qui serait à l'origine de l'anorexie chez les animaux algiques.

I.5.2.Répercussions cliniques de la douleur

Dans les jours qui suivent une intervention chirurgicale, des complications variées peuvent survenir. Elles sont souvent la conséquence du stress de l'intervention. La douleur est une composante importante de ce stress. Nous allons envisager successivement les différentes conséquences cliniques d'un processus douloureux. Nous restreindrons notre étude à la douleur d'origine chirurgicale.

- **Sur la sphère cardiovasculaire**

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

L'augmentation de la pression artérielle peut aussi aggraver le risque hémorragique postopératoire si les saignements per-opératoire n'ont pas été contrôlés efficacement ou si le sujet présente des troubles de la coagulation (Cambridge *et al.*, 2000 ; Smith *et al.*, 1999 ; Smith *et al.*, 1996).

- **Sur la sphère respiratoire**

Un animal douloureux, surtout lors de douleur thoraciques ou abdominales, aura tendance à limiter l'amplitude de sa respiration et à en augmenter la fréquence.

La douleur entraîne des perturbations de la cinétique diaphragmatique. Lors de chirurgies, des atelectasies déclives peuvent se développer rapidement causant une hypoxémie et une hypoventilation (Cambridge *et al.*, 2000 ; Smith *et al.*, 1999 ; Smith *et al.*, 1996).

- **Sur la sphère digestive**

Les conséquences humorales et l'activation de l'hypothalamus peuvent engendrer une anorexie, un iléus et/ou une ulcération gastro-intestinale. Chez le chat, une anorexie prolongée peut conduire à l'accumulation de lipides dans le foie ; cet état, appelé lipidose hépatique peut conduire, en l'absence de traitement, à un grave dysfonctionnement hépatique dont les complications conduisent inévitablement à la mort de l'animal (Cambridge *et al.*, 2000 ; Smith *et al.*, 1999 ; Smith *et al.*, 1996).

- **Complications immunitaires**

L'hypercortisolémie liée à la douleur est souvent accentuée par le stress chirurgical et conduit à une immunodépression générale. Il en résulte une altération du processus de cicatrisation, une tendance accrue à développer des infections, une accélération de la croissance tumorale et une tendance accrue à former des métastases (Dohoo *et al.*, 1998 ; Cambridge *et al.*, 2000 ; Smith *et al.*, 1999 ; Smith *et al.*, 1996).

- **Complications métaboliques**

Le processus de cicatrisation et de guérison est diminué par le catabolisme protéique accru, l'anorexie, le dysfonctionnement digestif, l'hypoxie tissulaire et/ou l'acidose métabolique.

- **Conséquences comportementales de la douleur**

Le chien et le chat peuvent présenter des troubles du sommeil, les plaintes spontanées et les faciès douloureux sont rares. Une prise de position particulière est souvent la seule manifestation de la douleur : position antalgique (prosternation si douleur gastrique, suppression d'appui, lordose lors de douleur dorsale ou lombaire).

La réaction à la manipulation de la zone douloureuse est aussi informative et peut entraîner des réactions agressives telles que des grognements, des morsures ou des griffures. La douleur entraîne souvent plutôt une baisse d'activité de l'animal que le contraire, les animaux expriment une tristesse, un abattement, une apathie, une dépression (absence de jeux, immobilité).

Certaines douleurs peuvent entraîner des réactions paradoxales d'automutilation aboutissant à un cercle vicieux (cas des affections prurigineuses notamment) (Cadore ,1993 ; Gogny ,1993 ; McCabe ,2009 ; Rubion *et al.*, 2009).

I.6. Manifestation de la douleur dans l'espèce féline

La douleur est une sensation expérimentée par tous les animaux; mais, sa manifestation et son expression clinique est variable selon la race et selon l'individu. Dans l'espèce féline ; la douleur est particulièrement difficile à reconnaître car le chat n'a pas tendance à montrer des signes de douleur mais préfère se cacher et rester silencieux.

Le chat en douleur présente des modifications comportementales et physiologiques.

I.6.1. Modifications comportementales

Le chat a tendance à ne pas manifester de comportement caractéristique de son état douloureux mais à perdre des comportements qui lui sont propres. Donc, l'un des premiers signes observable est la disparition de comportements normaux et/ou habituels. Il s'ensuit l'apparition de comportements inhabituels (Robertson ,2005 ; Cambridge *et al.*, 2000 ; Smith *et al.*, 1996).

Suite à une procédure chirurgicale, un chat algique est souvent déprimé, fuit la lumière, reste immobile dans la cage, dans une position la moins inconfortable, il diminue son temps de toilettage

et son apport nutritionnel (Dahl *et al.*, 2004 ; Sanford *et al.*,1986 ; Cambridge *et al.*, 2000 ; Taylor *et al.*, 2004). Il présente une excitation, agitation ou au contraire prostration et léthargie, animal se tenant le dos voussé, ainsi des modifications de ses vocalisations : gémissements, plaintes, grognements, feulements (Mathews., 2000).

On note une diminution de l'appétit et une réticence voire une agressivité à la manipulation. Un chat qui ronronne n'est pas synonyme de confort, un chat peut ronronner en cas d'extrême douleur et peut continuer pratiquement jusqu'à sa mort. Le comportement de toilette a tendance à disparaître, il lèche ou mordille la zone opératoire et cherche à cacher la zone douloureuse, il a tendance à uriner ou déféquer sous lui (Robertson, 2005).

I.6.2.Modifications physiologiques

Les principales conséquences physiologiques de la douleur sont peu différentes chez le chat par rapport aux autres espèces, on retrouve ainsi :

- ✓ Une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle
- ✓ Des changements de fréquence et de courbe respiratoires avec en général une augmentation de la fréquence
- ✓ Une réduction de la motilité gastro-intestinale
- ✓ Une augmentation du tonus musculaire
- ✓ Une augmentation de la glycémie, du catabolisme protéique et de la lipolyse
- ✓ Une augmentation de la viscosité sanguine

La mesure de la pression artérielle ou l'augmentation du taux sanguin de cortisol et/ou de catécholamines font appel à des méthodes de mesure limitant leur intérêt dans la pratique libérale d'autant que leur intérêt dans la détection de la douleur reste controversé (Cambridge ,2000 ; Smith *et al.*, 1996 ; Smith *et al.*, 1999 ; Sanford *et al.*,1986 ; Dahl *et al.*, 2004).

Les signes évoquant la présence de douleur chez le chat sont résumés dans le tableau1 (Cadore, 1993 ; Lecacheux, 2003)

Tableau 1 : les signes cliniques de la douleur

Paramètres	Douleur absente	Douleur faible	Douleur modérée	Douleur sévère
Fréquence Cardiaque (postopératoire Direct)	<10% d'augmentation	10-30% d'augmentation	31-50% d'augmentation	31-50% d'augmentation
Fréquence Respiratoire	Normale	Rythme légèrement augmenté, assistance abdominale	Tachypnée et tirage costal net	
Vocalises	Silencieux	Cessent si réconfort, plainte à la manipulation	Plainte spontanée	Cris incessants, coma. Le chien crie plus facilement quand la douleur est externe
Agitation	Joue, est calme, activité cérébrale en dormant	Pas d'activité cérébrale si endormi, agitation	Dépression possible, mouvements fréquents, insomnie	Tremblements généralisés, hyperesthésie, grande agitation, automutilation
Réactions	Cherche le contact, les caresses	Animal un peu déprimé et nerveux	Touche la plaie, reste couché, évite de bouger	Animal immobile, urine, défèque, désintéret pour l'environnement
Palpation de la plaie	Pas de réponse	Essaie de se soustraire	Plainte, tourne la tête, mouvements de langue comme pour avaler	Tente de mordre, retrait, vocalises
Postures	Normale	Position de prière, couché en position anormale, ne tient pas en place		
Appétit	Normal	Mange peu, est Difficile	Commence son Repas puis s'arrête	Anorexie

I.7. Les outils d'évaluation de la douleur chez le chat

Il est important pour le vétérinaire d'évaluer l'intensité de la douleur après avoir la mis en évidence afin de mettre en place un traitement adapté.

Malgré les multiples arguments en faveur de la prise en charge de la douleur, différentes enquêtes réalisées auprès des praticiens vétérinaires mettent en avant les lacunes encore présentes dans le registre de la douleur et de son contrôle. Ces études montrent que 87,5% des vétérinaires praticiens français se sentent confiants dans leur habilité à reconnaître un état algique chez un animal, contre 25 % en Grande-Bretagne, 23 % au Canada et 58% en Nouvelle-Zélande (Dohoo *et al.*, 1996 ; Hugonnard *et al.*, 2004 ; Lascelles *et al.*, 1999 ; Williams *et al.*, 2005). Mais, seulement 58,4% de ces vétérinaires français mettent en place une analgésie. Les raisons évoquées pour expliquer ce faible pourcentage sont : la difficulté à reconnaître certains états algiques (58,3%), la non-connaissance des protocoles adaptés (41,7%), la peur des effets indésirables (30%), le peu d'égard vis-à-vis de la douleur animale (18,3%) et la peur de supprimer la nociception protectrice (15%).

Une raison évoquée pour justifier l'absence d'analgésie est la non reconnaissance de certains états algiques. Donc il est indispensable d'évaluer la douleur.

La méthode employée doit être simple, rapide et fiable (reproductible, répétable) laissant une faible part à la subjectivité de l'observateur. Il existe différents systèmes d'évaluation de la douleur chez le chat : des échelles unidimensionnelles ou multidimensionnelles qui permettent d'objectiver la douleur et viennent compléter le sens de l'observation du clinicien.

I.7.1. Echelles unidimensionnelles

- Echelle descriptive simple (EDS)

C'est la plus simple ; elle est composée d'une échelle avec 4 à 5 descripteurs de l'intensité douloureuse allant de l'absence de douleur à une douleur intense (figure 7). Elle est encore largement utilisée en médecine humaine pour évaluer la douleur postopératoire mais dans un mode « auto-évaluation ». Cependant, Cette échelle est subjective et peut entraîner une surestimation ou une sous-estimation du score de douleur selon la subjectivité propre de l'observateur (Lecacheux., 2003).

0	pas de douleur	□
1	faible	□□
2	modérée	□□□
3	intense	□□□□
4	extrêmement intense	□□□□□

Figure 7 : Echelle descriptive simple

- Echelle numérique simple (ENS)

Elle repose sur les mêmes considérations que l'EDS et permet d'attribuer un nombre (fréquemment de 0 à 10) à différentes catégories (changement de comportement, modifications physiologiques, modifications de l'apparence).

Elle est encore largement utilisée en médecine humaine et repose également sur une autoévaluation, le patient indiquant sur l'échelle un chiffre qui correspond à l'intensité de la douleur qu'il ressent (figure8) (Briggs *et al.*, 1999).

Cette échelle est très facile à utiliser ; elle présente une meilleure sensibilité que l'échelle descriptive simple et a une meilleure fiabilité que l'échelle visuelle analogue (Holton, 1998).

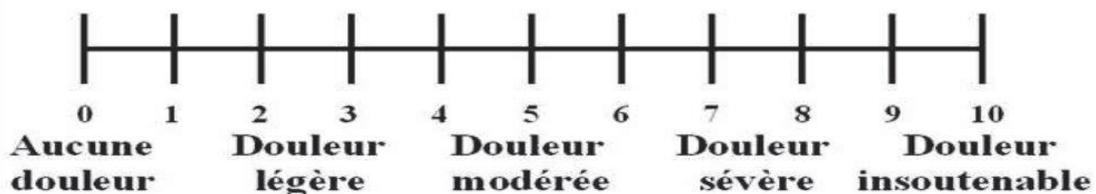


Figure8 : Echelle numérique simple

- Echelle visuelle analogue (EVA)

Elle consiste en une association d'une échelle descriptive simple et d'une échelle numérique simple : elle est présentée sous la forme d'une règle à double face et est facile d'utilisation.

L'utilisateur place le curseur en face du pictogramme qui représente le mieux l'intensité de la douleur animale, puis il retourne la règle afin de découvrir le score chiffré correspondant à l'observation de l'animal.

Chez l'animal, son utilisation est également associée à une faible reproductibilité/répétabilité (hétéro-évaluation). Afin de limiter sa subjectivité, une utilisation dynamique et interactive a été décrite avec une première évaluation de l'animal à distance puis une seconde après palpation de la plaie chirurgicale (Benhamou, 1998 ; Gagliese *et al.*, 2005 ; Conzemius *et al.*, 1997, Lascelles *et al.*, 1998).

Elle a été validée pour détecter la douleur chez les chats en postopératoire, mais nécessite un observateur expérimenté car elle fait intervenir la somme des acquis de l'utilisateur (Conzemi *et al.*, 1997 ; Lascelles *et al.*, 1998). Cette échelle est facile et rapide à utiliser mais réduit également la douleur à son intensité. En médecine vétérinaire, elle est moins fiable que l'échelle numérique simple (Lecacheux., 2003).

I.7.2. Echelles multidimensionnelles

Elles combinent plusieurs paramètres à prendre en compte et qui reçoivent un score individuel ; la somme de ces différents nombres aboutira au score de douleur de l'animal. Elles ont été développées en médecine humaine pour permettre l'évaluation de la douleur chez les patients non communicants.

Plusieurs types de grilles ont été créés en médecine vétérinaire, mais seules deux d'entre elles sont spécifiques au chat : la grille de douleur de l'université du Colorado et la grille 4AVét dédiée à la douleur postopératoire.

- la grille de l'université du Colorado :

Cette grille mise au point en 1998 est applicable à la fois chez le chat et le chien (Hellyer *et al.*, 1998).

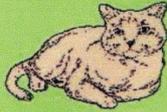


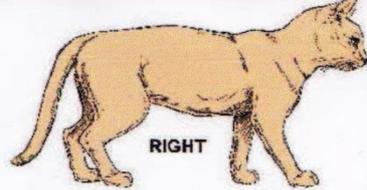
Colorado State University
Veterinary Medical Center
Feline Acute Pain Scale

Date _____

Time _____

Rescore when awake Animal is sleeping, but can be aroused - Not evaluated for pain
 Animal can't be aroused, check vital signs, assess therapy

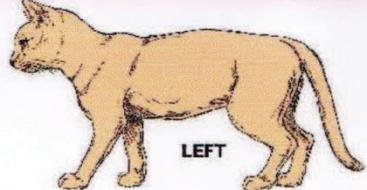
Pain Score	Example	Psychological & Behavioral	Response to Palpation	Body Tension
0		<input type="checkbox"/> Content and quiet when unattended <input type="checkbox"/> Comfortable when resting <input type="checkbox"/> Interested in or curious about surroundings	<input type="checkbox"/> Not bothered by palpation of wound or surgery site, or to palpation elsewhere	Minimal
1		<input type="checkbox"/> Signs are often subtle and not easily detected in the hospital setting; more likely to be detected by the owner(s) at home <input type="checkbox"/> Earliest signs at home may be <u>withdrawal from surroundings or change in normal routine</u> <input type="checkbox"/> In the hospital, may be content or slightly unsettled <input type="checkbox"/> Less interested in surroundings but will look around to see what is going on	<input type="checkbox"/> May or may not react to palpation of wound or surgery site	Mild
2		<input type="checkbox"/> Decreased responsiveness, seeks solitude <input type="checkbox"/> Quiet, loss of brightness in eyes <input type="checkbox"/> Lays curled up or sits tucked up (all four feet under body, shoulders hunched, head held slightly lower than shoulders, tail curled tightly around body) with eyes partially or mostly closed <input type="checkbox"/> Hair coat appears rough or fluffed up <input type="checkbox"/> May intensively groom an area that is painful or irritating <input type="checkbox"/> Decreased appetite, not interested in food	<input type="checkbox"/> Responds aggressively or tries to escape if painful area is palpated or approached <input type="checkbox"/> Tolerates attention, may even perk up when petted as long as painful area is avoided	Mild to Moderate Reassess analgesic plan
3		<input type="checkbox"/> Constantly yowling, growling, or hissing when unattended <input type="checkbox"/> May bite or chew at wound, but unlikely to move if left alone	<input type="checkbox"/> Growls or hisses at non-painful palpation (may be experiencing allodynia, wind-up, or fearful that pain could be made worse) <input type="checkbox"/> Reacts aggressively to palpation, adamantly pulls away to avoid any contact	Moderate Reassess analgesic plan
4		<input type="checkbox"/> Prostrate <input type="checkbox"/> Potentially unresponsive to or unaware of surroundings, difficult to distract from pain <input type="checkbox"/> Receptive to care (even mean or wild cats will be more tolerant of contact)	<input type="checkbox"/> May not respond to palpation <input type="checkbox"/> May be rigid to avoid painful movement	Moderate to Severe May be rigid to avoid painful movement Reassess analgesic plan



○ Tender to palpation

× Warm

■ Tense



Comments _____

© 2006/PW Hellyer, SR Uhrig, NG Robinson

Figure 9 : La grille de l'université de Colorado (Hellyer *et al.*, 1998).

- Grille 4AVét (Junot, 2005 ; Boutet, 2010)

C'est la grille qui nous intéresse plus particulièrement puisque on l'utilisera dans notre étude. Cette grille d'évaluation de la douleur chez les carnivores domestiques en postopératoire a été élaborée en 2001 par l'Association vétérinaire pour l'Anesthésie et l'Analgésie Animale (4AVét).

Cette grille a été présentée en 2001 aux vétérinaires et validée statistiquement en 2006. C'est la seule grille d'évaluation de la douleur postopératoire validée chez le chat. Elle est pratique et simple d'utilisation.

Cette échelle prend en compte de multiples paramètres, notés sur une échelle de 0 à 3 :

- Une part subjective d'évaluation de la douleur selon l'examineur
- L'attitude générale se basant sur les effets délétères comportementaux de la douleur chez le chat (anorexie, prostration, crise de violence, automutilation, malpropreté, manque de toilettage).
- L'intensité du comportement interactif
- La fréquence cardiaque
- La réaction à la manipulation de la zone opératoire et son intensité

Le score de douleur varie de 0 à 18 ; 0 correspond à une absence de douleur, la douleur est légère entre 1 et 5, modérée entre 6 et 10 et intense de 11 à 18. De ce score va dépendre la stratégie antalgique mise en place.



ÉVALUATION CLINIQUE DE LA DOULEUR

Identification : _____

Date et heure

:	:	:	:

Appréciation globale subjective	Pas de douleur Douleur intolérable	0	1	2	3	0	1	2	3
Attitude générale	Parmi les symptômes suivants : <ul style="list-style-type: none"> • présente des modifications respiratoires • vousse le dos • reste figé en posture antalgique • s'agite, se plaint ou reste prostré au fond de la cage • ne se toilette plus • regarde, mordille ou lèche sa plaie • urine ou défèque sous lui • perd l'appétit <p style="text-align: right; margin-right: 20px;"> - Aucun signe présent - 1 seul présent - 2 à 4 présents - 5 à 8 présents </p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	1	2	3
Comportement interactif	Est attentif et répond aux caresses, à la voix Répond timidement Ne répond pas immédiatement Ne répond pas ou répond de façon agressive	0	1	2	3	0	1	2	3
Fréquence cardiaque valeur initiale <input style="width: 30px;" type="text"/>	~ 10 % augmentation 11-30 % augmentation 31-50 % augmentation > 50% augmentation ou non évaluable	0	1	2	3	0	1	2	3
Réaction à la manipulation de la zone opératoire	Pas de réaction visible ou audible - après 4 manipulations Réaction(s) visible(s) ou audible(s) - à la 4 ^e manipulation - à la 2 ^e et 3 ^e manipulation - à la 1 ^{re} manipulation ou non évaluable	0	1	2	3	0	1	2	3
Intensité de cette réaction	Aucune réponse Répond faiblement, essaye de se soustraire Tourne la tête ou vocalise Tente de fuir ou d'agresser ou non évaluable	0	1	2	3	0	1	2	3
SCORE TOTAL	1 à 5 : douleur légère 6 à 10 : douleur modérée 11 à 18 : douleur sévère								

Figure 10 :Grille 4Avet (Junot, 2005 ; Boutet, 2010).

I.8.Traitement de la douleur

Comme nous l'avons vu précédemment, la douleur engendre des modifications Physiologiques et biologiques pouvant nuire à l'organisme lorsqu'elle perdure.

Lors d'une intervention chirurgicale, l'animal subit un stress important dû à l'intervention elle-même mais également un stress causé par la douleur qui peut retarder la guérison et la cicatrisation et qui affaiblit le système immunitaire. Le vétérinaire a donc un intérêt d'un point de vue médical à ne pas laisser la douleur s'installer (Deschamps, 2001).

Il a également un devoir éthique : il doit mettre en œuvre tous les moyens possibles pour éviter à son patient de souffrir. Les propriétaires se préoccupent beaucoup du bien-être de leur animal ; ils feront plus confiance à un vétérinaire qui prend au sérieux la prévention et le traitement de la douleur (Deschamps, 2001).

I.8.1. Lutte contre la douleur péri et postopératoire

Il est important d'anticiper la douleur potentiellement engendrée par la chirurgie afin d'adapter la thérapeutique antalgique appropriée. Le tableau 2 illustre le degré de douleur anticipé en fonction de la chirurgie.

Cette anticipation est nécessaire pour adapter la mise en place du traitement antalgique pré et per-anesthésique mais doit être couplée à une adaptation du protocole en fonction du déroulement de l'intervention.

Tableau2 : Intensité de la douleur postopératoire a priori en fonction de la chirurgie (Mathews, 2000a).

Sévère à intense	Chirurgie très extensive (exemple : exérèse de chaîne mammaire dure à refermer) Inflammation postopératoire importante Traitement de fractures multiples avec lésions des tissus mous importantes Neurochirurgie
Modérée à sévère	Procédure de chirurgie intra-articulaire Traitement de fracture, amputation, onychectomie, stades précoces de lésions des tissus mous, thoracotomie, Torsion de rate, d'estomac, testiculaire ou mésentérique Hernie discale Laparotomie Hernie diaphragmatique avec lésions des organes et tissus mous Ablation totale du conduit auditif
Modérée	Procédure orthopédique peu invasive, laparotomie si procédure rapide avec peu de manipulation Hernie diaphragmatique sans lésion des organes Exérèse de masse selon la localisation et les structures impliquées Lésions de tissus mous peu extensives Ovariohystérectomie chez des animaux âgés ou obèses Certaines chirurgies dentaires, énucléation
Légère à modérée	Ovariohystérectomie chez des jeunes animaux, castration Lésions des tissus mous en cours de résorption Certaines chirurgies dentaires et ophtalmologiques

Le traitement antalgique doit être basé sur les paliers de douleur constatés ou anticipés avant la chirurgie. (tableau3)

Tableau 3 : Règles d'utilisation des analgésiques par l'OMS (Deschamps, 2001).

Intensité de la douleur	Puissance analgésique	Représentants
Douleurs faibles	Niveau I : analgésiques périphériques	Aspirine, paracétamol, AINS
Douleurs moyennes	Niveau II : morphiniques faibles	Codéine, dihydrocodéine, Tramadol
Douleurs intenses	Niveau III : morphiniques forts	Morphine, fentanyl

Afin d'assurer une analgésie efficace pour gérer la douleur péri et postopératoire les différents antalgiques peuvent être utilisés en association lors de la prémédication.

L'analgésie pratiquée avant l'intervention chirurgicale permet de diminuer la douleur postopératoire et de diminuer les besoins en analgésie postopératoire. On parle d'analgésie préventive lorsque l'analgésie est pratiquée avant le stimulus nociceptif dans le but de prévenir ou de diminuer la douleur postopératoire en prévenant la sensibilisation centrale (Lamont *et al.*, 2000).

Récemment, le concept d'analgésie préventive a été remis en cause, ou tout du moins son efficacité dans la prévention des phénomènes d'hyperalgésie. Le concept d'analgésie multimodale, c'est-à-dire l'administration conjointe de plusieurs antalgiques agissant sur des cibles différentes, est apparu comme la méthode la plus efficace pour lutter contre ces phénomènes d'hypersensibilisation. Cela permet de diminuer les doses d'anesthésiques et d'analgésiques, ce qui diminue ainsi les effets secondaires des différents produits utilisés. (Tableau 4)

Tableau4 : Différents analgésiques utilisables pour une analgésie multimodale (Lamont, 2000).

Voie d'action analgésique	Analgésiques utilisables
Inhibition de la transduction	AINS, corticoïdes, opioïdes, anesthésiques locaux
Inhibition de la transmission	Anesthésiques locaux, $\alpha 2$ -agonistes
Inhibition de la sensibilisation Centrale	Anesthésiques locaux, opioïdes, $\alpha 2$ -agonistes, AINS, Antagonistes NMDA, anticonvulsivants
Inhibition de la perception	Anesthésiques généraux, opioïdes, $\alpha 2$ -agonistes, benzodiazépines, phénothiazines

Les agents analgésiques doivent être administrés continuellement en démarrant avant la première incision cutanée jusqu'à la fermeture de la peau et en postopératoire un relais pourra être fourni par l'utilisation judicieuse d'AINS seuls, combinés ou non à un morphinique.

Dans le cas des chirurgies de convenance comme l'ovariectomie chez la chatte, l'association d'un opioïde et d'un AINS est souvent utilisée comme protocole analgésique. L'opioïde a un délai d'action court et assure rapidement une bonne analgésie tandis que l'AINS a un délai d'action plus long mais dure plus longtemps. L'administration d'opioïde est en général renouvelée après la chirurgie.

I.8.2. Les molécules antalgiques disponibles

I.8.2.1. Morphiniques

- **Généralité**

Leur chef de file est la morphine qui sert d'étalon pour apprécier l'efficacité des autres drogues. Le terme générique de morphiniques est préféré à celui d'opioïdes également employé. Ce sont les médicaments les plus efficaces contre les douleurs par excès de nociception. Ils sont utilisés à la fois en analgésie et en anesthésiologie (neuroleptanalgie, anesthésiologie).

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

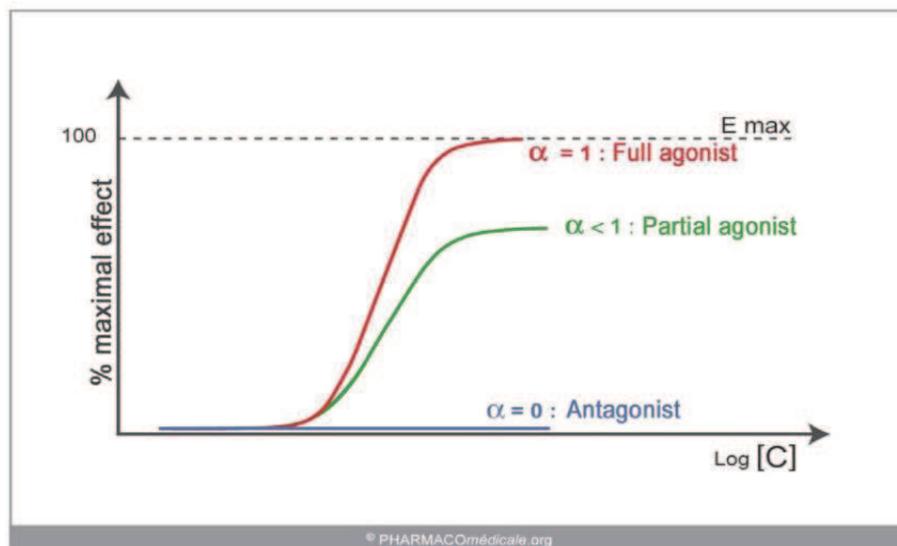
- les récepteurs μ qui induisent une euphorie, une sédation, une analgésie, une dépression respiratoire et une addiction;
- les récepteurs κ qui interviennent au niveau spinal lors de sédation et/ou d'analgésie ;
- les récepteurs σ qui entraînent une dysphorie, une excitation, une agitation, une anxiété et des effets hallucinogènes;
- les récepteurs δ qui sont encore mal connus (Papich, 2000).

Les morphiniques agissent également en périphérie, ils réduisent l'inflammation des tissus lésés.

Les différents dérivés morphiniques sont classés selon leur affinité et effets sur les récepteurs et selon leur puissance d'action. (figure 11)

On distingue :

- ✓ Les agonistes purs : (la morphine, le fentanyl, le tramadol) qui ont une forte affinité pour les récepteurs morphiniques et induisent l'effet biologique maximal lors de saturation de ces récepteurs.
- ✓ Les agonistes partiels : (le buprenorphine) ont une activité intrinsèque plus faible après leur liaison aux récepteurs. L'effet maximal est inférieur à celui d'un agoniste pur, avec en conséquence un effet plafond. Pour autant, ces molécules présentent généralement une marge de sécurité plus importante que des agonistes purs.
- ✓ Les agonistes-antagonistes : (le butorphanol) ont une action mixte avec un effet agoniste pour un type de récepteur et antagoniste pour d'autres.
- ✓ Les antagonistes : (naloxone, naltrexone et nalmefene) se lient sur les récepteurs sans entrainer d'effet pharmacologique ; il y a une inhibition compétitive au niveau des récepteurs (Corbi, 2009).



- **Mécanisme d'action des morphiniques**

L'activité antalgique des morphiniques repose sur une inhibition de la transmission des messages nociceptifs en agissant sur les récepteurs au niveau spinal, supra spinal, et même périphérique.

- **Données pharmacologiques de la morphine**

La morphine est faiblement liée aux protéines plasmatiques (40-50%) et présente une faible liposolubilité. Il est absorbé complètement lors d'administration par voie sous-cutanée ou par voie intramusculaire, en revanche, son absorption par l'intestin grêle ne s'élève qu'à 20% lors d'administration orale. Son pic de concentration plasmatique est atteint 15 minutes après son administration par voie intramusculaire.

Les temps de demi-vie sont courts : 2heure après une injection intramusculaire et 1heure après une intraveineuse chez le chien et 3h chez le chat. Le temps de demi-vie est plus long chez le chat à cause de la plus faible capacité de son foie à métaboliser les molécules qui subissent une glucuronidation ; la morphine est donc moins efficace chez le chat étant donné que les métabolites de la morphine sont eux aussi des principes actifs (Robertson, 2005 ; Papich, 2000).

Son élimination est principalement biliaire (cycle entéro-hépatique) ainsi que rénale. Elle est rapide (65% en 24 heures dans l'espèce féline) (Papich, 2000).

- **Effets indésirables des morphiniques**

La large répartition des récepteurs spécifiques sur l'ensemble du système nerveux (moelle épinière, tronc cérébral, centres supérieurs) laisse prévoir de nombreux effets latéraux des morphiniques dont certains sont exploités en thérapeutique. D'autres, en revanche, constituent des effets secondaires gênants : (Maynard, 2002 ; Papich, 2000 ; Taylor, 2004)

- Respiratoires : dépression respiratoire, dépression du réflexe de la toux ;
- Cardiaques : bradycardie, hypotension ;
- Digestifs : vomissements, constipation ;
- Urinaires : diminution de la diurèse, rétention.

Chez les chats, la mydriase apparaît dans les minutes suivant l'administration; sa présence ne correspond pas à la mise en place de l'analgésie et n'est pas en relation avec sa durée (Taylor *et al.*, 2004).

I.8.2.2. Les Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)

Les AINS seront abordés de façon détaillée dans le deuxième chapitre.

L'action des AINS repose sur leur capacité à inhiber l'enzyme cyclo-oxygénase (COX) par compétition avec l'acide arachidonique ; un certain nombre d'AINS possède aussi une action sur la lipoxgénase (LOX) et la capacité d'activer les neutrophiles. Leur mode d'action cependant n'est pas uniquement périphérique. Même si les mécanismes d'action restent discutés, certains AINS exercent une action centrale plus ou moins marquée (Dubois *et al.*, 1998 ; Maynard, 2002).

Il existe deux types de COX. Ces deux enzymes ont une structure protéiques similaires et catalysent une même réaction, cependant, elles ne sont pas synthétisées à partir des mêmes ARNm :

- les COX-1 : elles sont dites constitutives et sont présentes dans la majorité des tissus;
- les COX-2 : elles voient leur concentration tissulaire augmentée (par 20) suite aux sécrétions des cellules inflammatoires liées à la présence de cytokines, entre autres, sur le site d'inflammation, si elles sont inductibles dans de nombreux tissus elles sont dites constitutives dans d'autres comme les reins.

Une troisième isozyme, COX-3, synthétisée à partir du gène COX-1, a été identifiée dans le cerveau de chien et semble être en partie responsable de l'analgésie centrale induite par les AINS (Dubois *et al.*, 1998).

Bien que cette classification des AINS soit simplifiée et variable selon les tests utilisés, les AINS sont répartis en quatre groupes selon leur sélectivité vis-à-vis des isotypes COX :

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

Les molécules les plus récentes ont pour cible les COX inflammatoire (COX2) en respectant si possible les COX constitutives (COX1).cette particularité permet de diminuer de façon considérable leur effets secondaires, principalement gastro-intestinaux et rénaux.

Ils sont efficaces dans le traitement des douleurs inflammatoires et sont donc intéressants après une intervention chirurgicale. Pour autant, ils ne devraient être utilisés que chez des patients correctement hydratés sans atteinte rénale (Mathews, 2000b).

I.8.2.3. Les anesthésiques locaux

Les anesthésiques locaux permettent une suppression de la transmission douloureuse en bloquant la propagation des influx nerveux (action sur les canaux sodiques) .ils s'opposent à l'arrivée des signaux dans la moelle (Maynard, 2002).

- **Les différents anesthésiques locaux utilisés**

- La lidocaïne a un délai d'action de 5 à 10 minutes et dure 1 à 2 heures. La dose toxique chez le chat est de 2 mg/kg.
- La bupivacaïne a un délai d'action de 20 à 25 minutes et dure 3 à 4 heures. La dose toxique chez le chat est de 1 mg/kg.

- **Utilisation**

Les anesthésiques locaux sont utilisés pour réaliser des infiltrations locales ou régionales. Ils permettent de réaliser des anesthésies locales et locorégionales, telles que des infiltrations locales, des blocs du plexus brachial, des anesthésies épidurales, des anesthésies intra-articulaires (Robertson, 2005).

Leur utilisation pour la réalisation d'une péridurale peut être envisagée en association ou non avec des opioïdes (lidocaïne: 4 mg/kg, bupivacaïne 1 mg/kg). De même, une analgésie intra-articulaire peut être réalisée par l'administration locale de bupivacaïne (sans dépasser les 3 mg/kg) (Taylor *et al*, 2004).

La lidocaïne peut également être administrée par voie intraveineuse en perfusion, elle agit alors comme adjuvante de l'analgésie en combinaison avec des morphiniques et d'autres

antalgiques. En raison de la sensibilité des chats à cette molécule, son administration par voie intraveineuse en perfusion est controversée (Robertson, 2005).

Les effets indésirables de ces médicaments sont liés à des perturbations des systèmes cardiovasculaire et nerveux (convulsions, arythmies cardiaques) observées lors de résorption mal contrôlée ou d'une dose excédentaire (Taylor *et al.*, 2004).

I.8.2.4. Les $\alpha 2$ -agonistes

- **Caractéristiques**

Les $\alpha 2$ -agonistes sont des bases faibles possédant un noyau soufré et aminé, qui se fixent sur les récepteurs $\alpha 2$ -adrénergiques pré-synaptiques au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière, il renforce l'action des voies descendantes inhibitrices empêchant ainsi la libération de noradrénaline au niveau des synapses.

Ces molécules possèdent aussi une action sédatrice, analgésique et myorelaxante. L'analgésie procurée est principalement viscérale et la durée d'analgésie est inférieure à la durée de sédation et perdure 20 à 30 minutes pour la xylazine (0,5 à 0,8 mg/kg I.M.) et 45 à 80 minutes pour la médétomidine (30 à 50 μ g/kg I.M. ou S.C.) (Robertson, 2005).

- **Utilisation**

Ils sont donc principalement utilisés pour procurer une sédation puissante, Leurs propriétés analgésiques sont intéressantes notamment en anesthésie générale car ils complètent de façon multimodale une analgésie morphinique dans un protocole anesthésique.

- **Effets indésirables**

Les $\alpha 2$ -agonistes entraînent une dépression cardio-vasculaire dose-dépendante qui doit être prise en compte avant l'utilisation de ces analgésiques.

En effet, la fixation sur les récepteurs α_1 -pré-synaptiques entraîne une vasoconstriction contrée par une bradycardie réflexe physiologique. Ils induisent également une hypertension puis une hypotension et une diminution du débit cardiaque.

Les α_2 -agonistes ont enfin une action hyperglycémiant et diurétique (Taylor *et al.*, 2004).

I.8.2.5. La kétamine

La kétamine est parfois incluse dans des protocoles anesthésiques en tant qu'agent dissociatif. Elle présente par ailleurs des propriétés analgésiques de par son action antagoniste non compétitive des récepteurs NMDA.

La kétamine est à l'origine d'une analgésie très satisfaisante pour des douleurs somatiques et ischémiques lorsqu'elle est utilisée à dose infra anesthésique au sein d'un protocole analgésique incluant notamment des morphiniques (Taylor *et al.*, 2004).

II. LES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIEN ET LEUR PLACE DANS LA GESTION DE LA DOULEUR

II .1. Définition

Les anti-inflammatoires (AINS) sont des substances capables de s'opposer au processus inflammatoire, quelle qu'en soit la cause (mécanique, chimique, infectieuse, immunologique). Ils agissent sur les signes locaux de l'inflammation qui sont depuis l'antiquité définis: « Rubor et tumor cum calore et dolore » auxquels a été ajouté au XIXe siècle « Functio lesae » (soit rougeur, tuméfaction, chaleur, douleur et perte de fonction).

Deux groupes d'anti-inflammatoires sont définis :

- Les anti-inflammatoires stéroïdiens, dont la structure est dérivée des glucocorticoïdes naturels.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) qui, par définition, ne sont pas de structure stéroïdique. Il s'agit de produits appartenant à diverses familles chimiques, mais qui partagent un mécanisme d'action et des effets communs.

En outre, tous les AINS possèdent, a coté de leur action anti inflammatoire, une action antalgique, antipyrétique ou anti-thrombotique. Certains AINS ont des propriétés anti-endotoxémiques, qui sont plutôt mises à profit chez les équidés. D'autres auraient des effets chondro-protecteurs alors que d'autres seraient plutôt chondro-toxiques. En médecine humaine, certains AINS auraient des propriétés anticancéreuses (Thun *et al.*, 2002 ; Talbert *et al.*,2006).

II.2. Mécanisme d'action

II.2.1. Généralités

Il est communément accepté que les effets anti-inflammatoires et analgésiques des AINS s'expliquent en grande partie par leur capacité à inhiber les cyclooxygénases, et notamment COX-2, sur le site inflammatoire (figure12).

La production des prostaglandines F2 (PGF2) E2 (PGE2) et D2 (PGD2), de prostacycline et de thromboxane A2 (TXA2) est ainsi diminuée.

Ces composés entrent en jeu dans la réaction inflammatoire, mais également dans différentes fonctions physiologiques, ce qui permet d'expliquer tant les effets anti-inflammatoires que les effets secondaires des AINS (Smith *et al.*, 1971 ; Vane, 1971).

Des données récentes laissent penser que les AINS sont aussi capables d'exercer une action analgésique centrale en agissant directement sur les structures spinales. Cependant, ces études menées chez le rat comportaient une application directe d'AINS sur la moelle épinière et il n'est pas certain que des concentrations comparables puissent être obtenues lors d'une administration thérapeutique. De même, les effets analgésiques obtenus après application directe d'AINS sur la moelle ne seraient pas seulement la conséquence de l'inhibition de l'activité COX: les AINS auraient d'autres cibles d'action pharmacologiques (Vanegas *et al.*, 2001).

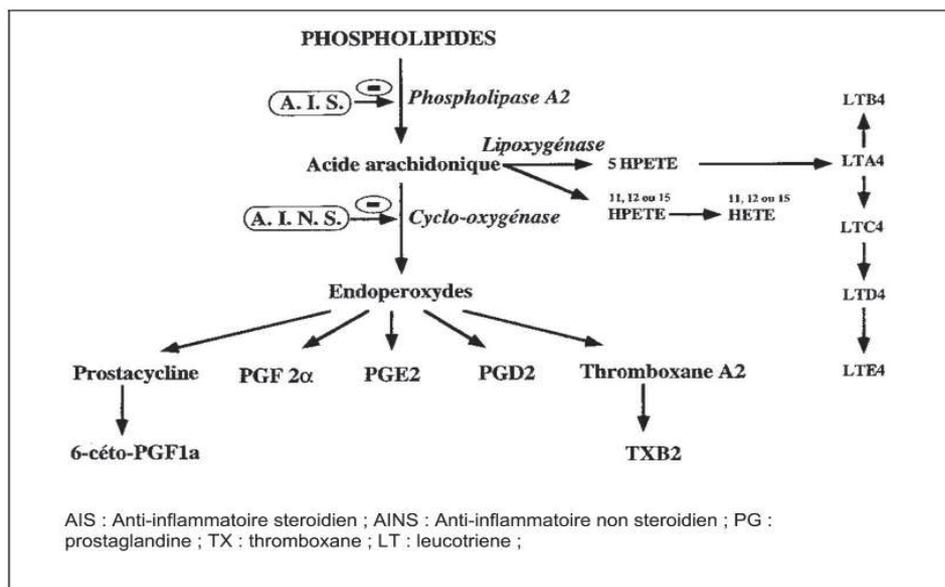


Figure 12 : Mécanisme d'action des AINS (Lekeux, 1991).

II.2.2. Action anti-inflammatoire et concept « COX1/COX2 »

Un deuxième isoforme de l'enzyme COX a été découvert, aboutissant à la définition de deux isoenzymes : COX1 et COX2. Dans la plupart des tissus, l'isoenzyme COX1 semble constitutive, et l'isoenzyme COX2 inductible : COX1 fait partie de l'arsenal enzymatique normal de la cellule et est présente à des concentrations constantes, tandis que la COX2 voit sa concentration augmenter en réponse à la présence de certaines substances impliquées dans la réaction inflammatoire (cytokines, mitogènes, endotoxines) (Xie *et al.*, 1991).

Ainsi la forme constitutive de COX est présente dans les tissus où la synthèse de prostaglandines assure une fonction physiologique. Par exemple, les prostaglandines assurant la cytoprotection de la muqueuse gastrique sont synthétisées par l'intermédiaire de la COX1, tout comme le thromboxane A2 intervenant dans l'agrégation plaquettaire. A l'inverse, la COX2 intervient dans la production des prostaglandines impliquées dans le processus inflammatoire et d'autres situations pathologiques (Vane *et al.*, 1990).

Une molécule COX est considérée de façon imagée comme une sorte de long tunnel terminé par un cul-de-sac élargi. Les AINS non sélectifs COX-2 bloquent l'entrée de ce tunnel en se liant à un résidu Arginine en position 120 (Arg-120) et empêchent alors l'acide arachidonique d'atteindre les sites catalytiques. L'interaction compétitive qui survient entre l'AINS et l'acide arachidonique au niveau de l'Arg-120 est illustrée par la figure13. Les AINS non sélectifs sont capables d'inhiber COX-1 et COX-2 (Hawkey, 1999 ; Vanegas *et al.*, 2001).

Les coxibs, AINS inhibant préférentiellement COX-2, pénètrent également dans le dit tunnel, mais ne se lient pas à Arg-120. Dans COX-2, ils se lient à une poche annexe grâce à leur groupement phénylesulfonamide. Cette poche annexe est inaccessible dans COX-1 puisqu'en position 523 se trouve un résidu Isoleucine, plus volumineux que le résidu Valine présent à la même position dans COX-2. Les coxibs ont très peu d'affinité pour COX-1. L'acide arachidonique peut donc se fixer à Arg-120 et atteindre les sites catalytiques de COX-1 ainsi que l'illustre la figure14 (Hawkey, 1999 ; Vanegas *et al.*, 2001).

Ces dernières années, une attention particulière a donc été portée aux molécules inhibant préférentiellement la COX2 tout en préservant l'activité de la COX1, dans le but de réduire les effets secondaires connus des AINS. Tout n'est cependant pas si simple et l'inhibition spécifique de la COX2 ne résout pas tous les problèmes. D'après Wallace et Tigley (1995) par exemple, les lésions de l'intestin grêle secondaires à l'administration d'AINS dépendent plus du degré de recirculation entérohépatique de la molécule que de sa spécificité COX1 ou COX2. Par ailleurs tous les processus physiologiques ne sont sans doute pas gouvernés par la COX1. Breder *et al.*, (1995) ont ainsi montré que la COX2 est constitutive dans le système nerveux central.

In vitro, des AINS autres que les coxibs sont capables d'inhiber préférentiellement COX-2. Toutefois, les mécanismes conduisant à cette inhibition préférentielle ne sont pas forcément

identiques à ceux des coxibs. Ceci a été bien démontré pour le nimésulide qui ne se fixe pas à la poche annexe de COX-2 (Walker *et al.*, 2001).

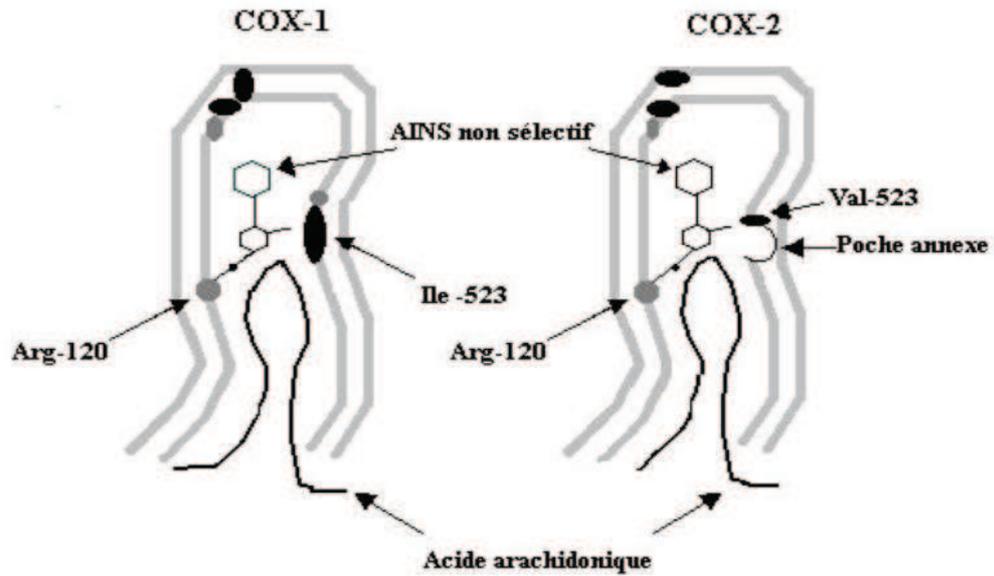


Figure 13 : Représentation schématique de l'inhibition de COX-2 et de COX-1 par un AINS non sélectif COX-2 (Hawkey, 1999) Arg-120 : Arginine en position 123; Ile-523 : Isoleucine en position 523; Val-523 : Valine en position 523

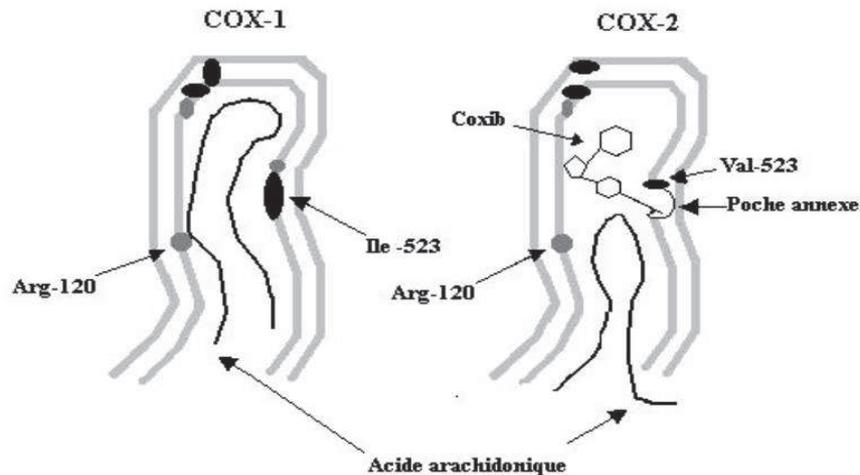


Figure 14 : Représentation schématique de l'inhibition de COX-2 par un coxib, COX- restant accessible à l'acide arachidonique (Hawkey, 1999). Arg-120 : Arginine en position 123; Ile-523 : Isoleucine en position 523; Val-523 : Valine en position 523

Les principales molécules disponibles sur le marché vétérinaire, ainsi que d'indications semi-quantitatives de leur activité sur les deux isoenzymes figurent à tableau 5.

Tableau 5: Anti-inflammatoires non stéroïdiens disponibles pour l'usage vétérinaire et activités inhibitrices sur COX1 et COX2 (Bishop, 1998).

Molécule	Inhibition COX1	Inhibition COX2
Aspirine	++++	-
Carprofène	+	+++
Diclofenac	++	++
Flunixin	+++	+
Kétoprofène	+++	+
Méloxicam	+	+++
Acide tolfénamique	++	++
Phénylbutazone	++++	-

II.2.3. Action centrale

L'inhibition des COX est à l'origine de l'effet anti-inflammatoire des AINS et joue un rôle antalgique périphérique. Il apparaît cependant que les AINS ont également un mode d'action central, qui pourrait compter pour une part non négligeable dans le bénéfice thérapeutique du traitement de l'arthrose par exemple (Budsber, 1999).

La théorie unique de l'inhibition des prostaglandines périphériques fut mis à mal par la discordance entre l'activité anti-inflammatoire de certains AINS et l'analgésie qu'ils procurent. Il est maintenant démontré que les prostaglandines jouent un rôle de transmetteurs dans le système nerveux central (Malmberg *et al.*, 1992). Les deux isoenzymes sont présentes dans le système nerveux central. Si la COX1 y est constitutive comme dans la plupart des tissus, la COX2 y est à la fois inductible et constitutive.

D'après Dirig *et al* (1998), les prostaglandines jouent un rôle prépondérant dans la sensibilisation centrale. Les réactions d'hypersensibilité sont abolies par l'administration intrathécale d'ibuprofène (inhibiteur COX non spécifique) et par l'administration intrathécale d'un inhibiteur spécifique de la COX2. Ces études suggèrent que non seulement les AINS ont un mode d'action central sur la douleur, mais également que ce mode d'action repose sur l'inhibition de la COX2.

II.3. Classification des AINS

Les AINS sont classés de 3 façons différentes : (Moses *et al.*, 2002)

- selon leur structure chimique,
- selon leur mode d'inhibition de l'activité cyclo-oxygénase,
- selon leur sélectivité vis-à-vis de COX-1 ou COX-2

II.3.1. Classification chimique des AINS

Classiquement, on distingue parmi les AINS des acides carboxyliques et des acides énoliques. Toutefois, des AINS récents tels que le nimésulide ou les coxibs (célécoxib, rofécoxib, valdécoxib, étoricoxib) ne font pas partie d'une telle classification. Le tableau présente donc une classification chimique volontairement simplifiée et non exhaustive des AINS.

L'intérêt d'une classification chimique est limité en pratique : elle ne permet pas de préjuger de l'efficacité et des effets indésirables des AINS (Tableau 6).

Tableau 6 : Classification chimique des AINS (Lees *et al.*, 1991 ; McKellar *et al.*, 1991).

Les acides carboxyliques	Les dérivés de l'acide salicylique	Acide acétylsalicylique (aspirine) Salicylate de sodium
	Les dérivés de l'acide propionique	Ibuprofène Fénopropène Kétoprofène Naproxène Carprofène Flurbiprofène
	Les dérivés de l'acide aminonicotinique	Flunixin Clonixin
	Les dérivés de l'acide acétique	Indométacine Kétorolac Diclofénac Sulindac
	Les acides anthraniliques	Acide méclofénamique Acide tolfénamique Acide méfénamique
	Les quinolines	Cincophène
Les acides énoliques	Les dérivés de l'oxicam	Méloxicam Piroxicam Tenoxicam
	Les dérivés de la pyrazolone	Phénylbutazone Oxyphenbutazone Dipyron

II.3.2. Classification des AINS selon leur mode d'inhibition de l'activité COX

Les AINS peuvent être classés selon leur mode d'inhibition de l'activité cyclo-oxygénase. On distingue 3 modes d'inhibition différents : (Moses *et al.*, 2002)

- inhibition enzymatique de classe I : l'inhibition de la cyclo-oxygénase est simple, compétitive et réversible. La plupart des AINS agissent de cette façon,
- inhibition enzymatique de classe II : l'inhibition de la cyclo-oxygénase est Temps dépendante, compétitive et réversible. L'acide méclofénamique agit selon ce mode,
- inhibition enzymatique de classe III : l'inhibition de la cyclo-oxygénase est temps dépendante, compétitive et irréversible. Les acides salicyliques agissent ainsi.

La plupart des AINS inhibent COX-1 et COX-2 selon le même mode. Certains AINS possèdent cependant des mécanismes inhibiteurs différents pour chaque isoenzyme. Ainsi, par exemple, le célécoxib exerce une inhibition compétitive réversible sur COX-1 et une inhibition temps-dépendante, compétitive et irréversible sur COX-2 (Walker *et al.*, 2001).

II.3.3. Classifications des AINS selon leur sélectivité pour COX 1 et COX 2

Plusieurs modèles d'étude *in vitro* ont été développés pour comparer les activités inhibitrices relatives des AINS sur COX-1 et COX-2. Leur objectif est d'établir un ratio COX-1/COX-2 pour chaque AINS défini de la manière suivante :

$$\text{COX-1/COX-2} = \text{IC50COX-1/ IC50COX-2}$$

Avec :

IC50COX-1 = concentration d'AINS inhibant 50% de l'activité enzymatique de COX-1

IC50COX-2 = concentration d'AINS inhibant 50% de l'activité enzymatique de COX-2

Ainsi si ce ratio est supérieur à 1, l'inhibition de la COX2 est prépondérante, celle de la COX1 l'étant si le ratio est inférieur à 1. Ce ratio doit être considéré avec prudence, car il peut varier selon la méthode d'évaluation (*in vitro*, *in vivo*, espèce concernée...). La comparaison des ratios de deux AINS doit donc être réalisée au sein d'une même étude.

Chez l'homme, une étude a établi les ratios COX-1/COX-2 pour 45 AINS en utilisant le sang total humain comme système cellulaire (Warner *et al.*, 1999). Cette étude a élaboré une classification des AINS selon leur sélectivité :

- groupe 1 : les AINS non sélectifs. Ils sont capables d'inhiber totalement COX-1 et COX-2 sans sélectivité particulière (Carprofène, Kétoprofène),

- groupe 2 : les AINS préférentiels COX-2. Ils sont capables d'inhiber totalement COX-1 et COX-2 avec une préférence pour COX-2. Ils sont entre 2 et 50 fois plus sélectifs pour COX-2 que pour COX-1 dans les conditions expérimentales propres à cette étude (Nimésulide Méloxicam),

- groupe 3 : les AINS sélectifs COX-2. Ils inhibent fortement COX-2 et faiblement COX-1. Ils sont au moins 50 fois plus sélectifs pour COX-2 que pour COX-1 dans cette étude (Rofécoxib).

Un quatrième groupe rassemble des composés inhibant faiblement COX-1 et COX-2. Ils inhibent la synthèse des prostanoides à des concentrations très éloignées de celles obtenues in vivo (leurs IC50COX1 et IC50COX2 sont très élevés). Il s'agit entre autres du paracétamol, de la dipyrone, du sulindac et du salicylate de sodium.

II.4. Pharmacocinétique des AINS

La plupart des AINS sont des acides organiques faibles peu lipophiles. Ils sont ionisés au pH physiologique et très fortement liés aux protéines plasmatiques (>98%). Cette dernière caractéristique explique que leur volume de distribution soit en général faible. A l'opposé, l'acide tolfénamique possède chez le chien un volume de distribution plus élevé qui s'expliquerait par une sécrétion biliaire et un recyclage entéro-hépatique de la forme conjuguée (Priymenko *et al.*, 1993).

Malgré une distribution limitée depuis le compartiment vasculaire, les AINS semblent s'accumuler dans les exsudats inflammatoires. Ils y persisteraient plus longtemps que ce que les concentrations plasmatiques pourraient le laisser supposer. Ce phénomène expliquerait la longue durée d'action de ces molécules bien que leur temps de demi-vie d'élimination soit court (Priymenko *et al.*, 1993).

La plupart des AINS sont métabolisés dans le foie en métabolites inactifs. Le temps de demi-vie d'élimination de ces molécules varie d'une espèce à l'autre en raison de métabolismes hépatiques différents. Certains AINS comme le Carprofène, le Naproxène, le Piroxicam, l'indométacine ou la flunixin-méglumine subiraient un recyclage entéro-hépatique : ils seraient excrétés sous forme conjuguée dans la bile puis réabsorbés après déconjugaison. (Priymenko *et al.*, 1993 ; Papich., 2000). Un AINS, qui possède un long temps de demi-élimination ou qui présente deux pics d'absorption plasmatique, n'est cependant pas nécessairement soumis à un recyclage entéro-hépatique (Papich., 2000).

II.5. AINS et douleur post-opératoire

II.5.1. Efficacité des AINS

La douleur post-opératoire est l'exemple type de la douleur aiguë par excès de nociception. Elle résulte de l'incision chirurgicale et est majorée ensuite par des phénomènes inflammatoires et une contracture musculaire réflexe. Habituellement elle dure 2 à 3 jours et diminue progressivement. Le délai d'apparition de la douleur dépend de la technique anesthésique employée. Son intensité varie selon le geste chirurgical, le patient et l'environnement. Elle peut exprimer une complication chirurgicale (Auboyer *et al.*, 2001).

L'efficacité des AINS a été prouvée dans le traitement de la douleur post-opératoire liée à diverses chirurgies viscérales ou orthopédiques, que ce soit chez le chien (Firth *et al.*, 1999 ; Grisneaux *et al.*, 1999 ; Lascelles *et al.*, 1998 ; Lemke *et al.*, 2002 ; Mathews *et al.*, 1996 ; Welsh *et al.*, 1997 ; Mathews *et al.*, 2001) ou le chat (Balmer *et al.*, 1998 ; Fonda., 1993 ; Lascelles *et al.*, 1995 ; Slingsby *et al.*, 2002 ; Slingsby *et al.*, 2000 ; Slingsby *et al.*, 1998). Les AINS seraient d'autant plus efficaces que l'inflammation ou le traumatisme tissulaire sont importants (Mathews, 2000).

Les AINS habituellement sont administrés par voie sous-cutanée, intraveineuse ou intramusculaire afin qu'ils exercent leurs effets analgésiques post-opératoires. Dans la littérature vétérinaire, il n'est pas encore fait mention de l'administration locale d'AINS. Cette voie d'administration permettrait d'obtenir directement et rapidement des concentrations élevées en AINS au niveau du foyer inflammatoire. Potentiellement, elle permettrait de réduire l'incidence des effets indésirables des AINS si la dose administrée est associée à des concentrations plasmatiques inférieures à celle obtenue après administration systémique. Ainsi, d'après les conclusions d'une métaanalyse publiée en 2000, il apparaît que chez l'homme, l'injection intra-articulaire d'un AINS à la fin d'une arthroscopie procure une analgésie supérieure à celle obtenue après administration systémique de la même dose d'AINS. En ce qui concerne les autres voies d'administration locale d'AINS (administration intraveineuse régionale, infiltration locale de la blessure), cette étude n'a pas été en mesure de tirer de conclusions : d'autres essais cliniques menés à plus grande échelle sont nécessaires pour confirmer ou infirmer leur supériorité réelle (Romsing *et al.*, 2000).

Il semble que lorsque l'on compare entre eux les effets analgésiques post-opératoires de divers AINS administrés par voie systémique, on ne constate aucune différence significative en termes d'efficacité. Ainsi, chez le chat, il a été démontré que le méloxicam, le carprofène, le kétoprofène ou l'acide tolfénamique sont tous aussi efficaces les uns que les autres (Slingsby *et al.*, 2000). Il en est de même chez le chien : les effets analgésiques post-opératoires du kétoprofène sont comparables à ceux du carprofène après une chirurgie orthopédique, (Grisneaux *et al.*, 1999) ceux du kétoprofène sont comparables à ceux du méloxicam après une chirurgie abdominale (Mathews *et al.*, 2001) et ceux du kétorolac sont comparables à ceux de la flunixin après laparotomie ou arthrotomie de l'épaule (Mathews *et al.*, 1996).

Les AINS présentent certains avantages sur d'autres antalgiques. Ainsi, à la différence des opioïdes ou des $\alpha 2$ -agonistes, ils n'ont pas d'effets sédatifs et permettent donc un retour plus rapide à un état de conscience normal (Balmer *et al.*, 1998 ; Lascelles *et al.*, 1995 ; Mathews *et al.*, 2001 ; Mathews *et al.*, 1996 ; Slingsby *et al.*, 1998). En plus de leurs propriétés analgésiques, les AINS ont des propriétés anti-inflammatoires qui limitent l'œdème postopératoire et donc le risque de déhiscence des sutures (Pibarot *et al.*, 1997).

II.5.2. Moment et condition d'utilisations des AINS dans la gestion de la douleur

L'administration préventive (pré-incisionnelle) d'un antalgique chez l'homme n'apporte aucun bénéfice en terme d'analgésie post-opératoire comparé à l'administration post-incisionnelle de ce même antalgique (Moiniche *et al.*, 2002). Ce constat ne signifie cependant pas que l'anesthésie ne doit pas comprendre de valence analgésique, bien au contraire. Ainsi, la mise en place d'une analgésie systémique per-opératoire (opioïdes, $\alpha 2$ agonistes) ou épidurale (anesthésiques locaux, opioïdes) permet de réduire la quantité de gaz anesthésiques inhalés, ces gaz n'ayant pas de propriétés analgésiques (Hansen, 2000 ; Lamont, 2002 ; Murphy *et al.*, 1982).

- **Administration pré-opératoire d'AINS**

Toute chirurgie est douloureuse. L'analgésie doit donc débiter avant la chirurgie. Un certain délai est nécessaire avant que les effets analgésiques d'un AINS ne se mettent en place. Ce délai est d'environ 45 à 60 minutes après administration intraveineuse, intramusculaire ou

orale (et potentiellement encore plus longtemps après administration voie sous-cutanée) (Mathews, 2000).

Idéalement, un AINS doit donc être administré environ une heure avant l'induction de l'anesthésie si l'on désire obtenir une analgésie per-opératoire de qualité. Cette pratique n'est toutefois pas dénuée de risques pour le patient. Celui-ci peut en effet développer un état d'insuffisance rénale aiguë, en particulier si une hypotension ou hypovolémie surviennent pendant l'opération (Lamont, 2002 ; Papich, 2000). Par conséquent, on ne pourra envisager l'administration préopératoire d'AINS que chez des patients en parfait état de santé, bien hydratés, bénéficiant d'une perfusion per-opératoire et pour lesquels la chirurgie ne comporte aucun risque d'hypovolémie ou d'hypotension.

- **Administration post-opératoire d'AINS**

Le bénéfice de l'administration pré-opératoire d'AINS est donc limité par le risque non négligeable d'insuffisance rénale qu'elle est susceptible d'engendrer. C'est pourquoi de nombreux auteurs conseillent d'administrer les AINS lorsque le patient n'est plus sous l'emprise de l'anesthésie (Forsyth *et al.*, 2000 ; Lamont, 2002 ; Papich, 2000 ; Coppens *et al.*, 2001), ce qui implique qu'une analgésie supplémentaire soit instaurée avant le début de la chirurgie et poursuivie le temps que les effets analgésiques des AINS soient installés. Seuls les patients ne présentant pas de contre-indications à l'usage des AINS pourront bénéficier de protocoles analgésiques de ce type. Si l'AINS est administré pendant la période post-opératoire immédiate (soit les 6 à 8 premières heures qui suivent l'arrêt de l'anesthésie), on s'assurera que le patient a été correctement perfusé en peropératoire (Coppens *et al.*, 2001 ; Deschamps, 2001).

II.6. Exemples du méloxicam et de l'acide tolfénamique

II.6.1. Le méloxicam

Le méloxicam est un AINS de la famille des acides énoliques, membre de la classe des oxicams. Il est présenté sous forme de suspension orale à 1,5 mg/mL et sous forme injectable à 5 mg/mL et 15 mg/mL. La posologie recommandée est de 0,2 mg/kg/j le premier jour et de 0,1 mg/kg/j les jours suivants, chez les carnivores domestiques.

Le méloxicam est un inhibiteur préférentiel de l'isoenzyme COX2 (GOGNY., 1999). Son activité sur COX2 serait douze fois supérieure à son activité sur COX1 (Kay-Mugford *et al.*, 2000).

Le méloxicam est complètement absorbé après administration orale ou sous-cutanée chez le chien. Toutefois, sa cinétique d'absorption montre des différences marquées entre ces deux voies. Ainsi, à la dose de 0.2mg/kg, le tmax survient au bout de 2.5 heures après administration sous-cutanée contre 7.5 heures après administration orale. La Cmax est plus élevée après administration sous-cutanée. Cette voie présente donc un avantage certain lors d'une première utilisation chez un chien. Il a également été démontré que trois à cinq doses de méloxicam, administrées chacune à 24 heures d'intervalle seraient nécessaires à l'établissement d'un plateau de concentration plasmatique (Busch *et al.*, 1998).

Le méloxicam a une activité ulcérogénique faible sur le tractus gastro-intestinal (Forsyth *et al.*, 2000) et aucun effet sur la motilité (Hare, 1998). Par sa faible activité COX1, le méloxicam présente un faible risque de toxicité rénale chez le chien en bonne santé (Gogny, 1999). Aucune répercussion hépatique ou rénale n'a été rapportée lors d'administration ponctuelle avant chirurgie chez le chien (Mathews *et al.*, 1999).

Le méloxicam est autorisé chez le chien pour réduire la douleur post-opératoire et l'inflammation consécutives à une chirurgie abdominale ou orthopédique. Il est également indiqué dans cette même espèce pour traiter la douleur et l'inflammation lors de troubles musculo-squelettiques aigus ou chroniques. Selon le fabricant, cet AINS peut être utilisé sans limitation de durée chez le chien. Chez le chat, une administration unique de méloxicam est recommandée pour traiter la douleur post-opératoire (Doig *et al.*, 2000 ; Moreau *et al.*, 2003 ; Nell *et al.*, 2002).

Bien que l'administration à long terme de méloxicam ne soit pas autorisée chez le chat, une étude a mis en évidence qu'administré oralement pendant 5 jours (0.3mg/kg le premier jour, puis 0.1mg/kg/J pendant 4 jours), il était aussi efficace que le kétoprofène (1mg/kg/J pendant 5 jours) pour traiter la douleur liée à des désordres locomoteurs chroniques ou aigus. Les effets indésirables observés chez les chats traités avec le méloxicam étaient comparables à ceux observés chez les chats traités au kétoprofène, à savoir : des vomissements et des nausées (Lascalles *et al.*, 2001). Selon certains auteurs, il pourrait être utilisé à plus long terme pour traiter des douleurs chroniques (type arthrose) chez le chat en adoptant le schéma thérapeutique suivant : 0.3mg/kg le premier jour,

puis 0.1mg/kg/J pendant 3 jours puis 0.025mg/kg deux à trois fois par semaine (sans dépasser 0.1mg/chat/prise) (Mathews, 2000).

De récentes études ont évalué l'efficacité analgésique du méloxicam lors de chirurgies abdominales variées chez le chien (Mathews *et al.*, 2001) et lors d'ovariohystérectomie chez le chat (Slingsby *et al.*, 2002). Chez ces deux espèces, le méloxicam s'est montré efficace pendant au moins 20 heures pour traiter la douleur post-opératoire (Mathews *et al.*, 2001 ; Slingsby *et al.*, 2002). Il importe de remarquer que dans ces deux études, le méloxicam était administré juste après l'induction de l'anesthésie générale, pratique qui est d'ailleurs recommandée par l'AMM. Pour des raisons qui ont été développées précédemment, il est tout de même préférable de l'administrer au réveil de l'animal (0.2mg/kg SC), et de poursuivre par voie orale ou sous-cutanée (0.1mg/kg/J) pendant les 3 à 4 jours suivants (Mathews, 2000 ; Lamont, 2002).

II.6.2. L'acide tolfénamique

L'acide tolfénamique est un AINS de la famille des fénamates. Il est présenté sous la forme de solution injectable à 4% (carnivores domestique), ainsi qu'en comprimés à 6mg, 20mg, 60mg et 120mg. La posologie recommandée est de 4mg/kg/j pendant 3jours par voies orale, et de 4mg/kg/j 2fois maximum à 48 heures d'intervalle par voie parentérale.

L'acide tolfénamique est un AINS non sélectif ; il est capable d'inhiber totalement COX-1 et COX-2 sans sélectivité particulière (Bishop, 1998).

A la dose recommandée (4mg/kg), le temps de demi-élimination de cet AINS est de 6.5 heures chez le chien. Il est rapidement ($t_{max} = 1.4$ heures) et complètement absorbé après une administration sous-cutanée. Son volume de distribution est important (1.9L) (Kellar *et al.*, 1991). D'après les informations du fabricant, il serait également rapidement absorbé ($t_{max} \approx 1h$) après administration orale ou sous-cutanée chez le chat.

Cet AINS est recommandé chez le chien pour le traitement des états inflammatoires et douloureux des systèmes ostéo-articulaire et musculo-squelettique. Pour le chat, il est uniquement recommandé pour le traitement des syndromes fébriles.

Il existe peu d'informations cliniques disponibles au sujet de l'acide tolfénamique.

Il pourrait néanmoins être utilisé pour traiter la douleur post-opératoire chez le chat. (Lamont, 2002). En effet, une étude a démontré qu'il était aussi efficace que le kétoprofène ou le méloxicam pour traiter la douleur post-opératoire après une ovariohystérectomie chez la chatte (Slingsby *et al.*, 2000).

L'acide tolfénamique peut éventuellement être utilisé pour traiter des douleurs chroniques chez le chien et le chat. Il est alors impératif de respecter le schéma thérapeutique suivant : maximum 3 jours de traitement à la suite, séparés par 4 jours sans traitement (Mathews, 2000). Ce schéma a su démontré son efficacité et sa bonne tolérance gastrique sur une période de 13 semaines chez des chiens souffrant d'arthrose. (Deschamps, 2001), toutefois, il peut être difficile à respecter par le propriétaire.

III. L'OVARIECTOMIE

III.1. Indications et contre- indications de l'ovariectomie

III.1.1. Indications

La stérilisation chirurgicale (par ovariectomie ou ovariohystérectomie) est la méthode la plus utilisée et recommandée dans de nombreux pays pour prévenir des chaleurs et des gestations non désirées chez la chatte. Elle supprime les comportements observés en période d'ovulation (« chaleur de la chatte » tels que miaulements incessants, fugues...) et évite également l'intrusion de mâles en recherche d'une partenaire. Une chatte stérilisée sera également moins impliquée dans des bagarres, donc moins sujette aux plaies et abcès par morsure et griffures (Denbvmfdr *et al.*, 2009).

Une justification importante associée est la prévention de maladies du tractus génital (pyomètre, tumeurs ovariennes). Une stérilisation précoce avant le premier œstrus prévient du développement de tumeurs stérilisation précoce avant le premier œstrus prévient du développement de tumeurs mammaires (réduction du risque de 99.5%) (Levy, 2008).

Les bagarres et les rapports sexuels, peuvent transmettre des maladies, en particulier liées à deux virus : le FIV (Feline Immunodeficiency Virus) et le FeLV (Feline Leukemia Virus). La stérilisation réduit ainsi le risque de contracter ces maladies pour la chatte stérilisée, et permet d'un point de vue plus global de réduire leur prévalence sur l'ensemble de la population féline (Siliart *et al.*, 2011).

Enfin lors de stabilisation d'un diabète sucré il est recommandé de stériliser la femelle afin d'éviter les rechutes lors des chaleurs.

III.1.2. Contre-indications

Elles tiennent parfois à l'état de santé de la patiente : mauvais état général, âge trop avancé, maladies intercurrentes. L'animal doit pouvoir supporter une anesthésie générale. Il est donc important de considérer la balance bénéfice / risque pour prendre la décision d'intervention.

En cas de gestation ou lorsque cette dernière est suspectée, il est contre-indiqué de réaliser une ovariectomie. Il est alors indiqué soit de réaliser une ovario-hystérectomie dans les phases précoces de gestation, sinon de préférer la mise-bas avant d'effectuer une ovario- hystérectomie après involution utérine.

L'œstrus également est une contre indication ; il est préférable de reporter la chirurgie ou encore tout simplement il faudrait réaliser de bonnes ligatures (Sevestre, 1979a ; Lamarche *et al.*, 2006).

III.1.3. Age préconisé et moment de la chirurgie

Aux Etats-Unis, la stérilisation est fréquemment effectuée autour de l'âge de sept semaines, soit avant l'adoption. Il règne encore une incertitude quant aux conséquences de cette intervention si jeune sur le métabolisme et la croissance. De nos jours, les risques anesthésiques (risques d'hypoglycémie et d'hypothermie, faible taille des patients) sont bien maîtrisés par les vétérinaires et ne représentent plus une contre-indication à l'intervention (Olson *et al.*, 2001). En outre, les effets sur le comportement, la croissance et les caractères sexuels secondaires ne semblent pas différents d'une stérilisation plus tardive à l'âge de sept mois (Stubbs *et al.*, 1996).

En Europe, l'âge préconisé est aux alentours de six mois, c'est-à-dire avant la puberté. L'animal est alors plus apte à subir une anesthésie générale, l'animal est plus grand mais le tissu adipeux est en général plus développé. Il peut rendre plus délicat l'accès aux ovaires pour les vétérinaires débutants.

Dans un contexte d'une intervention de convenance, sans aucun contexte d'urgence, l'opération est réalisée de préférence pendant l'anoestrus, soit généralement de novembre à janvier. Elle peut aussi être réalisée entre les chaleurs c'est-à-dire en inter-œstrus. L'œstrus est habituellement une période non recommandée car la vascularisation du tissu sous cutané, utérin et ovarien augmente, associée à une plus grande friabilité de l'appareil génital. Il s'agit cependant d'une contre-indication relative (Sevestre, 1979a).

III.2. Technique opératoire

La technique chirurgicale la plus répandue en pratique vétérinaire pour réaliser l'ovariectomie est la laparotomie par la ligne blanche.

III.2.1. Rappels anatomiques

Il est important de bien connaître l'anatomie de la cavité abdominale et de l'appareil génital avant de réaliser l'intervention chirurgicale. Cela permet de bien pouvoir se repérer dans la cavité, de reconnaître les différents organes ainsi que les rapports qu'ils ont entre eux.

Cela évite des erreurs telles que des manipulations intempestives de la rate ou du foie dont les lésions peuvent mettre en jeu la survie de l'animal.

III.2.1.1. Splanchnologie topographique (BARONE, 1990)

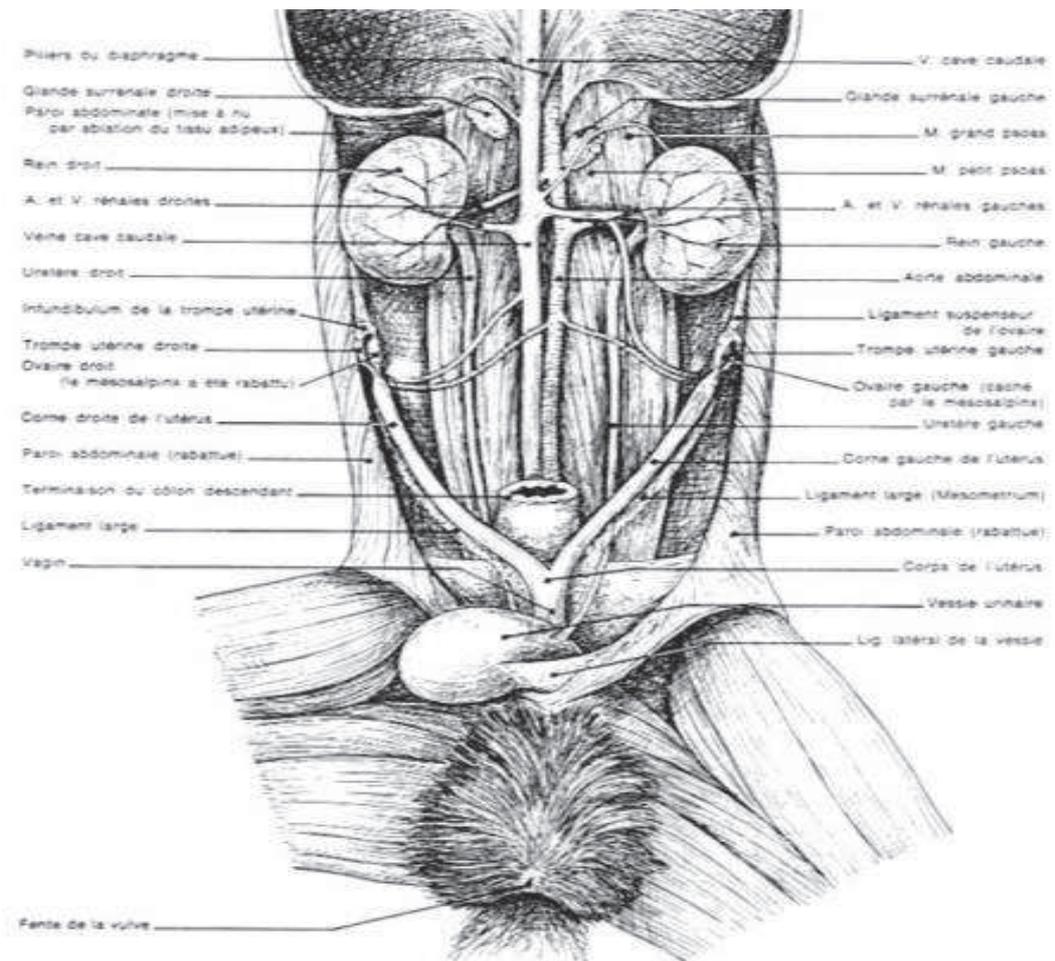


Figure 15 : Organes lombaires et appareil uro-génital d'une chatte (vue ventrale, après ablation des organes digestifs abdominaux) (Barone, 1990).

- **Le foie**

Le foie est situé dans la cavité abdominale contre le diaphragme et du côté droit. Il épouse la forme concave de la face viscérale du diaphragme. La vésicule biliaire est disposée ventralement au foie.

- **L'estomac**

L'estomac est une dilatation du tube digestif, située dans la région post diaphragmatique gauche de la cavité abdominale. Il présente une ouverture proximale, le cardia, et une ouverture distale, le pylore. Entre les deux extrémités se trouvent dans l'ordre le corps, le fond et la partie pylorique.

- **Le pancréas**

Le pancréas est une glande mixte, bilobée dont la sécrétion exocrine se déverse dans le duodénum. Elle est située du côté gauche de la cavité abdominale, contre la voûte lombaire.

- **La rate**

La rate est un organe superficiel, en forme de langue, situé dans la partie crâniale gauche de la cavité abdominale. Disposée sous les côtes elle est en contact latéralement avec la partie costale du diaphragme, caudalement et dorsalement avec le rein gauche et médialement avec l'estomac et l'intestin.

- **Les intestins**

La première partie de l'intestin est l'intestin grêle composée du duodénum en U, du jéjunum dessinant de nombreuses anses et de l'iléon rectiligne, ensuite la jonction entre l'intestin grêle et le gros intestin se fait qu'au niveau du cæcum, puis il se poursuit par le côlon en U inversé par rapport au duodénum, par le rectum et enfin par l'orifice sphinctériel ou anus. Le rectum et l'anus sont situés dans la cavité pelvienne.

- **Les reins**

Les reins sont situés dans la cavité abdominale contre la voûte lombaire de part et d'autre du plan médian. Ils sont longs de 4 cm et larges de 3 cm. Le rein droit est situé en regard des quatre premiers processus transverses lombaires et le gauche en regard du deuxième au cinquième processus transverse lombaire.

- **La vessie**

La vessie est un réservoir impair, musculo-membraneux très distensible. Chez les carnivores domestiques comme le chat, elle est contenue en totalité dans l'abdomen, le col se trouvant au niveau du pubis. Elle repose sur la paroi abdominale ventrale et sur l'intestin, alors que le fundus de la vessie est en contact avec le col et le corps utérin chez la femelle.

III.2.1.2. Anatomie descriptive de l'appareil génital femelle (Slatter *et al.*, 2003)

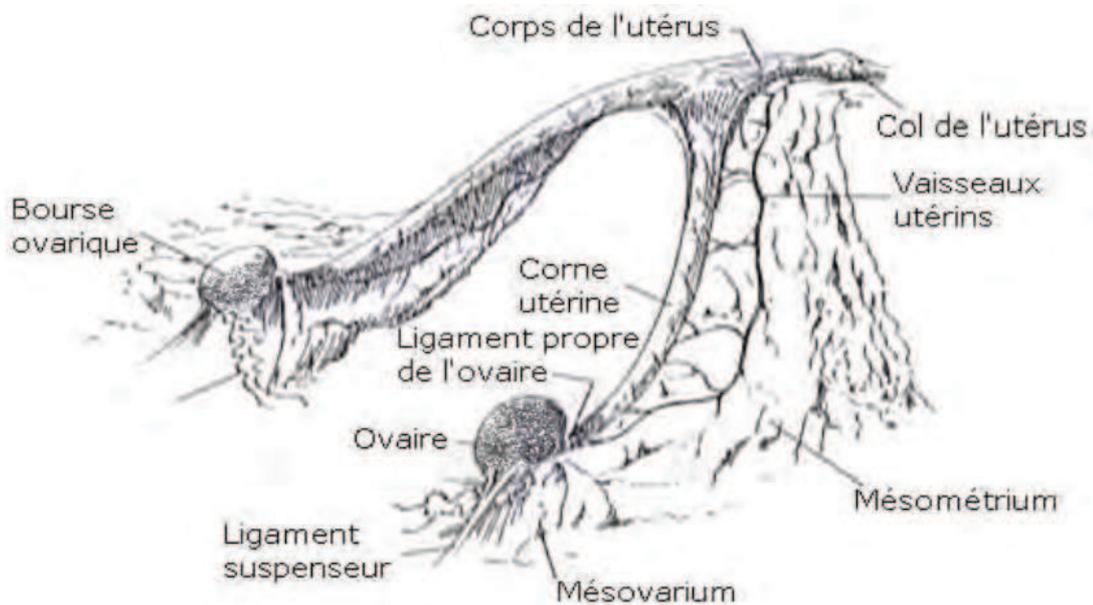


Figure 16 : Anatomie de l'ovaire et de l'utérus (en décubitus dorsal) (Slatter *et al.*, 2003).

L'exérèse de l'ovaire requiert une bonne connaissance des structures qui l'entourent afin de placer correctement les instruments puis les ligatures, sans occasionner d'hémorragie.

- **L'ovaire**

L'ovaire de la chatte est une glande ovale, aplatie de 1 cm de long, haute de 5 à 6 mm, située en position extra-omentale, en arrière du rein, le long de la paroi abdominale en regard des vertèbres lombaires L3 ou L4. (Figures14). L'ovaire droit est plus crânial que le gauche. La bourse ovarique est petite, ne contient pas de graisse et ne recouvre que la partie latérale de l'ovaire. Il est soutenu à la paroi abdominale par le ligament suspenseur de l'ovaire. Le pôle caudal de l'ovaire est relié à la partie crâniale de la corne utérine par son ligament propre qui est le prolongement du ligament suspenseur. Enfin le ligament large ou mésovarium est lié à l'ensemble du tractus génital et est le moyen de fixité de l'utérus dans la cavité abdominale. La vascularisation aborde l'ovaire en

position médiale : deux plexus sont alors identifiés : l'antérieur avec les artères et veines ovariennes et le postérieur avec les artères et veines utérines.

- **L'oviducte**

L'oviducte ou trompe utérine est une structure tubulaire irrégulière et très étroite comportant deux orifices : l'infundibulum du côté ovarien en forme d'entonnoir et à l'opposé l'ostium ou orifice utérin de l'oviducte faisant suite à une zone rétrécie appelée isthme de la trompe. Il mesure 4 à 6 cm avec un diamètre de 1 à 1.5 mm. L'oviducte est suspendu par la partie moyenne du ligament large appelée mésosalpinx.

- **L'utérus**

L'utérus est dit bipartitus chez la chatte. Les cornes gauche et droite, mesurant chez la chatte 9 à 11 cm sur 3 à 4 mm, se rejoignent médialement pour former le corps de l'utérus, d'une longueur de 2 cm. L'utérus est en partie dans la cavité pelvienne et en partie dans la cavité abdominale. Chez un animal multipare, il peut être totalement dans la cavité abdominale. Le corps et le col de l'utérus sont situés ventralement au rectum, qui repose sur eux après être passé entre les deux cornes et les deux ligaments larges, et dorsalement à la vessie. Ils sont aussi en contact avec les circonvolutions du jéjunum, qui s'insinue de manière variable dans le cul-de-sac rectogénital et vésico-génital du péritoine.

Le mésométrium, une partie du ligament large, attache l'utérus à la paroi abdominale dorsale et s'étend jusqu'à l'extrémité crâniale du vagin. Le ligament rond s'étend de l'extrémité crâniale de la corne utérine, passe à travers l'anneau inguinal, et se termine entre l'aîne et la vulve. La partie du péritoine recouvrant l'utérus est la tunique séreuse.

L'utérus reçoit son sang de deux artères utérines droite et gauche. La partie proche de l'ovaire est par contre irriguée par l'artère ovarienne. Les veines suivent les artères homologues, formant de grandes anastomoses, et se réunissent en une veine, la veine utérine (droite et gauche).

- **Le vagin et la vulve**

Le vagin en position pelvienne, s'étend dorsalement à la symphyse pubienne jusque caudalement à la symphyse ischiatique où il reçoit l'urètre provenant de la vessie formant le vestibule ou sinus urogénital. La partie externe du sinus urogénital est la vulve. Il est soutenu par le

ligament large qui le longe, séparant ainsi les culs-de-sac recto-génital et vésico-génital du péritoine.

III.2.2. Préparation de l'animal

Comme pour toute intervention chirurgicale, il faut s'assurer que l'état de santé de l'animal permet l'intervention. Un examen clinique de la patiente est donc réalisé, et si nécessaire un bilan sanguin et une analyse d'urine. Ces examens permettront de prendre ou non la décision de réaliser l'ovariectomie en fonction de la balance bénéfice / risque pour l'animal et d'élaborer un protocole d'anesthésie adapté au mieux à l'animal.

Une fois la décision d'intervention prise, l'animal doit se mettre à une diète hydrique de douze heures avant l'intervention afin de limiter le risque de fausse déglutition lors de l'anesthésie.

Une fois anesthésié, la chatte est placée et maintenue en décubitus dorsal.

Afin d'éviter une trop forte hypothermie lors de l'intervention, des bouillottes peuvent être placées le long des flancs de l'animal. Son abdomen est ensuite tondu. La tonte s'étend de l'appendice xiphoïde jusqu'au pubis dans la longueur et comprend la totalité de la largeur de l'abdomen. La tonte doit être large pour limiter le passage de poils dans le champ opératoire et délicat pour éviter de blesser l'animal (Sevestre, 1979b).

Une désinfection chirurgicale est ensuite mise en œuvre. Elle consiste en l'alternance de plusieurs lavages (en moyenne 5) avec un savon (à base de chlorhexidine ou de povidone iodée) et de rinçages avec un liquide physiologique (type NaCl à 0,9% (NaCIND)). Enfin, l'ensemble du site chirurgical peut être recouvert d'une solution alcoolique de chlorhexidine ou de povidone iodée.

III.2.3. Temps opératoires

Un champ opératoire stérile est placé sur la patiente et une ouverture y est réalisée en prenant les mêmes repères anatomiques que pour la tonte.

III.2.3.1. Laparotomie médiane moyenne

L'abord des ovaires s'effectue par laparotomie longitudinale médiane moyenne, centrée sur la ligne blanche (LB) de l'ombilic vers le pubis (Karen *et al.*, 2010 ; Sevestre, 1979c). La taille de l'incision peut varier de 2 à 8 cm. L'incision cutanée est réalisée à l'aide d'un bistouri à lame froide de 11 ou de 23. Elle doit être rigoureusement médiane. L'hémostase par compression à l'aide d'une compresse stérile peut être effectuée à cet instant.

Le plan sous-cutané (SC) est ensuite soit dilacéré à l'aide de ciseaux droits, soit incisé au bistouri à lame froide. La dilacération peut créer des cavités mais va limiter les saignements tandis que l'incision au bistouri induit l'inverse.

L'étape suivante consiste à identifier la LB, la saisir à l'aide de pinces à dents de souris et la ponctionner avec la lame du bistouri placée si possible parallèlement à la LB. Une sonde cannelée est ensuite introduite dans le trou de ponction et est placée sous la LB afin de permettre son incision au bistouri avec le tranchant de la lame positionné vers le haut. Cette étape permet d'éviter de ponctionner accidentellement des organes (intestins, vessie ...). Des écarteurs peuvent être placés pour maintenir écartées les marges de la laparotomie et favoriser la suite de l'ovariectomie. Il faut savoir que la traction exercée sur la paroi abdominale par les écarteurs tend à diminuer la tension artérielle et à favoriser une hypoxie tissulaire qui pourrait entraîner un choc. Il faut donc limiter cette action mécanique.

III .2.3.2. Recherche des ovaires (Karen *et al.*, 2010)

Plusieurs techniques de recherche des ovaires peuvent être utilisées : au crochet, au doigt ou à la vue. La technique du crochet consiste à utiliser un instrument dont une extrémité présente une courbure atraumatique. Les ovaires étant difficiles d'accès, l'objectif est d'attraper l'extrémité crâniale d'une corne utérine et de l'extérioriser hors de la cavité abdominale. A hauteur de l'ovaire, la corne utérine est située très latéralement dans l'abdomen, ce qui en théorie facilite sa capture. Ainsi, l'instrument est introduit crânialement à la vessie et glissé à plat le long de la paroi abdominale, la partie crochet étant plaquée contre la paroi. Une fois au fond de la cavité abdominale, l'instrument subit une rotation de 90° amenant l'extrémité du crochet vers les organes abdominaux. Il est ensuite remonté délicatement hors de la cavité abdominale, permettant

l'extériorisation de la corne utérine. Si cette dernière n'a pas été capturée lors de la manœuvre, alors, il faut répéter l'étape. La corne est alors remontée rostralement et étirée délicatement afin de visualiser l'ovaire.

La technique du doigt consiste à aller rechercher au touché soit l'ovaire soit la corne utérine. La technique de recherche reprend les directives de la technique du crochet, le doigt remplaçant l'instrument. A la vue, l'écartement de la plaie de laparotomie doit être topographie abdominale. La masse intestinale est réclinée du côté opposé à l'ovaire recherché afin d'identifier la corne utérine et la saisir soit au doigt soit à l'aide d'une pince atraumatique.

L'ovaire est ensuite placé dans une pince en cœur. Il doit être bien positionné au centre de la pince afin de s'assurer que la totalité de l'ovaire sera excisée et de pouvoir poser les ligatures vasculaires de part et d'autre. En remplacement de la pince en cœur, deux pinces à hémostase peuvent être utilisées.

III.2.3.3. Ligatures des pédicules ovariens et utérins (Karen *et al.*, 2010)

Le ligament large est ponctionné le plus loin possible de l'ovaire, approximativement à mi-distance entre le ligament suspenseur de l'ovaire et la corne utérine à l'aide d'une pince à hémostase ou du porte-aiguille. Cette ponction est agrandie afin d'être facilement identifiée. En passant au travers de la ponction, deux pinces limitatives (pinces hémostatiques) sont mises en place de part et d'autre de la pince en cœur. Ces pinces emprisonnent d'une part le ligament ovarien et le pédicule vasculaire ovarien (artère + veine) rostralement à l'ovaire et d'autre part la corne utérine caudalement à l'ovaire.

Les ligatures vasculaires sont alors réalisées : ligature des artère-veine ovariennes ainsi que des artère-veine utérines. En raison des anastomoses existant entre les deux pédicules ovarien et utérin, les ligatures vasculaires doivent être positionnées les plus éloignées possibles de l'ovaire et des pinces limitatives. (figure15)

La méthode la plus communément employée consiste à poser des ligatures, réalisées à l'aide de fil résorbable tressé, noué à l'aide d'un nœud d'hémostase soit deux demi-nœuds inversés. Ces ligatures sont placées sous les pinces limitatives en passant à chaque fois par le trou de ponction du

ligament large. Ainsi, il n'est pas possible d'oublier l'hémostase de petits vaisseaux. Chez une patiente dont le ligament large est très infiltré de graisse, il arrive que l'épaisseur du tissu amène à réaliser deux trous de ponction, et une troisième ligature soit alors mise en place entre les deux ponctions.

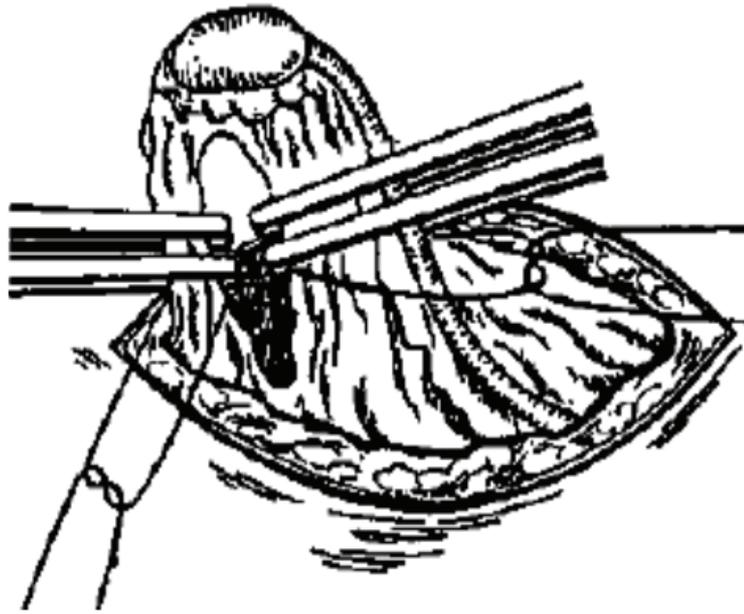


Figure 17 : Technique de ligature d'un ovaire par laparotomie.

III.2.3.4. Incisions et exérèse des ovaires (Karen *et al.*, 2010a)

La section de l'ovaire se fait au-dessus de la pince en prenant le temps de vérifier l'hémostase avant que les vaisseaux ligaturés ne regagnent la cavité abdominale. L'exérèse du second ovaire se fait de la même manière mais pour sa localisation il suffit de suivre l'utérus jusqu'à la bifurcation utérine et de remonter le long de la deuxième corne.

III.2.3.5. Suture de la laparotomie (Karen *et al.*, 2010b)

La suture de la plaie de laparotomie consiste à suturer 3 plans : le plan LB + péritoine, le plan sous-cutané et le plan cutané. La suture de la LB peut être réalisée à l'aide d'un surjet ou de points séparés (simples, en U, en X) avec un fil polyglyconate résorbable (ex : Vicryl ND) décimal 2 ou 3 (Sevestre, 1979c). C'est un fil chirurgical synthétique, tressé, résorbable et stérile. Une fois la suture réalisée, son étanchéité doit être vérifiée afin d'éviter tout risque de hernie abdominale.

La suture du plan sous-cutané s'effectue par un surjet (simple ou en U) ou des points séparés (simples, en U ou en X), à l'aide d'un fil tressé polyglyconate résorbable décimal 2 ou 3. Le surjet peut être sous-cutané simple, intra-dermique ou l'association des 2 lorsque le tissu adipeux est très abondant.

La suture du plan cutané est réalisée à l'aide d'un fil non résorbable type polyamide (ex : Ethilon ND) décimale 2 ou 3. Dans le cas d'animaux difficiles, il pourra être utilisé un fil monobrin résorbable.

III.2.4. Temps post-opératoires

La plaie chirurgicale doit être protégée afin de cicatriser dans les meilleures conditions. Traditionnellement, un pansement collé est mis en place sur la plaie : une compresse est placée sur la plaie chirurgicale puis est recouverte à l'aide d'un morceau de bande collante dont les angles auront été arrondis au préalable pour limiter le risque de décollement. La présence de ce type de pansement dérange souvent l'animal et l'incite donc à se lécher ou se gratter. La colle est irritante pour certains individus, voire allergène.

L'autre alternative est l'utilisation d'un pansement liquide, déjà très développée en médecine humaine. Les molécules utilisées pour ce type de pansements sont des cyanoacrylates ; ils se présentent sous forme d'un spray à pulvériser sur la plaie. Le pansement imperméabilise la plaie. Il est transparent, ce qui facilite la surveillance de la plaie. Il semblerait que ces pansements offrent de meilleures conditions de cicatrisation que les pansements collés, en offrant un support aux fibroblastes et kératinocytes (Papillon, 2011).

L'intervention présentant de faibles risques septiques, les conditions d'asepsie respectées, il est inutile de prescrire des antibiotiques à la suite de cette intervention.

Le port d'une collerette est recommandé jusqu'au retrait des points, si l'animal semble obnubilé par sa plaie et passe son temps à la lécher. Néanmoins, il a été observé qu'une plaie protégée par un pansement liquide ne s'infectait que très rarement malgré un léchage intempestif (Dupau, 2012). Des anti-inflammatoires sont prescrit pendant les premiers jours après la chirurgie afin de limiter l'inflammation et la douleur post-opératoire.

III.3. Techniques alternatives

III.3.1. L'ovariectomie par les flancs (Gendarme, 2011)

Certains vétérinaires préfèrent réaliser l'ovariectomie de la chatte par le flanc. En effet, l'ovaire est directement accessible, en raison de la taille de l'animal et de la laxité du ligament suspenseur permettant d'atteindre les deux ovaires en ne réalisant qu'une seule incision. Cet abord chirurgical est recommandé lors de fibroadénomatose mammaire.

La technique d'exérèse des ovaires est la même que lors de laparotomie médiane, les seules différences étant la voie d'abord et les techniques de recherche des ovaires.

La laparotomie par le flanc est réalisée sur le côté droit, ce qui permet de réduire les risques de lésion de la rate, située à la gauche de l'animal.

III.3.2. L'ovariectomie coelioscopique

La technique d'ovariectomie par cœlioscopie est de plus en plus utilisée en médecine vétérinaire chez les grands animaux, comme la jument et maintenant chez le chien. Cette technique est encore très peu utilisée chez la chatte compte tenu de son format, mais une étude a montré sa faisabilité dans cette espèce grâce à l'utilisation du matériel de pédiatrie (Van Nimwege *et al.*, 2007).

Cette technique offre une meilleure récupération post opératoire que la laparotomie, grâce à des plaies d'incision plus petites. Il y a moins de complications d'éventration, de déhiscence de plaie ou de formations d'adhérences, mais également moins de douleur après l'opération. Les animaux retrouvent ainsi une activité et un appétit normaux beaucoup plus vite après l'intervention (Gendarme, 2011).

Néanmoins, la cœlioscopie est encore une technique réservée aux chirurgiens spécialisés en raison de la technicité et du coût du matériel.

III.4. Complications postopératoires

Les complications les plus fréquentes d'une ovariectomie sont : (Gower *et al.*, 2008 ; Kustritz, 2007 ; Simpson *et al.*, 1998)

➤ **Hémorragie**

L'hémorragie est la principale cause de mortalité à la suite d'une ovariectomie par rupture des ligatures ovariennes ou utérines.

➤ **Lésion du tractus urinaire**

L'inclusion d'un uretère proximale dans les ligatures vasculaires est une complication peu commune d'une ovariectomie. Dans le cas dramatique où les deux uretères seraient impliqués, cela entraînerait une anurie associée à une insuffisance rénale post rénale.

➤ **Pyomètre**

Le développement d'un pyomètre suite à une ovariectomie nécessite la présence de progestérone endogène (cas d'une rémanence ovarienne) ou exogène (par administration de progestatifs). Les signes cliniques sont les mêmes que ceux d'un pyomètre sur animal entier.

➤ **Granulome ou abcès**

Un granulome ou un abcès peuvent se former sur le lieu des ligatures si des fils non résorbables sont utilisés dans des conditions d'asepsie chirurgicale non satisfaisantes.

➤ **Rémanence ovarienne** (Goericke-Pesch, 2010 ; Miller, 1995 ; Rubion *et al.*, 2009 ; Shille *et al.*, 1979)

La rémanence ovarienne est principalement due à une erreur chirurgicale. L'ovaire droit est le plus souvent touché par cette erreur, peut être à cause de la relative difficulté d'accès par rapport à l'ovaire gauche.

DEXIEME PARTIE

ETUDE PRATIQUE

DEUXIEME PARTIE : ETUDE PRATIQUE

Introduction

Le Contrôle de la douleur post-opératoire est essentiel afin d'éviter des souffrances inutiles à la suite d'une intervention chirurgicale. Un certain nombre d'agents analgésiques se sont révélés être efficaces pour réduire la douleur : carprofène (Lascelles *et al.*, 1995 ; Balmer *et al.*, 1998), péthidine (Slingsby et Waterman, 1998) , la morphine (Stanway *et al.*, 1996) et la buprénorphine (Stanway *et al.*, 1996 ; Slingsby et Waterman , 1998). Les anti- inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont montré leur efficacité comme des agents analgésiques opératoires (Lascelles et Waterman, 1997 ; Slingsby et Waterman , 2000).

Des lacunes sont souvent décelées lors de la prise en charge de la douleur lors des interventions courantes notamment dite de convenance chez le chat. De plus, les praticiens vétérinaires s'avèrent souvent plus réticents à traiter la douleur dans l'espèce féline.

Objectif de l'étude

Cette étude a pour objectif de comparer l'efficacité de deux AINS injectables qui sont disponibles chez les petits animaux : méloxicam (Metacam 0,5 % ; Boehringer Ingelheim) et l'acide tolfénamique (Tolfedine 4 % ; Vétoquinol) dans la douleur post-opératoire lors d'ovariectomie chez la chatte.

I. MATERIEL ET METHODES

I.1. Animaux

L'étude porte sur 15 chattes de race commune présentées en consultation pour une ovariectomie de convenance réparties comme suit : 10 en cabinet vétérinaire privé et 5 au niveau de la clinique de l'Institut Vétérinaire d'El-Khroub. L'âge des chattes varie entre 9 mois et 36 mois.

Les chattes sont réparties en trois lots au hasard. Chaque lot est constitué de 5 chattes :

- ☞ lot 1 : témoin qui ne reçoit aucun médicament (lot témoin)
- ☞ lot 2 : reçoit 0,2 mg/kg de Méloxicam par voie sous cutanée S/C en post-opératoire (lot M).
- ☞ lot 3 : reçoit 4mg/kg de l'acide tolfénamique par voies S/C en post-opératoire (lot AT).

I.2. Produits utilisés

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens utilisés sont :

- ☞ **Méloxicam** : Metacam[®] 0,5 % ; Boehringer Ingelheim, à la dose de 0,2 mg /kg



Photo 1 : Méloxicam, Metacam[®] 0,5 %.

- ☞ **L'acide tolfénamique** : Tolfédine[®] 4 % ; Vétoquinol à la dose de 4mg /kg



Photo 2 : L'acide tolfénamique, Tolfédine ® 4 %.

Ils sont administrés en post-opératoire après la dernier point de suture du plan cutané.

I.3. Paramètres étudiés

L'analgésie post opératoire est évaluée par les scores de douleur réalisés à 2h, 4h, 8h et 24h post-opératoire grâce à la grille 4AVet chat Grille 4AVét (Boutet, 2010 ; Junot, 2005) (Annexe 2). Cette grille prend en compte de multiples paramètres, notés sur une échelle de 0 à 3. Ces paramètres permettent l'établissement de trois seuils de douleur :

- Un premier palier considéré comme une douleur légère (score total entre 1 et 5)
- Le second palier est celui d'une douleur modérée (score total entre 6 et 10)
- Le dernier palier est celui d'une douleur sévère (score total de 11 à 18).

La douleur a des conséquences cliniques et biologiques. Pour bien évaluer cette analgésie, la température corporelle, la fréquence cardiaque ainsi que la fréquence respiratoire sont mesurés en pré et post-opératoire à différents intervalles de temps (2h, 4h, 8h, 24h).

Pour estimer la valeur du cortisol sanguin et de la glycémie (marqueur du stress post-opératoire), des prélèvements sanguins sont effectués en pré et postopératoire sur la veine céphalique à 2h, 4h, 8h, 24h. Le sang est récolté dans des tubes héparinés, puis acheminé vers un laboratoire d'analyses médicales. (Annexe 1)



Photo 3 : 1 ml de sang prélevé

I.4. Déroulement du protocole expérimental

I.4.1. Préparation de l'animal

La chatte est mise à la diète hydrique pendant 12 heures. Un examen clinique est effectué le matin de l'intervention afin d'évaluer l'état général. Les chattes gestantes ou en chaleurs sont exclues de l'expérimentation. Ensuite, elle est pesée et le protocole anesthésique est préparé en vue de l'intervention.

Une évaluation comportementale, classant l'animal entre docile, prostré ou agressif ou autre. Ces informations sont consignés dans l'annexe 1.

I.4.2. Anesthésie

Les chattes sont prémédiquées avec 0,5mg /kg de l'acépromazine (Calmivet, ND) par voies intra- musculaire. L'induction de l'anesthésie est faite avec la kétamine (Imalgène, ND) à 12mg/kg.



Photo 4 : Acépromazine (Calmivet ®) et Kétamine (IMALGENE 1000 ®).

I.4.3. Intervention chirurgicale

- Les chattes sont abordées par la ligne blanche. Une fois anesthésiée, la chatte est mise en décubitus dorsal, les membres attachés à la table. La chatte est tondu de l'appendice xiphoïde au pubis et latéralement jusqu'au bas du flanc (latéralement aux mamelles), la région est ensuite désinfectée. Un champ opératoire est mis en place.



Photo 5 : Région tondu



Photo 6 : Désinfection et mise en place du champ opératoire

- l'incision cutanée est réalisée 1 cm au-dessus de l'ombilic et descend 2 cm sous l'ombilic



Photo 7 : Incision cutanée

- Après dissection du tissu sous-cutané, la ligne blanche est ponctionnée et incisée. Un ovaire est extériorisé. Deux ligatures sont réalisées au pôle vasculaire et au pôle utérin.



Photo 8 : Dissection du tissu sous cutané

- Les ligatures du pôle vasculaire et du pôle utérin sont réalisées avec du fil tressé résorbable (VICRYL 2- 0, 3 Ph.Eur., Ethicon) . une pince en cœur est mise en place et l'ovaire est retiré.

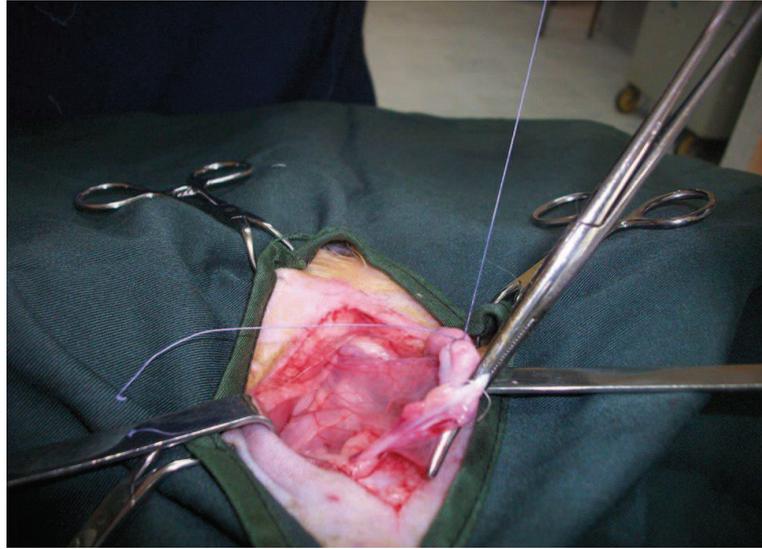


Photo9: Ligature des deux pédicules

- une pince en cœur est mise en place et l'ovaire est retiré.

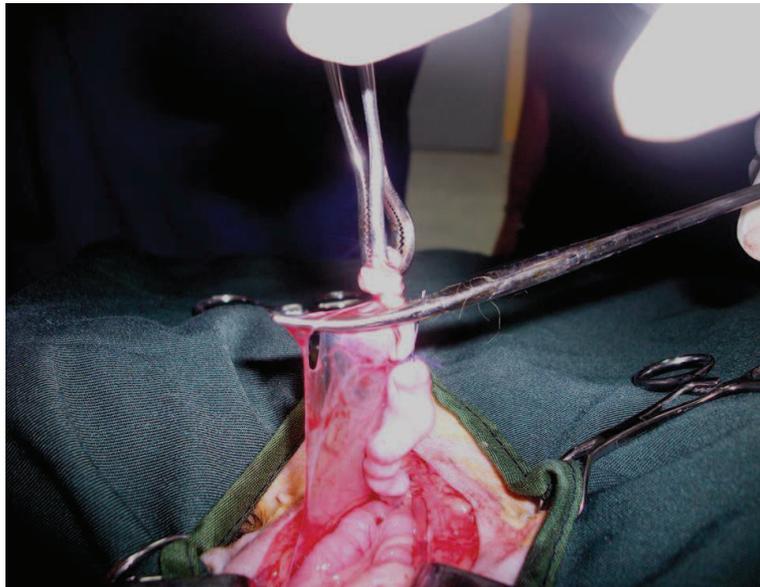


Photo10 : Mise en place de la pince en cœur

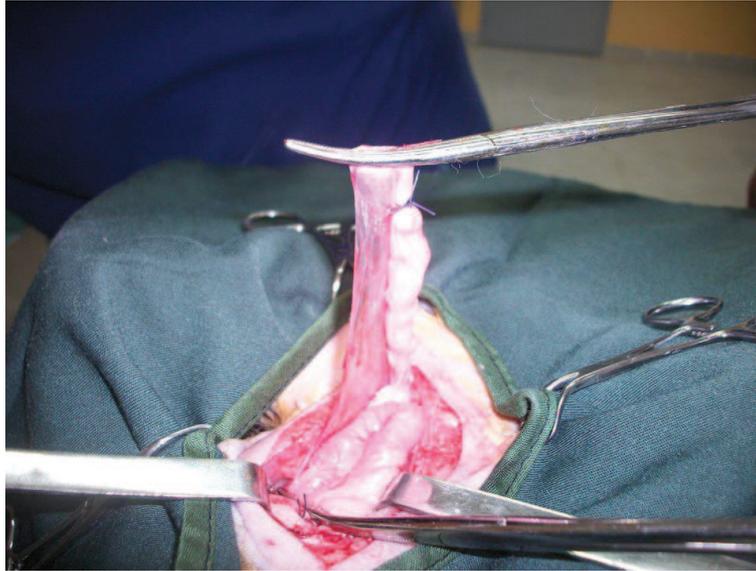


Photo11 : Section de l'ovaire

- Le déroulement est le même pour le deuxième ovaire.
- Un surjet simple est réalisé avec du fil tressé résorbable (VICRYL 2-0, 3 Ph.Eur., Ethicon) sur la paroi musculaire.

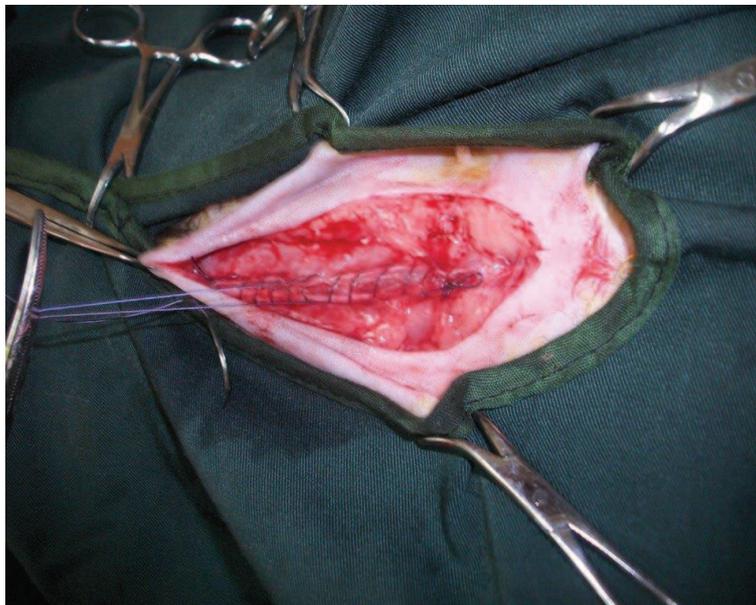


Photo12 : Suture du plan musculaire

- Les plans sous cutané et cutané sont refermés par, respectivement, un surjet simple avec du fil tressé résorbable (VICRYL 20,3 Ph.Eur., Ethicon) et par des points simples avec le même fil. Ensuite, un pansement suturé est réalisé.



Photo13 : Réalisation d'un pansement suturé

- Après la fin de la chirurgie l'AINS est administré. La chatte est suivie comme il est décrit précédemment.

I.5. Etude statistique

Tous les résultats ont été conservés et reportés dans un fichier Excel. L'analyse statistique a été fondée sur des statistiques descriptives, des analyses de variance (ANOVA) à l'aide du programme de statistique (Minitab® 15.1.30.0). Une valeur de $P < 0.05$ a été considérée comme significative.

II. RESULTATS

II .1. Age des animaux

L'âge moyen des animaux est de 22,2 mois. Les animaux du lot AT sont plus âgés que les animaux des deux autres lots, mais la variation est peu étendue au sein du même lot (9 mois à 3 ans) (Tableau 7).

Tableau 7 : Ages moyen des chattes de l'étude (en mois).

	Lot témoin	Lot M	Lot AT
Moyenne	20,6	21,8	24,20
Ecart type	9,37	9,65	9,37
Minimum	12	10	9
Maximum	36	32	36

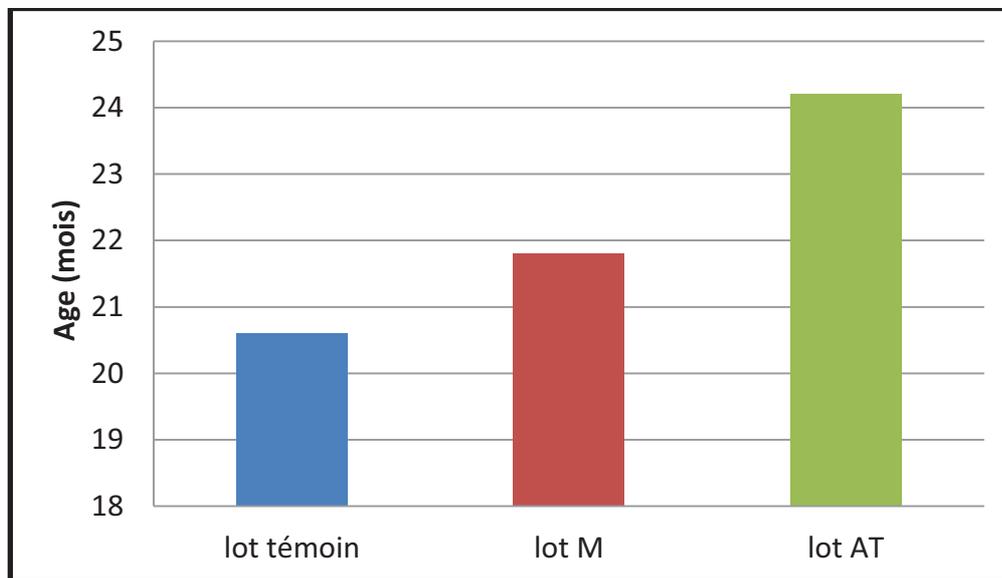


Figure 18 : Ages moyens des chattes de l'étude (mois).

L'analyse de variance ne montre aucune différence significative ($P= 0,851$) entre les trois lots. Donc, les trois groupes sont homogènes en ce qui concerne l'âge des animaux.

II.2. Le poids des animaux

Le poids des chattes de l'étude varie de 2kg à 3,3kg. La variation n'est pas étendue au sein du chaque lot (Tableau 8).

Tableau 8 : Poids moyens des chattes de l'étude (en kg).

	Lot témoin	Lot M	Lot AT
Moyenne	3,02	3,02	2,92
Ecart type	0,14	0,19	0,52
Minimum	2,8	2,8	2
Maximum	3,2	3,3	3,3



Figure 19 : Poids moyens des chattes de l'étude (kg).

L'analyse statistique donnée par ANOVA ne montre aucune différence significative ($P=0,863$) entre les trois lots. Les trois lots sont donc homogènes en ce qui concerne le poids des animaux.

II.3. Durée de la chirurgie

La durée minimale de la chirurgie est de 45 minutes pour les trois lots. Elle varie de 45 à 60 minutes (Tableau 9)

Tableau 9 : Durée moyenne de la chirurgie des chattes de l'étude (en min).

	Lot témoin	Lot M	Lot AT
Moyenne	52,2	49,6	53
Ecart type	4,65	3,64	5,70
Minimum	45	45	45
Maximum	56	55	60

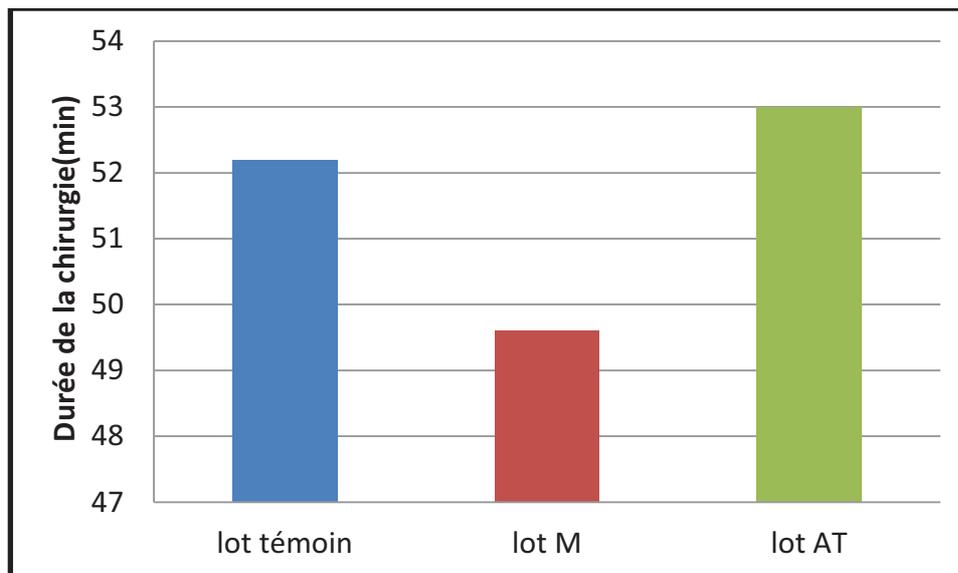


Figure 20 : Durée moyenne de la chirurgie (en min).

L'analyse de variance ne révèle pas une différence significative ($P=0,515$) entre les trois lots en terme de durée de chirurgie.

II.4. Examen préopératoire

II.4.1. Paramètres cliniques

Les paramètres cliniques mesurés sont : la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire et la température corporelle.

II.4.1.1. Fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque pré opératoire des chattes des trois lots est en moyenne 140 bpm. Elle varie entre 100 et 162 bpm (tableau 10).

Tableau 10 : Fréquences cardiaques pré opératoires des chattes de l'étude (bpm).

	Lot témoin	Lot M	Lot AT
Moyenne	136,2	145,2	138,8
Ecart type	25,04	12,56	23,73
Minimum	100	130	112
Maximum	164	160	162

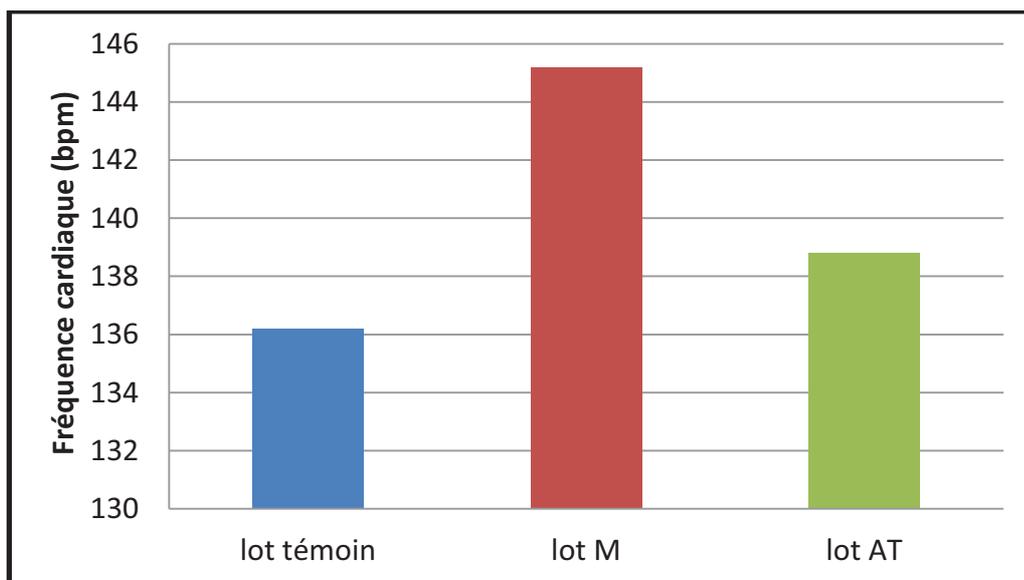


Figure 21 : Moyenne de la fréquence cardiaque pré opératoire des chattes (bpm).

L'analyse de la variance montre qu'il n'y a pas de différence significative ($P=0,791$) entre les fréquences cardiaques des chats des lots témoin, M et AT.

II.4.1.2. Fréquence respiratoire

La fréquence respiratoire moyenne des chattes des trois lots est de 43 mpm. La fréquence respiratoire moyenne du lot M est la moins élevée par rapport aux lots AT et T. Mais la variation au sein de chaque lot est peu étendue (Tableau 11)

Tableau 11: Fréquences respiratoires pré opératoires des chattes de l'étude (mpm).

	Lot témoin	Lot M	Lot AT
Moyenne	43,4	39,6	46,2
Ecart type	6,61	4,15	6,94
Minimum	32	35	35
Maximum	48	46	40

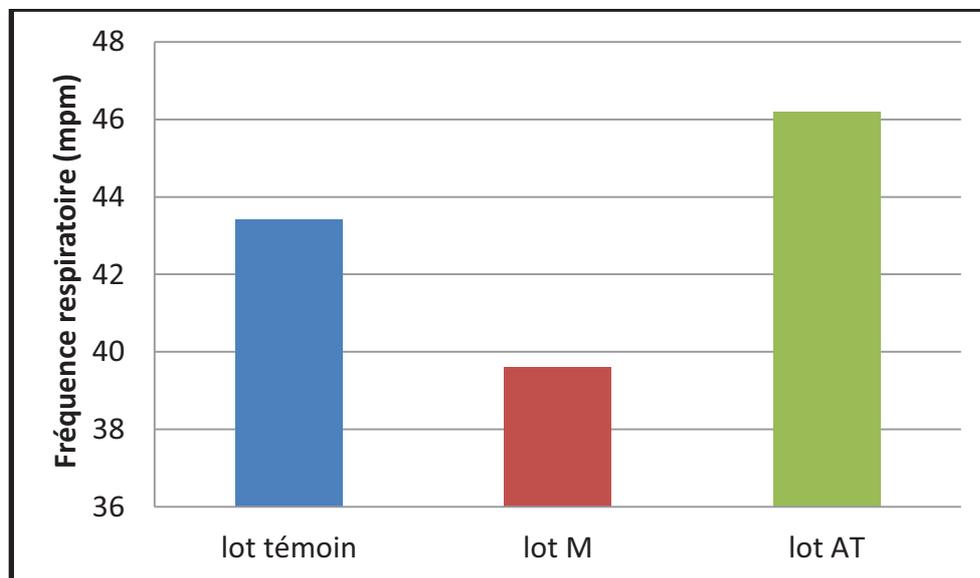


Figure 22 : Moyenne de la fréquence respiratoire pré opératoire des chattes (mpm)

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative ($P=0,261$) entre les fréquences respiratoires des chats des trois lots.

II.4.1.3. Température corporelle

Les températures corporelles pré opératoires moyennes des trois groupes ne dépassent pas 38,5°C et leur variation est peu étendue (Tableau 12).

Tableau 12 : Températures corporelles pré opératoire des chattes de l'étude (°C).

	Lot témoin	Lot M	Lot AT
Moyenne	38,62	38,38	38,46
Ecart type	0,25	0,22	0,30
Minimum	38,2	38,1	38,1
Maximum	38,8	38,6	38,8

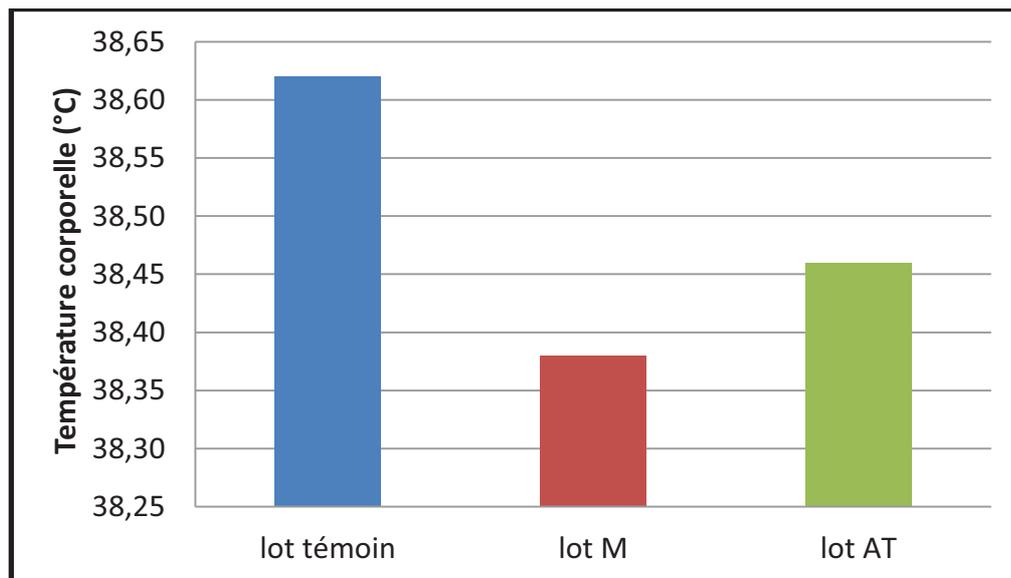


Figure 23 : Moyenne de la température corporelle pré opératoire des chattes (°C)

L'analyse de la variance ne révèle aucune différence significative ($P=0,361$) entre les températures corporelles des chattes des lots témoin, M et AT.

II.4.2. Paramètres biochimiques

II.4.2.1. La glycémie

La glycémie pré opératoire moyenne du lot AT est légèrement élevée par rapport au lot témoin et le lot M. La glycémie pré opératoire varie entre 0,93 et 1,8 g /l, sa variation dans chaque lot est peu étendue (Tableau 13).

Tableau 13 : Glycémie pré opératoire des chattes de l'étude (en g/l).

	Lot témoin	Lot M	Lot AT
Moyenne	1,15	1,22	1,49
Ecart type	0,14	0,26	0,34
Minimum	0,93	1,08	1,1
Maximum	1,28	1,67	1,8

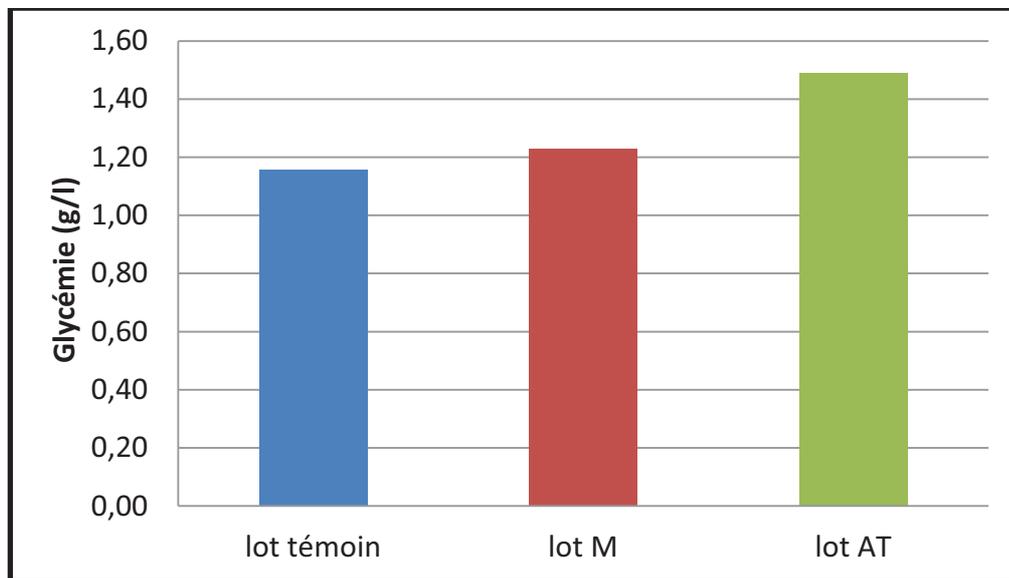


Figure 24 : Moyenne de la glycémie pré opératoire des chattes (g/l).

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il n'y a pas de différence significative ($P=0,151$) entre les glycémies des chattes des trois groupes.

II.4.2.2. Le cortisol sanguin

Les taux du cortisol sanguin initial des chattes des trois lots sont en moyenne supérieurs à 150 nmol/l, ils sont compris entre 116,04 et 178,05nmol/l (Tableau 14).

Tableau 14 : Taux du cortisol sanguin pré opératoire des chattes de l'étude (nmol/l).

	Lot témoin	Lot M	Lot AT
Moyenne	162,18	151,03	164,73
Ecart type	26,17	21,48	12,71
Minimum	116,04	116,53	145,1
Maximum	178,05	173,98	177,3

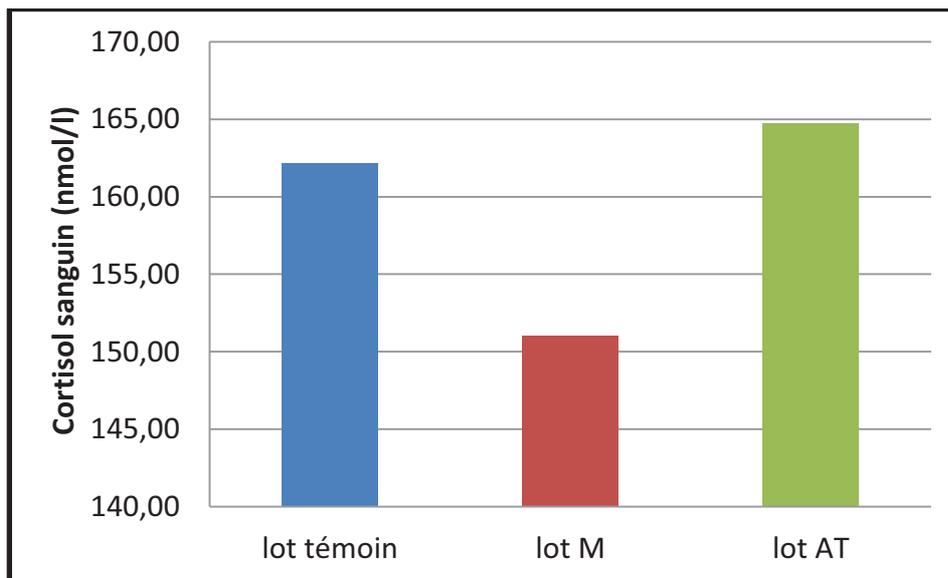


Figure 25 : Moyenne du taux du cortisol sanguin pré opératoire des chattes (nmol/l).

L'analyse statistique des données par ANOVA ne révèle aucune différence significative ($P=0,560$) entre les taux du cortisol sanguin des chattes des lots témoin, M et AT.

II.5. L'examen post opératoire

II.5.1. Paramètres cliniques

II.5.1.1. La température corporelle post opératoire

La température corporelle des chattes en post opératoire varie en moyenne entre 37°C deux heures à 38,5°C à partir de 8 heures post opératoire dans les trois lots.

Tableau 15 : Température corporelle post opératoire du lot témoin (C°).

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	37,56	38,36	38,70	38,88
Ecart type	0,56	0,66	0,54	0,27
Minimum	37,1	37,8	38,2	38,4
Maximum	38,4	39,5	39,5	39

Tableau 16 : Température corporelle post opératoire du lot M (C°).

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	37,4	37,96	38,46	38,48
Ecart type	0,30	0,28	0,43	0,37
Minimum	37	37,5	38,1	38
Maximum	37,8	38,2	39,2	38,9

Tableau 17 : Température corporelle post opératoire du lot AT (C°).

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	37,06	37,62	38,3	38,2
Ecart type	0,11	0,21	0,20	0,33
Minimum	36,9	37,3	38,1	38
Maximum	37,2	37,8	38,6	38,8

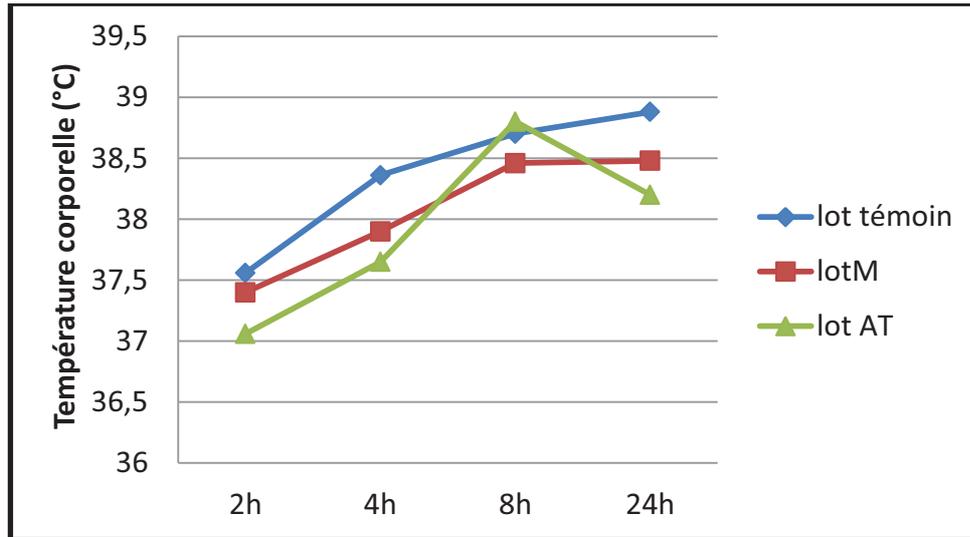


Figure 26 : Moyenne de la température corporelle post opératoire (°C).

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les différents lots quand à la température corporelle post opératoire à 2h, 4h et 8h mais il ya une différence significative entre les trois lots à **24h** post opératoire (tableau18).

Tableau 18 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur les températures corporelles (TC) post opératoires des trois lots.

Température corporelle	ANOVA (P)
2h	0,146
4h	0,060
8h	0,349
24h	0,022

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il y a une différence significative entre le lot M et le lot AT uniquement à **2h** post-opératoire quand à la température corporelle post opératoire aux différents temps de mesures (tableau 19).

Tableau 19 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur les températures corporelles (TC) post opératoires du lot M et AT

Température corporelle	ANOVA (P)
2h	0,049
4h	0,068
8h	0,480
24h	0,248

L'analyse de la variance ne révèle aucune différence significative entre le lot témoin et le lot M quand à la température corporelle post opératoire aux différents temps de mesures (Tableau 20).

Tableau 20 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur les températures corporelles (TC) post opératoires du lot témoin et le lot M

Température corporelle	ANOVA (P)
2h	0,595
4h	0,252
8h	0,464
24h	0,089

L'analyse de la variance montre qu'il y a une différence significative entre le lot témoin et le lot AT quand à la température corporelle post opératoire à **4h** et **24h** post opératoire. Aucune différence significative entre ces deux lots à 2 heures et à 8 heures post opératoire n'a été observé (tableau 21).

Tableau 21 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur les températures corporelles (TC) post opératoires du lot témoin et le lot AT

Température corporelle	ANOVA (P)
2h	0,090
4h	0,046
8h	0,161
24h	0,008

II.5.1.2. La fréquence cardiaque post opératoire

La fréquence cardiaque des trois lots à 2 heures post opératoires est en moyenne 131 bpm, et 132 bpm en moyenne à 4 heures avec une répartition plus ou moins étendue dans chaque lot.

La fréquence cardiaque à 8h post opératoire est en moyenne 93bpm dans le lot M .Elle est de 98bpm et de 167 bpm au même temps dans le lot AT et le lot témoin respectivement.

A 24h post opératoire la fréquence cardiaque dans le lot M est de 97bpm en moyenne, de 104bpm en moyenne dans le lot AT et de 137 bpm dans le lot témoin avec une large répartition des valeurs dans ce dernier.

Tableau 22 : Fréquence cardiaque post opératoire du lot témoin (en bpm).

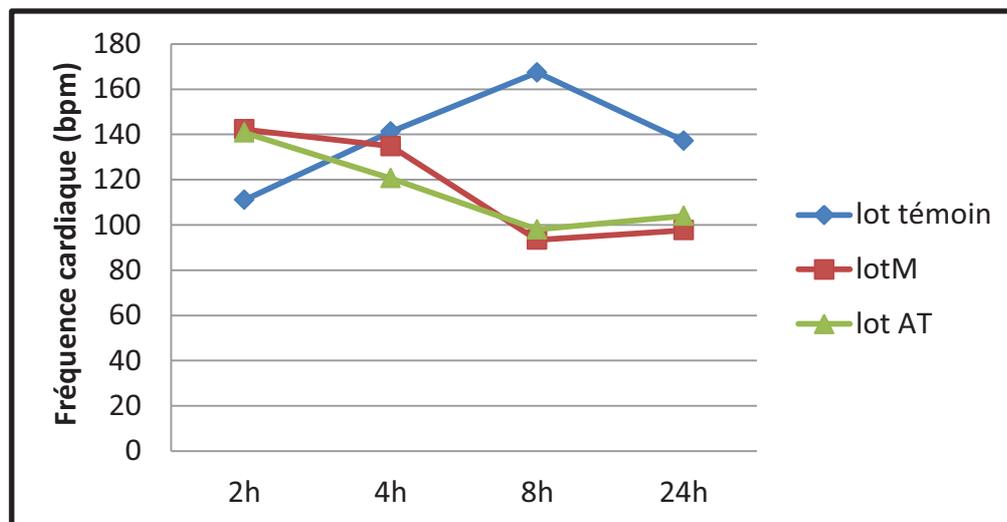
	2h	4h	8h	24h
Moyenne	111	141,2	167,4	137,2
Ecart type	6,86	9,73	35,83	22,66
Minimum	106	124	104	120
Maximum	123	148	181	176

Tableau 23 : Fréquence cardiaque post opératoire du lot M (en bpm).

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	142,2	134,8	93,4	97,6
Ecart type	8,07	6,76	5,73	7,09
Minimum	130	128	88	90
Maximum	152	141	102	105

Tableau 24 : Fréquence cardiaque post opératoire du lot AT (en bpm).

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	140,8	120,6	98	104
Ecart type	12,87	21,86	6,16	10,20
Minimum	120	92	88	96
Maximum	155	138	104	120

**Figure 27** : Moyenne de la fréquence cardiaque post opératoire (bpm)

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il y a une différence significative entre les fréquences cardiaques des chattes des trois lots à **2h**, **8h** et à **24h** post opératoire.

A 4h post opératoire il n'y a aucune différence significative quand à la fréquence cardiaque des chattes des différent lots (Tableau 25)

Tableau 25 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la fréquence cardiaque post opératoires des trois lots.

Fréquence cardiaque	ANOVA (P)
2h	0,000
4h	0,108
8h	0,000
24h	0,003

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les fréquences cardiaques des chattes du lot M et du lot AT aux différents temps d'examen post opératoire (Tableau 26).

Tableau 26 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la fréquence cardiaque post opératoires du lot M et lot AT

Fréquence cardiaque	ANOVA (P)
2h	0,842
4h	0,203
8h	0,256
24h	0,283

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les fréquences cardiaques des chattes du lot témoin et du lot M uniquement à 4h post opératoire. Dans les autres temps d'examen, l'analyse de la variance révèle une différence significative (Tableau 27).

Tableau 27 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la fréquence cardiaque post opératoires du lot témoin et lot M

Fréquence cardiaque	ANOVA (P)
2h	0,000
4h	0,262
8h	0,002
24h	0,006

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il y a une différence significative entre les fréquences cardiaques des chattes du lot témoin et du lot AT à **2h**, **8h** et à **24h** post opératoire (Tableau 28).

Tableau 28 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la fréquence cardiaque post opératoires du lot témoin et lot AT

Fréquence cardiaque	ANOVA (P)
2h	0,002
4h	0,090
8h	0,003
24h	0,017

II.5.1.3. La fréquence respiratoire post opératoire

La fréquence respiratoire post opératoire des trois lots varie en moyenne entre 37mpm et 54mpm. A 8h la fréquence respiratoire moyenne post opératoire des chattes des trois lots est de 38 mpm.

Tableau 29 : Fréquence respiratoire post opératoire du lot témoin (en mpm).

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	45	54,6	38,2	34,4
Ecart type	6,16	13,55	4,71	2,88
Minimum	36	40	32	31
Maximum	52	76	44	38

Tableau 30 : Fréquence respiratoire post opératoire du lot M (en mpm).

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	59,4	52,2	40	54,6
Ecart type	10,99	10,35	3,16	9,15
Minimum	48	42	36	41
Maximum	76	68	44	64

Tableau 31 : Fréquence respiratoire post opératoire du lot AT (en mpm).

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	45,2	44,8	37,4	44,8
Ecart type	4,81	3,34	1,34	4,08
Minimum	40	44	36	43
Maximum	52	48	39	50

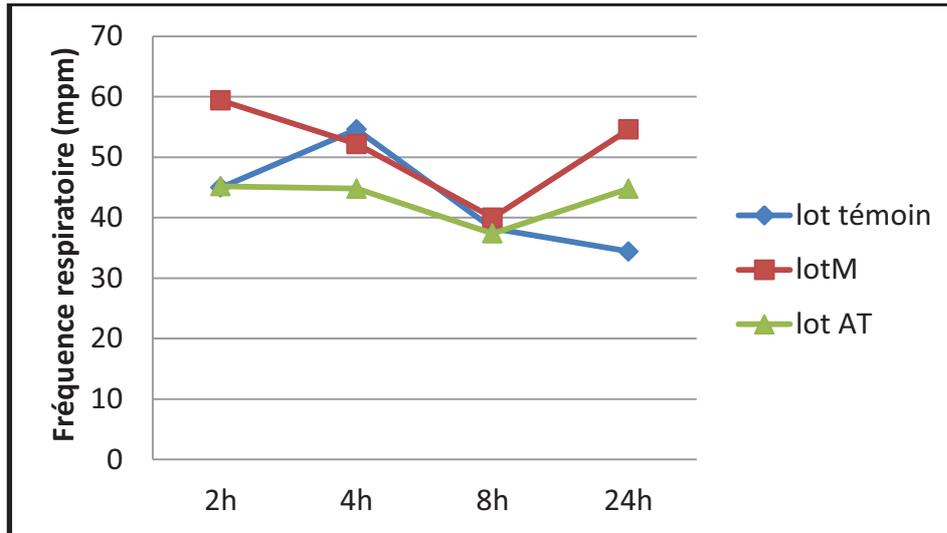


Figure 28 : Moyenne de la fréquence respiratoire post opératoire (mpm)

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il y a une différence significative entre les fréquences respiratoires des chattes des trois lots à **2h** et à **24h** post opératoire. Aucune différence significative n'est révélée à 4h et à 8h post opératoire (Tableau 32).

Tableau 32 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la fréquence respiratoire post opératoires des trois lots.

Fréquence respiratoire	ANOVA (P)
2h	0,019
4h	0,310
8h	0,479
24h	0,001

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il y a une différence significative entre les fréquences respiratoires des chattes du lot M et du lot AT uniquement à **2h** post opératoire (Tableau 33).

Tableau 33 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la fréquence respiratoire post opératoires du lot M et du lot AT.

Fréquence respiratoire	ANOVA (P)
2h	0,029
4h	0,167
8h	0,129
24h	0,060

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il y a une différence significative entre les fréquences respiratoires des chattes du lot témoin et du lot M à **2h** et à **24h** post opératoire (Tableau 34).

Tableau 34 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la fréquence respiratoire post opératoires du lot témoin et du lot M.

Fréquence respiratoire	ANOVA (P)
2h	0,034
4h	0,761
8h	0,498
24h	0,002

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il y a une différence significative entre les fréquences respiratoires des chattes du lot témoin et du lot AT à **24h** post opératoire (Tableau 35).

Tableau 35 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la fréquence respiratoire post opératoires du lot témoin et du lot AT.

Fréquence respiratoire	ANOVA (P)
2h	0,956
4h	0,155
8h	0,724
24h	0,002

II.5.2. Paramètres biochimiques

II.5.2.1. La glycémie post opératoire

Les glycémies moyennes post opératoires des chattes des trois lots sont comprises entre 0,98 g/l et 1,88 g/l.

La glycémie moyenne à 8h est de 0,97 g/l et de 0,98 g/l dans le lot AT et le lot M respectivement alors que dans le lot témoin, elle est de 1,12 g/l.

Tableau 36 : Glycémie post opératoire du lot témoin (en g /l).

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	1,6	1,1	1,12	1,08
Ecart type	0,17	0,25	0,08	0,24
Minimum	1,32	0,66	0,99	0,9
Maximum	1,77	0,96	1,19	1,1

Tableau 37 : Glycémie post opératoire du lot M (en g /l).

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	1,68	1,02	0,98	1,04
Ecart type	0,33	0,06	0,07	0,04
Minimum	1,1	0,95	0,9	1
Maximum	1,91	1,1	1,1	1,09

Tableau 38 : Glycémie post opératoire du lot AT (en g /l).

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	1,87	1,24	0,97	1,02
Ecart type	0,04	0,13	0,07	0,04
Minimum	1,82	1,09	0,92	1
Maximum	1,92	1,45	1,08	1,1

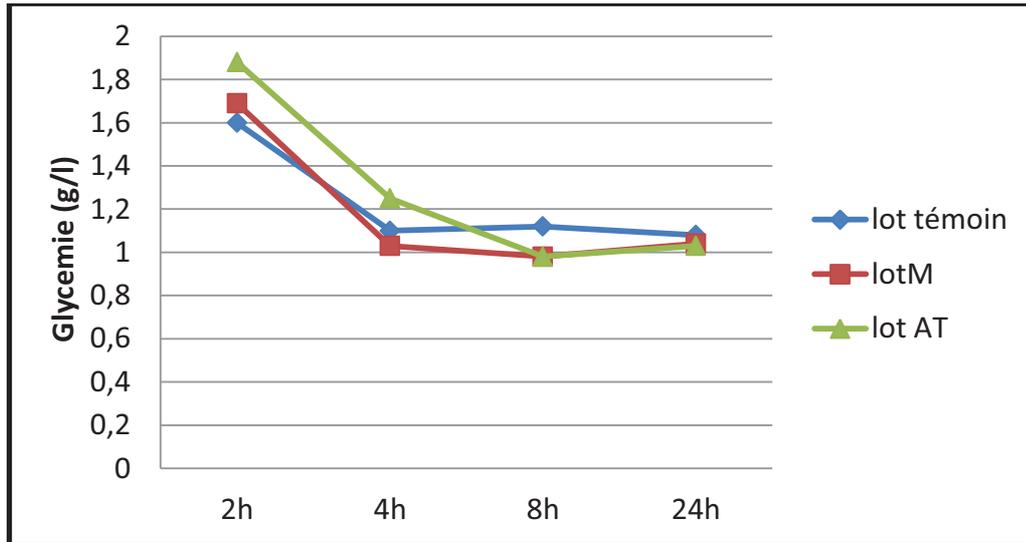


Figure 29 : Glycémie moyenne post opératoire des chattes (g/l)

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il y a une différence significative entre la glycémie des chattes des trois lots à **8h** post opératoire. Aux autres temps d'examen il n'y a aucune différence significative (Tableau 39).

Tableau 39 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la glycémie post opératoires des trois lots.

Glycémie	ANOVA (P)
2h	0,169
4h	0,162
8h	0,019
24h	0,831

L'analyse de la variance révèle une différence significative entre la glycémie post opératoire des chattes du lot M et du lot AT uniquement à 4h post opératoire (Tableau 40).

Tableau 40 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la glycémie post opératoires du lot M et du lot AT.

Glycémie	ANOVA (P)
2h	0,234
4h	0,011
8h	0,935
24h	0,674

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il n'y a pas une différence significative entre la glycémie du lot témoin et du lot M à 2h, 4h et à 24h post opératoire ; la seule différence significative est révélée à 8h post opératoire (Tableau 41).

Tableau 41 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la glycémie post opératoires du lot témoin et du lot M.

Glycémie	ANOVA (P)
2h	0,639
4h	0,532
8h	0,025
24h	0,717

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il y a une différence significative entre la glycémie du lot témoin et du lot AT à **2h** et à **8h** post opératoire (Tableau 42).

Tableau 42 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur la glycémie post opératoires du lot témoin et du lot AT.

Glycémie	ANOVA (P)
2h	0,010
4h	0,303
8h	0,017
24h	0,641

II.5.2.2. Le cortisol sanguin post opératoire

Les taux du cortisol sanguin moyen post opératoires des chattes des trois lots sont compris entre 91,94nmol/l et 163,52nmol/l.

Le taux du cortisol moyen à 4h post opératoire sont de 133,89nmol/l et de 144,7nmol/l dans le lot M et le lot AT respectivement alors que dans le lot témoin est de 163,52nmol/l.

A 8h post opératoire le cortisol du lot témoin est en moyen 138,03nmol/l, 125,62nmol/l et 134,99nmol/l.

Tableau 43 : Taux du cortisol sanguin post opératoire du lot témoin (en nmol/l).

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	142,71	163,52	138,03	92,98
Ecart type	9,46	13,89	5,75	12,19
Minimum	132,45	142,27	132,44	76,98
Maximum	152,3	178,54	145,92	110,04

Tableau 44 : Taux du cortisol sanguin post opératoire du lot M (en nmol/l).

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	141,80	133,89	125,62	91,94
Ecart type	5,09	5,02	15,33	14,27
Minimum	136,93	130,53	108,09	70,89
Maximum	150,04	141,9	140,74	110,09

Tableau 45 : Taux du cortisol sanguin post opératoire du lot AT (en nmol/l).

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	158,39	144,7	134,99	96,78
Ecart type	6,36	3,48	6,50	14,85
Minimum	150,88	141,89	124,09	90,82
Maximum	167,2	150,09	141,09	114,27

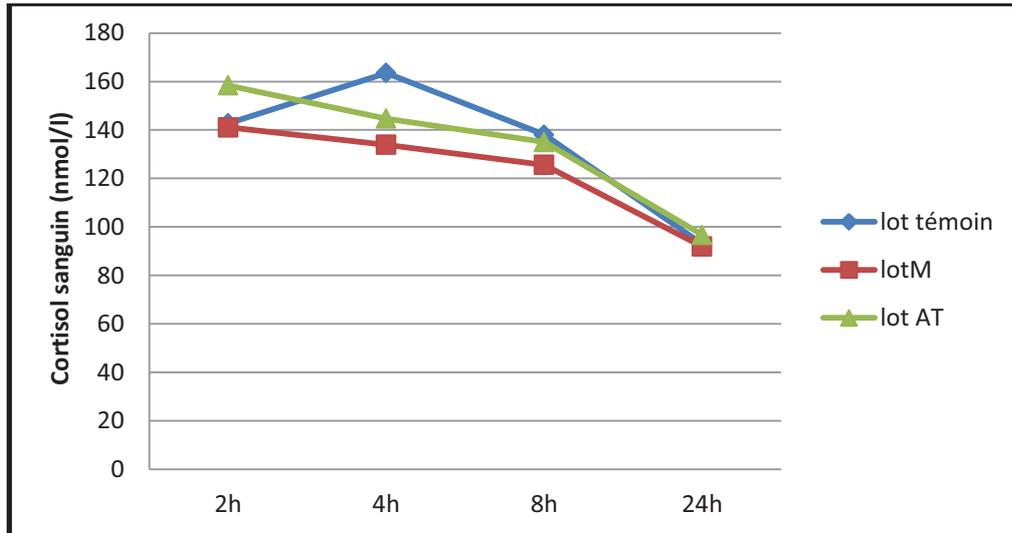


Figure 30 : Taux du cortisol moyen post opératoire des chattes (nmol/l)

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il y a une différence significative entre le taux du cortisol sanguin des chattes des trois lots à **2h** et à **4h** post opératoire. Il n'y a aucune différence significative à 8h et à 24h post opératoire dans les trois lots (Tableau 46).

Tableau 46 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur le cortisol sanguin post opératoires des trois lots.

Cortisol	ANOVA (P)
2h	0,005
4h	0,001
8h	0,175
24h	0,846

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il y a une différence significative entre le taux du cortisol sanguin des chattes du lot M et du lot AT à 2h et à 4h post opératoire (Tableau 47).

Tableau 47 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur le cortisol sanguin post opératoires du lot M et du lot AT.

Cortisol	ANOVA (P)
2h	0,002
4h	0,004
8h	0,244
24h	0,614

L'analyse de la variance montre qu'il y a une différence significative entre le taux du cortisol sanguin des chattes du lot témoin et du lot M uniquement à **4h** post opératoire (Tableau 48).

Tableau 48 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur le cortisol sanguin post opératoires du lot témoin et du lot M.

Cortisol	ANOVA (P)
2h	0,855
4h	0,002
8h	0,129
24h	0,904

L'analyse de la variance révèle une différence significative entre le taux du cortisol sanguin des chattes du lot témoin et du lot AT à **2h** et à **4h** post opératoire (Tableau 49).

Tableau 49 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur le cortisol sanguin post opératoires du lot témoin et du lot AT.

Cortisol	ANOVA (P)
2h	0,015
4h	0,019
8h	0,456
24h	0,671

II.5.3. Le score de la douleur post opératoire par la grille 4Avet

Une augmentation du score de la douleur pour les trois lots est remarquée à 2h post opératoire.

Les moyennes du score tendent à diminuer à partir de 4h post opératoire, celles du lot AT paraissent plus élevées que celles du lot M à 8h et à 24h, mais les moyennes du score du lot témoin restent plus élevées que les deux autres lots (Figure 29).

Tableau 50 : Score de la douleur post opératoire du lot témoin.

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	10,6	13,6	13,4	9
Ecart type	0,54	1,34	2,70	1,22
Minimum	10	12	12	7
Maximum	11	15	17	10

Tableau 51 : Score de la douleur post opératoire du lot M

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	10,2	7,6	4,8	6,6
Ecart type	0,83	1,14	0,83	1,34
Minimum	9	6	4	5
Maximum	11	9	6	8

Tableau 52 : Score de la douleur post opératoire du lot AT

	2h	4h	8h	24h
Moyenne	11,2	9,2	6,6	8,4
Ecart type	0,83	1,09	1,34	0,54
Minimum	10	8	5	8
Maximum	12	10	8	9

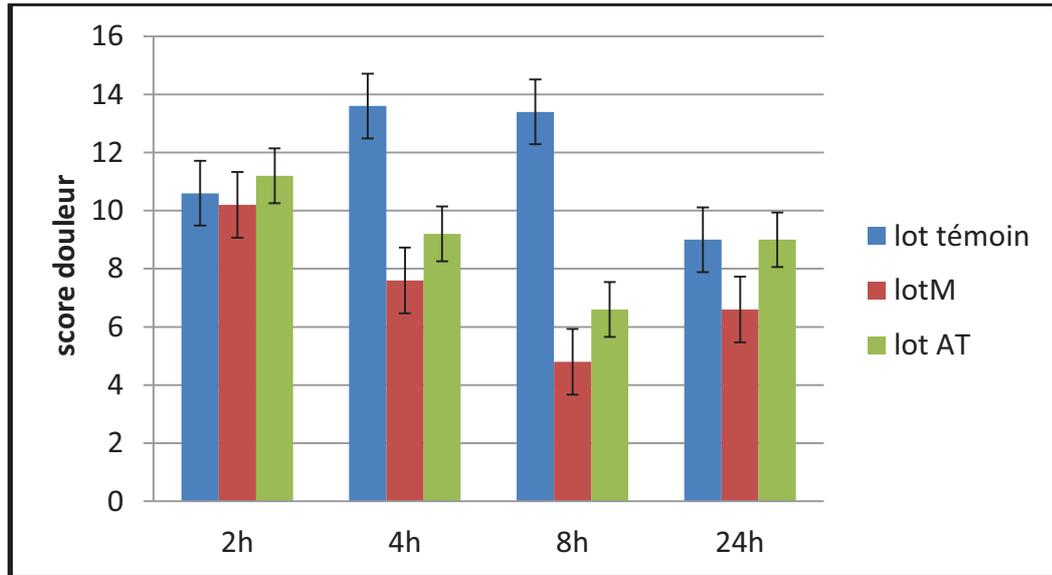


Figure 31 : Moyenne du score de la douleur post opératoire des chattes

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il y a une différence très significative entre les scores de douleur des chattes des trois lots à **4h** et à **8h** post opératoire.

Une différence significative est montrée aussi à **24h** post opératoire entre les trois lots mais aucune différence significative n'est révélée à 2h post opératoire. (Tableau 53).

Tableau 53 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur le score de la douleur des trois lots.

Score douleur	ANOVA (P)
2h	0,150
4h	0,000
8h	0,000
24h	0,012

L'analyse statistique des données par ANOVA ne révèle aucune différence significative entre le score de douleur des chattes du lot M et du lot AT à 2h et à 4h post opératoire.

Une différence significative est montrée à **8h** et à **24h** post opératoire entre le score de douleur des chattes des ces deux lots (Tableau 54).

Tableau 54 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur le score de la douleur post opératoire du lot M et du lot AT.

Score douleur	ANOVA (P)
2h	0,095
4h	0,053
8h	0,034
24h	0,024

L'analyse statistique des données par ANOVA montre qu'il y a une différence significative entre le score de douleur des chattes du lot témoin et du lot M à **4h**, **8h** et à **24h** post opératoire. Aucune différence significative n'est révéler à **2h** post opératoire (Tableau 55).

Tableau 55 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur le score de la douleur post opératoire du lot témoin et du lot M.

Score douleur	ANOVA (P)
2h	0,397
4h	0,000
8h	0,000
24h	0,018

L'analyse statistique des données par ANOVA ne révèle aucune différence significative entre le score de douleur des chattes du lot témoin et du lot AT à **2h** t à **24h** post opératoire.

Une différence significative est montrée à **4h** et à **8h** post opératoires entre le score de douleur des chattes du lot témoin et du lot AT (Tableau 56).

Tableau 56 : Valeurs des p-values des tests ANOVA sur le score de la douleur post opératoire du lot témoin et du lot AT.

Score douleur	ANOVA (P)
2h	0,217
4h	0,000
8h	0,001
24h	1,000

III. DISCUSSION

Le choix de l'ovariectomie comme type de chirurgie dans notre protocole expérimentale est motivé par le fait que cette chirurgie de convenance est souvent pratiquée en clientèle surtout chez la chatte. Cette chirurgie est classiquement considérée comme engendrant des douleurs de palier 2, ce qui correspond au niveau de douleur pour lequel les AINS sont recommandés (Mathews, 2000 ; Deschamps, 2001).

Le méloxicam et l'acide tolfénamique sont les deux AINS choisis dans notre étude. Chez le chat, le méloxicam est utilisé dans le traitement de la douleur post-opératoire, alors que l'acide tolfénamique est utilisé chez le chat en tant que complément au traitement des maladies des voies respiratoires supérieures. Cependant, l'acide tolfénamique n'a pas d'indication analgésique bien qu'il ait une indication analgésique post opératoire chez le chien (Hugonnard *et al.*, 2004).

L'utilisation de la kétamine dans le protocole anesthésique peut contribuer à l'atténuation des effets des deux molécules étudiées, car elle possède aussi des propriétés sédatives. Etant donné sa durée d'action relativement courte (20 à 45 minutes après une IM), le biais porte plutôt sur la sédation, car elle n'avait plus d'effet en post-opératoire (Riviere et Papich, 2009).

Les paramètres suivis en post opératoire dans cette étude sont des paramètres cliniques (la température corporelle, la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire) et des paramètres biochimiques (la glycémie et le cortisol sanguin).

Les paramètres cliniques sont peu fiables pour l'évaluation de la douleur post opératoire (Morberg, 1999 ; Cambridge *et al.*, 2000 ; Laboissiere, 2006). Le cortisol sanguin et la glycémie augmentent considérablement en cas de douleur, sont considérés comme de bons indicateurs de douleur et de stress post-opératoire (Smith *et al.*, 1996 ; Hansen *et al.*, 1997 ; Pibarot *et al.*, 1997 ; Grisneaux *et al.*, 1999 ; Lemke *et al.*, 2002).

Une grille multiparamétrique 4Avet, version spécifique pour le chat, est retenue pour évaluer la douleur post-opératoire même si elle reste perfectible dans cette espèce (Holopherne-Doran *et al.*, 2010).

Les trois lots d'animaux sont homogènes en ce qui concerne l'âge, le poids, les paramètres cliniques (température corporelle, fréquence cardiaque et fréquence respiratoire) et biochimiques (glycémie et cortisol sanguin).

Dans cette étude, **la température corporelle (TC)** est diminuée à 2h post-opératoire dans les trois lots. La TC est toujours diminuée après une intervention chirurgicale (Grandemange *et al.*, 2007). La température du lot M et du lot AT est inférieure à 4h, 8h, 24h par rapport au lot témoin, mais il y a seulement une différence significative à 24h ($P=0,022$) ce qui laisse supposer que les deux AINS exercent un effet antipyrétique jusqu'à 24h post opératoire.

Le méloxicam possède des propriétés antipyrétiques, ses effets perdurent près de 24h avec un pic d'activité à 5,6 heures après administration SC pour une dose de 0,3 mg /kg (Giraudel *et al.*, 2005 ; Justus et Quirke, 1995).

Dans notre étude, la TC du lot AT est inférieure à celle du lot témoin à 24h post opératoire (différence significative $P= 0,008$). L'AT a montré un effet antipyrétique chez le chat.

En revanche chez le chien, l'utilisation de l'AT n'a montré ni d'effet antipyrétique ni d'effet d'allongement de l'hypothermie post chirurgicale (Grandemange *et al.*, 2007).

La douleur post-opératoire peut être objectivée par une tachycardie. **La fréquence cardiaque (FC)** diminue dans le lot M et AT par rapport au lot témoin à partir de 4h post-opératoire. La diminution de celle-ci est significative à 8h ($P=0,000$) et à 24h ($P=0,003$), donc les deux AINS ont exercé un effet analgésique en diminuant la FC de 4h jusqu'à 24h post-opératoire.

La FC du lot témoin à 2h est plus basse que celle du lot M et du lot AT ce qui paraît surprenant, ceci peut s'expliquer par l'énervation et le stress des chattes qui ont subi une injection, et par le fait que les deux AINS ne font pas encore complètement effet étant donné ses délais d'action qui sont de 2,5 heures pour le méloxicam (Busch *et al.*, 1998) et de 1,4 heures pour l'acide tolfénamique (McKellar *et al.*, 1991).

Une douleur post-opératoire peut être objectivée par la présence d'une tachypnée. Une différence significative entre **la fréquence respiratoire (FR)** des trois lots est observée à 2h ($P=0,019$) et à 24h ($P=0,001$) post-opératoire. La fréquence respiratoire du lot témoin est inférieure à celle du lot M et du lot AT. La FR du lot AT est plus basse que celle du lot M à 2h post-opératoire (différence significative $P=0,029$). Cela peut s'expliquer par la biodisponibilité et le

temps de demi-vie du méloxicam (15 heures) et de l'acide tolfénamique (6,5 heures) (McKellar *et al.*, 1991).

Cependant, ces paramètres cliniques objectifs (température corporelle, fréquence cardiaque et fréquence respiratoire) ne sont pas toujours corrélées avec la douleur post opératoire chez le chat (Smith *et al.*, 1996, 1999, Cambridge *et al.*, 2000). Son remplacement par un paramètre plus discriminant envers la douleur dans la grille 4A-Vet a été suggéré lors de son évaluation statistique (Holopherne-Doran *et al.*, 2010). C'est d'ailleurs ce qu'ont fait Holton *et al.*, 1998 dans leur grille d'évaluation de la douleur chez le chien et les résultats de leur première phase d'évaluation leur ont donné raison. Ce qui nous a conduit à rechercher les paramètres biochimiques : la glycémie et le cortisol pour mieux évaluer la douleur.

La glycémie des chattes des trois lots à 2h post-opératoire est supérieure à la valeur usuelle (0,7-1,1 g/l) (Moraillon *et al.*, 1997), et plus élevée que la glycémie pré opératoire. Cette hyperglycémie est un signe de douleur. La glycémie commence à diminuer à partir de 4h post-opératoire. Une diminution significative de celle-ci dans le lot M et le lot AT est observée à 8h post-opératoire par rapport au lot témoin (P=0,019). La glycémie du lot M est inférieure à celle du lot AT à 4h (différence significative P=0,011). Les 2 AINS utilisés méloxicam et l'acide tolfénamique ont diminué l'hyperglycémie post-opératoire mais l'effet hypoglycémiant du M est précoce par rapport à celui de l'AT. Cette diminution perdure jusqu'à 24h.

La concentration du **cortisol plasmatique** est couramment utilisée comme indicateur de stress induit par la douleur. Cette concentration est multipliée par 2 à 4 lors d'une chirurgie, l'administration de morphiniques ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens limitent cette augmentation. (Hansen *et al.*, 1997 ; Grisneaux *et al.*, 1999 ; Lemke *et al.*, 2002 ; Pibarot *et al.*, 1997 ; Smith *et al.*, 1996). D'autres indicateurs biochimiques tels que les catécholamines ou les endorphines sont parfois utilisés.

Le problème méthodologique avec tous ces marqueurs est qu'une modification de leur concentration n'est pas nécessairement imputable à la douleur, mais peut s'observer lors de toute forme de stress physique ou psychologique (Bath, 1998).

Dans notre étude, la concentration du cortisol sanguin de toutes les chattes se trouve dans les normes physiologiques (20-170 nmol/l) (Moraillon *et al.*, 1997). A 2h post-opératoire, la concentration du cortisol des chattes des trois lots est plus basse que celle en pré opératoire. Les

chattes recevant le méloxicam et l'acide tolfénamique ont une concentration du cortisol sanguin moins élevée que celle du lot témoin à 4h post-opératoire ($P=0,001$). Cette concentration continue à diminuer jusqu'à 24 h dans les trois lots.

La concentration du cortisol du lot M est inférieure par rapport au lot AT à 2h ($P=0,002$) et à 4h ($P=0,004$) post-opératoire. Le méloxicam a montré un effet analgésique meilleur que celui de l'AT dans les quatre premières heures post-opératoires.

L'évaluation de la douleur post opératoire par la grille 4AVet ne montre pas de différence significative du score de douleur à 2 h post opératoire entre les trois lots. Par contre, il existe une différence significative entre les trois lots à partir de 4h jusqu'à 24 h. Les scores de douleur du lot M et du lot AT sont plus bas que ceux du lot témoin à 4h ($P=0,000$), 8h ($P=0,000$) et 24h ($P=0,012$) post-opératoire. Donc les deux AINS ont procuré une analgésie à partir de 4h post-opératoire.

Une diminution significative du score de la douleur du lot M par rapport au lot AT est observée à 8h ($P=0,034$) et à 24h ($P=0,024$) post-opératoire.

La comparaison du lot témoin et du lot M montre que l'analgésie procurée par le méloxicam est meilleure à 4 h et continue jusqu'à 24h post-opératoire. En revanche, la comparaison du lot témoin et du lot AT révèle une différence significative du score de la douleur uniquement à 4h et à 8h post-opératoire, donc l'analgésie assurée par l'acide tolfénamique ne perdure pas jusqu'à 24h.

Les résultats obtenus dans notre étude confirment ceux rapportés dans l'étude de Slingsby et Waterman-Pearso (2000) qui ont montré que les utilisations de 4 AINS (carprofène, kétoprofène, méloxicam et acide tolfénamique) procurent une analgésie similaire lors d'ovario-hystérectomie de la chatte. Dans cette étude, le EVA (Echelle visuelle analogique) a été utilisé pour l'évaluation de la douleur. Les résultats obtenus montrent que les scores des groupes méloxicam et carprofène était supérieur à ceux du kétoprofène et de l'acide tolfénamique durant les premières 8h post-opératoires, mais à 18 h les scores de l'acide tolfénamique était plus élevés que dans les autres groupes; ce qui est compatible avec nos résultats.

Des résultats similaires sont observés lors de chirurgie orthopédique chez le chat (Murison *et al* en 2010)

En revanche, l'étude de Benito-de-la-Vibora *et al.*, (2008) a montré que l'acide tolfénamique et le méloxicam administrés en préopératoire procurent un effet analgésique similaire dans la période post-opératoire d'une durée de 24 heures lors d'ovario-hystérectomie chez la chatte. Un effet positif du traitement a été trouvé à 6, 22 et 25 heures pour le méloxicam, et à 25 h pour de l'acide tolfénamique en utilisant le ENS (Echelle numérique simple). Le VAS n'a révélé aucune différence.

La différence de ces résultats avec les résultats d'autres études peut être due aux conditions expérimentales qui ne sont pas similaires aux nôtres en divers points : elles portent sur un effectif de chattes plus important (10, ou vingtaine par groupe), elles concernent des ovario-hystérectomies et non des ovariectomies, les moyens d'évaluation de la douleur ne sont pas les mêmes ainsi que le moment d'administration des AINS est différent.

CONCLUSION

La douleur est une conséquence indéniable et systématique à toute chirurgie. Le traitement de la douleur post-opératoire représente un enjeu majeur pour le bien-être immédiat et différé de l'animal opéré. D'un point de vue éthique mais aussi par ses conséquences délétères à court et long terme, la douleur doit être évitée et combattue.

L'efficacité analgésique de deux AINS à savoir le méloxicam et l'acide tolfénamique a été comparée chez 15 chattes après une ovariectomie. La douleur a été évaluée par le suivi des paramètres physiologiques et des paramètres biochimiques et par la réalisation de scores de douleur en post-opératoire sur une durée de 24 heures à l'aide de la grille 4AVet. Les résultats de notre étude montrent que le méloxicam et l'acide tolfénamique procurent une analgésie efficace dans le cadre de la gestion des douleurs post opératoires de palier II. Mais l'efficacité du méloxicam est supérieure et de plus longue durée que celle procurée par l'acide tolfénamique.

Il pourrait être intéressant de réaliser le même type d'étude en choisissant d'autre indicateur et moyens d'évaluation de la douleur (autre grille ou dosage des catécholamines et des endorphines) ou d'autre AINS ou bien d'autres molécules antalgiques (morphinique par exemple), il est souhaité de changer le moment d'administration des antalgiques par exemple une administration pré-opératoire dans le cadre d'une analgésie préventive et enfin il est conseillé d'augmenter le nombre d'animaux ou travailler sur d'autres espèces animales et d'évaluer la douleur sur une durée plus longue (48 ou 72 heures par exemple).

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1-AUBOYER C, BAYON M.C, NAVEZ M.L.** Prévention et traitement des douleur post-opératoires. In : Queneau P, Ostermann G. Le médecin le malade et la douleur. Paris : Masson Editeur, 2001, 309-318.
- 2-BALMER T.V, IRVINE D, JONES R.S, ROBERTS M.J, SLINGSBY L, TAYLOR P.M, WATERMAN A.E, Waters C.** Comparison of carprofen and pethidine as postoperative analgesics in the cat. *J Small Anim Pract*, 1998, 39 (4), 158-164.
- 3-BARONE R.** Anatomie comparée mammifères domestiques t.4 splanchnologie 2: appareil uro-genital.fotus 3ed. Vigot, 1990.
- 4-BENHAMOU, D.** Evaluation de la douleur post-opératoire. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*, 1998, 17, 555-572.
- 5-BISHOP Y.** The veterinary formulary, 4th ed. London: pharmaceutical press, 1998, p638.
- 6-BOUDET M.** Evaluation de protocoles analgésiques pour la prise en charge de la douleur périopératoire lors d'ovariectomie de chatte. *ENVT*, 2010, p79.
- 7-BREAZILE, J.E.** Physiologic basis and consequences of distress in animals.*J Am Vet Med Assoc*, 1987, 191, 10, 1212-1215.
- 8-BREDER C.D., DEWITT D., KRAIG R.P.** Characterization of inducible cyclooxygenase in rat brain. *J. Comp. Neurol.*, 1995, 355, 269-315.
- 9-BRIGGS, M., CLOSS, J.S.** A descriptive study of the use of visual analogue scales and verbal rating scales for the assessment of postoperative pain in orthopedic patients. *J Pain Symptom Manage*, 1999, 18, 438-446.
- 10-BRUGERE H, LE BARS D.** Terminologie de la douleur. *Recueil de médecine vétérinaire d'Alfort*, 1986, 162, 1267-1274.
- 11-BUDSBERG S.C.** Current and future trends in the use of NSAIDs for the treatment of osteoarthritis in dogs. *Irish Vet. J*, 1999, 52 (11), 606-612.
- 12-BUSCH U, SCHMID J, HEINZEL G, SCHMAUS H, BAIERL J, HUBER C, ROTH W.** Pharmacokinetics of meloxicam in animals and the relevance to humans. *Drug Metab Dispos*, 1998 Jun, 26 (6) , 576-584.
- 13-CADORE, J.L.** Comment reconnaître la douleur? *Le point vétérinaire*, 1993, 24, 587-592.
- 14-CAMBRIDGE, A.J., TOBIAS, K.M., NEWBERRY, R.C., SARKAR, D.K.** Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 2000, 217, 5, 685-690.
- 15-CAVE NJ, BACKUS RC, MARKS SL, KLASING KC.** Oestradiol and genistein reduce food intake in male and female overweight cats after gonadectomy. *N Z Vet J*, 2007, 55,113-119.
- 16-CONZEMIUS, M.G, HILL, C.M., SAMMARCO, J.L., PERKOWSKI, S.Z.** Correlation between subjective and objective measures used to determine severity of postoperative pain in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 1997, 210, 11, 1619-1622.

- 17-CORBI, S.** Comparaison de l'efficacité de trois morphiniques dans le contrôle de la douleur lors d'ovariectomie chez la chienne: Buprénorphine versus Morphine versus Butorphanol. Nantes. 2009, p 115.
- 18-DAHL, J.B., MOINICHE, S.** Pre-emptive analgesia. *Br Med Bull*, 2004, 71, 13-27.
- 19-DESCHAMPS, J.Y.** Vade-mecum de gestion de la douleur chez le chien et le chat. Ed M.c. éditions, Paris, 2001, p 154.
- 20-DOHOO SE, DOHOO IR.** Attitudes and concerns of Canadian animal health technologists toward postoperative pain management in dogs and cats. *Can Vet J*, 1998 Aug, 39 (8), 491-496.
- 21-DOHOO, S.E., DOHOO, I.R.** Postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. *Can Vet J*, 1996, 37, 546-551.
- 22-DOIG P.A, PURBRICK K.A, HARE J.E, MCKEOWN D.B.** Clinical efficacy and tolerance of meloxicam in dogs with chronic osteoarthritis. *Can Vet J*, 2000 Apr, 41 (4), 296-300.
- 23-DUBOIS R.N, ABRAMSON S.B, CROFFORD L, GUPTAL R.A, SIMON L.S, VAN D.E PUTTE L.B.A, LIPSKY P.E.** Cyclooxygenase in biology and disease. *FASEB J*, 1998, 12, 1063-1073.
- 24-DUPAU J.** Contribution à l'apprentissage de l'ovariectomie : étude des complications chez 73 chattes. Thèse de doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2012, p143.
- 25-ETTINGER J, FELDMAN E.** Textbook of Veterinary Internal Medicine. 7e éd.Saunders, 2010.
- 26-FIRTH A.M, HALDANE S.L.** Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 1999 Mar, 214(5), 651-659.
- 27-FONDA D.** Postoperative analgesic effect of flunixin in the cat. *J V Anaesthesia*. 1993, 20, p29.
- 28-FORSYTH S.F, GUILFORD W.G, PFEIFFER D.U.** Effect of NSAID administration on creatinine clearance in healthy dogs undergoing anaesthesia and surgery. *J Small Anim Pract*, 2000 Dec, 41 (12),547-550.
- 29-GAGLIESE L, WEIZBLIT N, ELLIS W, CHAN VWS.** The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients. *Pain*, 2005, 117, 412-420.
- 30-GENDARME T. L. F.** L'ovariectomie de la chatte et douleur per et post opératoire : cœlioscopie versus laparotomie par la ligne blanche versus laparotomie par un flanc : étude comparative. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine de Nantes, 2011, p154.
- 31-GOGNY M.** Pharmacological profile and therapeutic value of meloxicam. In: proceedings of the symposium on recent advances in non-steroidal anti-inflammatory therapy in small animals. Paris, 11-13 juin 1999. Paris : Boehringer Ingelheim, 37-40.
- 32-GOGNY M.** Douleur et traitement de la douleur. *Point vétérinaire*, 1993, 24, 17-26.
- 33-GOWER S, MAYHEW P.** Canine laparoscopic and laparoscopic-assisted ovariohysterectomy and ovariectomy. *Compend Contin Educ Vet*, 2008, 30, 430-432, 434, 436, 438, 440.

- 34-GRISNEAUX E, PIBAROT P, DUPUIS J, BLAIS D.** Comparison of ketoprofen and carprofen administered prior to orthopedic surgery for control of postoperative pain in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 1999 Oct ,215 (8), 1105-1110.
- 35-HANSEN, B., HARDIE, E.** Prescription and use of analgesics in dogs and cats in a veterinary teaching hospital: 258 cases (1983-1989). *J Am Vet Med Assoc*, 1993, 202(9), 1485-1494
- 36-HANSEN B.D, HARDIE E.M, CAROLL G.S.** Physiological measures after ovariohysterectomy in dogs: what's normal? *Appl Anim Behav Sci*, 1997, 51, 101-109.
- 37-HENDRIX P.K, RAFFE M.R, ROBINSON E.P, FELICE L.J, RANDALL D.A.** Epidural administration of bupivacaine, morphine, or their combination for postoperative analgesia in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 1996, 209(3), 598-607.
- 38-HUGONNARD, M., LEBLOND, A., KEROACK, S., CADORE, J.L., TRONCY, E.** Attitudes and concerns of French veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*,2004jul,31(3),154-163.
- 39-HOLTON, L.L., SCOTT, E.M., NOLAN, A.M., REID, J., WELSH, E, FLAHERTY, D.** Comparison of three methods used for assessment of pain in dogs. *Journal of the american veterinary medical association*, 1998, 1, 61-66.
- 40-HOLOPHERNE-DORAN, D., LABOISSIERE, B., GOGNY, M.** Validation of the 4AVet postoperative pain scale in dogs and cats. Spring AVA Conference. 2010 Queen's College Cambridge
- 41-HELLYER, P. W, GAYNOR, J. S.** Acute postsurgical Pain in dogs and cats. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet*, 1998, 20, 140-153.
- 42-HAWKEY CJ.** COX-2 inhibitors. *Lancet*, 1999, 353, 307-314.
- 43-HANSEN, B.** Acute pain management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2000 Jul, 30 (4) ,899-916.
- 44-HARE J.E.** Metacam: basic pharmacology and toxicology. Communication interne, Boehringer Ingelheim Vetmedica et Janssen Animal Health, 1998, p88.
- 45-SEVESTRE J.** *Eléments de chirurgie animale, Chirurgie abdominale, tome 2. Edition du point vétérinaire*, 1979a, p 91et92.
- 46-SEVESTRE J.** *Eléments de chirurgie animale, Chirurgie abdominale, tome 2. Edition du point vétérinaire*. 1979b, p 15 et 16.
- 47-SEVESTRE J.** *Eléments de chirurgie animale, Chirurgie abdominale, tome 2. Edition du point vétérinaire*, 1979c, 20 - 23.
- 48-JULIUS D. BASBAUM A.** Molecular mechanisms of nociception. *Nature*, 2001, 413, 203-210.
- 49-JUNOT S.** Comment diagnostiquer la douleur? *La Dépêche Vétérinaire Supplément technique*, 2005, 96, 11-19.
- 50-KAREN M, TOBIAS.** *Manual of Small Animal Soft Tissue Surgery. Edition WILEYBLACKWELL*, 2010, 73 -80.
- 51-KAREN M, TOBIAS.** *Manual of Small Animal Soft Tissue Surgery. Edition WILEYBLACKWEL*, 2010, 241 -252.

- 52-KAY-MUGFORD P, BENN S.J, LAMARRE J, CONLON P.** In vitro effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on cyclo-oxygenase activity in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 2000,61(7), 802-810.
- 53-KEROACK S, LANGEVIN B, TRONCY E.** Quels analgésiques utilisés en période périopératoire? *Le Point Vét*, 2002 March , 223 , 48-53.
- 54-KUSTRITZ M.V.R.** Determining the optimal age for gonadectomy of dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc*, 2007, 231, 1665-1675.
- 55-LABOISSIERE, B.** Validation statistique des grilles 4A vet d'évaluation de la douleur postopératoire chez le chien et le chat. *ENVN*, Nantes, 2006, p 246
- 56-LAMARCHE M, BENET J.J.** Etude comparative rétrospective de deux régimes alimentaires de chats stérilisés et leur état de santé. *Epidémiologie et santé animale*, 2006, 50, 113-126.
- 57-LAMONT L.A.** Feline perioperative pain management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2002 Jul , 32 (4), 747-763.
- 58-LAMONT L. A., TRANQUILLI W. J, GRIMM K. A.** Physiology of pain. *Veterinary clinic of north America.small animal practice*, 2000, 30, 703-728.
- 59-LASCELLES B.D, HENDERSON A.J, HACKETT I.J.** Evaluation of the clinical efficacy of meloxicam in cats with painful locomotor disorders. *J Small Anim Pract*, 2001 Dec , 42 (12) , 587-593.
- 60-LASCELLES B.D, CRIPPS P, MIRCHANDANI S, WATERMAN A.E.** Carprofen as an analgesic for postoperative pain in cats: dose titration and assessment of efficacy in comparison to pethidine hydrochloride. *J Small Anim Pract*, 1995 Dec, 36 (12) ,535-541.
- 61-LASCELLES B.D, CRIPPS P.J, JONES A, WATERMAN-PEARSON A.E.** Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Vet Surg*. 1998, Nov-Dec, 27 (6) , 568-582.
- 62- LASCELLES, B.D, CAPNER C.A., WATERMAN-PEARSON A.E.** Current British veterinary attitudes to perioperative analgesia for cats and small mammals. *Vet Rec*, 1999, 145, 601-604.
- 63- LEBARS D.** Physiologie de la douleur. In : *Forum douleur animale compte-rendu des conférences de congrès CNVSPA GEMI*. Paris, 1997, 19-31.
- 64-LEES P, MAY S.A, MCKELLAR Q.A.** Pharmacology and therapeutics of non steroidal antiinflammatory drugs in the dog and cat. *J Small Anim Pract*, 1991, 32 ,183-193.
- 65-LEMKE K.A, RUNYON C.L, HORNEY B.S.** Effects of preoperative administration of ketoprofen on whole blood platelet aggregation, buccal mucosal bleeding time, and hematologic indices in dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *J Am Vet Med Assoc*, 2002 Jun ,220 (12) , 1818-1822.
- 66-LEMKE K.A, RUNYON C.L, HORNEY B.S.** Effects of preoperative administration of ketoprofen on anesthetic requirements and signs of postoperative pain in dogs undergoing elective ovariohysterctomy.*J Am Vet Med Assoc*,2002, 221(9),1268-1275.
- 67-LECACHEUX, A.** Morphine et morphiniques dans la gestion de la douleur péri-opératoire chez les carnivores domestiques. *ENVN*, Toulouse, 2003, p 166.

- 68-LEKEUX P.** Pharmacodynamie. In: Le grand livre des AINS. Paris: Schering-Plough, 1991, 29-37.
- 69-MALMBERG A.B, YAKSH T.L.** Antinociceptive actions of spinal nonsteroidal anti-inflammatory agents on the formalin test in the rat. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1992, 263, 136-146.
- MATHEWS K. A.** Pain assessment and general approach to management. *Veterinary clinic of north America: small animal practice*, 2000, 30, 729-755.
- 70-MATHEWS K.A.** Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics. Indications and contraindications for pain management in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2000 Jul, 30 (4) , 783-804.
- 71-MATHEWS K.A.** Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics Indications and contraindications for pain management in dogs and cats. *Veterinary clinic of north America: small animal practice*, 2000 , 30, 783-804
- 72-MATHEWS K.A, PALEY D.M, FOSTER R.A, VALLIANT A.E, YOUNG S.S.** A comparison of ketorolac with flunixin, butorphanol, and oxymorphone in controlling postoperative pain in dogs. *Can Vet J*, 1996 Sep , 37 (9) , 557-567.
- 73-MATHEWS K.A, PETTIFER G, FOSTER R.** A comparison of the safety and efficacy of meloxicam to ketoprofen and butorphanol for control of post-operative pain associated with soft tissue surgery in dogs. In : proceedings of the symposium on recent advances in non-steroidal anti-inflammatory therapy in small animals. Paris, 11-13 juin 1999, Boehringer Ingelheim, 67.
- 74- MATHEWS K.A, PETTIFER G, FOSTER R, MCDONELL W.** Safety and efficacy of preoperative administration of meloxicam, compared with that of ketoprofen and butorphanol in dogs undergoing abdominal surgery. *Am J Vet Res*, 2001 Jun, 62 (6), 882-888..
- 75- CABE T.** How to perform a two-portal laparoscopic ovariectomy. *Veterinary medicine*, 2009; 104, 192-206.
- 76-KELLAR Q.A, MAY S.A, LEES P.** Pharmacology and therapeutics of non-steroidal antiinflammatory drugs in the dog and cat: 2. Individual agents. *J Small Anim Pract*, 1991, 32 ,225-235.
- 78-KELLAR Q.A, GALBRAITH E.A, SIMMONS R.D.** Pharmacokinetics and serum thromboxane inhibition of two NSAIDS when administred to dogs by the intravenous or subcutaneous route. *J Small Anim Pract*, 1991, 32 , 335-340.
- 79-MERSKEY H.M.** Pain terms: a list of definitions and notes on usage. Recommended by the IASP subcommittee on taxonomy. *Pain*, 1979, 6, 249-252.
- 78-MILLER D.M.** Ovarian remnant syndrome in dogs and cats: 46 cases (1988-1992). *J. Vet. Diagn. Invest*, 1995, 7,572-574.
- 79-MOINICHE S, KEHLET H, DAHL J.B.** A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology*, 2002 Mar , 96 (3) ,725-741.
- 80-MOREAU M, DUPUIS J, BONNEAU N.H, DESNOYERS M.** Clinical evaluation of a nutraceutical, carprofen and meloxicam for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet Rec*. 2003 Mar 15 , 152 (11) , 323-329.
- 81-MORBERG G.P.** Problems in defining stress in animals. *Journal of American Veterinarian Association*, 1999, 191, 1207-1211.

- 82-MORAILLON R, LEGAY Y, FOURRIER P, LAPEIRE C** .Dictionnaire pratique de thérapeutique canine et féline.4 eme edition.MASSON, 1997. P550.
- 83-MOSES V.S, BERTONE A.L.** Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Vet Clin North Am Equine Pract,2002 Apr ,18 (1) , 21-37.
- 84-MUIR W.W, WOOLF C.J.** Mechanisms of pain and their therpeutic implications. J Am Vet Med Assoc, 2001, 219 (10), 1346-1356.
- 85-MURPHY M.R, HUG C.C.** The enflurane sparing effect of morphine, butorphanol, and nalbuphine. Anesthesiology, 1982 Dec, 57 (6),489-492.
- 86-NELL T, BERGMAN J, HOEIJMAKERS M, VAN LAAR P, HORSPOOL L.J.** Comparison of vedaprofen and meloxicam in dogs with musculoskeletal pain and inflammation. J Small Anim Pract, 2002, 43(5), 208-212.
- 87-OLSON P.N, KUSTRITZ M.V, JOHNSTON S.D** . Early-age neutering of dogs and cats in the United States (a review). Journal of reproduction and fertility. Supplement, 2001, 57, 223-232.
- 88-PAPICH M.G.** Pharmacologic considerations for opiate analgesic and nonsteroidal antiinflammatory drugs. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2000 Jul, 30 (4) , 815-837.
- 89-PAPILLON A.** Intérêt de l'utilisation d'un pansement liquide vétérinaire sur des plaies d'ovariectomie: étude clinique sur 100 chattes. Thèse de doctorat vétérinaire, Toulouse, 2011, p115.
- 90-PHILIPPE M.** Douleur (pain).Encyclopédie vétérinaire.anesthésie réanimation. 0700 .2002.
- 91-PIBAROT P, DUPUIS J, GRISNEAUX E, CUVELLIEZ S, PLANTE J, BEAUREGARD G, BONNEAU N.H, BOUFFARD J, BLAIS D.** Comparison of ketoprofen, oxymorphone hydrochloride, and butorphanol in the treatment of postoperative pain in dogs. J Am Vet Med Assoc, 1997 Aug , 211 (4) , 438-444.
- 92-PIBAROT P, GRISNEAUX, E.** Importance de l'analgésie pour la récupération post-opératoire. In: Congrès annuel de l'AFVAC, Paris. 1997, 513-515
- 93-POITTE T.** Physiopathologie de la douleur viscérale. Point vétérinaire, 2010, 41, 24-29.
- 94-POZZI A, MUIR, W.W, TRAVERSO, F.** Prevention of central sensitization and pain by N-methyl-D-aspartate receptor antagonists. J Am Vet Med Assoc, 2006, 228, 53-60.
- 95- PRIYMENKO N, FERRE J.P, RASCOL A, COSTES G, TOUTAIN P.L.** Migrating motor complex of the intestine and absorption of a biliary excreted drug in the dog. J Pharmacol Exp Ther, 1993 Dec, 267 (3) ,1161-1167.
- 96-RAFFE M.** Recent advances in our understanding of pain : how should they affect management ? Sem Vet Med Surg (SA), 1997, 12(2), 75-79.
- 97-REXED B.** A cytoarchitectonic atlas of the spinal cord in the cat. J Comp Neurol, 1952, 96, 415-495.
- 98-ROBERTSON S.A.** Managing pain in feline patients. Veterinary clinic of north America: small animal practice, 2005, 35, 129-146.
- 99-RIVIERE J.E. , PAPICH M.G.** Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Ed t. edition. WILEYBLACKWELL BLACKWELL, 2009, 279-282.

100-RUBION S, DRIANCOURT M.A. Controlled delivery of a GnRH agonist by a silastic implant (Gonazon) results in long-term contraception in queens. *Reprod. Domest. Anim*, 2009, 44 Suppl 2, 79-82.

101-SANFORD J, EWBANK R, MOLONY V, TAVERNOR W.D. Guidelines for the recognition and assessment of pain in animals. *Vet Rec*, 1986, 118, 334-338.

102-SCHNITZLER A, PLONER M. Neurophysiology and functional neuroanatomy of pain perception. *Journal of clinical Neurophysiology*, 2000, 17 (6) , 592-603.

103-SHILLE V.M, LUNDSTRÖM, STABENFELDT G.H. Follicular function in the domestic cat as determined by Estradiol-17 β concentrations in plasma: relation to estrous behavior and cornification of exfoliated vaginal epithelium. *Biology of reproduction*, 1979, 953-963.

104-SIMPSON G.M, ENGLAND G.C.W, HARVEY M.J. *Manual of Small Animal Reproduction and Neonatology*. 1er éd. BSAVA, 1998

105-SMITH J.D, ALLEN S.W, QUANDT J.E, TACKETT R.L . Indicators of postoperative pain in cats and correlation with clinical criteria. *Am J Vet Res*, 1996, 57(11), 1674-1678.

106-SMITH J.D, ALLEN S.W, QUANDT J.E. Changes in cortisol concentration in response to stress and postoperative pain in client-owned cats and correlation with objective clinical variables. *Am J Vet Res*, 1999, 60(4), 432-436.

107-SLATTER D.H, STONE E.A, CANTRELL C.G, SHARP N.J.H. Reproductive system. In: *Textbook of Small Animal Surgery*, 2 volumes. Saunders (W.B.) Co Ltd, 2003, 1293-1294.

108-STUBBS W.P, BLOOMBERG M.S, SCRUGGS S.L, SHILLE V.M, LANE T.J. Effects of prepubertal gonadectomy on physical and behavioral development in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1996, 209(11), 1864-1871.

109-SILIART B, BURGER M, JAILLARDON L. Mesures complémentaires et suivi chez le chien et le chat diabétique. *Le point vétérinaire*, 2011, 319, 28-30.

110-SLINGSBY L.S, WATERMAN-PEARSON A.E. Postoperative analgesia in the cat after ovariohysterectomy by use of carprofen, ketoprofen, meloxicam or tolfenamic acid. *J Small Anim Pract*, 2000 Oct , 41 (10) , 447-450.

111-SLINGSBY L.S, WATERMAN-PEARSON A.E. Comparison between meloxicam and carprofen for postoperative analgesia after feline ovariohysterectomy. *J Small Anim Pract*, 2002 Jul, 43 (7), 286-289.

112-SLINGSBY L.S, WATERMAN-PEARSON A;E. Comparison of pethidine, buprenorphine and ketoprofen for postoperative analgesia after ovariohysterectomy in the cat. *Vet Rec*, 1998 Aug, 143 (7), 185-190.

113-SLINGSBY L.S, WATERMAN-PEARSON A.E. Analgesic effects in dogs of carprofen and pethidine together compared with the effects of either drug alone. *Vet Rec*, 2001 Apr, 148 (14), 441-444.

114-SMITH J.B., WILLIS A.L. Aspirin selectively inhibits prostaglandin production in human platelets. *Nature*, 1971, 231, 235-237.

115-SOL J.C, CHAYNES P, LAZORTHE Y. Douleurs : bases anatomiques, physiologiques et psychologiques. Université de médecine de Toulouse, 2006.

116-TALBERT M, WILLOQUET G, GERVAIS R. Guide pharmaco. 7^e éme édition..édition LAMARRE, 2006, 165-177.

117-TAYLOR P. M, ROBERTSON S.A. Pain management in cats. Past, present and future. Part 1. The cat is unique. Journal of feline medicine and surgery, 2004, 6,313-320.

118-THUN M.J, HENLEY S.J, PATRONO C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as anticancer agents: mechanistic, pharmacologic and clinical issues. J Natl Cancer Inst, 2002 Feb , 94 (4) , 252-266.

119-VANE J.R, BOTTING R.M. The mode of actions of anti-inflammatory drugs. Postgrad. Med. J., 1990, 66 (suppl. 4), 2-17.

120-WILLIAMS V.M, LASCELLES B.D.X, ROBSON M.C. Current attitudes to, and use of, peri-operative analgesia in dogs and cats by veterinarians in New-Zealand. N Z Vet J, 2005, 53(3), 193-202.

121-XIE W, CHIPMAN J.G, ROBERTSON D.L, ERIKSON R.L, SIMMONS D.L. Expression of a mitogen-responsive gene encoding prostaglandin synthase is regulated by mRNA splicing. Proc. Natl. Acad. Sci USA, 1991,88, 2692-2696.

ANNEXES

ANNEXES

ANNEXE 1 : PROTOCOLE D'ETUDE

1 ère partie : Renseignement sur l'animal

Poids :kg

Age :mois

Comportement : docile/prostré/agressif/autre.....

2 ème partie : renseignement sur l'AINS utilisé

3 ème partie : Renseignement pré-opératoire

Examen clinique pré-opératoire

FC	T°	Glycémie
FR	Muq	Cortisol

Chatte actuellement sous traitement : oui / non

Lequel :

Antécédents médicaux connus : oui / non

Lesquels :

4 ème partie : Récapitulatif protocole anesthésique

Prémédication

Anesthésie

ANNEXE 1 : PROTOCOLE D'ETUDE

5 ème partie : Suivre post-opératoire

	2h	4h	8h	24h
T°				
FC				
FR				
Glycémie				
Cortisol				
Score douleur (grille 4AVET)				

ANNEXE 2: GRILLE D'ÉVALUATION DE LA DOULEUR 4AVET



ÉVALUATION CLINIQUE DE LA DOULEUR

Identification : _____



Date et heure

		Date et heure	Date et heure	Date et heure	Date et heure
		:	:	:	:
Appréciation globale subjective	Pas de douleur Douleur intolérable	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
Attitude générale	Parmi les symptômes suivants : <ul style="list-style-type: none"> • présente des modifications respiratoires • vousse le dos • reste figé en posture antalgique • s'agite, se plaint ou reste prostré au fond de la cage • ne se toilette plus • regarde, mordille ou lèche sa plaie • urine ou défèque sous lui • perd l'appétit <p style="text-align: right;"> - Aucun signe présent - 1 seul présent - 2 à 4 présents - 5 à 8 présents </p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 0 1 2 3	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 0 1 2 3	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 0 1 2 3	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 0 1 2 3
Comportement interactif	Est attentif et répond aux caresses, à la voix Répond timidement Ne répond pas immédiatement Ne répond pas ou répond de façon agressive	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
Fréquence cardiaque valeur initiale <input style="width: 40px; height: 15px;" type="text"/>	~ 10 % augmentation 11-30 % augmentation 31-50 % augmentation > 50% augmentation ou non évaluable	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
Réaction à la manipulation de la zone opératoire	Pas de réaction visible ou audible - après 4 manipulations Réaction(s) visible(s) ou audible(s) - à la 4 ^e manipulation - à la 2 ^e et 3 ^e manipulation - à la 1 ^{re} manipulation ou non évaluable	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
Intensité de cette réaction	Aucune réponse Répond faiblement, essaye de se soustraire Tourne la tête ou vocalise Tente de fuir ou d'agresser ou non évaluable	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
SCORE TOTAL	1 à 5 : douleur légère 6 à 10 : douleur modérée 11 à 18 : douleur sévère	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>			

Résumé

L'objectif de notre étude est de comparer l'efficacité analgésique de deux AINS dans le contrôle de la douleur postopératoire lors d'ovariectomie chez la chatte. Les molécules utilisées sont : le méloxicam et l'acide tolfénamique. L'efficacité de l'analgésie postopératoire était évaluée sur 15 chattes sur une durée de 24 heures, à la fin de la chirurgie une dose de l'un des AINS est administrée puis la douleur est évaluée à l'aide de la grille 4A vet, par des paramètres cliniques ainsi que par des paramètres biochimiques (la glycémie et le cortisol). Le score de la douleur, la glycémie et le cortisol ont nettement diminué dans les deux lots recevant les AINS par rapport au lot témoin mais le méloxicam a montré une efficacité qui perdure jusqu'à 24 heures post-opératoires alors que celle de l'acide tolfénamique est courte.

Mots clés : douleur post-opératoire –ovariectomie –méloxicam -acide tolfénamique-chatte

Abstract

The aim of our study was to compare the analgesic efficacy of two nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAID) in controlling postoperative pain following ovariectomy in cats. The molecules used are meloxicam and tolfenamic acid. The efficacy of postoperative analgesia was evaluated on 15 cats over a period of 24 hours, at the end of surgery a dose of a NSAID was administered and the pain was assessed using the gate 4Avet, by clinical as well as biochemical parameters (glucose and cortisol). The pain score, blood glucose and cortisol were significantly decreased in both groups receiving NSAIDs compared to the control group but meloxicam showed an efficiency that lasts up to 24 postoperative hours, while that of the tolfenamic acid is short.

Key words: postoperative pain- ovariectomy-meloxicam- tolfenamic acid-cats

ملخص

ان هدفنا من هذه الدراسة هو مقارنة فعالية اثنين من مضادات الالتهاب غير الستيرويدية في السيطرة على الالم و تسكينه بعد عملية استئصال المبيض عند القطط . العقاقير المستخدمة في هذه الدراسة هي ميلوكسيكام وحمض التولفيناميك . تم تقييم فعالية تسكين الم ما بعد العملية الجراحية في ١٥ قطة على مدى ٢٤ ساعة . حقن الادوية المضادة للالتهاب يتم بعد نهاية العملية الجراحية ويقيم الالم خلال المعلومات السريرية و كذلك المعلمات البيوكيميائية (الجلوكوز و الكورتيزول) لقد انخفضت درجة الالم والجلوكوز وهرمون الكورتيزول بشكل ملموس لدى مجموعتي الميلوكسيكام و حمض التولفيناميك مقارنة مع مجموعة الشاهد ولكن مفعول الميلوكسيكام في تخفيض الالم يصل الى ٢٤ ساعة بعد العملية الجراحية في حين ان مفعول حمض التولفيناميك مدته قصيرة

الكلمات الدالة: ألم بعد الجراحة- استئصال المبيض-ميلوكسيكام-حمض التولفيناميك-قطط