

SOMMAIRE

TABLE DES ILLUSTRATIONS	p 7
INTRODUCTION.....	p 10
I. LA DOULEUR CHEZ LE CHEVAL : POURQUOI LA TRAITER, COMMENT L'EVALUER.....	p 11
1 . Définitions de la douleur	p 11
<i>a. Définitions générales</i>	<i>p 11</i>
<i>b. Douleur aiguë et douleur chronique</i>	<i>p 12</i>
<i>c. Douleur physiologique et douleur pathologique.....</i>	<i>p 12</i>
2. Historique de la prise en compte de la douleur chez les animaux	p 13
3. Physiologie de la douleur	p 13
<i>a. Présentation</i>	<i>p 13</i>
<i>b. Voies périphériques : des récepteurs à la moelle épinière</i>	<i>p 14</i>
<i>c. De la moelle épinière aux structures cérébrales</i>	<i>p 15</i>
<i>d. Modulation de la nociception</i>	<i>p 16</i>
4. Pourquoi traiter la douleur : physiopathologie, conséquences et idées reçues	p 19
<i>a. Physiopathologie</i>	<i>p 19</i>
<i>b. Récapitulation des conséquences cliniques de la douleur</i>	<i>p 24</i>
<i>c. Apports de la physiopathologie contre les idées reçues en médecine vétérinaire</i>	
5. Evaluation de la douleur	p 27

a. Importance de l'anamnèse pour la reconnaissance de la douleur	p 27
b. Examen à distance du cheval	p 28
c. Facteurs de variation à prendre en compte lors de l'examen à distance	p 30
d. Examen rapproché du cheval	p 32
e. Autres méthodes	p 34
6. Quantification de la douleur	p 35
a. Présentation des échelles de douleur	p 35
b. Hétéro-évaluation de la douleur en néonatalogie humaine	p 36
c. Echelles de douleur chez le cheval	p 36
d. L'observateur: un biais dans l'évaluation et la quantification de la douleur.	p40
 II. OUTILS DU PRATICIEN FACE A LA DOULEUR	 p 41
A. OUTILS PHARMACOLOGIQUES	p 41
1. Présentation	p 41
2. Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS)	p 41
a. Définition et historique	p 41
b. Les différentes molécules disposant d'une AMM pour l'espèce équine	p 42
c. Pharmacocinétique	p 44
d. Mode d'action	p 45
e. Effets recherchés	p 47
f. Effets indésirables	p 49
g. Utilisation chez le cheval	p 54
3. Les agonistes des récepteurs adrénergiques alpha-2	p 60

a. Définition et historique	p 60
b. Les différentes molécules disposant d'une AMM pour l'espèce équine	p 60
c. Pharmacocinétique	p 61
d. Mode d'action	p 61
e. Effets recherchés	p 62
f. Effets indésirables	p 63
g. Utilisation chez le cheval	p 65
4. Les opioïdes	p 70
a. Définition et historique	p 70
b. Les différentes molécules utilisées pour l'espèce équine en France	p 70
c. Pharmacocinétique	p 71
d. Mode d'action	p 71
e. Effets recherchés	p 74
f. Effets indésirables	p 75
g. Utilisation chez le cheval	p 77
5. Les anesthésiques locaux	p 81
a. Définition et historique	p 81
b. Les différentes molécules utilisées pour l'espèce équine en France	p 81
c. Pharmacocinétique	p 82
d. Mode d'action	p 83
e. Effets recherchés	p 84
f. Effets indésirables	p 85
g. Utilisation chez le cheval	p 87
6. Autres outils allopathiques	p 93
a. Les anti-inflammatoires stéroïdiens	p 93
b. Un anesthésique dissociatif : la kétamine	p 95

B. MEDECINES COMPLEMENTAIRES	p 96
------------------------------------	------

1. Présentation	p 96
-----------------------	------

2. Acupuncture	p 96
----------------------	------

3. Homéopathie	p 100
----------------------	-------

4. Phytothérapie	p 101
------------------------	-------

C. ASPECTS REGLEMENTAIRES	p 103
---------------------------------	-------

III. COLIQUES DIGESTIVES ET DOULEURS MUSCULO-SQUELETTIQUES : GESTION DE DEUX SYNDROMES ALGIQUES FREQUEMMENT RENCONTRES CHEZ LE CHEVAL	p 106
---	-------

A. LES COLIQUES D'ORIGINE DIGESTIVE	p 106
---	-------

1. Origines de la douleur digestive	p 106
---	-------

2. Reconnaître et évaluer la douleur digestive	p 107
--	-------

a. <i>Le comportement du cheval</i>	p 107
---	-------

b. <i>Examen rapproché</i>	p 108
----------------------------------	-------

c. <i>Les douleurs projetées : le clavier équin de Roger</i>	p 108
--	-------

3. Intensité de la douleur selon le type d'affection	p 110
--	-------

4. Importance de la gestion de la douleur du cheval en colique	p 111
--	-------

5. Actes soulageant la douleur viscérale	p 111
<i>a. Actes non chirurgicaux</i>	p 111
<i>b. Actes chirurgicaux</i>	p 112
6. Médicaments non analgésiques soulageant la douleur lors de coliques digestives	p 112
<i>a. La paraffine</i>	p 112
<i>b. Les pansements gastriques</i>	p 113
<i>c. Les antispasmodiques</i>	p 113
7. Les analgésiques : utilisation lors de colique digestives	p 113
<i>a. Les AINS</i>	p 113
<i>b. Les alpha-2 agonistes</i>	p 115
<i>c. Les opioïdes</i>	p 117
<i>d. Les anesthésiques locaux</i>	p 118
 B. DOULEURS DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR	p 122
 1. Origines des douleurs de l'appareil locomoteur	p 122
 2. Reconnaître et évaluer la douleur locomotrice	p 122
 3. Importance de la gestion des douleurs locomotrices	p 126
 4. Actes soulageant la douleur locomotrice	p 127
<i>a. Actes non chirurgicaux</i>	p 127
<i>b. Actes chirurgicaux</i>	p 133

5. Les analgésiques par voie systémique	p 134
<i>a. Les AINS</i>	p 134
<i>b. Les alpha-2 agonistes</i>	p 135
<i>c. Les opioïdes</i>	p 136
<i>d. Les anesthésiques locaux</i>	p 136
<i>e. Autres molécules ayant une activité analgésique sur la sphère musculo-squelettique</i>	p 137
6. Les analgésiques par voie intra-articulaire	p 137
<i>a. Avantages et risques de cette voie</i>	p 137
<i>b. Anesthésiques locaux et voie intra-articulaire</i>	p 138
<i>c. Opioïdes et voie intra-articulaire</i>	p 138
<i>d. AIS et voie intra-articulaire</i>	p 139
7. La voie épidurale et la gestion des douleurs de l'arrière-main	p 142
<i>a. Historique</i>	p 142
<i>b. Indications, avantages et inconvénients</i>	p 142
<i>c. Technique de l'injection épidurale</i>	p 144
<i>d. Mode d'action</i>	p 146
<i>e. Analgésiques utilisables par voie épidurale</i>	p 146
<i>f. La cathéterisation épidurale</i>	p 153
8. Les dorsalgies du cheval : un phénomène encore mal connu	p 155
<i>a. Origines des douleurs de dos</i>	p 155
<i>b. Détection et évaluation</i>	p 157
<i>c. Traitement</i>	p 158

CONCLUSION	p 160
------------	-------

TABLE DES ILLUSTRATIONS

-1. RAPPEL SCHEMATIQUE DE LA SENSIBILISATION PERIPHERIQUE	p 17
-2 REFLEXES SUPRASEGMENTAIRES ISSUS DE LA STIMULATION NOCICEPTIVE	p 20
-3 CONSEQUENCES DE LA DOULEUR LIEES A L'ACTIVATION DU SYSTEME SYMPATHIQUE	p 21
-4 CONSEQUENCES DE LA DOULEUR LIEES A L'ACTIVATION DE L'HYPOTHALAMUS	p 23
-5 ECHELLE DE QUANTIFICATION DES BOITERIES	p 37
-6 ECHELLE DE COTATION NUMERIQUE MULTIDIMENSIONNELLE D'EVALUATION DE LA DOULEUR CHEZ LE CHEVAL	p 38-39
-7 AINS : SPECIALITES VETERINAIRES FRANCAISES AVEC AMM CHEVAL	p 43
-8 SCHEMATISATION DE LA CASCADE INFLAMMATOIRE	p 46
-9 PRINCIPAUX EFFETS DEFAVORABLES DES AINS	p 52
-10 TABLEAU RECAPITULATIF DE L'UTILISATION DES PRINCIPAUX AINS CHEZ LE CHEVAL	p 59
-11 LES ALPHA-DEUX AGONISTES UTILISES CHEZ LE CHEVAL	p 60
-12 TABLEAU RECAPITULATIF DE L'UTILISATION DES ALPHA-DEUX AGONISTES CHEZ LE CHEVAL	p 69
-13 TABLEAU RECAPITULATIF DE L'UTILISATION DES OPIOIDES CHEZ LE CHEVAL	p 80
-14 STRUCTURE MOLECULAIRE DE BASE DES ANESTHESIQUES LOCAUX	p 82
-15 POTENTIALITE ET DUREE D'ACTION DE QUELQUES ANESTHESIQUES LOCAUX	p 85
-16 ILLUSTRATION DE LA TECHNIQUE DU BLOC GANGLIONNAIRE CERVICO-THORACIQUE	p 89
-17 ILLUSTRATION DE LA TECHNIQUE DU BLOC GANGLIONNAIRE	

PARALOMBAIRE	p 91
-18 ANTI-INFLAMMATOIRES STERODIENS ET CASCADE INFLAMMATOIRE	p 93
-19 DISPOSITION GENERALES DES MERIDIENS DU CHEVAL	p 98
-20 PRINCIPAUX POINTS D'ACUPUNCTURE UTILES AU DIAGNOSTIC ET AU TRAITEMENT DES COLIQUES CHEZ LE CHEVAL	p 99
-21 LISTE DES SUBSTANCES PROHIBEES EN COURSE DE TROT ET DE GALOP	p 104
-22 LE CLAVIER EQUIN DE ROGER	p 109
-23 TABLEAUX RECAPITULATIFS DES ANALGESIQUES UTILISES LORS DE COLIQUES DIGESTIVES	
a. AINS	p 119
b. ALPHA-2 AGONISTES	p 120
c. LIDOCAINE	p 120
d. OPIOIDES	p 121
e. ASSOCIATIONS	p 121
-24 ANESTHESIES TRONCULAIRES DU MEMBRE PELVIEN	p 125
-25 FER EN CŒUR	p 127
-26 FER A CARACTERE	p 128
-27 EFFETS DE LA CHALEUR ET DU FROID	p 129
-28 PROTOCOLES DE CRYOTHERAPIE DU Dr DESBROSSE	p 132
-29 PRESENTATION DES CORTICOIDES UTILISES PAR VOIE INTRA-ARTICULAIRE CHEZ LE CHEVAL	p 141
-30 LOCALISATION DU SITE D'INJECTION EPIDURALE	p 145
-31 TECHNIQUES D'INJECTION EPIDURALE	p 146
-32 CATHETERISATION EPIDURALE CHEZ LE CHEVAL	p 149

-33 SCHEMA DES DERMATOMES DU CHEVAL	p 151
-34 TABLEAU RECAPITULATIF DE L'UTILISATION DES ANALGESIQUES PAR VOIE EPIDURALE	p 154
-35 ORIGINES POSSIBLES DU MAL DE DOS CHEZ LE CHEVAL	p 156

INTRODUCTION

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES 

La douleur est l'expression sensorielle d'une lésion. Elle fut longtemps négligée par le corps médical. C'est parallèlement au développement de la notion d'éthique que ses conséquences physiologiques néfastes furent progressivement découvertes.

La douleur chez le cheval est aujourd'hui au centre de nombreuses publications, et la nécessité de sa prise en compte est désormais admise.

La connaissance des mécanismes du phénomène algique et de sa physiopathologie et des différents types de douleur est un préalable indispensable à sa gestion. L'élément limitant dans l'approche de ce phénomène reste cependant son évaluation.

Le praticien équin a à sa disposition un arsenal thérapeutique varié, qui peut être complété de médecines complémentaires. Les outils allopathiques principaux sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les alpha-deux agonistes, les opioïdes et les anesthésiques locaux. La connaissance de leur pharmacocinétique, de leur mode d'action, de leurs effets et du contexte économique et légal qui leur est associé est indispensable à leur utilisation raisonnée. D'autres molécules que les sus-citées, moins fréquemment utilisées seront également présentées. Les principes de l'acupuncture, de l'homéothérapie et de la phytothérapie seront ensuite abordés et illustrés de quelques exemples de leur utilisation dans la lutte contre la douleur chez le cheval.

Enfin, les thèmes abordés précédemment seront appliqués aux deux syndromes algiques majeurs du cheval : les coliques digestives et les douleurs de l'appareil musculo-squelettique. Ces deux entités cliniques représentent la grande majorité des consultations du vétérinaire équin. La douleur engendrée par les coliques digestives peut mettre en jeu le pronostic vital. Celui-ci est plus rarement concerné lors de douleur musculo-squelettique, celle-ci affectant plutôt le pronostic sportif. La gestion de ces algies est donc un enjeu important pour le praticien. Les origines lésionnelles de ces algies seront donc abordées, leur reconnaissance et leur évaluation, puis enfin leurs traitements.

I. LA DOULEUR CHEZ LE CHEVAL : POURQUOI LA TRAITER, COMMENT L'ÉVALUER

1. Définitions de la douleur

a. définitions générales :

Dans le dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques (1), la douleur est définie comme une sensation désagréable d'intensité variable, à connotation émotionnelle, liée à une lésion réelle ou potentielle (définition issue de l'International Association for the Study of Pain). Trois catégories sont distinguées.

1. La douleur somatique par hyperstimulation des voies de la douleur (par exemple les douleurs lors d'arthrose). Cette douleur répond à l'administration d'analgésiques.

2. La douleur neuropathique (et également somatique) par défaut d'inhibition des voies de la douleur (par exemple en cas de traumatisme nerveux). Elle répond à l'administration d'antiépileptique, d'antidépresseur tricyclique ou de neuroleptiques.

3. La douleur sans support anatomique est dite douleur psychogène et échappe à toute thérapeutique étiologique.

Cette définition provient de la médecine humaine et n'est pas entièrement transposable à la médecine vétérinaire, voici donc une variante plus adaptée aux animaux :

La douleur est « une expérience sensorielle aversive causée par une atteinte réelle ou potentielle qui provoque des réactions motrices et végétatives protectrices, conduit à l'apprentissage d'un comportement d'évitement et peut modifier le comportement spécifique de l'espèce y compris le comportement social » (77). Il s'agit donc d'un inconfort d'intensité variable, aigu ou chronique, résultant d'une blessure, d'une maladie ou d'un stress émotionnel. C'est une expérience subjective accompagnée de sentiments de peur et d'anxiété (149).

b. Douleur aiguë et douleur chronique

La douleur aiguë intervient lors de certains processus pathologiques, traumatiques ou chirurgicaux par stimulation de récepteurs périphériques. Cette stimulation aboutit à la sensation douloureuse au niveau de la lésion et des tissus avoisinants et entraîne un évitement de tout stimulus sur le site douloureux, participant ainsi à la réparation de la lésion. La douleur aiguë s'accompagne toujours de stress. Elle est d'apparition brutale et de durée relativement limitée et rétrocede parallèlement à la lésion tissulaire et à la mise en œuvre d'un traitement étiologique.

La douleur chronique est une douleur qui persiste au delà du temps estimé de la réparation de la lésion initiale ou qui accompagne une lésion chronique. La définition classique de la chronicité repose sur une notion temporelle : plus de 3 semaines. Ce n'est pas un phénomène protecteur, mais au contraire un phénomène morbide. Ce type de douleur n'entraîne pas forcément de stress (61).

Pour résumer, la douleur aiguë est le symptôme d'une maladie (sens large), tandis que la douleur chronique est une maladie en elle-même.

b. Douleur physiologique et douleur pathologique

La douleur peut-être considérée sous deux angles différents : la douleur physiologique et la douleur pathologique.

La douleur physiologique permet de se soustraire au stimulus agressif et d'éviter l'amplification du processus. Elle a donc un rôle protecteur.

La douleur pathologique résulte de l'abaissement des seuils de sensibilité et du dérèglement des circuits de contrôle. Elle n'est plus protectrice, mais délabrante et a perdu toute signification biologique pour l'organisme (par exemple les douleurs chroniques ou certaines douleurs aiguës comme les douleurs post-opératoires).

La suppression totale de la sensation douloureuse n'est donc pas souhaitable, mais il faut combattre la douleur pathologique qui augmente la morbidité et la mortalité.

2. Historique de la prise en compte de la douleur chez les animaux

La prise en compte de la douleur chez les animaux est très récente, notamment en France. Il fut longtemps admis qu' étant moins évolués que l'homme, ils ne connaissaient pas la douleur. Cela peut nous paraître inouï aujourd'hui, mais n'oublions pas que le même raisonnement fut appliqué en néonatalogie humaine jusqu'à la fin des années 1980 !

En 1973 France le premier ouvrage d'anesthésiologie vétérinaire et en 1982 se déroule le premier congrès ayant pour thème la douleur animale, mais ces approches sont strictement physiologiques et n'ont pour objectif que la sécurité du vétérinaire.

Ce n'est que depuis 1985, date de la loi américaine votée pour le bien-être des animaux de laboratoire, que la douleur commence à être prise en compte dans les enseignements et la pratique vétérinaire (61).

En France, une association nommée « 4 A-Vet » (Association Vétérinaire pour l'Anesthésie et l'Analgésie des Animaux) a pour objectif de réunir et de faire progresser les connaissances dans ces domaines.

La prise en compte de la douleur est elle cependant suffisante chez les praticiens vétérinaires ?

3. Physiologie de la douleur

a. Présentation

L'appréciation de la douleur est subjective mais il existe des bases anatomiques et physiologiques.

La composante physiologique est appelée nociception. Il s'agit de la réception, la conduction et du traitement par le système nerveux central de signaux nerveux générés par la stimulation de récepteurs appelés nocicepteurs. De ce processus résulte la perception consciente de la douleur (149).

Ce processus peut-être résumé comme le cheminement de l'information douloureuse avant toute intégration dans les circuits de l'émotion ou de la mémoire (46).

b. Voies périphériques : des récepteurs à la moelle épinière

Les nocicepteurs : ce sont des récepteurs sensitifs préférentiellement activés par un stimulus nocif ou susceptible de devenir nocif s'il se prolonge (149). Anatomiquement, ce sont des arborisations plexiformes de terminaisons nerveuses libres amyéliniques disséminées surtout dans les tissus cutanés, musculaires, articulaires et tendineux. Ils sont plus rares dans les viscères profonds et sont absents de l'encéphale.

Il existe différents type de nocicepteurs.

Ceux qui répondent à des stimuli thermiques ou mécaniques envoient l'information via des fibres nerveuses myélinisées de petit diamètre à conduction rapide (5-30 m/s) de type A δ . Ils sont associés chez l'homme aux douleurs vives et au réflexe d'échappement au stimulus douloureux.

Les nocicepteurs polymodaux répondent à des stimuli mécaniques, chimiques ou à des stimuli thermiques extrêmes. Leurs fibres afférentes sont amyélinisées, de petit diamètre et ont une vitesse de conduction moindre (0,5-2 m/s). Ce sont des fibres de type C. On les associe chez l'homme aux douleurs sourdes (59).

Ces deux types de récepteurs ont un seuil de stimulation bien plus élevé que celui des récepteurs responsables de la sensibilité tactile et proprioceptive (fibres A β).

Notons que la répartition des fibres A δ et C est de 1 pour 2 dans la peau et de 1 pour 9 dans les viscères. Les fibres C étant donc majoritaires dans les viscères, la sensation douloureuse à ce niveau est généralement diffuse (74).

Lorsqu'on ne prend en compte que des stimulations de faible durée, la présentation de ces 2 types nocicepteurs est suffisante, bien qu'assez simplifiée.

Par contre, lorsque le stimuli est de plus longue durée, par exemple une inflammation de quelques heures, d'autres structures nerveuses sont capables de le relayer : les « nocicepteurs dormants ». Ces récepteurs, une fois activés, peuvent réagir à des stimuli non nocifs. Ainsi, une relation stimulus-réponse dépend d'autres facteurs que l'intensité et la durée de la stimulation.(cf p. 16 "*d. :Modulations de la nociception*")

c. De la moelle épinière aux structures cérébrales

De la périphérie, les fibres A δ ou C issues des nocicepteurs entrent dans le canal spinal au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière. C'est de ce niveau que les réflexes segmentaires d'évitement du stimulus douloureux sont élaborés (par exemple le retrait du membre lorsque l'on pince la peau au niveau de la couronne).

De ce niveau est également relayée à différentes parties du cerveau l'information sensorielle de la sensation douloureuse qui donnera naissance à la conscience de la douleur.

L'information douloureuse est transmise au cerveau par trois types de neurones auxquels sont connectées les fibres A δ et C dans la corne dorsale de la moelle épinière : des neurones spécifiquement nociceptifs, des neurones à convergence (activés préférentiellement mais non exclusivement par les stimuli nociceptifs) et des neurones complexes (ne répondant qu'à des stimuli intenses).

Ces neurones empruntent différents faisceaux organisés en deux groupes : un groupe latéral et un groupe médial.

En simplifiant, les voies ascendantes latérales sont responsables de la composante sensori-discriminative de la douleur. Les voies ascendantes médiales sont, quant à elles, à l'origine de la composante affective émotionnelle de la douleur (74).

Il semble, d'après des études réalisées chez le rat, que les fibres constituant les voies ascendantes latérales sont moins nombreuses chez l'animal que chez l'homme (mais cette observation doit être confirmée chez les autres espèces) (149) . Les animaux auraient donc une aptitude moindre à appréhender la composante sensori-discriminative de la douleur, c'est-à-dire à localiser et déterminer le type de stimulus appliqué.

Les fibres constituant les voies ascendantes médiales seraient au moins aussi nombreuses chez l'animal que chez l'homme. La composante affective émotionnelle de la douleur qui représente les réponses du système nerveux autonome, l'aspect désagréable du stimulus, la mémorisation et l'apprentissage de la douleur seraient donc mieux appréhendées chez l'animal (61).

Ces faisceaux médiaux et latéraux relaient l'information de l'étage spinal aux différentes structures cérébrales impliquées dans la nociception, à savoir : le thalamus, la formation réticulée, les relais ponto-mésencéphaliques, le système limbique et le cortex cérébral. Très schématiquement, les messages nociceptifs atteignent le thalamus et la formation réticulée (qui sont de surcroît inter-connectés entre eux). Puis ils arrivent au cortex

cérébral, responsable des composantes cognitive et affective émotionnelle et donc des réactions comportementales complexes face à la douleur (anxiété, peur...).

c. Modulations de la nociception

La nociception est cependant un phénomène contrôlé et modulé à tous ses niveaux.

Au niveau du système nerveux périphérique, de nombreux médiateurs libérés autour de la lésion primitive jouent un rôle amplificateur. Ce phénomène est appelé hypersensibilisation périphérique (illustration n°1).

En effet, un stimulus nociceptif, même bénin, engendre des lésions tissulaires à l'origine d'une réaction inflammatoire. Cette dernière entraîne une libération de substances qui forment une « soupe sensibilisante » et vont abaisser le seuil de stimulation des nocicepteurs. Ces substances algogènes sont en majorité des amines vasoactives. Les terminaisons nerveuses des nocicepteurs, baignant dans cette « soupe sensibilisante », libèrent des neuropeptides algogènes à l'origine d'une amplification de la nociception. Ce phénomène d'auto-aggravation est appelé hypersensibilisation périphérique.

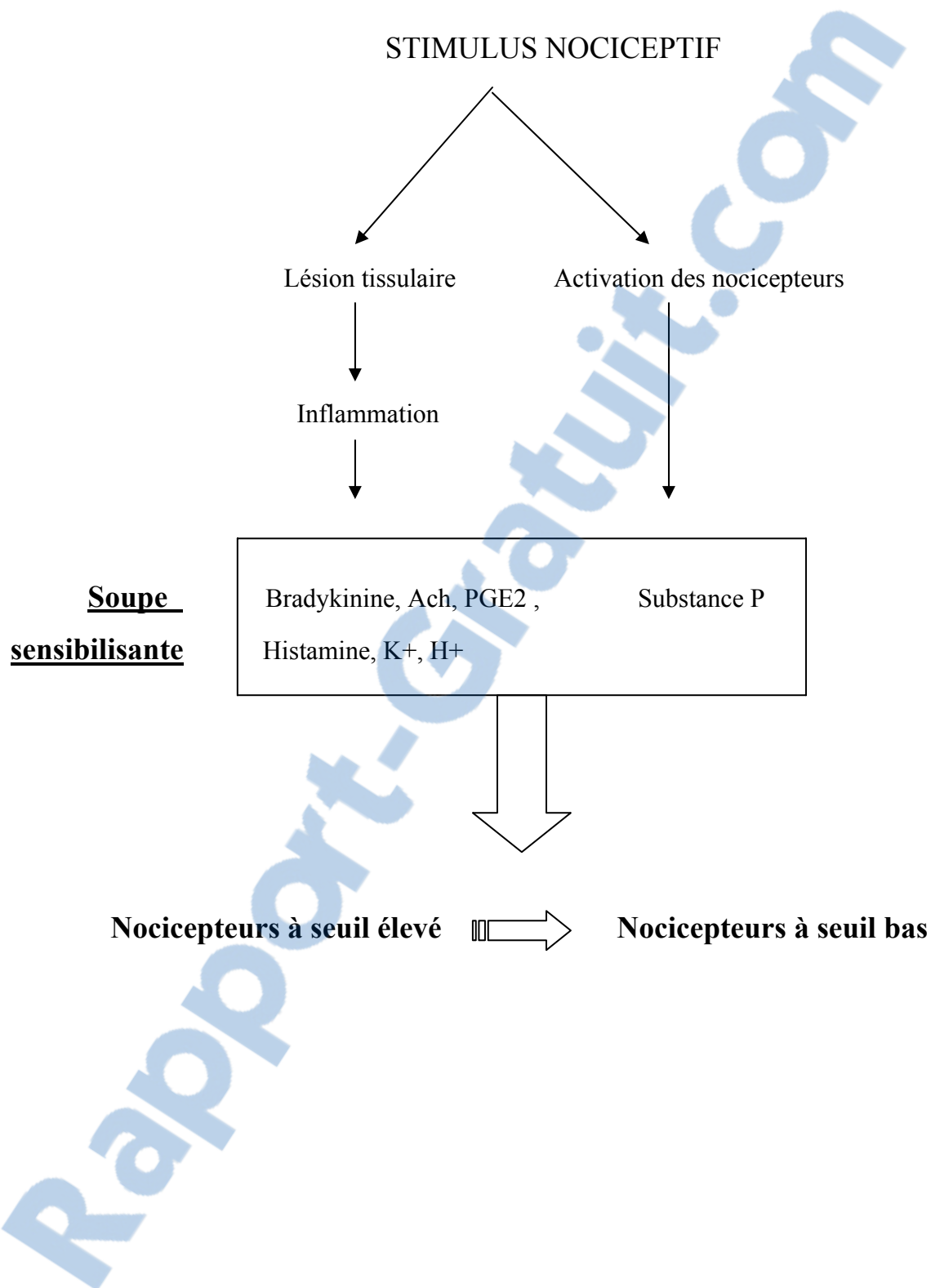
Parmi les nombreuses molécules composant cette « soupe », citons (93) :

- les produits principaux de la réaction inflammatoire :
prostaglandines et leucotriènes
- la substance P, neuropeptide issu des nocicepteurs
- la sérotonine et l'histamine, provenant de la dégranulation des mastocytes.
- Les ions potassium et hydrogène
- La bradykinine
- L'acétylcholine et la noradrénaline
- Le NGF (Nerve Growth Factor)

Le seuil de réaction des nocicepteurs qui baignent dans cet environnement sensibilisant est abaissé. Ainsi, des stimuli non nocifs peuvent être perçus désormais comme douloureux : c'est le phénomène d'hyperalgie (59).

Illustration n° 1 :

RAPPEL SCHEMATIQUE DE LA SENSIBILISATION PERIPHERIQUE



A l'étage médullaire et central existe également un phénomène d'amplification du processus nociceptif. Il s'agit de l'hypersensibilisation centrale. Celle-ci repose sur des

récepteurs post-synaptiques (centraux) nommés NMDA (N-méthyl-D-Aspartate) qui sont remaniés à la suite d'une stimulation importante et prolongée.

Au niveau des voies ascendantes, selon la théorie de « gate control », les neurones à convergence seraient à l'origine d'une modulation du message nociceptif (95). En voici une explication simplifiée : ces neurones reçoivent des influx provenant de fibres A β (sensibilité tactile, récepteurs de seuil bas, fibres de gros diamètre) et de fibres C et A δ (message nociceptif, récepteurs de seuil élevé, fibres de petit diamètre). Les fibres de gros diamètre activent des interneurons inhibiteurs de la transmission des messages aux neurones convergents, tandis que les fibres de petit diamètre favorisent la transmission. Ainsi, grossièrement, on peut dire qu'il y a une compétition entre des fibres qui vont « fermer la porte » et des fibres qui vont « ouvrir la porte » aux messages au niveau spinal.

La sensibilité tactile inhibe donc la sensibilité nociceptive. Au repos, les stimulations inévitables des récepteurs tactiles suffisent à « fermer la porte ». Pour qu'il y ait douleur, il faut donc une exacerbation de la stimulation nociceptive pour rompre l'équilibre entre les influences excitatrices et inhibitrices.

De même, au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière existe une concentration importante de neurotransmetteurs inhibant la transmission des messages nocicepteurs aux structures supra-spinales.

A l'étage supraspinal la région bulbaire rostro-ventrale, la substance grise péri-aqueducule (mésencéphale) et le cortex cérébral sont impliqués dans des contrôles descendants de la stimulation nociceptive. Ces contrôles descendants tendent à moduler la remontée et donc l'intégration centrale des influx nociceptifs.

Enfin, il est important de présenter les « contrôles inhibiteurs diffus induits par les stimulations nociceptives », ou CIDN, régulateurs intervenants au niveau spinal et supra-spinal. Ils jouent un rôle de filtre permettant de clarifier les messages nociceptifs. En effet, les neurones à convergence, comme nous l'avons vu précédemment, ne répondent pas qu'à des stimuli nociceptifs : ils sont activés de façon aléatoire mais permanente par l'ensemble des stimuli somatiques de l'environnement. Il est alors difficile pour les centres supraspinaux d'extraire la composante nociceptive de l'information. Lorsque des neurones à convergence sont activés par un stimulus nociceptif, le message, au niveau du tronc cérébral, va activer les

CIDN. Ceux ci vont inhiber l'ensemble des neurones à convergence qui ne sont pas concernés par ce stimulus et qui représentaient un « bruit de fond ». Ce mécanisme évoque la possibilité d'interaction entre des douleurs d'origine topographique distincte. Lorsque deux stimulations nociceptives sont appliquées dans des régions différentes, la plus faible est inhibée et est ainsi masquée par la plus forte.

4. Pourquoi traiter la douleur : physiopathologie, conséquences et idée reçues

Pourquoi traiter la douleur ?

Le premier argument que nous pouvons avancer est indiscutablement le bien-être animal.

Ensuite, au delà de ce précepte éthique, les conséquences cliniques de la douleur permettent de l'envisager comme un processus pathologique et justifient l'intérêt de la traiter.

a. Pathophysiologie de la douleur (149, 61) :

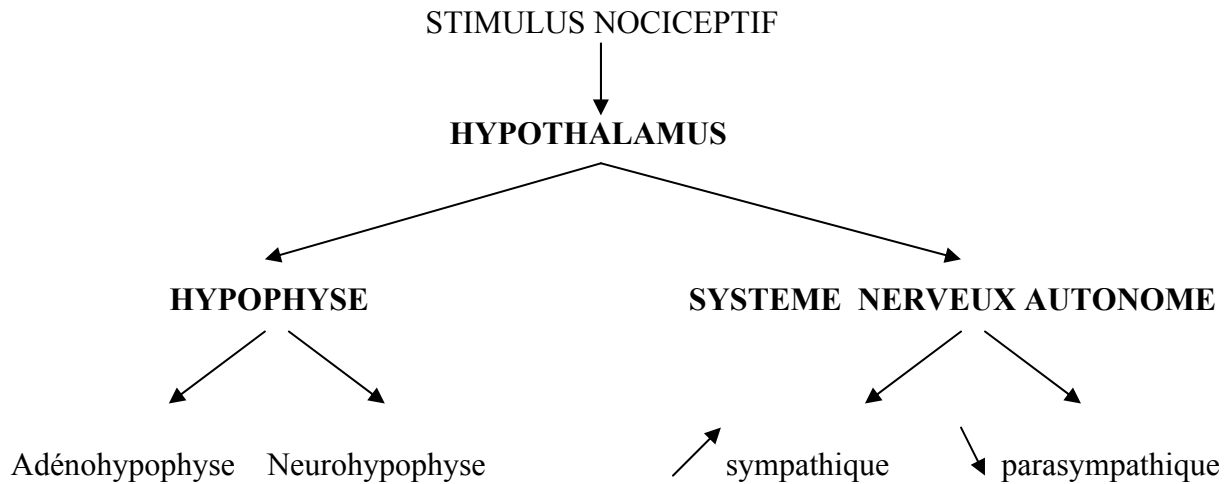
Présentation des réflexes suprasegmentaires.

La pathophysiologie de la douleur repose sur les réflexes suprasegmentaires produits par la stimulation nociceptive sur les centres médullaires de la circulation et de la respiration ainsi que sur l'hypothalamus et les structures limbiques.

Le schéma ci-dessous en présente les mécanismes.

Illustration n°2 :

REFLEXES SUPRASEGMENTAIRES ISSUS DE LA STIMULATION NOCICEPTIVE



D'après C. Jacques, 2001 (61).

Présentons plus en détail ces modifications physiologiques et leurs conséquences cliniques.

Modifications du système nerveux autonome.

La stimulation orthosympathique et la dépression parasympathique sont un des effets de la stimulation nociceptive sur la portion nerveuse de l'hypothalamus.

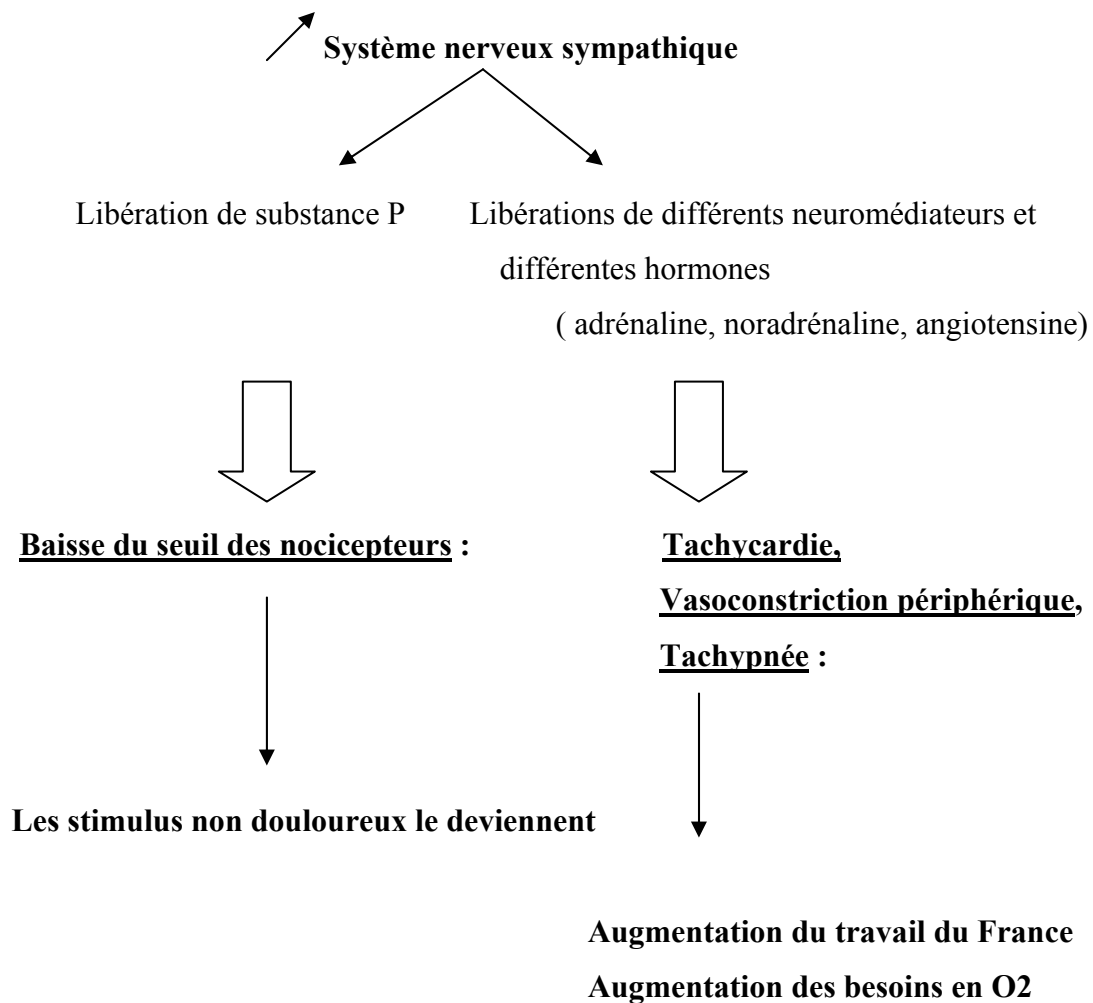
La stimulation du système sympathique entraîne une libération accrue de différents médiateurs, dont l'adrénaline, la noradrénaline et l'angiotensine. Cela se répercute sur leurs différents sites d'action, dont les plus notables sont :

- le myocarde : tachycardie
- les vaisseaux : vasoconstriction et réduction de la perfusion tissulaire

La douleur entraîne donc une diminution de la perfusion tissulaire pouvant conduire à une acidose lactique et à la libération de médiateurs de l'inflammation. Ces derniers, comme nous l'avons vu précédemment entretiennent la sensation douloureuse en abaissant le seuil des nocicepteurs locaux. De surcroît, les fibres du système sympathique augmentent la libération de neurotransmetteurs de la « soupe sensibilisante » renforçant la sensation algique.

Illustration n°3 :

CONSEQUENCES DE LA DOULEUR LIEES A L'ACTIVATION DU SYSTEME SYMPATHIQUE



En ce qui concerne le système parasympathique, son inhibition provoque une baisse de la motricité gastro-intestinale, pouvant mener à l'ileus. D'autre part cette inhibition contribue à la tachycardie. En effet, dans des conditions physiologiques le rythme cardiaque résulte d'un

équilibre entre les systèmes nerveux sympathique (tachycardisant) et parasympathique (bradycardisant).

Action de la douleur sur le système neuroendocrinien de l'hypophyse.

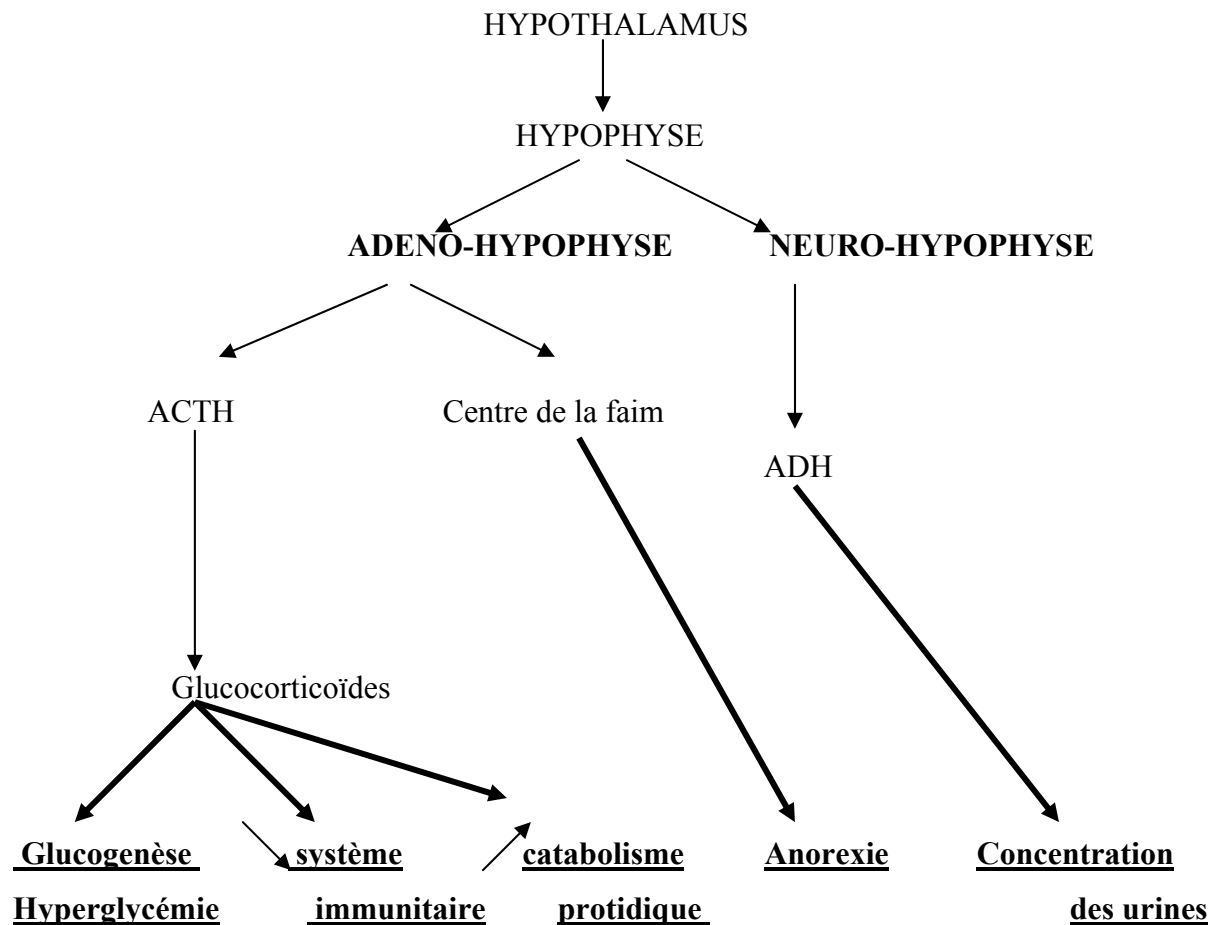
Les médiateurs libérés par l'hypothalamus agissent directement sur l'hypophyse. La stimulation de l'adénohypophyse entraîne une libération accrue d'ACTH (hormone corticotrope). La concentration plasmatique de cortisol augmente et on aboutit à une hyperglycémie, une altération du système immunitaire ainsi qu'une augmentation du catabolisme protidique.

Toujours au niveau de l'adénohypophyse, on note une dépression des centres de la faim qui peut aboutir à l'anorexie.

Au niveau de la neurohypophyse, on constate une libération accrue d'ADH (hormone anti-diurétique). Ceci se traduit au niveau clinique par une diminution de la diurèse (effet renforcé par l'augmentation de l'angiotensine circulante suite à l'activation du système orthosympathique).

Illustration n°4 :

CONSEQUENCES DE LA DOULEUR LIEES A L'ACTIVATION DE L'HYPOTHALAMUS



Stimulation des centres médullaires de la ventilation.

La stimulation des centres médullaires de la ventilation entraîne une augmentation de la fréquence respiratoire, cependant on observe fréquemment une diminution de l'amplitude respiratoire. Celle-ci serait due à la limitation générale de tout mouvement afin d'éviter la stimulation des zones douloureuses.

Douleur et stress.

La douleur entraîne un stress pour l'organisme et se traduit par une augmentation des sécrétions de cortisol, d'ACTH, de glucagon, d'ADH, d'hormone de croissance...et une diminution d'insuline et de testostérone. Ces modifications hormonales entraînent une hyperglycémie, une augmentation des acides gras circulants et de la lactatémie. L'organisme atteint un état catabolique avec une balance protéique négative.

Douleur, peur et anxiété.

La peur et l'anxiété sont des réponses comportementales complexes qui font partie intégrante de l'expérience douloureuse. Ces réponses comportementales s'accompagnent d'un renforcement de la réponse hypothalamique via une stimulation corticale et d'une augmentation de la viscosité sanguine, de la fibrinolyse et de l'agrégation plaquettaire (149).

b. Récapitulation des conséquences cliniques de la douleur

Conséquences cardiovasculaires : Le travail du myocarde est intensifié par la tachycardie et la vasoconstriction augmentant la post-charge. Ces modifications peuvent aboutir à une hypoxie myocardique. Le patient est alors sujet à des arythmies cardiaques, voire à une défaillance du muscle cardiaque.

De plus, les vasoconstrictions périphériques favorisent l'hypertension artérielle systémique (tout en réduisant la perfusion tissulaire) et augmentent par conséquent les risques hémorragiques, notamment post-opératoires.

Conséquences respiratoires : La douleur engendre une tachypnée souvent accompagnée d'une restriction de l'amplitude respiratoire. Le volume courant est généralement diminué. Ces altérations peuvent être à l'origine d'un défaut d'hématose et donc d'une hypoxémie

La limitation des mouvements corporels peut aussi se traduire par une réticence à tousser et donc entraîner une rétention des sécrétions. Ce phénomène, s'il se prolonge favorise la survenue d'une pneumopathie.

Conséquences infectieuses : A la suite du phénomène douloureux, l'augmentation du cortisol circulant, accentué par le stress est à l'origine d'une dépression du système immunitaire. Cette immunodépression favorise les risques infectieux, notamment post-opératoires. Ce phénomène est renforcé par l'hypoxémie et l'anorexie.

Conséquences gastro-intestinales : L'inhibition du système parasympathique est à l'origine d'ileus et la sécrétion accrue de glucocorticoïdes favorise les risques d'ulcérations digestives. De surcroît, la dépression des centres de la faim et de la satiété est à l'origine d'anorexie. Or, la superposition d'un ileus et d'une anorexie favorise l'apparition de coliques, dont l'issue est parfois dramatique chez le cheval.

Conséquences métaboliques : L'augmentation du catabolisme protéique associé au dysfonctionnement gastro-intestinal et à l'anorexie peuvent retarder la guérison ou la cicatrisation du patient. Ce retard est accru par l'hypoxie tissulaire et l'acidose métabolique.

Chez l'homme des études montrent que la récupération est significativement meilleure pour les patients ayant bénéficié d'une analgésie périopératoire plus intense.

c. Apports de la physiopathologie contre les idées reçues en médecine vétérinaire
(61, 147)

La connaissance de la physiopathologie de la douleur permet désormais de reconnaître l'invalidité de la plupart des idées reçues énoncées dans le mode du cheval et en médecine vétérinaire à l'encontre de l'analgésie.

Chez le cheval, les arguments les plus fréquemment rencontrés sont :

1.: Supprimer la douleur d'une région conduirait l'animal à cesser de la ménager et donc d'aggraver les lésions à l'origine de la douleur (exemple d'une fracture de la 3^{ème} phalange). La douleur devrait donc être conservée en vertu de son rôle protecteur.

Il est certain qu'il ne faut pas supprimer toute sensation du territoire atteint, mais il faut cependant savoir diminuer la douleur afin de relaxer l'animal, sans que celui-ci ne se blesse davantage.

2. Les effets indésirables des analgésiques dissuadent certains vétérinaires de les utiliser. N'oublions pas que ceux-ci ne sont pas systématiques ni forcément sévères, sont prévisibles et dose-dépendants et peuvent être parfois facilement gérés.

3. L'analgésie peut masquer une dégradation de l'animal. Cela est vrai pour certains analgésiques puissants et de longue durée dans certains cas (coliques sévères, ou possibilité de processus infectieux). Dans ces conditions, le praticien possède à sa disposition des analgésiques de courte durée afin de pouvoir réévaluer le patient fréquemment.

4. L'analgésie est chère et n'est pas économiquement valable.

La plupart du temps, cette affirmation est fausse car certains analgésiques sont bon marché (phénylbutazone ou morphine par exemple). De plus, comme chez les carnivores domestiques, une relation affective avec l'animal peut motiver le client pour dépenser plus, pourvu que la douleur de son animal soit soulagée.

De plus, d'un point de vue économique, on sait que la douleur retarde la guérison de l'animal, voire aboutit à sa mort. (147)

5. L'analgésie est dépistée au contrôle anti-dopage.

Cette affirmation est réductrice : des médecines complémentaires, telle l'acupuncture, possèdent une efficacité analgésique démontrée et ne sont pas considérées dopantes. De plus, certains produits allopathiques disparaissent rapidement de l'organisme.

5. L'évaluation de la douleur

S'il est reconnu aujourd'hui qu'il est nécessaire de lutter contre la douleur, le clinicien reste confronté à une difficulté : reconnaître et évaluer la douleur.

La plupart des études s'accordent sur le fait qu'évaluer la douleur animale repose sur l'observation de modifications comportementales et physiologiques.

De nombreuses études abordent le sujet de la reconnaissance de la douleur sous une approche expérimentale ou clinique.

L'expression de la douleur étant éminemment variable selon les espèces, une étude menée sur une espèce ne peut être transposable à une autre. Chez le cheval, les publications consacrées à l'évaluation de la douleur sont rares.

Une enquête épidémiologique menée en 2002 auprès de praticiens équins et mixtes en Angleterre met en évidence une grande disparité dans l'estimation de la douleur en fonction des conditions cliniques (119). Cette étude reposa sur l'envoi de questionnaires portant sur l'appréciation de la sévérité de la douleur dans certaines conditions cliniques, l'administration et le choix des analgésiques... Un quart des 260 questionnaires furent remplis.

Ainsi, les gradations de douleur dans le cas des coliques spasmodiques, des tendinites aiguës ou des abcès de pied ont été également partagées entre « douleur légère » et « douleur sévère ». Une telle différence d'estimation de la douleur entre les 93 questionnaires analysés suggère que le comportement algique du cheval reste mal reconnu ou apprécié.

Il ressort cependant de cette enquête que dans leur grande majorité, les praticiens britanniques désignent le comportement du cheval et sa fréquence cardiaque comme critères majeurs d'évaluation de la douleur.

a. L'importance de l'anamnèse pour la reconnaissance de la douleur

Idéalement, les signes de comportement algique, pour être considérés comme tels, doivent être facilement reconnaissables et doivent être présents, augmentés ou plus fréquents en association avec la douleur.

Leur interprétation reste cependant souvent subjective : il est difficile, par exemple pour un cheval hospitalisé, de savoir si le changement de comportement est dû à de la douleur ou à l'environnement qui ne lui est pas familier.

Si les vétérinaires travaillant au contact des chevaux ont généralement une bonne connaissance de l'éthogramme équin, il n'en reste pas moins que l'expression de la douleur est particulière à l'individu. C'est la raison pour laquelle le propriétaire est souvent le plus à même de repérer des modifications comportementales chez son cheval. En témoigne une étude lors de laquelle un groupe de vétérinaires et un groupe de soigneurs devaient attribuer des scores de douleur à des chevaux ayant subi une arthroscopie et à des chevaux témoins. Seuls les soigneurs accordèrent une différence significative entre les chevaux opérés et les chevaux témoins (120).

Le praticien ne doit donc pas négliger la description des changements dans le comportement observés par le propriétaire.

b. L'examen à distance

Apparence et attitudes

Le cheval est sans doute l'un des animaux qui traduit le mieux la douleur sur son faciès. Son expression faciale lors de douleur se manifeste généralement par un regard fixe, des paupières mi-close ou à l'inverse des yeux grands ouverts en mydriase, les oreilles vers l'arrière, les naseaux dilatés (37).

La douleur intense peut même entraîner des grimaces faciales, rire sardonique ou faciès tendu lors de coliques (11).

Le flehmen peut traduire une douleur d'origine digestive. Les bâillements répétés et les grincements de dents sont souvent révélateurs de douleurs gastriques (117).

Lors de douleurs dans la région de la tête, le cheval va secouer la tête, s'ébrouer et s'agiter. Les douleurs dans la bouche entraînent une difficulté à mastiquer, une hypersalivation, parfois des mâchonnements continuels.

Les douleurs dans les membres, outre la boiterie, provoquent parfois des modifications de posture des membres à l'arrêt (exemple du cheval fourbu qui reporte tout son poids sur les postérieurs ou du cheval souffrant d'une maladie naviculaire qui pointe le membre atteint vers l'avant). Une amyotrophie du membre atteint révèle l'ancienneté d'une douleur ostéo-articulaire.

Les douleurs du dos peuvent se manifester par des mouvements de la queue, des grincements de dents, des balancements de la tête lors du pansage ou lorsque le cheval est sellé et de la rétivité au travail.

Remuer la queue, hormis toute cause banale comme les mouches, est un signe de douleur, parfois sévère.

Dans un cadre plus précis, Price et collaborateurs ont mené une étude préliminaire à l'établissement d'une échelle de douleur post-opératoire (arthroscopie) basée sur des critères comportementaux (120). Cette étude confirme la présence d'attitudes « anormales » prédéfinies par les auteurs à savoir :

- changements de report de poids
- tremblements
- léchage excessif d'objets, frottements du bout du nez contre un support...

Agitation ou prostration

Le cheval peut arrêter de manger, voire de boire. Il devient difficile de communiquer avec lui : soit il est agité et bouscule tout ce qui se trouve sur son chemin, soit il est prostré, la tête basse et l'œil terne et vague. L'intérêt porté aux stimuli extérieurs diminue jusqu'aux cas extrêmes où l'animal fait abstraction totale de son environnement.

Les chevaux ayant une souffrance abdominale peuvent être agités, se frapper le ventre avec les membres, piétiner, gratter, se regarder les flancs, se rouler fréquemment, mimer des mictions infructueuses, voire s'automutiler l'abdomen...

Parmi les signes d'inconfort, nous pouvons citer le grattage du sol, ou un cheval qui remue à répétition son eau ou sa litière sans les consommer, des tremblements musculaires...

On peut également observer une alternance de phases d'agitation et de prostration.

Lors de douleur chronique, on observe plutôt des chevaux prostrés et amaigris.

Suite à une arthroscopie sans débridement étendu ni curettage, donc peu agressive et n'entraînant ainsi qu'une douleur modérée, les chevaux marchent moins dans leur box mais manifestent une agitation en restant très peu de temps en décubitus sternal avant de se relever (120).

Signes végétatifs

Une douleur importante peut entraîner, en plus des signes comportementaux, des signes végétatifs reconnaissables à distance : tachypnée, sudation importante et parfois une contraction de l'abdomen.

Interactions avec l'homme et l'environnement.

Comme nous venons de le voir, le comportement interactif du cheval vis à vis de son environnement est modifié. Face à l'être humain, le cheval peut alors se manifester de différentes manières : soit il tente de lui échapper, voire de l'agresser, soit il l'ignore totalement.

La manipulation d'une zone peut révéler ou exacerber une douleur (par exemple, la percussion du thorax lors de pleuropneumonie).

J Price et ses collaborateurs dans leur étude sur les comportements révélateurs de douleur post-chirurgicale observèrent une tendance à la réduction du temps passé à la porte du box par les chevaux opérés ainsi qu'une baisse du comportement exploratoire dans le box (120). Ceci dénote une baisse de l'intérêt porté à leur environnement.

L'appétit et la soif

Lors de douleur, on observe une baisse notable de l'absorption de nourriture et d'eau. Ce comportement peut passer inaperçu car certains chevaux remuent leur litière et leur eau sans les consommer.

Lors de l'étude préliminaire à l'établissement d'une échelle de douleur post-opératoire (arthroscopie), les chevaux opérés passaient effectivement moins de temps à manger que les chevaux témoins (120).

Chez le poulain, la baisse d'appétit peut être le seul signe de douleur.

c. Facteurs de variation à prendre en compte lors de l'examen à distance du cheval

La race et l'individu

Il est reconnu empiriquement que les poneys shetlands, les races lourdes et les races rustiques expriment peu la douleur à l'opposé des chevaux « près du sang » comme le pur-sang anglais....

L'effet des facteurs génétiques dans le comportement douloureux a été minutieusement étudié chez la souris (100) : 11 lignées génétiques furent soumises à 12 stimuli nociceptifs différents. Il ressort de cette étude que la réponse aux différents stimuli dépend de la lignée génétique.

Cette étude explique donc les comportements douloureux variables selon les races, mais également selon l'individu. Il ne faut effectivement pas négliger la composante

individuelle de la douleur, démontrée en médecine humaine par la différence de consommation d'analgésiques auto-administrés par des patients ayant subi les mêmes opérations.

La lésion à l'origine de la douleur

Nous pouvons considérer qu'il y a autant de douleur différentes que de lésions.

En ce qui concerne l'évaluation de la souffrance à l'aide de critères comportementaux, il faut tenir compte de l'origine de la douleur, l'animal n'exprimant pas de la même manière un problème locomoteur et un problème digestif...

L'environnement

Les chevaux sont des animaux très sensibles au changement d'environnement qui constitue pour eux un stress plus ou moins marqué. Ainsi, le comportement algique pourra être modifié par ce facteur.

Les médicaments

Lorsqu'un cas est référé, il est important de se renseigner sur les produits préalablement administrés car certains d'entre eux peuvent altérer le comportement.

Les sédatifs et les tranquillisants (alpha-2 agonistes, acépromazine) entraînent une ataxie, un port de tête bas avec la lèvre inférieure tombante, ainsi qu'une sudation.

Les opioïdes provoquent une sédation ou au contraire une excitation.

L'anesthésie (132).

LM Seibert, V Parthasarathy, CM Trim et SL Crowell-Davis ont mis en évidence une modification du comportement du cheval suite à une anesthésie seule : différence du port des oreilles, soulagement des postérieurs... Ce comportement revient à la normale (définie en période pré-anesthésique) au bout de 24 heures après le réveil.

Ces différents facteurs de variation du comportement douloureux, notamment l'individu et l'environnement, rendent hasardeuse l'estimation de la souffrance par la seule observation.

Cette dernière doit être complétée de paramètres cliniques plus objectifs.

d. L'examen rapproché (148)

La douleur s'accompagne de modifications physiologiques et biologiques (cf paragraphe précédent sur la physiologie de la douleur). Ces modifications sont utilisées pour tenter d'identifier et d'évaluer objectivement la douleur.

La fréquence cardiaque

Rappelons l'étude épidémiologique britannique qui souligne que, pour les praticiens, les deux critères majeurs d'évaluation de la douleur sont le comportement et la fréquence cardiaque (119).

Cette dernière n'a cependant pas prouvé son objectivité comme marqueur de la douleur chez le chien. Chez le cheval, de nombreuses études testant l'efficacité analgésique de certains produits se basent sur leur capacité à abaisser la fréquence cardiaque, mais aucune n'a effectué de corrélation entre l'apparition des comportements douloureux et les modifications des paramètres physiologiques. De plus, de nombreux analgésiques utilisés chez le cheval possèdent des effets bradycardisants pharmacologiquement identifiés.

Une étude sur l'arthroscopie avec ou sans analgésie n'a pas révélé de différence significative de fréquence cardiaque entre les chevaux des deux protocoles (122). De même, entre des chevaux ayant subi une arthroscopie et un groupe témoin, aucune différence significative de fréquence respiratoire et cardiaque ne fut notée (120).

Cependant, chez les chevaux à l'exercice, il a été prouvé qu'une fréquence cardiaque plus augmentée qu'à la normale est corrélée à la présence d'une atteinte ostéo-articulaire (18).

Mais la fréquence cardiaque peut être modifiée par d'autres facteurs que la douleur, tels :

- le stress et la peur (tachycardie)
- certaines médications comme les alpha-deux agonistes qui induisent une bradycardie. Ainsi, on ne peut conclure sur l'origine de la diminution de fréquence cardiaque : soulagement effectif de la douleur ou seulement effet bradycardisant...

Notons au passage que d'autres produits utilisés à des fins analgésiques, tels la flunixin (anti-inflammatoire non stéroïdien) et le butorphanol (opioïde) n'entraînent pas de bradycardie. Il est donc plus sûr de conclure à une diminution de la douleur lorsqu'on constate une diminution de la fréquence cardiaque suite à leur administration.

- L'endotoxémie et l'état de choc ont une influence sur la fréquence cardiaque

Il ressort de ces différentes études que l'élévation de la fréquence cardiaque peut-être un indicateur de douleur, mais qu'elle peut être influencée par de nombreux autres facteurs et qu'une douleur peut exister sans modification de celle-ci (facteur individuel).

La fréquence cardiaque n'est interprétable qu'en corrélation avec d'autres indicateurs du phénomène douloureux.

Dosage de beta-endorphines

Les beta-endorphines sont des molécules endogènes ayant des propriétés analgésiques et anxiolytiques libérées par l'hypothalamus lors de douleur ou de stress intense. Le dosage de beta-endorphines, n'est pas utilisable comme indicateur de la douleur, car les variations individuelles sont importantes et leur augmentation peut en outre être due à l'exercice, à un stress ou un état de choc, surtout lorsque ce dernier est associé à une endotoxémie. Il semblerait également qu'il n'y aurait pas de modifications des beta-endorphines en cas de douleurs chroniques. De plus, il n'y a actuellement pas de mesure rapide de ces molécules (148).

Catécholamines et corticostéroïdes

Les catécholamines et les corticostéroïdes ne sont pas de bons marqueurs de la douleur aiguë car ils sont également augmentés lors de stress. Ils seraient plutôt diminués lors de douleur chronique (148).

Thermographie

Le principe de la thermographie est de détecter les sites inflammatoires grâce à leur augmentation de température et les sites de remaniements chroniques par leur baisse de température. Ce procédé a démontré son utilité pour la localisation de douleurs locomotrices (membres ou dos) (71).

Electroencéphalographie (148)

L'électroencéphalographie n'a pour l'instant été utilisée qu'afin de démontrer le pouvoir analgésique de la détomidine et de la kétamine lors de chirurgie sous anesthésie générale.

e. Autres méthodes

Stimulation de la zone douloureuse

Appliquer une pression quantifiable sur une région potentiellement douloureuse permet de déterminer le seuil de la douleur. Ce principe a été appliqué pour mesurer objectivement la douleur de chevaux fourbus (112). La réponse à la pression est donc une méthode d'évaluation objective (lorsque le site douloureux est suffisamment superficiel pour être accessible). Cette méthode mériterait donc d'être standardisée pour être utilisée par les praticiens.

Réponse aux analgésiques

La réponse aux analgésiques est le critère le plus fréquemment utilisé pour l'évaluation de la douleur locomotrice (anesthésies locales) ou lors de coliques.

Cependant, il est parfois difficile de juger si le comportement typique dû aux coliques cesse par disparition des douleurs ou par l'effet des médications (dépression du système nerveux central avec les alpha-deux agonistes, par exemple).

Cette méthode d'évaluation de la douleur n'est cependant valable que si l'on a reconnu avec certitude la présence de la souffrance, ce qui signifie qu'elle dépend d'une autre méthode d'évaluation !

Analyse du déplacement et force de réaction au sol

Ces deux méthodes expérimentales servant exclusivement pour les douleurs locomotrices, nous ne les présenterons que succinctement.

La première consiste en des analyses informatiques du déplacement du cheval (96).

La seconde repose sur le principe qu'un membre douloureux appliquera moins de force au sol que les autres membres. Cette technique permet de détecter les boiteries les plus subtiles. L'équipement le plus prometteur, car le plus simple, est un système de mesure de pression « in-shoe » (66).

L'évaluation de la douleur n'est pas un exercice aisé pour le praticien. Toute modification du comportement, observée ou décrite par le propriétaire doit alerter. La mesure de la fréquence cardiaque est un complément utile, mais qu'il faut considérer avec prudence (de nombreux facteurs autres que la douleur peuvent la modifier).

L'appréciation du comportement, bien que subjective et nécessitant une certaine expérience, est actuellement le meilleur indicateur de douleur. Cependant, certaines méthodes expérimentales sont prometteuses pour la pratique de terrain (telle, par exemple, l'application de pression quantifiée sur une région potentiellement douloureuse)

6. Quantification de la douleur

a. Présentation des échelles de douleur

L'évaluation de la douleur étant un exercice hautement subjectif, sa quantification n'est pas aisée. Les scores et les échelles de douleur ont pour objectif d'homogénéiser et de standardiser l'évaluation de la douleur afin d'améliorer sa prise en charge.

Les échelles de douleur décrites chez l'animal dérivent de la médecine humaine. Pour cette dernière, deux méthodes existent : l'auto-évaluation et l'hétéro-évaluation. L'auto-évaluation est utilisée chez les patients adultes et l'hétéro-évaluation est utilisée en néonatalogie.

Les échelles les plus adaptables à la médecine vétérinaire sont donc celles de la néonatalogie humaine. En effet, dans ces deux domaines, la quantification douloureuse nécessite un observateur.

Différents types de procédés existent (59, 61, 148) :

- L'échelle visuelle analogique : c'est un barème visuel représenté par un trait de 10 cm aux deux extrémités duquel sont notées « pas de douleur » et « douleur extrême ». La douleur estimée est représentée par un point sur cette ligne. En médecine humaine, cette méthode a tendance à sous estimer la douleur chez les nouveaux-nés.
- L'échelle descriptive simple : c'est un barème numérique reliant différents comportements à différents scores. Ce système est encore très subjectif et possède aussi l'inconvénient de manquer de sensibilité (la différence de douleur entre un score 3 et 4 peut-être éloignée de celle entre un score 5 et 6).
- L' échelle de cotation numérique : l'observateur attribue directement une note à la douleur, les deux extrêmes étant préalablement définis.
- L'échelle de cotation numérique multidimensionnelle ou échelle de cotation variable additionnant plusieurs scores définis par plusieurs paramètres : comportement, fréquence cardiaque.... Bien que moins subjectif que les autres, ce système souffre encore du manque de sensibilité.

b. Hétéro-évaluation de la douleur en néonatalogie humaine.

Chez l'enfant de moins de 3 ans, 5 échelles sont recommandées par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé : la « Neofacial coding system » abrégée (reposant sur l'observation du visage de l'enfant), l'échelle Amiel-tison et la CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) (échelles descriptives simples), l'échelle visuelle analogique et l' échelle de cotation numérique multidimensionnelle.

c. Echelles de douleur chez le cheval

Les échelles de douleur vétérinaires dérivent essentiellement de la médecine humaine, notamment de la néonatalogie.

L'échelle descriptive simple

Chez le cheval, ce système de score est très utilisé pour grader les boiteries.

Illustration n°5 :

ECHELLE DE QUANTIFICATION DES BOITERIES

Degré 1/5	Boiterie difficile à observer, inconstante selon les circonstances (cercle, dureté du sol, relief...)
2/5	Boiterie difficile à observer mais constante. Devient significative selon les circonstances (cercle, dureté du sol, relief...)
3/5	Boiterie constante quelles que soient les circonstances
4/5	Boiterie évidente avec balancement de l'encolure, fautes d'allure, allures raccourcies
5/5	Suppression d'appui au repos et difficultés à se déplacer

D'après Starshak, 1987 (140)

Pour d'autres douleurs que celles observées lors de boiterie, les échelles descriptives simples sont rarement utilisées et aucune n'a été validée.

L'échelle visuelle analogique et l'échelle de cotation numérique

Lors du meeting de l' "association of veterinary anaesthetists" en septembre 2002 fut présentée une des études préliminaires à la création d'un système d'évaluation de la douleur post-opératoire chez le cheval (120). Celle-ci comparait une échelle visuelle analogique et une échelle à cotation numérique suite à une arthroscopie. Seule l'échelle visuelle analogique permit de différencier le groupe témoin du groupe ayant été opéré. Il semblerait donc qu'elle soit plus adaptée à l'évaluation de la douleur post-opératoire que l'échelle à cotation numérique. Notons cependant que le groupe témoin n'ayant pas subi d'anesthésie générale, la part de modification comportementale due à celle-ci n'a pas été prise en compte dans cette étude.

L'échelle à cotation numérique multidimensionnelle (61)

Nous proposons comme exemple l'échelle de douleur établie par Caroline Jacques en 2001 à partir d'un modèle expérimental de douleur (illustration n°6). Ce dernier consiste en l'injection d'amphotéricine B dans l'articulation tarso-crurale (induction d'une inflammation

dans l'articulation). Cette étude inclut des groupes témoins et s'affranchit de l'effet de la tranquillisation, de l'analgésie péridurale et du cathéter péridural.

Les paramètres pris en compte dans cette études ont tous démontrés de bonnes répétabilité, sensibilité et spécificité. Cependant, il ne faut pas oublier que cette échelle a été validée dans le cadre d'une inflammation articulaire. De plus, comme pour de nombreuses études, le biais principal est constitué par la faible quantité de chevaux suivis (9 chevaux « contrôle négatif » et 9 chevaux « contrôle positif »).

Illustration n° 6.a

ECHELLE DE COTATION NUMERIQUE MULTIDIMENSIONNELLE D'EVALUATION DE LA DOULEUR CHEZ LE CHEVAL

INDICATEURS PHYSIOLOGIQUES	DESCRIPTION	SCORE
Fréquence cardiaque	Normale par rapport à l'examen initial (augmentation < 10%).	0
	11 à 30% d'augmentation.	1
	31 à 50% d'augmentation.	2
	Plus de 50% d'augmentation.	3
Fréquence respiratoire	Normale par rapport à l'examen initial (augmentation < 10%).	0
	11 à 30% d'augmentation.	1
	31 à 50% d'augmentation.	2
	Plus de 50% d'augmentation.	3
Bruits digestifs*	Motilité normale.	0
	Diminution de motilité.	1
	Absence de motilité.	2
	Hypermotilité.	3

REACTION FACE AUX SOINS	DESCRIPTION	SCORE
Comportement interactif	Réaction normale, attentif à l'arrivée du soignant.	0
	Réaction brusque, réponse exagérée aux bruits et appels.	1
	Réaction excessive aux bruits et appels, voire agressive.	2
	Stupeur, prostration, ne réagit pas à l'arrivée du soignant.	3
Réponse à la manipulation/ palpation de la zone douloureuse	Aucune réaction à la palpation.	0
	Peu de réaction à la palpation.	1
	Résiste à la palpation.	2
	Réaction violente à la palpation.	3

COMPORTEMENT	DESCRIPTION	SCORE
Apparence	Calme et alerte, mouvements occasionnels de la tête	0
	Agité, oreilles dressées, mouvements fréquents de la tête	1
	Excité, mouvements continuels, grimaces faciales, mydriase	2
	Prostration, regard fixe.	3
Sudation	Absence de sudation.	0
	Humide, moite au toucher.	1
	Mouillé au toucher.	2
	Sudation excessive (gouttes tombent sur le sol).	3

Illustration 6.b

Coups de pieds à l'abdomen	Calme, pas de coups de pieds.	0
	Coups de pieds occasionnels (1-2 fois / 5 min.).	1
	Coups de pieds fréquents (3-4 fois / 5 min.).	2
	Violent, coups de pieds très fréquents (> 5 fois / 5 min.), tente de se coucher, de se rouler.	3
Piaffer, piétiner	Calme, ne piétine pas.	0
	Piétine occasionnellement (1-2 épisodes par 5 min.).	1
	Piétine fréquemment (3-4 épisodes par 5 min.).	2
	Piétine très fréquemment (> 5 épisodes par 5 min.).	3
Posture, confort	Calme, d'aplomb ou marche normalement.	0
	Report d'appui occasionnel, tremblements musculaires légers.	1
	Suppression d'appui.	2
	Tente de se soulager en adoptant une position antalgique (campé, tente d'uriner), prostré, tremblements musculaires.	3
Mouvements de la tête	Pas d'inconfort, la tête reste droite la plupart du temps.	0
	Mouvements intermittents de la tête latéralement ou verticalement, auto-auscultation abdominale occasionnelle (1-2 fois / 5 min.), Flehmen (1-2 fois / 5 min.).	1
	Mouvements intermittents et rapides de la tête latéralement ou verticalement, auto-auscultation fréquente (3-4 fois / 5 min.), Flehmen (3-4 fois / 5 min.).	2
	Secoue la tête continuellement latéralement ou verticalement, se regarde les flancs (> 5 fois / 5 min.), Flehmen (> 5 fois / 5 min.), faciès tendu.	3
Appétit	Mange du foin ou du mash volontiers.	0
	Hésite à manger du foin ou du mash.	1
	Montre un peu d'intérêt pour le foin ou le mash, mange très peu ou en prend mais ne le mastique et ne l'avale pas.	2
	Ne montre aucun intérêt pour le foin ou le mash, ne mange pas.	3

D'après C. Jacques, 2001 (61)

Elaboration d'une échelle de douleur reposant sur des critères comportementaux

Les études préliminaires à l'élaboration de cette échelle de douleur ont été citées dans les paragraphes précédents. Ces études ont consisté en la comparaison de l'échelle visuelle analogique et de l'échelle à cotation numérique et en la reconnaissance de comportements douloureux, toutes deux suite à une arthroscopie.

Avant de pouvoir tester une échelle de douleur post-opératoire, les auteurs estiment devoir faire d'autres études préliminaires afin de déterminer l'influence des agents préanesthésiques et anesthésiques, du type de chirurgie et de l'intensité de la douleur post-opératoire.

La deuxième étude préliminaire réalisée au sujet des comportements révélant la douleur repose sur une technique de films. Cette technique est impraticable pour le praticien mais pourra optimiser l'évaluation des analgésiques dans le cadre de la recherche.

d. Les limites des échelles : l'observateur (59)

Une étude sur la récupération à long terme après la pose d'une prothèse de hanche chez le chien compara l'évaluation de boiterie par des observateurs et un système de mesure des pressions au sol (9). Outre que le système de mesure s'est avéré beaucoup plus sensible que l'homme, il est également beaucoup moins sujet à l'effet placebo. En effet, les scores de douleur donnés par les observateurs s'amélioraient chaque mois alors que les forces de pression au sol ne se sont améliorées que 3 mois après la chirurgie !

En ce qui concerne la sensibilité, même si l'homme est capable d'utiliser des échelles de 100 points, la plupart des auto-évaluation ne rapportent que 11 à 21 niveaux de douleur.

En ce qui concerne les boiteries de hanche chez le chien, les observateurs ne peuvent déceler une différence de boiterie que si la variation de pression au sol est de plus de 15%, ce qui suggère que 6 grades de boiteries au plus peuvent être détectés) (10).

Il a également été démontré que, sur une échelle visuelle analogique de 100 mm, il faut 18 mm au médecin pour qu'il reconnaisse une « légère » aggravation ou amélioration de la douleur.

Il semble désormais acquis qu'il est nécessaire de traiter la douleur chez l'animal, non seulement en vertu de considérations éthiques, mais également en raison de ses effets délétères sur l'organisme et du retard de guérison qu'elle entraîne.

Cependant, le phénomène douloureux est encore mal connu. Sa physiologie complexe est incomplètement élucidée chez l'animal comme chez l'homme. D'autre part, son expression est très variable : sa reconnaissance et sa quantification restent grandement soumises à la subjectivité du praticien. Le regroupement d'un maximum d'observations, comportementales et physiologiques est nécessaire pour obtenir une information fiable sur la douleur. Afin d'aider le praticien dans cette démarche, quelques échelles de douleur sont disponibles chez le cheval.

II. OUTILS DU PRATICIEN FACE A LA DOULEUR

A. OUTILS PHARMACOLOGIQUES

1. Présentation

Les principaux outils pharmacologiques utilisés pour lutter contre la douleur chez le cheval sont les anti-inflammatoires non-stéroïdiens, les agonistes des récepteurs adrénergiques alpha-2, les opioïdes et les anesthésiques locaux. Dans des circonstances particulières, d'autres moyens peuvent être utilisés, tels les anti-inflammatoires stéroïdiens, la kétamine, le dioxyde de carbone hyperbare...

2. Les anti- inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

a. Définition et historique (153)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens constituent une classe pharmaceutique utilisée depuis longtemps, mais étant encore au centre de nombreuses études visant à améliorer leur efficacité et leur innocuité.

L'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens remonte à l'antiquité avec l'usage empirique de l'écorce de saule contenant de l'acide salicylique. C'est en 1844 que Cahours, chimiste au Muséum d'Histoire naturelle, élucida la formule de l'acide salicylique, qui fut ensuite synthétisée par Kolbe en 1859. Son action analgésique est reconnue mais on lui reproche son goût désagréable et son action irritante sur l'estomac. C'est d'ailleurs ce qui, d'après la légende, poussa le chimiste allemand Felix Hoffmann à utiliser en 1897 l'acide acétylsalicylique pour soulager les rhumatismes de son père qui ne supportait plus le salicylate de sodium. L'aspirine était née !

Les AINS partagent tous des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques, anti-pyrétiques, anti-endotoxiniques et anti-thrombotiques. Avant de détailler leur mode d'action et leurs effets, nous présenterons d'abord les AINS utilisés chez le cheval.

b. Les différentes molécules disposant d'une AMM pour l'espèce équine (45)

Les AINS sont largement employés en pratique équine, principalement lors de douleurs musculosquelettiques ou abdominales et en tant qu'analgésiques péri-opératoires. Dix molécules sont disponibles chez le cheval sous un large éventail de présentations: 19 médicaments possèdent un AMM équin. Ceci est illustré par le tableau ci-dessous (illustration n°6).

Certaines présentations sont destinées à la voie orale, permettant une administration aisée mais une biodisponibilité assez variable pour la phénylbutazone et le méloxicam (adsorption sur le foin). Les autres sont destinées à la voie parentérale. Ces dernières sont souvent mal tolérées localement en voie intra-musculaire ou sous-cutanée, il est donc plus sûr d'utiliser la voie intra-veineuse.

AINS : SPECIALITES VETERINAIRES FRANCAISES AVEC AMM CHEVAL

Voie d'administration	Principe actif	Nom déposé (non exhaustif)
Parentérale	-Acide acétylsalicylique (sel de lysine)	Vetalgine Grands animaux
	-Phénylbutazone	-Ekybute injection
	-Phénylbutazone + acide salicylique	-Phénylarthrite injectable -Arthridine -Butasyl
	-Dipyrone	-Dipyralgine -Calmagine
	-Ketoprofène	-Ketofen 10%
	-Flunixin meglumine	-Finadyne injectable
	-Eltenac	-Telzenac
	-Vedaprofène	-Quadrisol 50 mg/ml
Orale	-Meloxicam	-Meloxicam injectable
	-Acide acétylsalicylique	-Aspirine 50 Coophavet -Pyrévalgine
	-Acide méclofénamique	-Dynoton pâte orale
	-Phénylbutazone	-Equipalazone
	-Flunixin meglumine	-Finadyne granulés -Finadyne pâte orale
	-Vedaprofène	-Quadrisol 100 mg/ml
	-Meloxicam	-Metacam 15 mg/ml

D'après Gogny, 2003 (45)

c. Pharmacocinétique des AINS (5)

Bien qu'appartenant à des familles chimiques différentes, la plupart des AINS sont des acides faibles. Ils sont ionisés au pH physiologique, fortement liés aux protéines plasmatiques et se trouvent majoritairement cantonnés au compartiment extracellulaire. L'association des AINS avec les sulfamides est contre-indiquée car il y a des interactions entre eux et les protéines plasmatiques.

Il est également déconseillé d'administrer des AINS pendant une anesthésie générale ou lors du réveil. En effet, une ré-induction de l'anesthésie générale lors de l'administration de phénylbutazone au réveil a été décrite et s'explique probablement par le déplacement des protéines plasmatiques de l'agent anesthésique résiduel, se retrouvant alors sous forme libre, donc active, dans le plasma. Ce type d'interaction n'a pour l'instant été décrit que pour la phénylbutazone mais, les AINS ayant une forte affinité pour les protéines plasmatiques, ils peuvent tous agir en compétition avec les agents anesthésiques (153).

Leur volume de distribution est insuffisant pour leur permettre d'entrer dans les cellules dans des conditions physiologiques. Cependant, les protéines plasmatiques sont attirées dans les foyers inflammatoires par vasodilatation et transfert du secteur circulant vers le secteur tissulaire. Grâce à leur affinité pour ces dernières, les AINS s'accumulent dans les foyers inflammatoires et atteignent une concentration suffisante pour passer les membranes cellulaires. L'étude menée par Brink et Degraes en fait exemple pour la pénétration dans les compartiments synoviaux chez le cheval. En effet, dans des conditions physiologiques, la pénétration des AINS n'atteint que 60% de leur concentration plasmatique. Lors de synovite, le taux protéique du liquide synovial augmente et la concentration intra-articulaire des AINS peut augmenter jusqu'à six fois et demi par rapport à une articulation saine (111).

Les AINS sont transformés par le foie en métabolites inactifs (exception faite de la phénylbutazone, dont un des métabolites est actif). L'excrétion se fait majoritairement par sécrétion tubulaire rénale (une petite fraction est excrétée par filtration glomérulaire). Le praticien doit donc peser les bénéfices par rapport aux risques chez les insuffisants hépatiques ou rénaux.

Les AINS étant, de manière générale, des acides faibles, l'alcalinité des urines du cheval favorise une excrétion rapide. Il est cependant intéressant de noter que l'entraînement

des chevaux de course entraîne une acidification des urines par rapport aux chevaux au repos. Les chevaux sportifs ont donc une excrétion probablement plus lente de ces molécules (5).

La pharmacocinétique ne peut être abordée avec précision car elle varie selon la molécule utilisée, l'espèce cible et même l'individu. Ce principe doit être retenu car les extrapolations peuvent avoir des conséquences imprévisibles.

La pharmacocinétique de chaque molécule sera donc abordée plus en détail ultérieurement.

Cas particulier des nouveaux-nés : Des études menées sur la pharmacocinétique de trois AINS (phenylbutazone, kétoprofène et flunixin meglumine) chez des poulains de moins d'une journée révèlent que le volume de distribution et la demi-vie de ces molécules sont plus élevés que chez les adultes et la clairance totale plus basse. Il n'existe pas à l'heure actuelle de posologie adaptée aux nouveaux-nés : les posologies présentées par la suite, calculées pour des adultes sont donc inappropriées. Il faudrait en effet augmenter la dose administrée et augmenter l'intervalle d'administration chez les poulains (20, 159, 160).

d. Mode d'action des AINS (102)

Les AINS inhibent les enzymes cyclo-oxygénases et empêchent ainsi la formation de prostaglandines et de thromboxanes, médiateurs de la réponse inflammatoire.

Celle-ci, induite en réponse à des lésions cellulaires, fut justement décrite par nos ancêtres latins par l'expression *rubor et tumor cum calore et dolore* (rougeur et tuméfaction avec chaleur et douleur). Cette expression clinique est en grande partie le résultat de l'action des prostaglandines.

Avant de relier le mode d'action de AINS à leur effet, il est nécessaire de présenter la cascade de réactions responsable de l'inflammation.

Celle-ci est enclenchée en réponse à des lésions cellulaires. Des phospholipides membranaires sont alors transformés en acide arachidonique par la phospholipase A2 . La réaction suivante, sous le contrôle de l'enzyme cyclooxygénase aboutit à la formation de prostaglandines et de thromboxane.

L'acide arachidonique peut également être modifié par une voie accessoire, gouvernée par l'enzyme lipoxygénase, aboutissant à la formation de leucotriènes.

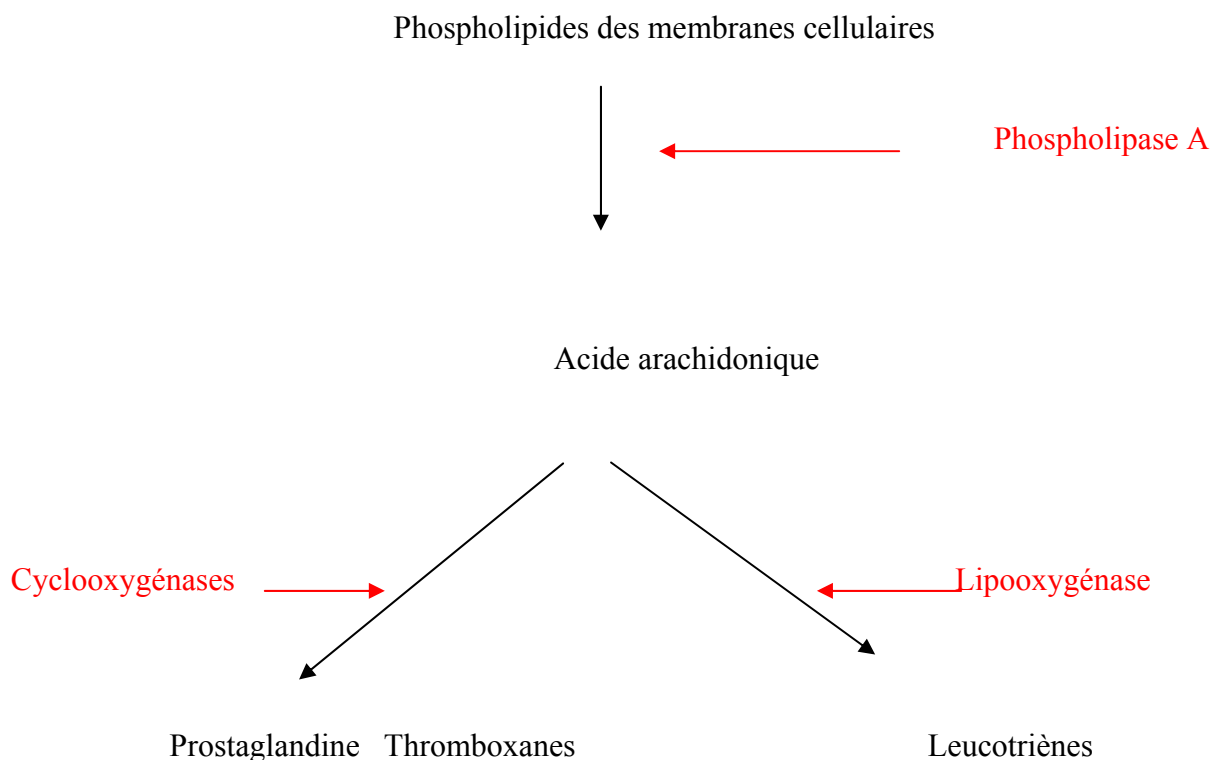
A l'issue de ces réactions, on obtient une « soupe inflammatoire » composée de médiateurs de l'inflammation (PGE2, Thromboxane A2...).

N'oublions pas que les AINS n'ont aucune action sur la prostaglandine en elle-même. Les AINS inhibent sélectivement les cyclo-oxygénases et empêchent ainsi la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandines. Les prostaglandines ne sont pas modifiées par les AINS, ainsi l'action de ces derniers ne sera ressentie que lorsque les prostaglandines déjà présentes ne seront plus actives. L'emploi des AINS en prévention est donc plus judicieux.

L'inhibition des cyclooxygénases redirigerait probablement l'acide arachidonique vers la voie de la lipooxygénase, augmentant ainsi la production de leucotriènes. Cependant, on suppose que certains AINS comme le kétoprofène auraient également une activité anti-lipooxygénase.

Illustration n°8 :

SCHEMATISATION DE LA CASCADE INFLAMMATOIRE



Cliniquement, les premiers signes de l'inflammation, l'érythème et la chaleur, sont le résultat de la vasodilatation causée principalement par la prostaglandine E2 (PGE2).

L'œdème est du à l'augmentation de la perméabilité capillaire sous l'action de l'histamine et de la bradykinine, molécules potentialisées par les prostaglandines.

L'hyperthermie est une réponse centrale à la stimulation de l'hypothalamus par les prostaglandines.

Les prostaglandines sont en outre à l'origine du maintien de la réaction inflammatoire par recrutement chimiotactique des cellules polynucléaires.

La baisse du seuil des récepteurs sensitifs en réponse aux stimuli mécaniques et chimiques locaux est à l'origine de la douleur dite de type inflammatoire. Il s'agit d'un phénomène de sensibilisation périphérique. De plus, en réponse, ces récepteurs deviennent plus sensibles à la bradykinine, l'histamine et aux prostaglandines. Ce cercle vicieux entretient alors l'hyperesthésie du tissu enflammé.

e. Effets recherchés des AINS (78, 93)

Effet analgésique

Les AINS ont un pouvoir analgésique sur des tissus enflammés, mais, à la différence des opioïdes et des anesthésiques locaux, ils sont de mauvais analgésiques en ce qui concerne les stimuli algogènes exercés sur des tissus sains (16, 111).

Cependant, certains AINS se révèlent antalgiques à de faibles doses ne permettant pas l'action anti-inflammatoire. Il a également été observé que dans certains syndromes douloureux d'origine fonctionnelle, ces AINS ont un effet analgésique qu'on ne peut donc expliquer que par un effet central (citons, parmi les molécules utilisées chez le cheval, la flunixin méglumine et le ketoprofène). Celui-ci, encore mal connu, nécessite le passage de la barrière hémato-méningée, ce qui est possible pour les AINS qui sont des bases ou des acides très faibles. Le mécanisme d'action de ces molécules est incomplètement élucidé. On peut alors classer les AINS en deux catégories selon leur action, strictement périphérique ou mixte.

Quelque soit l'AINS utilisé, il faut garder à l'esprit d'une part que l'analgésie produite ne couvrira que des douleurs modérées, et d'autre part que leur action est meilleure lorsqu'ils

sont utilisés de manière préventive puisqu'ils n'ont aucune activité sur les prostaglandines déjà présentes (ceci dans la mesure du possible, en pré-opératoire, par exemple) (137).

Effet anti-inflammatoire

En inhibant la formation de prostaglandines, les AINS luttent contre l'œdème et l'érythème produits par l'inflammation. Cependant, leur action anti-inflammatoire proprement dite est moins puissante que celle des corticoïdes. En effet, les anti-inflammatoires stéroïdiens agissent plus « haut » sur la cascade inflammatoire en inhibant la formation d'acide arachidonique. C'est à partir de celui-ci que sont formées les prostaglandines et le thromboxane, mais également le leucotriène, produit par une voie non inhibée par les AINS. Les leucotriènes sont, entre autres, responsables de vasodilatation et d'œdème et entretiennent donc le phénomène inflammatoire lorsque les cyclo-oxygénases sont inhibées. De plus, sous l'action des AINS, la cascade inflammatoire serait redirigée vers la voie de la lipooxygénase.

Effet anti-endotoxinique

L'endotoxémie est due au passage dans le sang de lipopolysaccharides présents dans la paroi de bactéries gram- lorsqu'elles meurent ou se multiplient rapidement. L'endotoxémie peut résulter de différents processus pathologiques, comme une métrite, une pneumonie, une péritonite, une omphalite ou une maladie gastro-intestinale (les bactéries gram- et leurs endotoxines appartiennent à la microflore intestinale et peuvent passer dans le sang lorsque la muqueuse intestinale est lésée. Les endotoxines stimulent la libération de médiateurs de l'inflammation par les phagocytes mononucléés. Ces médiateurs sont à l'origine des modifications cardiovasculaires observées lors d'endotoxémie.

L'inhibition de ces médiateurs procure aux AINS un effet protecteur vis à vis de l'endotoxémie (101, 154).

Effet anti-pyrétique

Les AINS constituent le meilleur traitement symptomatique de l'hyperthermie (lorsque celle-ci est d'origine inflammatoire). Il est important de lutter contre celle-ci chez le poulain qui y est très sensible et qui a une mauvaise thermorégulation, ainsi que chez les adultes dont la température dépasse 40,5°C. En effet, chez ces sujets, l'hyperthermie provoque un catabolisme protéique intense, une vasoconstriction périphérique, une baisse du débit cardiaque qui peuvent aboutir à un état de choc et à la mort.

d. Effets indésirables des AINS. (5, 102)

Depuis le début des années 1990, nous savons qu'il existe deux isoformes de la cyclo-oxygénase (COX), codés par des gènes différents et exprimés dans des tissus différents. La COX 1 est une enzyme constitutive impliquée dans le maintien de l'intégrité du mucus gastrointestinal, dans l'agrégation anti-plaquettaire et dans la pression sanguine rénale. La COX 2 est une enzyme induite en particulier lors de réaction inflammatoire, en réponse à la présence de cytokines ou de liposaccharides bactériens.

La plupart des AINS inhibant indistinctement ces deux isoformes et il est supposé que l'inhibition de COX2 est à l'origine des effets recherchés des AINS et que celle de la cyclo-oxygénase 1 est à l'origine de leurs effets indésirables (cf infra).

Selon Caron, la toxicité des AINS est corrélée à leur concentration plasmatique et est a priori résultante de la suppression de l'enzyme COX 1. La sélectivité pour COX 2 paraît ainsi le critère déterminant de l'innocuité d'une molécule (12).

Effets indésirables gastro-intestinaux (45)

Les effets indésirables des AINS sont communs à toutes les espèces.

Les ulcères gastro-intestinaux sont bien connus, et sont attribués à l'inhibition de COX 1, intervenant dans le maintien de l'intégrité du mucus intestinal. Cependant cet effet resterait bénin dans des conditions normales d'emploi chez l'adulte.

Néanmoins, il est préférable d'administrer des protecteurs de muqueuse aux sujets à risque : poulains, chevaux traités à long terme et poneys. Chez ces derniers, la forme orale de phénylbutazone ou d'acide méclofénamique est moins bien absorbée : ceci entraîne, en plus d'une diminution de la biodisponibilité une augmentation du taux de ces molécules dans le colon (surtout dans le colon dorsal droit) et donc un risque accru d'ulcération locale (5).

Effets indésirables rénaux

Selon Marc Gogny, il n'existe pas d'informations valables sur le risque d'hypoperfusion rénale et donc de nécrose papillaire et tubulaire rénale, et le risque semblerait assez faible chez des animaux normovolémiques (45). En effet, les prostaglandines, induisant une vasodilatation ne sont synthétisées qu'en réponse à une vasoconstriction diminuant le flux sanguin des artères rénales. C'est donc lorsque des conditions cliniques nécessitent l'action des prostaglandines que les AINS entraînent le risque de nécrose papillaire rénale (sûrement secondaire à une ischémie médullaire).

L'hypovolémie, les maladies cardiaques congestives, l'insuffisance rénale, le sepsis, l'anesthésie, un traitement concomitant d'aminoglycosides ou de diurétiques sont donc des conditions à risque pour l'emploi des AINS. Face à une déshydratation, même légère, les effets secondaires peuvent être dramatiques. Il est donc conseillé dans ce cas d'utiliser les AINS en association d'une fluidothérapie (102).

Effets indésirables vasculaires

Les préparations parentérales sont irritantes et peuvent être à l'origine de thrombophlébite lors d'injection péri-veineuse accidentelle. Les formulations de phénylbutazone sont les plus phlébogènes.

Le thromboxane étant un facteur de l'agrégation plaquettaire, son inhibition par les AINS leur confère un effet anti-coagulant qui peut-être indésirable, lors de chirurgie par exemple. Dans d'autres situations cliniques, pour prévenir la formation de micro-thrombi, lors de coliques par exemple, cet effet peut-être bénéfique.

Cet effet anti-coagulant est réversible pour tous les AINS (48 h maximum), excepté l'acide acétylsalicylique dont l'action anti-aggrégante dure le temps de vie des plaquettes (11 à 14 jours) (102).

Effets indésirables osseux et cartilagineux

En ce qui concerne les articulations, les études sont parfois contradictoires et il est difficile d'en tirer des conclusions claires. Il est certain que l'inflammation d'une articulation et sa destruction forment un cercle vicieux qu'il faut interrompre. Dans des articulations enflammées, des prostaglandines sont retrouvées en forte concentration, mais leur rôle n'est pas encore défini. Actuellement on pense qu'elles seraient probablement protectrices de l'articulation (102). Cependant, cliniquement, les AINS réduisent la boiterie et l'effusion synoviale. Les études sur des molécules en particulier donnent des résultats qui, sans que l'on comprenne encore le mécanisme, sont exploitables par le praticien. Ainsi, à la différence du meloxicam l'acide salicylique inhibe la synthèse des protéoglycanes et ne devrait donc pas être utilisé dans le cadre de pathologie articulaire (6).

La phénylbutazone, in vitro, diminue la dégradation des protéoglycanes par les chondrocytes équins (65).

En ce qui concerne les effets sur le cartilage, un traitement de courte durée serait plutôt bénéfique, tandis qu'un traitement de longue durée serait plutôt néfaste (17, 38).

Les effets sur la cicatrisation osseuse sont plutôt néfastes : les AINS ralentissent le métabolisme des ostéoblastes sous-chondraux et perturbent le dépôt des minéraux lors de la cicatrisation de l'os cortical (127). Cependant, leurs potentialités analgésiques et anti-inflammatoires justifient tout de même souvent l'utilisation des AINS, dans des cas de fracture par exemple.

Autres effets secondaires décrits

La réinduction de l'anesthésie générale lors de l'administration de phénylbutazone au réveil est un phénomène qui s'explique probablement par le déplacement des protéines plasmatiques de l'agent anesthésique résiduel, se retrouvant alors sous forme libre, donc active, dans le plasma. Tous les AINS ayant une forte affinité pour les protéines plasmatiques, il est déconseillé de les administrer pendant une anesthésie ou lors du réveil. Ce type d'interaction n'a pour l'instant été décrit que pour la phénylbutazone (149).

Certaines études rapportent, de façon anecdotique ces très rares effets indésirables possibles (45) :

Hépatite toxique

Réaction cutanée : alopecie, prurit...

Réaction nerveuse centrale : dépression, agitation

Arythmies cardiaques

Rétention hydrique et sodique

Retardement de la parturition

Retardement de l'oblitération de l'artère ombilicale...

Illustration n°9 :

PRINCIPAUX EFFETS DEFAVORABLES DES AINS

TISSU CONCERNE	EFFETS INDESIRABLES	COMMENTAIRES
GASTRO- INTESTINAL	Erosions et ulcérations de la muqueuse glandulaire gastrique et de la muqueuse du gros colon	Administrer des protecteurs de muqueuse aux sujets à risque : poulains, poneys ou chevaux traités à long terme
RENAL	Nécrose papillaire rénale	Risque faible chez animaux normovolémiques
VASCULAIRE	Thrombophlébite et action anti-coagulante.	Action anti-coagulante longue durée de l'ac. Acétylsalicylique (11-14 j) Usage déconseillé lors déficit coagulation Effet bénéfique pour prévention CIVD (fourbure, endotoxémie...)
OSSEUX ET CARTILAGINEUX	Diminution du métabolisme des ostéoblastes sous-chondraux Inflammation articulaire : PG en grande quantité : rôle protecteur ?	Inflammation articulaire : études contradictoires Consensus : trt court terme bénéfique et long terme néfaste

Des AINS sans indésirables : une notion à moduler (45, 157)

Bien que certains effets délétères des AINS soient attribuables à l'inhibition de l'enzyme constitutive COX1, il est réducteur de considérer les AINS sélectifs anti-COX2 comme la solution idéale face à ces effets secondaires. Bien que chez les petits carnivores, l'utilisation de molécules majoritairement inhibitrices de COX2 (meloxicam, carprofène, etodolac) réduise l'occurrence d'effet indésirables sur le tube digestif, les publications similaires chez le cheval sont insuffisantes pour en tirer des conclusions.

De plus, aucune molécule strictement anti-COX2 n'est actuellement disponible sur le marché vétérinaire. La plupart des AINS utilisés chez le cheval ont une activité majoritairement anti-COX1. Le meloxicam est la seule molécule dotée d'une AMM équidés ayant une activité anti-COX2 dominante.

Selon Marc Gogny, le blocage des COX1 participerait certainement aux effets bénéfiques des AINS. L'effet anti-agrégant plaquettaire en est un exemple dans le cas des coliques, car il permet de lutter contre la formation de micro-thrombi ou de coagulation intra vasculaires disséminées. (45)

A l'instar de la médecine vétérinaire, la médecine humaine possède un certain recul sur l'utilisation des molécules sélectives anti-COX 2. Ces dernières possèdent un pouvoir analgésique et anti-inflammatoire équivalent aux molécules sélectives COX 1 mais ne sont pas dénuées d'effets indésirables. Il apparaît ainsi que l'enzyme COX 2 joue également des rôles protecteurs dans l'organisme (elle agirait probablement de concert avec COX 1 pour le maintien de la pression rénale et de l'intégrité du mucus gastro-intestinal). En ce qui concerne l'appareil gastro-intestinal, les molécules anti-COX 2 entraînent des effets secondaires qui sont cependant de moindre importance comparés à ceux des AINS traditionnels. Les dégâts les plus sévères seraient dus à une inhibition des deux iso-enzymes.

En ce qui concerne l'appareil rénal, de manière similaire aux AINS traditionnels, les effets secondaires ne menacent que les patients à risque.

Enfin, une polémique est actuellement ouverte un éventuel effet thrombotique de ces molécules (157).

g. Utilisation chez le cheval

Les différentes molécules pourvues d'une AMM pour l'espèce équine ont été brièvement présentées précédemment. Nous allons maintenant nous intéresser à chacune de ces molécules et définir leurs propriétés, indications et restrictions respectives afin de déterminer leur utilisation optimale pour le praticien.

Les doses recommandées, d'après le « Current therapy in equine medicine » (125) sont les suivantes :

- acide acétylsalicylique : 10-100 mg/kg/j PO
20-70 mg/kg/j IV, IM, SC
(5 à 7 mg/kg, 1 fois par jour pour l'effet antithrombotique)
- phenylbutazone : 2,2-4,4 mg /kg , 2 fois par jour
- dipyronne : 5-22 mg/kg, IV, IM
- ketoprofène : 2,2 mg/kg, 1 fois par jour, IV
- védaprofène : 2 mg/kg, 1 fois par jour, IV
- flunixin : 1,1 mg/kg, 1 fois par jour, IV (0,25 mg/kg : dose anti-endotoxinique)
- elténac : 0.5 mg/kg, IV, 1 fois par jour
- acide méclofénamique : 2.2 mg/kg, 1 fois par jour
- méloxicam : 0.6 mg/kg, 1 fois par jour

Les généralités sur le mode d'action et les effets des AINS précédemment présentées sont valables chez toutes les espèces animales. Nous allons maintenant nous pencher de plus près sur l'espèce équine et les différents AINS qui lui sont destinés.

La phénylbutazone est l'AINS le plus utilisé chez le cheval et a maintes fois prouvé son efficacité analgésique, particulièrement en ce qui concerne l'appareil locomoteur (60, 78, 122).

Les boiteries résultant de synovite expérimentalement induite sont significativement réduites pendant 12 heures post-administration de phénylbutazone. L'action de cette dernière sur l'inflammation articulaire dure de 24 à 48 heures. Comparée au kétoprofène, l'action analgésique et anti-inflammatoire de la phénylbutazone lors de synovite est meilleure (110).

Lors de fourbure aigue, cette molécule est considérée comme le meilleur agent thérapeutique (152).

Au même titre que la flunixin, la phénylbutazone est un bon analgésique post-opératoire. Il est cependant conseillé de les utiliser en pré-opératoire et en post-opératoire afin d'augmenter leur efficacité (102).

En raison d'un index thérapeutique assez étroit et d'une demi-vie plasmatique très variable chez le cheval (3.5 à 8 h), il faut respecter la dose de 2.2 mg/kg, 2 fois par jour (59). De nombreux facteurs influent sur la pharmacocinétique de cette molécule. L'augmentation de la dose administrée allonge sa demi-vie plasmatique. L'âge joue également un rôle car chez les foals sa demi-vie plasmatique est plus élevée et son volume de distribution plus large que chez les adultes, probablement en raison de leur métabolisme hépatique immature (159). Enfin, il est probable que des molécules au métabolisme hépatique similaire réduisent la demi-vie de la phénylbutazone : par exemple les barbituriques ou les corticostéroïdes.

En ce qui concerne le mode d'administration, la voie orale offre une biodisponibilité de plus de 90% suite à une absorption au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle. Cependant cette dernière est significativement diminuée lors de présence d'aliment dans l'estomac (128). L'administration devrait donc se faire deux heures après l'ingestion d'aliment ou de foin, ce qui est difficilement réalisable. Dans des conditions d'entretien classiques du cheval, la biodisponibilité de la forme orale est donc très variable, mais cette formulation présente un avantage pratique indéniable lorsque les propriétaires ne savent pas faire d'intraveineuse. En effet, la préparation injectable étant irritante, elle ne peut être administrée par voie intramusculaire ou sous-cutanée et l'injection péri-veineuse aboutit toujours à une phlébite.

La phénylbutazone traverse le placenta et est excrétée dans le lait maternel à raison de 2% de sa concentration plasmatique. La molécule n'est cependant pas détectable chez le poulain allaité (19).

Comparée au ketoprofène et à la flunixin, la phénylbutazone engendre plus d'effets secondaires : ce serait sans doute l'AINS le moins sûr d'utilisation (82). Administrée à la dose recommandée sur une période de 12 jours chez un cheval adulte, elle est responsable :

- d'une chute des protéines totales et de l'albumine dans le sérum
- d'œdème de l'intestin grêle
- de nécrose papillaire rénale
- d'érosions et d'ulcères de la muqueuse de l'estomac et du gros colon.

Il faut garder en mémoire que ces signes de toxicité peuvent apparaître des semaines après l'arrêt du traitement.

L'intoxication à la phénylbutazone (très fortes doses ou très long traitement) entraîne une dépression du système nerveux central, de l'anorexie, de la diarrhée de l'hypoprotéinémie et des ulcérations des muqueuses.

Les poneys et les foals sont particulièrement sensibles à la toxicité de cette molécule qu'il faut donc utiliser avec prudence chez eux, ainsi que chez les insuffisants rénaux et les animaux âgés débilisés.

Il faut éviter la forme orale chez le poney, qui l'absorbe mal. Cette forme est alors directement toxique et se fixe notamment au niveau du colon dorsal droit, pouvant entraîner une colite importante (5).

Le traitement devrait être interrompu au moindre signe :

- d'anorexie
- de lésions de la bouche
- d'hypoprotéinémie ou d'anémie
- de créatininémie ou d'urémie augmentées.

Le *ketoprofène* est une molécule chirale. Les présentations commerciales sont des mélanges racémiques. Il diffuse dans les articulations, le LCR et dans l'ensemble des tissus. Sa demi-vie plasmatique est courte (1.5 h) mais, comme les autres AINS, il se concentre dans les sites inflammatoires, sites au niveau desquels sa demi-vie est plus longue (59). En effet, sur des modèles expérimentaux de fourbure chronique, son effet analgésique dure jusqu'à 24h (112). Sur ces modèles, il fut comparé à dose équimolaire (3.63 mg/kg, 2 fois par jour) à la dose recommandée de phénylbutazone et démontra une meilleure efficacité. Ainsi, le ketoprofène semble être un excellent analgésique lors de douleur chronique du pied, mais il

est dans ce cas conseillé de l'utiliser à plus forte dose ou plus fréquemment que pour ses autres utilisations (112).

Sur des modèles expérimentaux de synovite, le ketoprofène est moins actif que la phénylbutazone, mais son activité est comparable à celle de la flunixin méglumine (110), ce qui est confirmé par une autre étude sur des cas cliniques d'inflammations non infectieuses de l'appareil musculo-squelettique (52).

A des doses ne permettant pas l'activité anti-inflammatoire, le ketoprofène garde un pouvoir antalgique, ce qui révèle un effet analgésique central concomitant de l'effet anti-inflammatoire et analgésique périphérique. Le mécanisme de cette action centrale n'est pas encore élucidé (73).

En ce qui concerne l'effet anti-endotoxinique, l'efficacité du ketoprofène à quart de dose est équivalente à celle de la flunixin méglumine.

En comparaison à la phénylbutazone (cf supra) et à la flunixin méglumine, le ketoprofène administré à dose thérapeutique pendant 12 jours s'est révélé nettement moins toxique, ne causant que des érosions de la muqueuse glandulaire de l'estomac (82).

Le kétoprofène est donc un antalgique mixte (effet périphérique et central) de faible toxicité et dont l'action analgésique s'étend sur 12 à 24 heures.

Chez le nouveau-né de moins d'un jour, la posologie utilisée chez les adultes est inadaptée. En raison d'un volume de distribution plus large et d'une demi-vie plasmatique plus longue, il faudrait augmenter la dose (une fois et demi) et allonger les intervalles d'administration et les baser sur la réponse clinique (160).

La flunixin méglumine est un AINS assez récent, utilisé depuis les années 70. Sa demi-vie plasmatique est de 1.6 h (59). Cette molécule a démontré une efficacité comparable à celle du ketoprofène pour le soulagement des douleurs musculo-squelettiques, mais c'est pour les douleurs d'origine viscérale qu'elle est le plus appréciée. On considère en effet que l'action analgésique de la flunixin est la plus puissante, comparée aux autres AINS, face aux douleurs intestinales (cf III), utérines et ophtalmiques (102). Il est également admis que la flunixin est l'anti-endotoxinique de référence, utilisé à quart de dose toutes les 6 à 8 heures (cependant, le ketoprofène a révélé une activité similaire).

Cette molécule est disponible en forme orale, avec une biodisponibilité de plus de 85%. La forme parentérale utilisée en voie orale a fait l'objet d'une étude révélant que cette utilisation est efficace (116)!

La préparation injectable est destinée à la voie intraveineuse, la voie intramusculaire pouvant être irritante localement. En cas d'injection accidentelle intra-artérielle, il s'ensuit une stimulation du système nerveux central entraînant une hyperventilation et de l'ataxie, phénomènes transitoires ne nécessitant a priori pas de traitement.

Le délai d'action de la flunixin est inférieur à 2 heures, avec un maximum d'activité dans les 12 à 16 heures. L'action peut se prolonger jusqu'à 36 heures.

Tout comme le ketoprofène, c'est un analgésique mixte, périphérique et central.

Comme pour tout AINS, il existe une toxicité potentielle qui est intermédiaire comparée à la phénylbutazone et au ketoprofène (82). Cependant des poulains nouveaux-nés ayant reçu un traitement de 5 jours à dose thérapeutique n'ont montré aucun changement par rapport à un groupe de poulains ayant reçu le placebo (73).

Les autres AINS ont bénéficié d'une moindre quantité de publications et n'ont pas subi d'études comparatives.

Notons que l'elitenac, AINS récemment utilisé chez le cheval, a démontré une efficacité contre la douleur et l'inflammation post-castration et sur des chevaux boiteux (56, 121), ainsi qu'un effet anti-endotoxinique (à 0.5 mg/kg une fois par jour) (84). Administré à dose thérapeutique pendant 15 jours à des chevaux adultes en bonne santé, il n'a pas entraîné de lésions gastro-intestinales ou rénales. Cette molécule semble donc avoir un bon potentiel analgésique (et anti-endotoxinique) et être relativement sûre d'emploi.(48, 56, 84, 121).

Le meloxicam est le seul AINS préférentiellement anti-COX2 disponible chez le cheval et bénéficie donc d'un index thérapeutique plus large que les autres, mais très peu d'études ont été menées pour l'espèce équine (79).

Illustration n°10 :

**TABLEAU RECAPITULATIF DE L'UTILISATION DES PRINCIPAUX AINS
CHEZ LE CHEVAL**

PRINCIPE ACTIF	POSOLOGIE	NOM DEPOSE (non exhaustif)	Quantité administ rée pour 100 kg	Principaux avantages et indications	Principaux inconvénients et restrictions
PHENYLBUTAZONE	2,2-4,4 mg/kg 2 fois par jour	Phénylarthrite injectable	1,1-2,2 ml	-Coût -Bonne action sur douleurs musculosquelettiques	-Effets secondaires marqués+phlebogène -Eviter utilisation long terme et sur foals
		Ekybute injection	idem		
		Butasyl	idem		
FLUNIXINE MEGLUMINE	1,1 mg/kg 1 fois par jour	Finadyne injectable	2,2 ml SID	-Très bonne action sur douleurs viscérales -Effets secondaires modérés -Effet anti-endotoxinique démontré	-Coût -Eviter utilisation sur colique au pronostic incertain
KETOPROFENE	2,2 mg/kg 1 fois par jour	Ketofen 10%	2,2 ml SID	-Très bonne action sur douleurs viscérales -Bonne action sur douleurs chroniques du pied -Effets secondaires modérés (<flunixinine) -effet anti-endotoxinique démontré	-Eviter sur coliques au pronostic incertain
DIPYRONE	5-22 mg/kg	Calmagine	1-4,4 ml	-Coût -Très peu d'effets indésirables -Possibilité 3-4 administrations / jours	-Faible puissance et durée d'action courte
		Estocelan injectable (+anti-spasmodique)	1-4,4 ml		
		Spasfortan (+anti-spasmodique)	1-4,4 ml		
ELTENAC	0,5 mg/kg 1 fois par jour	Telzénac	2 ml	-Effets indésirables modérés -effet anti-endotoxinique démontré	- Coût -Peu de publications
MELOXICAM	0,6 mg/kg 1 fois par jour	Metacam 15mg/ml	4 ml	-Sélectif cox2 : sureté d'emploi	-Peu de publications -coût

3. Les alpha-2 agonistes

a. Définition et historique

Les alpha2-agonistes sont, en médecine vétérinaire, des sédatifs analgésiques (chez l'homme, ils étaient utilisés en tant qu'anti-hypertenseur).

Les alpha2-agonistes sont utilisés depuis environ 30 ans chez le cheval. Cette classe pharmaceutique est donc assez récente, la première molécule synthétisée étant la xylazine en 1962, suivie ces dix dernières années par la détomidine et la romifidine. (22)

b. Les différentes molécules disposant d'une AMM équine en France

Trois alpha2-agonistes disposent d'une AMM équine en France : la xylazine, la romifidine et la détomidine.

Illustration n°11:

LES ALPHA-DEUX AGONISTES UTILISES CHEZ LE CHEVAL

Principe actif	Nom déposé	Voie d'administration
<i>Xylazine</i>	ROMPUN nd	IV, IM
<i>Romifidine</i>	SEDIVET nd	IV lente stricte
<i>Détomidine</i>	DOMOSEDAN nd	IV lente, IM

c. Pharmacocinétique (43, 130)

Les alpha-2 agonistes sont des molécules rapidement absorbées et distribuées, quelle que soit la voie d'administration. Le volume de distribution est faible en raison d'une forte affinité pour les protéines plasmatiques (85-90%).

Ces molécules sont éliminées rapidement (temps de demi-vie plasmatique après administration IV de 50 minutes pour la xylazine (43) et de 1h15 pour la détomidine (130), ce qui conditionne une courte durée d'action. L'élimination est principalement métabolique.

d. Mode d'action (149, 155)

Ces molécules sont des agonistes des récepteurs adrénergiques de type alpha2, situés dans le système nerveux central et périphérique (au niveau du gros intestin, de l'utérus, des reins...). Ce sont des sympathomimétiques, agissant au niveau des fibres post-ganglionnaires. Ils mimet les effets biologiques de l'adrénaline et de la noradrénaline, deux catécholamines endogènes, sur ces récepteurs alpha-deux. Les récepteurs alpha2 sont des récepteurs présynaptiques du système nerveux sympathique (les alpha1 sont post-synaptiques).

L'activation de ces récepteurs pré-synaptique exerce un effet inhibiteur sur la libération des neurotransmetteurs. Cet effet feed-back est donc produit par les molécules de synthèse alpha2-agonistes et résulte en une diminution des catécholamines endogènes.

Le mécanisme d'action des alpha2-agonistes est à rapprocher de celui des opioïdes (149) (cf chapitre suivant). En effet, leur récepteurs se situent dans les mêmes régions cérébrales et même parfois sur les mêmes neurones. De plus, ces deux type de récepteur sont couplés à un signal de transduction semblable qui aboutit, pour les alpha2-agonistes comme pour les opioïdes, à l'ouverture des canaux potassiques de la membrane neuronale.

Au niveau clinique, ce mécanisme d'action encore mal connu engendre différents effets : sédation, myorelaxation, analgésie, effet anxiolytique, effet anticonvulsivant, mais également dépression cardiorespiratoire, ralentissement du transit digestif, augmentation de la diurèse et hyperglycémie.

e. Effets recherchés (22, 149)

La sédation

La sédation induite par les alpha2-agonistes résulte d'une dépression du système nerveux central. Le *locus coeruleus* semble être le site d'action majeur de ces molécules en ce qui concerne leur effet sédatif. Ce site est, en effet, un centre de la vigilance. La sédation chez les équidés se caractérise par un état de somnolence, un port de tête bas, une lèvre inférieure pendante et de l'ataxie. Fréquemment, le pénis se défourraute. La paralysie du pénis suite à l'administration d'alpha2-agoniste chez les mâles n'a pas été décrite.

La myorelaxation

Une myorelaxation accompagne la sédation procurée par les alpha2-agonistes. Cette propriété est utilisée chez l'homme pour le traitement des spasmodicités musculaires.

L'analgésie

L'analgésie offerte par les alpha2-agonistes est un phénomène encore mal expliqué qui résulte de mécanismes cérébraux et spinaux. A la différence des AINS, ces molécules induisent donc une analgésie d'origine centrale. La sérotonine et les rétrocontrôles descendants de la nociception servent probablement de médiateurs dans ces mécanismes. Dans de nombreuses circonstances, notamment pour les douleurs viscérales, les alpha2-agonistes sont aussi efficaces que les opioïdes (ce qui s'explique sans doute par leur système de transduction commun).

Les voies systémiques et épidurales peuvent être utilisées pour obtenir cet effet analgésique.

Effet anxiolytique

Les alpha2-agonistes suppriment la réponse noradrénergique provoquée par le stress.

Effet anticonvulsivant

Cet effet a été prouvé pour des alpha2-agonistes utilisés chez l'homme.

Potentialisation d'autres types de molécules

Les alpha2-agonistes et les opioïdes ont une action synergique. Ils sont donc fréquemment utilisés en combinaison, car leur effet sédatif et analgésique est potentialisé. De plus, les doses nécessitées étant moindres, il y a moins de risques d'effets secondaires.

Lors d'une anesthésie générale, l'administration d'alpha2-agoniste en prémédication permet de réduire significativement la dose d'anesthésiques volatils inhalés. L'intensité de cette réduction dépend de la molécule administrée et de sa dose.

f. Effets indésirables

Effets cardiovasculaires

Les effets cardiovasculaires apparaissent rapidement après l'injection et sont dose-dépendants. Ils consistent en une légère hypotension (précédée d'une hypertension transitoire lors de l'injection IV), une bradycardie et parfois des arythmies (bloc atrioventriculaire du second degré, bloc sinuso-atrial, arythmie sinusale). La pression sanguine peut diminuer de 25 à 35 % par rapport à sa valeur initiale en raison de l'inhibition du système nerveux sympathique par les alpha2-agonistes. La bradycardie résulte de l'augmentation du tonus vagal (149).

Ces phénomènes n'entraînent pas d'insuffisance de perfusion tissulaire et les alpha2-agonistes ne sont pas contre-indiqués chez les chevaux insuffisants cardiaques ou hypovolémiques. L'administration d'atropine en combinaison des alpha2-agonistes pour lutter contre ces effets a été rapportée, mais cela peut entraîner une forte hypertension et une tachy-arythmie. Il faut donc l'utiliser uniquement si les effets cardiovasculaires des alpha2 agonistes représentent un véritable danger pour le patient. Dans ce cas particulier, il est conseillé d'injecter lentement la préparation et une grande vigilance est requise (16).

Dépression respiratoire

Les alpha2-agonistes sont des dépresseurs respiratoires. De surcroît, ils induisent une décontraction des naseaux et des muscles laryngés pouvant entraîner un ronflement, voire une obstruction des voies respiratoires supérieures (103).

Cependant, bien que la fréquence respiratoire soit diminuée, les pressions partielles artérielles en oxygène et en dioxyde de carbone sont très peu modifiées. En effet, la diminution de fréquence respiratoire s'accompagne d'une augmentation du volume courant. Chez les chevaux souffrant de maladie pulmonaire obstructive chronique, les alpha2-agonistes

peuvent même avoir un rôle thérapeutique en diminuant les résistances pulmonaires tout en augmentant la compliance.

Altérations de la fonction gastro-intestinale

Après administration de détomidine, il est reporté une augmentation dose-dépendante du temps de transit oesophagien (149).

Les alpha2-agonistes réduisent la motricité de l'intestin grêle et du colon (97, 129) : cliniquement, les bruits digestifs sont diminués. Chez les chevaux en colique, cette particularité peut entraîner une aggravation des impactions, mais d'autre part soulager la douleur par la relaxation du gros intestin : l'emploi des alpha2-agonistes lors de coliques est donc à double tranchant.

De plus, il semblerait que des récepteurs alpha2-adrénergiques jouent un rôle dans la vasoconstriction intestinale car, sous l'action des alpha2-agonistes, la réduction du débit sanguin intestinal peut être plus importante que celle du débit cardiaque (149).

L'ataxie

L'ataxie peut être gênante chez les animaux dont la locomotion est déjà compromise (exemple : fracture). Chez les foals, les alpha2-agonistes peuvent même entraîner un décubitus.

Effet diurétique

Les alpha2-agonistes possèdent également un effet diurétique dont l'importance est fonction de la molécule et de la dose administrée. Il faudrait ainsi éviter de tranquilliser avec ces produits les chevaux en globe vésical avant de les sonder. Il faut aussi surveiller la déshydratation éventuelle des animaux.

Effets indésirables potentiels

Un autre effet secondaire, l'hyperglycémie, est la conséquence d'une baisse de l'insulinémie. Cet effet reste faible, puisque l'on ne retrouve pas de glucose dans les urines.

Chez la jument gestante au dernier tiers de gestation, l'administration d'alpha2-agonistes entraîne une baisse de l'activité électrique du myomètre, a priori sans avortement mais les informations ne sont pas suffisantes pour le garantir. La prudence est donc de mise en fin de gestation (62, 81)!

Il est important de ne pas oublier que, même sous sédation profonde, les chevaux peuvent réagir violemment à un stimulus extérieur et que la prudence reste de mise. Des comportements agressifs ont même été reportés (32). Ces comportements vont de la simple posture de menace à l'agression d'un congénère ou d'une personne entraînant des blessures parfois sévères (fracture par exemple). Ils semblent déclenchés par un stimulus banal toléré lorsque le cheval n'est pas sédaté. La plupart des chevaux ayant présenté ces comportements ne paraissaient pas de nature agressive. L'origine de cet effet est probablement la désinhibition que produisent les alpha2-agonistes.

g. Utilisation chez le cheval

Les alpha2-agonistes sont des molécules largement employées chez le cheval, tant pour leurs propriétés sédatives qu'analgésiques. Elles sont principalement employées par voie intra-veineuse, en bolus ou en perfusion, avec un effet quasiment immédiat (la xylazine et la detomidine peuvent également être administrées par voie intra-musculaire, mais le délai d'action est d'environ un quart d'heure). Il faut noter que la voie épidurale est très intéressante (voir chapitre suivant), mais qu'elle ne dispose pas d'AMM actuellement.

Les doses recommandées sont (125) :

- pour la xylazine : 0,2-1,1 mg/kg en IV (2 mg/kg IM). La dose de 0,2 mg/kg est conseillée pour obtenir une sédation seule, car l'analgésie obtenue alors est très faible. La dose de 1,1 mg/kg est utilisée en pré-anesthésie.
- Pour la détomidine : 0,005-0,04 mg/kg en IV (0,01-0,04 mg/kg en IM). La dose de 0,04 mg/kg est utilisée en pré-anesthésie.
- Pour la romifidine : 0,04-0,12 mg/kg en IV. La dose de 0,12 mg/kg est utilisée en pré-anesthésie.

Ces trois molécules sont réputées pour leur efficacité analgésique et l'ont démontré dans diverses études. Une étude clinique, parue en 1989, porte sur la douleur viscérale (64). Cette étude clinique étant limitée par une évaluation subjective de la douleur, la démonstration de l'efficacité analgésique des alpha2-agonistes chez le cheval fut récemment complétée d'une étude basée sur un modèle de douleur expérimentale (stimuli électriques sur la couronne et pression mécanique sur le canon) (99).

Ce chapitre sur l'utilisation des alpha2-agonistes chez le cheval est centré sur leur pouvoir analgésique, mais leurs différents effets seront évoqués afin de définir une utilisation raisonnée selon les circonstances et la molécule utilisée.

La xylazine

Cliniquement, la sédation et l'analgésie obtenues sont respectivement moins profondes et moins longues que celles obtenues avec la détomidine (16).

Yves Moens et ses collaborateurs ont quantifié l'analgésie produite par la xylazine en comparaison avec la détomidine et la romifidine lors d'une étude expérimentale basée sur deux types de stimuli nociceptifs : des impulsions électriques et des pressions mécaniques. Le seuil de nociception est augmenté quasiment immédiatement suite à l'injection intraveineuse de 1.1 mg/kg de xylazine et atteint son maximum au bout de 15 minutes (résultats similaires pour la détomidine et la romifidine). L'analgésie produite est équivalente pour les deux types de stimuli et le ratio xylazine-placebo du seuil nociceptif maximum est environ de 2. Le seuil nociceptif diminue progressivement (15 min. post-injection) pour revenir à sa valeur de base à partir de 45 min. post-injection (99).

L'analgésie viscérale produite par la xylazine est inférieure, en intensité et durée, à celle produite par la détomidine. Elle est similaire en intensité à celle produite par les opioïdes et la flunixin méglumine mais de durée plus courte.(64) Cliniquement, la xylazine (1.1 mg/kg IV) soulage la douleur viscérale pendant 10 à 40 minutes (selon la sévérité de la douleur) (86). C'est donc une molécule intéressante pour l'évaluation des chevaux en colique.

Les effets secondaires spécifiques de la xylazine observés lors des différentes études sont la diminution de la clairance muco-ciliaire ainsi qu'une augmentation de la pression intracrânienne (16). Le ralentissement du transit intestinal lors de l'utilisation de cette molécule serait de faible importance comparé à celui induit par la détomidine (144).

La détomidine.

La qualité de la sédation et de l'analgésie produites par la détomidine sont la conséquence d'une sélectivité pour les récepteurs alpha2 presque 100 fois plus importante que la xylazine (16).

En comparaison de la xylazine (1.1 mg/kg) et de la romifidine (80 microg/kg) dans l'étude de Moens, la détomidine (20 microg/kg) offre une analgésie supérieure (ratio du seuil nociceptif détomidine-placebo de 2 pour la pression mécanique et de 5 pour les stimulations électriques) (99).

L'analgésie maximale est atteinte au bout de 15 minutes et le seuil nociceptif revient progressivement à la normale en 60 minutes (contre 45 minutes pour la xylazine) (99).

La détomidine a démontré son efficacité dans des modèles de douleurs cutanées sévères ainsi que dans des modèles de douleurs viscérales. Elle doit être utilisée avec prudence lors de coliques car l'analgésie et la sédation qu'elle procure sont longues et profondes (cf supra). La fréquence cardiaque, respiratoire et les manifestations de douleur, signes importants lors de l'évaluation des coliques, peuvent être modifiées pour une durée allant jusqu'à 90 minutes (ceci serait dû en grande partie à l'effet sédatif, l'effet analgésique ne durerait que 45 à 50 minutes environ. (68)). De plus, cette molécule entraînerait un ileus plus important que la xylazine. Le ralentissement de la vidange gastrique qu'elle induit doit être pris en compte dans certaines situations cliniques, telles le reflux naso-gastrique, l'ileus post-opératoire ou l'endotoxémie. Lors de ces situations, les doses utilisées doivent être inférieures à 0.03 mg/kg, voire la xylazine préférée à la détomidine (144).

Il faut également noter que les effets indésirables cardiovasculaires sont prolongés en comparaison avec la xylazine (161).

Lors d'études cliniques, la détomidine a entraîné une augmentation du seuil de douleur dans des situations de colique (64), de castration debout (114), de douleurs chroniques du pied (owens 4) et de chirurgie du pied (162).

Les effets indésirables sont communs à ceux de la xylazine. Cependant la métabolisation et l'excrétion urinaires sont plus intenses et la diurèse plus augmentée qu'avec l'utilisation de la xylazine. Son administration aux chevaux atteints d'insuffisance rénale ou hépatique est donc plus dangereuse. L'administration en association avec des sulfamides est contre-indiquée en raison du risque de dysrythmies fatales.

La détomidine est une molécule antagonisable par des alpha2-antagonistes comme la tolazoline, la yohimbine ou l'atipamazole. Cette perspective semble intéressante au vu des effets secondaires potentiels des alpha2-agonistes. La tolazoline n'est pas disponible en France, la yohimbine est plutôt utilisée pour antagoniser la romifidine et l'atipamazole ne dispose chez nous que d'une AMM chez les petits carnivores pour antagoniser la médétomidine. De plus, cette procédure peut-être dangereuse. Elle entraîne, quelque soit la molécule, un comportement confus et des muqueuses hyperhémées (22). De surcroît, l'antagonisme des alpha2-agoniste concerne surtout l'effet analgésique. Les effets indésirables cardiovasculaires sont antagonisés transitoirement par rapport à l'analgésie. La tolazoline utilisée comme antagoniste de la détomidine entraîne une forte réaction de stress

chez les chevaux (13). Nous ne recommandons donc pas l'emploi de ces molécules qui peuvent de surcroît entraîner une sensation aiguë de la douleur par stimulation sympathique.

La romifidine.(99)

La romifidine ne bénéficiant pas d'AMM équin outre-atlantique, les publications à son sujet sont rares.

En ce qui concerne cette molécule, les études cliniques menées sur la douleur ne démontrèrent pas d'action analgésique. Il ne faut cependant pas oublier que l'évaluation de la douleur sur des cas cliniques représente un biais puisqu'elle n'est ni standardisée, ni reproductible.

En 1995, une étude expérimentale basée sur des stimuli nociceptifs électriques révèle une absence de pouvoir analgésique de la romifidine (55).

Partant du principe que les études expérimentales peuvent avoir des résultats différents selon le type de test utilisé, Moens et coll. démontrèrent le pouvoir analgésique de la romifidine (en comparaison de la xylazine et de la détomidine) sur des modèles algiques expérimentaux de stimulations électriques et mécaniques. Le pic analgésique survient 15 minutes après l'injection intraveineuse et décroît progressivement pour disparaître en 60 minutes environ (analgésie plus longue que la xylazine). La qualité de l'analgésie produite est inférieure à celle de la détomidine mais supérieure à celle de la xylazine en ce qui concerne le stimulus électrique (ratio romifidine-placebo de 4). Suite aux stimuli mécaniques, la romifidine se révèle l'analgésique le moins puissant (ratio romifidine-placebo de 1.5). (99)

En ce qui concerne les effets indésirables, la romifidine entraîne une hypotension plus marquée que les autres α_2 -agonistes (86).

Utilisation en association.

Les α_2 furent la première classe pharmaceutique reconnue pour réduire la quantité d'anesthésiques généraux inhalés. La concentration alvéolaire minimum en isoflurane est réduite de 35% suite à un bolus IV de 1 mg/kg de xylazine (141) et la concentration alvéolaire minimum en halothane est réduite de 55% lorsque l'animal reçoit une perfusion de détomidine (33). Ces techniques d'analgésie balancée sont très bénéfiques pour tout type de chirurgie.

Les anesthésiques volatils et les barbituriques entraînent l'inconscience du patient, son cortex cérébral et son thalamus sont au repos et ainsi la perception douloureuse est fortement diminuée. Sous l'influence des dissociatifs, le patient n'est pas en état complet

d'inconscience, la relaxation musculaire et l'analgésie sont faibles. L'anesthésie fixe à la kétamine doit donc être associée à un analgésique si des procédures invasives sont envisagées (149). Les alpha2-agonistes sont donc des molécules pré-anesthésiques de choix. L'action sympathomimétique de la kétamine modère la diminution de la fréquence et du débit cardiaque induite par les alpha2-agonistes, mais augmente les résistances vasculaires. De surcroît, leur combinaison semble augmenter leur arrhythmogénicité respective. L'association de ces molécules devrait être évitée chez les chevaux avec une fonction cardio-circulatoire anormale.

Administrés à demi-dose avant la fin d'une anesthésie générale, les alpha2-agonistes adoucissent le réveil.

Nous traiterons dans le paragraphe suivant la combinaison des alpha2-agonistes et des opioïdes.

Illustration n° 12 :

TABLEAU RECAPITULATIF DE L'UTILISATION DES ALPHA-DEUX AGONISTES CHEZ LE CHEVAL

Principe actif	Posologie	Nom déposé et volume administré pour 100 kg	Délai d'action	Pouvoir analgésique comparé	Durée analgésie (<durée sédation !)
Détomidine	0,005-0,04 mg/kg IV-IM	Domosedan : 0,05-0,4 mL IV-IM	Max 15 min.	+++	60-90 min.
Xylazine	0,2 – 1,1 mg/kg IV 2 mg/kg IM	Rompun: 1-5,5 mL IV 11 mL IM	Max 15 min.	++	30-50 min.
Romifidine	0,04-0,12 mg/kg	Sedivet : 0,07-0,1 mL IV	Max 15 min.	++	40-60 min.

4. Les opioïdes

a. Définition et historique (7)

Le terme « opioïde » signifie : qui ressemble à l'opium. Il réfère à tous les composés se liant aux récepteurs opioïdes et entraînant, à divers degrés, des effets semblables à ceux de la morphine. Ce sont des analgésiques centraux puissants.

Historiquement, l'opium fut utilisé à des fins analgésiques à partir de l'antiquité. En général, en pharmacologie, on découvre une neurotransmission et l'on recherche ensuite les substances qui la modifient, comme fut le cas pour les alpha-agonistes par exemple. Mais, en ce qui concerne les opioïdes, l'opium, la morphine, l'héroïne furent connus longtemps avant qu'on ne comprenne le système biologique à l'origine de leurs effets.

Les recherches débutèrent à partir d'hypothèses : il existerait des récepteurs aux opioïdes dans l'organisme et il fallait donc aussi découvrir à quels ligands endogènes la morphine et l'opium prenaient la place.

Ce n'est que vers 1975 que fut enfin découvert le système physiologique des enképhalines et des endorphines.

b. Les différentes molécules utilisées pour l'espèce équine en France

Aucun opioïde ne dispose d'AMM vétérinaire en France. Les produits utilisés proviennent donc de la pharmacopée humaine (morphine, fentanyl, pentazocine, méthadone) ou étrangère (butorphanol).

La morphine et la pentazocine sont utilisées sous forme injectable.

Le fentanyl est disponible sous forme de timbres cutanés.

Le butorphanol est présenté, aux Pays-bas, en Angleterre, en Suisse ou en Belgique sous forme injectable. Il est possible de demander un permis spécial d'importation afin de s'en procurer auprès des centrales d'achats de ces pays (150).

c. Pharmacocinétique (76, 149)

La pharmacocinétique des opioïdes chez le cheval n'est pas encore parfaitement connue.

Ces composés sont principalement distribués aux tissus richement vascularisés et aux organes excréteurs. Ils traversent la barrière hémato-méningée. La métabolisation se fait principalement par le foie. L'excrétion est urinaire pour la morphine. Pour le butorphanol, elle est surtout urinaire (70%) et dans une moindre mesure biliaire (11-14%). Ces composés passent la barrière placentaire (149) et sont retrouvés dans le lait maternel.

Il faudrait donc réduire la posologie chez les sujets atteints d'insuffisance rénale ou hépatique et utiliser les opioïdes avec prudence chez la jument gestante ou allaitante.

d. Mode d'action (76, 149)

Les opioïdes sont des agonistes des récepteurs aux enképhalines et endorphines. Ces récepteurs sont principalement situés au niveau du cerveau (endorphines) et de la moelle épinière (enképhalines), c'est pourquoi l'on qualifie les opioïdes d'analgésiques centraux.

Plus précisément, trois sites d'action semblent exister :

- la corne dorsale de la moelle épinière (inhibition de la transmission du message douloureux).
- un site d'action supraspinal à l'origine de l'inhibition des afférences somatosensorielles.
- un autre site cérébral à l'origine de l'activation des contrôles inhibiteurs descendants du message nociceptif.

Mécanisme d'action spinal

Comme nous l'avons vu dans la 1^{ère} partie, une stimulation des récepteurs à la douleur excite d'abord les fibres nerveuses à conduction rapide, déclenchant la réponse sensitive, puis les fibres à conduction lente, qui correspondent à la sensation douloureuse.

Physiologiquement, au niveau de la moelle, le stimulus en provenance des fibres rapides ferme la porte aux stimuli provenant des fibres lentes (théorie du « gate control »).

Cette inhibition est sous la dépendance des enképhalines. Les opioïdes mimeraient donc ces molécules en occupant leurs récepteurs.

Mécanisme d'action supraspinal

Les endorphines agissent quant à elles au niveau thalamique, centre d'intégration des informations.

Les récepteurs aux opioïdes : bases du mécanisme d'action

Schématiquement, il existe 4 types de récepteurs opioïdergiques ayant des effets physiologiques différents: μ (sous types : μ_1 et μ_2), κ , σ , δ .

Les récepteurs μ lorsqu'ils sont activés par les opioïdes sont à l'origine d'analgésie supraspinale (μ_1), mais aussi de dépression cardio-respiratoire (μ_2) et d'hypothermie. Ils entraînent également une sédation (16).

Les récepteurs κ , principalement situés dans la moelle épinière, sont responsables d'une analgésie spinale, mais également d'une dépression respiratoire modérée. Ils entraînent une sédation modérée.

Les récepteurs σ et δ sont moins bien connus. De récentes spéculations (149) suggèrent que les récepteurs sigma ne seraient probablement pas des récepteurs opioïdergiques à proprement parler et que les récepteurs delta n'auraient de véritable rôle médiateur que pour les opioïdes endogènes.

Néanmoins, selon les théories classiques, les récepteurs σ auraient un effet stimulant sur la fonction cardio-respiratoire et les récepteurs δ seraient à l'origine d'une excitation au niveau central chez le cheval (à la différence de la narcose observé chez l'homme et le chien).

L'ensemble des effets physiologiques de ces récepteurs opioïdes (lorsqu'ils sont activés) se résume donc à :

- analgésie
- baisse de l'attention
- dépression de la fonction respiratoire (attention aux sujets débilisés !)
- inhibition de la toux
- stimulation parasympathique (traduite par un myosis)
- stimulation des muscles lisses se traduisant par une constipation spastique et une diminution de la vidange de la vessie.

Selon leur activité sur les différents récepteurs, les opioïdes sont partagés en 3 classes thérapeutiques :

- les agonistes totaux (morphine, fentanyl, méthadone) qui sont agonistes de tous les récepteurs
- les agonistes partiels (butorphanol, pentazocine) qui sont agonistes de certains types de récepteurs et antagonistes d'autres (on les nomme aussi « agonistes-antagonistes »)
- les antagonistes : la naloxone, qui est un antagoniste de la morphine.

Les agonistes totaux, comme la morphine, la méthadone ou le fentanyl vont ainsi présenter l'ensemble des avantages et des inconvénients issus des récepteurs opioïdiques.

Le butorphanol et la pentazocine sont des agonistes des récepteurs κ et des antagonistes des récepteurs μ . Ils entraînent donc une dépression cardio-respiratoire et une activité locomotrice moindres (16).

En 2001, des récepteurs opioïdiques sont identifiés dans les membranes synoviales des chevaux (136). La connaissance d'un potentiel effet périphérique des opioïdes chez le cheval est donc récente. Cet effet périphérique est prouvé chez l'homme et chez le chien (131, 143).

e. Effets recherchés

Nous étudierons dans ce paragraphe les effets recherchés des opioïdes en mettant en parallèle les agonistes (morphine) et les agonistes-antagonistes (butorphanol).

Analgesie

Les opioïdes entraînent une analgésie d'origine centrale au niveau somatique et viscéral. Le butorphanol est 3 à 5 fois plus puissant que la morphine, mais moins puissant que les alpha2-agonistes en ce qui concerne les douleurs viscérales.

Plusieurs études ont été menées sur les potentialités analgésiques de la morphine et du butorphanol. Leurs résultats sont assez disparates, mais on peut en tirer les conclusions suivantes :

- La morphine a un bon effet analgésique sur la douleur somatique et une action modérée sur la sphère viscérale (70).
- Le butorphanol possède une bonne activité analgésique sur les douleurs superficielles et viscérales (à la dose recommandée de 0.2 mg/kg, l'analgésie viscérale durerait entre 30' et 4h selon les études) (7, 67). Expérimentalement, il est le meilleur analgésique viscéral parmi les opioïdes. Cliniquement, il est estimé comme étant un bon à excellent analgésique dans 93% des cas de colique (64).
- La morphine (0.66mg/kg) procure une meilleure analgésie somatique que le butorphanol (67).

Potentialisation des alpha2-agonistes

L'association d'un opioïde et d'un alpha2-agoniste procure une analgésie d'une excellente qualité et minimise les effets indésirables de ces molécules.

Notons au passage que, contrairement aux alpha2-agonistes, les opioïdes ne diminuent pas la concentration minimale alvéolaire requise pour les anesthésiques volatils. Au contraire, la morphine semble même l'augmenter (28, 141) !

Effet antitussif

Chez les équidés, le butorphanol a démontré un effet antitussif 15 à 20 fois supérieur à celui de la codéine.

f. Effets indésirables des opioïdes

Activité locomotrice

L'administration systémique d'opioïdes chez le cheval entraîne une augmentation dose-dépendante du tonus musculaire et de l'activité locomotrice. Ce phénomène d'excitation se rencontre surtout suite à l'injection de μ -agonistes (morphine) et est moins marquée avec les κ -agonistes (butorphanol). Cet effet serait dû à l'activation du système dopaminergique par les opioïdes (7).

Cet état d'excitation, parfois accompagné de trémulations musculaires et de transpiration, peut être entraîné par des doses thérapeutiques de morphine (0,66 mg/kg) ou des doses faibles de butorphanol (faible activité μ -agoniste, préférentielle à de taux sériques bas). A l'inverse, les posologies classiques de butorphanol (0.1 à 0.2 mg/kg) entraînent plutôt une légère ataxie (109).

Effets gastro-intestinaux

Les opioïdes sont à l'origine d'une augmentation des contractions segmentaires intestinales accompagnée d'une diminution de la propulsion intestinale. Le transit serait donc ralenti par ces molécules. En pratique, ceci est vrai pour la morphine, mais pas pour le butorphanol : à la dose de 0.1 mg/kg IV, le temps de transit intestinal, déterminé grâce à un marqueur liquide, n'est pas modifié. Le butorphanol possède moins d'1/10^{ème} de l'activité de la morphine sur les muscles lisses et la motilité intestinale (14).

Chez un cheval dont les intestins sont distendus, leur propension à augmenter les contractions segmentaires entraîne donc une contre-indication relative à leur utilisation lors de coliques (7).

Chez les carnivores domestiques, il est démontré que les opioïdes possèdent une activité anti-sécrétoire : celle-ci est donc potentielle chez le cheval. Cette potentialité, combinée au ralentissement de la motricité intestinale suggère que des doses répétées peuvent entraîner un risque d'impaction intestinale (86).

Cependant, à la différence des alpha2-agonistes, les opioïdes ne diminuent pas la vascularisation intestinale.

Effets cardiovasculaires

La morphine et le butorphanol peuvent entraîner une légère augmentation de la fréquence et du débit cardiaque, ainsi que de la pression artérielle. Ces effets sont minimes et semblent inconstants. Par exemple, une étude portant sur différentes doses de butorphanol n'a pas reporté de variations significatives des paramètres cardio-vasculaires (123).

Cependant, ces molécules sont contre-indiquées en cas de traumatisme crânien, car elles augmenteraient la pression intracrânienne (4).

Effets respiratoires

A la différence des autres espèces, les opioïdes ne semblent pas entraîner d'effets secondaires sur la fonction respiratoire chez le cheval. En effet, les pressions partielles artérielles en oxygène et en dioxyde de carbone sont inchangées suite à l'administration de morphine ou de butorphanol (7).

Effet antidiurétique

Combiné à la contraction des sphincters, les opioïdes stimulent la sécrétion de l'hormone anti-diurétique : la production d'urine peut être diminuée de 90% (7). L'emploi de ces molécules doit donc être évité chez les patients urémiques.

Choc anaphylactique

Dans un cas sur mille, l'injection intra-veineuse de morphine peut déclencher une libération d'histamine avec un choc. Pour cette raison, certains préfèrent donc l'utiliser par voie intra-musculaire. Cependant, il existe un antagoniste de la morphine, la naloxone : la dose recommandée est de 1 µg/kg (IV), que l'on peut réadministrer toutes les 3 minutes (26).

g. Utilisation chez le cheval.

Les doses recommandées sont les suivantes (125):

- Morphine chlorhydrate : 0,25-0,75 mg/kg IV (0,2-0,4 mg/kg IM)
- Méthadone: 0,05-0,2 mg/kg IV
- Pentazocine: 0,8 mg/kg IV
- Butorphanol tartrate: 0,02-0,1 mg/kg IV

L'utilisation des opioïdes est fortement controversée chez le cheval. Leur efficacité analgésique est mise en doute par certains auteurs et les publications sont souvent contradictoires (7, 125).

L'association des opioïdes aux alpha2-agonistes fait cependant l'unanimité. L'analgésie et la sédation obtenues sont excellentes et permettent au praticien de travailler en sécurité. De plus, leur très faible incidence sur le système cardio-respiratoire permet de les utiliser sur des sujets âgés, sur des poulains, voire sur des animaux en état de choc.

Ces molécules peuvent également être combinées à un tranquillisant (acépromazine, par exemple) afin d'éviter leur effet excitant. Ces associations seront présentées à la fin de ce chapitre.

La morphine

La morphine offre une analgésie moins profonde que le butorphanol et ses effets secondaires sont plus marqués, mais son prix est nettement inférieur.

L'utilisation combinée de morphine et de xylazine offre de meilleures sédation et analgésie que la xylazine seule. De plus, les doses administrées de chaque molécule sont minimales et n'entraînent que de légers effets indésirables.

La crainte de l'excitation et de l'ileus sont sans doute les facteurs limitants principaux de l'utilisation de la morphine chez le cheval. Cependant, une étude menée en 2003 a révélé que l'utilisation péri-opératoire de la morphine (à des doses comprises entre 100 et 170 µg/kg) n'augmentait pas les risques de complications post-anesthésiques (coliques, excitation) (98).

La morphine peut donc être utilisée en association avec un alpha2-agoniste sur cheval vigile ou seule en péri-opératoire.

La Méthadone

La méthadone est une molécule très proche de la morphine. Elle entraîne moins d'excitation chez les chevaux et son pouvoir analgésique est légèrement supérieur (5).

Le butorphanol

En ce qui concerne le butorphanol, son pouvoir analgésique est supérieur à celui de la morphine, notamment sur la sphère viscérale. Selon Pippi (118), ce serait même le seul opioïde ayant une action chez les chevaux en colique. Le contrôle des douleurs modérées à sévères (fracture, colique...) intervient 5 à 15 minutes après l'injection IV et persiste pendant 30 à 90 minutes. Les algies légères (suture par exemple) sont contrôlées pendant 3 à 4 heures. (14). Il est important de noter qu'il ne faut pas dépasser la dose de maximale recommandée, car il existe un effet plateau : au-delà de 2 mg/kg, l'effet analgésique n'augmente plus, ce qui n'est pas le cas pour les effets indésirables (14).

Le butorphanol peut être utilisé seul mais sa combinaison avec un alpha2-agoniste entraîne sans doute la meilleure analgésie viscérale que l'on puisse obtenir chez le cheval.

Dans une étude récente, une perfusion de butorphanol sur 24h (approximativement 13 µg/kg/h) en addition de flunixin méglumine (1.1 mg/kg toutes les 12h) fut comparée au traitement classique (flunixin seule) suite à une celiotomie chez des chevaux en colique. Chez les chevaux traités avec la perfusion de butorphanol, le cortisol plasmatique était inférieur à celui des chevaux témoins, la perte de poids moins importante et les scores comportementaux pour évaluer la douleur meilleurs (134). Tous les paramètres pris en compte dans cette étude concordent : la perfusion de butorphanol permet d'atténuer la douleur et d'améliorer la récupération post-anesthésique. L'administration en perfusion est avantageuse par rapport au bolus car le butorphanol est rapidement éliminé du plasma. Il faut cependant noter que les chevaux traités au butorphanol présentent un ralentissement du transit intestinal qui ne dure que 24h (134).

Une autre étude sur l'utilisation du butorphanol en perfusion le révèle efficace pour les douleurs d'origine musculosquelettique. Le protocole proposé diffère du précédent : une dose d'attaque de 17.8 µg/kg est suivie par une perfusion à 23.7 µg/kg/h. Lors de cette étude, les auteurs ont remarqué un phénomène de tolérance après environ 48h. (135)

La Pentazocine

La pentazocine est un agoniste kappa-antagoniste mu, comme le butorphanol. Utilisée aux doses de 0.5 à 1mg/kg, elle procure pendant 30 à 45 minutes une analgésie légèrement inférieure à celle de la morphine et peu d'effets indésirables (7, 150).

Le fentanyl (91)

La pose de timbres cutanés de fentanyl est suivie d'une absorption sanguine rapide de cette molécule : la concentration plasmatique atteint 2 ng/mL en 4 heures. Pendant 54 heures, cette concentration se maintient au-dessus de 1 ng/mL. Ces concentrations sont obtenues par l'utilisation de 2 patchs délivrant 100 µg/h pour un cheval pesant moins de 380 kg. Les chevaux plus lourds nécessitent la pose de 3 timbres.

Les propriétés analgésiques du fentanyl n'ont pas encore été étudiées chez le cheval, mais elles sont démontrées chez l'homme (notamment à la concentration plasmatique de 1 ng/mL).

Cette molécule est donc prometteuse, et pourra peut-être constituer un traitement de choix des douleurs chroniques.

Administration régionale des opioïdes

Les opioïdes peuvent également être administrés par voie épidurale ou intra-articulaire. Nous détaillerons dans le chapitre suivant les diverses administrations régionales d'opioïdes (7, 136).

Utilisation des opioïdes en association.

Si l'effet des opioïdes chez le cheval est discutée, la potentialisation analgésique obtenue par l'association d'un opioïde et d'un alpha-deux agoniste ne fait quant à elle l'objet d'aucune controverse. Ce mode d'utilisation des opioïdes est donc conseillé. De plus, les doses employées sont minimales et permettent de limiter les effets secondaires inhérents à ces molécules.

Voici quelques exemples d'utilisation en association (7, 59):

Morphine 0,3 mg/kg IV ou 0,2 mg/kg IM

Ou

Méthadone 0,05 –0,08 mg/kg IV

Ou

Butorphanol 0,03-0,06 mg/kg IV

Xylazine 0,3-0,5 mg/kg IV

ou

Détomidine 0,01 mg/kg IV

ou

Romifidine 0,04 mg/kg IV

Illustration n°13:

TABLEAU RECAPITULATIF DE L'UTILISATION DES OPIOIDES CHEZ LE CHEVAL

Molécule	Posologie	Nom déposé (non exhaustif), volume administré	Avantages	Inconvénients	Utilisation optimale
Morphine chlorhydrate	0,25-0,75 mg/kg IV 0,2-0,4 mg/kg IM	Morphine Lavoisier amp. 20 mg/1mL : 1,25-3,75 mL IV/100 kg 1-2 mL IM/100 kg	Coût	Effets secondaires Risque choc en IV !	Combinaison avec un α -2 agoniste
Méthadone	0,05-0,2 mg /kg IV	Polamivet 2,5 mg/mL : 2-8 mL IV/100 kg	Coût +analgésique et - effets ind./morphine	Effets secondaires	Combinaison avec un α -2 agoniste
Butorphanol tartrate	0,01-2 mg/kg IV ou IM	Torbugésic 10mg/mL : 0,1-20 mL /100 kg	Analgésie viscérale maximale en combi. avec α -2 agoniste	Coût Difficultés approvisionnement	Combinaison avec un α -2 agoniste
Pentazocine	0,8 mg/kg IV	Fortal 30 mg/mL : 2,7 mL IV/100 kg	coût	Pouvoir analgésique< autres opioïdes	Combinaison avec un α -2 agoniste
Fentanyl		Durogésic 100µg/h 2 patches< 380 kg 3 patches>380 kg	Analgésie longue durée	Coût Délai action (4 h)	Combinaison avec un α -2 agoniste

5. Les anesthésiques locaux

a. Définition et historique

Les anesthésiques locaux sont des molécules qui bloquent réversiblement la propagation des potentiels d'action le long des fibres nerveuses. Ils sont utilisés afin d'insensibiliser certaines régions corporelles et peuvent également entraîner une paralysie nerveuse. L'originalité de ces produits réside dans le fait qu'ils peuvent être directement appliqués sur la région-cible. Ils sont majoritairement employés à des fins anesthésiques mais peuvent avoir d'autres utilités (par exemple le traitement des arythmies cardiaques ventriculaires par la lidocaïne).

Le premier anesthésique local utilisé fut la cocaïne, composé naturel des feuilles de coca, végétal des Andes consommées par les populations locales pour son pouvoir euphorisant. Les premières utilisations de la cocaïne en tant qu'anesthésique local furent décrites par un chirurgien de l'armée péruvienne, puis elle fut largement employée en ophtalmologie comme topique anesthésique à la fin du 19^{ème} siècle.

L'addiction à la cocaïne ainsi que sa toxicité menèrent à la découverte de la procaine, en 1905. La lidocaïne, composé encore largement utilisé en médecine vétérinaire, fut synthétisée en 1943.

b. Les différentes molécules utilisées pour l'espèce équine en France

Les anesthésiques locaux rentrent dans la composition de nombreux médicaments en tant qu'adjuvants : la Dépocilline ND en est un exemple, puisque la pénicilline G est combinée à la procaine. Cette dernière permet de limiter la douleur suite à l'injection du produit, qui est irritant, mais on ne peut considérer que la Dépocilline est un antalgique. Nous ne présenterons donc pas les produits dont le rôle principal n'est pas l'insensibilisation d'un territoire, même s'ils contiennent un anesthésique local.

Deux molécules se partagent les présentations strictement destinées à l'anesthésie locale et possédant une AMM pour l'espèce équine : la procaine et la lidocaïne.

Une seule présentation d'anesthésique local est à base de procaïne : il s'agit de la Sylvocaïne ND, un soluté injectable.

Pour la lidocaïne, trois solutions injectables sont disponibles sur le marché : la Lurocaïne ND, le xylovet ND et la Laocaïne S2 ND. La lurocaïne et le xylovet sont indiqués en tant qu'anesthésiques de contact en ophtalmologie (sous forme de gouttes déposées dans le cul-de-sac conjonctival).

c. Pharmacocinétique (23)

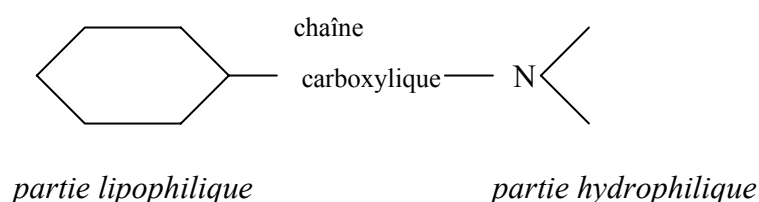
Structure chimique

Avant d'aborder la pharmacocinétique des anesthésiques locaux, il convient tout d'abord de présenter leur structure chimique (voir figure 1). Ce sont, à quelques exceptions près, des amines tertiaires dont on peut distinguer trois parties :

- à l'une des extrémités, une portion hydrophile (déterminant la solubilité dans l'eau)
- à l'autre extrémité, une portion lipophile (déterminant la liposolubilité)
- au centre, une chaîne hydrocarbure qui permet de caractériser deux groupes d'anesthésiques locaux : les dérivés d'amide (dont le chef de file est la lidocaïne) et les dérivés d'ester (dont le chef de file est la procaïne).

Illustration n° 14 :

Structure moléculaire de base des anesthésiques locaux



D'après Thurmon, 1996 (149)

Absorption et durée d'action (58, 69)

A l'exception des anesthésies régionales intraveineuses (cf infra), le passage de ces molécules dans la circulation sanguine n'est pas souhaitable. En effet, plus l'absorption est rapide, moins l'action anesthésique durera et plus il y aura de risques de toxicité. Afin de limiter cette absorption, un vasoconstricteur permettant de diminuer le flux sanguin local est associé aux préparations d'anesthésiques locaux. Ce vasoconstricteur est généralement l'adrénaline, à la concentration de 2.5 à 5 µg/mL.

Les anesthésiques locaux agissent au niveau des nerfs et leur durée d'action est proportionnelle à leur affinité pour ceux-ci. Le taux de fixation aux protéines est déterminant pour ce paramètre, probablement parce que le site d'action des anesthésiques locaux serait des protéines axonales. Par exemple, la tetracaïne (molécule non disponible en France) a 13 fois plus d'affinité pour les protéines que la procaine et sa durée d'action est 3 à 7 fois plus longue.

Distribution (69)

Localement, la distribution de l'anesthésique local dépend du volume de solution injecté et de la résistance du tissu à l'expansion de cette solution. Une enzyme facilitant la pénétration des tissus, la hyaluronidase, peut-être ajoutée à la solution afin d'augmenter cette distribution locale.

Elimination (69)

Les dérivés d'ester sont hydrolysés dans le plasma et les dérivés d'amide subissent des biotransformations hépatiques. Ces produits sont alors excrétés principalement dans les urines.

d. Mode d'action (58, 69)

Actuellement, le mécanisme d'action des anesthésiques locaux n'est pas encore complètement élucidé et quelques théories s'affrontent.

Ces molécules inhibent l'influx de sodium dans les axones à l'origine du potentiel d'action. Cet entrée de sodium se fait via des canaux situés dans la membrane axonale. Parmi les différentes suppositions, les anesthésiques locaux occuperaient ces canaux sodiques ou modifieraient leur fonction en s'enchâssant dans la membrane phospholipidique... Ces

hypothèses reposant sur les canaux sodiques ne suffisent cependant pas à expliquer tous les effets des anesthésiques locaux (par exemple, leur toxicité).

En ce qui concerne la sélectivité de l'action au niveau des types de fibres nerveuses, la priorité est de bloquer les fibres sensibles. Il existe une progression des plus petites aux plus grosses fibres nerveuses dans la perte fonctionnelle. La sensation douloureuse et thermique et la vasoconstriction cutanée étant médiées par les plus petites fibres sont ainsi les premières à disparaître sous l'action des anesthésiques locaux. Disparaissent ensuite la proprioception, puis la sensation du toucher et enfin la fonction motrice (69).

Chez l'homme, lors d'anesthésie spinale, il a été démontré que les fibres nerveuses les plus sensibles aux anesthésiques locaux étaient les fibres sympathiques pré-ganglionnaires, puis les fibres sensorielles, suivies des fibres motrices.

e. Effets recherchés (58, 69)

Les anesthésiques locaux suppriment la nociception d'un territoire donné en agissant directement au niveau des nerfs (préférentiellement sur les fibres sensibles). Leur durée et leur puissance d'action sont fonction de leur caractères intrinsèques (lipophilie et affinité avec les protéines) et des caractéristiques du milieu (perméabilité et pH des tissus).

Ainsi, la lipophilie d'un anesthésique local est proportionnelle à ses potentialités anesthésiques et son affinité pour les protéines est proportionnelle à sa durée d'action.(cf figure1)

Lorsque le pH du milieu est abaissé, par exemple au niveau d'un abcès, la pénétration de l'anesthésique local est limitée car l'amine est ionisée et perd alors son caractère lipophile et son efficacité est donc réduite.

**POTENTIALITE ET DUREE D’ACTION DE QUELQUES ANESTHESIQUES
LOCAUX**

	Molécules	Potentiel relatif (/ procaïne)	Délai d’action	Durée d’action (min.)
Faible potentialité anesthésique et courte durée d’action	Procaïne	1	lent	60-90
Potentialité et durée d’action intermédiaires	Lidocaïne	2	rapide	90-200
Potentialité et durée d’action élevées	Tetracaïne	8	lent	180-600

D’après Heavner, 1996 (58)

f. Effets indésirables (58, 69)

Les effets indésirables des anesthésiques sont, pour la plupart, dus à un passage accidentel dans la circulation systémique. Ces effets ne sont généralement pas fatals s’ils sont traités rapidement, ce qui est possible puisqu’ils surviennent rapidement après leur passage dans le sang.

Toxicité sur le système nerveux central

Les premiers symptômes d’intoxication systémique aux anesthésiques locaux sont généralement les symptômes nerveux : agitation, tremblements ou parfois dépression centrale. Ces effets peuvent être d’importance très variable et leur origine est encore inconnue. Le traitement repose sur l’administration d’une benzodiazépine (diazepam, par exemple) ou d’un barbiturique d’action courte, comme le thiopental. Le propofol aurait aussi des vertus thérapeutiques dans ces conditions. Cependant, le temps de demi-vie des anesthésiques locaux étant court, ces symptômes rétrocedent seuls en quelques minutes.

Toxicité cardio-vasculaire

Les anesthésiques locaux agissent sur la sphère cardio-vasculaire de manière directe mais également indirecte, en bloquant la conduction des fibres du système nerveux autonome.

Au niveau du myocarde se produit une baisse de l'excitabilité entraînant une baisse de la force de contraction cardiaque et des arythmies. La réponse des vaisseaux sanguins dépend de la dose de produit à laquelle ils sont exposés : une faible quantité peut entraîner une vasoconstriction, tandis qu'une forte quantité est à l'origine d'une vasodilatation.

A l'origine de ces effets est sûrement leur inhibition du passage du sodium à travers ses canaux, mais également une modification des flux de potassium.

L'intensité des signes cardio-vasculaires est variable et ne consiste souvent qu'en une légère tachycardie et hypertension, mais il faut noter que la bupivacaïne (molécule réservée au secteur hospitalier en France) est une molécule particulièrement cardiotoxique.

Le traitement est purement symptomatique (fluidothérapie, stimulants cardiaques....).

Méthémoglobinisation

Quelques études ont reporté des cas de méthémoglobinisation dus, entre autres, à la procaïne et à la lidocaïne.

Toxicité locale

Les anesthésiques locaux possèdent un pouvoir cytotoxique qui s'exprime surtout sur les tissus musculaires, et secondairement sur les tissus nerveux.

Cette toxicité locale intervient lorsque de fortes doses sont utilisées, notamment avec les molécules les plus liposolubles.

Réactions allergiques

De rares réactions allergiques ont été rapportées, qui semble surtout survenir suite à l'emploi de dérivés d'ester (procaïne, tetracaïne). Ces réactions sont généralement cutanées ou respiratoires.

g. Utilisation des anesthésiques locaux chez le cheval

L'insensibilisation par les anesthésiques locaux peut-être obtenue de plusieurs façons : par contact, par injection péri-nerveuse , intra-articulaire, épidurale ou subarachnoïdale. La voie intra-veineuse peut également être utilisée sous forme de perfusion lente ou d'injection locorégionale sous garrot.

L'insensibilisation est en général recherchée dans un but diagnostique ou afin d'accomplir des gestes chirurgicaux.

Les anesthésiques locaux et l'objectif diagnostique : Situer la douleur (140)

L'utilisation des anesthésiques locaux fait partie intégrante de la sémiologie des boiteries du cheval. Les injections tronculaires (péri-nerveuses), effectuées méthodiquement du pied vers les parties proximales du membre douloureux permettent, par infiltration directe d'un site-cible, de localiser la région douloureuse.

Cette technique d'anesthésies étagées procède de différentes étapes : anesthésie digitale distale, anesthésie digitale proximale, anesthésie métacarpienne(-tarsienne) basse, anesthésie métacarpienne(-tarsienne) haute. L'insertion proximale du muscle interosseux trois peut aussi être insensibilisée. D'autres anesthésies, plus proximales, peuvent être effectuées, mais elles sont beaucoup plus rarement nécessitées que les sus-dites.

Ces anesthésies tronculaires nécessitent une tonte et une désinfection préalables. L'insensibilisation de la région nécessite environ 5 minutes (mais peut aller jusqu'à 15 minutes) et dure de 1h à plus de 3h selon la molécule utilisée (procaïne ou lidocaïne).

Il ne faut pas oublier que les anesthésiques locaux sont inefficaces sur un territoire inflammé !

Plus précises que les précédentes, les anesthésies intra-articulaires permettent de déterminer si l'articulation insensibilisée est à l'origine de la boiterie. Cependant, cette technique est plus risquée que les anesthésies tronculaires. En effet, les articulations sont très sensibles aux infections : la première cause d'arthrite septique chez le cheval est la contamination nosocomiale. La préparation d'une injection intra-articulaire doit donc être très minutieuse : la région est tondue, puis nettoyée chirurgicalement. La solution injectée, l'aiguille et la seringue, ainsi que les mains du manipulateur doivent être stériles.

Les anesthésiques locaux et les gestes chirurgicaux.

Les anesthésiques locaux sont fréquemment utilisés par les praticiens équins pour effectuer des gestes douloureux, comme des sutures par exemple. Dans ce cas, l'anesthésique est infiltré en sous cutané le long des marges de la plaie.

Lorsque le geste envisagé est plus douloureux qu'une simple suture, il est judicieux d'associer l'anesthésique local à un autre antalgique. Un exemple courant est la castration debout pour laquelle on peut associer un alpha2-agoniste par voie générale avec l'infiltration du scrotum et du testicule ou du cordon testiculaire par un anesthésique local.

Les blocs ganglionnaires : une anesthésie thérapeutique locale (58)

La technique des blocs ganglionnaires est encore rarement effectuée par les praticiens, mais elle permet d'insensibiliser des régions étendues pendant une durée pouvant aller jusqu'à trois jours. Cette technique est donc très intéressante pour la gestion de la douleur. Elle consiste en l'infiltration d'un ganglion du système nerveux sympathique : les ganglions les plus fréquemment visés sont le ganglion cervico-thoracique et le ganglion paralombaire.

Le bloc du ganglion cervico-thoracique, également appelé ganglion étoilé entraîne une vasodilatation et une analgésie de la tête, de l'encolure et des membres antérieurs. Cette analgésie concerne tous les tissus de ces régions : peau, muscles, tendons, articulations.

La zone d'accès de ce ganglion se situe dans le sillon jugulaire, dorsalement à la veine et à l'artère carotide, 12 à 17 cm au-dessus du tubercule intermédiaire de l'humérus. La peau est tondue et désinfectée de manière chirurgicale. Après une infiltration sous-cutanée d'anesthésique local, l'aiguille (16-gauge, 25 cm) est introduite horizontalement jusqu'à venir buter contre la 7^{ème} vertèbre cervicale, à une profondeur de 10 à 15 cm selon les chevaux. A cet endroit sont injectés 2 à 3 mL d'anesthésique local. L'aiguille est ensuite légèrement retirée, puis réorientée et repoussée latéralement et ventralement. L'aiguille atteint les articulations des deux premières côtes à une profondeur de 15 à 20 cm : à ce niveau, une aspiration est requise afin de vérifier qu'elle n'a pas pénétré l'espace pleural ou subarachnoïdal ou qu'elle n'est pas dans un vaisseau sanguin. Environ 50 mL d'une solution aqueuse à 1% de lidocaïne sont injectés. Sur les 5 à 10 premiers cm du trajet de retrait de l'aiguille, 50 mL de cette solution sont progressivement déposés afin d'insensibiliser les fibres sympathiques situées entre le ganglion et le nerf spinal de la 8^{ème} vertèbre thoracique.

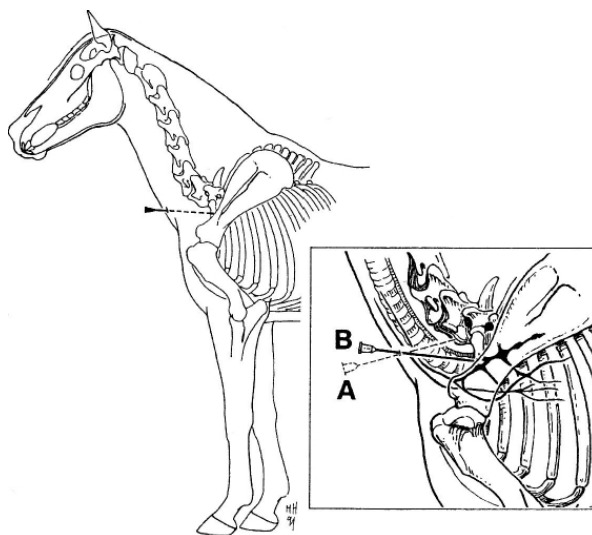
Quinze minutes après l'injection, la tête, l'encolure et le membre ipsilatéral sont couverts de sueur et la température cutanée augmente (jusqu'à 3° C). Un syndrome de Horner et une paralysie ipsilatérale sont également observés. La présence de tous ces signes permet d'objectiver la réussite du bloc ganglionnaire.

Un bloc ganglionnaire unilatéral n'entraîne que des modifications minimales de la fréquence et du débit cardiaque et les concentrations plasmatiques de lidocaïne résultantes sont trop faibles pour être toxiques. Cependant, une inhibition vagale peut aboutir à une paralysie laryngée et à une baisse de la fréquence respiratoire, sans entraîner d'hypoxémie ou d'acidose respiratoire.

La réalisation d'un bloc ganglionnaire bilatéral est contre-indiquée, car les effets secondaires sont trop importants.

Illustration n° 16 :

ILLUSTRATION DE LA TECHNIQUE DU BLOC GANGLIONNAIRE CERVICO-THORACIQUE



D'après Heavner, 1996 (58)



Bloc du ganglion sympathique paralombaire (58)

L'infiltration de ce ganglion avec un anesthésique local a démontré son efficacité lors de myosite des muscles de l'arrière-main, de périostite des os du bassin et du membre pelvien et de paralysie des nerfs du pénis et du nerf fibulaire.

Le site d'insertion de l'aiguille se situe entre les processus transverses de la seconde et de la troisième vertèbre lombaire, 15 cm latéralement aux processus épineux. Comme pour l'infiltration du ganglion étoilé, la peau est préparée chirurgicalement et insensibilisée. L'aiguille (18-gauge, 25 cm) est plantée au niveau de ce site et légèrement orientée vers la tête ou la queue afin de venir buter contre le processus transverse de L2 ou L3. Un marqueur préalablement placé sur l'aiguille permet de repérer la profondeur atteinte (généralement 8 à 10 cm). Puis l'aiguille est partiellement retirée (jusqu'en zone sous-cutanée) et réinsérée avec un angle de 45° en direction des corps vertébraux. La profondeur requise est celle du marqueur plus 5 à 8 cm. Si, à l'aspiration, ne sont récupérés ni sang, ni air (de la cavité péritonéale), et que l'injection est aisée, l'aiguille est correctement placée. Approximativement 100 mL d'une solution aqueuse de lidocaïne à 1% sont injectés lentement.

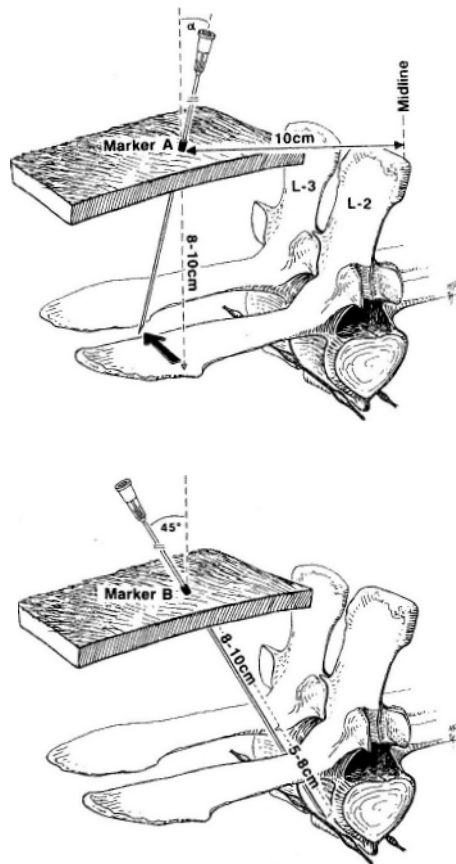
Une augmentation de la température cutanée et une forte sudation du membre ipsilatéral survient dans les 10 minutes post-injection.

Les modifications respiratoires et hémodynamiques sont minimales. Les complications éventuelles consistent en un hématome suite à la ponction d'un vaisseau sanguin, l'injection dans la cavité abdominale ou la rupture de l'aiguille suite à un mouvement violent du cheval.

Cette technique est très bien tolérée par les chevaux, elle peut éventuellement être réalisée sans sédation préalable, néanmoins celle-ci est plus prudente.

Illustration n° 17 :

ILLUSTRATION DE LA TECHNIQUE DU BLOC GANGLIONNAIRE PARALOMBAIRE



D'après Heavner, 1996 (58)

Injectons subarachnoïdales d'anesthésiques locaux (149)

Les anesthésiques locaux peuvent être administrés dans l'espace sous-arachnoïdal entre la sixième vertèbre lombaire et le sacrum, afin d'obtenir une anesthésie segmentaire. Selon l'orientation de l'aiguille est obtenue une anesthésie thoraco-lombaire ou une anesthésie caudale, qui atteint son maximum en 5 à 10 minutes et qui se prolonge pendant 30 à 60 minutes.

L'injection subarachnoïdale thoracolombaire entraîne une insensibilisation bilatérale du segment innervé par la moelle épinière entre la 14^{ème} vertèbre thoracique et la 3^{ème} vertèbre lombaire : cette technique peut donc être utilisée en vue d'une laparotomie.

L'injection subarachnoïdale caudale entraîne une insensibilisation bilatérale du segment innervé par la moelle épinière de la 2^{ème} vertèbre sacrée au coccyx et peut donc être utilisée lors de manœuvres obstétricales douloureuses

Ces techniques sont très performantes, nécessitent peu d'anesthésique local et sont assez simples, mais souffrent cependant de nombreux risques non négligeables : perte momentanée du contrôle moteur des membres postérieurs, traumatisme de la moelle épinière ou méningite. Il est donc préférable pour le praticien d'opter pour des techniques alternatives, telle l'infiltration des nerfs paravertébraux en vue d'une laparotomie ou bien l'anesthésie épidurale caudale en vue d'une chirurgie obstétricale.

L'anesthésie épidurale caudale

Cette technique sera décrite dans le chapitre suivant.

Administration intra-veineuse d'anesthésique local

La lidocaïne en perfusion intra-veineuse, utilisée en per-opératoire chez des poneys, a permis une diminution dose-dépendante significative de la concentration alvéolaire minimale en halothane (31) . Une autre étude semble le confirmer, puisque l'administration de lidocaïne par voie veineuse en per-opératoire chez des chevaux (2.5mg/kg, relayé par une perfusion à 0,05 mg/kg/min) a permis une réduction de 25% de la consommation d'isoflurane (34). Enfin, l'étude la plus récente est réalisée sur des poneys subissant une castration sous anesthésie générale. Un électroencéphalogramme est réalisé afin d'évaluer la douleur ressentie. L'efficacité analgésique d'une perfusion de lidocaïne à 0,1 mg/kg/min est encore démontrée ici (104).

La lidocaïne en perfusion intra-veineuse est également utilisée, avec un succès modéré, pour traiter l'ileus post-opératoire ou l'entérite proximale : cet effet prokinétique est, en grande partie, dû aux propriétés analgésiques de la molécule. Le protocole est le suivant : dose d'attaque de 1.3 mg/kg, suivie d'une perfusion de 0.05 mg/kg/h. En cas d'entérite proximale, ce procédé risque cependant de masquer une fourbure débutante. Cette pathologie peut d'ailleurs être traitée avec ce protocole (en addition des autres traitements spécifiques de la fourbure) (86).

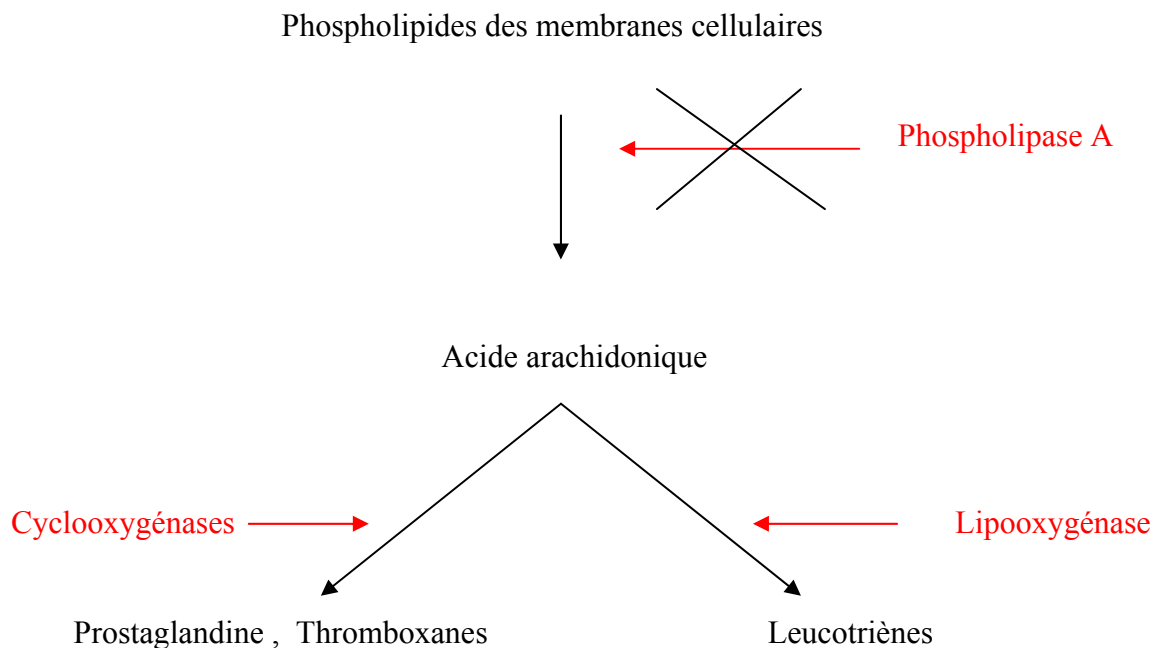
6. Autres outils allopathiques

a. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (5, 125)

Les anti-inflammatoires stéroïdiens, ou corticostéroïdes, sont des substances dérivées des hormones surrénaliennes (cortisone, hydrocortisone). Ces molécules bloquent la cascade inflammatoire en amont des AINS, au niveau de la formation de l'acide arachidonique (cf figure ci-dessous).

Illustration n° 18 :

ANTI-INFLAMMATOIRES STEREOIDIENS ET CASCADE INFLAMMATOIRE



Les AINS, en agissant au niveau des COX, n'empêchent pas la formation des leucotriènes au contraire des AIS. Les leucotriènes étant à l'origine de vasodilatation, d'œdème, mais également du phénomène douloureux d'origine périphérique, les AIS sont de meilleurs agents anti-inflammatoires et antalgiques.

Cependant ces molécules sont d'utilisation limitée, notamment chez le cheval, en raison d'effets secondaires, parmi lesquels les plus notables sont :

- Immunodépression (diminution quantitative des lymphocytes, des granulocytes basophiles et éosinophiles, altération des migrations et perte du pouvoir phagocytaire des granulocytes neutrophiles et des macrophages et diminution quantitative des interférons, agents de lutte contre les infections virales). Les AIS sont donc contre-indiqués lors de chirurgie (retard de cicatrisation des plaies)
- Aggravation et déclenchement probable de fourbure (les AIS potentialiseraient l'action des catécholamines au niveau du système vasculaire du pied et favoriseraient ainsi une vasoconstriction locale, notamment veineuse. Ceci serait à l'origine de la congestion du pied observée au début des fourbures). Les AIS sont donc contre-indiqués chez les chevaux fourbus.
- Altération de la qualité des immunoglobulines du lait chez la jument gestante (pas d'effet abortif aux doses usuelles dans cette espèce)
- Action catabolique (atrophie des masses musculaires, des tissus lymphatiques, ostéoporose...)

Ces effets indésirables limitent l'emploi des corticoïdes à des conditions particulières chez le cheval :

- maladies pulmonaires (type maladie pulmonaire obstructive chronique),
- état de choc (anaphylactique, endotoxémique...)
- cicatrisation exhubérante (usage en voie locale)
- inflammation articulaire (utilisation intra-articulaire)

C'est finalement seulement dans ce dernier cas que les corticoïdes sont utilisés pour contrôler la douleur. Ils seront donc présentés plus en détail dans le troisième chapitre, traitant des douleurs musculo-squelettiques.

b. Un anesthésique dissociatif : la kétamine

La kétamine est un anesthésique général dissociatif, c'est-à-dire qu'elle interrompt la transmission des informations entre les zones cérébrales de l'inconscient et du conscient. Ce type d'anesthésique possède un potentiel antalgique, dont l'origine n'est pas encore élucidée. L'analgésie procurée par la kétamine n'est pas suffisante pour lutter contre les douleurs d'origine chirurgicale : il est donc déconseillé de l'utiliser seule (149).

Cette molécule a démontré des potentialités analgésiques intéressantes en administration épidurale : celle-ci sera présentée dans le chapitre suivant.

Enfin, lors d'une étude récente, la kétamine a démontré un effet analgésique local : une solution aqueuse de kétamine à 3%, infiltrée au niveau des nerfs digitaux palmaires, à la base des sésamoïdes proximaux, entraîne un bloc sensoriel de 15 minutes environ (80). Cette étude novatrice n'a cependant pas comparé l'efficacité de l'infiltration locale de kétamine à celle d'anesthésique local.

Remarque : D'autres outils seront présentés de manière plus spécifique dans le troisième chapitre.

B. MEDECINES COMPLEMENTAIRES

1. Présentation

On ne peut traiter de la gestion du phénomène douloureux sans aborder les médecines complémentaires. En effet, celles-ci, pour la plupart ancestrales, sont encore utilisées de nos jours chez l'animal comme chez l'homme et font l'objet de publications dans des revues renommées.

Nous aborderons au cours des paragraphes suivants les trois disciplines les plus couramment rencontrées : acupuncture, phytothérapie et homéothérapie.

Cependant, ces disciplines étant très vastes et, de surcroît, d'un concept très différent de celui de l'allopathie, nous ne les traiterons pas en détail. Cela nécessiterait en effet des années de formation ! Nous présenterons leur mode de fonctionnement général dans le cadre du syndrome algique chez le cheval sans développer leurs techniques.

2. Acupuncture

Historique et définition

L'acupuncture est une méthode diagnostique et thérapeutique d'origine chinoise datant du 3^{ème} siècle avant Jésus-christ. Elle consiste à introduire sous la peau, en certains points, des aiguilles métalliques pleines. Ces points précis sont situés, selon la médecine traditionnelle chinoise, sur des lignes (méridiens) où circule l'énergie vitale et leur piqure est destinée à régler le fonctionnement des organes en rapport avec eux (24).

Les principes de l'acupuncture (15, 85)

Un concept-clé de l'acupuncture est l'énergie vitale, ou *qi*. Ce flux énergétique circule dans l'organisme le long de 12 *méridiens*. Une augmentation ou une diminution de cette énergie est à l'origine des maladies. Le rôle de l'acupuncteur est de déceler puis de rétablir l'équilibre perdu.

Les *méridiens* (cf illustration n° 19) sont donc des flux énergétiques qui, en certain points, affleurent sous la peau. Ces points sont les points d'acupuncture et jouent un rôle d'échange entre l'organisme et le milieu extérieur. Les différents points d'un méridien sont inter-dépendants et la modification de l'un entraîne la modification des autres. La manipulation de ces points au niveau cutané par l'acupuncteur lui permet donc d'être renseigné et d'agir à distance sur des organes profonds. Classiquement, deux modes de traitement peuvent être utilisés : dispersion de l'énergie d'un point, ou au contraire tonification. Traditionnellement, les manipulations se font à l'aide d'aiguilles, mais il est également possible d'utiliser d'autres moyens, dont simplement les doigts. Le massage du point d'acupuncture, selon Giniaux, se fait « en appuyant assez fortement le bout du doigt sur le point à traiter et en tournant le doigt comme si l'on voulait le faire pénétrer dans les tissus sous-cutanés à travers la peau ». Selon que l'on veut traiter le point en tonification ou en dispersion, il faut effectuer, d'après la médecine traditionnelle chinoise, la rotation du doigt respectivement dans le sens des aiguilles d'une montre ou dans le sens inverse (44).

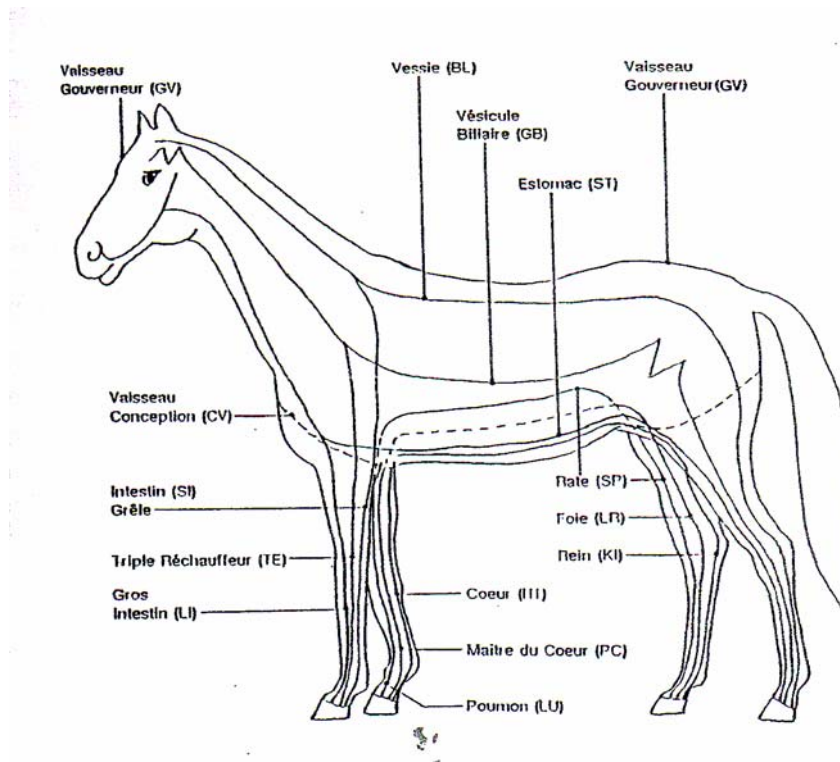
L'acupuncture est une discipline qui ne peut être comparée à la médecine classique occidentale tant elle en diffère. L'une suit un raisonnement d'analyse (« comment ça marche ? »), et l'autre suit un raisonnement d'analogie (« ça marche comme quoi ? »). En effet, le fonctionnement des méridiens et des points d'acupuncture sont mis en parallèle avec des organes, des éléments (bois, feu, terre, métal, eau), des sentiments (colère, joie, réflexion, calme, peur), des saisons, des périodes de la vie, des climats, mais aussi des saveurs, des odeurs, des aliments... Dans l'approche d'une pathologie, la médecine chinoise considère le patient dans son contexte : âge, situation géographique, saison, influences météorologiques, mode de vie, alimentation...

Le placement des aiguilles d'acupuncture en différents points du corps ne dépend pas simplement des symptômes exprimés par le patient, mais également de son environnement !

Il est donc ardu de présenter cette discipline qui, de surcroît, propose une grande diversité de moyens pour traiter un même syndrome. Selon les auteurs, les points et les techniques diffèrent.

Illustration n° 19 :

DISPOSITION GENERALE DES MERIDIENS DU CHEVAL



D'après McNulty, 1997 (85)

Acupuncture et gestion de la douleur chez le cheval

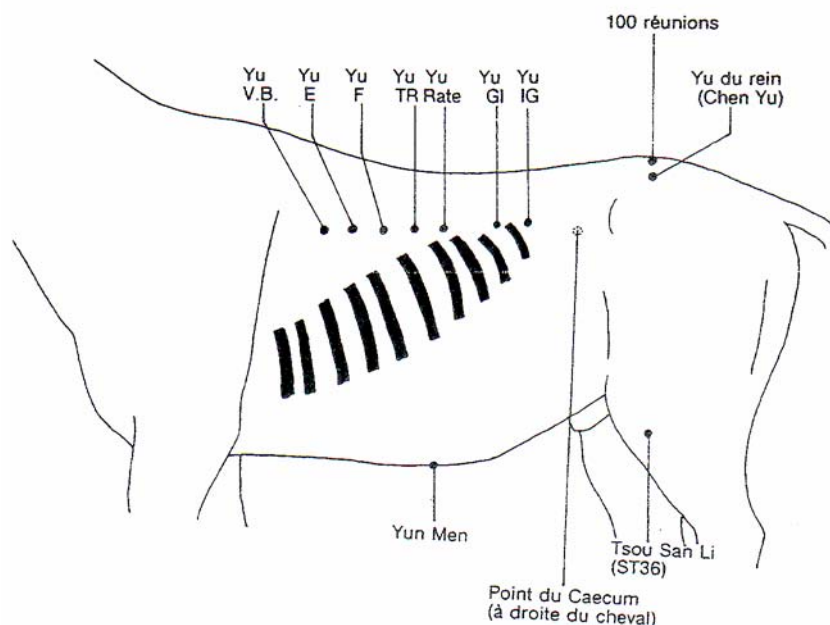
S'il est un animal qui a précocement bénéficié des connaissances en acupuncture, c'est bien le cheval. En raison de son importance sociale (guerre, transport, travail...) et symbolique dans la culture chinoise, les atlas d'acupuncture humain furent rapidement transposés au cheval. D'hier à aujourd'hui, la principale utilisation de l'acupuncture chez les chevaux vise à diminuer les douleurs musculo-squelettiques ou viscérales.

L'intérêt de la manipulation des points acupuncturaux est double : sémiologique par une action centrifuge et thérapeutique par une action centripète.

Prenons comme exemple un cheval atteint de coliques : quelques points d'acupuncture sont utilisés pour identifier le ou les organes à l'origine de la douleur. La manipulation des points « perturbés » par l'acupuncteur aura ensuite une action « ré-équilibrante » sur ces organes.

Illustration n° 20 :

PRINCIPAUX POINTS D'ACUPUNCTURE UTILES AU DIAGNOSTIC ET AU TRAITEMENT DES COLIQUES CHEZ LE CHEVAL



D'après Mc Nulty, 1997 (85)

Sur le schéma ci-dessus, le point « Tsou San Li », également nommé « estomac 36 » (ST 36) permettrait d'obtenir les mêmes effets analgésiques que l'emploi d'un alpha-deux agoniste. Ce point, situé 5 cm sous la tête du péroné, dans une dépression entre le tibia et le péroné, doit être traité en dispersion.

Autre exemple, un point nommé BL40, situé dans le creux poplité, est un point majeur de diagnostic et de traitement des douleurs profondes du dos.

Un nombre assez important de publications, dont certaines sont très récentes, tendent à corroborer l'efficacité de l'acupuncture dans la lutte contre la douleur (88, 89, 139).

Citons par exemple une étude présentée en 1997 au congrès de l'association des vétérinaires équins américains qui conclut favorablement à l'utilisation de l'acupuncture comme traitement de la douleur : Le modèle algique est une pression mécanique exercée au

niveau de la pointe de la fourchette et la douleur est évaluée par la fréquence cardiaque. Cinq chevaux sont ainsi traités par acupuncture : 4 d'entre eux montrèrent une baisse significative de leur fréquence cardiaque (54).

3. Homéothérapie

Historique et définition

L'homéopathie émergea il y deux siècle, issue des réflexions d'un médecin allemand déçu par la médecine conventionnelle de l'époque. Il exposa sa théorie dans un ouvrage nommé l'« Organon ». Cette méthode thérapeutique consiste à traiter les maladies à l'aide d'agents qu'on suppose doués de la propriété de produire sur un organisme sain des symptômes semblables à ceux qu'on veut combattre. Ces agents sont administrés à dose infinitésimale et seraient d'autant plus actifs qu'ils sont plus dilués (24).

Principes de l'homéopathie (15, 35)

Trois lois gouvernent l'homéopathie.

La première est la « loi des semblables » selon laquelle le remède adéquat pour soigner une maladie doit pouvoir reproduire ses symptômes sur un sujet sain. Le principe de cette loi est que les symptômes exprimés par le malade sont des réactions positives de l'organisme afin de rétablir l'homéostasie. L'homéopathe aide donc son patient à se rétablir en assistant et en renforçant ces réactions organiques au lieu de les combattre.

La deuxième loi indique qu'un seul remède existe, non seulement selon la maladie, mais également selon la période d'évolution de celle-ci et selon l'individu. En effet, chaque patient a une histoire propre et une réaction différente d'un autre face à la maladie. L'homéopathe ne choisit donc pas son remède en fonction de la maladie en elle même, mais selon l'anamnèse et le recueil précis des symptômes. La dilution des substances choisies est également variable selon l'intensité des symptômes du patient.

Il convient de développer ce principe de dilution, principe important de l'homéopathie. Les remèdes homéopathiques sont des extraits dilués de plantes, d'animaux ou de minéraux. La solution diluée est ensuite frappée contre un objet solide. Cet ensemble de procédés est appelé « potentialisation ». Les dilutions utilisées sont de 1/9 (noté 1 :9 CH), 1/99, ou 1/999.

Plus le principe actif est dilué, plus la solution est puissante : ce paradoxe est un des obstacles majeurs à l'acceptation de l'homéopathie par les allopathes.

La troisième loi traduit les réactions organiques du patient sous traitement homéopathique. Au début du traitement, les symptômes peuvent être légèrement aggravés et le statut mental du patient est souvent amélioré. Les premiers sites d'action de l'homéopathie sont les organes les plus importants (cerveau, cœur, poumons) puis les organes les moins importants (peau, système musculo-squelettique).

Homéopathie et gestion de la douleur chez le cheval (35)

Il existe de nombreuses formulations à l'usage des homéopathes pour combattre la douleur. Ils sont prescrits en fonction de l'origine de la douleur, mais également en fonction des commémoratifs. Nous nous contenterons de quelques exemples dans ce paragraphe.

L'arnica (*Arnica montana*) est un des remèdes homéopathiques les plus connus : il est utilisé pour les hématomes, les traumatismes (coup de pied) ou les courbatures.

Autre exemple, *Rhus toxicodendron* soulage les douleurs articulaires ou tendineuses, ainsi que les douleurs de dos dues au surentraînement.

De nombreux autres exemples pourraient encore être donnés pour d'autres types de douleur : douleurs viscérales, douleurs osseuses, douleurs ovariennes....

4. Phytothérapie

Historique et définition

La phytothérapie est un terme dérivé du grec qui signifie : thérapeutique par les plantes (24).

Il s'agit d'un domaine éclectique issu de connaissances empiriques accumulées au cours des siècles. Les chinois furent et sont encore les maîtres dans ce domaine. Les hindous et les indiens d'Amérique possèdent également de nombreuses connaissances sur les vertus des plantes.

La phytothérapie est sans conteste la médecine complémentaire la mieux acceptée par la médecine classique, car celle-ci en découle. En effet, la plupart de nos médicaments sont issus de la phytothérapie. Citons, parmi d'innombrables exemples l'acide salicylique ou la

digitoxine. La thérapeutique actuelle dérive directement de la phytothérapie : les principes actifs sont maintenant synthétisés, mais ils sont généralement « copiés » sur des molécules naturelles.

Certains phytothérapeutes estiment que le principe actif perd de sa puissance lorsqu'il est administré seul. Certaines études tendent à confirmer que les extraits naturels de plantes seraient plus efficaces que leurs principes actifs isolés.

Par la suite, nous ne présenterons que des exemples de phytothérapie occidentale.

Phytothérapie et gestion de la douleur chez le cheval

En phytothérapie, les préparations sont généralement présentées sous forme de poudres, de solutions, d'huiles et non sous forme de plantes. Ces produits peuvent être proposés comme des compléments alimentaires.

Pour les douleurs musculo-squelettiques, trois plantes sont principalement recommandées : la cayenne, le clou de girofle et l'écorce de saule (158).

Le principe actif antalgique de la cayenne est le *capsicum* dont les vertus sont reconnues pour les arthrites, les névrites du trijumeau et les neuropathies périphériques. En outre, cette molécule stimule les fonctions digestives et circulatoires.

Le principe actif antalgique du clou de girofle est l'*eugenol*, reconnu en Allemagne en tant qu'anesthésique local.

Enfin, l'écorce de saule est une des plantes médicinales les plus connues, puisque le principe actif qu'elle contient est le premier anti-inflammatoire non stéroïdien découvert : l'acide salicylique.

De nombreuses autres plantes, moins connues, ont un pouvoir antalgique : par exemple, le poivre et la camomille. Cette dernière possède de nombreuses vertus : elle est anxiolytique, antispasmodique (muscles viscéraux et squelettiques) et anti-inflammatoire.

C. ASPECTS REGLEMENTAIRES (41, 42)

Les molécules présentées dans les chapitre précédents sont toutes pourvues d'AMM équin à l'exception des opioïdes. Parmi ces derniers, le butorphanol n'est pas autorisé en France : une autorisation d'importation est nécessaire afin de s'en procurer en Angleterre, en Suisse, en Belgique ou aux Pays-bas. Cette autorisation d'importation doit être demandée auprès de l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV) qui dépend de l'AFSSA. L'usage d'un médicament sans AMM engage donc directement la responsabilité professionnelle du praticien. Cependant, l'importance des publications sur certaines molécules a permis des jurisprudences. Rappelons enfin que les opioïdes, en tant que stupéfiants, sont soumis à une législation stricte quant à l'approvisionnement, la détention et l'usage : une ordonnance sécurisée est nécessaire pour s'en procurer, ils doivent être conservés sous clé et le stock ne doit pas excéder 10 unités de prise.

Dans le cadre de la lutte anti-dopage, les chevaux de course et de sport sont soumis à des réglementations qui définissent des substances prohibées en course ou en compétition.

Le contrôle des chevaux de course est régi par le code des courses de galop et par le code des courses de trot. Ces deux codes sont très proches et sont agréés par le ministère de l'Agriculture, tutelle des sociétés de courses.

En ce qui concerne les chevaux de sport, le contrôle est régi par les fédérations sportives, agréées par le ministère de la Jeunesse et des Sports.

La liste des substances prohibées n'est ni limitative, ni nominative. Elle ne précise aucune limite de détection, laissée à l'initiative des laboratoires. L'élimination d'une molécule étant de surcroît dépendante de nombreux facteurs, notamment individuels, il est dangereux d'établir des limites de détection officielles !

Le tableau ci-dessous présente la liste des substances prohibées en course de trot et de galop. Celle des sports équestres, présentée différemment, est cependant établie dans le même esprit. Les substances prohibées en course ou en compétition sont donc semblables.

Illustration n°21 :

Liste des substances prohibées en course de trot et de galop

- Substances agissant sur le système nerveux
- Substances agissant sur le système cardiovasculaire
- Substances agissant sur le système respiratoire
- Substances agissant sur le système digestif
- Substances agissant sur le système urinaire
- Substances agissant sur le système respiratoire
- Substances agissant sur le système reproducteur
- Substances agissant sur le système locomoteur
- Substances agissant sur la circulation sanguine
- Substances agissant sur le système immunitaire (autre que celles qui sont présentes dans les vaccins agréés)
- Substances agissant sur le système endocrinien, les sécrétions endocrines et leurs homologues synthétiques
- **Substances antipyrétiques, analgésiques et anti-inflammatoires**
- Substances cytotoxiques
- Substances interdites pour tout cheval déclaré à l'entraînement : stéroïdes anabolisants

Il découle de cette liste que les outils allopathiques présentés dans ce chapitre, sont tous prohibés. Le dioxyde de carbone hyperbare et l'acide tiludronique, qui seront présentés dans le chapitre suivant sont théoriquement prohibés en tant que substances analgésiques, mais ne sont pas détectés. En ce qui concerne les médecines complémentaires, la phytothérapie est une pratique à risque. Par exemple l'écorce de saule contient de l'acide salicylique, substance recherchée dans le contrôle anti-dopage.

Les prélèvements biologiques effectués pour rechercher les substances prohibées sont faits à l'occasion des courses ou des compétitions. Il existe également des contrôles à l'entraînement chez les chevaux de course : tout traitement administré doit donc être justifié dans un cahier de soins comportant les prescriptions vétérinaires.

Il est important pour le vétérinaire de prévenir son client que le temps de dépistage des substances prohibées est approximatif. Le choix du traitement doit donc être fait en conciliant les intérêts économiques et sportifs et l'éthique. Le propriétaire ou l'entraîneur a la possibilité d'effectuer une analyse de dépistage lorsqu'il envisage de faire courir un cheval ayant reçu des soins récents (minimum 50 mL d'urine). Cette procédure coûte environ 45 euros (42).

Un ordre d'idée peut cependant être donné pour les délais d'attente de quelques produits avant une compétition :

- Kétoprofène, administration unique : 5 jours
- Vedaprofène, administration unique : 5 jours
- Acide acétylsalicylique : 3 jours
- Corticoïdes (sels rapides) : 8 jours
- Alpha-2 agonistes : 3 jours
- Lidocaïne (infiltration péri-nerveuse de 6 mL) : 72 h

La phénylbutazone et la dypirone peuvent être détectées plus de 20 jours après une administration unique.

Les corticoïdes longue action ont un délai variant de 20 à 50 jours.

Un autre aspect réglementaire est celui de l'éventualité d'une destination bouchère du cheval. Dans ce cas, seuls les produits inscrits en annexe I, II ou III sont utilisables, à savoir : la dypirone, la flunixin meglumine, le vedaprofène, la lidocaïne, la xylazine, la romifidine, la kétamine et l'acide tiludronique (mentionné dans le dernier chapitre) (25).

Le praticien possède donc de nombreux moyens pour lutter contre la douleur, dont les potentialités analgésiques, les durées d'activité et les indications sont variées. Le choix du traitement doit tenir compte également d'éventuels effets indésirables et éventuellement du coût du traitement et de considérations légales.

Après l'approche diagnostique et thérapeutique globale du syndrome douloureux chez le cheval, nous abordons désormais son application pratique à travers deux exemples fréquemment rencontrés par le vétérinaire : les douleurs d'origine digestive et les douleurs du système musculo-squelettique.

III. COLIQUES DIGESTIVES ET DOULEURS MUSCULO-SQUELETTIQUES : GESTION DE DEUX SYNDROMES ALGIQUES FREQUEMMENT RENCONTRES CHEZ LE CHEVAL

A. LES COLIQUES D'ORIGINE DIGESTIVE

1. Origines de la douleur digestive

Le terme colique signifie « douleur abdominale » et ne s'applique donc pas qu'aux douleurs d'origine digestive. Chez le cheval, celles-ci étant la cause la plus fréquente de douleur abdominale, ce terme est généralement employé abusivement pour désigner les pathologies d'origine digestive.

Le cheval est un herbivore monogastrique. Son appareil digestif, *sensus scripto*, se compose d'un estomac de petite taille (8-10 L), d'un intestin grêle de 22 mètres environ, d'un caecum développé, d'un colon ascendant de gros volume replié en épingle à cheveux qui se rétrécit pour devenir le colon transverse, puis le colon flottant dans lequel se forment les crottins. Ces structures sont sujettes, selon leur particularités anatomiques, à des obstructions, des occlusions, des déplacements, des torsions ou encore des intussusceptions.

Ces différentes pathologies sont à l'origine de la douleur (64, 117), entraînée par :

- une distension importante gastro-intestinale (par exemple, lors de reflux stomacal)
- une forte contraction de la portion musculaire de la paroi intestinale. La douleur sera encore plus intense si les muscles ne peuvent pas se raccourcir, comme lors d'obstruction.
- La traction ou la compression des vaisseaux sanguins et du mésentère
- L'anoxie soudaine des muscles viscéraux (par exemple lors de volvulus)
- L'inflammation stomacale, intestinale ou du péritoine (produisant des substances algogènes : cf chapitre précédent).

Rappelons que les nocicepteurs viscéraux sont majoritairement des fibres de type C, non myélinisées, de conduction lente. Les douleurs viscérales sont donc des douleurs sourdes.

2. Reconnaître et évaluer la douleur digestive

a. Le comportement du cheval (117)

Les attitudes du cheval en colique servent en général d'exemple lorsque l'on veut illustrer son comportement algique. Le répertoire comportemental de la douleur digestive est connu depuis des siècles :

Le cheval peut:

- se regarder les flancs,
- se coucher ou se rouler fréquemment,
- gratter le sol,
- se frapper le ventre avec les postérieurs,
- paraître excité ou au contraire prostré,
- grincer des dents,
- taper du pied,
- se marcher sur les postérieurs,
- rester en décubitus dorsal...

Cette dernière attitude se rencontre plutôt chez les poulains et est, en général, indicatrice d'une douleur intense.

Certains comportements peuvent orienter le praticien sur l'origine de la douleur. Par exemple, les grincements de dents et les bâillements répétés peuvent faire penser à des ulcères gastriques. Autre exemple, la position « en chien assis » peut se rencontrer chez des chevaux ayant une douleur dans la région diaphragmatique. A l'inverse, les membres postérieurs écartés signent plutôt une douleur dans la région pelvienne.

b. Examen rapproché (117)

La fréquence cardiaque, en plus de l'évaluation du comportement, est un paramètre très fréquemment utilisé pour objectiver et quantifier la douleur chez le cheval en colique.

La palpation trans-rectale peut permettre également de détecter une douleur intestinale.

La coloration des muqueuses, la température peuvent être des indicateurs de douleur, mais elles sont encore moins spécifiques que la fréquence cardiaque.

c. Les douleurs projetées : Clavier équin de Roger (126)

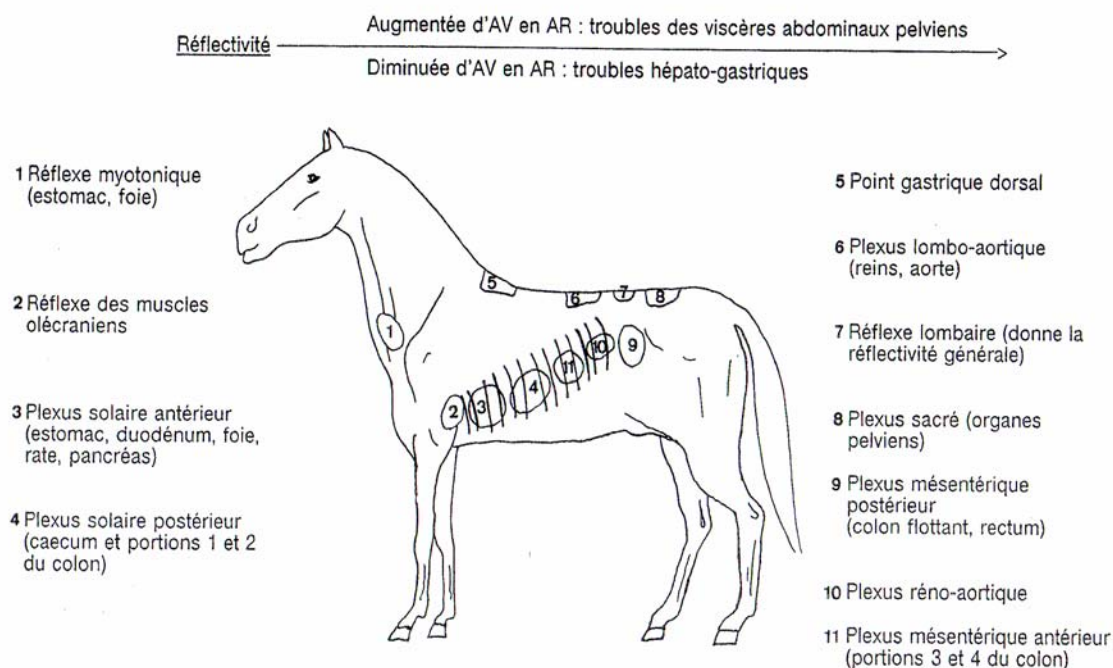
A la fin du 19^{ème} siècle, le physiologiste Head décrit chez l'homme des dermalgies réflexes d'origine viscérale qui se manifestent au niveau de territoires cutanés en relation avec un segment de moelle épinière donné : les dermatomes (57).

Chez le cheval souffrant de coliques, un phénomène semblable est décrit en 1921 par Roger qui constate que « la surface somatique du cheval est un clavier susceptible de permettre le diagnostic de timbre de l'organe qui souffre, autrement dit le diagnostic de siège » (126). Pour Roger, les projections viscérales sur la surface somatique se font par voie nerveuse : ainsi, les zones d'hyperesthésie cutanée correspondraient à des viscères souffrants.

Il est intéressant de noter que les points hyperalgiques décrits par Roger ou Head se superposent avec certains points d'acupuncture.

Les zones cutanées décrites par Roger comme des projections de douleur viscérale ne sont pas délimitées d'une manière stricte au plan anatomique. Elles sont représentées sur la figure ci-dessous, ainsi que le ou les organes qui leur correspondent.

LE CLAVIER EQUIN DE ROGER



D'après Roger, 1921 et Mc Nulty, 1997 (126, 85)

Dans la mesure du possible, le cheval doit avoir la tête assez haute et l'encolure tendue. Sur les zones indiquées, la recherche d'une modification de la réflectivité se fait en imprimant de petites secousses brusques sur la peau avec les doigts.

Selon le tempérament du cheval, on obtient une contraction plus ou moins énergique de la région concernée. Il ne faut pas considérer une zone de manière isolée, mais comparer toutes les régions en jouant sur l'ensemble du « clavier », de l'arrière vers l'avant et de l'avant vers l'arrière, des deux côtés. Ceci permettra de déterminer le sens de la réflectivité croissante : d'avant vers l'arrière, elle suggère une origine plutôt pelvienne de la douleur et, à l'inverse, elle suggère une origine plutôt diaphragmatique. La zone la plus réflective indique l'organe impliqué dans le trouble et permet donc le diagnostic de siège.

Dans sa thèse sur les coliques du cheval et l'acupuncture, Ann Mc Nulty (85) présente quelques exemples de l'utilisation du clavier équin de Roger. Nous retiendrons l'exemple d'un cheval présentant à la palpation trans-rectale une courbure pelvienne distendue par des

gaz et déviée à gauche et qui présente donc des réflexes solaires postérieurs et mésentériques prédominants par rapport aux autres zones et plus accusés du côté gauche.

3. Intensité de la douleur selon le type d'affection

Les exemples ci-dessous des affections digestives et de l'intensité de la douleur qu'elles procurent sont issus d'une publication du Dr Roland Perrin (117).

Quatre grades de douleur sont définis : légère, modérée, marquée, sévère.

Voici donc une présentation, non exhaustive, de quelques affections de l'appareil digestif du cheval :

A tout niveau de l'appareil digestif :

- ileus : douleur légère à modérée
- ischémie immédiate : douleur légère à sévère / ischémie secondaire : douleur modérée

Au niveau de l'intestin grêle :

- mauvaise perfusion tissulaire (déshydratation, par exemple) : douleur légère
- distension des fibres musculaires (autour d'une obstruction) : douleur légère à modérée
- inflammation : douleur modérée
- rétention de liquide avec distension suite à occlusion: douleur légère à sévère
- reperfusion suite à occlusion :douleur modérée

Au niveau du colon :

- mauvaise perfusion tissulaire : douleur légère (lors d'obstruction) à marquée (lors d'occlusion)
- distension des fibres musculaires (autour d'une obstruction) : douleur légère à marquée
- inflammation : douleur modérée à marquée (lors d'occlusion)
- distension du caecum : douleur marquée
- distension du colon replié : douleur sévère

4. Importance de la gestion de la douleur du cheval en colique (86)

En plus des principes énoncés dans la première partie, la gestion de la douleur digestive revêt des intérêts particuliers.

La douleur étant génératrice d'ileus, elle crée un cercle vicieux. Le transit digestif ne pourra pas repartir correctement chez un cheval algique. L'analgésie fait donc partie intégrante du traitement des coliques digestives.

D'autre part, c'est un indice de décision chirurgicale : une douleur intense, répondant mal aux analgésiques sera en faveur d'une laparotomie.

Les coliques du cheval sont des pathologies dynamiques qui peuvent se dégrader dans le temps. Le signe d'appel majeur de l'aggravation d'une colique est l'augmentation de la douleur. Il est donc important de ne pas masquer l'évolution éventuelle de la douleur par l'utilisation d'analgésiques puissants de longue durée.

Le praticien doit ainsi parvenir à un équilibre entre la gestion de la douleur et l'évaluation de l'évolution de la pathologie. Les analgésiques utilisés devront donc être de faible puissance, si la douleur initiale est légère, ou de faible durée d'action.

5. Les actes soulageant la douleur viscérale

a. Les actes non chirurgicaux

Le sondage naso-oesophagien est une obligation pour le praticien face à un cheval en colique. Lorsque l'estomac est distendu (impaction de l'intestin grêle, par exemple), le sondage, accompagné d'un siphonnage, permet de le vidanger : la douleur diminue immédiatement. Cet acte permet d'agir directement sur la cause de la douleur. Si l'estomac n'est pas vidangé, sa distension peut progresser jusqu'à la rupture de la paroi, ce qui condamne le cheval.

Le risque principal auquel est exposé le praticien lorsqu'il effectue le sondage nasogastrique est de ne pas se rendre compte que sa sonde est passée dans la trachée. Il faut donc voir passer la sonde dans l'œsophage à l'endroit où il se dégage de la face dorsale de la

trachée : du côté gauche de l'encolure, dans son tiers distal. Chez certains chevaux, cela n'est pas possible : il faut alors sentir et écouter à la sortie de la sonde. En effet, l'odeur et les bruits de l'estomac sont caractéristiques. Il est également possible de secouer la trachée à la main : si la sonde s'y trouve, elle tapera contre la paroi et on pourra donc l'entendre.

Lorsque la sonde est au niveau du carrefour laryngé, afin de favoriser son entrée dans l'œsophage, il est conseillé de fléchir la tête du cheval vers son poitrail.

Lorsque le caecum est gonflé, la douleur induite par la distension de la paroi est efficacement soulagée par trocardage. Ce geste n'étant pas dénué de risques septiques, il ne faut le faire qu'en cas de nécessité, de manière aseptique. Le site de trocardage se situe dans le creux du flanc droit, à mi distance entre le tuber coxae et la dernière côte. Le trocard est introduit en direction de l'épaule gauche. Le gaz s'échappant est audible.

b. Les actes chirurgicaux (117)

La chirurgie est parfois la seule thérapeutique possible. La manipulation des viscères, lorsque le chirurgien tire sur les mésos, est douloureuse : l'anesthésiste observe une augmentation de la pression sanguine du cheval. A l'inverse, la vidange des intestins est un acte analgésique (et curatif).

6. Les médicaments non analgésiques soulageant la douleur lors de colique digestive (86, 117)

a. La paraffine

L'huile de paraffine est un laxatif administré par la sonde naso-oesophagienne, après s'être assuré qu'il n'y a pas de reflux et donc que la vidange gastrique fonctionne. Elle permet de ramollir le bouchon de matières alimentaires à l'origine de l'obstruction. Ainsi, elle soulage la douleur due aux contractions des muscles intestinaux.

b. Les pansements gastriques

Les pansements gastriques soulagent la douleur due aux irritations et aux ulcères gastriques.

c. Les antispasmodiques

Les antispasmodiques sont généralement de type atropinique et, par leur action sur les muscles lisses, relâchent les spasmes de la paroi intestinale. Ils peuvent être associés à la dypirone, un AINS de faible pouvoir analgésique (Calmagine ND).

7. Les analgésiques : utilisation lors le coliques digestives

a. Les AINS

Parmi les différentes propriétés des AINS, celles qui sont plus particulièrement recherchées pour le cheval en colique digestive sont les effets analgésiques et anti-inflammatoires. L'effet anti-endotoxinique peut aussi être recherché en prévention de l'endotoxémie. Comparés aux autres classes d'analgésiques, les AINS n'affectent pas le transit intestinal ni sa vascularisation.

Parmi les différents effets de ces molécules, les propriétés ulcératives sont plus particulièrement à prendre en compte dans ce cadre clinique. En effet, lors de coliques liées à des ulcères gastriques, les AINS sont contre-indiqués. Autre conséquence de cet effet indésirable : ils retardent la guérison de la muqueuse intestinale de nature ischémique.

Les AINS peuvent également entraîner un œdème de l'intestin grêle ou des érosions du gros intestin (86).

Le pouvoir analgésique viscéral des AINS n'a été évalué que pour la flunixin méglumine, le kétoprofène, la phénylbutazone et la dypirone.

Il serait intéressant de connaître les potentialités du meloxicam (sélectif COX2) sur la sphère digestive du cheval, car il est très probable qu'il retarderait moins la cicatrisation des muqueuses que les AINS sélectifs COX 1.

La flunixin et le kétoprofène sont considérés comme les analgésiques viscéraux les plus puissants parmi les AINS. Ils possèdent de surcroît une activité anti-endotoxique, notamment au niveau des effets cardiovasculaires des endotoxines (cet effet est à double-tranchant, car il peut masquer les signes cliniques de l'endotoxémie : altération des muqueuses notamment).

L'apparition de l'analgésie viscérale, suite à l'administration intra-veineuse de 1,1 mg/kg de flunixin, varie entre 15 et 120 minutes. Sa durée est variable selon l'intensité du phénomène douloureux. En règle générale, l'analgésie viscérale procurée par la flunixin dure de 8 à 12 heures, mais peut se prolonger jusqu'à 36 heures (64).

Lors d'une étude, 68% des chevaux en colique digestive d'indication médicale (118 sujets) répondirent très bien 1 heure après l'administration de flunixin et 38% répondirent en 15 minutes (67). Sans établir de liste exhaustive, les nombreuses études menées sur la flunixin s'accordent sur son excellent pouvoir analgésique viscéral chez le cheval.

Sur le terrain, la flunixin doit être utilisée avec précaution, car elle peut interférer avec une éventuelle décision chirurgicale. Le praticien ne devrait donc l'utiliser que si il est certain que les propriétaires du cheval ne souhaitent pas de chirurgie, même si celle-ci peut s'avérer nécessaire.

Si une chirurgie digestive est décidée, la flunixin est alors un excellent analgésique pré-opératoire.

Une alternative est cependant possible en administrant la flunixin à demi-dose (0,5 mg/kg IV) : une faible ou courte réponse analgésique sera en faveur d'une décision chirurgicale lorsque l'examen médical n'a pas permis de connaître avec précision la nature de la lésion gastro-intestinale (86).

Le kétoprofène procure une analgésie viscérale et une action anti-endotoxinique similaires à celle de la flunixin : ses indications et ses restrictions sont donc les mêmes. Cet AINS entraîne moins d'effets indésirables que la flunixin. C'est une molécule très sûre d'emploi, mais elle est moins utilisée que la flunixin, sans doute parce qu'elle a fait l'objet de beaucoup moins d'études.

La phénylbutazone procure une analgésie viscérale moins puissante que la flunixin et le kétoprofène, mais il faut noter que cette molécule est plus efficace pour lutter contre les conséquences gastro-intestinales de l'endotoxémie (154). Il ne faut cependant pas être tenté d'associer la phénylbutazone et la flunixin pour lutter contre l'endotoxémie car cette combinaison augmente notablement les effets indésirables.

La dypirone (10-11 mg/kg) est un AINS d'activité analgésique faible et de courte durée : son utilisation est donc sûre pour les coliques. De plus, sa toxicité étant très limitée, cette molécule peut donc être administrée à plusieurs reprises sans risque. Elle est associée à un anti-spasmodique, la butylscopolamine, sous le nom déposé Calmagine. Cette présentation est utilisée pour soulager les coliques digestives de faible intensité.

b. Les alpha2-agonistes (86)

Les agonistes des récepteurs adrénergiques alpha-2 sont des molécules très utiles car elles combinent une sédation et analgésie de qualité (la sédation durant en moyenne 1,5 fois plus longtemps que l'analgésie). Leur délai (quelques minutes) et leur durée d'action sont courts, ce qui est avantageux par rapport aux AINS.

Ils ne faut cependant pas négliger certains de leurs effets indésirables qui peuvent avoir des répercussions non négligeables sur des chevaux en colique.

Tous les alpha2-agonistes altèrent la perfusion tissulaire, notamment au niveau intestinal. Or, celle-ci, indispensable à la viabilité de l'appareil digestif, est fréquemment diminuée, voire interrompue, sur certains segments intestinaux chez le cheval en colique. De plus, chez les chevaux en souffrance intense, un état de choc peut s'installer. La baisse du débit cardiaque induite par ces molécules peut alors aggraver cet état (bien que rares, quelques cas de défaillance cardiaque ont été rapportés chez les chevaux) (156).

Un autre inconvénient des alpha2-agonistes est leur propension à diminuer la motilité gastro-intestinale, traduite cliniquement par une baisse notable des bruits intestinaux. La durée de cette baisse du transit est dose-dépendante. Mais si elle peut aggraver des impactions, elle peut également aider à lever les spasmes intestinaux. Il faut noter que les récepteurs adrénergiques alpha2, lors de pathologie gastro-intestinale, semblent être altérés au niveau des intestins à proximité des zones ischémisées : l'effet de ces molécules doit donc être différent chez des chevaux atteints de colique par rapport aux chevaux sains.

La puissance analgésique de la romifidine (0,7 mg/kg) par rapport aux autres alpha2-agonistes est controversée. En effet, les études à ce sujet se contredisent mais celles qui concluent à la moindre puissance analgésique de la romifidine sont plus nombreuses (cf Chapitre I).

De surcroît, le potentiel hypotenseur de cette molécule est plus important que celui des autres alpha2-agonistes : elle est donc plus risquée d'utilisation chez un cheval en colique.

La xylazine est un analgésique viscéral plus puissant que la flunixin meglumine, le butorphanol et la morphine. L'analgésie procurée par la détomidine étant plus puissante que celle procurée par la xylazine, ces deux molécules peuvent être considérées comme les plus efficaces pour soulager les douleurs d'origine digestive.

Cliniquement, l'analgésie offerte par la xylazine à 1,1 mg/kg (IV) atteint son maximum en 3 minutes et s'étend, selon la sévérité de la douleur, sur 10 à 40 minutes. Cette molécule est donc excellente pour la gestion des coliques, notamment lorsque leur pronostic est incertain.

La détomidine, lorsque sa posologie est supérieure à 0,005 mg/kg, dure plus longtemps et est plus puissante que la xylazine. Des doses de plus de 0,02 mg/kg peuvent supprimer la douleur pendant plusieurs heures. Cette durée d'action constitue donc une limite à son utilisation (à des posologies supérieures à 0,02 mg/kg) pour des coliques dont le diagnostic et le pronostic ne sont pas connus avec certitude. Des doses inférieures à 0,02 mg/kg entraînent une analgésie d'une durée maximale de 45 à 60 minutes environ et permettent ainsi de pouvoir évaluer l'évolution du phénomène algique.

c. Les opioïdes (86, 117)

Ces molécules sont de bons analgésiques, mais sont souvent combinées aux alpha2-agonistes en raison de leur effet excitant.

Si, à l'encontre des alpha2-agonistes, les morphiniques n'entravent pas la vascularisation intestinale, ils ne sont pas dénués d'effets indésirables sur la sphère intestinale. En effet, leur utilisation peut provoquer une altération du transit digestif. L'utilisation de marqueurs liquides révèle une augmentation significative du transit induite par la morphine (0.4 mg/kg IM).

En ce qui concerne le butorphanol, bien que les bruits à l'auscultation intestinale soient fréquemment réduits, cette technique n'a pas permis de mettre en évidence de variation du temps de transit. Il est cependant admis que les morphiniques utilisés de manière chronique peuvent aboutir à des impactions intestinales.

L'administration du butorphanol en perfusion (cf chapitre précédent), au rythme de 0.02 mg/kg/h après une dose de charge de 0.02 mg/kg, n'est pas apparemment pas associée à des effets secondaires comportementaux. Un phénomène de tolérance s'observe au bout de 48h.

L'utilisation combinée d'un alpha2-agoniste est synergique, mais augmente le risque de diminution de la vidange gastrique et de la motilité intestinale. Par exemple, l'association de xylazine et de morphine peut entraîner un ileus accompagné de douleur abdominale (86).

Si ce type d'association est plutôt néfaste pour le transit, l'analgésie viscérale obtenue est excellente : la combinaison xylazine (1.1 mg/kg IV)-butorphanol (0.1 mg/kg IV) soulage plus efficacement la douleur que chaque molécule isolée.

L'analgésie viscérale maximale que l'on puisse obtenir semble donc procurée par la combinaison : opioïde-alpha2 agoniste.

d. Les anesthésiques locaux

La lidocaïne par voie intra-veineuse est utilisée depuis des décennies chez l'homme en tant qu'analgésique post-chirurgical. Elle possède également l'avantage de limiter la durée de l'ileus post-opératoire et de réduire le temps d'hospitalisation.

Son utilisation par cette voie est assez récente chez le cheval. Lors de pathologie gastro-intestinale, la lidocaïne en perfusion intra-veineuse est une option thérapeutique intéressante en raison de ses propriétés analgésiques et de sa capacité à stimuler la reprise de la motilité intestinale. Si, *in vitro*, cette molécule n'a pas d'effet direct sur le pylore et le jejunum, il est démontré qu'elle augmente l'amplitude des contractions du duodénum (86).

Le protocole de perfusion intra-veineuse de lidocaïne consiste, rappelons-le, à administrer une dose de charge de 1,3 mg/kg suivie d'un entretien à 0,05 mg/kg/h. Si des signes de toxicité apparaissent, l'arrêt de la perfusion aboutit rapidement à un retour à la normale étant donné la faible demi-vie de cette molécule (86).

Ce traitement est donc particulièrement utile, notamment suite à une chirurgie gastro-intestinale, car il combine un effet analgésique et un effet prokinétique. Il est systématiquement utilisé dans ce cadre dans certaines institutions (par exemple à l'université d'Ohio), en complément d'un analgésique plus classique.

Si la perfusion de lidocaïne est utilisée chez un cheval dont l'option médicale ou chirurgicale n'est pas définie, il est nécessaire d'interrompre l'administration de temps en temps afin d'évaluer son statut.

Illustration n° 23 :

**TABLEAUX RECAPITULATIFS DES ANALGESIQUES UTILISES LORS DE
COLIQUES DIGESTIVES**

AINS

MOLECULE	DOSE IV	ANALGESIE VISCERALE QUALITE, DUREE	COMMENTAIRES
Flunixin meglumine	1.1 mg/kg	Très bonne action Durée de plusieurs heures	Ne pas utiliser si option chirurgicale pas écartée
Flunixin meglumine	0.5mg/kg	Pouvoir analgésique diminué et écourté	Si mauvaise réponse : signe en faveur de chirurgie
Ketorofène	2.2 mg/kg	Idem flunixin 1.1 mg/kg	
Ketoprofène	1 mg/kg	Idem flunixin 0.5 mg/kg	
Phénylbutazone	2.2 à 4.4 mg/kg	Analgésie médiocre	Attention aux effets indésirables si déshydratation
Dypirone	10-11 mg/kg	Faible analgésie	Très peu de toxicité

Illustration n° 24 :

ALPHA-2 AGONISTES

Xylazine	0.2 à 1.1 mg/kg	Excellente analgésie en qq. minutes Dure de 30 à 60 min.	Analgésique idéal : puissant et bref. Mais baisse du transit et hypotension
Détomidine	0.001-0.02 mg/kg	Plus puissant que xylazine Dure de 45 à 60 min.	Si dose > 0.02 mg/kg : analgésie dure plusieurs heures ! ↓ transit et hypotension
Romifidine	0.07 mg/kg	Excellente analgésie < xylazine Durée du même ordre	Le plus hypotenseur des alpha-2 agonistes : Attention !

Illustration n° 25 :

LIDOCAINE

Lidocaïne	1.3 mg/kg puis perfusion à 0.05 mg/kg/h	Qualité analgésique non évaluée. Analgésie en quelques minutes, se prolonge 10-20 minutes après arrêt perfusion	Utiliser en complément d'un analgésique plus classique
-----------	---	--	--

Illustration n° 26 :

OPIOIDES

Morphine	0.4 à 0.66 mg/kg	Très bonne analgésie Durée non déterminée	Effets secondaires + marqués que les opioïdes mixtes Pas d'AMM équin
Butorphanol	0.1mg/kg 0.2 mg/kg 0.4 mg/kg	Très bonne analgésie. Durée : 10 à 45 min. 1 heure 2 heures	Baisse du transit Pas d'AMM équin Non commercialisé en France
Butorphanol	0.02 mg/kg puis perfusion 0.02 mg/kg/h	Analgésie viscérale non évaluée Permet de contrôler la douleur sur longue période	Phénomène de tolérance au bout de 48 h
Pentazocine	0.3 à 0.6 mg/kg	Analgésie moyenne à faible	Pas d'AMM équin

Illustration n° 27 :

ASSOCIATIONS : alpha2-agonistes+opioïdes

(exemples)

Xylazine + butorphanol	0.3mg/kg + 0.1mg/kg	Excellente analgésie Durée : 45 à 120 min.	Effet synergique Mais ↓ transit
Détomidine + butorphanol	0.01 mg/ kg + 0.005 mg/kg	Excellent analgésie Durée : 45 à 120 min.	Effet synergique mais↓transit

B. DOULEURS DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR

1. Origines des douleurs de l'appareil locomoteur

Les lésions de l'appareil locomoteur du cheval sont un motif de consultation extrêmement fréquent chez les chevaux sportifs car, dans toutes les disciplines, le système locomoteur est sollicité, parfois de manière très importante.

L'incidence des différents types de lésions varie selon le type d'effort et de travail demandé au cheval, mais également en fonction de sa conformation. Néanmoins, quelque soit son utilisation et sa conformation, tous les étages de l'appareil locomoteur d'un cheval boiteux doivent être explorés : articulations, tendons et ligaments, os et muscles.

Les douleurs d'origine locomotrices peuvent en effet être situées en tout point de l'appareil locomoteur, qu'elles soient d'origine fonctionnelle ou traumatiques.

2. Reconnaître et évaluer la douleur locomotrice

La reconnaissance et l'évaluation d'une douleur locomotrice reposent sur l'examen orthopédique du cheval. Celui-ci doit être complété d'une approche plus vaste de la douleur, basée sur des signes comportementaux et physiologiques (voir 1^{ère} partie).

Dans l'approche de la douleur musculo-squelettique, le signe le plus évident de la douleur est la boiterie, cependant plusieurs points sont à prendre en compte :

- une boiterie n'est pas forcément douloureuse (elle peut être d'origine mécanique)
- une douleur musculo-squelettique n'entraîne pas forcément de boiterie à l'examen orthopédique.
- certaines douleurs ne sont pas objectivables lors d'un examen orthopédique classique et seront décelées lors d'un travail plus intense du cheval.

L'examen orthopédique se déroule en plusieurs temps : anamnèse, observation et manipulations du cheval à l'arrêt, puis examen dynamique comportant également une phase d'observation et une phase de manipulation.

Anamnèse (25)

Il est important de se renseigner au préalable sur les modifications de comportement du cheval au travail ou sur les circonstances d'apparition de la boiterie.

Ainsi, une douleur aiguë, intermittente, fugace apparaissant après l'effort peut être d'origine ligamentaire ou tendineuse. Une boiterie aiguë, non intermittente, fugace, apparaissant sans effort peut être liée à la libération d'un fragment d'ostéochondrose. Une douleur chronique disparaissant en début d'exercice et réapparaissant éventuellement en fin d'exercice correspond généralement à une affection ostéo-articulaire chronique (par exemple l'arthrose).

Observation

Lorsque le cheval est à l'arrêt, une douleur peut-être mise en évidence par une attitude antalgique (par exemple, chez un cheval souffrant de fourbure, celui-ci adopte une attitude campée caractéristique en reportant son poids sur ses postérieurs) ou par des modifications de sa conformation. En effet, il est fréquent d'observer une dissymétrie musculaire chez un cheval souffrant chroniquement d'un membre, le côté lésé étant atrophié puisque sous-utilisé. Le report de poids du côté sain peut également se traduire par une différence de hauteur et de forme des pieds, le pied surchargé étant plus évasé et présentant des talons plus bas.

Palpation-pressure et manipulations passives

Diverses manipulations permettent de révéler une douleur :

- Au niveau du pied : le test de la pince (pression légère sur la fourchette pour explorer la sensibilité cutanée, pression progressive modérée exercée sur la sole pour explorer la sensibilité superficielle, et enfin pression progressive, intense et maintenue dans la région des talons pour explorer la sensibilité profonde),
- palpation-pressure des tendons : le membre étant levé, les tendons sont d'abord lissés dans le sens du poil avec les doigts, puis palpés avec le pouce et l'index. Il faut se méfier des réactions faussement positives au niveau du fléchisseur superficiel des postérieurs et du corps du ligament suspenseur des boulets antérieurs (25).

- palpation-pression du dos : la palpation du dos par pression digitée ponctiforme au niveau des apophyses épineuses et sur la musculature dorsale (environ 5 cm latéralement aux apophyses) renseigne sur la sensibilité locale (fasciculations musculaires) et sur la mobilité du rachis. Une lombalgie peut également être mise en évidence par palpation trans-rectale des muscles psoas (25, 87).
- flexion ou extension passive des articulations : En ce qui concerne les mobilisations articulaires, il est important de doser la force que l'on applique : une flexion trop forte risque d'entraîner un résultat faussement positif. L'intensité de ce test est également proportionnel à sa durée.

La palpation peut également permettre de mettre en évidence un site inflammatoire, donc douloureux : augmentation du pouls digité, présence d'une chaleur locale.

Manipulations dynamiques

L'examen dynamique permet de confirmer (ou de déceler, si l'examen physique ne l'a pas permis) la présence d'une douleur locomotrice. La boiterie, expression clinique de la douleur peut apparaître à froid, à chaud, sur le cercle, suite à des flexions... Différents systèmes sont proposés afin de la grader. En pratique, les vétérinaires utilisent de manière assez empirique une échelle de 0 à 5. Celle-ci semble assez reproductible (4, 25).

Illustration n°5 :

Echelle de quantification des boiteries

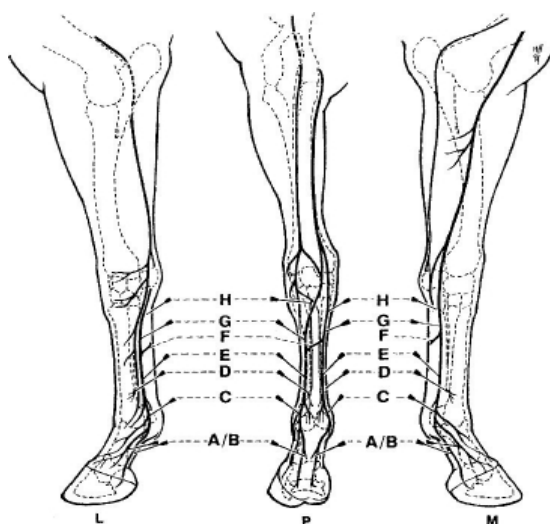
Degré 1/5	Boiterie difficile à observer, inconstante selon les circonstances (cercle, dureté du sol, relief...)
2/5	Boiterie difficile à observer mais constante. Devient significative selon les circonstances (cercle, dureté du sol, relief...)
3/5	Boiterie constante quelles que soient les circonstances
4/5	Boiterie évidente avec balancement de l'encolure, fautes d'allure, allures raccourcies
5/5	Suppression d'appui au repos et difficultés à se déplacer

D'après Starshak, 1987 (140)

Ces examens permettent généralement de déceler et quantifier la douleur, plus rarement de la localiser. Pour ce faire, si la présence d'une fracture ou d'une fêlure a été écartée et que la boiterie est constante et bien visible, le praticien a recours aux anesthésies diagnostiques (insensibilisation d'un territoire par un anesthésique local : cf chapitre précédent et illustration ci-dessous). A ce sujet, il est important de retenir que, si une anesthésie intra-articulaire est envisagée, elle devra être effectuée avant les anesthésies tronculaires.

Illustration n° 24 :

ANESTHESIES TRONCULAIRES DU MEMBRE PELVIEN



D'après Heavner, 1987 (58)

3. Importance de la gestion des douleurs locomotrices (4, 25)

Lors d'une souffrance de l'appareil musculo-squelettique, l'ensemble de la biomécanique de la locomotion du cheval est perturbée. Par exemple, une douleur localisée à l'antérieur gauche entraînera un report de poids sur l'antérieur droit, voire une compensation effectuée par le diagonal antérieur droit-postérieur gauche. A terme, ce phénomène risque de créer des lésions de compensation.

Ainsi, si une douleur musculosquelettique n'est pas prise en charge rapidement, le tableau clinique peut se compliquer considérablement :

- apparition d'une douleur sur un autre membre
- contractures tendineuses (notamment chez les poulains)
- dorsalgie, lombalgie....

De plus, la douleur, notamment au niveau du pied, inhibe la proprioception et le geste du cheval devient moins précis, d'où une augmentation des contraintes biomécaniques et une aggravation des lésions.

Une des difficultés principales de la gestion de l'appareil locomoteur du cheval réside dans le fait que certaines douleurs, selon leur intensité et le tempérament du cheval, ne s'expriment pas cliniquement. Le cheval, ne boitant pas, continuera de travailler, mais en modifiant sa locomotion. C'est ainsi qu'apparaîtront des lésions secondaires qui risqueront de récidiver tant que la lésion originelle ne sera pas diagnostiquée.

Il est donc important que, face à toute boiterie, le praticien retienne cette probabilité dans sa démarche diagnostique.

Idéalement, il faudrait pouvoir examiner fréquemment les chevaux sportifs afin de détecter précocement des douleurs locomotrices frustes.

Remarque : Comme mentionné précédemment dans le premier chapitre, une analgésie puissante est contre-indiquée lors de suspicion de fracture.

4. Les actes soulageant la douleur locomotrice

a. Actes non chirurgicaux

La maréchalerie

La maréchalerie est une science indispensable à l'orthopédie. Le fer n'est pas qu'une protection du pied, il peut également avoir des vertus thérapeutiques.

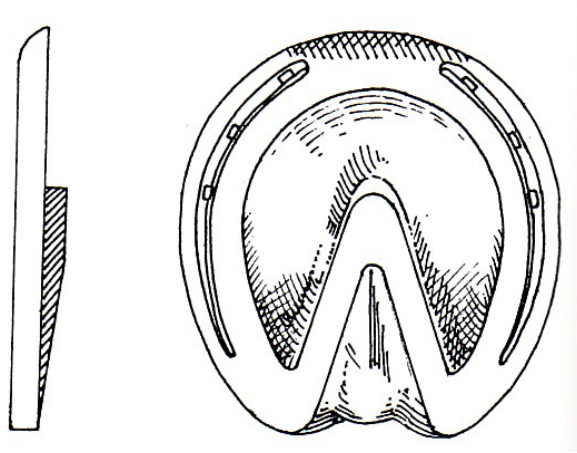
En effet, le pied est riche en mécanorécepteurs sensibles aux variations de pressions. De mauvaises répartitions de pressions dans le pied peuvent être à l'origine de douleur. De surcroît, lors de phénomènes inflammatoires, la boîte cornée limite l'extension des tissus mous : il en résulte une augmentation de pression à l'origine d'une douleur pouvant être sévère (comme lors de fourbure, par exemple). Une ferrure orthopédique adaptée permettra de répartir les pressions dans le pied et aura ainsi une action antalgique.

La maréchalerie étant un domaine très vaste, nous ne présentons ici que quelques exemples à titre d'illustration :

- Lors de fourbure, une forte augmentation de pression dans le pied survient. En face palmaire (ou plantaire) du pied la boîte cornée est interrompue au niveau des talons, ce qui permet donc à ce niveau une expansion des tissus. La partie dorsale du pied, ne pouvant se dilater, est très douloureuse : le cheval adopte une attitude caractéristique en reportant tout son poids sur ses talons. La pose de fers « en cœur » ou en « M » est, pour cette pathologie, un acte antalgique majeur (illustration n°25). Ces fers portant sur la partie postérieure du pied, cette dernière supporte le poids du cheval et la partie dorsale du pied est soulagée.

Illustration n°25:

FER EN COEUR

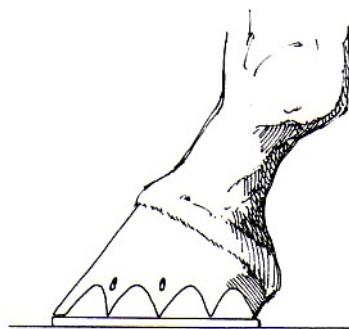


D'après Starshak, 1987 (140)

- Lors de fracture de la 3^{ème} phalange, la pose d'un fer « a caractère » permet l'immobilisation du pied et donc un soulagement de la douleur du cheval. Ce fer maintient le pied grâce à des pinçons latéraux (4 au minimum) et une barre reliant les branches du fer au niveau du corps de la fourchette. Lorsqu'une telle ferrure est posée, l'administration d'analgésiques est contre-indiquée. En effet, cette ferrure doit redonner du confort au cheval. Si ce n'est pas le cas, c'est qu'il subsiste une mobilité des abouts osseux (en général due à la traction du tendon fléchisseur profond qui s'insère sur la troisième phalange). Il est alors indiqué de plâtrer le membre (25).

Illustration n°26:

FER A CARACTERE



D'après Starshak, 1987 (140)

- Certains défauts d'aplomb sont à l'origine, à terme, de pincements articulaires. Par exemple, un valgus du boulet risque d'entraîner un pincement latéral entre le métacarpe et la première phalange et peut aboutir, avec le temps, à la formation d'ostéophytes sur les marges articulaires à ce niveau.

La pose d'un fer avec une branche externe amincie, en favorisant l'enfoncement de la partie latérale du pied (en sol mou) permet alors d'éviter ce pincement articulaire, devenu douloureux en raison de la présence des ostéophytes.

L'application de froid ou de chaud (26)

L'application de froid ou de chaud sont des techniques analgésiques traditionnelles. Le chaud est plutôt utilisé sur des phénomènes chroniques et le froid sur des phénomènes aigus. Leur mode d'action est résumé dans le tableau ci-dessous.

Illustration n° 27

EFFETS DE LA CHALEUR ET DU FROID

CHALEUR	FROID
Augmentation élasticité musculaire et flexibilité articulaire Donc raideur diminuée	Diminution élasticité et flexibilité donc raideur augmentée mais mobilité augmente ensuite grâce à analgésie
Œdème ↑ (mais son drainage aussi)	Œdème ↓
Diamètre des capillaires ↑	Diamètre des capillaires ↓ Puis ↑ (effet rebond)
Conductibilité nerveuse ↑	Conductibilité nerveuse ↓
Douleur ↓ par drainage des médiateurs de l'inflammation	Douleur ↓ par ralentissement conductibilité nerveuse

D'après Desbrosse, 2003 (26)

Chez les chevaux sportifs ayant des douleurs articulaires chroniques, l'application de froid après les efforts est bénéfique. Après un traumatisme, l'usage du froid est conseillé le plus tôt possible et durant les 72 h suivantes. Passé ce délai, il est intéressant de prendre le relais avec l'application de chaleur. La durée d'application du froid ne doit pas excéder 35 minutes et peut-être renouvelé toutes les heures (durée d'action d'environ 90 minutes). La durée d'action de la chaleur est d'environ 45 minutes. La méthode d'application de chaleur la plus répandue est l'usage des blisters (51). Les blisters sont des substances qui, déposées sur la peau (de préférence tondue) vont créer de la chaleur par un phénomène d'irritation.

Principes de la cryothérapie (26)

La cryothérapie est une méthode de plus en plus utilisée pour soulager diverses douleur locomotrices : tendinites, myosites, traumatismes...

Les effets thérapeutique du froid sont utilisés traditionnellement chez le cheval : jets d'eau froide, balnéothérapie, applications de glace... Son action antalgique et anti-œdémateuse est connue depuis des siècles.

La cryothérapie se base sur ces principes empiriques, désormais démontrés. Elle consiste en l'application de courte durée d'un froid intense (inférieur à -60°C). Ce froid puissant entraîne des réactions locales et générales regroupées sous le terme de « choc thermique » : lorsque la température cutanée descend brutalement à 4°C, les récepteurs cutanés et sous-cutanés (parmi lesquels les nocicepteurs) sont activés et engendrent une réponse neurovégétative. L'application du froid étant rapide, l'atteinte tissulaire est minime et seule les fibres nerveuses non myélinisées peuvent être endommagées, par exemple les fibres nociceptives de type C.

Le « choc thermique » aboutit à une analgésie et une myorelaxation locales ainsi que des phénomènes vasomoteurs, anti-œdémateux et anti-inflammatoires.

L'analgésie est consécutive à la diminution de l'excitabilité des nocicepteurs et au ralentissement de la conduction nerveuse, et est maintenue grâce à un effet « gate-control ».

L'origine de la myorelaxation locale est encore mal connu.

Les phénomènes vasomoteurs consistent tout d'abord en une vasoconstriction, ensuite compensée par une vasodilatation.

L'action anti-inflammatoire est due à la destruction ou au ralentissement métabolique de certaines enzymes de la réaction inflammatoire.

L'effet anti-oedémateux, en outre, est consécutif à une modification de perméabilité membranaire.

Utilisation de la cryothérapie chez le cheval (26)

Le dioxyde de carbone, lorsqu'il est comprimé à 50 bars, possède une température proche de -80°C : ce gaz est utilisé pour la cryothérapie chez le cheval, car son application permet d'atteindre une température cutanée de 4°C en 30 secondes à quelques minutes.

La cryothérapie, grâce au choc thermique qu'elle engendre, peut donc être utilisée pour ses propriétés analgésiques, anti-inflammatoires, myorelaxantes et anti-œdémateuses dans de nombreux cadres cliniques : douleurs articulaires ou musculaires, tendinites, hématomes...

Dans tous les cas, la cryothérapie doit se faire sur une peau ou des poils secs, car le froid humide est douloureux. Il est préférable que les poils soient tondus afin que la température cutanée diminue plus rapidement. Le gaz carbonique étant bactériostatique, l'application peut se faire sans risque au niveau d'une plaie. La sédation n'est a priori pas nécessaire, sauf si le cheval est anxieux ou agité, auquel cas les effets analgésiques et myorelaxants sont plus difficiles à obtenir.

La site du traitement se détermine selon les signes locaux : douleur, déformation... Le gaz est d'abord centré sur la zone en question, puis étendu de manière excentrique. Il doit être, tout d'abord, délivré à une distance de 3 cm de la peau jusqu'à ce que celle-ci atteigne 4°C (ce qui est vérifié grâce à un thermomètre laser, souvent incorporé à l'appareil de cryothérapie). Cette étape nécessite de 30 secondes à quelques minutes (en cas d'inflammation sévère).

La température cutanée est ensuite maintenue en délivrant le gaz à une distance de 6 cm de la peau. Quelques minutes après l'application du froid, les effets sont observables.

Présentation de différents protocoles de cryothérapie proposés par le Dr Desbrosse dans son article paru dans le numéro spécial de « Pratique vétérinaire équine » consacré à l'anesthésie et l'analgésie (26), différents protocoles de cryothérapie issus de son expérience personnelle. Voici un résumé de certains de ces protocoles (Illustration n° 29).

Illustration n°28 :

PROTOCOLES DE CRYOTHERAPIE DU Dr DESBROSSE(d'après 235 cas).

	<u>Inflammation</u>	<u>Post opératoire</u> (tendons ligaments, articulations)	<u>Tendons,</u> <u>ligaments</u> (avant exercice)	<u>Tendons,</u> <u>ligaments</u> (après exercice)	<u>Hématomes</u>
Type d'affection					
Préparation du site	Zone pansée et sèche, tonte souhaitable	Remettre sous pansement	Zone pansée et sèche	Zone pansée et sèche	Zone pansée et sèche
Surface d'application par balayage	La zone inflammée+ déborder largement	Site opératoire et structures voisines concernées	La zone sensible	Tout le tendon	Tout l'hématome
Durée du froid : 1. atteindre 4°C 2. entretenir 4°C	1. 1 à plrs min. 2. 1min.	1. 30 sec à 1min. 2. 30 sec.	1. < 30 sec 2. ≅ 30 sec	1. 30 sec 2. 30 sec-1'	1. 30 sec-1' 2. 1 min.
Suite immédiate	Pour les articulations : mobilisation passive	Remise en place du pansement	Exercice contrôlé 30' à 2 heures après	Rien	Bandage double couche pour les membres
Nombre et rythme de séances	J0 : 1 à 3 fois J1-J5 : 1 fois/j	J0 : séances répétées ttes les 3h	1 séance par jour	1 séance après l'exercice	3 à 5 séances à 45' d'intervalle
Résultats, contrôles d'efficacité	Diminution immédiate de la douleur locale. A T 3h. résorption de la déformation, baisse de la T° cutanée	A T3h. : confort amélioré A J3. :œdème absent	Diminution immédiate douleur locale		Rétraction de l'hématome

D'après Desbrosse, 2003 (26)

Les ondes de choc ne sont pas très répandues en France et leur mécanisme d'action est encore peu connu. Elles auraient un effet trophique et antalgique. Cette dernière résulterait d'une action destructrice sur les terminaisons nerveuses, mais également de la mise en jeu des contrôles inhibiteurs diffus descendants et du contrôle-porte (cf premier chapitre) (25). Cette technique est principalement indiquée lors d'enthésopathies et de lésions osseuses et cartilagineuses, aiguës ou chroniques (39).

La stimulation électrique trans-cutanée n'est pas usitée en médecine vétérinaire. Elle permet chez l'homme de soulager les douleurs aiguës comme chroniques. Cette technique sera peut-être adaptée aux animaux, mais elle nécessite une mise au point préalable car elle présente l'inconvénient de déclencher des contractions musculaires (25).

L'application de blisters ou de vésicatoires est une méthode analgésique dont le mécanisme d'action repose sur les contrôles inhibiteurs diffus induits par une stimulation nociceptive. Ces produits sont composés :

- de substances irritantes, telles que l'acide acétique, l'essence de thérébentine, l'iode, la capsaïcine, l'euphorbe...
- de substances analgésiques telles que le camphre ou le menthol
- d'excipients ayant une importance non négligeable dans la formulation car déterminants la pénétration du produit, sa stabilité, la protection de la peau...

b. Actes chirurgicaux (25)

Certains actes chirurgicaux permettent de redonner du confort face à certaines pathologies musculo-squelettiques. Quelques exemples, parmi les plus connus sont présentés ci-dessous.

La névrectomie est un acte interdit sur les chevaux de sport qui, de plus, donne des résultats médiocres : en effet 50% des chevaux boitent à nouveau après cette chirurgie. Cela serait probablement dû au phénomène de désafférentation (douleur liée à une lésion du système nerveux périphérique avec interruption des sensations provenant des

voies afférentes et perçue sans stimulation nociceptive. La douleur du « membre fantôme » chez les amputés en est un exemple.).

La *décompression chirurgicale* donne de bons résultats. Citons parmi les plus répandues :

- amincissement de la paroi dorsale du pied lors de fourbure
- desmotomie de l'anneau du boulet lors de ténosynovite de la gaine des fléchisseurs
- ouverture du canal carpien lors du syndrome « canal carpien »
- fasciectomie plantaire au niveau de l'insertion proximale du ligament suspenseur du boulet lors de desmite

L'*arthrodèse chirurgicale* est réservée aux articulations douloureuses pour lesquelles tout espoir de réparation est illusoire. Les arthrodèses compatibles avec une activité sportive sont les arthrodèses médio-tarsienne, tarso-métatarsienne et inter-phalangienne proximale (meilleurs résultats sur les postérieurs).

Les autres arthrodèses offrent un réel soulagement au cheval mais sont peu compatibles avec une activité sportive (les arthrodèses proximales au carpe ou au tarse ne sont pas envisageables).

5. Les analgésiques par voie systémique

Les différentes molécules analgésiques ayant été présentées dans la deuxième partie, nous nous contenterons de synthétiser leur utilisation dans le cadre des douleurs musculosquelettiques.

a. Les AINS

Les AINS agissent au niveau de la cascade inflammatoire. Certains, comme la flunixin meglumine ou le kétoprofène, ont également une action centrale dont le mécanisme n'est pas encore élucidé. Il est donc, en règle générale, préférable de les utiliser sur les

douleurs d'origine inflammatoire. De plus, il faut retenir qu'ils ne sont efficaces que sur des douleurs modérées.

Pour les algies de l'appareil locomoteur, la molécule la plus utilisée est la phénylbutazone. Dans une étude comparative portant sur un modèle de synovite, l'analgésie procurée par la phénylbutazone s'est avérée supérieure à celle procurée par le kétoprofène ou la flunixin meglumine (110). Son activité analgésique fut également prouvée lors d'administration post-opératoire d'arthroscopie (122). Les qualités analgésiques de cette molécule ne sont pas les seules raisons de son succès : elle est économique et disponible par voie orale.

Le kétoprofène aurait une meilleure action sur les douleurs chroniques du pied et présente l'avantage d'avoir moins d'effets indésirables que la phénylbutazone (112).

La flunixin méglumine est moins puissante que ces deux molécules sur les douleurs d'origine musculo-squelettiques (4).

Les autres molécules n'ont pas bénéficié d'études comparatives mais sont utilisables pour ce type d'algies.

L'usage des AINS comporte cependant quelques restrictions qu'il est important de connaître (25) :

- ils sont contre-indiqués lors d'abcès de pied car la vidange de l'abcès (donc sa guérison) peut être retardée de plusieurs semaines, voire plusieurs mois.
- En cas de fracture frontale de la troisième phalange, la pose d'un fer à pinçons latéraux (fer « à caractère ») et d'une plaque doit redonner du confort au cheval. Si ce n'est pas le cas, cela signifie qu'un processus palmaire est probablement mobile et cela indique la pose d'un plâtre. Ainsi, si des AINS sont administrés en concomitance du fer à caractère, ils peuvent éventuellement masquer la nécessité de plâtrer le cheval.

b. Les alpha2 agonistes

Les alpha2-agonistes sont de bons analgésiques, mais de durée d'action assez courte. Ils ne sont donc pas utilisés en traitement de fond de la douleur. Chez un cheval souffrant d'une douleur musculo-squelettique violente, ils peuvent être utiles pour manipuler la zone douloureuse, grâce à leurs propriétés analgésiques mais également sédatives. Ils peuvent, par exemple être administrés pour transporter un cheval avec une fracture jusqu'à la clinique (ces molécules ne remplacent cependant en aucun cas la pose d'une attelle qui empêchera

l'aggravation du traumatisme pendant le voyage). Ils sont également utilisés en pré-opératoire.

Lors de myosite, ce sont généralement les AINS qui sont choisis pour l'analgésie. Cependant, si la tétanie musculaire s'étend, que les paramètres vitaux se dégradent (notamment les muqueuses qui deviennent blanches), cela signifie que la myosite se généralise. Dans ce cas, le cheval, saturé de catécholamines, ne répondra plus au traitement : il faut alors administrer un alpha2-agoniste afin de lutter contre les effets des catécholamines et stabiliser l'animal. Par exemple, la détomidine peut être injectée, pour un cheval de 500 kg, par bolus de 0,5 mL de 5 minutes en 5 minutes jusqu'à obtention de la sédation (25).

c. Les opioïdes

Ce sont des analgésiques puissants, mais il ne faut pas dépasser les doses recommandées car ces molécules peuvent avoir un effet excitant et augmenter l'activité locomotrice du cheval, ce qui peut-être dommageable lors de lésions du système musculo-squelettique. Il est préférable de les utiliser en association à un alpha-2 agoniste ou à l'acépromazine (sédatif).

d. Les anesthésiques locaux (27)

Le Dr Desbrosse propose, dans une conférence des journées nationales du GTV (Groupement technique vétérinaire) de l'année 2004 (27), un protocole de perfusion intra-veineuse de lidocaïne pour traiter les douleurs locomotrices aiguës majeures comme la fourbure. En comparaison du protocole utilisé sur les coliques (cf chapitre précédent), celui-ci est plus dosé en lidocaïne.

Une dose de charge de 2 mg/kg est passée en 15 à 30 minutes (rythme de 4 à 8 mg/kg/h), puis la dose d'entretien est de 2 mg/kg/h.

Il est important de surveiller le cheval pour détecter précocement les signes de toxicité cardiaque ou nerveuse. Les prodromes d'une crise épileptiforme sont, en général, des hochements de tête : il faut alors diminuer le débit de la perfusion.

e. Autres molécules ayant une activité analgésique sur la sphère musculo-squelettique (27)

L'acide tiludronique (Tildren nd) est une molécule possédant un AMM pour les chevaux depuis quelques années. L'inhibition de la résorption osseuse qu'elle entraîne l'indique dans les phénomènes d'ostéolyse. Généralement, les 8 jours après administration par voie intraveineuse, on note la disparition de la boiterie. Ce laps de temps ne correspondant pas au métabolisme osseux, il ne peut s'agir que d'un effet antalgique dont le mécanisme est encore inconnu. Cet effet est probablement dose-dépendant car il n'apparaît parfois qu'après la deuxième cure. L'antalgie se prolonge plusieurs mois.

L'ara 3000 beta est un composé d'acides gras saturés et insaturés possédant une action antalgique osseuse modérée mais prolongée dans le temps. Cette molécule ne possède pas d'AMM pour le cheval.

6. Analgésiques par voie intra-articulaire

Nous ne présenterons pas les différentes voies d'abord des articulations du cheval, ce paragraphe sera focalisé sur les différentes molécules utilisables par voie intra-articulaire dans un objectif analgésique.

a. Avantages et risques de cette voie (4)

Différents produits peuvent être administrés dans un but analgésique au niveau des récessus synoviaux des articulations : anesthésiques locaux, anti-inflammatoires stéroïdiens, opioïdes... L'avantage principal de cette voie est que les effets indésirables de ces produits sont nettement diminués en comparaison de l'administration systémique. De plus, l'activité analgésique est ciblée sur la zone douloureuse. Cependant, les articulations sont des formations très sensibles aux infections. La première cause d'arthrite septique chez le cheval étant la contamination iatrogène, il est indispensable de réaliser les injections articulaires de manière aseptique : préparation chirurgicale du site, matériel stérile, port de gants stériles. Il

est également fortement conseillé de prévenir le propriétaire de ce risque, et de ses conséquences : l'arthrite septique doit être traitée précocement et de manière agressive, et son pronostic est toujours réservé.

b. Anesthésiques locaux et voie intra-articulaire

Les anesthésiques locaux, comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, peuvent être administrés par voie intra-articulaire dans un but sémiologique.

Ils peuvent être utilisés comme analgésiques pré- ou per-opératoire lors de chirurgie articulaire. Contrairement à l'injection périnerveuse, cette voie n'entrave pas la proprioception et n'entraîne donc pas de risque de chute au réveil de l'anesthésie.

c. Opioides et voie intra-articulaire (4, 94, 136)

L'utilisation intra-articulaire des opioïdes est appuyée par l'étude publiée en 2001 par Jenifer G. Sheehy et son équipe (136), qui démontre la présence de récepteurs opioïdiques dans les membranes synoviales chez le cheval. Les concentrations plasmatiques obtenues après une injection intra-articulaire de morphine étant infimes, le mécanisme d'action est donc théoriquement périphérique (83).

La morphine, administrée à la posologie de 0,05 mg/kg dans l'articulation tarso-crurale chez des poneys, est détectable dans le liquide synovial jusqu'à 24 heures après l'injection. De plus, l'examen post-mortem de cette articulation n'a pas mis en évidence d'effet délétère de la morphine.

Il n'existe pas de données dans la littérature portant sur l'efficacité analgésique des opioïdes en intra-articulaire chez le cheval, mais les essais cliniques lors de chirurgie orthopédique chez l'homme ont montré que des doses de 0,5 à 6 mg de morphine dans une articulation entraînaient dans un délai de quelques minutes à 6 heures un effet analgésique durant jusqu'à 24 à 48 heures. Par cette voie, l'action analgésique de la morphine est supérieure à celle obtenue avec un anesthésique local (143).

Cette technique ne se justifie pas chez le cheval comme traitement de fond de la douleur (durée d'action trop courte), mais afin de procurer une analgésie per- ou post-opératoire.

d. AIS et voie intra-articulaire (40, 72, 83, 140, 151)

Depuis le milieu des années 1950, les corticoïdes sont fréquemment administrés par voie intra-articulaire pour le traitement des affections articulaires dégénératives ou traumatiques. Malgré certains effets secondaires que nous exposerons par la suite, ils ont permis à de nombreux chevaux de retourner à long terme en compétition. L'administration par voie intra-articulaire, si elle est faite à bon escient, donne de très bon résultats et n'entraîne quasiment pas d'effets secondaires systémiques.

Tout d'abord, il convient de rappeler que ce type de traitement est purement symptomatique : les corticoïdes diminuent l'inflammation et la douleur de l'articulation et ne traitent pas la lésion à leur origine. Le site d'action semble être la membrane synoviale mais le mécanisme d'action est encore mal connu. La présence d'une lésion dans une articulation, qu'elle soit d'origine traumatique ou dégénérative, entraîne une inflammation et de la douleur qui, par la libération de nombreux médiateurs, sont à l'origine d'aggravation de ces lésions. Les corticoïdes, en inhibant la réponse inflammatoire vont alors interrompre le cercle vicieux. De surcroît, le soulagement de la douleur permet la remobilisation de l'articulation, indispensable à son bon fonctionnement.

Cependant, cet usage des corticoïdes entraîne certains effets qu'il est indispensable de prendre en compte :

- Une baisse de l'immunité locale, voire générale. L'injection intra-articulaire doit se faire de manière aseptique. Elle est formellement contre-indiquée en présence d'infection articulaire ou péri-articulaire.
- L'effet catabolique, se traduisant entre autres par une ostéoporose, contre-indique l'administration des corticoïdes en présence de fracture. De surcroît, la forte diminution de la douleur risque d'aboutir à un report de poids trop important sur le membre atteint.
- La réduction du taux d'acide hyaluronique, composant du fluide synovial, et du taux de glycosaminoglycanes, composants de la matrice cartilagineuse, est à l'origine d'une altération de la qualité du cartilage et du liquide synovial. Les surfaces articulaires sont alors plus exposées aux traumatismes. Le métabolisme du cartilage revenant à la normale en 4 semaines minimum, il est donc déconseillé de faire travailler le cheval durant les trente jours suivant une injection intra-articulaire de corticoïdes (sauf si l'accélération des lésions est recherchée, comme dans le cas de l'arthrose des

articulations distales du tarse, articulations de faible mobilité qui, une fois soudées ne feront plus boiter le cheval).

Une prédisposition aux fractures communitives du carpe a été mise en évidence chez des chevaux travaillés sous influence d'injection intra-articulaire de corticoïdes (113).

- Les corticoïdes, notamment ceux à action longue, s'ils sont injectés dans les tissus mous péri-articulaire, peuvent entraîner une calcification. Par exemple, si un vaisseau est ponctionné lors de l'injection, l'hématome formé risque de progressivement se calcifier. Il est donc important d'utiliser une aiguille de petit diamètre et de s'assurer que l'on est bien dans la cavité articulaire.
- Une forte réaction inflammatoire peut se produire (2% des cas) dans les heures suivant l'injection, probablement due à la nature cristalloïde des formulations, qui se résout d'elle-même en quelques heures, voire quelques jours (83).

L'usage des corticoïdes intra-articulaire doit donc se faire de manière aseptique, après s'être assuré de l'absence de fracture, et le cheval ne doit pas travailler trop fort le mois suivant, sous peine d'aggraver les lésions.

Cependant, il convient de préciser que des études menées sur certaines molécules tempèrent ces considérations générales sur l'effet délétère des AIS sur le cartilage, notamment lorsque les chevaux sont travaillés rapidement après le traitement.

En effet, une étude in vivo réalisée sur des modèles de fragmentation osseuse du carpe n'a pas mis en évidence d'effet délétère de l'injection intra-articulaire de bétaméthasone (2 doses de 15 mg à 20 jours d'intervalle) sur le cartilage de chevaux travaillés après le traitement (2 minutes de trot, 2 minutes de galop, puis 2 minutes de trot) (36).

Enfin, une étude similaire menée avec l'acétate de triamcinolone suggère que cette molécule aurait même un effet chondroprotecteur. Deux injections de 12 mg de triamcinolone à 15 jours d'intervalle dans des carpes sains et atteints d'ostéochondrose furent réalisés avant une mise à l'entraînement sur tapis roulant. Deux mois et demi après le traitement, les chevaux traités présentaient une augmentation de concentration intra-articulaire en acide hyaluronique en comparaison des chevaux témoins (83).

Si ces études ne mettent pas en évidence d'altération du cartilage chez des chevaux mis au travail après le traitement, certains auteurs conseillent cependant de laisser le cheval 8 à 10 jours au box avant de reprendre progressivement le travail sur une semaine (125).

Les effets nocifs des AIS dans une articulation dépendraient alors sûrement de la molécule utilisée et probablement aussi de la dose administrée. En effet, la posologie des AIS n'a pas fait l'objet d'études sur la quantité minimale active. Face aux lacunes des connaissances sur les corticoïdes utilisés par voie intra-articulaire, il est difficile d'établir avec précision les doses, la puissance et de la durée d'action. Dans leur livre traitant des maladies articulaires, McIlwraith et Trotter (83) proposent un classement basé sur leur expérience clinique qui est présenté ci-dessous. Les doses indiquées sont issues de l'« Adam's lameness in horse» (140).

Illustration n° 29 :

Présentation des corticoïdes utilisés par voie intra-articulaire chez le cheval

	Molécule	Dose (selon taille de l'articulation)	Nom déposé (non exhaustif)	Durée d'action	Commentaire
+ puissant ↓ - puissant	Acétate de bétaméthasone et Bétaméthasone sodium phosphate	6-12 mg	Celestène	I à L*	N'aurait pas d'effet délétère sur articulation
	Dexaméthasone		Azium	L*	
	Fluméthasone	1,5-2,5 mg	Cortexilar	C à I*	
	Acétate de Triamcinolone	5-15 mg	Kenacort	I*	Serait chondroprotecteur
	Acétate de méthylprednisolone	40-100 mg	Solu-médrol Dépo-médrol	I à L* Dépo : action jusqu'à 1 mois	Effets délétères sur le cartilage (étude avec hautes doses : 120 mg + travail intensif)

* C: Court I: Intermédiaire L: Long

REMARQUE importante : L'administration intra-articulaire conjointe d'acide hyaluronique (10-20 mg) permettrait de réduire la quantité de corticoïdes, donc de diminuer le risque d'effets secondaires, tout en obtenant d'excellents résultats.

REMARQUE 2 : Il est fortement déconseillé d'utiliser les corticoïdes en injection intra ou péri-tendineuse lors de tendinite, car ils réduisent la synthèse de collagène et peuvent entraîner des calcifications. Des cas de ruptures tendineuses ont été rapportés suite à ce type de traitement (2).

7. Voie épidurale et gestion des douleurs de l'arrière-main

a. Historique

La première application pratique d'injection par voie épidurale dans un but analgésique chez le cheval fut décrite en Allemagne il y a environ 75 ans. La molécule injectée fut la cocaïne, qui à cette époque, était le seul anesthésique local disponible.

b. Indications, avantages et inconvénients

L'utilisation d'analgésiques par voie épidurale est une méthode efficace de gestion des douleurs aiguës ou chroniques de la région postérieure. Cette voie permet également de procurer une analgésie pré-opératoire, per-opératoire ou post-opératoire des chirurgies de la queue, de l'anus, du rectum, de la vulve, du vagin, de l'uretère et de la vessie. (124)

Le Pr Goodrich et son équipe (49), de l'université de Cornell (USA), utilisèrent avec succès la voie épidurale pour soulager des douleurs de l'arrière-main chez 25 chevaux, âgés de 3 mois à 25 ans, présentés pour différentes pathologies :

- arthrites septiques (des boulets postérieurs, des articulations tibio-tarsienne, fémoro-patellaire et coxo-fémorale),
- bursite et ostéomyélite du calcaneum,
- lacérations profondes et étendues,
- lymphangite,

- fractures (du métatarsien, de la première phalange),
- desmites du ligament annulaire,
- abcès de pied.

Si la douleur doit être gérée sur le long terme, il est indiqué de poser un cathéter épidural.

L'utilisation de cette voie permet de cibler l'action du produit analgésique lorsque la douleur est localisée à l'arrière-main et d'éviter les effets secondaires liés à son administration systémique. De surcroît, les doses requises sont généralement inférieures aux doses nécessitées par voie systémique.

Deux études menées par Doherty et al. (29, 30) ont démontré que l'injection périurale de morphine, xylazine ou kétamine permettait de réduire la concentration minimale en halothane requise pour l'anesthésie générale (la diminution, bien que significative est cependant moins intéressante que chez les carnivores). L'injection épidurale préopératoire du butorphanol n'a aucun effet sur la quantité requise d'anesthésique.

En ce qui concerne les effets indésirables, il faut tout d'abord noter que les produits utilisés par voie épidurale peuvent présenter les mêmes complications que lors de leur utilisation par voie systémique lorsqu'ils sont résorbés par le système circulatoire (voir chapitre n°2). Ainsi, par exemple, suite à l'injection de xylazine ou de détomidine, une bradycardie et un bloc atrioventriculaire du second degré ont parfois été observés (30).

Quelque soit le produit injecté par cette voie, certains risques sont à prendre en compte :

- Une parésie de la queue peut perdurer pendant cinq à six jours avant de rétrocéder d'elle-même.
- Si l'asepsie du site d'injection n'a pas été rigoureuse, une infection locale rachidienne est possible.

Selon les molécules injectées, différents effets secondaires sont à craindre, que nous passerons en revue dans les paragraphes suivants.

De surcroît, il est important de savoir que la plupart des molécules utilisables par voie épidurale sont, pour cet usage, hors AMM.

Les échec sont attribuables à une erreur technique, une posologie mal adaptée ou des produits altérés. La neurotoxicité des produits utilisés par cette voie est controversée. Aux doses classiques, les anesthésiques locaux ne sont pas neurotoxiques. La toxicité résiderait peut-être dans le pH de la solution injectée par voie épidurale, il est donc conseillé d'utiliser des produits sans conservateurs. Cependant ces derniers, utilisables à des concentrations compatibles avec l'injection épidurale, sont très rares sur le marché.

c. Technique de l'injection épidurale (109, 124)

L'injection doit se faire entre le canal vertébral et la dure-mère du premier espace intercoccygien. Cet espace est plus petit que chez les bovins, ce qui rend la procédure plus délicate chez le cheval. Le site d'injection est matérialisé par le pli de peau formé un travers de main en avant de la base de la queue lorsque celle-ci est relevée à la verticale. Lever et abaisser la queue permet de bien palper le premier espace intercoccygien, qui est souvent la première articulation mobile de la queue. Il doit être tondu, nettoyé et désinfecté soigneusement.

Le manipulateur devant être placé derrière le cheval, il faut installer celui-ci dans un travail. La procédure étant peu douloureuse, le cheval est simplement maintenu à l'aide d'un tord-nez, la tranquillisation chimique étant réservée aux patients difficiles.

Il est conseillé de désensibiliser préalablement les tissus cutanés et sous-cutanés du site d'injection (2-3 ml de lidocaïne 2% ou de mepivacaïne 2%) puis éventuellement de faire une petite incision cutanée au scalpel afin de faciliter l'injection.

Plusieurs techniques sont décrites dans la littérature, nous en présenterons deux qui semblent les plus pratiques et sûres (50, 125).

L'aiguille (6-8 cm de long sur 2 mm de diamètre) est implantée verticalement, le biseau dirigé crânialement, puis enfoncée jusqu'à ce que le ligament spinal soit franchi. A ce moment, l'opérateur a une sensation de vide soudain. Le positionnement est correct si une goutte d'eau stérile placée sur l'embouchure de l'aiguille est aspirée. Puis, avant d'injecter il faut vérifier par aspiration l'absence de sang. Enfin, l'injection doit se faire sans résistance.

Une autre approche est proposée pour les chevaux ayant des tissus fibreux à traverser avant d'atteindre l'espace épidural (par exemple des chevaux ayant déjà subi des injections épidurales). L'aiguille (8 à 15 cm de long) est inclinée ventrocranialement de 10 à 30°. On vérifie le positionnement par la technique d'aspiration de la goutte d'eau.

Quelque soit la molécule utilisée, la quantité de solution injectée doit être comprise entre 10 et 15 ml.

Illustration n°30 :

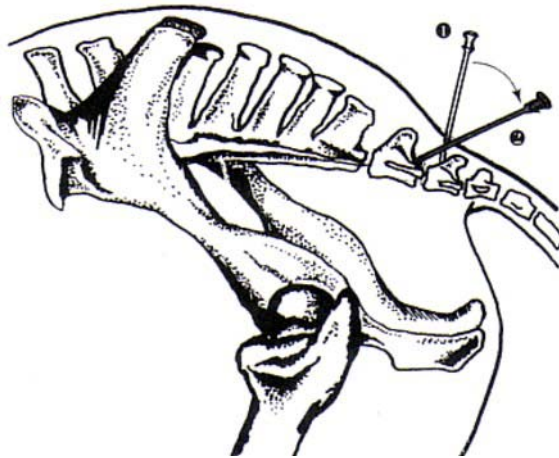
LOCALISATION DU SITE D'INJECTION EPIDURALE



D'après Goodrich, 2003 (50)

Illustration n°31:

TECHNIQUES D'INJECTION EPIDURALE



d. Mode d'action

La solution injectée imprègne la surface externe de la dure-mère, se répand jusqu'aux racines nerveuses et diffuse ainsi le long des gros troncs nerveux. L'étendue de la diffusion dépend de la quantité injectée. La moelle allongée et l'encéphale ne sont pas touchés par l'injection, l'espace extra-dural étant totalement fermé par sa fixation au pourtour du foramen occipital.

e. Analgésiques utilisables par voie épidurale

Anesthésiques locaux (124)

L'injection épidurale d'un anesthésique local entraîne un bloc sensoriel, moteur et des neurones sympathiques (l'injection dans le premier espace intercoccygien ne permet pas de blocage sympathique plus cranial que les postérieurs).

Le bloc moteur est un inconvénient non négligeable de ces produits: la lidocaïne a une faible dose (0,22mg/kg) provoque une ataxie des postérieurs. Si un bloc unilatéral apparaît, il est probablement dû à la présence de membranes congénitales ou d'adhésions dans l'espace épidural.

A la posologie standard (0,3 à 0,5 mg/kg), la lidocaïne agit en 10 à 20 minutes et pendant 20 à 40 minutes. Les autres produits utilisables sont la mepivacaïne et la ropivacaïne

(leur action est plus longue, mais ces molécules ne sont pas disponibles en France). Les anesthésiques locaux entraînent une sudation locale qui peut être embarrassante pour une chirurgie.

Il est préférable d'utiliser des solutions adrénalinées d'anesthésiques locaux car l'effet vasoconstricteur de l'adrénaline limite le passage dans la circulation sanguine, ce qui permet de prolonger l'action de l'anesthésique et de limiter ses effets systémiques.

Des progrès ont été faits ces dix dernières années dans l'utilisation de différents produits permettant l'analgésie des postérieurs sans bloc moteur, donc sans risquer de coucher le cheval. Ces produits sont les opioïdes, les alpha-deux agonistes et les dissociatifs.

Alpha-2 agonistes

L'utilisation épidurale des alpha-deux agonistes est plus fréquente que celle des anesthésiques locaux car l'analgésie obtenue est plus longue et s'étend plus crânialement (région lombaire, voire thoracique). Cependant ces produits sont également susceptibles de provoquer une ataxie, voire de coucher le cheval à des doses élevées. Les autres effets indésirables sont une dépression cardiovasculaire et respiratoire, ainsi que l'augmentation de la diurèse qui sont les effets indésirables dus à la résorption systémique (124).

Lors de chirurgie, l'apparition d'une sudation locale peut être gênante. Il faut également noter que des cas d'œdème périnéal ont été rapportés avec l'utilisation de la xylazine.

Il ressort d'une étude sur la xylazine que la dose optimale par voie épidurale est de 0,17 mg/kg, la xylazine étant diluée dans 10 ml d'une solution saline à 0,9%. L'analgésie obtenue dure deux heures et demi, sans ataxie ni dépression cardiorespiratoire (75). Cependant, pour une chirurgie périnéale, une dose plus élevée est recommandée (0,22 à 0,25 mg/kg) qui peut produire les effets indésirables propres aux alpha-deux agonistes utilisés par voie systémique.

La dose optimale de détomidine (diluée dans 10 ml d'eau stérile) est de 60 µg/kg. Plus de 80 µg/kg est une dose susceptible de coucher le cheval et de provoquer une dépression cardiorespiratoire marquée. Comparée à la xylazine, la détomidine induit une analgésie plus étendue crânialement, mais plus courte. De plus, les effets secondaires sont plus marqués et l'usage est contre-indiqué en cas d'obstruction urinaire (138).

La romifidine n'a pas été étudiée pour cette voie.

Les Opioïdes (105, 106, 107, 125)

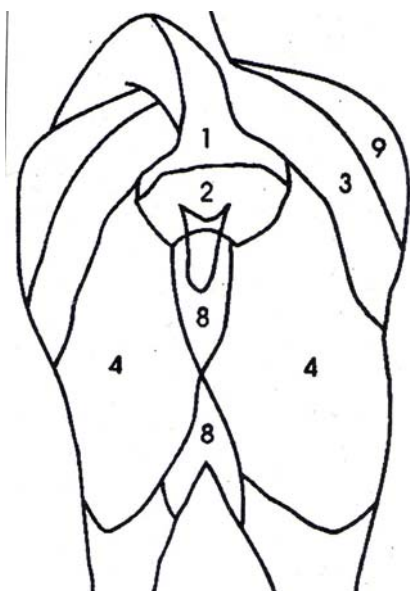
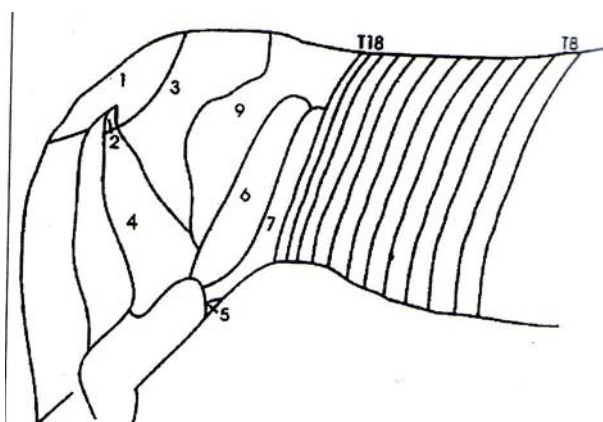
Les opioïdes sont les substances analgésiques les plus puissantes mais leurs effets indésirables (excitation du système nerveux central, augmentation des fréquences cardiaque et respiratoire, mydriase, hyperthermie, augmentation de l'activité locomotrice, iléus) en limite l'usage par voie parentérale. La voie épidurale est donc intéressante car elle permet de diminuer les effets secondaires tout en obtenant une très bonne analgésie.

A la posologie de 0,1 mg/kg, l'analgésie induite par la morphine dans les zones périnéale et sacrée et lombaire (Dermatomes 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 : cf illustration n°..), est complète en 6 h et dure 5 h. L'analgésie en zone thoracique est d'utilité limitée, puisqu'elle est atteinte en 8 h et ne dure que 3 h. Avec ces doses, on n'observe pas d'excitation centrale (105).

Les opioïdes kappa agonistes (butorphanol) ainsi que les opioïdes lipophiles mu agonistes (alfentanil et fentanyl) n'ont pas de pouvoir analgésiques lorsqu'ils sont administrés seuls par voie épidurale chez le cheval. Ceci peut être expliqué par le nombre et la distribution des récepteurs opioïdes Kappa dans la moelle épinière et par l'absorption systémique rapide des substances lipophiles (105).

Illustration n°32 :

SCHEMA DES DERMATOMES DU CHEVAL



- 1 : Dermatome périnéal (innervé par le nerf fémoral)
- 2 : Dermatome périnéal (innervé par S3 et S4)
- 3 : Dermatome sacral (innervé par S1 à S5)
- 4 : Dermatome sacral (innervé par L6 à S2)
- 5 : Dermatome lombaire (innervé par L3)
- 6 : Dermatome lombaire (innervé par L2)
- 7 : Dermatome lombaire (innervé par L1)
- 8 : Dermatome périnéal (innervé par L1 à L6)
- 9 : Dermatome lombaire (innervé par L1 à L6)

Il faut cependant tenir compte d'éventuels effets indésirables comme l'excitation centrale (prévalence inférieure à 10%), une dépression cardiovasculaire (prévalence inférieure à 5%) ou un iléus (prévalence inférieure à 5%) même si ceux-ci sont limités comparés à l'administration intraveineuse.

Les dissociatifs: (29, 47, 125)

Par voie épidurale, la tilétamine n'induit pas d'analgésie et d'autre part les chevaux deviennent ataxiques et montrent parfois une excitation du système nerveux central.

En ce qui concerne la kétamine, des études ont mis en évidence un pouvoir analgésique de faible durée (30 à 90 minutes), mais rien ne prouve encore son efficacité sur les douleurs chirurgicales ou traumatiques importantes. De plus, nous ne disposons pas assez de recul pour conseiller cette utilisation.

Combinaisons:

L'association d'un morphinomimétique et d'un anesthésique local permet de réduire les doses respectives des produits et ainsi leurs inconvénients respectifs (seuls des cas de rétention urinaire (moins de 5%) et de prurit au point d'injection ont été rapportés). De plus, les territoires analgésiés sont étendus, la latence d'action considérablement diminuée et la durée d'action augmentée. Citons par exemple la combinaison lidocaïne (0,20 mg/kg) + morphine (0,5 mg/kg) : délai d'action inférieur à 30 min. et analgésie durant 3 à 6 h sans ataxie des membres postérieurs (bloc moteur dû à la lidocaïne) ni excitation centrale ou effets cardiorespiratoires (morphine).

Autre exemple: Lidocaïne (0,20 mg/kg) + butorphanol (0,04 mg/kg) délai d'action inférieur à 20 minutes, durée d'action 3 à 6 h, extension des territoires analgésiés sans excitation centrale, bloc moteur, dépression cardiorespiratoire ou iléus. (20)

Ces combinaisons permettent une approche idéale "anesthésie-analgésie" des chirurgies "debout" des zones périnéale et sacrale ou des laparoscopies de l'appareil urogénital sans ataxie.

La combinaison entre la morphine et un alpha-deux agoniste (la détomidine) a prouvé son efficacité lors de synovite de l'articulation tarso-crurale : après l'injection épidurale, la boiterie était significativement diminuée, preuve de la profonde analgésie des postérieurs (49, 145).

En ce qui concerne les alpha-deux agonistes, la combinaison avec un anesthésique local est également conseillée afin de modérer les effets secondaires. Par exemple : 0,22 mg/kg lidocaïne et 0,17 mg/kg de xylazine (53).

Illustration n°33:

**TABLEAU RECAPITULATIF DE L'UTILISATION DES ANALGESIQUES
PAR VOIE EPIDURALE**

Molécule(s)	Doses	Délai d'action	Durée d'action	Effets indésirables possibles
Lidocaïne	0,22-0,35 mg/kg	5-15 min.	60-90 min	Ataxie ou décubitus (doses +élevés)
Xylazine	0,17-0,35 mg/kg	10-30 min.	2,5-5 h	Sudation et œdème périméal, légère ataxie
Détomidine	0,03-0,06 mg/kg	10-15 min.	2-3 h	Effets indésirables dus à résorption systémique
Morphine	0,1 mg/kg	4-6 h	8-18 h	Prurit local, sédation
Butorphanol	0,05-0,08 mg/kg	Non évalué	Non évalué	Non évalué
Lidocaïne+xylazine	0,22 mg/kg + 0,17 mg/kg	5-15 min.	5-6 h	Ataxie, décubitus, sudation locale
Morphine+détomidine	0,1 mg/kg + 0,01 mg/kg	20-30 min.	20-24 h	Sédation, ataxie
Lidocaïne+butorphanol	0,25 mg/kg + 0,04 mg/kg	Non évalué	2,5 h	Ataxie

D'après Robinson, 2002 (124)

f. Cathéterisation épidurale (3, 50, 146)

La cathéterisation épidurale permet de traiter les douleurs sur le long terme (par exemple les douleurs musculosquelettiques chroniques). Cette technique, encore peu utilisée en France, est prometteuse et paraît bien tolérée par les chevaux. Sysel et coll. (146) ont administrés une combinaison de morphine et de détomidine par un cathéter épidural pendant 14 jours et ont suivi les effets systémiques et locaux de cette technique.

Les chevaux ont gardé un état général normal, sans signes de douleur due à la cathéterisation, les analyses et cultures du fluide cérébrospinal n'ont pas révélé d'infection. Le nombre de globules rouges et de globules blancs est un peu augmenté chez les chevaux cathétérisés par rapport aux témoins, mettant en évidence une petite hémorragie et une légère inflammation. L'étude des fragments de tissu spinal a en effet révélé une inflammation localisée en région lombosacrée, additionnée d'une fibrose en région sacrale. Aucune infection cutanée ou sous cutanée n'a été remarquée aux examens cliniques. Ainsi, la cathéterisation épidurale est bien tolérée au plan systémique, tout du moins pour une période allant jusqu'à 14 jours. Les réactions locales de fibrose et d'inflammation sont apparues sans conséquences cliniques (146).

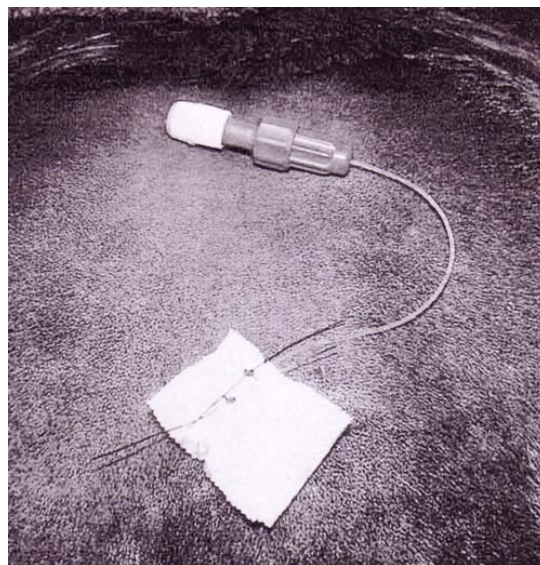
L'absence de réactions systémiques dues à la morphine est probablement due à un phénomène d'habituation et de désensibilisation des traitements à long terme.

Techniquement, la cathéterisation diffère peu de l'injection épidurale. Le site doit être préparé chirurgicalement, puis couvert par un champ stérile fenêtré. Le cathéter épidural est introduit comme pour une injection épidurale classique, puis avancé cranialement (maximum 30 cm), ce qui a l'avantage de pouvoir l'amener jusqu'à la zone lombosacrée. Il est possible de rajouter un filtre bactérien sur le connecteur du cathéter.

Il faut recouvrir le site d'entrée du cathéter d'un pansement iodé et nettoyer quotidiennement la peau de la région. Après chaque injection, le cathéter doit être rincé avec une solution de NaCl 0,9%. La pose du cathéter dure de 10 à 30 minutes (50).

Illustration n°34 :

CATHETERISATION EPIDURALE CHEZ LE CHEVAL



D'après Goodrich, 2003 (50)

Goodrich et Nixon (49, 50) ont géré en 4 ans 25 cas cliniques par cathétérisation épidurale d'une combinaison de morphine et de détomidine: arthrites septiques (articulation métatarso-phalangienne, tibiotarsienne, fémoro-patellaire, ou coxo-fémorale), lacérations tendineuses, ostéomyélites, fractures du métatarse ou de la phalange proximale... Dans tous les cas, l'analgésie fut considérée comme bonne à excellente. Généralement, les injections étaient réalisées toutes les 24 à 48 h, mais pour les douleurs les plus sérieuses l'intervalle entre les injections était réduit à 6-8 h. Un des chevaux conserva son cathéter 3 semaines sans complications (avec un rinçage journalier avec 1 mL de solution héparinée).

Robinson et Natalini (105, 106, 107, 124) évoquent dans leurs articles d'autres cas cliniques: chirurgie d'un prolapsus rectal, rupture bilatérale du ligament annulaire d'un boulet postérieur, lymphangite d'un postérieur.

L'administration épidurale d'analgésiques centraux est une méthode de gestion des douleurs de la région postérieure efficace et facilement réalisable, même en pratique courante.

L'analgésie épidurale haute (ou sacro-coccygienne) ne sera pas développée ici car elle entraîne une perte de contrôle moteur des postérieurs rend la procédure dangereuse.

8. Les dorsalgies du cheval : un phénomène encore mal connu

a. Origine des douleurs de dos

L.B. Jeffcott (63) propose dans son article sur les douleurs de dos chez le cheval une revue de différentes causes possibles résumées dans le tableau ci-dessous.

D'après son expérience clinique, il précise qu'en général les lésions osseuses ou articulaires sont plutôt situées au milieu du dos (vertèbres thoraciques) et que les lésions musculaires ou ligamentaires sont plutôt situées aux extrémités du rachis (au niveau des premières vertèbres thoraciques ou de la jonction thoracolombaire).

Illustration n°35 :

ORIGINES POSSIBLES DU MAL DE DOS CHEZ LE CHEVAL

Douleur due à une lésion du dos	Tissus mous	- Lésion musculaire - Lésion ligamentaire (ligament supraspinal ou ligaments sacro-iliaques) - Rhabdomyolise (aiguë ou récurrente)
	Vertèbres et pelvis	- mauvaise conformation - fracture - affrontement des processus épineux (entre T6 et L6) - ostéoarthrose (processus articulaires vertébraux ou sacro-iliaque)
	Processus inflammatoire ou dégénératif	- Processus néoplasique
Douleur secondaire		- douleur d'un membre (par exemple : éparvin du jarret) - Lésion neurologique - Mauvaise répartition des pressions de la selle
Origines possibles mais non prouvées		- Pincement de nerf - Mauvais alignement des vertèbres - Lésion des disques intervertébraux

D'après Jeffcott, 1999 (63)

Cette liste n'est pas exhaustive et ne prend pas en compte les problèmes comportementaux éventuels ou le niveau du cavalier.

b. *Détection et évaluation des douleurs de dos* (63, 90)

Le diagnostic clinique des douleurs de dos est peu standardisé et la variabilité des réponses individuelles à ces douleurs ne facilite pas le travail du praticien. Chez l'homme, l'évaluation des douleurs de dos est également considérée comme un challenge pour le médecin. La détection des algies dorsales repose essentiellement sur l'observation.

Le recueil de l'anamnèse est très important. En effet, l'apparition de douleur de dos peut entraîner des changements comportementaux, aussi bien au travail qu'au repos. Le motif de consultation le plus fréquent pour ces chevaux est la baisse de performance.

L'observation du cheval à l'arrêt permet d'évaluer la courbure du rachis (les anomalies peuvent être congénitales ou acquises suite à un phénomène douloureux), de mettre en évidence une posture anormale (par exemple un cheval campé des postérieurs) ou une amyotrophie localisée ou généralisée de la musculature du dos et des fessiers.

La palpation du dos est réalisée sur toute l'étendue du rachis, de la nuque à la queue, au niveau des apophyses épineuses et de la musculature dorsale. La localisation d'une douleur peut se manifester brutalement, mais en général la manifestation est très discrète (fasciculation cutanée plus prolongée que dans les autres zones). Les structures accessibles sont très superficielles, mais les douleurs plus profondes entraînent des contractures musculaires qui peuvent être mises en évidence à la palpation. Une lombalgie peut être mise en évidence par palpation trans-rectale des muscles psoas et des rameaux nerveux. La pression digitée, effectuée avec précaution, est latérale à l'aorte des vertèbres lombaires 2 à 4, puis se rapproche du plan médian en arrière de la quadrifurcation aortique jusqu'à la première vertèbre sacrée. La douleur est exprimée discrètement par une augmentation de la fréquence respiratoire, une modification du regard, des fasciculations musculaires, une contraction de l'abdomen, un soulagement du postérieur ipsi-latéral (25)...

La manipulation du dos (flexion, extension, latéro-flexions) permet de déceler les mouvements que le cheval ne peut faire correctement ou qui entraînent des réactions douloureuses.

Enfin, un *examen dynamique* classique est réalisé. L'expression des douleurs de dos est très variable. Le test du surfaix va exacerber les algies thoraciques et le test de la selle va exacerber les algies lombaires. Les douleurs superficielles s'expriment plutôt par des réactions vives, tandis que les douleurs profondes s'expriment plutôt par une raideur de la locomotion. Si le cheval déporte son corps, la dorsalgie est contro-latérale (25).

Il ne faut jamais oublier qu'un examen du dos est indissociable d'un examen de boiterie classique, car les algies du rachis peuvent provenir d'une douleur d'un membre. Il est également important d'effectuer un examen neurologique.

c. Traitements des dorsalgies

La plupart des auteurs s'accordent pour dire que le meilleur traitement des dorsalgies demeure le repos (63, 87). Cependant ceci est rarement possible et les traitements médicaux peuvent donner de très bons résultats. Deux exemples sont présentés ci-dessous.

Les douleurs superficielles et musculaires sont efficacement soulagées par la *mésothérapie*, qui consiste en l'administration de substances analgésiques (le composé principal est toujours la lidocaïne) dans le mésoderme. Elle peut être appliquée en n'importe quel endroit du corps, mais son usage préférentiel reste le dos. Par des mécanismes encore mal compris, elle supprime immédiatement les douleurs superficielles et référées.

Le protocole proposé par le Dr Desbrosse (25) consiste en l'injection de une à trois seringues de 20 ml composées d'un mélange de 17 mL de Laocaïne nd (lidocaïne) et de 3 mL de Cortexilar nd (fluméthasone).

Les douleurs dues à des conflits de processus épineux indiquent une injection locale d'un mélange de sarapin et de corticoïde (voire de sarapin seul, cette substance n'étant pas prohibée si le cheval doit concourir). Le Sarapin est un alcaloïde extrait d'une plante de la famille des Sarraceniacees : *Sarracenia flava*. Il possède des propriétés de blocage sensitif de longue durée (plusieurs semaines) sans blocage moteur. C'est un produit sans AMM. Il est déconseillé de l'injecter dans une zone inflammatoire (25) .

3 à 8 mL peuvent être injectés par point. L'injection se fait entre les processus épineux, soit sur la ligne médiane, soit sur la ligne paravertébrale. L'aiguille est enfoncée sur 4 à 5 cm de profondeur et le produit injecté en retirant l'aiguille. Le cheval ne doit pas être

monté tant qu'une douleur subsiste (en général pendant 2 à 6 jours), puis un travail léger est recommandé pendant 5 jours. Une amélioration est notée dans les 10 jours. Une ré-évaluation est conseillée 14 à 20 jours plus tard afin de traiter les sites à nouveau douloureux.

CONCLUSION :

Face à un phénomène douloureux chez un cheval, il convient d'entreprendre un traitement, non seulement en vertu de considérations éthiques, mais également en raison des perturbations métaboliques et psychiques engendrées. Mais la difficulté principale, chez tout animal, reste d'évaluer et surtout de quantifier sa douleur. L'éthogramme des syndromes algiques abdominaux et musculosquelettiques est assez bien connu chez le cheval, mais les variations individuelles sont fréquentes. Peu de systèmes de mesure validés de la douleur étant disponibles pour le praticien, l'évaluation de la douleur demeure donc actuellement un exercice hautement subjectif.

De nombreuses possibilités de traitement sont offertes par la pharmacopée, mais la plupart de ces produits présentent des effets secondaires et sont prohibés en compétition. Il est alors parfois judicieux d'opter pour des médecines complémentaires. Les différentes classes pharmaceutiques d'analgésiques sont cependant mieux connues et leur activité plus certaine : pouvoir analgésique, délai et durée d'action, différentes voies d'administration... Les combinaisons entre certains des produits de classe pharmacologique différente offrent les analgésies les plus puissantes.

Les coliques abdominales ou les lésions ostéo-articulaires, tendineuses ou musculaires, sont des pathologies extrêmement fréquentes chez le cheval. Elles illustrent parfaitement l'importance de la gestion de la douleur. En effet, lors de colique digestive, la douleur, pouvant être intense, peut mettre en jeu le pronostic vital d'une part et d'autre part entraîne un cercle vicieux avec l'ileus. Les algies musculosquelettiques sont souvent d'origine inflammatoire, phénomène qui entraîne un cercle vicieux avec la douleur. Or, si elle se prolonge, l'inflammation devient destructrice et peut provoquer des lésions irréversibles.

La présentation de ces syndromes algiques majeurs du cheval illustre également l'étendue des possibilités thérapeutiques, les indications et les restrictions des différents actes, des différentes molécules utilisées seules ou en combinaison permettant de procurer une analgésie de qualité.

BIBLIOGRAPHIE

1. Académie Nationale De Pharmacie.(1997). Dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques. Editions Louis Pariente
2. Anderson, B. H.; Ethell M.T (1999). Modes of local drug delivery to the musculoskeletal system. Vet Clin North Am Equine Pract. **15**: 603-22.
3. Ball M. A.; Cable C. S.; Kirker E. J. (1998). "How to place an epidural catheter and indications for its use". AAEP Proceedings, vol 44: 182-185.
4. Baller, L. S.; Hendrickson D.A (2002). "Management of equine orthopedic pain." Vet Clin North Am Equine Pract **18**(1): 117-31, vii.
5. Barragry, T. B. (1994) "Nonsteroidal and steroidal anti-inflammatory drugs in horses" in Vet drug therapy chap 21: 514-545.
6. Basleer C, Magotteaux J, Greenen V; Malaise M. (1997) "Effects of meloxicam compared to acetylsalicylic acid in human articular chondrocytes". Pharmacology ;54:49-56)
7. Bennett, R. C.; Steffey E.P (2002). "Use of opioids for pain and anesthetic management in horses." Vet Clin North Am Equine Pract **18**(1): 47-60.
8. Brink P, Degraives F. et al. (1998) « Stereospecific pharmacokinetics of free and protein-bound ketoprofen in serum and synovial fluid of horses after intravenous and intramuscular administration ». Am J Vet Res 1998 Jun 59 (6): 739-43.
9. Budsberg SC et al (1996) "Prospective evaluation of ground reaction forces in dogs undergoing unilateral total hip replacement" Am J Vet Res 1996; 57: 1781-5.
10. Budsberg SC et al (1999) " Efficacy of etodolac for the treatment of osteoarthritis of the hip joints in dogs" J Am Vet Med Assoc 1999; 214 : 206-10.
11. Cadore J.L (1993) « Comment reconnaître la douleur ?» Point Vet 24 (149) : 589-92.
12. Caron J. P.(2000) "Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs" AAEP proceedings, vol.46: 243-249.
13. Carroll G. L, and coll. (1997)." The effect of Dettomidine and its antagonism with Tolazoline on stress-related hormones, metabolites, physiologic responses, and behavior in awake ponies." Vet Surgery; 26: 69-77.
14. Caruso F. S, A. W Pircio, H. Madissoo, Smith R.D; Patcher I.J (1975). "Butorphanol" in Goldberg M.E Pharmacological and biochemical properties of drug substances. Washington D.C. American Pharmaceutical association. Academy of pharmaceutical sciences: 19-57.
15. Cazieux A, Gonneau F, Boudarel A (2004) "Acupuncture: cours de base" Ed. 2004, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
16. Clark, J. O. and T. P. Clark (1999). "Analgesia." Vet Clin North Am Equine Pract **15**(3): 705-23.
17. Clegg P. D., M. D. Jones; Carter S.D (1998). " The effect of drugs commonly used in the treatment of equine articular disorders on the activity of equine matrix metalloproteinase-2 and 9" J Vet Pharmacol Ther; 21: 406-413.
18. Courouge A, Geffroy O, Chatard JC, Auvinet B.(1996). "Significance of high heart rate recorded during standardized field exercise tests in the detection of orthopaedic diseases in standardbred trotters". Pferdeheilkunde; 1996; 12:588-93.

19. Crisman MV, Wilcke JR, Sams RA, Gerken DF (1991) "Concentrations of phenylbutazone and oxyphenbutazone in post-parturient mares and their neonatal foals" J Vet Pharmacol Ther 1991 Sep; 14 (3): 330-4
20. Crisman MV, Wilcke JR, Sams RA (1996). "Pharmacokinetics of flunixin meglumine in healthy foals less than twenty-four hours old". Am J Vet Res 1996 Dec; 57 (12): 1759-61
21. Csik-Salmon, J., D. Blais, et al. (1996). "[Use of a mix of lidocaine and butorphanol as a caudal epidural anesthesia in a mare]." Can J Vet Res 60(4): 288-95.
22. Daunt, D. A.; Steffey E.P (2002). "Alpha-2 adrenergic agonists as analgesics in horses." Vet Clin North Am Equine Pract 18(1): 39-46, vi.
23. Day, T. K.; Skarda R.T (1991). "The pharmacology of local anesthetics." Vet Clin North Am Equine Pract 7(3): 489-500.
24. Delamare J, Delamare F, Gelis-Malville E, Delamare L (1998) "Le Garnier Delamare. Dictionnaire des termes de médecine" 25ème ed, Maloine, Paris, 1998.
25. Desbrosse F. (1997). "Le traitement de la douleur en pathologie locomotrice chez le cheval"; proceeding AVEF Nantes 1997 : 1-7.
26. Desbrosse F. (2003) « Les Propriétés analgésiques de la cryothérapie au CO2 hyperbare . » PVE ; 35 : 97-106.
27. Desbrosse F. (2004) « Gestion de la douleur liée à l'appareil locomoteur chez le cheval » proceeding des journées nationales GTV Tours 2004 : 471-496.
28. Doherty, T. J., D. R. Geiser, et al. (1997). "Effect of acepromazine and butorphanol on halothane minimum alveolar concentration in ponies." Equine Vet J 29(5): 374-6.
29. Doherty, T. J., D. R. Geiser, et al. (1997). "Effect of high volume epidural morphine, ketamine and butorphanol on halothane minimum alveolar concentration in ponies." Equine Vet J 29(5): 370-3.
30. Doherty, T. J., D. R. Geiser, et al. (1997). "The effect of epidural xylazine on halothane minimum alveolar concentration in ponies." J Vet Pharmacol Ther 20(3): 246-8.
31. Doherty, T. J. and D. L. Frazier (1998). "Effect of intravenous lidocaine on halothane minimum alveolar concentration in ponies." Equine Vet J 30(4): 300-3.
32. Duncan F. P, Erfle J.B and G. T Slobojan (1998). "Aggressive behavior associated with the use of xylazine and detomidine." AAEP proceedings; 44: 284-286.
33. Dunlop C. I, and coll. (1991). "Anesthetic potency of 3 steady-state plasma levels of detomidine in halothane-anesthetized horses." Proceedings of the fourth international congress of veterinary anaesthesia; 7.
34. Dziki T.B, Hellebrekers L.J, Van dijk P. (2003). "Effects of intravenous lidocaine on isoflurane concentration physiological parameters, metabolic parameters and stress-related hormones in horses undergoing surgery". J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 2003 May; 50 (4): 190-5.
35. Flemming P (2002) "Nontraditional approaches to pain management". Vet Clin North Am Equine Pract 2002 Apr; 18 (1): 83-105.
36. Foland JW, Mc Illwraith, Trotter GW et al (1994) "Effect of betamethasone and exercise on equine carpal joints with osteochondral fragment" Vet Surg; 23: 369-376.
37. Fraser AC (1969) "Advisory and preventive medicine in equine practice" Vet Rec 1969 Aug 30; 85 (9): 249_50.

38. Frean S. P., H. Cambridge and P. Lees (2002) "Effect of anti-arthritis drugs on proteoglycan synthesis by equine cartilage". J Vet Pharmacol Ther; 25 (4): 289-298.
39. Frisbie D. D., Kawcak C. E. and C. W. McIlwraith C. W. (2004) "Evaluation of extracorporeal shock wave therapy for osteoarthritis". AAEP proceedings, Denver 2004: 261-263
40. Frisbie DD (2003) "Intra-articular corticosteroids" in "Current therapy in equine medicine" ed.5 Robinson NE, Saunders company, 10.15: 551-5.
41. Gadot PM, Bonnaire IM (2000) « Les aspects réglementaires » Prat Vet Equine 2000, vol 32, n°spécial :119-122.
42. Gadot PM (2000) « Prévention et conduite thérapeutique » Prat Vet Equine 2000, vol 32, n° spécial : 123-127
43. Garcia-Villar R, Toutain PL, Alvimerie M, Ruckebusch Y. (1981) « The pharmacokinetics of Xylazine hydrochloride : an interspecific study". J Vet Ph Ther 1981 Jun; 4 (2): 87-92.
44. Giniaux D. Soulagez votre cheval aux doigts (et à l'œil). Ed. Pierre Marcel Fabre, Paris, 1986, 129p
45. Gogny M. (2003) "Anti-inflammatoires non stéroïdiens et douleur aiguë chez le cheval » Bulletin des GTV 22 : 275-280.
46. Gogny M. (1993) « Douleur et traitement de la douleur » Point Vet ; 24 (149) : 577-586.
47. Gomez de Segura, I. A., R. De Rossi, et al. (1998). "Epidural injection of ketamine for perineal analgesia in the horse." Vet Surg 27(4): 384-91.
48. Goodrich, L. R., M. O. Furr, et al. (1998). "A toxicity study of eltenac, a nonsteroidal anti-inflammatory drug, in horses." J Vet Pharmacol Ther 21(1): 24-33.
49. Goodrich, L. R., A. J. Nixon, et al. (2002). "Epidural morphine and detomidine decreases postoperative hindlimb lameness in horses after bilateral stifle arthroscopy." Vet Surg 31(3): 232-9.
50. Goodrich, L. R.; Nixon A.J (2003). "How to alleviate acute and chronic hindlimb pain in horses" <http://www.ivis.org/proceedings/AAEP/2003/goodrich>
51. Grant B D (1998) "Rest, exercise and physical therapy programs in "Joint disease in the horse" McIlwraith and Trotter ed.
52. Gregoricka MJ et al. (1991). "Clinical evaluation of Ketoprofen: A new nonsteroidal anti-inflammatory drug for use in horses". In Proceedings of the 37th convention of the american association of equine practitioners, San Francisco, CA, 1991, pp19-26.
53. Grubb, T. L., T. W. Riebold, et al. (1992). "Comparison of lidocaine, xylazine, and xylazine/lidocaine for caudal epidural analgesia in horses." J Am Vet Med Assoc 201(8): 1187-90.
54. Hackett GE et al. (1997) "Acupuncture: Is it effective for alleviating pain in the horse ?" AAEP Proceedings; vol. 43: 333-336.
55. Hamm, D.; Turchi P., et al. (1995). "Sedative and analgesic effects of detomidine and romifidine in horses." Vet Rec 136(13): 324-7.
56. Hamm, D.; Turchi P., et al. (1997). "Determination of an effective dose of eltenac and its comparison with that of flunixin meglumine in horses after experimentally induced carpalitis." Am J Vet Res 58(3): 298-302.

57. Head H." On disturbance of sensation with especial reference to the pain of visceral disease." Brain, part 1, 1893, 16, pp1-133, part 2, 1894, 17, pp 339-480, part 3, 1896, 19, pp 153-276.
58. Heavner J.E (1996) "Local anesthetics" in "Veterinary anesthesia" 3rd ed., 3 (12): 330-336. Ed William and Wilkins, Baltimore, 928 p.
59. Hellebrekers L.J « Animal pain, a practice-oriented approach to an effective pain control in animals ». Van Der Wees, Utrecht 2000, 183 p.
60. Higgins A.J; Lees P (1983)."Phenylbutazone inhibition of prostaglandin E2 production in equine acute inflammatory exsudate." Vet Rec 113: 622-623.
61. Jacques, C (2001) " La douleur chez le cheval: proposition et établissement d'une échelle de cotation numérique sur modèle expérimental " Th: Med. Vet.: Lyon, 184 p
62. Jedruch J., Gajewski Z. and J. Kuussaari. (1989) "The effect of detomidine hydrochloride on the electrical activity of the uterus in prregnant mares." Acta Vet Scand; 30: 307-311.
63. Jeffcott, L. B. (1999). "Back problems. Historical perspective and clinical indications." Vet Clin North Am Equine Pract **15**(1): 1-12, v.
64. Jochle, W., J. N. Moore, et al. (1989). "Comparison of detomidine, butorphanol, flunixin meglumine and xylazine in clinical cases of equine colic." Equine Vet J Suppl(7): 111-6.
65. Jolly WT,Whittem T, Jolly AC, Firth EC. (1995) "The dose-related effects of phenylbutazone and a methylprednisolone acetate formulation on cultured explants of equine carpal articular cartilage". J Vet Pharmacol Ther ;18:429-37
66. Judy CE et al. (2001) « Evaluation of an in-shoe pressure measurement system in horses". Am J Vet Res 2001; 62: 23-8.
67. Kalpravidh M., W. V Lumb, M. Wright, and R. B Heath (1984)." Effects of butorphanol, flunixin, levorphanol, morphine and xylazine in ponies". Am J Vet Res; 45: 217-224.
68. Kammerling SG et al. (1988) "Objective assessment of detomidine-induced analgesia and sedation in the horse". Eur J Pharmacol 151: 1-8.
69. Kammerling, S. G. (1993). "Narcotics and local anesthetics." Vet Clin North Am Equine Pract **9**(3): 605-20.
70. Klein LV, Baetjer C (1974) "Preliminary report: xylazine and morphine sedation in horse" Vet Anesth 3: 2, 1974.
71. Kold SE, Chappell KA (1998) "Use of computerised thermographic image analysis (CTIA) in equine orthopaedics: review and presentation of clinical cases". Equine Vet Educ 1998; 10: 198-204.
72. Kollias-Baker, C. (1999). "Therapeutics of musculoskeletal disease in the horse." Vet Clin North Am Equine Pract **15**(3): 589-602.
73. Kollias-baker C.; Stanley S. (1997) "Review of the indications and regulatory considerations for the use of Ketoprofen in horses" AAEP proceedings, vol 43: 224-226.
74. Lamont L.A, Tranquili W.J, Grimm K.A (2000) « Physiology of pain » Vet Clin North Am Small An Pract 2000, Jul; 30 (4): 703-28.
75. LeBlanc PH, Caron JP, Patterson JS, et al.(1988) « Epidural injection of xylazine for perineal analgesia in horses » JAVMA 1988; 193: 1405-8.
76. Le Bars D. (1986) « Mécanismes de l'action analgésique des morphiniques ». Rec Med Vet 1986 ; 162 (12) : 1395-1408.

77. Le Bars D. (1997) « Physiologie de la douleur » Compte-rendu des conférences du 22 novembre 1997, congrès CNVSPA, Paris : 19-31.
78. Lees, P., Higgins A.J, et al. (1987). "Applications of equine models of acute inflammation. The Ciba-Geigy Prize for Research in Animal Health." Vet Rec **120**(22): 522-9.
79. Lees, P., Sedgwick A.D, et al. (1991). "Pharmacodynamics and pharmacokinetics of miloxicam in the horse." Br Vet J **147**(2): 97-108.
80. Lopez-Sanroman F. J, and coll. (2003) " Evaluation of the local analgesic effect of ketamine in the palmar digital nerve block at the base of the proximal sesamoid (abaxial sesamoid block) in horses." Am J Vet Res, Apr; 64 (4): 475-478.
81. Luukanen L., Katila T. and E. Koskinen. (1997) " Some effects of multiple administrations of detomidine during the last trimester of equine pregnancy" Equine Vet J.; 29 (5): 400-403.
82. MacAllister C. G., Morgan S.J, Borne A.T and R.A. Pollett (1993) " Comparison on adverse effects of phenylbutazone, flunixin meglumine, and ketoprofen in horses." JAVMA; 202: 71-77.
83. MacIlwraith CW (1998) "Intra-articular and systemic medication" in "Current techniques in equine surgery and lameness" second ed. White NA and Moore JN, Saunders company, 1998: 481-8.
84. MacKay R. J; Daniels C.A, et al. (2000). "Effect of eltenac in horses with induced endotoxaemia." Equine Vet J Suppl(32): 26-31.
85. MacNulty CA (1997) "Coliques du cheval et acupuncture" Thèse ENVT 1997
86. Malone, E. and L. Graham (2002). "Management of gastrointestinal pain." Vet Clin North Am Equine Pract **18**(1): 133-58.
87. Marks D (1999) "Medical management of back pain" Vet Clin North Am Equine pract 15 (1):179-194
88. Martin, B. B. Jr and A. M. Klide (1987). "Use of acupuncture for the treatment of chronic back pain in horses: stimulation of acupuncture points with saline solution injections." J Am Vet Med Assoc **190**(9): 1177-80.
89. Martin, B. B. Jr. and A. M. Klide (1987). "Treatment of chronic back pain in horses. Stimulation of acupuncture points with a low powered infrared laser." Vet Surg **16**(1): 106-10.
90. Martin, B. B. Jr. and A. M. Klide (1999). "Physical examination of horses with back pain." Vet Clin North Am Equine Pract **15**(1): 61-70, vi.
91. Matthews N. S, Peck K.E and K. L. Mealy (1997). " Transdermal fentanyl: absorption and plasma levels in horses." Proceedings of the sixth international congress of veterinary anesthesiology. Thessaloniki, Greece: Aristotle University of Thessaloniki: 116.
92. Matthews N S; Fielding C. L.; Swinebroad E. (2004). "How to use a ketamine constant rate infusion in horses for analgesia". AAEP proceedings Denver 2004, vol 50: 227-228.
93. May S. A., Lees P., et al. (1987). "Inflammation: a clinical perspective. The Ciba-Geigy Prize for Research in Animal Health." Vet Rec **120**(22): 514-7.
94. McMurphy R M (1998) « Providing analgesia" "in "Current techniques in equine surgery and lameness" second ed. White NA and Moore JN, Saunders company, 1998: 1-5.
95. Melzack R, Wall P.D (1965) : " Pain mechanisms : a new theory". Science 1965 Nov. 19; 150 (699): 971-9.

96. Merckens HW, Schamhardt HC (1988) "Evaluation of equine locomotion during different degrees of experimentally induced lameness. I: Lameness model and quantification of ground reaction force patterns of the limbs" Eq Vet J Suppl 1988; 6: 99-106.
97. Merritt A. M., Burrow J.A and C. S Hartless (1998). "Effects of xylazine, detomidine and a combination of xylazine and butorphanol on equine duodenal motility." Am J Vet Res. ; 59 (5): 619-623.
98. Mircica, E., Clutton R.E, et al. (2003). "Problems associated with perioperative morphine in horses: a retrospective case analysis." Vet Anaesth Analg **30**(3): 147-55.
99. Moens, Y., Lanz F., et al. (2003). "A comparison of the antinociceptive effects of xylazine, detomidine and romifidine on experimental pain in horses." Vet Anaesth Analg **30**(3): 183-90.
100. Mogil J et al. (1999). "Heritability of nociception I: Responses of 11 inbred mouse strains on 12 measures of nociception." Pain; 1999; 80: 67-82.
101. Moore, J. N. And H. Barton (2003). "Treatment of endotoxemia". Vet Clin Equine; 19: 681-695.
102. Moses, V. S. and A. L. Bertone (2002). "Nonsteroidal anti-inflammatory drugs." Vet Clin North Am Equine Pract **18**(1): 21-37, v.
103. Muir W. W. (1991). "Standing chemical restraint in horses: tranquilizers, sedatives, and analgesics." Muir WW, Hubell JA, editors. Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy. St Louis: Mosby Year Book: 247-280.
104. Murrell JC et al. (2005). "Investigation of the EEG effects of intravenous lidocaine during Halothane anaesthesia in ponies". Vet Anesth and An 2005, 32: 212-221.
105. Natalini, C. C. and E. P. Robinson (2000). "Evaluation of the analgesic effects of epidurally administered morphine, alfentanil, butorphanol, tramadol, and U50488H in horses." Am J Vet Res **61**(12): 1579-86.
106. Natalini, C. C. and E. P. Robinson (2003). "Effects of epidural opioid analgesics on heart rate, arterial blood pressure, respiratory rate, body temperature, and behavior in horses." Vet Ther **4**(4): 364-75.
107. Natalini, C. C. ; Pettifer G et al. (2004) "The cardiopulmonary, behavioral, and analgesic effects of epidural administration of hydromorphone in standing and anesthetized horses" AAEP proceedings Denver 2004, vol 50: 494-501.
108. Olbrich, V. H. and M. Mosing (2003). "A comparison of the analgesic effects of caudal epidural methadone and lidocaine in the horse." Vet Anaesth Analg **30**(3): 156-64.
109. Orlanges E., Sicluna C. (1998). „ Le butorphanol: principales propriétés et indications" PVE ; (30), 118 : 45-49.
110. Owens, J. G., S. G. Kammerling, et al. (1996). "Effects of pretreatment with ketoprofen and phenylbutazone on experimentally induced synovitis in horses." Am J Vet Res **57**(6): 866-74.
111. Owens, J. G, Kammerling S.G and S. A. Baker (1995). "Pharmacokinetics of ketoprofen in healthy horses with acute synovitis." J Vet Pharmacol; 18: 187-195.
112. Owens, J. G.; Kammerling S. G.; Stanton S. R.; Keown M. L. (1995) "Effects of ketoprofen and phenylbutazone on chronic hoof pain and lameness in the horse" Equine vet. J **27** (4) 296-300.
113. Owens JG, Kammerling SG, et al. (1996) "Evaluation of detomidine-induced analgesia in horses with chronic hoof pain" J Pharmacol Exp Ther 1996; 278: 179-184.

114. Parnakivi H (1986) "Use of Domosedan in standing castration of the horse" Acta Vet Scand 1986; 82: 203
115. Parodi, A. L. (1991) « Histoire naturelle de la réaction inflammatoire » Le grand livre des AINS, Shering-plough Santé animale.
116. Pellegrini-Masini A., Poppenga R.H and R. W. Sweeney (2004) « Disposition of flunixin meglumine injectable preparation administered orally to healthy horses ». J Vet Pharmacol Ther; 27: 183-186.
117. Perrin R. (1999) "La douleur en pathologie digestive". Dans : Les coliques du cheval, n°spécial. Pratique vétérinaire équine ; 31 : 25-36.
118. Pippi NN, Lumb WV. Objective tests of analgesic drugs in ponies. Am J Vet Res 1979; 40:1082-6.
119. Price, J., Marques J.M, et al. (2002). "Pilot epidemiological study of attitudes towards pain in horses." Vet Rec **151**(19): 570-5.
120. Price J, Catriona S, Welsh E.M, Waran N.K. (2003). "Preliminary evaluation of a behaviour-based system for assessment of postoperative pain in horses following arthroscopic surgery" vet anesth and analgesia, 2003, 30, 124-137
121. Prugner, W., Huber R., et al. (1991). "Eltenac, a new anti-inflammatory and analgesic drug for horses: clinical aspects." J Vet Pharmacol Ther **14**(2): 193-9.
122. Raekallio M.; Taylor P. M.; Bennett R. C. (1997). "Preliminary investigations of pain and analgesia assessment in horses administered phenylbutazone or placebo after arthroscopic surgery" Vet surgery 26: 150-155.
123. Robertson J. T, Muir W.W and R. Sams (1981). "Cardiopulmonary effects of butorphanol tartrate in horses" Am J Vet Res; 42: 41-44.
124. Robinson, E. P. and C. C. Natalini (2002). "Epidural anesthesia and analgesia in horses." Vet Clin North Am Equine Pract **18**(1): 61-82, vi.
125. Robinson EN (2003) "Current therapy in equine medicine" ed 5, Saunders, St Louis, 2003: 930 p.
126. Roger J. Les coliques du cheval. Diagnostic et traitement. Le François, Paris, 1921, 374 p.
127. Rohde C, Anderson D.E, Bertone A.L and S. E. Weisbrode (2000). " Effects of phenylbutazone on bone activity and formation in horses" Am J Vet Res; 61: 537-543.
128. Rose RJ and coll. (1982) "Bioavailability of phenylbutazone preparations in the horse". Eq Vet J 14: 234-237.
129. Rutkowski JA, Ross MW, Cullen K (1989) "Effects of xylazine and/or butorphanol or neostigmine on myoelectric activity of the cecum and right ventral colon in female ponies". Am J Vet Res 50 (7): 1096-1101.
130. Salonen JS (1982) "Pharmacokinetics of Detomidine". Acta Vet Scand 1982 (suppl): 59-66.
131. Sammarco J. L, and coll. (1996) "Postoperative analgesia for stifle surgery: a comparison of intra-articular bupivacaine, morphine or saline." Vet Surg; 25: 59-69.
132. Seibert LM, Pathasarathy V, Trim CM, Crowell-Davis SL (2002) "Influence of general anesthesia on horses behavior" Proceedings de l'association of veterinary anesthetists, autumn meeting, Crete, Sep 2002.

133. Sellon D. C, Monroe V.L, Roberts M.C, et al. (2001). "Pharmacokinetics and adverse effects of butorphanol administered by single intravenous injection or continuous intravenous infusion in horses" Am J Vet Res;62: 183-189.
134. Sellon D. C, Pullman W.A, Malcolm C.R, and N. C Raleigh (2002). " Use of butorphanol infusion in horses with colic" Proc. 20th ACVIM Dallas, TX 2002: 220-222.
135. Sellon D.C et al. (2004). « Effects of continuous rate intravenous infusion of butorphanol on physiologic and outcome variables in horses after celiotomy" J Vet Intern Med 2004, Jul-Aug; 18 (4): 555-63.
136. Sheehy, J. G. et al. (2001). "Evaluation of opioid receptors in synovial membranes of horses." Am J Vet Res **62**(9): 1408-12.
137. Short, CE (1995) " Equine pain: use of non steroidal anti-inflammatory drugs and analgesics for its prevention and control" Eq. Practice; 17: 12-22.
138. Skarda, R. T. and W. W. Muir, 3rd (1996). "Comparison of antinociceptive, cardiovascular, and respiratory effects, head ptosis, and position of pelvic limbs in mares after caudal epidural administration of xylazine and detomidine hydrochloride solution." Am J Vet Res **57**(9): 1338-45.
139. Skarda, R. T et al. (2002). "Cutaneous analgesia, hemodynamic and respiratory effects, and beta-endorphin concentration in spinal fluid and plasma of horses after acupuncture and electroacupuncture." Am J Vet Res **63**(10): 1435-42.
140. Starshak TS (1987) " Diagnosis of lameness" in "Adam's Lameness in horses" 4th ed. Lea and Febiger, Philadelphia; 3:100-151.
141. Steffey E. P, and coll (2000). "Effects of xylazine hydrochloride during isoflurane-induced anesthesia in horses" Am J Vet Res; 61: 1225-1231.
142. Steffey E.P, Eisele J.H, and J. D Baggot (2002). "Pharmacodynamics and pharmacokinetics of morphine in isoflurane anesthetised horses" Br J Anesth
143. Stein C. And coll (1991)."Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery." N Engl. J. Med; 325: 1123-1126.
144. Sutton D. G. M, and coll. (2002). " The effects of xylazine, detomidine, acepromazine and butorphanol on equine solid phase gastric emptying rate" Eq Vet J; 34 (5): 486-492.
145. Sysel, A. M., Pleasant R.S, et al. (1996). "Efficacy of an epidural combination of morphine and detomidine in alleviating experimentally induced hindlimb lameness in horses." Vet Surg **25**(6): 511-8.
146. Sysel, A. M., Pleasant R.S, et al. (1997). "Systemic and local effects associated with long-term epidural catheterization and morphine-detomidine administration in horses." Vet Surg **26**(2): 141-9.
147. Taylor P.M, Clarke K.W (1999). Handbook of equine anaesthesia. London: WB Saunders, 1999.
148. Taylor, P. M. et al. (2002). "Diagnosing and treating pain in the horse. Where are we today?" Vet Clin North Am Equine Pract **18**(1): 1-19, v.
149. Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ (1996) "Lumb and Jones. Veterinary anesthesia." 3rd ed. , ed William and Wilkins, Baltimore, 1996; 928 p.
150. Troncy E.; G. Bussi res et M. Doucet (2003) « L'analgésie p ri-opératoire chez le cheval : gestion des douleurs gastro-intestinale et orthopédique » Pratique Vétérinaire  quine ; 35 :7-18.
151. Trotter GW « Intra-articular corticosteroids » in "Joint disease in the horse" McIlwraith and Trotter ed.

152. Turner TA. « Laminitis ». In White NA, Moore JN (eds): "Current practice of equine surgery". Philadelphia, JB Lippincott, 1990, pp407-413.
153. "USP Veterinary Pharmaceutical Information Monographs--Anti-inflammatories." (2004) J Vet Pharmacol Ther **27 Suppl 1**: 1-110.
154. Valk, N., Doherty T.J, et al. (1998). "Phenylbutazone prevents the endotoxin-induced delay in gastric emptying in horses." Can J Vet Res **62**(3): 214-7.
155. Virtanen R et al. (1985) « Pharmacological evidence for the involvement of alpha-2 adrenoceptors in the sedative effect of detomidine, a novel sedative-analgesic". J Vet Phar Ther 1985; 8: 30-7.
156. Walsh C.M (2003) " Tranquillisation pour la chirurgie debout chez le cheval" Prat Vet Eq 2003 ; 35 : 25-32.
157. Warner, T. D. and J. A. Mitchell (2004). "Cyclooxygenases: new forms, new inhibitors, and lessons from the clinic." Faseb J **18**(7): 790-804.
158. Werbach M, Murray M (1994) "Botanical influences on illness: a source book of clinical research" Nijmegen: Third line press, 1994.
159. Wilcke JR, Crisman MV, Sams RA, Gerken DF. (1993). "Pharmacokinetics of phenylbutazone in neonatal foals" Am J Vet Res 1993 Dec; 54 (12): 2064-7.
160. Wilcke JR, Crisman MV, Scarratt WK, Sams RA (1998) "Pharmacokinetics of ketoprofen in healthy foals less than twenty-four hours old". Am J Vet Res 1998 Mar; 59(3): 290-2.
161. Yamashita, K., Tsubakishita S., et al. (2000). "Cardiovascular effects of medetomidine, detomidine and xylazine in horses." J Vet Med Sci **62**(10): 1025-32.
162. Young JH (1991) "Detomidine hydrochloride in hoof surgery and therapeutic shoeing" Proceedings of the 37 th convention of american association of equine practitioners, San Francisco, CA, 1991, pp 453-7

NOM: GUEZENNEC

PRENOM: AURELIE

TITRE: GESTION PRATIQUE DE LA DOULEUR CHEZ LE CHEVAL

RESUME:

La douleur est l'expérience sensorielle d'une lésion. Elle engendre des réactions physiologiques néfastes qui justifient, en plus de principes éthiques, sa prise en charge. Ce concept n'a été que récemment pris en compte par la profession vétérinaire. La richesse de la bibliographie au sujet de la douleur des équidés témoigne de l'intérêt croissant qui lui est porté depuis une dizaine d'années. Nous tentons, grâce aux connaissances actuelles, d'offrir une synthèse pratique de la gestion de la douleur chez le cheval.

La physiologie du phénomène algique, ses méfaits et son expression, connaissances indispensables à son approche raisonnée seront tout d'abord présentés. Puis nous développerons l'arsenal thérapeutique analgésique offert au praticien et aborderons les médecines complémentaires qui peuvent le compléter.

Enfin, nous aborderons la gestion de deux algies classiques du cheval : les coliques digestives et les douleurs musculo-squelettiques.

MOTS-CLES:

Cheval, douleur, analgésique, colique digestive, douleur musculo-squelettique

ENGLISH TITLE: CURRENT MANAGEMENT OF PAIN IN HORSE

ABSTRACT:

Pain is sensorial consequence of a lesion. It supports harmful physiological reactions which sustain, beside ethical principles, their therapeutical management. This concept was only recently taken into account by veterinary practice. The extended bibliography about horse pain underline growing interest since ten years. The main objective of this study was to present a practical synthesis of horse pain management supported by recent knowledges.

In the first part, we evinced the physiology of pain phenomenon, its undesirable effects and manifestations, basics knowledge for a rational understanding. The second part will be designed to present the therapeutical pathways of analgesia for the practitioner and the support for complementary medicine which helps the "man?" attitude. The last part will be supported by the description of the management of two classical horse pain: digestives and musculo-skeletal soreness.

KEY WORDS: horse, pain, analgesic, digestive colic, musculo-skeletal soreness