

Année 2013

**LA DOULEUR ARTHROSIQUE CHRONIQUE
CHEZ LE CHIEN : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE
ET PROJET DE VALIDATION D'UNE GRILLE
D'ÉVALUATION PAR LE PROPRIÉTAIRE**

THÈSE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

le.....

par

Cécile, Lolita DOR

Née le 25 juillet 1988 à Fontainebleau (Seine-et-Marne)

JURY

Président : Pr.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL

Membres

Directeur : L. Zilberstein

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

Assesseur : D. Grandjean

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur GOGNY Marc

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs : COTARD Jean-Pierre, MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard
Professeurs honoraires : Mme et MM. : BENET Jean-Jacques, BRUGERE Henri, BRUGERE-PICOUX Jeanne, BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, CLERC Bernard, CRESPEAU François, DEPUTTE Bertrand, MOUTHON Gilbert, MILHAUD Guy, POUCHELON Jean-Louis, ROZIER Jacques

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département : M. POLACK Bruno, Maître de conférences - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Professeur

UNITE DE CARDIOLOGIE - Mme CHETBOUL Valérie, Professeur * - Mme GKOUNI Vassiliki, Praticien hospitalier UNITE DE CLINIQUE EQUINE - M. AUDIGIE Fabrice, Professeur - M. DENOIX Jean-Marie, Professeur - Mme DUMAS Isabelle, Maître de conférences contractuel - Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier * - M. LECHARTIER Antoine, Maître de conférences contractuel - Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Praticien hospitalier - Mme TRACHSEL Dagmar, Maître de conférences contractuel UNITE D'IMAGERIE MEDICALE - Mme BEDU-LEPERLIER Anne-Sophie, Maître de conférences contractuel - Mme STAMBOULI Fouzia, Praticien hospitalier UNITE DE MEDECINE - Mme BENCHEKROUN Ghita, Maître de conférences contractuel - M. BLOT Stéphane, Professeur* - Mme MAUREY-GUENEC Christelle, Maître de conférences UNITE DE MEDECINE DE L'ELEVAGE ET DU SPORT - Mme CLERO Delphine, Maître de conférences contractuel - M. GRANDJEAN Dominique, Professeur * - Mme YAGUIYAN-COLLIARD Laurence, Maître de conférences contractuel	DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION - M. PARAGON Bernard, Professeur DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE - Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES - M. BENSIGNOR Emmanuel, Professeur contractuel - M. BLAGA Radu Gheorghe, Maître de conférences (rattaché au DPASP) - M. CHERMETTE René, Professeur * - M. GUILLOT Jacques, Professeur - Mme MARIIGNAC Geneviève, Maître de conférences - M. POLACK Bruno, Maître de conférences UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE - M. FAYOLLE Pascal, Professeur - M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences - M. MOISSONNIER Pierre, Professeur* - M. NIEBAUER Gert, Professeur contractuel - Mme RAVARY-PLUMIOEN Bérandère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) - Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Professeur - M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences DISCIPLINE : URGENCES SOINS INTENSIFS - Vacant
---	---

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. MILLEMANN Yves, Professeur - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Professeur

UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE - M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences - M. BOLNOT François, Maître de conférences * - M. CARLIER Vincent, Professeur - Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES - Mme DUFOUR Barbara, Professeur* - Mme HADDAD/HOANG-XUAN Nadia, Professeur - Mme PRAUD Anne, Maître de conférences - Mme RIVIERE Julie, Maître de conférences contractuel UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR - M. ADJOU Karim, Maître de conférences * - M. BELBIS Guillaume, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel - M. HESKIA Bernard, Professeur contractuel - M. MILLEMANN Yves, Professeur	UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE - Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences - M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - Mme MASSE-MOREL Gaëlle, Maître de conférences contractuel - M. MAUFFRE Vincent, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel - M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - M. REMY Dominique, Maître de conférences* UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE - M. ARNE Pascal, Maître de conférences* - M. BOSSE Philippe, Professeur - M. COURREAU Jean-François, Professeur - Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur - Mme LEROY-BARASSIN Isabelle, Maître de conférences - M. PONTER Andrew, Professeur
---	---

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : Mme COMBRISSE Hélène, Professeur - Adjoint : Mme LE PODER Sophie

UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES - M. CHATEAU Henry, Maître de conférences* - Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur - M. DEGUEURCE Christophe, Professeur - Mme ROBERT Céline, Maître de conférences DISCIPLINE : ANGLAIS - Mme CONAN Muriel, Professeur certifié UNITE DE BIOCHIMIE - M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences* - M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences DISCIPLINE : BIOSTATISTIQUES - M. DESQUILBET Loïc, Maître de conférences DISCIPLINE : EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE - M. PHILIPS Pascal, Professeur certifié DISCIPLINE : ETHOLOGIE - Mme GILBERT Caroline, Maître de conférences UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE - Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences - M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur*	UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE - Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences* - M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur - Mme LALOY Eve, Maître de conférences contractuel - M. REYES GOMEZ Edouard, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE - M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur - Mme LE ROUX Delphine, Maître de conférences - Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE - Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur - M. PERROT Sébastien, Maître de conférences - M. TISSIER Renaud, Maître de conférences* UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE - Mme COMBRISSE Hélène, Professeur - Mme PILOT-STORCK Fanny, Maître de conférences - M. TIRET Laurent, Maître de conférences* UNITE DE VIROLOGIE - M. ELOIT Marc, Professeur - Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences *
---	--

, Maître de conférences
* responsable d'unité

REMERCIEMENTS

Au Professeur de la Faculté de Médecine de Créteil,

Pour avoir accepté la présidence de mon jury de thèse,

Qu'il voie ici l'expression de mes sincères remerciements.

À Monsieur le Dr ZILBERSTEIN,

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,

Qui m'a proposé ce sujet et a accepté de diriger cette thèse.

Merci pour vos conseils et votre soutien.

À Monsieur le Pr GRANDJEAN,

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,

Qui a accepté d'être l'assesseur de cette thèse.

Remerciements respectueux.

À ma mère,

Qui m'a toujours soutenue dans ce que j'ai entrepris. Je lui dois ma force, ma rigueur, mon perfectionnisme et mon obstination.

À Dominique, mon beau-père,

Qui a toujours été là pour moi, dans les bons moments comme dans les coups durs, qui ne m'a jamais jugée.

À mes grands-parents,

Qui ont toujours été de véritables modèles pour moi. Je leur dois ma réussite.

À mon père, à toute ma famille.

À Miguel, mon grand amour,

Merci de m'avoir supportée durant toutes ces longues années d'études. Merci d'être mon amant, mon ami, mon confident, mon moteur dans la vie. Merci d'être toi.

À Bénédicte, mon amie,

Qui a toujours été de bon conseil et que j'admire pour son objectivité, sa justesse, sa droiture et sa fidélité. Un mois en Irlande pour me rendre compte de tes nombreuses qualités et encore beaucoup de beaux moments à venir. Merci pour tout ma Béné !

À l'équipe des Moches, Christophe, Cyril et Laure,

Je ne pouvais pas ne pas vous remercier tant vous comptez pour moi. Que de bons moments passés avec vous et j'espère encore plein d'autres !

À mes supers copines, Apolline, Jennifer et Raphaëlle,

À vos côtés j'ai beaucoup ri, j'ai pleuré, mais surtout j'ai toujours trouvé une épaule sur laquelle me reposer. Ne changez pas, je vous aime très fort et notre amitié n'en est qu'à ses débuts.

À tous mes autres amis de promotion,

Qui m'avez permis de passer cinq années grandioses. Je ne peux citer tous vos noms mais le cœur y est ! Je retiendrai de nombreuses très belles rencontres, merci à vous.

À ma poulotte,

Malgré votre caractère bien trempé, votre Ancienne voit en vous une brillante vétérinaire rurale. Vous avez toujours été une poulotte très dévouée et votre Ancienne est extrêmement fière de vous.

À mes petits A4, Gisèle, Guilhem et Alban,

Pour avoir été mes poulains pendant un an. Ce fut vraiment une belle rencontre. Gisèle je te souhaite plein de poilus, Guilhem plein de sous et Alban plein de serpents en tous genres, dans vos carrières respectives.

À la promotion de nos poulots,

Vous avez été les meilleurs poulots que des Anciens puissent avoir. Merci pour tous ces moments passés à vos côtés !

À mon école, l'ENVA,

Sans laquelle je ne serais jamais autant épanouie. J'ai trouvé ma voie grâce à elle. Je remercie également tout le corps enseignant et les praticiens qui nous transmettent chaque jour leur savoir ainsi que leur passion pour ce métier.

À Artem ROGALÉV, pour m'avoir aidé dans la mise en place du protocole expérimental.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	p 9
LISTE DES FIGURES.....	p 11
LISTE DES TABLEAUX.....	p 12
LISTE DES ANNEXES.....	p 13
INTRODUCTION.....	p 15

PREMIÈRE PARTIE : La douleur arthrosique chronique chez le chien, étude bibliographique

<i>I. <u>PHYSIOPATHOLOGIE ET MÉCANISMES DE LA DOULEUR ARTHROSIQUE CHEZ LE CHIEN</u></i>	p 19
<u>1°) L'arthrose canine</u>	p 19
1.1. Généralités	p 19
1.1.1 Épidémiologie.....	p 19
1.1.1.1. Prévalence.....	p 19
1.1.1.2. Facteurs prédisposants.....	p 19
1.1.1.2.1. Facteurs physiologiques.....	p 19
1.1.1.2.2. Facteurs pathologiques.....	p 20
1.1.2 Étiologie.....	p 21
1.1.2.1 Primitive.....	p 21
1.1.2.2 Secondaire.....	p 22
1.2 Physiopathologie de l'arthrose	p 22
1.2.1 L'articulation, siège de la maladie.....	p 22
1.2.1.1 Présentation de l'articulation saine.....	p 22
1.2.1.2 Le rôle des différentes enzymes.....	p 24
1.2.1.3 L'importance des cytokines.....	p 25
1.2.2 Les théories actuelles proposées pour expliquer les mécanismes arthrosiques.....	p 26

1.2.2.1	La théorie « mécaniste ».....	p 26
1.2.2.2	La théorie cellulaire.....	p 26
1.2.3	Le détail des mécanismes physiopathologiques en jeu lors d'arthrose.....	p 27
1.3	Modifications engendrées par l'arthrose : une articulation remodelée.....	p 29
1.3.1	Les lésions cartilagineuses.....	p 29
1.3.2	Les lésions osseuses.....	p 31
1.3.2.1	Les remaniements épiphysaires.....	p 31
1.3.2.2	Les ostéophytes.....	p 31
1.3.3	Les lésions synoviales.....	p 32
2°)	La douleur articulaire arthrosique : un paramètre intimement lié à la maladie.....	p 33
2.1	Généralités concernant la douleur.....	p 33
2.1.1	Définitions.....	p 33
2.1.1.1	La douleur, une notion très complexe.....	p 33
2.1.1.2	Définitions proposées par l'IASP.....	p 34
2.1.1.3	Les différents types de douleur selon la classification IASP.....	p 34
2.1.1.3.1	La douleur physiologique.....	p 35
2.1.1.3.2	La douleur pathologique.....	p 35
2.1.1.3.3	La douleur aiguë.....	p 36
2.1.1.3.4	La douleur chronique.....	p 36
2.1.1.3.5	La douleur persistante.....	p 37
2.1.1.3.6	Le cas de la douleur arthrosique.....	p 37
2.1.2	Les structures, mécanismes et médiateurs impliqués dans le processus douloureux.....	p 38
2.1.2.1	Présentation générale des voies d'intégration ascendantes du signal douloureux.....	p 38
2.1.2.2	Description de la propagation du signal douloureux.....	p 39
2.1.2.2.1	Les récepteurs nociceptifs périphériques.....	p 39
2.1.2.2.1.1	Les structures impliquées.....	p 39
2.1.2.2.1.2	Les molécules mises en jeu.....	p 41
2.1.2.2.2	La corne dorsale de la moelle épinière.....	p 42
2.1.2.2.2.1	Les structures impliquées.....	p 42
2.1.2.2.2.2	Les molécules mises en jeu.....	p 43
2.1.2.2.3	Les structures spinales : des neurones de relais.....	p 44

2.1.2.2.4	Les interactions supra-spinales.....	p 44
2.1.2.2.5	Les voies descendantes modulatrices.....	p 44
2.1.2.3	Les réponses systémiques de l'organisme à la douleur.....	p 45
2.1.2.4	Dans le cas de l'arthrose.....	p 46
2.1.3	Notion de neuroplasticité : mécanismes mis en place dans le passage de la douleur aiguë à la douleur chronique.....	p 48
2.1.3.1	Introduction.....	p 48
2.1.3.2	Sensibilisation périphérique.....	p 49
2.1.3.3	Sensibilisation centrale.....	p 49
2.1.3.4	Dans le cas de l'arthrose.....	p 49
2.2	Expression clinique de l'arthrose.....	p 50
2.2.1	Les principaux symptômes.....	p 50
2.2.1.1	Les troubles fonctionnels.....	p 50
2.2.1.2	Les signes locaux ou signes orthopédiques directs.....	p 51
2.2.1.3	Les signes comportementaux.....	p 51
2.2.1.3.1	Les données initiales sur la manifestation de la douleur chez l'animal.....	p 52
2.2.1.3.2	Les données concernant la douleur arthrosique.....	p 52
2.2.1.3.3	Conclusion.....	p 53
2.2.2	L'évolution des symptômes dans le temps.....	p 54
2.3	Moyens diagnostiques.....	p 55
2.3.1	Les différents moyens diagnostiques.....	p 55
2.3.2	La réalisation pratique du diagnostic d'arthrose.....	p 56
2.3.2.1	De la théorie au diagnostic sur le terrain.....	p 56
2.3.2.2	La radiographie : l'examen complémentaire de choix.....	p 57
2.3.2.3	Les sites privilégiés d'arthrose.....	p 57
3°)	<u>Les traitements disponibles chez le chien actuellement.....</u>	p 59
3.1	Une approche thérapeutique multimodale.....	p 59
3.1.1	Généralités.....	p 59
3.1.2	Peut-on prévoir quelle thérapeutique envisager ?.....	p 60
3.2	Le traitement chirurgical.....	p 61
3.3	Le traitement médical.....	p 62
3.3.1	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	p 62

3.3.1.1	Principes généraux.....	p 62
3.3.1.2	Effets secondaires et ajustements du traitement.....	p 63
3.3.1.3	Effets sur le métabolisme cartilagineux.....	p 64
3.3.1	Les chondroprotecteurs.....	p 64
3.3.2	Les traitements d'appoint.....	p 65
3.4	Le traitement non médical.....	p 67
3.4.1	La rééducation physique.....	p 67
3.4.1.1	Douleur et rééducation.....	p 67
3.4.1.2	Cryothérapie et thermothérapie.....	p 67
3.4.1.3	Les exercices thérapeutiques.....	p 68
3.4.1.3.1	Principes généraux.....	p 68
3.4.1.3.2	Exercices en laisse.....	p 69
3.4.1.3.3	Tapis roulant.....	p 69
3.4.1.3.4	Exercices aquatiques.....	p 69
3.4.1.3.5	Autres techniques.....	p 69
3.4.2	Le contrôle du poids.....	p 70
3.4.3	Une alimentation riche en acide éicosapentaénoïque.....	p 70
3.5	La gestion thérapeutique par le praticien vétérinaire.....	p 71
II.	<u>LES MOYENS D'ÉVALUATION DE LA DOULEUR ARTHROSIQUE</u>.....	p 73
1°)	<u>Généralités sur l'évaluation de la douleur animale.....</u>	p 73
1.1	Les enjeux.....	p 73
1.2	Les limites.....	p 73
1.2.1	Une expression clinique limitée.....	p 73
1.2.1.1	Limitée par l'absence de langage.....	p 73
1.2.1.2	Limitée par des signes moins marqués.....	p 74
1.2.1.3	Limitée par des signes parfois non spécifiques.....	p 74
1.2.1.4	Limitée par l'environnement.....	p 74
1.2.2	L'anthropomorphisme.....	p 74
1.2.3	Les variations individuelles.....	p 75
2°)	<u>Les différentes méthodes développées.....</u>	p 76
2.1	Introduction.....	p 76
2.2	Les principes d'évaluation.....	p 76

2.2.1	Évaluation « objective ».....	p 77
2.2.1.1	L'évaluation des réponses physiologiques.....	p 77
2.2.1.2	L'évaluation des paramètres biochimiques.....	p 78
2.2.1.2.1	Les enzymes plasmatiques.....	p 78
2.2.1.2.2	Les protéines de la phase inflammatoire aiguë.....	p 78
2.2.1.2.3	Autres molécules.....	p 79
2.2.1.3	L'évaluation des réponses comportementales.....	p 79
2.2.1.3.1	Le propriétaire au cœur du système.....	p 79
2.2.1.3.2	Les réponses comportementales témoins de la qualité de vie de l'animal.....	p 80
2.2.1.4	Analyse posturale et mesure des forces de réaction au sol.....	p 81
2.2.1.4.1	Principes généraux.....	p 81
2.2.1.4.2	Application dans le cadre de l'arthrose canine.....	p 82
2.2.1.5	Mesure de l'activité motrice.....	p 82
2.2.2	Évaluation « semi-objective ».....	p 83
2.2.2.1	Description des différentes échelles/grilles de douleur.....	p 83
2.2.2.1.1	Introduction.....	p 83
2.2.2.1.2	Échelle Descriptive.....	p 84
2.2.2.1.3	Échelle Visuelle Analogique : VAS.....	p 85
2.2.2.1.4	Échelle Numérique : NRS.....	p 86
2.2.2.1.5	Les grilles multiparamétriques.....	p 89
2.2.2.1.6	Conclusion.....	p 89
2.2.3	Comparaison des deux méthodes : « objective » et « semi-objective ».....	p 90

DEUXIÈME PARTIE : Mise en place et préparation à la validation d'une grille d'évaluation de la douleur arthrosique chez le chien destinée au propriétaire

<i>I. INTRODUCTION GÉNÉRALE</i>	p 97
<i>II. PROJET DE RÉALISATION DE LA GRILLE D'ÉVALUATION DE LA DOULEUR ARTHROSIQUE CHEZ LE CHIEN</i>	p 97
1°) Introduction.....	p 97
2°) Le modèle de grille retenu : le Helsinki Chronic Pain Index (HCPI).....	p 98
2.1 Une grille dont le contenu a déjà été validé et traduit.....	p 98
2.2 Les adaptations mises en place.....	p 99
2.3 Approche préliminaire sur la justesse des modifications apportées.....	p 100
3°) Une grille destinée aux propriétaires.....	p 100
3.1 Intérêts pour le vétérinaire.....	p 100
3.2 Intérêts pour le propriétaire.....	p 101
<i>III. ÉLABORATION DU PROTOCOLE DE VALIDATION DE LA GRILLE « HELSINKI CHRONIC PAIN INDEX » VERSION FRANÇAISE</i>	p 102
1°) Introduction.....	p 102
2°) Choix des sujets.....	p 102
2.1 Population étudiée et critères de sélection des cas.....	p 102
2.1.1 Critères d'inclusion.....	p 102
2.1.2 Critères de non inclusion.....	p 103
2.1.3 Critères d'exclusion.....	p 103
2.2 Nombre d'animaux à recruter.....	p 103
2.3 Le consentement éclairé des propriétaires.....	p 104
3°) Élaboration du protocole expérimental visant à valider la grille.....	p 105
3.1 Détail du protocole expérimental et du recueil des données.....	p 105
3.2 Justification du traitement suivi par les sujets.....	p 106

3.2.1 La molécule utilisée : le carprofène.....	p 106
3.2.2 Son efficacité sur la douleur arthrosique.....	p 106
3.2.3 Les effets secondaires dans le cadre d'une thérapeutique anti-arthrosique.....	p 107
4°) <u>Une première approche du traitement des résultats</u>	p 108
 IV. <u>DISCUSSION</u>	p 109
 CONCLUSION.....	p 113
BIBLIOGRAPHIE.....	p 115
ANNEXES.....	p 125

LISTE DES ABREVIATIONS

CK : Créatines kinases
OCD : Ostéochondrite Disséquante
RLCC : Rupture du ligament croisé crânial
MMP : Métalloprotéinases matricielles
TNF : Tumor Necrosis Factor
IL : Interleukine
CDMP : Cartilage derived morphogenetic protein
FGF : Fibroblast Growth Factor
TGF : Transforming Growth Factor
TIMPs : Tissue inhibitors of metalloproteases
IASP : International Association for the Study of Pain
CGRP : Calcitonin Gene-Related Peptide
CCK : Cholecystokinin
ACTH : Adeno Cortico Tropic Hormone
GH : Growth Hormone
ADH : Hormone Anti Diurétique
AMPc : Adenosyl Mono Phosphatase Cyclique
VIP : Vasoactive Intestinal Peptide
EPA : Acide EicosaPentaénoïque
AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
GAGPS : glycosaminoglycanes polysulfatés
NMDA : N-méthyl-D-aspartate
GABA : Acide γ -aminobutyrique
COX : Cyclo-oxygénase
LCR : Liquide Céphalo-Rachidien
CRP : Protéine C-réactive
AAP : Protéines de l'inflammation aiguë
SAA : Sérum Amyloïd A
EDS : Échelle descriptive simple

VAS : Visual analogue scale

NRS : Numerical rating scale

IVAS : Interactive visual analogue scale

CBPI : Canine Brief Pain Inventory

HCPI : Helsinki Chronic Pain Index

LOADe : Liverpool Osteoarthritis in Dogs [elbow]

PAL : Phosphatases alcalines

ALAT : Alanine aminotransférase

UMES : Unité de la Médecine d’Elevage et du Sport

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : Corrélation entre pathologie orthopédique et obésité.....	p 21
<u>Figure 2</u> : L'articulation diarthroïdale.....	p 23
<u>Figure 3</u> : Schéma du rôle des différentes enzymes dans le processus arthrosique.....	p 25
<u>Figure 4</u> : Images microscopiques d'une arthrose articulaire avec des lésions cartilagineuses de stade 2 et 3.....	p 30
<u>Figure 5</u> : Images macroscopiques d'une arthrose articulaire de genou aux différents stades.....	p 30
<u>Figure 6</u> : Image d'autopsie d'une trochlée fémorale de chien arthrosique présentant de nombreux ostéophytes.....	p 32
<u>Figure 7</u> : Schéma simplifié des voies d'intégration ascendantes du signal douloureux.....	p 39
<u>Figure 8</u> : La transmission afférente primaire nociceptive.....	p 41
<u>Figure 9</u> : Représentation schématisée d'un nocicepteur qui transmet des signaux afférents à partir de tissus lésés à la corne dorsale de la moelle épinière, et son interaction avec les médiateurs de l'inflammation aiguë.....	p 42
<u>Figure 10</u> : Projection des fibres afférentes primaires nociceptives sur la corne dorsale médullaire et organisation des différentes couches de cette dernière.....	p 43
<u>Figure 11</u> : Structure schématisée de l'articulation synoviale.....	p 47
<u>Figure 12</u> : Symptômes fonctionnels observés lors de l'évolution de l'arthrose chez l'animal.....	p 55
<u>Figure 13</u> : Illustration de l'approche thérapeutique multimodale.....	p 60
<u>Figure 14</u> : Illustration de la théorie du diagnostic par le mécanisme.....	p 61
<u>Figure 15</u> : Sites d'action des principales molécules analgésiques.....	p 63
<u>Figure 16</u> : Échelle descriptive simple de base.....	p 84
<u>Figure 17</u> : Échelle Visuelle Analogique de base.....	p 85
<u>Figure 18</u> : Échelle numérique simple à 11 niveaux.....	p 87
<u>Figure 19</u> : Quatrième item de la version anglaise de la grille HCPI.....	p 99
<u>Figure 20</u> : Traduction en français du quatrième item de la version anglaise de la grille HCPI.....	p 99
<u>Figure 21</u> : Schéma illustrant le déroulement chronologique du protocole expérimental.....	p 105

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau 1</u> : Comparaison immunohistologique et biochimique d'un cartilage arthrosique et d'un cartilage sain chez l'Homme.....	p 28
<u>Tableau 2</u> : Différences entre douleur aiguë et douleur chronique.....	p 37
<u>Tableau 3</u> : Résumé des modifications endocriniennes rencontrées en réaction de l'organisme à la douleur.....	p 46
<u>Tableau 4</u> : Signes associés à la présence d'arthrose.....	p 53
<u>Tableau 5</u> : Relation entre l'écart relatif absolu, l'écart-type attendu, le pourcentage de pertes de données et le nombre chiens à recruter selon le statisticien Loïc Desquilbet.....	p 104

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Tableau récapitulatif des AINS utilisés de manière chronique chez le chien.....	p 125
Annexe 2 : Questionnaire d'évaluation par le propriétaire de la douleur arthrosique de son chien.....	p 126
Annexe 3 : Le CBPI proposé par BROWN <i>et al.</i> en 2007 et validé en 2008.....	p 127
Annexe 4 : Le HCPI proposé par HIELM-BJORKMAN <i>et al.</i> en 2003 et validé en 2009.....	p 128
Annexe 5 : Échelle de douleur de l'Université du Colorado utilisée dans le centre médical vétérinaire du Dr. J.L. VOSS.....	p 129
Annexe 6 : Échelle de douleur de l'Université de Melbourne.....	p 130
Annexe 7 : Échelle EDS complexe utilisée dans l'étude de VASSEUR <i>et al.</i> par les vétérinaires pour évaluer le degré de douleur arthrosique des chiens avant et après traitement.....	p 131
Annexe 7bis : Grille 4Avet « chien ».....	p 132
Annexe 8 : Traduction anglaise de la grille HCPI.....	p 133
Annexe 9 : Traduction allemande de la grille HCPI.....	p 135
Annexe 10 : Traduction française suisse de la grille HCPI.....	p 137
Annexe 11 : Traduction française définitive de la grille HCPI.....	p 139
Annexe 12 : Formulaire de consentement éclairé.....	p 141
Annexe 13 : La “Chronic Elbow Pain Assessment Sheet” utilisée pour l'évaluation vétérinaire.....	p 142
Annexe 14 : Récapitulatif des différentes caractéristiques du protocole expérimental proposé.....	p 144

INTRODUCTION

L'arthrose est une maladie progressive de l'articulation causée par un déséquilibre de l'homéostasie du cartilage, avec prédominance des phénomènes cataboliques (FAYOLLE, 1997 ; BELLOCQ, 2007). Elle se caractérise par une perte cartilagineuse, et par conséquent, une mise à nu de l'os sous-chondral sous-jacent. Il s'agit d'un processus dégénératif et irréversible, fréquent, commun à l'homme et aux animaux de compagnie et largement décrit chez le chien.

On comprend aisément que cette maladie soit très douloureuse pour le patient, qu'il soit animal ou humain. À ce titre, une étude américaine récente montre que les travailleurs atteints d'arthrose présentent une diminution de leur qualité de vie et de leur productivité, et ce de manière proportionnelle à la gravité de la maladie (DIBONAVENTURA *et al.*, 2012). En médecine humaine, la douleur est une composante pathologique bien connue, évaluée et prise en compte depuis le milieu du XXème siècle, et de mieux en mieux traitée. Mais en ce qui concerne la médecine vétérinaire, la prise en charge de la douleur n'occupe pas encore la place prépondérante qu'elle devrait occuper. Suite à la sensibilisation récente de nos sociétés modernes à la notion de bien-être animal, cette dernière se trouve davantage au cœur des préoccupations, et se trouve de mieux en mieux gérée en cabinet libéral.

Il reste tout de même certains facteurs limitant la progression des connaissances en matière de thérapeutique antalgique vétérinaire. C'est le cas de l'évaluation de la douleur, encore très difficile à envisager chez nos carnivores de compagnie du fait de leur statut d'« animaux ». En effet, bien souvent l'animal ne peut et/ou ne veut communiquer son état de douleur ce qui limite énormément la précision de la thérapeutique à réaliser. Néanmoins, la personne qui connaît le mieux son animal reste le propriétaire. Il peut alors déceler certains signes du quotidien indiquant un certain état de douleur, ce qui fait l'objet de notre étude.

Dans un premier temps, nous présenterons de manière générale l'arthrose canine, la douleur arthrosique et ses manifestations. Dans un second temps, nous proposerons une grille d'évaluation de la douleur arthrosique canine destinée au propriétaire, compréhensible et facilement réalisable en clientèle, ainsi qu'un protocole permettant de la valider. La grille en question a déjà été validée en Finlande et a été adaptée par nos soins en une version française. Sa validation ultérieure pourrait permettre d'évaluer l'efficacité de différents traitements anti-arthrosiques et permettrait au propriétaire de collaborer efficacement avec le vétérinaire pour optimiser la gestion au quotidien de la maladie et la qualité de vie du patient.

PREMIÈRE PARTIE :
La douleur arthrosique chronique chez le
chien, étude bibliographique

I. PHYSIOPATHOLOGIE ET MÉCANISMES DE LA DOULEUR ARTHROSIQUE CHEZ LE CHIEN

1°) L'arthrose canine

1.1 Généralités

1.1.1 Épidémiologie

1.1.1.1 Prévalence

De manière générale, les données épidémiologiques concernant l'arthrose restent relativement restreintes. Les seules informations disponibles sont américaines. Nous ne disposons malheureusement pas de données européennes.

En 1994, JOHNSON *et al.* réalisent une étude rétrospective auprès de seize centres hospitaliers vétérinaires nord-américains entre 1980 et 1986. Il montre que les affections articulaires représentent 50% des affections orthopédiques rencontrées en exercice libéral, et que parmi ces affections, l'arthrose serait la plus fréquente. Selon une autre étude du même auteur menée en 1997 en Amérique du Nord, plus de 20% des chiens de plus d'un an souffriraient d'arthrose.

Une étude menée par PFIZER aux Etats-Unis afin de développer un médicament constitué de carprofène, le Rimadyl ND, montre que près de dix à douze millions de chiens présentent des signes d'arthrose. Selon cette même étude, un vétérinaire reçoit en moyenne quarante-cinq chiens par an souffrant d'arthrose dont 21% présentent cliniquement une arthrose dite sévère, 31% une arthrose modérée et 41% une arthrose légère (PFIZER ANIMAL HEALTH, 2000). Malgré tout, la population canine n'est pas touchée de manière uniforme par cette maladie dégénérative et il existe de nombreux facteurs prédisposants.

1.1.1.2 Facteurs prédisposants

1.1.1.2.1 Facteurs physiologiques

A ce jour, de nombreux facteurs de risque de cette maladie ont été mis en évidence. Selon MELE, l'âge, le sexe, les facteurs génétiques et la race en font partie (MELE, 2007).

En effet, plus de 50% des cas d'arthrose observés concernent des animaux âgés de huit à treize ans. En effet, la sénescence du tissu cartilagineux est également associée à celle des éléments contentifs de l'articulation (capsule articulaire, ligaments, muscles). De ce fait, un vieillissement de ces derniers entraîne une modification des contraintes exercées sur le cartilage lui-même fragilisé par la modification de la composition de sa matrice (BELLOCQ, 2007). **L'âge** est donc un facteur prédisposant majeur à cette maladie.

Le sexe joue également un rôle important dans la prévalence de la maladie. L'arthrose primaire, c'est-à-dire sans cause sous-jacente clairement identifiable, serait plus fréquemment rencontrée chez les mâles que chez les femelles. De plus, certains processus pathologiques à l'origine d'arthrose secondaire présentent un sexe ratio particulier. A titre d'exemple, la fragmentation du processus coronoïde médial touche trois fois plus les mâles que les femelles (MELE, 2007).

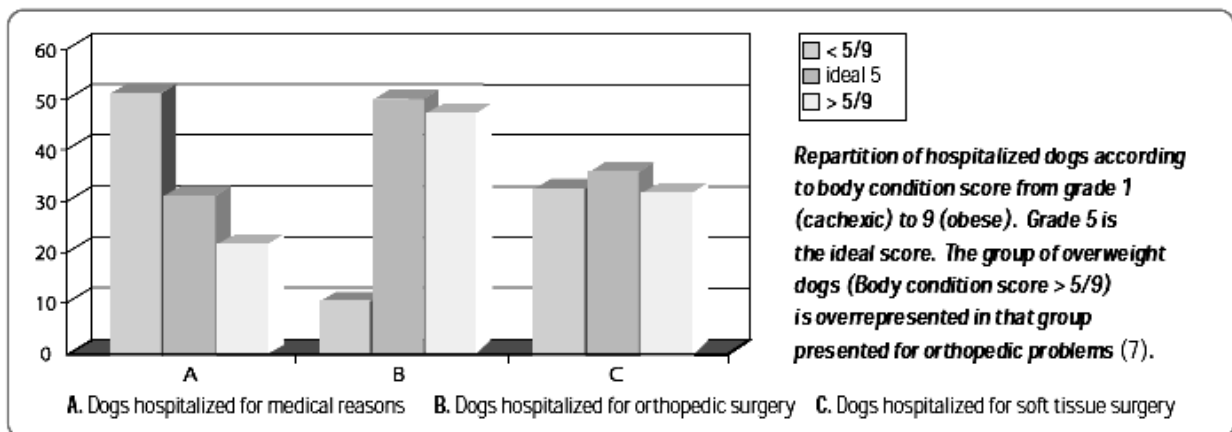
La race est également un facteur prédisposant majeur car selon ce même auteur, 45% des chiens arthrosiques appartiennent à de grandes races (dont 50% d'entre eux à des races géantes), 28% à des races moyennes et 27% à de petites races (MELE, 2007).

De plus, on sait que **certaines races** comme le Labrador Retriever et le Berger Allemand sont prédisposées à ce type d'affection (MELE, 2007).

1.1.1.2.2 Facteurs pathologiques

Outre les facteurs prédisposants individu-dépendants, il existe également des facteurs pathologiques telle que l'obésité, qui augmentent la prévalence de la maladie au sein d'une population. En effet, **l'obésité** joue un rôle majeur dans l'apparition de l'arthrose, du fait qu'elle augmente les contraintes mécaniques exercées sur les articulations. En 2004, LHOEST montre que 45% des chiens hospitalisés pour recevoir une chirurgie orthopédique sont en surpoids, contre 20% des chiens hospitalisés pour des raisons médicales et 30% des chiens hospitalisés pour subir une chirurgie des tissus mous. Ces résultats sont représentés sur la figure 1 ci-dessous.

Figure 1 : Corrélation entre pathologie orthopédique et obésité. [D'après LHOEST, 2004]



Les chirurgies et/ou trauma intra-articulaires sont aussi de sérieux facteurs prédisposant à l'arthrose. Il en est de même pour la suractivité pratiquée chez un chien en croissance (LHOEST, 2004).

1.1.2 Étiologie

L'arthrose présente deux étiologies différentes. Elle peut être primitive ou secondaire. Dans le premier cas, il s'agit d'une modification des propriétés de la matrice cartilagineuse qui va provoquer secondairement une modification du comportement mécanique du cartilage conduisant à sa destruction progressive. On parle de **chondrose structurale**. Dans le second cas, le plus fréquent, le cartilage est initialement normal, mais ce sont des contraintes mécaniques anormales qui provoquent des modifications biochimiques conduisant à la destruction de ce dernier. On parle alors de **chondrose mécanique** (BELLOCQ, 2007).

1.1.2.1 Primitive

De manière plus synthétique, on parle d'arthrose primitive lorsqu'aucune cause n'est décelable, lorsqu'il y a dysfonctionnement du chondrocyte tandis que les contraintes mécaniques exercées sur l'articulation sont normales (BARET et BENAÏM, 2008). Les origines sont diverses :

- Arthrite auto-immune,
- Facteurs métaboliques et génétiques,

- Inflammation articulaire séquelle d'ostéochondrite disséquante (OCD), de fragmentation du processus coronoïde médial...
- Age : cette origine reste assez controversée (BELLOCQ, 2007).

1.1.2.2 Secondaire

L'arthrose secondaire, comme son nom l'indique, est secondaire à une affection articulaire clairement identifiable, à l'origine d'une augmentation des contraintes intra-articulaires. Ces affections sont multiples et nombreuses (BELLOCQ, 2007) :

- **Une instabilité articulaire** avec par exemple une rupture du ligament croisé crânial (RLCC), une rupture du ligament collatéral,
- **Des microfractures ou un remodelage osseux** en cas par exemple de nécrose aseptique de la tête et du col fémoral,
- **Une malformation articulaire congénitale** comme par exemple une luxation de la rotule, une luxation coxo-fémorale, une dysplasie coxo-fémorale, une dysplasie du coude (fragmentation du processus coronoïde médial, non union du processus anconé),
- **Des contraintes mécaniques anormales** avec une immobilisation articulaire prolongée ou bien un animal obèse,
- **Des micro-traumatismes répétés** notamment sur des animaux en croissance comme cela peut être le cas chez des chiens de travail ou des chiens de chasse.

Mais il peut également s'agir de lésions acquises suite à des fractures articulaires comme une fracture de la tête fémorale ou encore du condyle fémoral.

1.2 Physiopathologie de l'arthrose

1.2.1 L'articulation, siège de la maladie arthrosique

1.2.1.1 Présentation de l'articulation saine

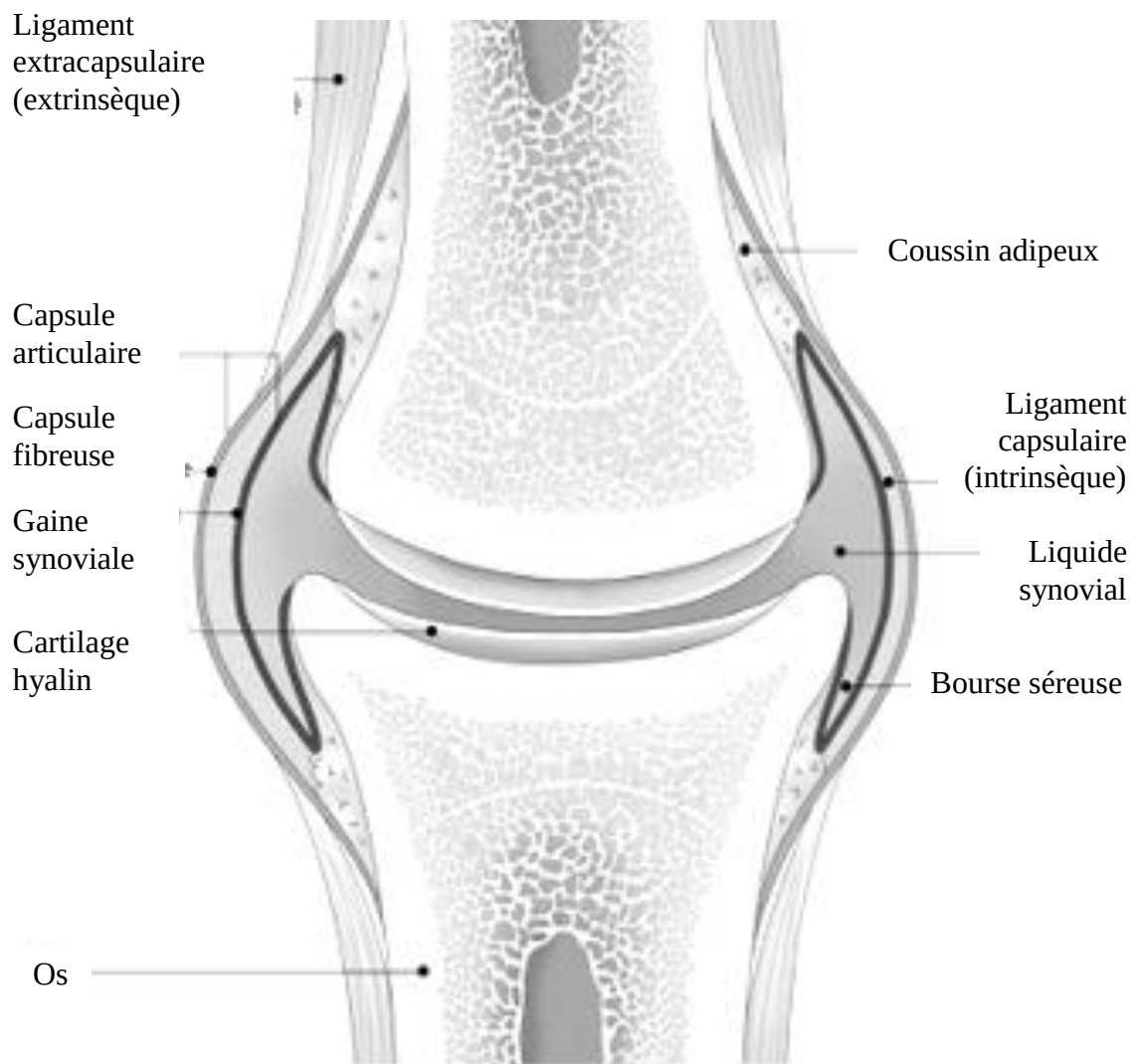
Afin de simplifier l'explication de la physiopathologie de l'arthrose, nous nous situerons dans le cas d'une articulation diarthrodiale, représentée sur la figure 2. Cette articulation est composée de plusieurs éléments (FAYOLLE, 2007 ; BELLOCQ, 2007 ; JOHNSTON, 1997 ; RENBERG, 2005 ; LORENZ et RICHTER, 2006 ; FOX, 2001).

✓ Tout d'abord, la capsule articulaire qui assure la jonction entre les épiphyses des deux os. Elle possède une couche externe riche en fibres de collagène, peu vascularisée avec de nombreuses terminaisons nerveuses (FAYOLLE, 2007).

✓ Puis, la membrane synoviale, tissu conjonctif particulier qui tapisse la face interne de la cavité articulaire sauf au niveau du cartilage. Elle est composée d'une couche profonde vascularisée, et d'une couche superficielle au contact du liquide synovial contenant les synoviocytes, cellules impliquées dans la synthèse de l'acide hyaluronique (FAYOLLE, 2007).

Figure 2 : L'articulation diarthroïdale

[D'après http://ktmdec5a1087.spluw2.com/page/45455/Arthrose_: la r%C3%A9action inflammatoire en d%C3%A9tail.html]



✓ Le cartilage hyalin est un élément essentiel de l'articulation car il recouvre les têtes épiphysaires des os. Grâce à ses propriétés, il permet de retenir l'eau et ainsi d'assurer l'élasticité et l'amortissement lors de la mise en charge de l'articulation tout en restant avasculaire. Il est composé essentiellement d'eau et d'électrolytes mais aussi de cellules, les chondrocytes, noyées dans une matrice extracellulaire. Ces cellules ont une morphologie qui varie en fonction de leur position au sein du cartilage. Celles de la zone tangentielle sont petites et plates, tandis que celles des zones intermédiaire et radiale sont disposées en colonnes. Tous ces chondrocytes sont responsables de la synthèse des protéoglycanes et des fibres de collagène de la matrice, mais également de la dégradation de cette même matrice par la production de métalloprotéases. Dans une articulation saine, les métalloprotéases sont inactives. La matrice extra-cellulaire occupe une grande partie du cartilage. Elle est composée de fibres de collagène de type II à 95%. Les 5% restant sont représentés par des collagènes dits « mineurs » car en moindre quantité (de type IX, XI et XVI notamment). Le réseau collagénique est organisé en un maillage continu qui s'étend de la plaque osseuse sous-chondrale à la surface du cartilage. Ces fibres de collagène baignent dans la substance fondamentale, gelée amorphe constituée d'eau à 75% et de protéoglycanes, qui permet la diffusion de l'oxygène et des molécules dissoutes. Le cartilage étant avasculaire, cette diffusion est indispensable à sa survie.

✓ Enfin, toutes ces structures sont en contact avec le liquide synovial. Il s'agit d'un ultrafiltrat de plasma sanguin contenant des électrolytes, du glucose, de l'acide urique, de l'albumine, de la bilirubine et de l'acide hyaluronique responsable de sa viscosité.

1.2.1.2 Le rôle des différentes enzymes

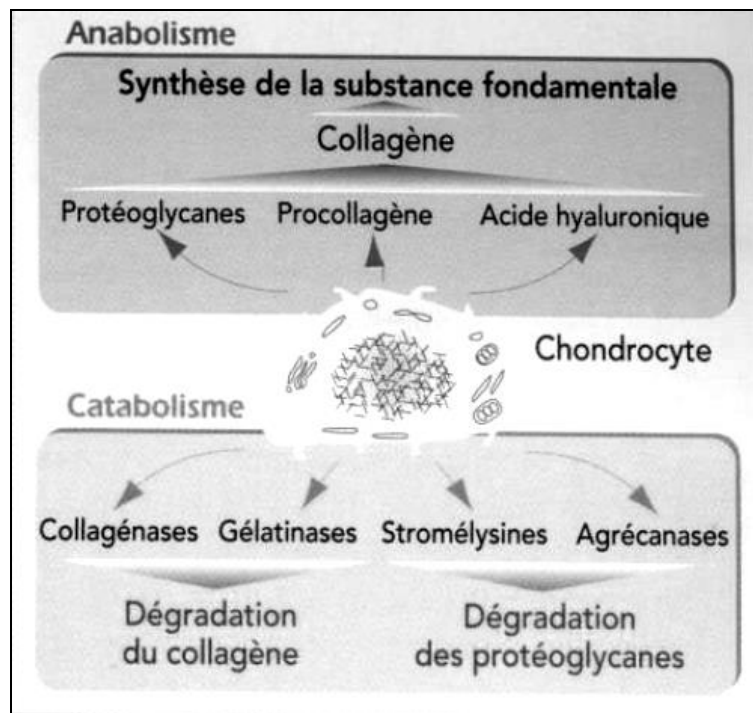
Comme nous le montre la figure 3, les métalloprotéases ou métalloprotéinases matricielles (MMP), sont produites par les chondrocytes contenus dans le cartilage hyalin. Elles baignent dans la matrice extra-cellulaire. On distingue trois types de MMP :

- Les **collagénases** (MMP 1, 8 et 13),
- Les **stromélysines** (MMP 3, 10 et 11),
- Les **gélatinases** (MMP 2 et 9).

Les collagénases dégradent la triple hélice des collagènes de type II et mineurs. Les stromélysines assurent le catabolisme des protéoglycanes en attaquant les parties protéiques de la molécule. Les gélatinases sont responsables de la dégradation du collagène dénaturé par les collagénases (FAYOLLE, 2007 ; BELLOCQ, 2007 ; JOHNSTON, 1997).

Les **agrécánases** sont d'autres enzymes protéolytiques de structure proche des MMP également impliquées dans la dégradation des protéoglycanes (tout comme les stromélysines). Elles sont sécrétées dans la matrice extra-cellulaire sous forme de pro-enzymes inactives, pour y être activées par la suite (FAYOLLE, 2007).

Figure 3 : Schéma du rôle des différentes enzymes dans le processus arthrosique. [D'après FAYOLLE, 2007]



1.2.1.3 L'importance des cytokines

Le métabolisme chondrocytaire est sous la dépendance des cytokines qui agissent sur la synthèse des constituants de la matrice extra-cellulaire et sur les sécrétions enzymatiques. Ce sont des molécules produites par les macrophages synoviaux et les chondrocytes. En fonction de leur rôle spécifique, on connaît trois types de cytokines (FAYOLLE, 2007 ; MARTEL-PELLETIER *et al.*, 1999) :

- Cytokines **cataboliques** (IL1 β , IL6, IL17 et TNF) qui favorisent la dégradation de la matrice extra-cellulaire cartilagineuse,
- Cytokines **de croissance** (IGF1, FGF, TGF β , BMP, CDMP) qui favorisent la synthèse de la matrice extra-cellulaire cartilagineuse en augmentant la synthèse de protéoglycanes et autres constituants matriciels,

- Cytokines **régulatrices** (IL4, IL10, IL13 et TIMPs) qui inhibent la production des cytokines cataboliques.

L'action de ces cytokines s'équilibre pour assurer l'homéostasie du cartilage sain.

1.2.2 Les théories actuelles proposées pour expliquer les mécanismes arthrosiques

Deux théories sont proposées pour expliquer la survenue des lésions arthrosiques. Loin de s'exclure, ces théories sont complémentaires (FAYOLLE, 2007).

1.2.2.1 La théorie « mécaniste »

Cette théorie attribue la survenue des lésions cartilagineuses à une rupture primitive du filet collagénique. Cette rupture peut avoir des causes diverses :

- Excès de contraintes mécaniques en fréquence et/ou en intensité sur un cartilage initialement sain,
- Pression normale sur des fibres de collagène fragilisées,
- Anomalie de répartition des pressions par modification primitive de la plaque osseuse sous-chondrale.

La rupture du filet collagénique autoriserait une hyperhydratation du gel de protéoglycanes modifiant ainsi les propriétés biomécaniques du cartilage dont l'élasticité et les capacités d'amortissement diminuent. Le cartilage moins élastique se fissure. Par altération de sa structure de contention, la substance fondamentale fluidifiée tend à quitter le cartilage en aggravant les ruptures de la trame collagénique. Un cercle vicieux s'instaure.

Mais cette vision purement « mécaniste » est insuffisante pour expliquer les mécanismes de l'arthrose primitive qui s'installent sans hyperpression initiale. C'est la raison pour laquelle cette théorie ne peut être dissociée de la théorie cellulaire (FAYOLLE, 2007).

1.2.2.2 La théorie cellulaire

Dans cette théorie, le chondrocyte joue un rôle central. L'arthrose est attribuée à une dérégulation de la balance entre ses activités anaboliques et cataboliques au profit des activités cataboliques. Il y a alors libération d'enzymes dégradant les protéoglycanes et le collagène, l'ensemble du processus étant activé par les cytokines (FAYOLLE, 2007).

1.2.3 Le détail des mécanismes physiopathologiques en jeu lors d'arthrose

De manière générale, l'arthrose est associée à un déséquilibre entre les phénomènes anaboliques et cataboliques. L'activité catabolique est excessive et dépasse les capacités de réparation du processus anabolique, inhibant à terme la régénération du cartilage. Deux phases plus ou moins imbriquées semblent se succéder pour conduire à la destruction du cartilage :

- **Phase I** : Il s'agit d'une prolifération chondrocytaire considérée comme une tentative du cartilage pour réparer ou du moins limiter les lésions induites par l'hyperpression exercée sur ce dernier. Malgré tout, la population chondrocytaire devient très hétérogène car certains chondrocytes retrouvent des propriétés de mitose qu'ils n'avaient pas dans le cartilage sain. Apparaissent alors des « clones cellulaires », amas de deux à quatre cellules présentant une hyperactivité métabolique. Toutefois, le collagène synthétisé est anormal car de type embryonnaire et n'a pas la solidité du collagène normal. Ce dysmétabolisme apparaît tout d'abord dans les couches superficielles puis se propage aux couches plus profondes. Malheureusement, cette synthèse correctrice est incapable de restaurer les propriétés biomécaniques du cartilage.
- **Phase II** : Progressivement les chondrocytes s'épuisent, dégénèrent, se nécrosent et laissent le champ libre aux contraintes mécaniques pour détruire la matrice. La synthèse de protéoglycanes diminue, la trame collagénique se fragilise et le cartilage se dégrade. On assiste à une diminution de la concentration en protéoglycanes et en acide hyaluronique. La modification du métabolisme chondrocytaire conduit à une augmentation des activités enzymatiques délétères. Une synovite secondaire s'instaure par libération de substances inflammatoires dans le liquide synovial, ou par irritation liée à des fragments de cartilage dégradé. La synovite engendre elle-même une libération de facteurs chimiques par les synoviocytes B (qui libèrent des métalloprotéases) et les chondrocytes. Ces facteurs chimiques sont libérés en réponse à la stimulation des cellules par les cytokines cataboliques IL1, IL2 et TNF. On est donc dans un processus auto-aggravant (FAYOLLE, 2007 ; BELLOCQ, 2007 ; LORENZ et RICHTER, 2006).

L'ensemble des modifications immunohistologiques et biochimiques du cartilage au cours de ces deux phases évolutives est résumé dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Comparaison immunohistologique et biochimique d'un cartilage arthrosique et d'un cartilage sain chez l'Homme. [D'après LORENZ et RICHTER, 2006]

	Arthrose débutante Phase I	Arthrose avancée Phase II
Collagène de type I	↑	↑↑
Collagène de type II	↓	→
Agrécanes	↑	↓
Collagène de type III	↑	
Collagène de type VI	↑	↑↓
Collagène de type X	↑	
MMP1	↑	
MMP9	↑	
MMP13	↑	
Quantité d'eau	↑	↓
Quantité de collagène	→	→

	Arthrose débutante Phase I	Arthrose avancée Phase II
Synthèse de collagène	↑	↑
Dégradation de collagène	↑	
Quantité de protéoglycanes	↓	↓
Synthèse de protéoglycanes	↑	
Dégradation de protéoglycanes	↑	
Acide hyaluronique	→	↓

↑ augmenté par rapport au contrôle

↑↑ augmenté par rapport à la phase I

(↑) augmenté par rapport au contrôle seulement à des endroits distincts

→ inchangé par rapport au contrôle

↓ diminué par rapport au contrôle

↑↓ augmenté ou diminué par rapport au contrôle en fonction de la zone du cartilage

1.3 Modifications engendrées par l'arthrose : une articulation remodelée

1.3.1 Les lésions cartilagineuses

Les lésions cartilagineuses sont constantes, précoces et plus marquées en zone de charge, c'est à dire les zones les plus sollicitées mécaniquement. L'aspect macroscopique du cartilage se modifie :

- ✓ **La couleur** du cartilage devient jaunâtre au lieu de sa couleur initiale blanc-bleutée.
- ✓ **Son aspect** devient opaque au lieu de translucide.
- ✓ **Sa consistance** devient plus molle, moins élastique.

Le cartilage se fissure, s'exfolie jusqu'à mettre à nu l'os sous-chondral sous-jacent (BELLOCQ, 2007).

D'un point de vue anatomique, les lésions du cartilage peuvent être classées en quatre stades, illustrés par les figures 4 et 5 :

- Le stade 1 caractérise les lésions initiales de l'arthrose. Il se traduit par un ramollissement du cartilage. Il correspond à la phase d'œdème cartilagineux qui traduit l'hyperhydratation tissulaire et les possibilités de distension par rupture de la trame collagénique. Macroscopiquement, ce stade est difficilement visible.
- Le stade 2 est celui de la fibrillation et de l'apparition de fissures cartilagineuses superficielles. On assiste à un démasquage partiel des fibres de collagène superficielles par déperdition des protéoglycanes en surface du cartilage.
- Le stade 3 est celui de la fissuration. Les petites fissures superficielles se prolongent en profondeur dans le cartilage en continuant à suivre l'orientation des fibres du réseau collagénique. Les lésions du cartilage prennent un aspect en chair de crabe avec détachement éventuel de fragments cartilagineux. Le cartilage devient hétérogène.
- Le stade 4 est celui de l'évolution ultime de la lésion cartilagineuse à savoir l'éburnation. Il s'agit d'une ulcération avec mise à nu puis abrasion de l'os sous-chondral (FAYOLLE, 2007).

Figure 4 : Images microscopiques d'une arthrose articulaire avec des lésions cartilagineuses de stade 2 et 3 (de gauche à droite). [D'après FAYOLLE, 2007]

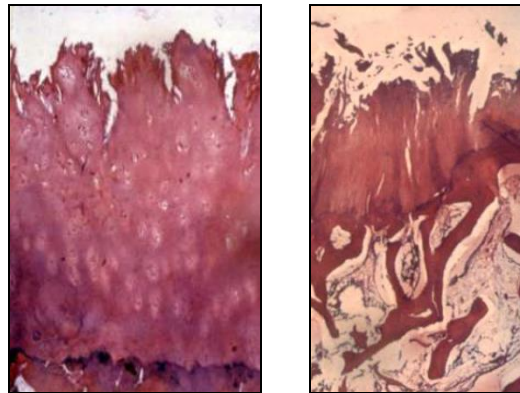
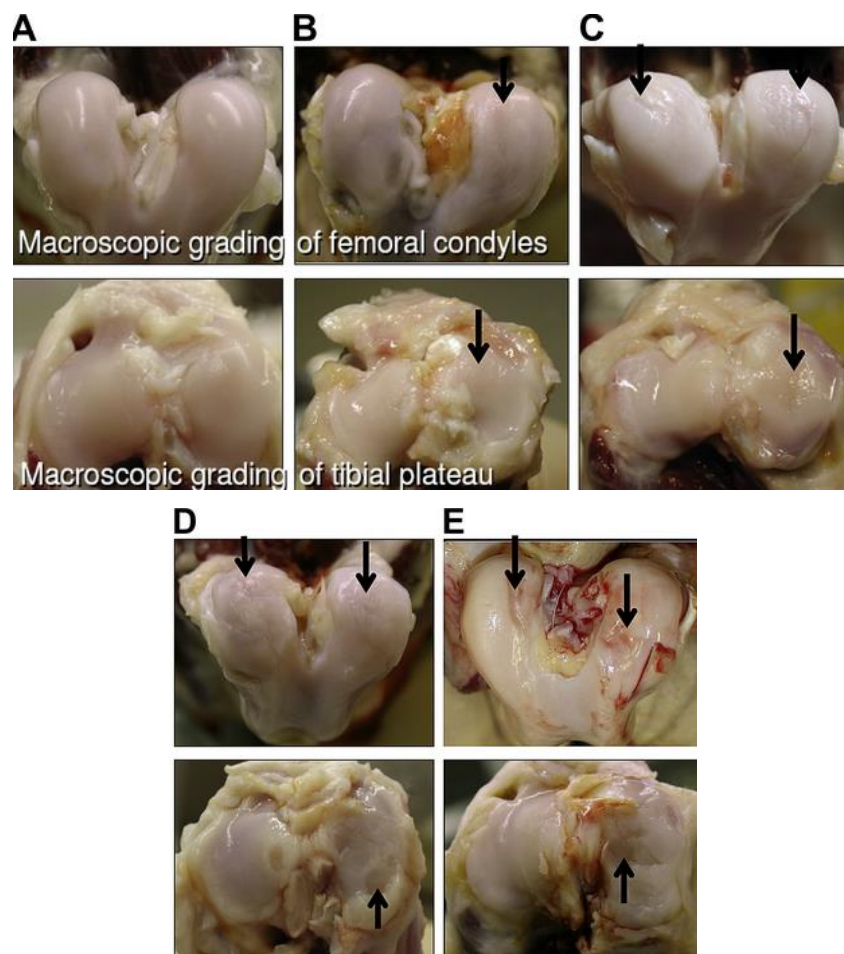


Figure 5 : Images macroscopiques d'une arthrose articulaire de genou aux différents stades. [D'après COOK *et al.*, 2010]

A- Normal B- Stade fibrillation C- Stade fissuration D- Stade éburnation E- Stade éburnation sévère.



1.3.2 Les lésions osseuses

Les lésions osseuses sont considérées comme secondaires dans le processus arthrosique. On distingue deux modifications majeures : les remaniements épiphysaires et les ostéophytes (BELLOCQ, 2007 ; FAYOLLE, 2007).

1.3.2.1 Les remaniements épiphysaires

Suite à l'excès de contraintes mécaniques au niveau de la zone de charge, la plaque osseuse sous-chondrale se condense via un épaissement des travées osseuses épiphysaires. Les sollicitations mécaniques augmentent progressivement du fait de la perte d'élasticité du cartilage ce qui provoque une aggravation des lésions. Sous l'effet de contraintes anormales, des microfractures se produisent avec un tassement des travées osseuses déjà densifiées. Ces microfractures rendent compte des déformations épiphysaires rencontrées.

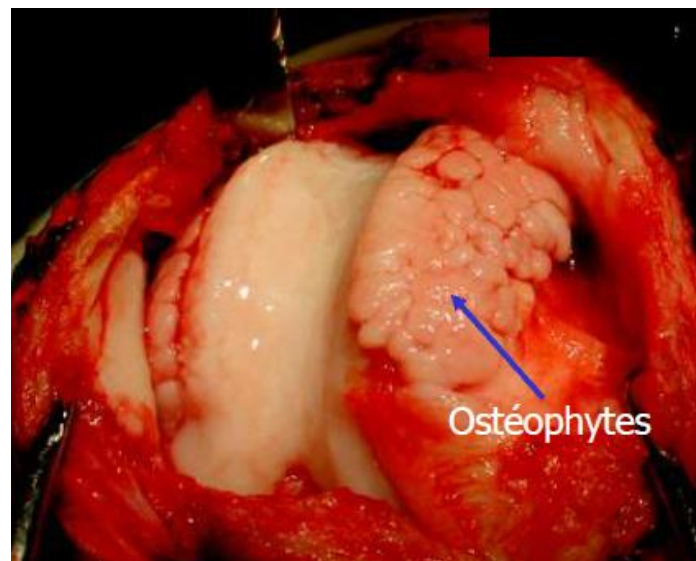
Plus rarement, on peut trouver des kystes liquidiens situés à proximité des plaques de condensation osseuse. Ce phénomène reste toutefois très rare chez les carnivores domestiques (BELLOCQ, 2007 ; FAYOLLE, 2007).

1.3.2.2 Les ostéophytes

Les ostéophytes sont de néoformations ostéocartilagineuses périphériques qui se forment à la jonction chondro-synoviale. Ils sont notamment représentés sur la figure 6 qui illustre une image d'autopsie d'une trochlée fémorale de chien arthrosique présentant de nombreux ostéophytes. Néanmoins, pour de rares articulations comme la hanche, ces formations peuvent se situer au fond de l'articulation, dans la fosse de l'acétabulum.

Leur formation résulterait de l'activation de cellules précurseurs présentes dans le périoste. Des facteurs de croissance comme le TGF β semblent jouer un rôle crucial dans cette activation. La formation d'ostéophytes n'est pas spécifique de l'arthrose. Elle s'observe également sur des articulations non arthrosiques, et reflète une activité anormale des articulations ou des tissus adjacents (BELLOCQ, 2007 ; FAYOLLE, 2007).

Figure 6 : Image d'autopsie d'une trochlée fémorale de chien arthrosique présentant de nombreux ostéophytes. [D'après FAYOLLE, 2007]



1.3.3 Les lésions synoviales

Au début du processus, la membrane synoviale est normale. Mais avec l'aggravation de la dégénérescence articulaire, les tissus périphériques sont le siège de modifications plus sévères. Une fibrose ainsi qu'un épaissement capsulaire se mettent en place. Ils entraînent alors une réduction de l'amplitude du mouvement articulaire et contribuent, avec les ostéophytes à l'apparition de la douleur (FAYOLLE, 2007).

L'arthrose est donc une maladie dégénérative fréquente chez le chien, de répartition mondiale. Elle touche essentiellement les chiens de grande race en surpoids. Son étiologie est complexe puisqu'elle peut être primitive ou secondaire. Dans tous les cas, sa physiopathologie fait intervenir des médiateurs inflammatoires qui vont engendrer un remaniement complet des structures articulaires impliquées. Progressivement, ses remaniements deviennent très douloureux et peuvent devenir handicapant voire invalidant pour l'animal. C'est la raison pour laquelle nous allons à présent envisager les différentes modalités de la douleur articulaire et ses conséquences cliniques.

2°) La douleur articulaire arthrosique : un paramètre intimement lié à la maladie

2.1 Généralités concernant la douleur

2.1.1 Définitions

2.1.1.1 La douleur, une notion très complexe

La douleur apparaît comme un processus physiopathologique complexe. Physiologiquement, elle reste un moyen essentiel de protection de l'organisme. Mais lorsqu'elle dure dans le temps ou qu'elle devient trop intense, la douleur engendre de nombreuses réactions végétatives délétères.

Même si la douleur est considérée comme un phénomène sensoriel à part entière, elle diffère fondamentalement des autres modalités sensorielles. Il n'est généralement pas difficile de définir une grandeur physique (cas des systèmes visuel, auditif et somesthésique) ou physico-chimique (cas des systèmes gustatif et olfactif) susceptible d'activer un récepteur périphérique. Pour la douleur, il n'existe pas forcément de relation entre le stimulus causal et la sensation perçue. Ce phénomène s'explique par le fait qu'elle résulte à la fois de **facteurs objectifs**, notamment la diversité des stimuli susceptibles de la générer, mais également de facteurs **subjectifs** (affectifs, émotionnels ou motivationnels) (POUZOT, 2003). Selon GAYNOR et MUIR, il ne s'agit pas de nociception. Il s'agit de la perception consciente de la nociception qui n'est qu'en partie induite par un stimulus (mécanique, thermique, chimique ou électrique) (GAYNOR et MUIR, 2009).

Une étude menée par MUIR *et al.* en 2004 dans un centre hospitalier vétérinaire de l'Ohio (USA), montre que sur mille-cent-cinquante-trois chiens ambulatoires présentés en consultation, deux-cent-trente et un (soit 20%) présentent des signes de douleur. Elle montre aussi que les individus les plus touchés sont les animaux âgés.

La douleur est donc une **notion complexe** qui diminue significativement la qualité de vie des patients. Il faut donc apprendre à la reconnaître et à l'évaluer correctement pour pouvoir mettre en œuvre une thérapeutique adaptée.

2.1.1.2 Définitions proposées par l'IASP

Le Comité de Taxinomie de l'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (International Association for the Study of Pain – I.A.S.P.-) définit la douleur comme « *une sensation désagréable et une expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en ces termes* » (MERSKEY et BOGDUK, 1994).

Toutefois, la douleur est toujours subjective. De ce fait, l'IASP spécifie que « *l'incapacité de communiquer verbalement (comme c'est le cas chez les animaux), ne doit pas occulter la possibilité qu'un individu éprouve de la douleur, et nécessite donc un traitement approprié pour soulager cette douleur* » (MERSKEY et BOGDUK, 1994).

Chaque individu apprend et comprend la signification de ce mot à travers des expériences liées à des blessures, traumatismes, au cours de sa vie. Les stimuli douloureux sont susceptibles d'endommager les tissus. En conséquence, la douleur est une expérience que nous associons à une **lésion tissulaire réelle ou potentielle**. Il est incontestable de dire qu'il s'agit d'une sensation ressentie par une ou plusieurs parties du corps, mais toujours aussi désagréable. Cette sensation représente donc une réelle **expérience émotionnelle**.

Il existe aussi des expériences qui ressemblent à de la douleur, mais qui ne sont pas véritablement désagréables en réalité. Prenons l'exemple de la piqûre ; elle ne devrait pas être considérée comme douloureuse (GAYNOR et MUIR, 2009). Il est possible de rencontrer ce cas de figure chez les animaux, notamment lors de la consultation vaccinale.

Il existe également des expériences anormales et désagréables (dysesthésies) qui peuvent également être associées à de la douleur, mais qui ne le sont pas nécessairement parce qu'elles ne peuvent pas présenter les qualités intrinsèques sensorielles habituelles de la douleur. C'est le cas de beaucoup de gens qui signalent des douleurs en l'absence de dommages tissulaires ou autre trouble physiopathologique. Généralement, ce sont des raisons psychologiques qui sont à l'origine de ces cas de « douleur ». Ce cas de figure n'a été jusqu'à présent mis en évidence que chez l'Homme, pas chez l'animal (<http://www.iasp-pain.org>).

2.1.1.3 Les différents types de douleur selon la classification IASP

La classification de la douleur repose sur plusieurs facteurs :

- La **maladie sous jacente**, exemple : arthrite, pancréatite, cancer,
- Son **origine anatomique**, exemple : vésicale, pancréatique, orthopédique,

- Sa **durée**, exemple : transitoire, aiguë, chronique,
- Son **intensité**, exemple : discrète, modérée, sévère.

Il faut préciser que toutes ces catégories sont purement descriptives. Elles n'indiquent en rien les mécanismes sous-jacents mis en jeu, et ne permettent d'orienter la thérapeutique adéquate que dans une moindre mesure (GAYNOR et MUIR, 2009).

2.1.1.3.1 La douleur physiologique

Selon TRANQUILLI *et al.*, 2000, la douleur physiologique est la « *douleur produite par la stimulation de nocicepteurs innervés par des fibres Aδ et C. Dans ce cas, la sensation de douleur protège l'organisme en le mettant en garde face à des stimuli provenant de tissus lésés* ».

GAYNOR et MUIR (2009), viennent compléter cette définition. A leurs yeux, il s'agit de la « douleur nociceptive » c'est à dire d'une **douleur aiguë**, bien localisée, **temporaire** et qui joue un rôle vital dans les mécanismes normaux de défense de l'organisme en initiant des réflexes protecteurs comme le réflexe de retrait. Elle permet ainsi à l'individu de se soustraire à un stimulus douloureux. Elle n'est déclenchée que par des stimuli de haute intensité (supérieurs au seuil douloureux nociceptif) et de différentes natures en fonction des récepteurs mis en jeu (thermique, mécanique, électrique et chimique).

2.1.1.3.2 La douleur pathologique

La douleur pathologique est une douleur qui présente une **réponse exagérée**, c'est à dire une réponse au-delà de son utilité prospective (MUIR *et al.*, 2007).

Contrairement à la douleur physiologique, la douleur pathologique va souvent survenir à la suite de stimuli intenses et prolongés induits par des dommages tissulaires. Elle reflète alors un dysfonctionnement du système somato-sensoriel caractérisé par l'abaissement des seuils d'excitabilité des neurones impliqués dans la nociception (POUZOT, 2003).

Elle peut se produire ou se manifester de différentes manières et dans des conditions diverses (GAYNOR et MUIR, 2009) :

- En absence de stimulus. On parle de douleur pathologique **spontanée**.

- À la suite d'un stimulus de basse intensité. Il s'agit d'un stimulus qui ne provoque pas de sensation et de réponse douloureuses en temps normal. La réponse est toutefois d'intensité normale. On parle d'**allodynie**.
- À la suite d'un stimulus normal qui provoque une réponse exagérée. On parle d'**hyperalgie** ou **hyperalgésie**. Elle est dite « primaire » si elle concerne la zone traumatisée ou « secondaire » si elle concerne les tissus avoisinants (LAMONT *et al.*, 2000). La notion d'hyperalgie sera abordée plus en détail dans la sous-partie « notion de neuroplasticité ». Si la douleur se prolonge dans le temps, on parle alors d'**hyperpathie**.

2.1.1.3.3 La douleur aiguë

La douleur aiguë se manifeste suite à une lésion tissulaire ou une inflammation. Elle peut être physiologique ou pathologique et la douleur chirurgicale postopératoire en est le meilleur exemple. Contrairement à la douleur physiologique, la douleur aiguë pathologique ne permet pas de protéger l'organisme. Elle joue un rôle plutôt adaptatif en facilitant la cicatrisation et la guérison ultérieures (LAMONT *et al.*, 2000). C'est une douleur qui apparaît suite à une blessure corporelle et qui disparaît quand le stimulus cesse. Elle disparaît donc après guérison de la blessure et tend à s'autolimiter (MUIR *et al.*, 2007).

2.1.1.3.4 La douleur chronique

La douleur chronique est une douleur qui **persiste au-delà d'une durée de trois à six mois**, durée définie arbitrairement, pour une maladie ou une blessure. Une telle douleur est le résultat de stimuli délétères soutenus tels que l'inflammation (LAMONT *et al.*, 2000). Elle est forcément pathologique.

Les différentes caractéristiques des douleurs aiguë et chronique sont répertoriées dans le tableau 2 ci-dessous. Il est important de noter que la résolution des symptômes de la douleur chronique est longue et difficile, et que contrairement à la manifestation de la douleur aiguë, l'animal présente un comportement plutôt calme voire dépressif.

Tableau 2 : Différences entre douleur aiguë et douleur chronique

[D'après www.paincare.ca/hcp/nonCancerPain/acuteNonCancer.cfm]

	Douleur aiguë	Douleur chronique
Cause	Dommages tissulaires, nerveux	Anomalies du système nerveux périphérique ou central
Durée	De quelques jours à quelques semaines	Plus de 3 mois Plus que la durée de résolution attendue Peut être associée à une pathologie chronique
Evolution	Résolution rapide	Résolution difficile et longue
Réponse comportementale	Anxiété, agitation	Calme, dépression
Rôle biologique protecteur	Présent	Aucun

2.1.1.3.5 La douleur persistante

Il s'agit d'une douleur qui **persiste au-delà de la stimulation**. A ce titre, il faut bien la différencier de la douleur chronique qui fait suite à la persistance des stimuli nociceptifs. Certains auteurs ont parfois tendance à confondre les deux définitions comme LAMONT *et al.* dans un article publié en 2000.

2.1.1.3.6 Le cas de la douleur arthrosique

Selon LAMONT *et al.* (2000), la douleur arthrosique est une **douleur pathologique, chronique, discrète à sévère**. C'est pour cette raison que l'on parle d'affection débilante. La douleur n'est pas seulement longue dans le temps, elle détériore aussi considérablement la qualité de vie de l'animal.

Nous venons d'envisager les différentes définitions de la douleur et venons d'apprendre que la douleur arthrosique appartient à la définition de la douleur chronique. Il apparaît donc nécessaire d'envisager les mécanismes en jeu afin de mieux comprendre comment agir sur la douleur arthrosique par la suite.

2.1.2 Les structures, mécanismes et médiateurs impliqués dans le processus douloureux

Dans ce paragraphe, nous commencerons par évoquer des notions très générales sur les mécanismes de la douleur, pour finir par détailler les mécanismes de la douleur arthrosique chronique.

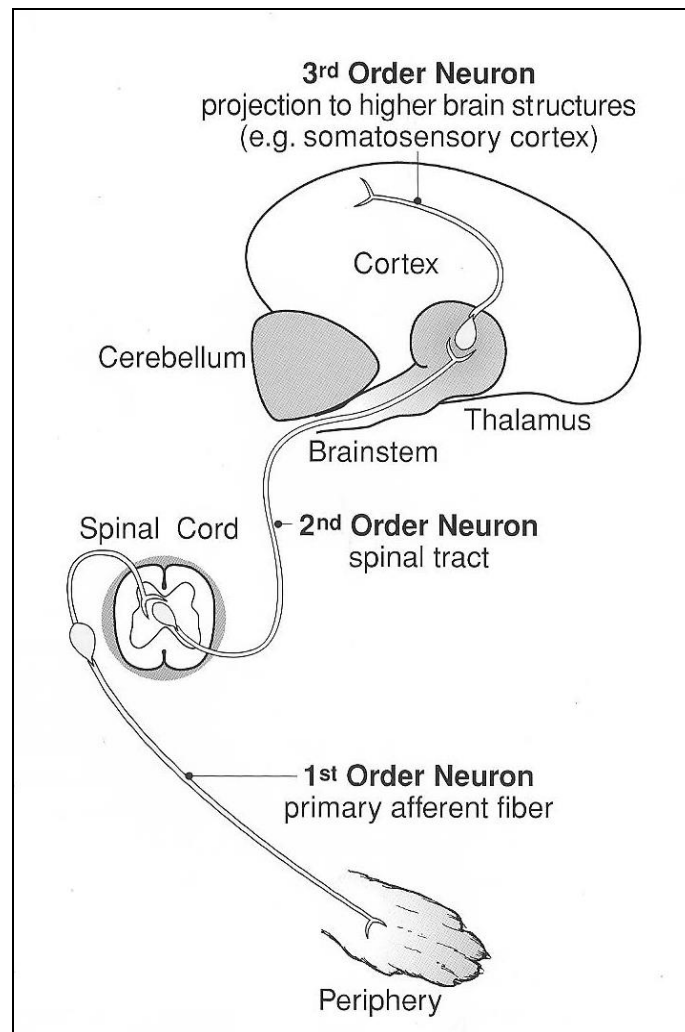
2.1.2.1 Présentation générale des voies d'intégration ascendantes du signal douloureux

Pour simplifier les choses, les voies nerveuses de la douleur peuvent se résumer en trois chaînes de transmission neuronale (TRANQUILLI *et al.*, 2000) :

- **Le premier neurone** impliqué dans la chaîne de transmission du signal douloureux se situe au niveau du système nerveux périphérique. Il se projette sur la corne dorsale de la moelle épinière.
- **Le second neurone** remonte de la moelle épinière jusqu'au thalamus.
- **Le troisième neurone** se projette à partir du thalamus sur le cortex cérébral et autres structures supra-spinales.

À cela s'ajoute un réseau de neurones descendants inhibiteurs qui provient du mésencéphale, se projette sur la corne dorsale et module l'information afférente du stimulus nociceptif (TRANQUILLI *et al.*, 2000). La figure 7 ci-dessous schématise l'ensemble des voies d'intégration ascendantes du signal douloureux.

Figure 7 : Schéma simplifié des voies d'intégration ascendantes du signal douloureux.
[D'après TRANQUILLI *et al.*, 2000]



2.1.2.2 Description de la propagation du signal douloureux

2.1.2.4.1 Les récepteurs nociceptifs périphériques

2.1.2.4.1.1 Les structures impliquées

- *Les nocicepteurs*

Les premiers éléments mis en jeu dans l'intégration du signal douloureux sont les nocicepteurs. Ce sont des récepteurs mécaniques, chimiques ou thermiques. On les retrouve au niveau des terminaisons nerveuses libres des neurones afférents primaires. Ils permettent de conserver l'homéostasie tissulaire en signalant les traumatismes réels ou potentiels. Ils

transforment l'information reçue (pression, modification chimique, froid, chaud) en un signal électrique qui remonte par des terminaisons nerveuses spécifiques. Toutefois, ils présentent des seuils de stimulation bien supérieurs aux thermorécepteurs et mécanorécepteurs de bas seuil, qui pour leur part sont capables de générer des potentiels d'action spontanés dans des conditions normales.

- *Les fibres nerveuses afférentes*

Il existe deux types de fibres nerveuses afférentes :

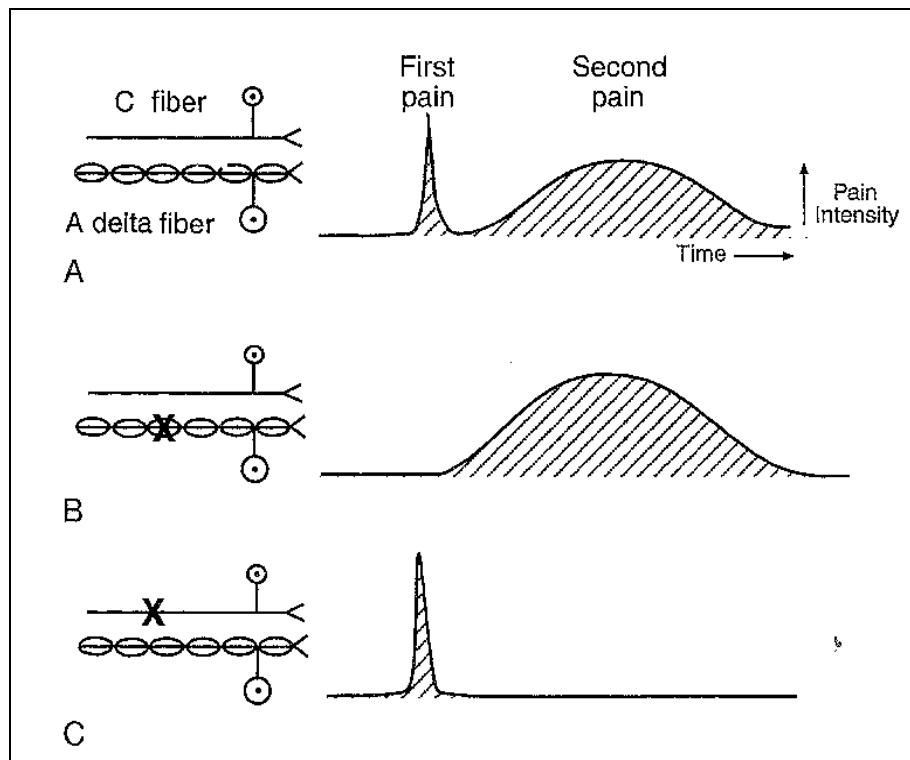
- Les **fibres A δ** ,
- Les **fibres C**.

Les fibres A δ sont reliées à des thermo-mécano-nocicepteurs qui interviennent dans la douleur aiguë. Ces récepteurs réagissent rapidement lors de stimuli tels qu'une forte piqure. (LAMONT *et al.*, 2000). Les fibres A δ sont des fibres peu myélinisées (1 à 5 μ m de diamètre), conduisant l'influx nerveux à une vitesse moyenne (3 à 40 m/s) (LE BARS, 1998a). Ce ne sont donc pas ces fibres qui interviendront majoritairement dans la douleur arthrosique.

À contrario, les fibres C sont reliées à des thermo-mécano-nocicepteurs ou des nocicepteurs polymodaux et interviennent en seconde position pour véhiculer l'information douloureuse dite « lente » (LAMONT *et al.*, 2000). Elles interviennent plutôt dans la douleur chronique donc dans la douleur arthrosique. Ce sont des fibres amyélinisées (0,3 à 1,5 μ m de diamètre), conduisant lentement l'influx nerveux (0,4 à 2 m/s). Elles sont très nombreuses puisqu'elles constituent 60 à 90% de l'ensemble des fibres afférentes cutanées et la quasi-totalité des fibres afférentes viscérales.

Lors d'un stimulus nociceptif aigu, il y a donc deux sensations douloureuses successives. La première est immédiate et véhiculée par les fibres A δ , comme nous le montre le schéma A de la figure 8. La seconde est décalée dans le temps et véhiculée par les fibres C. La sensation douloureuse immédiate est abolie si les fibres A δ sont bloquées (schéma B de la figure 8). De la même manière, la sensation douloureuse secondaire est abolie si les fibres C sont bloquées (schéma C de la figure 8).

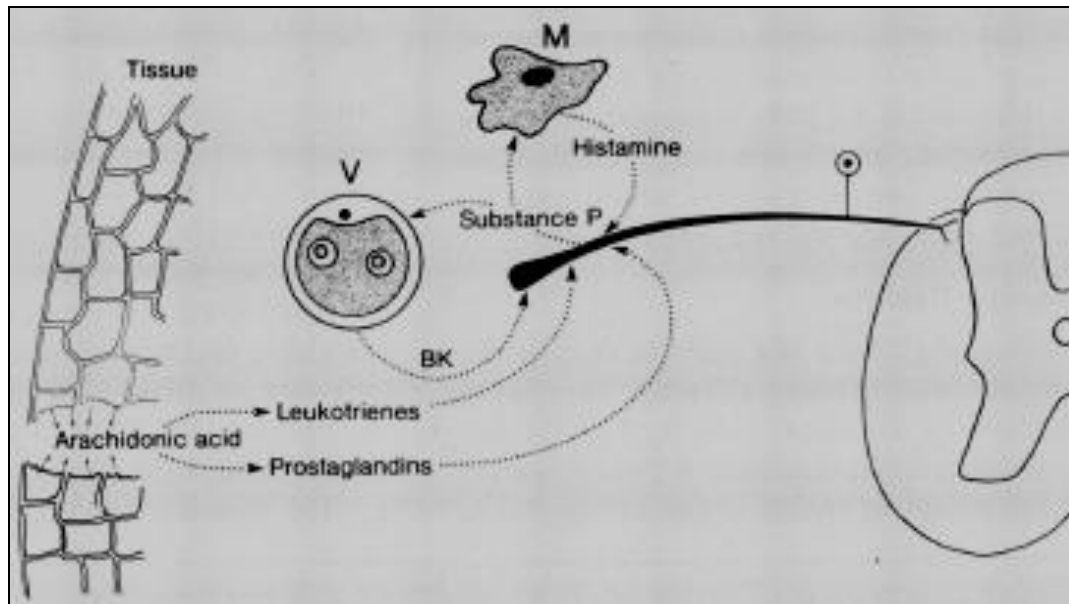
Figure 8 : La transmission afférente primaire nociceptive. [D'après LAMONT *et al.*, 2000]



2.1.2.4.1.2 Les molécules mises en jeu

Selon FIELDS et LEVINE dans un article publié en 1984, les lésions tissulaires stimulent la production locale de médiateurs ou entraînent la libération directe de médiateurs stockés dans les tissus mêmes. Il y a activation directe du neurone primaire afférent nociceptif par la bradykinine (BK) ou l'histamine. Ce dernier peut être sensibilisé par les prostaglandines ou les produits issus du métabolisme de l'acide arachidonique. Les nocicepteurs activés relarguent alors des neuropeptides comme la substance P qui, à son tour, peut produire une augmentation de la perméabilité vasculaire (V) et la dégranulation des mastocytes (M). L'ensemble de ces phénomènes est illustré sur la figure 9.

Figure 9 : Représentation schématique d'un nocicepteur qui transmet des signaux afférents à partir de tissus lésés à la corne dorsale de la moelle épinière, et son interaction avec les médiateurs de l'inflammation aiguë. [D'après FIELDS et LEVINE, 1984]



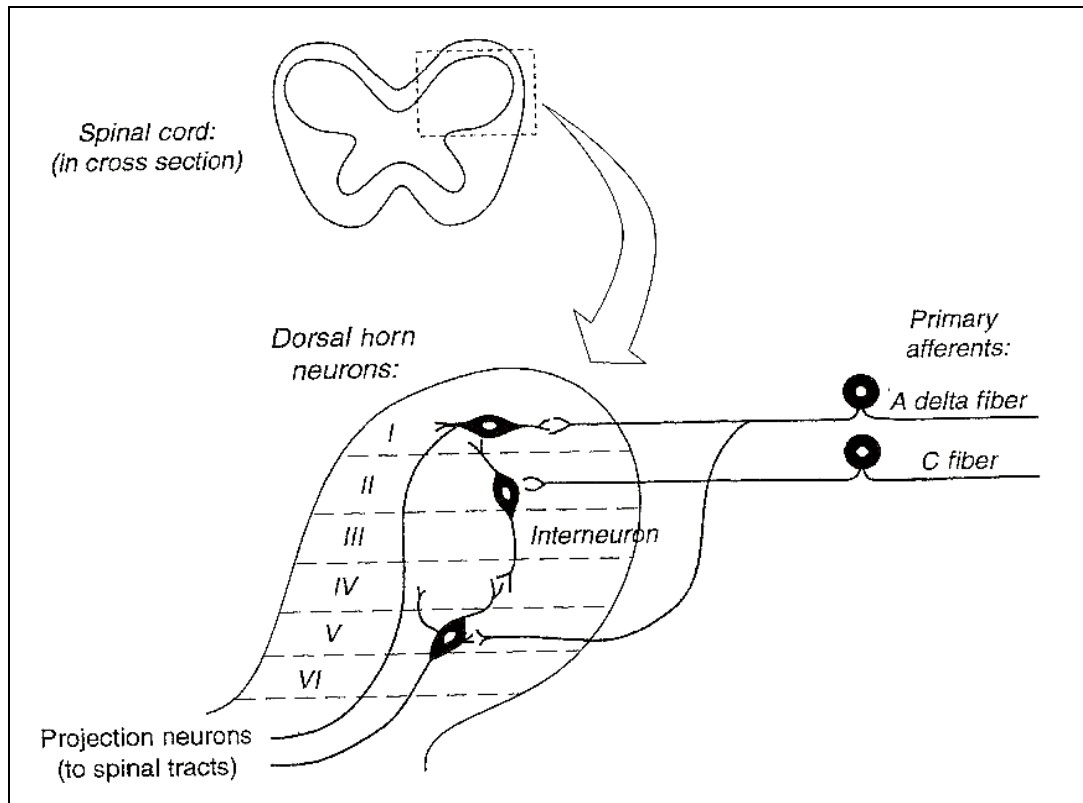
2.1.2.4.2 La corne dorsale de la moelle épinière

2.1.2.2.2.1 Les structures impliquées

La très grande majorité des fibres périphériques afférentes atteint le système nerveux central par les racines rachidiennes dorsales. On constate alors une convergence anatomique des afférences nociceptives dans les couches I et IV, comme nous le montre la figure 10. Il y a alors intégration et modulation du signal douloureux (LAMONT *et al.*, 2000 ; LE BARS, 1998a).

À noter que les couches superficielles de la corne dorsale sont riches en récepteurs opioïdes dont bon nombre sont situés sur les terminaisons des fibres afférentes primaires.

Figure 10 : Projection des fibres afférentes primaires nociceptives sur la corne dorsale médullaire et organisation des différentes couches de cette dernière. [D'après LAMONT *et al.*, 2000]



2.1.2.2.2.2 Les molécules mises en jeu

Deux groupes de neurotransmetteurs sont responsables de la transmission des messages nociceptifs périphériques vers les neurones spinaux. Il s'agit d'**acides aminés excitateurs** (le glutamate très majoritairement, l'aspartate) et de **neuropeptides**. Ces derniers sont très nombreux ; substance P, somatostatine, Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP), Cholecystokinine (CCK), neurokinine A, etc...qui pourraient aussi jouer le rôle de neuromodulateurs (LAMONT *et al.*, 2000).

Les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) sont également impliqués dans la transmission du message. Leur activation produit une entrée passive de Ca^{2+} dans la cellule nerveuse, suivie de la libération de neurotransmetteurs (FOX et MILLIS, 2011).

2.1.2.2.3 Les structures spinales : des neurones de relais

Après intégration par les neurones de la corne dorsale, les messages nociceptifs vont être orientés simultanément dans deux directions différentes :

- Vers **les motoneurones des muscles fléchisseurs**. On parle de « transfert spinal » à l'origine des activités réflexes,
- Vers **les structures supraspinales**. On parle de « transfert vers le cerveau ».

Les neurones qui réalisent un transfert vers le cerveau croisent la ligne médiane au niveau de la commissure grise antérieure, puis empruntent les voies ascendantes ventro-latérales. Il y aurait aussi d'autres faisceaux médullaires ascendants suppléants (LAMONT *et al.*, 2000 ; LE BARS, 1998b).

2.1.2.2.4 Les interactions supraspinales

Des neurones nociceptifs ont été identifiés dans le cortex cérébral, le diencephale, le mésencéphale, le métencéphale et le myélencéphale. Mais de manière générale, les neurones issus de la corne dorsale se projettent vers la formation réticulée, le mésencéphale et le thalamus. (LAMONT *et al.*, 2000 ; LE BARS, 1998b). C'est en fin de compte un ensemble d'aires cérébrales qui concourent probablement à l'élaboration de la perception de douleur (GUICHET, 2010).

2.1.2.2.5 Les voies descendantes modulatrices

Les voies descendantes modulatrices s'organisent en quatre niveaux :

- Les structures corticales et thalamiques,
- La substance grise périaqueducale du mésencéphale,
- La moelle allongée rostrale et le pont du tronc cérébral,
- La corne médullaire dorsale.

Là encore, c'est dans la moelle épinière que la modulation est la plus active. Les neurones de la corne dorsale contiennent une forte concentration en acide γ -aminobutyrique (GABA), glycine, sérotonine, noradrénaline et peptides opioïdes endogènes (encéphalines, endorphines, dynorphines) qui ont tous des effets inhibiteurs sur la transmission nociceptive. On sait maintenant qu'un même neurone peut être influencé par plusieurs neurotransmetteurs,

que chaque neurotransmetteur peut avoir de nombreuses actions dans une région donnée, et que plusieurs neurotransmetteurs peuvent être présents au sein d'un même neurone (LE BARS, 1998b ; LAMONT *et al.*, 2000 ; FOX et MILLIS, 2011).

Nous ne nous attarderons pas sur le détail des mécanismes qui ne constituent pas le cœur de notre sujet.

2.1.2.3 Les réponses systémiques de l'organisme à la douleur

Le système nerveux est la principale cible de l'information nociceptive. Il fournit par la même occasion le « véhicule » avec lequel l'organisme peut réagir à une telle agression. Toutefois, la réponse qui s'ensuit est variable et ne se cantonne pas au système nerveux. La douleur induit des réflexes spinaux segmentaires et suprasegmentaires qui entraînent :

- Une augmentation du tonus orthosympathique,
- Une vasoconstriction,
- Une augmentation des résistances vasculaires périphériques,
- Une augmentation du débit cardiaque par augmentation du volume d'éjection systolique et de la fréquence cardiaque,
- Une augmentation du travail du myocarde par augmentation du métabolisme des cellules myocardiques et augmentation de leur consommation en oxygène,
- Une diminution de l'activité gastro-intestinale et urinaire,
- Une augmentation du tonus des muscles striés squelettiques.

Le système endocrinien est aussi affecté. Les modifications qu'il rencontre sont résumées dans le tableau 3 ci-dessous. En cas de douleur, certaines hormones comme l'ACTH, le cortisol, l'ADH, l'IL1 voient leur sécrétion basale augmenter, tandis que certaines autres comme l'insuline ou la testostérone voient leur sécrétion diminuer. L'ensemble de ces modifications engendre donc des perturbations du système endocrinien sur le long terme (LAMONT *et al.*, 2000 ; FOX et MILLIS, 2011).

Tableau 3 : Résumé des modifications endocriniennes rencontrées en réaction de l'organisme à la douleur. [D'après LAMONT *et al.*, 2000 ; FOX et MILLIS, 2011]

Augmentation de la sécrétion			Diminution de la sécrétion
ACTH	GH	IL1	Insuline
Cortisol	AMPc	Glucagon	Testostérone
ADH	Catécholamines	Aldostérone	
Angiotensine II	Rénine		

D'un point de vue métabolique, la douleur se traduit par un état catabolique caractérisé par :

- Une hyperglycémie,
- Une augmentation du catabolisme protéique et de la lipolyse,
- Une rétention rénale d'eau et de sodium avec parallèlement une augmentation de l'excrétion de potassium,
- Une augmentation du taux de filtration glomérulaire.

La stimulation des centres cérébraux nociceptifs entraîne une augmentation de la fonction respiratoire. Néanmoins, une hypoventilation peut survenir suite à des bronchospasmes. Dans le diencephale et le cortex cérébral, l'anxiété et la peur engendrées par la douleur provoque une augmentation des réponses orthosympathiques. La viscosité sanguine augmente, tout comme les temps de coagulation, la fibrinolyse et l'agrégation plaquettaire.

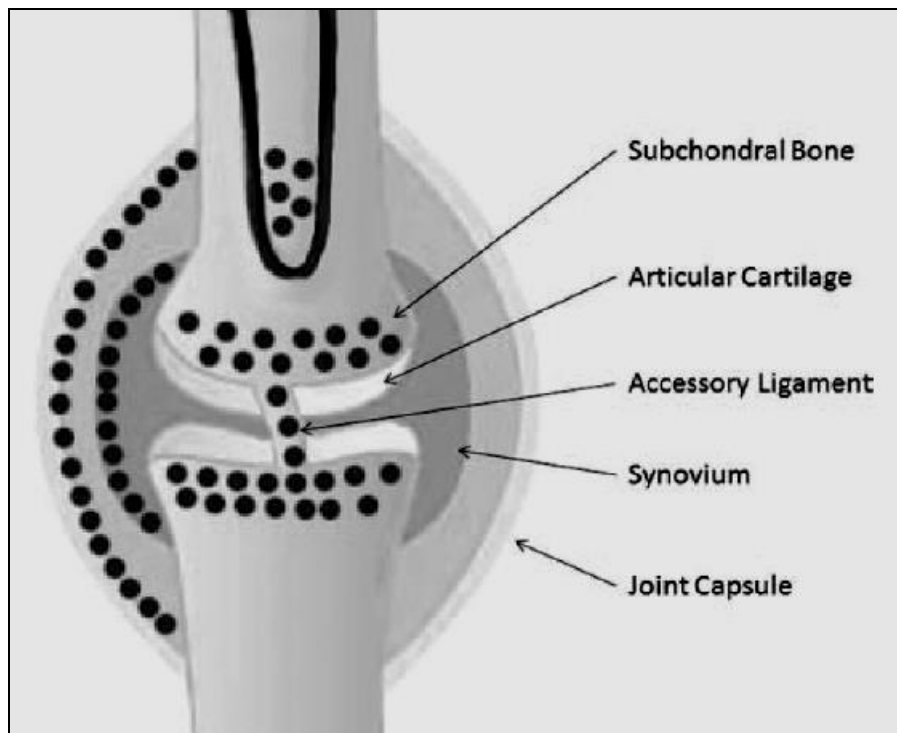
Ces effets font partie de la « réponse au stress ». Il s'agit d'une adaptation évolutive qui permet d'optimiser la survie de l'animal dans la période post-lésionnelle immédiate, mais qui devient franchement délétère sur le long terme, en cas de douleur chronique.

2.1.2.4 Dans le cas de l'arthrose

La compréhension anatomique des structures à l'origine de la douleur arthrosique est encore mal connue (WITT et VILENSKY, 2012). Néanmoins, tous les mécanismes décrits ci-dessus, impliqués dans la genèse et la transmission du message douloureux, sont aussi valables dans le cadre de la douleur arthrosique.

Il est probable que l'innervation nociceptive de l'articulation implique des **nocicepteurs situés dans les ligaments accessoires, la membrane synoviale, et l'os sous-chondral**, comme nous le montre la figure 11.

Figure 11 : Structure schématique de l'articulation synoviale. Les points noirs représentent les nocicepteurs articulaires. [D'après WIIT et VILENSKY, 2012]



Il est possible que la **substance P** soit à l'origine de la sensibilisation des fibres sensibles afférentes. D'autres neuropeptides comme la CGRP ou bien le VIP seraient aussi impliqués (McDOUGALL, 2006). De plus, les travaux de WITONSKI *et al.* (2004) suggèrent que l'inflammation jouerait un rôle significatif dans le développement de ces fibres afférentes sensibles à la substance P : on parle d'**inflammation neurogénique**. Ainsi, plus l'inflammation augmente, plus la douleur augmente.

Mais l'inflammation est également **cellulaire** lors du processus arthrosique. Une synovite (inflammation de la membrane synoviale) apparaît précocement et permet l'invasion de l'espace articulaire par les leucocytes (McLAUGHLIN, 2000). Les synoviocytes et leucocytes relarguent alors des enzymes lytiques, des radicaux libres, cytokines, prostaglandines. L'inflammation est amplifiée, le métabolisme cartilagineux modifié et la matrice cartilagineuse endommagée (McLAUGHLIN, 2000). On assiste aussi à une modification chimique du liquide synovial (MANKIN et BRANDT, 1997). Ce dernier devient plus fluide car sa concentration en acide hyaluronique a diminué. À terme, il y a perte de

cartilage sur les têtes épiphysaires et l'os sous-chondral est mis à nu. L'os est donc exposé à des forces mécaniques.

La douleur présente alors deux origines possibles :

- **Une origine mécanique** via la stimulation de mécanorécepteurs sous-chondraux,
- **Une origine vasculaire** suspectée.

Les pics algiques pourraient s'expliquer par une diminution de l'afflux sanguin. Cette théorie est compatible avec le fait que certains patients humains développent une douleur nocturne, suite à l'ischémie qui s'installerait au cours du repos. Elle n'a toutefois jamais été scientifiquement prouvée (WITT et VILENSKY, 2012) mais reste théoriquement valable.

• Conclusion

L'ubiquité des fibres nerveuses sensibles à la substance P nous laisse à penser que la douleur arthrosique est multifactorielle. Selon WITT et VILENSKY (2012), l'articulation doit être envisagée comme un « organe » dont les différents éléments constituent les différents « tissus ». L'inflammation, d'origine cellulaire et neurogénique, peut affecter ces différents tissus et conduire à la mise en place de la douleur arthrosique. Une origine vasculaire concomitante ne peut être exclue.

2.1.3 Notion de neuroplasticité : mécanismes mis en place dans le passage de la douleur aiguë à la douleur chronique

2.1.3.1 Introduction

Une lésion consécutive du système nerveux peut entraîner l'apparition d'une hypersensibilité. Elle se traduit par un abaissement du seuil de stimulation des nocicepteurs à deux niveaux : au niveau du site de la lésion, et au niveau des neurones médullaires (LAMONT *et al.*, 2000). On parle de **sensibilisation périphérique** et **centrale**. C'est à ce titre que l'on parle de « plasticité » du système nerveux (LAMONT *et al.*, 2000 ; GAYNOR et MUIR, 2009). Cette notion est très importante pour comprendre l'évolution de la douleur arthrosique, son expression clinique et donc les moyens mis en œuvre pour son évaluation.

2.1.3.2 Sensibilisation périphérique

Les cellules lésées ainsi que les fibres nerveuses afférentes libèrent de nombreux neuromédiateurs tels que la substance P, la neurokinine A, la CRGP qui ont un effet direct sur l'excitabilité des neurones sensitifs et orthosympathiques. Ces médiateurs vont également promouvoir la vasodilatation des vaisseaux sanguins, l'extravasation de cellules sanguines telles que les macrophages et les mastocytes, qui vont à leur tour libérer de nombreux neuromédiateurs formant « **une soupe sensibilisatrice** ». C'est cette soupe qui va abaisser le seuil de stimulation des nocicepteurs périphériques des fibres A δ et C. De plus, certains récepteurs polymodaux reliés à des fibres C amyélinisées appelés « **nocicepteurs silencieux** », inactifs en conditions physiologiques, se mettent à réagir aux stimuli nociceptifs dans ce contexte inflammatoire. Tous ces mécanismes concourent à mettre en place une **hypersensibilité périphérique**. En plus de l'hyperalgie primaire associée aux dommages tissulaires, la douleur pathologique implique aussi une hypersensibilité des tissus voisins au site lésé, dite « hyperalgie secondaire ».

2.1.3.3 Sensibilisation centrale

Lors du passage de la douleur aiguë à la douleur chronique, on assiste en plus d'une sensibilisation périphérique à une **sensibilisation centrale**. Elle se traduit par une augmentation de l'excitabilité des neurones de la corne dorsale de la moelle épinière (LAMONT *et al.*, 2000 ; GAYNOR et MUIR, 2009).

2.1.3.4 Dans le cas de l'arthrose

Les **mécanismes de sensibilisation périphériques et centraux** sont présents lors d'arthrose. D'après ARENDT-NIELSEN et HOECK dans un article publié en 2011, ces mécanismes sont à l'origine de la différence régulièrement observée entre la gravité des lésions tissulaires et l'intensité des signes cliniques.

Selon ces mêmes auteurs, l'arthrose donne lieu à une **hyperalgie primaire**, puis une **hyperalgie secondaire**, et enfin une propagation de la douleur plus étendue. Les contrôles inhibiteurs descendants représentent un des facteurs majeurs qui intervient dans la propagation de la douleur. En effet, leur puissance est diminuée, et l'axe médullaire devient

beaucoup plus vulnérable. Un autre facteur semble jouer un rôle important dans l'arthrose ; la **sommation centrale temporelle**. Il s'agit du résultat de la stimulation répétitive de fibres C périphériques. STAUD *et al.* (2007) pensent que cette répétition reflète les mécanismes de sommation qui ont lieu au niveau des neurones de la corne dorsale.

L'arthrose est une maladie dégénérative douloureuse qui évolue sur le mode de la chronicité selon les nombreux mécanismes évoqués précédemment. C'est cette douleur qui est à l'origine des signes cliniques observés par le vétérinaire et par le propriétaire au quotidien, douleur dont l'intensité n'est pas corrélée à la gravité des lésions tissulaires.

2.2 Expression clinique de l'arthrose

2.2.1 Les principaux symptômes

L'expression clinique de l'arthrose articulaire chez le chien est complexe. Elle est en effet à la fois **orthopédique** et **comportementale**, sachant que les troubles locomoteurs se traduisent eux-mêmes par des troubles **fonctionnels** et des troubles **locaux** (MAITRE *et al.*, 2007).

De plus, l'origine des symptômes est bivalente. Une partie des symptômes est imputable aux **changements biomécaniques articulaires**, et l'autre partie imputable à la **douleur**. Ce sont les signes imputables à la douleur qui nous intéressent ici.

2.2.1.1 Les troubles fonctionnels

Les troubles fonctionnels font partie de l'ensemble des manifestations orthopédiques de l'expression clinique arthrosique, et varient en fonction de la localisation de l'articulation atteinte. Ils sont essentiellement d'origine algique, puis dans un second temps d'origine algique et mécanique, en raison de la fibrose de la membrane synoviale et de la capsule articulaire. Il y a limitation du mouvement articulaire avec installation progressive d'une raideur qui peut aboutir à une ankylose totale de l'articulation (MAITRE *et al.*, 2007).

Selon HARARI (1997) et VAUGHAN (1990), les principaux troubles fonctionnels se traduisent par un raccourcissement des phases d'exercice, une perte d'agilité, un refus de monter les marches d'escalier, de monter/descendre de la voiture, une station couchée plus

fréquente avec des difficultés au relever, une démarche raide et une limitation de l'amplitude des mouvements.

Ces signes sont imputables à la fois à la **douleur** et aux **changements biomécaniques**, mais il est quasiment impossible de faire la distinction entre signes cliniques liés à la douleur et signes cliniques liés aux changements biomécaniques.

2.2.1.2 Les signes locaux ou signes orthopédiques directs

MAITRE *et al.* (2007) détaillent les différents symptômes locaux que l'on peut mettre en évidence suite à l'examen orthopédique du membre/de l'articulation atteint d'arthrose.

Dans un premier temps, **l'inspection dynamique** permet de révéler une boiterie. **L'inspection statique** permet quant à elle de plus ou moins révéler une déformation des profils articulaires, un report de poids sur le(s) membre(s) sain(s), ainsi qu'une amyotrophie.

Dans un second temps, **la palpation/pression** de l'articulation atteinte permet d'objectiver la potentielle déformation des profils articulaires et l'amyotrophie associée. Elle permet également de mettre en évidence un processus inflammatoire via la présence de chaleur ainsi qu'une douleur lors de la pression.

Dans un troisième temps, **la mobilisation** permet à son tour de mettre en évidence des crépitements, des craquements, une douleur, ou bien une restriction de mobilité articulaire. Attention, tous ces signes ne sont pas forcément constants et sont rarement tous présents sur un même individu.

Ces signes sont imputables à la fois à la douleur et aux changements biomécaniques. Dans ce cas, il est également quasiment impossible de faire la distinction entre signes cliniques liés à la douleur et signes cliniques liés aux changements biomécaniques.

2.2.1.3 Les signes comportementaux

Avant toute chose, il faut préciser que les modifications comportementales engendrées par l'arthrose sont cette fois essentiellement imputables à la **douleur**, ce qui n'était pas le cas concernant les troubles fonctionnels et les troubles orthopédiques directs.

2.2.1.3.1 Les données initiales sur la manifestation de la douleur chez l'animal

En 1985, MORTON et GRIFFITHS publient pour la première fois un article sur les modifications comportementales observées chez des animaux de laboratoire soumis à des douleurs aiguës et chroniques. Les comportements observés sont les suivants : agressivité, soumission, crainte, agitation, léthargie, changements dans l'activité locomotrice, curiosité, vocalisations, automutilation, modifications d'appétit, de prise de boisson, de réalisation de la toilette et du comportement social. Qu'en est-il chez le chien arthrosique ?

2.2.1.3.2 Les données concernant la douleur arthrosique

Les travaux de HOLTON *et al.* (1998a) sur le comportement du chien sain ou douloureux, ainsi que les travaux de HARARI (1997) sur la manifestation de la douleur arthrosique ont permis de dresser une liste des modifications comportementales observées lors d'arthrose. Selon HARARI, l'animal pourrait présenter de la léthargie, de l'anorexie, de l'agressivité, des comportements de léchage et/ou morsure de l'articulation atteinte. Il pourrait également manifester de l'agitation, de l'insomnie, avoir tendance à rechercher des sources de chaleur, ainsi qu'un lieu de couchage confortable. Vis à vis de son propriétaire, l'isolement ou le rapprochement sont des comportements antagonistes mais possibles.

En 2001, WISEMAN-ORR *et al.* dressent une liste des comportements observés par des chiens atteints de douleurs orthopédiques articulaires chroniques :

- baisse de la mobilité, de l'activité, de l'appétit, de la motivation au jeu, de la curiosité, de la sociabilité, du marquage, des « comportements positifs »,
- augmentation de la dépendance envers l'homme, de l'agressivité, de l'anxiété, des comportements compulsifs, de la durée de sommeil quotidienne, de la prise de boisson, de la crainte, des vocalisations, de l'agitation, des « comportements négatifs ».

Plus tard, HIELM-BJORKMAN *et al.* (2003), tout en s'inspirant de l'étude antérieure de WISEMAN-ORR *et al.* (2001), dressent une liste de paramètres comportementaux modifiés lors de douleur arthrosique chez le chien :

- L'attitude générale (l'« humeur » de l'animal),
- La fréquence des battements de queue, l'essoufflement excessif,
- La motivation au jeu,

- Les vocalisations, les vocalisations à l'extension des postérieurs,
- L'agressivité des chiens envers leur propre « meute »,
- La motivation/facilité à la marche, au trot, au galop, à se lever/se coucher,
- La motivation/facilité à monter/descendre les escaliers, à sauter des obstacles,
- La motivation/facilité à se mouvoir après une période de repos/d'activité soutenue.

2.2.1.3.3 Conclusion

Toutes les études citées précédemment ont permis de dresser une liste de paramètres comportementaux modifiés lors de douleur arthrosique chez le chien. À ce titre, le tableau 4 ci-dessous récapitule une grande partie des signes orthopédiques directs, des signes fonctionnels et des signes comportementaux liés à l'arthrose chronique, signes déjà évoqués dans le paragraphe 2.2.1.

Tableau 4 : Signes associés à la présence d'arthrose. [D'après HARARI, 1997 ; VAUGHAN, 1990 ; MAITRE, 2007].

Signes orthopédiques directs	Signes fonctionnels	Autres signes associés
Boiterie	Baisse de l'enthousiasme	Léthargie
Craquements articulaires	Phases de jeu raccourcies	Anorexie
Epanchements articulaires	Perte d'agilité	Changement de tempérament
Crépitements	Refus de monter les marches	Léchage ou morsure de l'articulation atteinte
Réaction algique à la manipulation	Refus de monter/descendre en voiture	Agitation
Amyotrophie	Station couchée plus fréquente	Insomnie
Fibrose articulaire	Difficultés au relever	Recherche de source de chaleur
Perte de souplesse	Démarche raide	Recherche d'un lieu de couchage confortable
		Isolement ou recherche de contact avec le propriétaire

Après avoir évoqué les différents signes cliniques associés à la présence d'arthrose, nous allons maintenant nous intéresser à leur évolution au cours du temps.

2.2.2 L'évolution des symptômes au cours du temps

Dans ce paragraphe, nous allons essentiellement nous concentrer sur l'évolution des troubles fonctionnels. En effet, c'est l'évolution de ces signes qui a été la plus étudiée du fait de leur plus grande répétabilité et de leur caractère objectivable par le praticien vétérinaire.

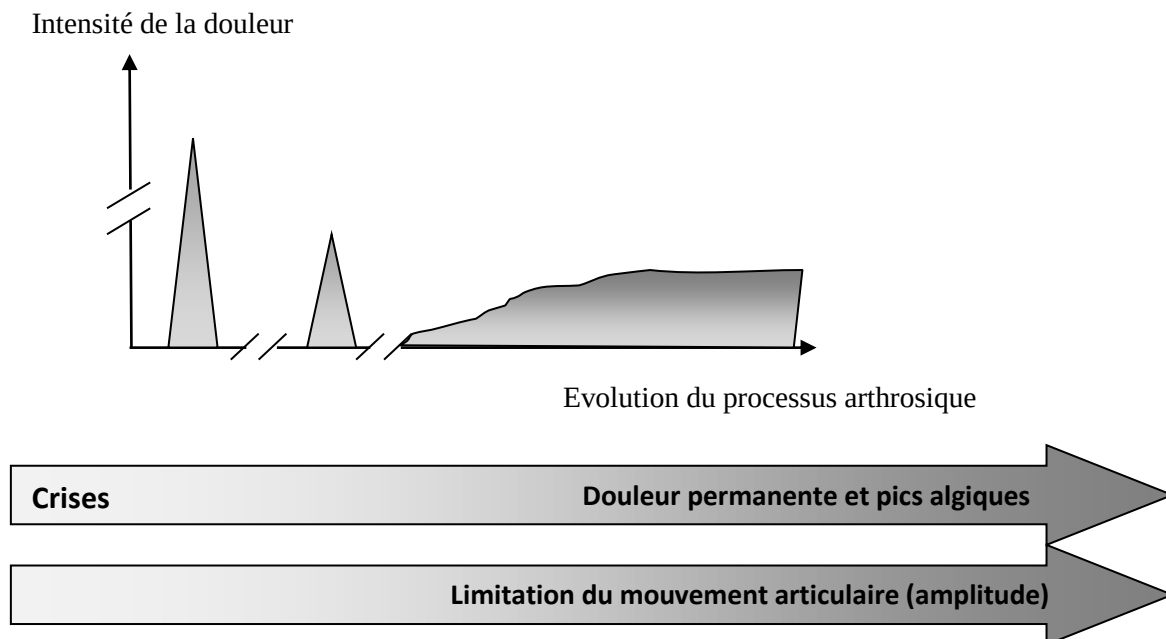
Il faut savoir que l'évolution de la limitation du mouvement articulaire est linéaire dans le temps. L'ostéophytose marginale et la fibrose de la membrane synoviale, de la capsule articulaire aboutissent à une limitation progressive du mouvement articulaire. À contrario, l'intensité de la douleur est extrêmement variable en fonction du stade d'évolution du processus arthrosique, comme l'illustre très justement la figure 12.

- ❖ **En début d'évolution**, la douleur apparaît lors de la mise en charge de l'articulation et se manifeste la plupart du temps par une boiterie (les symptômes sont variables suivant l'articulation touchée). Cette douleur a tendance à diminuer au cours de l'effort pour réapparaître lorsqu'il se prolonge ou bien après une phase de repos. Elle n'est pas permanente et survient par crises, à intervalles de temps variables. On parle de crises arthrosiques dont **la fréquence et l'intensité ne sont pas corrélées à l'importance des lésions**, ne sont pas forcément objectivables à la radiographie, et leurs apparitions restent relativement imprévisibles.
- ❖ **En phase d'évolution plus avancée du processus**, la douleur atteint un seuil quasi-permanent avec des pics douloureux spontanés, au repos ou lors d'exercices (MAITRE *et al.*, 2007).

Il est possible de distinguer des stades évolutifs différents de la maladie. C'est ce que nous proposent BARET et BENAÏM, qui dans un document publié en 2008, distinguent trois stades évolutifs. Ces stades correspondent à l'évolution algique et mécanique de l'articulation atteinte :

- **Stade 1** : Douleur « à froid » exacerbée par l'humidité, le froid ou une sollicitation excessive, se manifestant par de la raideur, et le refus progressif d'effectuer certains mouvements, la douleur pouvant être à l'origine d'agressivité.
- **Stade 2** : Episodes aigus plus spectaculaires : cris, suppression d'appui en poussées évolutives.
- **Stade 3** : Ankylose accompagnée d'une réduction de la douleur aiguë.

Figure 12 : Symptômes fonctionnels observés lors de l'évolution de l'arthrose chez l'animal.
[D'après MAITRE *et al.*, 2007].



L'arthrose est donc une maladie dégénérative chronique évolutive dont la cinétique d'apparition et l'intensité des symptômes ne sont malheureusement pas prévisibles. En revanche, lorsque les signes sont présents, ces derniers sont aisément objectivables par le propriétaire.

2.3 Moyens diagnostiques

2.3.1 Les différents moyens diagnostiques

Selon FOX et MILLIS (2011), le diagnostic complet de l'arthrose repose sur le recueil de l'anamnèse ainsi qu'un examen clinique complet de l'animal, aussi bien physique, orthopédique que neurologique. Cet examen peut être complété par d'autres examens complémentaires tels que :

- **L'imagerie** via la radiographie, la tomodensitométrie, l'imagerie par résonance magnétique et la scintigraphie,
- **Des examens statiques** sur un plateau de mesure des forces verticales et **des examens dynamiques** via une analyse cinématique de la marche,

- **Des analyses sanguines** via un bilan hématologique et biochimique sérique, notamment par le dosage des CK, des électrolytes, des catécholamines et amines vasoactives,
- **L'analyse du liquide synovial,**
- **Des examens par électrodiagnostic** par le biais de l'électromyographie, la mesure de la vitesse de conduction nerveuse, l'enregistrement des potentiels évoqués somesthésiques après stimulation nerveuse répétée,
- **Des analyses histopathologiques et histochimiques** de biopsie musculaire,
- **Des recherches sérologiques** de pathogènes tels que *Neospora*, *Toxoplasma*...
- La mesure de potentiels anticorps anti-récepteurs à l'acétylcholine...

Concernant l'analyse du liquide synovial, FOX et COOK (2001) rappellent que le dosage du kératane sulfate, un protéoglycane constitutif de la matrice cartilagineuse, n'est pas significatif. En revanche, les dosages de la chondroïtine sulfate et de la stromélysine MMP3 le sont puisqu'on observe une augmentation de leur concentration dans le liquide synovial des chiens arthrosiques. Ce sont donc des marqueurs moléculaires objectifs des processus dégénératifs de l'arthrose canine.

2.3.2 La réalisation pratique du diagnostic d'arthrose

2.3.2.1 De la théorie au diagnostic de terrain

En pratique, le diagnostic d'arthrose est fondamentalement établi par l'examen clinique. Le clinicien met alors en évidence des troubles fonctionnels et des signes locaux évoqués dans le paragraphe précédent.

La deuxième étape du diagnostic fait appel aux diverses techniques d'imagerie médicale. Elle va permettre de :

- confirmer ou réfuter les lésions suspectées cliniquement,
- suggérer ou mettre en évidence le site d'une lésion suspectée,
- caractériser la nature et l'étendue des lésions connues ou suspectées,
- suivre l'évolution de l'atteinte,
- établir un pronostic,
- planifier ou évaluer de potentiels traitements chirurgicaux,
- suggérer ou guider d'autres examens complémentaires.

2.3.2.2 La radiographie : l'examen complémentaire de choix

Bien entendu, la technique de référence reste la radiographie. En effet, cet examen permet de conduire au diagnostic définitif ou d'établir les diagnostics différentiels. Il est également moins coûteux et très accessible. Il permet aussi de définir la nature et l'étendue de l'atteinte avec une grande résolution spatiale (FOX et MILLIS, 2011). Les signes radiographiques sont nombreux mais ne sont pas tous systématiquement présents sur une image donnée. On retrouve :

- Des proliférations ostéophytiques,
- De la sclérose de l'os sous-chondral,
- Un gonflement des tissus mous,
- Une diminution de l'interligne articulaire,
- Des érosions (kystes, géodes) au sein de l'os sous-chondral (GENEVOIS *et al.*, 2007 ; JOHNSON *et al.*, 1994 ; MORGAN *et al.*, 1999 ; SAMOY *et al.*, 2006).

Le signe le plus fréquent reste toutefois la présence de productions osseuses péri-articulaires ostéophytiques situées à la jonction entre le cartilage et la membrane synoviale. La quantité de ces ostéophytes n'est pas corrélée à la gravité des signes cliniques (CHEZEL et SONET, 2007).

Néanmoins, la radiographie est une technique qui présente des limites. Il existe une superposition d'images qui peut malheureusement parfois conduire à masquer des lésions importantes ou présenter des artefacts (FOX et MILLIS, 2011). Une étude menée en 2005 par HOLSWORTH *et al.* sur de jeunes chiens présentant des signes cliniques de dysplasie de la hanche, compare les anomalies radiographiques observées aux anomalies arthroscopiques. Les résultats montrent que la radiographie n'est pas une méthode sensible pour mettre en évidence les lésions cartilagineuses modérées.

2.3.2.3 Les sites privilégiés d'arthrose

Les sites privilégiés d'arthrose sont l'**épaule**, le **coude**, la **hanche**.

✓ Les principaux signes radiographiques d'**arthrose de l'épaule** sont une opacification osseuse ou une sclérose de la tête humérale, un pincement de l'interligne articulaire et l'apparition d'ostéophytes sur le bord caudal de la tête humérale (LEIGHTON, 1998 ;

SAMOY, 2006). Si la lésion primaire est une ostéochondrose, on peut également observer une absence d'os sous-chondral en forme de « coup d'ongle ».

✓ **L'arthrose du coude** est bien souvent le résultat d'une « dysplasie du coude » qui regroupe quatre entités différentes plus ou moins présentes en même temps : une ostéochondrose de la trochlée humérale, une non-union du processus anconé, une fragmentation du processus coronoïde médial et une incongruence articulaire. L'arthrose apparaît secondairement et permet, dans la plupart des cas, de révéler la dysplasie (PFIZER ANIMLA HEALTH, 1996 ; JOHNSTON, 1997 ; MORGAN, 1999 ; RENBERG, 2005). Les lésions radiographiques arthrosiques se traduisent par une perte visible d'os en partie distale de la lèvre médiale de la trochlée humérale, associée à une sclérose de l'os sous-chondral, des ostéophytes sur le bec de l'olécrâne et en regard du processus coronoïde médial, une image en « marche d'escalier » entre la surface articulaire proximale du radius et la surface articulaire de l'ulna.

✓ Le premier signe d'**arthrose de la hanche** est l'apparition d'une production osseuse en virgule sur le col fémoral, sur le site d'attache de la capsule articulaire (PFIZER ANIMAL HEALTH, 1996 ; EKMAN, 1998 ; GENEVOIS, 2007). Une sclérose de l'os sous-chondral de la cavité acétabulaire peut aussi être visible. Des ostéophytes apparaissent ensuite sur la base de la tête du fémur et sur le bord acétabulaire crânial. Avec la progression de l'arthrose, la fosse acétabulaire se comble, la tête fémorale s'aplatit, devient triangulaire, le col fémoral se raccourcit.

L'arthrose est une maladie dégénérative chronique qui entraîne progressivement des remaniements articulaires ainsi que des lésions tissulaires douloureuses. Les modalités de la douleur chronique engendrée sont nombreuses et on assiste à une hyperalgie primaire et secondaire du fait de la persistance de l'inflammation locale et de la neuroplasticité du système nerveux. Les remaniements articulaires et la douleur sont alors à l'origine de signes cliniques fonctionnels, orthopédiques et comportementaux relativement bien étudiés à ce jour. Parmi les nombreux moyens diagnostiques à notre disposition, la radiographie reste l'examen complémentaire réalisé le plus couramment sur le terrain. L'étude des différents mécanismes du processus arthrosique envisagés dans le paragraphe précédent, nous amène tout naturellement à l'étude des différentes approches thérapeutiques de la maladie.

3°) Les traitements disponibles chez le chien actuellement

3.1 Une approche thérapeutique multimodale

3.1.1 Généralités

Les animaux de compagnie, et en particulier le chien, jouent un rôle très important dans nos vies. Ils sont nos compagnons et peuvent également être utilisés en recherche animale. C'est parce qu'ils sont aussi importants que nous avons l'obligation éthique et morale de les protéger de la douleur et de la souffrance (ROBERTSON, 2002). L'IASP ajoute que l'incapacité à communiquer ne doit en aucun cas s'opposer à la possibilité qu'un individu puisse souffrir et nécessite un traitement adapté pour être soulagé.

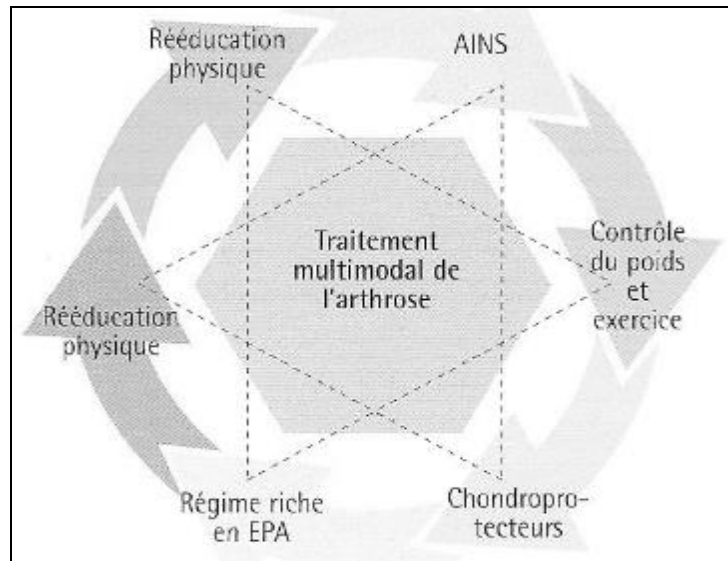
En premier lieu, le traitement de l'arthrose vise à corriger l'étiologie sous-jacente si elle est clairement identifiable. À ce titre, la chirurgie est fréquemment indiquée. Nous ne nous attarderons pas en détail sur le traitement chirurgical. En effet, les étiologies sont nombreuses et variées, et de ce fait les procédures chirurgicales le sont aussi.

Dans un deuxième temps, les objectifs du traitement de l'arthrose sont les suivants :

- Diminuer la douleur et l'inflammation,
- Améliorer la fonction articulaire, améliorer la mobilité,
- Ralentir la progression de l'arthrose et préserver le cartilage.

Pour ce faire, un traitement multimodal est nécessaire, comme l'illustre la figure 13 ci-dessous. Il inclut un **traitement médical** mettant en jeu des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des traitements antalgiques d'appoint, ainsi que des chondroprotecteurs. Mais il inclut également un **traitement non-médical** qui implique un contrôle du poids, une rééducation physique, une modification de l'environnement, ainsi qu'une alimentation riche en acide éicosapentaénoïque (EPA) (REEMS, 2012).

Figure 13 : Illustration de l'approche thérapeutique multimodale. [D'après FOX et MILLIS, 2011].



3.1.2 Peut-on prévoir quelle thérapeutique envisager ?

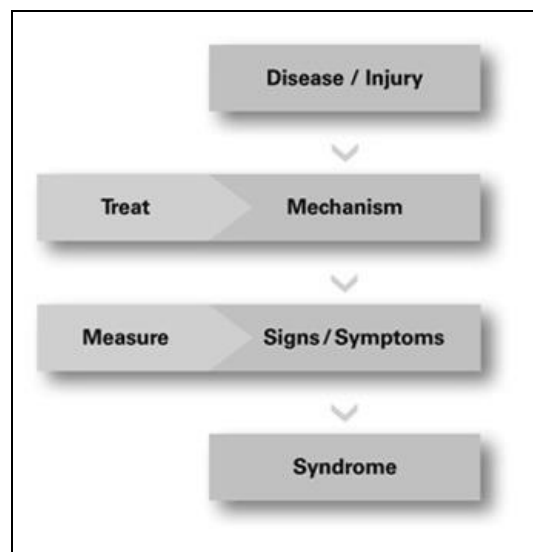
Les mécanismes impliqués dans les voies qui véhiculent la douleur sont nombreux. De plus, les récents progrès scientifiques en la matière ont permis de mieux comprendre ces mécanismes et d'identifier de nouvelles cibles. Ces cibles ont elles-mêmes permis de mettre en évidence un panel de molécules analgésiques spécifiques à chaque mécanisme (WOOLF et MAX, 2001).

Il a été montré qu'au sein d'un groupe de patients atteints de douleur chronique, tous ne répondent pas de la même manière à un même traitement analgésique. Cette découverte suggère que les mécanismes impliqués sont différents en fonction des patients et qu'il faut donc identifier le mécanisme en cause pour ajuster la thérapeutique en conséquence (WOOLF et MAX, 2001). Il s'agit de la théorie par le mécanisme illustrée par la figure 14. Néanmoins, le problème réside dans l'identification des mécanismes en question.

Un défi majeur s'impose alors : relier des symptômes à des mécanismes. Même s'il est clair que l'identification du mécanisme sous-jacent permet de prédire les symptômes associés, le contraire est moins évident. Les études sont trop peu nombreuses pour nous le dire. Il est impossible de relier de manière certaine un mécanisme de douleur à une série de symptômes cliniques (WOOLF et MAX, 2001).

En conclusion, l'identification des mécanismes sous-jacents en vue d'une thérapeutique ciblée est extrêmement fastidieuse chez l'Homme comme chez l'animal. La simple observation des signes cliniques ne permet pas de prédire les mécanismes physiopathologiques en jeu. Une thérapeutique ciblée est donc illusoire d'où l'intérêt d'une thérapeutique multimodale.

Figure 14 : Illustration de la théorie du diagnostic par le mécanisme. [D'après WOOLF et MAX, 2001].



3.2 Le traitement chirurgical

De manière très succincte, on distingue trois types de chirurgies envisageables lors d'arthrose : les chirurgies préventives, curatives et substitutives.

✓ Les chirurgies préventives envisagent :

- Le **traitement des instabilités articulaires** (entorses graves, rupture d'un ligament croisé...),
- Le **traitement des anomalies de conformation** (dysplasie de la hanche, dysplasie du coude essentiellement),
- Le **traitement des chondroses structurales** (ostéochondrite disséquante de l'épaule, fragmentation du processus coronoïde médial du coude, ostéochondrite du tarse ou du condyle fémoral...) (BELLOCQ, 2007).

✓ Les chirurgies curatives, quant à elles, ont pour objectif de réaliser un nettoyage de l'articulation par arthrotomie ou arthroscopie.

✓ Pour finir, les chirurgies substitutives consistent à remplacer tout ou partie de l'articulation. Elles peuvent consister en une arthroplastie (du col et de la tête fémorale par exemple), la pose d'une prothèse de hanche ou de coude, ou bien une arthrodèse (le plus souvent au niveau du carpe, du tarse ou de l'épaule) (BELLOCQ, 2007).

3.3 Le traitement médical

3.3.1 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

3.3.1.1 Principes généraux

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont et resteront très certainement la base du traitement de l'arthrose canine grâce à leurs propriétés anti-inflammatoire, antalgique et antipyrétique, mais aussi leur facilité d'administration orale (FOX et MILLIS, 2011) et leur efficacité clinique.

Anatomiquement parlant, ils agissent à deux niveaux. D'une part localement au niveau de la transduction du signal nociceptif, d'autre part au niveau médullaire au niveau de la modulation du message nociceptif (LAMONT *et al.*, 2000). Leurs sites d'action sont mis en lumière sur la figure 15.

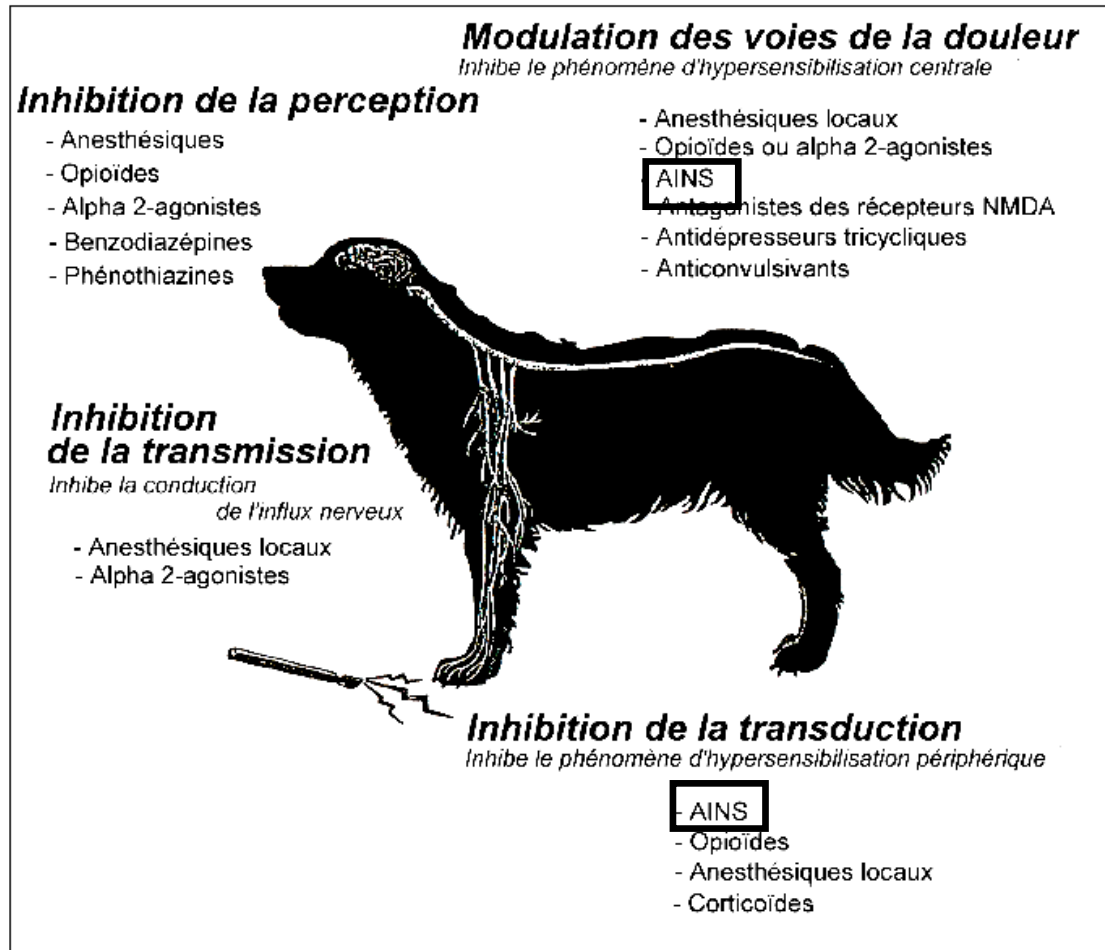
L'objectif du traitement est double :

- Soulager la douleur en supprimant les prostaglandines, en particulier la prostaglandine E2 (PGE2), produite par l'activation de la cascade de l'acide arachidonique par les cyclo-oxygénases,
- Epargner la production de prostaglandines qui sont associées aux fonctions physiologiques bénéfiques.

Rappelons que la PGE2 joue un rôle clé dans l'installation et l'entretien du processus arthrosique. Elle abaisse le seuil de stimulation des nocicepteurs, augmente l'inflammation de la membrane synoviale, stimule la formation des métalloprotéases et entraîne une diminution de la synthèse de matrice cartilagineuse par les chondrocytes (FOX et MILLIS, 2011).

Une liste des anti-inflammatoires non stéroïdiens utilisés de manière chronique chez le chien est proposée en annexe 1. Leur classe, leur mode d'administration, leurs indications et leur posologie sont précisées.

Figure 15 : Sites d'action des principales molécules analgésiques. [D'après LAMONT *et al.*, 2000]



3.3.1.2 Effets secondaires et ajustements du traitement

Les effets secondaires des anti-inflammatoires non stéroïdiens sont extrêmement individu-dépendants. En effet, un AINS particulier peut ne pas être toléré par un patient particulier.

En cas de surdosage, il a été montré que l'animal peut développer des **troubles gastro-intestinaux** type hémorragie, érosion, ulcère de la muqueuse gastrique. Comme les animaux âgés, souvent sujets à l'arthrose, peuvent présenter une insuffisance rénale et/ou hépatique subcliniques concomitantes, il est impératif que l'animal reçoive la dose minimale efficace car les AINS sont susceptibles d'aggraver ces troubles (FOX et MILLIS, 2011).

Toutefois, ces effets secondaires sont à moduler en fonction de la molécule dont il est question. Il a été montré que l'aspirine, anti-inflammatoire non stéroïdien très rarement utilisé en cas d'arthrose clinique, provoque le plus d'effets gastro-intestinaux indésirables comparée au kétoprofène, méloxicam et carprofène, molécules très utilisées dans ce type d'indication (MATHEWS, 2000).

La réduction progressive de la dose administrée après le début du traitement, tout en stabilisant l'état algique de l'animal, permet de prévenir les potentiels effets secondaires pouvant survenir sur des animaux souvent âgés. DOIG *et al.* (2000) ont montré que sur une durée de un an de traitement au meloxicam contre l'arthrose, son administration à demi-dose un jour sur trois (demi-dose par rapport à la posologie recommandée) s'avère efficace.

Si un patient nécessite l'administration continue et à haute dose d'un AINS, il est recommandé de changer de molécule. Si malgré toutes ces précautions, des effets secondaires surviennent au cours d'une thérapie, il est recommandé de changer de molécule AINS, d'en diminuer la dose (par rapport aux doses recommandées) et d'y associer un opioïde (MATHEWS, 2000 ; JOHNSTON *et al.*, 2008 ; McLAUGHLIN, 2000 ; KUKANICH *et al.*, 2012).

Attention, les résultats issus d'une étude menée chez l'homme montrent que le risque de complications digestives est multiplié par deux si les AINS sont associés à des corticoïdes (FOX et MILLIS, 2011). Cette pratique est donc fortement déconseillée.

3.3.1.3 Effets sur le métabolisme cartilagineux

Des études *in vitro* ont été menées afin d'évaluer les potentiels effets du carprofène (BUDSBERG *et al.*, 1999) et du méloxicam (RAINSFORD, 1996) sur le métabolisme cartilagineux. Il en résulte que ces molécules n'ont aucun effet sur le métabolisme des protéoglycanes *in vitro*, et plus particulièrement sur leur synthèse. Aucune étude n'a montré la répétabilité de ces résultats *in vivo*.

3.3.1 Les chondroprotecteurs

Le cartilage présente malheureusement une capacité de réparation limitée. En conséquence, la perte de cartilage est irréversible.

Les chondroprotecteurs sont des précurseurs des composants du cartilage hyalin. Ils ont plusieurs fonctions :

- Rétablir la composition du liquide synovial,
- Stimuler la synthèse des composants de la matrice cartilagineuse,
- Ralentir les processus cataboliques par inhibition des enzymes de dégradation et des médiateurs de l'inflammation (BELLOCQ, 2007).

L'utilisation des chondroprotecteurs entre dans le cadre d'une thérapie multimodale. Elle peut aider à réduire la fréquence d'administration des AINS, réduisant ainsi le risque d'effets secondaires et le coût pour le propriétaire (REEMS, 2012). On compte parmi eux les glucosaminoglycanes polysulfatés (GAGPS), le pentosane polysulfate et l'acide hyaluronique. Ces molécules sont contenues dans des médicaments administrés par voie injectable. On utilise la voie intra-articulaire pour l'acide hyaluronique et la voie intramusculaire pour les GAGPS.

Chez le chien arthrosique, les résultats des études concernant l'efficacité du pentosane polysulfate sont partagés (JOHNSTON *et al.*, 2008). Deux essais ont été réalisés et les résultats sont contradictoires (READ *et al.*, 1996 ; INNES *et al.*, 2003). De plus, les résultats des études concernant l'utilisation intra-articulaire d'acide hyaluronique ne montrent pas d'amélioration de la qualité du liquide synovial (BRANDT, 2004 ; CANAPP *et al.*, 2005 ; HELLSTROM *et al.*, 2003 ; HENROTIN *et al.*, 2005). Seul le traitement à l' « Adequan ND » (GAGPS), 4,4 mg/kg deux fois par semaine en intramusculaire pendant quatre semaines, aurait prouvé son efficacité selon des études menées par le fabricant du produit (ATKINSON *et al.*, 1997 ; COLLIER *et al.*, 1998).

3.3.3 Les traitements d'appoint

L'arthrose est une maladie qui présente par intermittence des phases d'« exacerbation transitoire de la douleur ». Ainsi, les AINS peuvent s'avérer inefficaces s'ils sont utilisés seuls (FOX et MILLIS, 2011). Il est possible d'utiliser ponctuellement d'autres molécules aussi dénommées « traitements d'appoint » de la douleur comme décrit ci-dessous.

- *Le tramadol*

C'est un opioïde analgésique, analogue de synthèse de la codéine, largement utilisé chez le chien malgré l'absence d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Il est utilisé à la

posologie de 2 à 5 mg/kg toutes les 8 à 12h par voie orale pour cette indication. Il agit au niveau central en inhibant la recapture de sérotonine et de noradrénaline ce qui augmente l'activité des voies inhibitrices descendantes. Toutefois, il existe peu de données concernant son efficacité ou son innocuité chez le chien. Il faut donc rester prudent quant à son usage intempestif (JOHNSTON *et al.*, 2008 ; HENROTIN *et al.*, 2005).

- *L'amantadine*

Cette molécule inhibe les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) situés dans la corne dorsale de la moelle épinière. JOHNSTON *et al.* citent une étude qui a montré son efficacité synergique en association avec le méloxicam à la dose de 3 à 5 mg/kg.

On peut aussi évoquer la gabapentine et l'amitriptyline. La gabapentine est une molécule structurellement proche de l'acide γ -aminobutyrique (GABA). L'amitriptyline est quant à elle, un antidépresseur tricyclique utilisé en médecine humaine pour traiter les douleurs chroniques et neuropathiques. Elle agit de la même manière que le tramadol. Il n'y a à ce jour aucune publication sur l'utilisation de ces molécules chez le chien arthrosique.

- *Les nutraceutiques*

Contrairement aux glycosaminoglycanes polysulfatés (GAGPS) et à l'acide hyaluronique qui sont des médicaments, les nutraceutiques sont des molécules qui n'ont pas reçu d'autorisation de mise sur le marché (FOX et MILLIS, 2011). Ils ne sont donc pas considérés comme des médicaments mais comme des suppléments nutritionnels. En voici quelques exemples.

- ✓ **La glucosamine et la chondroïtine sulfate** : ces molécules sont contenues dans des préparations nutraceutiques administrées par voie orale. Les combinaisons de glucosamine et de chondroïtine sulfate sont fréquentes dans de nombreux médicaments. En théorie, les effets anaboliques de la glucosamine et les effets inhibiteurs du catabolisme cartilagineux de la chondroïtine sulfate agiraient en synergie. Ces molécules modifieraient rapidement (en dix jours) les propriétés physico-chimiques du liquide synovial mais elles n'ont pas de propriétés analgésiques (BELLOCQ, 2007 ; McLAUGHLIN, 2000). Une étude très récente menée en juin 2012 sur des patients humains atteints d'arthrose du genou, met en évidence qu'un traitement de douze mois à base de chondroïtine sulfate permet une

augmentation significative du volume du cartilage en comparaison avec le groupe placebo, mais sans amélioration significative des symptômes (RAILHAC *et al.*, 2012).

- ✓ **Les insaponifiables d'avocat et de soja** : il semblerait que ces composés puissent favoriser la récupération du cartilage arthrosique en agissant sur les chondrocytes et les ostéoclastes de l'os sous-chondral (FOX et MILLIS, 2011). Il faut ajouter à la liste des composés l'acide ascorbique, les extraits de *Boswellia serrata*, la bromélaïne, les extraits de moules aux orles vertes de Nouvelle-Zélande, l'*Harpagophytum*...

Aujourd'hui, il n'existe aucune preuve que les nutraceutiques puissent moduler l'évolution naturelle de l'arthrose. Leur ajout dans les aliments ne se fonde que sur des considérations théoriques. De ce fait, leur efficacité sur la prévention ou le ralentissement de l'évolution de l'arthrose reste un mythe (FOX et MILLIS, 2011).

3.4 Le traitement non médical

3.4.1 La rééducation physique

3.4.1.1 Douleur et rééducation

On rappelle qu'après intégration par les neurones de la corne dorsale, les messages nociceptifs vont être orientés simultanément dans deux directions différentes. D'une part vers les structures supraspinales, d'autre part vers les motoneurones des muscles fléchisseurs. Cette dernière composante constitue l'activité réflexe. Dans ce dernier cas, si l'augmentation du tonus musculaire persiste, elle peut être à l'origine de **spasmes musculaires douloureux** qui peuvent engendrer encore plus de lésions tissulaires par diminution du débit sanguin et hypoxie dans les tissus voisins (FOX et MILLIS, 2011). Il y a alors installation d'un cercle vicieux appelé douleur/spasme/douleur qu'il faut interrompre grâce à la rééducation physique notamment (FOX et MILLIS, 2011 ; JOHNSTON *et al.*, 2008 ; MILLIS *et al.*, 2004).

3.4.1.2 Cryothérapie et thermothérapie

La cryothérapie diminue le flux sanguin tissulaire en provoquant une vasoconstriction. Elle est intéressante dans la lutte contre l'arthrose puisqu'elle réduit le

métabolisme tissulaire, la conduction nerveuse, l'utilisation tissulaire de l'oxygène et les spasmes musculaires. Lorsque l'articulation atteint 30°C, l'activité des enzymes de dégradation du cartilage est inhibée. Le froid élève aussi le seuil d'activation des nocicepteurs. Sur le terrain, on utilise essentiellement des poches de glace, laissées pendant dix à vingt minutes sur l'articulation douloureuse. Il est également possible d'utiliser des serviettes glacées, des bandes-compresse de froid, des gels de froid, massages à froid, bains froid, bombes de froid etc. (FOX et MILLIS, 2011).

A contrario, **la thermothérapie** signifie le traitement par la chaleur qui augmente la température *in situ*. Elle peut être superficielle si le traitement a lieu sur une profondeur tissulaire inférieure ou égale à deux centimètres, ou bien profonde s'il a lieu sur plus de trois centimètres de profondeur. Cette technique apparemment opposée à la cryothérapie fournit également une analgésie et diminue le tonus musculaire et la douleur. Dans ce contexte, la chaleur est aussi intéressante puisqu'elle provoque le relâchement général des spasmes musculaires douloureux et peut inhiber les neurones moteurs, facilitant l'interruption du cercle vicieux douleur/spasme/douleur. De plus, l'activation du métabolisme tissulaire et l'augmentation du débit sanguin accélèrent la cicatrisation. Sur le terrain, la chaleur est appliquée en général quinze à trente minutes via des poches chaudes, des compresse ou bandes chaudes, des bains chauds ou bien des jets d'eau chaude (FOX et MILLIS, 2011).

3.4.1.3 Les exercices thérapeutiques

3.4.1.3.1 Principes généraux

Les programmes d'exercices actifs et passifs sont bénéfiques pour les patients arthrosiques car ils **renforcent la force musculaire** et de ce fait améliorent la stabilité articulaire, l'amplitude des mouvements et la capacité aérobie. Il y a amélioration de la douleur et du handicap. L'intensité et la durée de chaque séance doivent être progressivement augmentées jusqu'à ce que l'activité aérobie puisse être maintenue entre vingt-cinq et trente minutes. Il faut en moyenne augmenter la durée de l'activité de 10 à 15% par semaine.

Pour améliorer la mobilité articulaire, le traitement doit comprendre des exercices de travail sur l'amplitude et des étirements, répétés quinze à vingt fois de suite, deux à quatre fois par jour. Chaque groupe musculaire doit être étiré trois à cinq fois par session, pendant

quinze secondes. Il peut être intéressant d'ajouter de la chaleur ou des ultrasons superficiellement (FOX et MILLIS, 2011).

3.4.1.3.2 Exercices en laisse

On peut citer la **marche en laisse**, lente et régulière, les **changements d'appui** via une planche à bascule, une planche d'équilibre ou un gros ballon, le **passage assis/debout** et la **montée de marches-montée/descente de plans inclinés**. On peut citer aussi les exercices de **danse/marcher en brouette** et les **parcours** d'obstacles ou les slaloms. Tous ces exercices visent à renforcer les muscles extenseurs de la hanche (FOX et MILLIS, 2011).

3.4.1.3.3 Tapis roulant

Les exercices sur tapis roulant développent la proprioception, la coordination et l'équilibre. Le mouvement du tapis favorise l'extension des membres pelviens mais de manière moins douloureuse qu'une montée de marche par exemple car le tapis aide les animaux arthrosiques à repousser leurs membres pelviens en arrière progressivement (FOX et MILLIS, 2011). Cette technique de rééducation physique est donc extrêmement intéressante de ce point de vue.

3.4.1.3.4 Exercices aquatiques

L'eau permet à l'animal de faire des exercices en position verticale et peut diminuer la douleur en réduisant l'importance de l'appui sur les articulations. Elle permet de travailler sur l'amplitude des mouvements, le renforcement musculaire, l'endurance et la réduction des éventuels œdèmes déclives (FOX et MILLIS, 2011).

3.4.1.3.5 Autres techniques

D'autres techniques ont été développées mais nous ne les détaillerons pas. On peut citer la chaleur profonde ou diathermie à onde courte (ultrasons), la stimulation électrique ou l'acupuncture (FOX et MILLIS, 2011).

3.4.2 Le contrôle du poids

Le contrôle du poids est un élément incontournable de la démarche thérapeutique multimodale. En effet, le contrôle du poids seul suffit parfois à maîtriser les symptômes de l'arthrose. De nombreuses études l'ont démontré et notamment celle d'IMPELLIZERI *et al.* en 2000. Selon ces auteurs, une réduction de 11 à 18% de la masse corporelle permet de diminuer de manière significative une boiterie sévère secondaire à une arthrose de la hanche. En effet, la réduction de la masse corporelle diminue les contraintes mécaniques exercées sur les articulations. Le premier geste thérapeutique est donc de mettre en place un programme d'amaigrissement pour tout chien arthrosique en surpoids (FOX et MILLIS, 2011 ; JOHNSTON *et al.*, 2008 ; BELLOCQ, 2007).

3.4.3 Une alimentation riche en acide éicosapentaénoïque (EPA)

Bien que les gènes jouent un rôle essentiel en déterminant des prédispositions individuelles, l'alimentation peut modifier leur expression. Elle permettrait de moduler l'expression totale du génome d'un individu selon FOX et MILLIS (2011).

La supplémentation en acides gras ω -3 (n-3) dans la ration quotidienne permettrait également de diminuer l'inflammation du processus dégénératif (JOHNSTON *et al.*, 2008). Nous allons expliquer les mécanismes sous-jacents. Les acides gras polyinsaturés sont dégradés puis incorporés dans les membranes cellulaires. Leur quantité au sein des membranes dépendrait de la quantité ingérée. L'acide arachidonique est l'acide gras polyinsaturé membranaire prépondérant. Il est issu de la désaturation des acides gras ω 6. Au contraire, l'acide éicosapentaénoïque (EPA) est le résultat de la dégradation des ω 3. De ce fait, la supplémentation en acides gras ω 3 entraîne une augmentation de la concentration en EPA au sein des membranes cellulaires phospholipidiques. L'EPA entre alors en concurrence avec l'acide arachidonique en tant que substrat des enzymes cyclo-oxygénases (COX). Comme le métabolisme de l'EPA engendre moins de prostaglandines inflammatoires délétères, il y a diminution de la quantité de médiateurs inflammatoires produits. Les recommandations sont donc en faveur d'une ration dont le rapport ω 6/ ω 3 est faible (FOX et MILLIS, 2011 ; JOHNSTON *et al.*, 2008 ; BELLOCQ, 2007).

3.5 La gestion thérapeutique par le praticien vétérinaire

Nous avons envisagé les nombreuses options thérapeutiques disponibles et accessibles par le praticien vétérinaire. En revanche, la gestion individuelle du cas reste très « praticien-dépendante ». BOUND *et al.* ont mené une enquête rétrospective en 2011 auprès de deux-cent-vingt-huit vétérinaires praticiens des îles britanniques. Grâce à un questionnaire les auteurs ont tenté de connaître leurs pratiques en termes de thérapeutique arthrosique chez le chien. Les résultats confirment l'hypothèse que certains facteurs, tels que l'âge, le sexe, l'université d'obtention du diplôme et le nombre de consultations canines par jour, auraient un impact sur les protocoles de traitement des praticiens. En effet, plus les vétérinaires sont diplômés depuis longtemps, moins ils recommandent une adaptation de l'exercice physique et moins ils considèrent ce critère comme important. D'autre part, plus les praticiens sont récemment diplômés, moins ils prescrivent de médicaments. Et de manière générale, les femmes praticiens considèrent les médicaments et notamment les corticoïdes comme moins importants que les hommes.

Il apparaît que le facteur qui influence le plus fréquemment le choix du traitement des vétérinaires est la gravité de la maladie. Toutefois, le questionnaire ne fournit pas de données sur la façon dont la gravité de la maladie est évaluée par le praticien (BOUND *et al.*, 2011).

Seulement 38% des praticiens ont estimé que l'articulation touchée régit leur choix de méthode de traitement, ce qui est surprenant car on sait que les options thérapeutiques varient beaucoup en fonction de l'étiologie de la maladie. Pour 79% des praticiens, la raison la plus souvent invoquée pour recommander un traitement chirurgical est l'échec de la gestion médicale de la maladie. Ceci suggère que le traitement conservateur est considéré comme le traitement de première ligne pour les chiens souffrant d'arthrose, malgré les nombreuses options thérapeutiques connues (BOUND *et al.*, 2011).

Concernant l'adaptation de l'exercice à la maladie, les changements de durée, de fréquence et de type d'exercice sont couramment recommandés, mais la mise en place d'une routine quotidienne est réellement utilisée par moins de 50% des vétérinaires ayant répondu au questionnaire. Il n'existe actuellement pas de lignes directrices concernant la modulation de l'exercice, notamment de quantité d'exercice optimale en fonction de l'individu et du stade d'évolution de la maladie (RENNBERG, 2005). Il est certain que les animaux inactifs devraient être encouragés à accroître leur niveau d'activité progressivement. Inversement, les animaux

qui présentent une activité physique importante en dépit de l'inconfort doivent la diminuer jusqu'à noter une amélioration des signes (BOUND *et al.*, 2011).

Le questionnaire révèle également que les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont la classe de médicaments la plus fréquemment utilisée et considérée comme la plus importante par les praticiens. Nutraceutiques, corticostéroïdes et chondroprotecteurs sont moins fréquemment utilisés et considérés comme moins importants. Ceci est en accord avec la littérature actuelle (BOUND *et al.*, 2011).

Pour finir, il apparaît que la physiothérapie est la modalité thérapeutique la moins fréquemment utilisée, également classée comme la moins importante. La perte de poids a été jugée importante par la majorité des praticiens (BOUND *et al.*, 2011).

En conclusion, il y a encore beaucoup de progrès à faire pour qu'une thérapeutique multimodale adaptée à chaque individu soit mise en place chez les chiens arthrosiques en clientèle.

L'étude des différents mécanismes du processus arthrosique envisagés dans le paragraphe précédent, nous a permis d'aborder les différentes approches thérapeutiques de la maladie. L'arthrose est une maladie douloureuse et invalidante dont la fréquence et l'intensité des signes cliniques est totalement imprévisible. De ce fait, une thérapeutique multimodale et surtout adaptée à chaque individu doit être envisagée. Un des piliers du traitement reste l'utilisation d'AINS qui permet de réduire la douleur et limiter les processus inflammatoires auto-aggravants. La composante « non médicale » du traitement avec notamment une perte de poids et une rééducation physique adaptée est également une composante essentielle du traitement. Néanmoins, pour traiter la douleur de l'animal, il est primordial de savoir 1) la reconnaître et de savoir 2) évaluer son intensité. Ce sont à ces questions que nous allons tenter de répondre dans le paragraphe suivant.

II. LES MOYENS D'ÉVALUATION DE LA DOULEUR ARTHROSIQUE

1°) Généralités sur l'évaluation de la douleur animale

1.1 Les enjeux

L'évaluation de la douleur est fastidieuse mais néanmoins très précieuse pour le clinicien. Selon DESCHAMPS dans un ouvrage publié en 2010, elle permet pour le vétérinaire :

- D'identifier et de traiter de manière précoce des douleurs jusque là insoupçonnées,
- De choisir le niveau de l'analgésie à mettre en place pour une analgésie efficace,
- D'apprécier l'efficacité des procédures d'analgésie et d'adapter le traitement à la réponse thérapeutique.

HELLEY *et al.* (2007) ajoutent qu'elle permet à terme d'**améliorer la qualité de vie** de l'animal et de **limiter les complications**. Il faut ajouter à cela qu'elle permet aussi de faire avancer la recherche en médecine humaine, et d'améliorer les relations entre vétérinaire et propriétaire.

La prise en compte de la douleur arthrosique chez le chien nécessite deux choses : bien observer l'animal pour détecter les signes de douleur, et poser les bonnes questions à son propriétaire (HELLEY *et al.*, 2007). On rappelle que les signes cliniques fonctionnels et comportementaux ont déjà été décrits dans le paragraphe I. 2°) 2.2.1.

1.2 Les limites

1.2.1 Une expression clinique limitée

1.2.1.1 Limitée par l'absence de langage

L'animal est victime du fait qu'il exprime sa douleur autrement que par notre langage parlé. Cette limite verbale tend à rendre la douleur animale largement sous-estimée. Un constat identique peut être fait chez le jeune enfant (DESCHAMPS, 2010). Il est donc possible de s'inspirer des méthodes pédiatriques pour élaborer des méthodes d'évaluation chez l'animal.

1.2.1.2 Limitée par des signes moins marqués

Chez les animaux de laboratoire, il a été montré que l'augmentation de l'intensité d'un stimulus nociceptif comme un courant électrique, augmente les vocalisations et la force que l'animal mobilise pour s'échapper. Les vétérinaires observent souvent ce type de comportement sur des patients exposés à un stimulus douloureux aigu. Néanmoins, ces comportements ne sont pas toujours observés lorsque l'animal est soumis à un stimulus continu comme c'est le cas pour un stade d'arthrose modéré à avancé (MATHEWS, 2000). Le caractère chronique de la douleur arthrosique complique donc son expression clinique.

1.2.1.3 Limitée par des signes parfois non spécifiques

Dans le cas de l'arthrose, les signes cliniques sont souvent non spécifiques ce qui rend la maladie difficile à mettre en évidence au premier abord. Cela peut se manifester par exemple par une baisse d'enthousiasme, une diminution de l'appétit, une diminution du toilettage (MATHEWS, 2000). Il faut bien avoir en tête qu'aucun signe n'est par essence pathognomonique (GAYNOR et MUIR, 2009).

1.2.1.4 Limitée par l'environnement

GAYNOR et MUIR (2009) admettent que les comportements d'un animal en dehors de son environnement habituel seront différents. On comprend donc que l'évaluation de la douleur dans un environnement non familier, comme la clinique vétérinaire par exemple, devient compliquée puisqu'il modifie le comportement habituel de l'animal (ANIL *et al.*, 2002). Il ne faut pas non plus oublier que les êtres humains sont de manière ancestrale des prédateurs pour nos animaux de compagnie. Ces derniers vont minimiser l'expression de la douleur de manière générale, et qui plus est, en présence de personnes ou dans des lieux inconnus (GAYNOR et MUIR, 2009).

1.2.2 L'anthropomorphisme

Par définition, l'anthropomorphisme est une méthode qui consiste à utiliser de façon critique notre expérience humaine afin de reconnaître et soulager la souffrance animale, en

vérifiant nos intuitions immédiates, à propos de la vie subjective d'un animal, en allant à l'encontre de ce que nous pouvons apprendre de plus des études scientifiques objectives. C'est la définition que donne MORTON *et al.* en 1990. Selon GAYNOR et MUIR en 2009, il s'agit de l'attribution d'une personnalité ou d'une forme humaine à un animal. Et parce qu'ils ne peuvent exprimer oralement leur état émotionnel et physique, l'Homme essaie de calquer ses expériences et son ressenti sur l'animal. Mais cette démarche n'est absolument pas valable !

Toutefois, il est décrit qu'il existe de nombreuses ressemblances entre l'Homme et l'animal concernant la perception de la douleur (MORTON et GRIFFITHS, 1985, MATHEWS, 2000). Les seuils de nociception sont quasiment semblables. Ces similitudes suggèrent qu'une approche anthropomorphique est raisonnablement envisageable afin de débiter en matière d'évaluation de la douleur (ANIL *et al.*, 2002). Cela signifie que tout phénomène douloureux chez l'Homme doit être considéré comme tel chez l'animal même si la part émotionnelle est probablement moindre chez l'animal (DESCHAMPS, 2010). Néanmoins, l'anthropomorphisme n'est pas applicable dans tous les cas de figure. Il faudra avoir recours à des méthodes de mesure plus objectives (ANIL *et al.*, 2002).

1.2.3 Les variations individuelles

La perception de la douleur et les réponses qu'elle entraîne sont variables en fonction de l'espèce, de l'âge, de la race, du sexe, du milieu social et du contexte (JENSEN et KAROLY, 2010). Par exemple, à la suite d'une entorse ligamentaire un adulte se plaint, un enfant pleure, un chien ne pose plus la patte (DESCHAMPS, 2010). Tous ces facteurs rajoutent encore des difficultés supplémentaires pour le clinicien.

- *Conclusion*

Chaque épisode ou manifestation douloureuse est unique. Son évaluation reste difficile. Et ce n'est pas parce qu'un patient ne présente pas de signes communément reliés à de la douleur qu'il ne souffre pas. C'est la raison pour laquelle il est important de valider une méthode d'évaluation de la douleur arthrosique afin d'obtenir des résultats de référence significatifs. Et comme les facteurs de variation de l'expression clinique sont nombreux, il est important de valider cette méthode dans un pays donné, dans des conditions données. C'est la tâche à laquelle nous allons nous atteler par la suite.

2°) Les différentes méthodes développées

2.1. Introduction

Sachant qu'il existe de nombreuses ressemblances entre l'Homme et l'animal concernant la perception de la douleur, et que les cadres de vie de l'Homme et du chien sont relativement similaires, on peut raisonnablement penser que comme chez l'Homme (DIBONAVENTURA *et al.*, 2012), l'arthrose est un facteur de dégradation de la qualité de vie chez le chien.

Malheureusement, il n'existe pas de paramètre ni d'appareil de mesure simple pour objectiver l'expérience de douleur d'un individu. Mais l'évaluation se complique aussi quand la personne n'est pas capable de communiquer verbalement comme c'est le cas chez les enfants en bas âge ou chez les animaux.

En clair, l'évaluation de la douleur arthrosique chez le chien n'est pas une chose aisée. Nous disposons néanmoins de moyens d'évaluation plus ou moins objectifs que nous allons développer ci-dessous.

2.2. Les principes d'évaluation

Influencé par la pensée de René Descartes (« Discours sur la méthode » en 1637), celle de Claude Bernard (« Introduction à la médecine expérimentale » en 1865) et plus récemment par le concept d'« Evidence-Based Medicine », le vétérinaire est formé et conditionné à l'évaluation des faits objectifs. La douleur, phénomène subjectif, se prête mal au raisonnement scientifique médical tel qu'il est enseigné. Plutôt que de modifier les techniques de raisonnement, il était plus simple de transformer les données subjectives en paramètres objectifs, facilement mesurables. Ainsi sont nées les échelles et grilles d'évaluation de la douleur (DESCHAMPS, 2010).

L'évaluation de la douleur de manière générale peut s'effectuer de deux manières :

- **De manière objective** grâce à la mesure de paramètres physiologiques, biochimiques et comportementaux,
- **De manière semi-objective** (ou subjective selon les auteurs) avec l'Homme comme évaluateur, qui porte un jugement de valeur en fonction de son expérience antérieure de la douleur, via des échelles/grilles de douleur.

Ces techniques peuvent être intégrées dans une démarche systématique ou bien pratique, sur le terrain. Toutefois, la sensibilité, la fiabilité et la validité de toutes les méthodes d'évaluation doivent impérativement être prises en considération (KENT et MOLONY, 2008).

2.2.1. Évaluation « objective »

L'évaluation objective de la douleur passe par la mesure de réponses physiologiques, de paramètres biochimiques, de réponses comportementales, etc. (KENT et MOLONY, 2008).

2.2.1.1. L'évaluation des réponses physiologiques

La douleur aiguë ou chronique est capable de plonger l'organisme dans un état de stress (GAYNOR et MUIR, 2009). Les réponses physiologiques à ce stress s'observent généralement au niveau du système nerveux autonome et de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (KENT et MOLONY, 2008). En 1984, ZIMMERMAN évoque déjà le parallèle entre douleur et réponse du système neuro-végétatif quand il définit la douleur animale comme « *une expérience sensorielle aversive causée par une lésion tissulaire réelle ou potentielle, qui provoque des réponses motrices et végétatives protectrices* ».

Les réponses physiologiques en question s'expriment de diverses manières : modifications du rythme cardiaque et respiratoire, de la pression artérielle, du diamètre pupillaire, de la concentration plasmatique ou salivaire en catécholamines (notamment adrénaline, noradrénaline, β -endorphine, vasopressine, cortisol) (KENT et MOLONY, 2008). On peut penser qu'il est alors possible d'évaluer la douleur en dosant les hormones précédemment citées ou bien en mesurant la fréquence cardiaque et respiratoire.

Néanmoins, en prenant l'exemple de la douleur arthrosique, HIELM-BJORKMAN *et al.* (2003) ont montré que même si les différences de concentrations en catécholamines entre les animaux arthrosiques et le groupe témoin sont significatives, les variations individuelles sont trop grandes pour que ce critère soit utilisable en pratique.

En ce qui concerne la dilatation pupillaire et la fréquence respiratoire et cardiaque, HOLTON *et al.* (1998a) ont montré que leurs variations ne pouvaient pas être considérées comme un indicateur de douleur chez des chiens en situation post-chirurgicale, dans un contexte de douleur aiguë. Rien n'a encore été montré concernant la douleur chronique.

En conclusion, l'évaluation de la douleur aiguë et chronique par la mesure des réponses physiologiques n'est pas valable.

2.2.1.2. L'évaluation des paramètres biochimiques

Des dosages de substances biochimiques telles que des neurotransmetteurs, enzymes, neuro-modulateurs, cytokines, protéines de la phase aiguë de l'inflammation, et autres hormones, ont été effectués dans le plasma ou liquide céphalo-rachidien (LCR) afin d'y trouver des indicateurs de douleur. Pour l'instant, aucune de ces molécules ne paraît être un bon indicateur de douleur (KENT et MOLONY, 2008) et aucune étude n'a encore été menée chez le chien arthrosique. Le dosage de certains paramètres biochimiques ne paraît donc pas envisageable pour évaluer la douleur arthrosique chronique chez le chien. Nous avons cependant choisi de vous en présenter quelques unes à titre d'illustration.

2.2.1.2.1. Les enzymes plasmatiques

Seules de petites quantités d'enzymes intracellulaires sont normalement présentes dans le plasma sanguin. Cependant, à la suite de dommages tissulaires, ces enzymes se déversent dans le torrent sanguin et leur activité plasmatique augmente. On observe notamment une augmentation d'activité d'enzymes musculaires et hépatiques comme la créatine kinase ou la sorbitol-déshydrogénase. Malheureusement, aucune relation systématique n'a été démontrée entre douleur et évolution des activités enzymatiques plasmatiques (KENT et MOLONY 2008).

2.2.1.2.2. Les protéines de la phase inflammatoire aiguë

Les protéines de l'inflammation aiguë (AAP) sont produites principalement par le foie en réponse à des lésions tissulaires qui engendrent une inflammation. Elles peuvent aussi être augmentées par la sous-nutrition, la gestation et certaines situations dites « stressantes ». Il existe de nombreuses AAP comme le fibrinogène, l'haptoglobine, la protéine C-réactive (CRP) et la protéine sérum amyloïde A (SAA) (KENT et MOLONY, 2008). Il a été montré que la concentration sérique de ces molécules augmentait dans certaines conditions

douloureuses, comme par exemple les mammites cliniques (ECKERSALL, 2000) ou après castration chirurgicale chez les chevaux (KENT et GOODALL, 1991).

2.2.1.2.3. Autres molécules

D'après DOLAN et NOLAN (2000), les prostaglandines seraient augmentées en cas de mammites associées à un processus hyperalgique. Aucune modification sérique significative de la bradykinine, de la substance P ou de la neurokinine A n'a été mise en évidence (KENT et MOLONY, 2008).

2.2.1.3. L'évaluation des réponses comportementales

Les réponses comportementales à la douleur représentent un paramètre objectif crucial à prendre en compte lors de l'évaluation du statut douloureux de l'animal. Ces réponses, sans nul doute objectives aux yeux d'un animal, présentent néanmoins une part de subjectivité à partir du moment où elles sont interprétées par un opérateur extérieur, qui plus est d'une espèce différente. Toutefois, nous avons décidé de les placer dans la catégorie des paramètres dits « objectifs », conformément à la classification que l'on peut trouver chez certains auteurs dans la littérature (KENT et MOLONY, 2008).

2.2.1.3.1. Le propriétaire au cœur du système

Il est communément accepté que la manifestation douloureuse de l'arthrose chronique canine est d'apparition très progressive et que son expression clinique est variable en fonction des individus et des situations. C'est la raison pour laquelle FLECKNELL (1985) introduit l'hypothèse que l'évaluation des manifestations comportementales de la douleur arthrosique nécessite une observation permanente par une personne en contact quotidien avec l'animal, à savoir le propriétaire.

En accord avec cette hypothèse, WISEMAN-ORR *et al.* (2001) décident de placer le propriétaire au cœur de la démarche lorsqu'ils dressent une liste des modifications comportementales observées en cas de douleur orthopédique chronique chez le chien.

Sur ce principe, HIELM-BJORKMAN *et al.* (2003) proposent un questionnaire destiné aux propriétaires sur les changements locomoteurs et comportementaux observés chez leur chien arthrosique chronique.

On comprend donc que le propriétaire joue un rôle clé dans la démarche d'évaluation de la douleur arthrosique chronique de son chien, rôle largement compris et intégré au cœur des protocoles expérimentaux depuis plusieurs décennies.

2.2.1.3.2. Les réponses comportementales témoins de la qualité de vie de l'animal

Certains scientifiques définissent la qualité de vie d'un animal comme « *la combinaison d'états physiques et mentaux d'un individu, déterminés par ses motivations, sa perception des choses, ses émotions et ses réactions physiques et psychologiques, dans des circonstances données* ». Cette définition nous amène tout naturellement à penser que le propriétaire s'impose également comme la personne la plus à même d'évaluer la qualité de vie de son animal puisqu'il le côtoie au quotidien et partage le même toit.

Mais la tâche s'avère compliquée, car les situations considérées comme stressantes varient en fonction des individus. Pour certains ce sera par exemple une privation de nourriture ou de jouets, et pour d'autres, ce sera plutôt la séparation de leur maître, une blessure ou une maladie douloureuse (WOJCIECHOWSKA *et al.*, 2005a et 2005b), comme c'est le cas de l'arthrose. De ce fait, pour une douleur arthrosique de même intensité chez deux chiens différents, l'impact sur la qualité de vie ne sera pas le même.

En 2004 puis 2006, WISEMAN-ORR *et al.* ont mis au point puis validé un questionnaire permettant de mesurer l'impact de la douleur orthopédique chronique (dont l'arthrose fait partie) sur la qualité de vie des chiens. Afin de mettre en place ce questionnaire, ils ont tout d'abord récolté des données concernant la description des changements d'attitude des chiens arthrosiques par leurs propriétaires. Ils ont ensuite trié ces données et les ont compilées en une liste de paramètres : activité, attitude, appétit, intra/extraversion, agressivité, anxiété, vivacité, dépendance à l'homme, humeur, cohérence, agitation, mobilité/posture, compulsion.

En conclusion, la douleur arthrosique chez le chien entraîne des modifications comportementales intimement liées à la qualité de vie de l'animal. Leur mise en évidence incombe au propriétaire en premier lieu car il se trouve au cœur du système.

2.2.1.4. Analyse posturale et mesure des forces de réaction au sol

2.2.1.4.1 Principes généraux

La cinésiologie est la science qui étudie les mouvements. Elle comprend :

- La cinétique : étude des forces qui contribuent au mouvement,
- La cinématique : étude des caractéristiques spatiales et temporelles du mouvement (McLAUGHLIN, 2001).

L'analyse cinétique du mouvement est obtenue grâce à un plateau de forces qui permet d'évaluer de manière objective, non-invasive et quantitative, les forces exercées entre les doigts et la surface du plateau au cours de la phase d'appui de la foulée. On les appelle plus communément les forces de réaction au sol. Les données concernant la phase de soutien de la foulée ne sont pas mesurées. L'analyse de plusieurs foulées consécutives nécessite la présence d'un tapis roulant équipé (McLAUGHLIN, 2001). De manière plus concrète, un opérateur tient très délicatement le chien en laisse et le fait marcher, sans interférer avec sa démarche bien entendu, sur le plateau de forces. Chaque passage sur le plateau est filmé afin de s'assurer ultérieurement que celui-ci est bien conforme. On entend par un passage « conforme », un passage dans lequel on distingue le frappé des membres antérieurs et postérieurs ipsilatéraux, et dans lequel chaque membre se pose séparément (McLAUGHLIN, 2001). Il s'agit donc d'un examen très long puisqu'il faut faire une moyenne sur plusieurs passages conformes et que l'obtention d'un passage conforme nécessite de nombreuses tentatives.

L'analyse cinématique de la posture nécessite une multitude de caméras et de cibles réfléchissantes placées sur la peau du chien au niveau de repères anatomiques définis. Chaque caméra transmet la position d'une cible réfléchissante dans l'espace en fonction du temps à un ordinateur. Grâce à cet équipement, la flexion et l'extension de chaque articulation sont mesurées, ainsi que la vitesse de chaque segment osseux, la vitesse angulaire de chaque articulation, la longueur des foulées etc. Les données sont collectées au cours des phases d'appui et de soutien de la foulée (McLAUGHLIN, 2001). Cet équipement très précis reste encore très onéreux et peu répandu.

Les deux types d'analyses sont souvent réalisés concomitamment afin de corréler les deux types d'informations obtenues (McLAUGHLIN, 2001).

2.2.1.4.2 Application dans le cadre de l'arthrose canine

La mesure des forces de réaction du sol est un paramètre objectif qui a été utilisé pour évaluer la réponse de chiens présentant de l'arthrose coxo-fémorale. Plusieurs études ont montré que des chiens arthrosiques traités soit par traitement chirurgical, soit par traitement médicamenteux type AINS présentent une augmentation de la force verticale exercée sur le membre atteint après traitement (BUDSBERG *et al.*, 1999 et 1996). KENNEDY *et al.* (2003) ont à leur tour comparé la répartition des forces de réaction au sol exercées sur chaque membre entre un groupe de chiens sains et un groupe de chiens diagnostiqués arthrosiques radiographiquement mais pas cliniquement. Il s'agissait donc de chiens arthrosiques à des stades débutants de la maladie. Les auteurs concluent de cette étude que l'impulsion verticale exercée sur les membres postérieurs n'est pas significativement différente entre les deux groupes mais qu'il y a tout de même une redistribution de la force verticale chez les chiens arthrosiques. Les chiens arthrosiques vont préférentiellement augmenter le poids appliqué sur le bipède diagonal non atteint (ou moins atteint) plutôt que d'augmenter le poids appliqué sur le membre le moins atteint du bipède diagonal atteint. Les résultats de toutes ces études laissent donc à penser que la mesure des forces de réactions au sol pourrait être une mesure objective pertinente pour évaluer l'intensité de la douleur arthrosique. Cette hypothèse est de plus en plus acceptée dans le monde scientifique vétérinaire (HUDSON *et al.*, 2004).

Néanmoins, l'appareillage n'est ni accessible, ni bon marché et les mesures sont très longues. De ce fait, cette méthode n'est pas envisageable en clientèle.

2.2.1.5 Mesure de l'activité motrice

BROWN *et al.* (2010) ont étudié l'activité motrice de soixante-dix chiens arthrosiques, à savoir l'intensité, la fréquence et la durée des mouvements quotidiens via un collier équipé de capteurs, suite à un traitement AINS (carprofène) versus placebo administré pendant quinze jours. Ils ont montré qu'à la suite du traitement AINS, on observe une augmentation de 20% de l'activité motrice des chiens arthrosiques. Malheureusement, pour qu'il y ait évaluation de l'intensité de la douleur, il faudrait pouvoir comparer l'activité motrice du chien arthrosique à une valeur de référence, et cette valeur de référence est très variable en fonction des animaux. Ainsi, ce paramètre est utile pour objectiver une amélioration clinique suite à un traitement, mais faute de valeur de référence, incapable d'évaluer l'intensité de la douleur.

2.2.2. Évaluation « semi-objective »

L'évaluation semi-objective de la douleur implique des **échelles de douleur**. Elle est dite « semi-objective » car c'est l'Homme qui donne son avis en émettant un jugement de valeur, en fonction de ses propres expériences douloureuses antérieures (KENT et MOLONY, 2008).

2.2.3.1 Description des différentes échelles/grilles de douleur

2.2.3.1.1 Introduction

Les méthodes d'évaluation semi-objectives de douleur permettent deux choses : mettre en évidence la présence de douleur, et mesurer son intensité. On connaît trois grands types d'échelles (MATHEWS, 2000) :

- *L'échelle descriptive,*
- *L'échelle visuelle analogique (VAS),*
- *L'échelle numérique (Numerical Rating Scale ou NRS).*

On distingue des **échelles simples**, c'est-à-dire des échelles qui ne caractérisent que le paramètre à évaluer (la douleur arthrosique par exemple), des **échelles complexes**, qui caractérisent sur le même principe plusieurs aspects du paramètre à évaluer.

Il existe également des grilles d'évaluation multiparamétriques qui mélangent plusieurs échelles pour évaluer le paramètre en question. Elles sont nombreuses, et très peu ont fait l'objet d'une validation. Il n'existe aucun consensus à ce jour (DESCHAMPS, 2010).

Le fait d'utiliser une échelle ou une grille d'évaluation témoigne d'une réelle volonté d'évaluer régulièrement la douleur et de la prendre en charge (DESCHAMPS, 2010). Mais il faut tout de même émettre plusieurs mises en garde quant à l'utilisation de ces échelles. D'une part, il ne faut pas considérer qu'un patient ne souffre pas s'il ne présente pas de douleur d'après ces échelles, alors que le contexte laisse à penser qu'il en présente une. Cela ne dispense pas de procurer un traitement analgésique à l'animal. Dans le doute, il vaut mieux traiter que de laisser un animal souffrir. D'autre part, on considère que les animaux sédatisés ou dans une situation critique ne peuvent exprimer les comportements nécessaires à l'évaluation de la douleur par ces échelles (GAYNOR et MUIR, 2009).

2.2.3.1.2 Échelle Descriptive

L'Échelle Descriptive est une échelle très simple d'utilisation. Elle permet de classer l'intensité de la douleur grâce à des adjectifs la caractérisant (JENSEN et KAROLY, 2010), mais de manière assez grossière. Une échelle descriptive simple (EDS) est représentée sur la figure 16 ci-dessous.

Figure 16 : Échelle descriptive simple de base. [D'après DESCHAMPS, 2010]

Douleur absente	0
Douleur faible	1
Douleur modérée	2
Douleur intense	3

Toutefois, même si l'échelle EDS a l'avantage d'être très simple, elle souffre d'un manque cruel de sensibilité (HOLTON et *al.*, 1998), en partie du fait du peu de niveaux descriptifs existants. C'est d'autant plus vrai qu'en matière de douleur chronique, comme c'est le cas de l'arthrose, il a été montré chez l'Homme qu'une échelle de 10 à 20 niveaux de douleur était nécessaire pour bien la décrire (MATHEWS, 2000). De plus, elle ne permet pas d'évaluer de manière efficace l'évolution de la douleur suite à la mise en place d'un traitement (GAYNOR et MUIR 2009). Aucune échelle descriptive simple n'a été validée en tant qu'indicateur d'intensité de la douleur arthrosique canine, très probablement du fait de son manque de sensibilité.

En revanche, ce type d'échelle paraît d'une part plus accessible et compréhensible par un utilisateur non expérimenté (comme un propriétaire), et d'autre par plus approprié pour décrire des attitudes/comportements en relation avec la qualité de vie de l'animal. Une échelle descriptive complexe pourrait donc s'avérer très intéressante. C'est la raison pour laquelle HIELM-BJORKMAN *et al.* ont développé le « *Helsinki Chronic Pain Index* » en 2003.

- Le Helsinki Chronic Pain Index (HCPI) (d'après HIELM-BJORKMAN *et al.*, 2003)

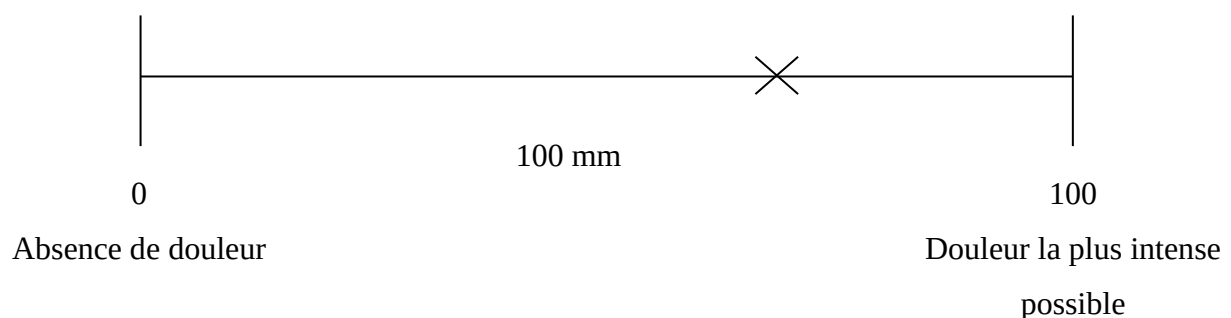
Le « *Helsinki Chronic Pain Index* » est un questionnaire à onze items pour lesquels le propriétaire doit répondre sous forme d'une échelle descriptive à cinq niveaux. Il figure en annexe 4. Les auteurs montrent qu'il y a une différence de score significative entre les chiens

arthrosiques et les chiens sains. Ils montrent également que cette échelle est capable de montrer une amélioration significative du score suite à un traitement AINS. Elle est également facilement compréhensible et facile d'utilisation par des propriétaires non expérimentés.

2.2.3.1.3 Échelle Visuelle Analogique : VAS

L'Échelle Visuelle Analogique (VAS), illustrée par la figure 17, se présente comme une échelle linéaire horizontale non graduée de 100 millimètres de longueur, avec pour seules informations la signification des valeurs extrêmes. Le « zéro » signifie une absence totale de douleur, alors que le « cent » représente la pire douleur possible. Il faut situer la douleur de l'animal entre ces deux limites (voir la croix située sur la figure 17) (MATHEWS, 2000). C'est une méthode qui a été et qui reste très utilisée en médecine humaine (GAYNOR et MUIR, 2009).

Figure 17 : Échelle Visuelle Analogique de base. [D'après DESCHAMPS, 2010]



En médecine humaine, elle présente l'avantage d'offrir un nombre de niveaux descriptifs infini et d'éviter l'emploi de termes descriptifs imprécis.

En médecine vétérinaire, le score de douleur est attribué par un intervenant extérieur, qui plus est d'une espèce différente. Il faut alors prendre en compte deux facteurs de variation supplémentaires :

- Les signes cliniques exprimés,
- L'interprétation de ces signes par l'observateur humain.

De plus, il faut ajouter la variabilité observateur-dépendante si l'évaluation est effectuée par plusieurs personnes.

Cette échelle est très utile en ce qui concerne la description de l'évolution de la douleur du patient, mais elle n'est pas spécifique à une espèce. Néanmoins, la signification de la valeur absolue donnée par cette échelle reste discutable puisque le score attribué par le patient résulte de ses expériences antérieures, expériences qui diffèrent entre chaque patient (GAYNOR et MUIR, 2009).

L'échelle VAS de douleur a beaucoup été utilisée en recherche animale (HIELM-BJORKMAN *et al.*, 2011). Toutefois, HIELM-BJORKMAN *et al.* (2003) montrent qu'il n'y a pas de corrélation entre une échelle de douleur VAS et une échelle descriptive complexe remplie par des propriétaires de chiens arthrosiques, concernant les paramètres comportementaux et de qualité de vie. Elle montre également qu'il n'y a pas de corrélation entre des échelles VAS remplies par des propriétaires et des vétérinaires. Ce résultat est confirmé une nouvelle fois en 2011 par une autre équipe, toujours dirigée par HIELM-BJORKMAN. Elle montre qu'une échelle VAS, bien que valide et fiable, n'est pas un bon outil de mesure pour un propriétaire non expérimenté. Dans leur étude, l'échelle devient valide une fois que les propriétaires ont vu diminuer la douleur de leur chien suite à un traitement AINS au carprofène.

Une autre étude menée par HUDSON *et al.* (2004) propose une évaluation par les propriétaires de chiens arthrosiques, sur un panel de onze questions en relation avec la qualité de vie de l'animal via des échelles VAS. Le questionnaire figure en annexe 2. Ces résultats sont confrontés à une mesure des forces de réaction du sol sur les quatre membres. Il en résulte que le questionnaire est valide et répétable.

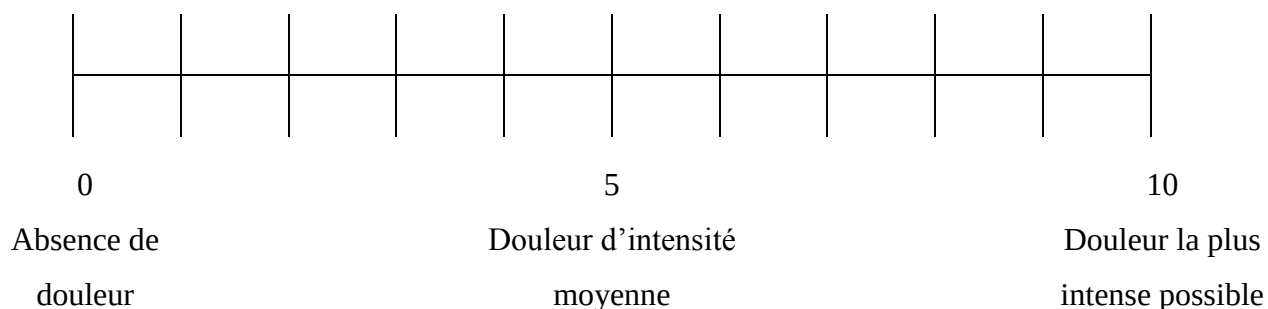
En conclusion, une échelle VAS de douleur ne paraît pas être le meilleur moyen d'évaluer l'intensité de la douleur arthrosique pour le propriétaire. En revanche, il est possible d'utiliser ce type d'échelle afin d'objectiver une amélioration ou une détérioration de l'état clinique de l'animal suite à la mise en place d'un traitement par le vétérinaire, ou bien avec des propriétaires expérimentés en la matière.

2.2.3.1.4 Échelle Numérique (Numerical Rating Scale ou NRS)

Il s'agit d'une échelle descriptive graduée de 0 à 10 la plupart du temps, parfois graduée de 0 à 4. Comme pour une échelle EDS, sur une échelle NRS graduée de 0 à 10, la graduation « zéro » signifie une absence totale de douleur alors que la graduation « cinq » représente une douleur dite moyenne et la graduation « dix » représente la pire douleur

possible. Comme pour l'échelle descriptive, cette échelle est relativement simple à utiliser. Cette échelle est représentée en figure 18.

Figure 18 : Échelle numérique simple à 11 niveaux



En 2001, FARRAR *et al.* ont utilisé une échelle NRS à 11 niveaux pour évaluer l'évolution du score de douleur de patients atteints de douleur chronique (dont des patients atteints d'arthrose), à la suite d'un traitement à la prégabaline. Ils ont montré que la différence de score était significative entre le lot traité et le lot placebo et qu'on observait une amélioration de 30% de ce score. En conclusion, l'échelle NRS peut être utilisée pour évaluer la douleur arthrosique.

WELSH *et al.* (1993), ont comparé les échelles NRS et VAS sur des moutons présentant une boiterie. Leur étude met en évidence la reproductibilité de ces échelles. Toutefois, le score maximal de l'échelle NRS (score égal à 4) est associé à un score VAS de 68 mm. Il en résulte qu'il n'y a pas de concordance entre les deux échelles et que la VAS présente le score le plus bas alors que la NRS présente le score le plus élevé. L'échelle VAS aurait tendance à sous-estimer l'intensité de la douleur, tandis que l'échelle NRS aurait tendance à la surestimer.

On retrouve dans la littérature de nombreuses échelles NRS complexes sous forme de questionnaires. Comme pour les échelles descriptives complexes, le principe est le suivant : pour mieux caractériser la douleur de l'animal, on propose d'évaluer sous forme d'échelles NRS plusieurs sous-catégories de comportement qui font chacune partie du tableau clinique douloureux. L'utilisateur doit donner un score pour chaque catégorie de comportement (comme la boiterie par exemple) (<http://www.painresearch.utah.edu/cancerpain/ch13.html>, WELSH *et al.*, 1993). On aboutit alors à un score final qui est la somme des scores donnés dans chaque catégorie.

Malheureusement, peu de ces échelles ont été scientifiquement validées. En voici trois d'entre elles qui l'ont été : le Canine Brief Pain Inventory (CBPI), le Liverpool Osteoarthritis in Dogs [elbow] (LOADe).

- Le Canine Brief Pain Inventory (CBPI) (d'après BROWN *et al.*, 2007)

Le « *Canine Brief Pain Inventory* » est un questionnaire à onze items. Ce questionnaire figure en annexe 3. Il permet au propriétaire d'évaluer l'intensité et les conséquences de la douleur chronique arthrosique chez son chien. Parmi ces onze items, quatre appartiennent au facteur « intensité de la douleur », six appartiennent au facteur « interférence fonctionnelle de la douleur ». Le dernier item concerne la qualité de vie de l'animal. Pour chaque item, le propriétaire doit répondre sous forme d'une échelle NRS à onze niveaux. Seule exception, l'item « qualité de vie » pour lequel le propriétaire répond via une échelle descriptive à cinq niveaux.

- Le Liverpool Osteoarthritis in Dogs [elbow] (LOAD-e) (d'après HERCOCK *et al.*, 2009)

Le « *Liverpool Osteoarthritis in Dogs [elbow]* » est un questionnaire à quatorze items qui permet au propriétaire d'évaluer l'intensité et les conséquences de la douleur chronique arthrosique du coude chez son chien. Pour chaque item, le propriétaire doit répondre sous forme d'une échelle NRS à cinq niveaux dont le « 0 » signifie que l'animal n'est pas atteint, et le « 4 » signifie que l'animal est atteint le plus sévèrement possible. La description exacte du questionnaire ne figure pas dans l'article mais les auteurs précisent que les items portent sur :

- L'activité,
- La volonté de faire de l'exercice,
- L'aisance à faire de l'exercice,
- Les conséquences de l'exercice sur la boiterie,
- Les conséquences d'un temps froid et humide sur la boiterie,
- Les conséquences d'un temps froid et humide sur la facilité à faire de l'exercice,
- La raideur après une période de repos.

2.2.3.1.5 Les grilles multiparamétriques

La grille multiparamétrique est une méthode dans laquelle on évalue de manière descriptive ou chiffrée plusieurs catégories de paramètres. Ces paramètres peuvent être des réponses physiologiques à la douleur, des signes cliniques, des indicateurs de qualité de vie etc. La somme des résultats dans les différentes catégories donne le résultat final de l'évaluation (MATHEWS, 2000). Voici l'exemple des échelles de l'Université du Colorado qui figure en annexe 5, et de l'Université de Melbourne qui figure en annexe 6. Elles permettent d'évaluer la douleur de l'animal (chien ou chat), à la suite d'une intervention chirurgicale ou d'un trauma. En fonction du score final, un traitement est mis en place.

Cette technique a l'avantage de forcer l'observateur à évaluer différents paramètres, comme le comportement interactif par exemple, auxquels il n'aurait pas forcément porté attention en temps normal. En revanche, elle reste spécifique à l'espèce canine et a tendance à sous-estimer la douleur (GAYNOR et MUIR, 2009).

Ces échelles sont très complètes mais présentent un inconvénient majeur : les vocalisations qui sont un paramètre très difficile à interpréter. En effet les animaux qui ont tendance à aboyer fréquemment vont surestimer le score total de douleur. À contrario, un animal aussi douloureux qu'il est possible de l'imaginer pourra rester immobile et calme dans sa cage. Ainsi, il diminuera son score total de douleur. C'est la raison pour laquelle une autre échelle a été créée en tenant compte de ce problème (FIRTH et HALDANE, 1999). Elle n'est pas détaillée ici. On peut également citer l'exemple de la grille de douleur « 4AVET » qui a été créée par l'Association Vétérinaire pour l'Anesthésie et l'Analgésie Animales, afin d'objectiver la douleur postopératoire chez les espèces canines et félines (Annexe 7bis).

2.2.3.2 Conclusion

L'absence de « gold standard » reste un problème (GAYNOR et MUIR, 2009) car il est très difficile de comparer deux échelles ou deux types de mesures, entre elles. Les auteurs insistent sur le fait que toute échelle de mesure présente une part de subjectivité, les rendant vulnérables aux erreurs et aux biais qui dépendent de l'observateur. C'est la raison pour laquelle les échelles de mesure les plus fiables sont celles qui évaluent la présence ou l'absence de comportement spécifiques non observateur-dépendantes.

HOLTON *et al.* (1998b), ont réalisé une étude comparative entre EDS, VAS et NRS sur des chiens présentant de la douleur à la suite d'une chirurgie. Ils ont avant tout montré que les évaluations sont opérateur voire hôpital-dépendantes. En effet, les différents opérateurs seraient responsables de 29 à 36% de la variabilité totale des résultats. Ils pensent également que l'échelle NRS est la plus appropriée des trois. De plus, ils rappellent que des études humaines ont montré que l'échelle EDS était la moins sensible des trois, et que l'échelle VAS a montré un manque de fiabilité. Ils en concluent que, chez l'Homme, l'échelle NRS paraît être le meilleur compromis entre le manque de sensibilité de l'échelle EDS et le manque de fiabilité de l'échelle VAS. C'est peut-être la raison pour laquelle elle est la plus utilisée pour évaluer la douleur chronique en médecine humaine (FARRAR *et al.*, 2001).

Néanmoins, les échelles utilisées dans les études humaines précédemment citées étaient des échelles simples et selon GAYNOR et MUIR (2009), l'évaluation de la douleur orthopédique chronique ne doit pas se contenter d'une échelle simple. Elle doit présenter une évaluation du degré de boiterie du membre atteint, mais également une évaluation des changements d'activité, d'attitude, d'appétit, d'interaction avec les membres de la famille. La supériorité de l'échelle NRS montrée dans ces études est donc à relativiser.

2.2.3. Comparaison des deux méthodes : « objective » et « semi-objective »

CONZEMIUS *et al.* (1997) ont mené l'expérience suivante. Ils ont évalué de manière objective et semi-objective la douleur de trente-six chiens présentant une rupture du ligament croisé crânial, avant et après la chirurgie en mesurant :

- La fréquence cardiaque (par auscultation),
- La fréquence respiratoire (par observation),
- La pression artérielle (via une méthode oscillométrique).

Ils se sont également aidés de deux échelles :

- Une échelle VAS (de 0 à 10 cm),
- Une échelle NRS complexe évaluant trois paramètres : les vocalisations, les mouvements et l'agitation.

Il en résulte que dans le cadre d'une douleur aiguë, il y a corrélation entre les résultats des échelles VAS et NRS, excepté pour le paramètre « vocalisation » post-chirurgical. Des corrélations entre certains paramètres « objectifs » et « semi-objectifs » ont été mises en

évidence **sans toutefois pouvoir en conclure quoi que ce soit**. Quand certains paramètres s'avèrent corrélés à de la douleur, les autres ne le sont clairement pas.

En revanche, HOLTON *et al.* (1998a) ont montré qu'il n'y avait pas de corrélation entre une échelle NRS et la fréquence cardiaque et respiratoire mais qu'il y en avait une entre la dilatation pupillaire et cette même échelle. En 2000, CAMBRIDGE *et al.* ont aussi évalué de manière objective et semi-objective la douleur de dix-huit chats en pré- et post-chirurgie. Pour cela, ils ont mesuré :

- Une EDS de la réponse de l'animal à l'approche de l'observateur,
- Une VAS de douleur,
- Une EDS de la réponse de l'animal à une caresse sur le dos,
- La fréquence cardiaque,
- La fréquence respiratoire,
- Le dosage de β -endorphine et de cortisol,
- Une EDS de la réponse de l'animal à la manipulation et la palpation des membres antérieurs,
- Une VAS dite « interactive » (IVAS) c'est à dire un score basé sur l'évaluation de l'ensemble des réponses aux interactions précédentes,
- La température rectale.

Dans le cadre d'une douleur post-chirurgicale aiguë, seules les échelles descriptives, VAS et IVAS ont montré une différence significative entre le groupe d'animaux témoins et le groupe d'animaux ayant subi une chirurgie.

En 2003, HIELM-BJORKMAN *et al.* ont testé une grille d'évaluation multiparamétrique sur des chiens arthrosiques et sains. Cette grille comprenait l'évaluation de réponses physiologiques (dosage de β -endorphines), de lésions radiographiques, d'une échelle VAS, d'une échelle descriptive complexe à faire remplir par des propriétaires. Les auteurs montrent qu'il n'y a pas de corrélation entre des échelles VAS remplies par une propriétaire et un vétérinaire. Les résultats de l'échelle VAS sont donc intéressants mais seulement pour des vétérinaires entraînés à cet exercice. Les auteurs en concluent que **dans le cadre d'une douleur orthopédique chronique, une échelle descriptive complexe s'avère intéressante pour des propriétaires inexpérimentés. Ils ajoutent également qu'une évaluation vétérinaire seule ne suffit pas et qu'elle doit être accompagnée d'une évaluation propriétaire.**

La relation entre analyse posturale et échelle d'évaluation n'a été étudiée que très récemment. En effet, BROWN *et al.* (2013), ont voulu comparer les résultats obtenus par leur grille d'évaluation, le CBPI, déjà validée, et par une analyse posturale via un plateau de forces, sur soixante-huit chiens arthrosiques traités pendant quinze jours avec du carprofène. Il s'agissait du même traitement que celui qui avait permis à ces mêmes auteurs de valider la grille CBPI auparavant, sachant que les critères de sélection des animaux étaient les mêmes. Cette étude montre qu'à la suite du traitement AINS, les scores de douleur des animaux ont significativement diminué, les forces exercées sur le plateau ont significativement augmenté. Malgré tout, **aucune corrélation n'a pu être mise en évidence**. Les auteurs pensent que le manque de corrélation entre les deux types de résultats est imputable au fait que les propriétaires sont plus attentifs aux changements de comportement de l'animal plutôt qu'à l'amélioration de la boiterie (évaluée par le plateau de force).

En conclusion, seuls des paramètres semi-objectifs sont actuellement capables d'évaluer significativement la présence et l'intensité de la douleur arthrosique chronique chez le chien, notamment via des échelles NRS et descriptives complexes. L'analyse posturale reste un outil intéressant pour quantifier l'évolution de la boiterie mais pas forcément la composante douloureuse au quotidien.

Finally, the evaluation of pain on the ground often limits to a clinical examination, as well as a brief questionnaire to the owner about the quality of life of his animal. Unfortunately, the veterinarian often does not take this aspect into account, except in the last resort, when it is a question of euthanasia or of setting up intensive care (WOJCIECHOWSKA and HEWSON, 2005). As for canine chronic arthralgia, there are many evaluation methods. Nevertheless, some methods seem to stand out, such as the measurement of ground reaction forces (objective method), the complex descriptive evaluation grids, NRS and VAS (semi-objective methods). In addition, it appears that to take into account the changes in the quality of life of the dog, the owner must evaluate his animal himself. But this evaluator has a non-experienced eye for the evaluation of the disease. This is the reason why the VAS scale is not suitable, while the numerical and complex descriptive scales seem much more promising.

DEUXIÈME PARTIE : Mise en place et préparation à la validation d'une grille d'évaluation de la douleur arthrosique chez le chien destinée au propriétaire

I. INTRODUCTION GÉNÉRALE

Au vu de l'intérêt grandissant des praticiens vétérinaires et des propriétaires pour la douleur chez nos animaux de compagnie, des données de plus en plus abondantes sur le sujet et de la prépondérance de la maladie arthrosique dans la pathologie canine, nous avons souhaité disposer d'un outil fiable, disponible et facile d'utilisation en clientèle canine permettant d'évaluer la douleur arthrosique chronique chez le chien. L'idée initiale de notre projet était de mettre en place et de valider une grille d'évaluation de douleur par le propriétaire. Mais pour des raisons techniques de recrutement, nous avons rapidement renoncé à la mise en application du protocole de validation. Voici la manière dont nous avons organisé notre projet :

- **Dans un premier temps**, sélectionner et adapter une grille d'évaluation de la douleur arthrosique,
- **Dans un second temps**, élaborer un protocole de validation de la grille nouvellement mise en place.

Il s'agit donc dans cette deuxième partie du document de vous présenter une proposition de validation d'une grille d'évaluation de la douleur arthrosique préalablement adaptée aux besoins de l'étude.

II. PROJET DE RÉALISATION DE LA GRILLE D'ÉVALUATION DE LA DOULEUR ARTHROSIQUE CHEZ LE CHIEN

1°) Introduction

Cette partie constitue le premier volet de notre projet à savoir choisir une méthode d'évaluation de la douleur arthrosique chronique canine et l'adapter aux besoins de l'étude. Il s'agit d'une étape clé, relativement chronophage, qui nécessite une bonne connaissance à la fois des données bibliographiques de la littérature mais aussi du contexte de réalisation de l'étude (moyens humains et financiers) pour mener à bien le projet.

2°) Le modèle de grille retenu : le Helsinki Chronic Pain Index (HCPI)

2.1 Une grille dont le contenu a déjà été validé et traduit

En juin 2003, HIELM-BJORKMAN *et al.* évaluent et comparent plusieurs méthodes permettant d'objectiver la douleur chronique associée à l'arthrose chez le chien. Ils en déduisent qu'un questionnaire à remplir par le vétérinaire et le propriétaire comportant plusieurs items focalisés sur le comportement, la locomotion et la qualité de vie du chien, est meilleur qu'une évaluation vétérinaire seule. Onze items se révèlent plus utiles que les autres pour évaluer la douleur arthrosique chronique ; le « *Helsinki Chronic Pain Index* » (HCPI) est né. En Juin 2009, ces mêmes auteurs publient une étude sur soixante et un chiens qui montre la validité, la répétabilité et la sensibilité de l'HCPI. En mai 2011, ils publient également une étude qui compare le HCPI à une échelle VAS remplie par les propriétaires. Il s'avère que l'échelle VAS n'est ni fiable ni répétable si elle est utilisée par des propriétaires non entraînés.

Nous avons donc choisi de nous servir de la grille HCPI comme support car elle a déjà été validée en finnois, par une étude très sérieuse et très bien menée.

Malgré cette validation, les auteurs de cette grille précisent que le choix des questions, la langue et la formulation des items sont autant de variables qui peuvent influencer sur la validité d'une grille d'évaluation subjective. Les tests psychométriques présentés dans cette étude ne sont valables que pour la version finlandaise de l'HCPI. Cette grille d'évaluation a déjà été traduite du finnois vers l'anglais et retraduite par des organismes indépendants de traducteurs officiels bilingues ayant des connaissances dans le domaine médical. Toutefois, la version anglaise de l'HCPI (voir annexe 8) devra subir les mêmes tests psychométriques qui sont présentés dans l'étude de HIELM-BJORKMAN *et al.* (2009) pour déterminer si elle est aussi valide, fiable, et qu'elle peut être comprise et utilisée par les propriétaires de chiens. La grille a aussi été traduite en français suisse et en allemand par l'Université de Berne. Ces deux versions sont présentées en annexe 9 et 10.

En conclusion, on comprend aisément qu'il est nécessaire de valider notre version française, malgré la validation antérieure de la version finnoise.

2.2 Les adaptations mises en place

On rappelle que la grille d'évaluation a été validée en finnois. Elle a ensuite été traduite en une version anglaise par un comité d'experts scientifiques bilingues. Il a donc été nécessaire pour nous d'adapter cette grille à notre population cible française tout en essayant de conserver le sens premier de la question créée par les auteurs, avec des propositions qui restent courtes pour simplifier la compréhension.

Afin de réaliser notre propre grille, nous avons décidé de comparer la version française/suisse de la grille issue de la traduction anglaise (voir annexe 10) avec la version anglaise issue de la traduction finnoise (voir Annexe 8). Après de nombreux essais de traduction, cette version nous a semblé à la fois fidèle à l'idée des auteurs, et à la fois adaptée à la compréhension par un propriétaire.

Malgré tout, nous avons trouvé qu'il y avait une ambiguïté dans certains des termes employés en anglais, et avons estimé que les termes « willingly/reluctantly » sous-entendaient deux idées : le fait de « vouloir » et le fait de « pouvoir ». Ainsi, tous les items nécessitant des réponses avec les termes « willingly/reluctantly » ont été doublés. Exemple : les deux items de la figure 20 traduisent l'item de la figure 19 de la version anglaise. C'est la raison pour laquelle la version finnoise initiale ainsi que la version anglaise comptent onze items, tandis que notre version française en compte quinze. On retrouve également cette idée dichotomique dans le questionnaire « *Liverpool Osteoarthritis in Dogs [elbow]* » (LOAD-e) de HERCOCK *et al.* (2009), qui distingue la « volonté » et la « facilité/aisance » à faire de l'exercice.

Figure 19 : Quatrième item de la version anglaise de la grille HCPI

4. The dog walks:

Very willingly	Willingly	Reluctantly	Very reluctantly	Does not walk at all
☐	☐	☐	☐	☐

Figure 20 : Traduction en français du quatrième item de la version anglaise de la grille HCPI

3. Votre chien marche:

Très volontiers	Volontiers	À contrecœur	Vraiment à contrecœur	Il ne marche pas
☐	☐	☐	☐	☐

4. Votre chien marche:

Avec beaucoup d'aisance	Avec aisance	Avec difficultés	Avec beaucoup de difficultés	Il ne marche pas
☐	☐	☐	☐	☐

En conclusion, toutes ces adaptations linguistiques et sémantiques indispensables nécessitent néanmoins une nouvelle validation de la grille d'évaluation. Précisons que comme toute échelle de mesure, cette grille présente une part de subjectivité. Nous avons donc choisi de n'utiliser qu'un seul et même vétérinaire pour remplir la grille d'évaluation.

2.3 Approche préliminaire sur la justesse des modifications apportées

Afin d'objectiver la justesse des modifications apportées à ce questionnaire, ce dernier a été testé par des propriétaires de chiens atteints d'arthrose. En effet, il a été distribué en salle d'attente d'un cabinet vétérinaire canin de ville d'importance moyenne, à dix propriétaires de chiens arthrosiques. Il a été demandé aux propriétaires :

- De noter les éventuelles difficultés rencontrées lors du remplissage du questionnaire, la compréhensibilité des questions,
- De donner leur impression sur la représentativité des questions quant aux difficultés/modifications comportementales rencontrées par leur chien arthrosique au quotidien.

Aucun propriétaire n'a rencontré de difficulté majeure pour remplir le questionnaire. En revanche, deux personnes ont signalé qu'il aurait été judicieux de rajouter une question sur la difficulté à la montée/descente des escaliers. Nous reviendrons sur ce point dans la discussion.

Au bilan, le questionnaire semble à première vue compréhensible et les questions représentatives de la qualité de vie des chiens arthrosiques sur un petit échantillon de propriétaires d'un cabinet vétérinaire canin de ville de moyenne importance.

2°) Une grille destinée aux propriétaires

2.1 Intérêts pour le vétérinaire

L'utilisation de ce type de grille d'évaluation est très intéressante pour le vétérinaire praticien car elle place le propriétaire au cœur du système. Elle permet d'impliquer davantage le propriétaire dans le protocole de soins, de renforcer la communication entre propriétaire et vétérinaire, et de ce fait de fidéliser la clientèle.

Elle permet également au vétérinaire de mieux regarder l'animal, de consacrer plus de temps à l'observation et donc d'améliorer la justesse de ses décisions thérapeutiques.

2.2 Intérêts pour le propriétaire

Les bénéfices que le propriétaire et son animal retireront de leur participation à cette étude ne sont pas négligeables. Cette étude permet avant tout une meilleure reconnaissance de la manifestation de la douleur de son animal. Cela permettra au propriétaire de savoir quand son animal se dégrade cliniquement et donc quand il est nécessaire de consulter un vétérinaire. Elle permet également une meilleure reconnaissance de l'amélioration de l'état clinique de son animal à la suite d'un traitement médicamenteux. Le propriétaire pourra donc mieux détecter comment se manifeste cliniquement l'amélioration de son animal.

III. ÉLABORATION DU PROTOCOLE DE VALIDATION DE LA GRILLE « HELSINKI CHRONIC PAIN INDEX » VERSION FRANCAISE

1°) Introduction

La première étape de notre étude nous a permis de réaliser une traduction de la grille d'évaluation correcte et compréhensible pour la population cible. Après l'avoir testée sur une dizaine de propriétaires de chiens arthrosiques, il s'est avéré que notre grille répondait à tous ces critères.

Nous allons ensuite nous intéresser à la seconde étape de notre étude, à savoir concevoir un protocole expérimental dans le but de valider cette grille, tenant compte des contraintes matérielles et financières sans introduire trop de biais concomitamment. Pour cela, il est nécessaire de commencer par sélectionner des sujets éligibles selon des critères bien définis. Il faut ensuite établir de manière statistique et rigoureuse le nombre d'animaux à recruter. L'accord des propriétaires et leur investissement dans le protocole est primordial. Il faut donc leur faire part et les faire adhérer à un document de consentement éclairé. Pour finir, il est nécessaire que les propriétaires suivent à la lettre le protocole expérimental préalablement établi.

2°) Choix des sujets

2.1 Population étudiée et critères de sélection des cas

2.1.1 Critères d'inclusion

Les animaux inclus dans cette étude doivent répondre à plusieurs critères. Ils doivent :

- Présenter des signes cliniques et notamment une boiterie à froid,
- Présenter des signes radiographiques d'arthrose au niveau des hanches et/ou des genoux et/ou des coudes,
- Présenter une douleur arthrosique chronique, c'est à dire une douleur présente depuis au moins 3 mois,
- Avoir un poids supérieur à 8 kg,
- Présenter un score HCPI avant le début du protocole supérieur à 10.

2.1.2 Critères de non inclusion

Les chiens présentant les critères suivants ne seront pas inclus dans notre étude :

- Absence de signes cliniques d'arthrose (genou, coude, hanche),
- Absence de signes radiographiques d'arthrose,
- Douleur présente depuis moins de 3 mois,
- Poids inférieur à 8 kg,
- Score HCPI avant le début du protocole inférieur à 10.

2.1.3 Critères d'exclusion

Les chiens présentant les critères suivants, malgré le respect des critères d'inclusion, seront exclus de notre étude :

- Maladie chronique type insuffisance hépatique, insuffisance rénale qui nécessite un traitement régulier,
- Maladie cliniquement conséquente pouvant biaiser l'interprétation des signes de douleur arthrosique : troubles neurologiques, orthopédiques (autre que l'arthrose),
- Maladie ou situation physiologique contre-indiquant l'emploi des anti-inflammatoires non stéroïdiens : coagulopathie, intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, gestation,
- Traitement antérieur pouvant interférer avec les effets des AINS administrés pendant l'étude :
 - ➔ Traitement aux AINS datant de moins de deux semaines avant le début de l'étude,
 - ➔ Traitement aux AIS ou opioïdes datant de moins de quatre semaines avant le début de l'étude.

2.2 Nombre d'animaux à recruter

Le nombre d'animaux à recruter doit être établi statistiquement en fonction de l'écart relatif, de l'écart-type attendus et de l'estimation de la perte de données. Sachant qu'on attend un écart relatif (écart de score HCPI entre un groupe de chiens traités aux AINS, et un groupe non traité) de 30%, avec un écart-type de 40% ainsi qu'une perte des données de 20%, il est nécessaire de **recruter 21 chiens par groupe. Comme nous ne disposons pas de**

médicament placebo, nous ne recruterons qu'un seul groupe de 21 chiens. L'ensemble des caractéristiques permettant de déterminer de manière statistique le nombre de chiens à recruter dans notre étude est récapitulé dans le tableau 5.

Les chiffres dont nous nous sommes servis pour effectuer cette approximation sont les chiffres à partir desquels BROWN *et al.* (2008) se sont inspirés pour établir leur protocole expérimental, relativement proche du nôtre par ailleurs.

Tableau 5 : Relation entre l'écart relatif absolu, l'écart-type attendu, le pourcentage de pertes de données et le nombre chiens à recruter selon le statisticien Loïc Desquilbet

Ecart relatif attendu	Ecart-type attendu	% de pertes de données	Nombre de chiens à recruter
30%	40%	0%	17
30%	40%	10%	19
30%	40%	20%	21
50%	40%	0%	7
50%	40%	10%	8
50%	40%	20%	9

2.3 Le consentement éclairé des propriétaires

Le consentement éclairé des propriétaires quant à l'étude est absolument indispensable. Il récapitule les objectifs de l'étude, la procédure à laquelle l'animal participera, les risques potentiels (ulcérations gastro-intestinales), les coûts et bénéfices. Précisons qu'en plus du bénéfice d'une meilleure reconnaissance et d'une meilleure gestion de la douleur arthrosique de son animal, le propriétaire bénéficie également d'un traitement médicamenteux anti-inflammatoire gratuit pendant deux semaines. Ce document élaboré par nos soins se situe en annexe 12.

3°) Élaboration du protocole expérimental visant à valider la grille

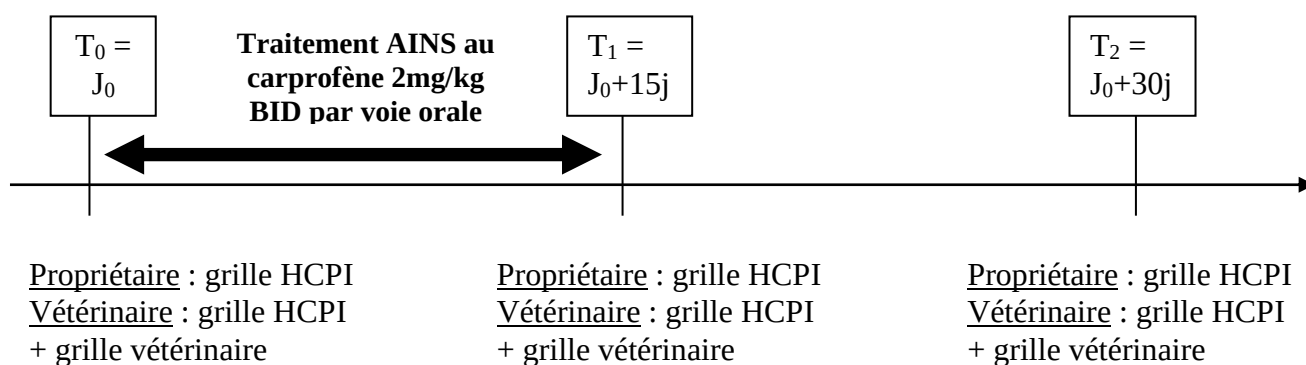
3.1 Détail du protocole expérimental et du recueil des données

Un chien qui respecte les critères de sélection évoqués précédemment entre dans l'étude. Il se présente en consultation à T_0 (J_0). Au cours de cette consultation, le propriétaire remplit seul la grille HCPI. Le vétérinaire réalise un examen clinique général à la fin duquel il remplit la grille HCPI ainsi que la grille vétérinaire. Suite à cette consultation, le propriétaire se voit délivrer la quantité de carprofène (Rimadyl ND, PFIZER) nécessaire à couvrir un traitement par voie orale à 2mg/kg matin et soir pendant quinze jours. Une fois le traitement terminé, c'est-à-dire T_1 (J_0+15 jours), le propriétaire revient en consultation de contrôle. Comme lors de la première consultation, le propriétaire remplit seul la grille HCPI, le vétérinaire réalise un examen clinique général et remplit la grille HCPI ainsi que la grille vétérinaire. Cette opération est renouvelée à T_2 , c'est-à-dire quinze jours après l'arrêt du traitement, et trente jours après le début du protocole, comme l'illustre la figure 21 ci-dessous.

On précise que le questionnaire propriétaire peut être rempli soit sur papier, soit sur version informatique dont le tri des résultats est automatisé. Dans ce cas, l'adresse électronique du questionnaire en ligne est transmise par e-mail au propriétaire.

Les résultats sont collectés et analysés. L'ensemble des caractéristiques de l'étude est récapitulé dans le tableau de l'annexe 14.

Figure 21 : Schéma illustrant le déroulement chronologique du protocole expérimental.



3.2 Justification du traitement suivi par les sujets

3.2.1 La molécule utilisée : le carprofène

Le carprofène est une molécule appartenant à la famille des anti-inflammatoires non stéroïdiens de la classe de l'acide 2-aryl propionique. Il inhibe les deux isoformes de la cyclooxygénase (COX 1 et COX 2), bloque la production de prostaglandines et par ce biais produit des effets anti-inflammatoires, antalgiques et antipyrétiques (O'BRIEN et BAGBY, 1987).

3.2.2 Son efficacité sur la douleur arthrosique

LIPSCOMB *et al.* (2002) ont évalué la pharmacocinétique du carprofène dans le cadre du traitement de l'arthrose chez le chien. Six chiens de grande et moyenne taille arthrosiques, ont reçu un mélange racémique de carprofène à la dose de 2mg/kg, une fois par jour, pendant 28 jours. Les auteurs ont dosé les concentrations sériques en énantiomères S(+) et R(-) au moment de l'administration de la molécule, après 15 minutes, 30 minutes, une heure, trois, quatre, cinq, six, neuf, douze, vingt-quatre heures post-administration, et 7 jours, 28 jours après le début du traitement. Les auteurs montrent que la concentration en carprofène est la même à J1, J7 et J28. Ils prouvent ainsi que la molécule ne s'accumule pas et que l'organisme ne développe pas de résistance à cette dernière.

VASSEUR *et al.* (1995) ont tenté d'évaluer l'efficacité clinique du carprofène dans un contexte similaire. Soixante-dix chiens sont inclus dans l'étude. Trente-six chiens reçoivent du carprofène à 2,2mg/kg par voie orale, deux fois par jour, et trente-quatre du placebo. L'évolution de la boiterie est évaluée par un plateau de forces, une évaluation par les propriétaires (stable, amélioré, aggravé) et par le vétérinaire (grille complexe EDS représentée sur l'annexe 7).

Ils en concluent qu'un chien traité avec du carprofène, par rapport à un chien ayant reçu un placebo, a :

- 3,3 fois plus de chances d'améliorer sa boiterie selon l'analyse du plateau de forces,
- 3,5 fois plus de chance d'améliorer sa boiterie selon l'évaluation du vétérinaire,
- 4,2 fois plus de chance d'améliorer sa boiterie selon l'évaluation du propriétaire.

En conclusion, ces publications ont montré que le carprofène est une molécule efficace qui diminue la douleur arthrosique chronique chez le chien. Certains auteurs se sont basés sur cette étude et en ont déduit qu'il est possible d'envisager une différence de score de douleur de **30%** entre un groupe placebo et un groupe traité au carprofène (BROWN *et al.*, 2008). **C'est la raison pour laquelle nous nous sommes servis de cette approximation pour calculer le nombre d'animaux à recruter par la suite.**

3.4.2 Les effets secondaires dans le cadre d'une thérapeutique anti-arthrosique

De nombreuses études ont montré que les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent engendrer des troubles gastro-intestinaux, des troubles hépatiques et rénaux. Certains effets secondaires tels qu'une nécrose hépatique aiguë ou une dermatite neutrophilique, ont été décrits avec le carprofène. En revanche, ces résultats sont souvent obtenus en période périopératoire et péri anesthésique (RAEKALLIO *et al.*, 2006) ce qui ne correspond pas du tout au cadre de notre étude.

Pour répondre à la question de la sûreté de la molécule dans le cadre de la thérapeutique arthrosique chez le chien, RAEKALLIO *et al.* ont réalisé en 2006 une étude clinique prospective avec administration orale de la molécule pendant deux mois à la dose de 4mg/kg une fois par jour. Vingt-deux animaux souffrant d'arthrose de la hanche ou du coude ont été recrutés. Au total, treize chiens ont reçu du carprofène et neuf chiens ont reçu un placebo.

Les chiens ont été pesés, des prélèvements de sang et d'urine ont été réalisés avant l'initiation du traitement, après quatre semaines et après huit semaines de traitement.

Les concentrations sériques des protéines totales, albumine, urée, créatinine ainsi que les activités sériques des phosphatases alcalines (PAL) et des alanines aminotransférases (ALAT) ont été mesurées. De nombreux paramètres urinaires dont le rapport protéine/créatinine urinaire ont été calculés. Les propriétaires ont également dû noter tous les effets indésirables observés chez leur animal.

Cette étude montre une diminution de la concentration sérique en albumine et protéines totales chez les chiens traités par le carprofène après quatre et huit semaines de traitement. Aucun changement significatif des autres paramètres biochimiques et urinaires n'a été observé. Le poids des chiens n'a pas changé. La gravité des symptômes digestifs type vomissements/diarrhée, ainsi que celle des symptômes cutanés observés par les propriétaires

ne diffère pas entre les groupes « traité » et « placebo ». En revanche, les chiens recevant du carprofène ont un meilleur appétit.

Les auteurs concluent qu'il est possible que les baisses transitoires des concentrations en albumine et protéines totales chez les chiens ayant reçu du carprofène aient été causées par une altération de la perméabilité de la muqueuse gastro-intestinale. Aucun signe d'insuffisance rénale ou de toxicité hépatique n'a été observé.

En conclusion, l'administration quotidienne de carprofène chez le chien à la posologie de 4mg/kg par jour, pendant deux mois, par voie orale dans le cadre d'une thérapeutique anti-arthrosique semblerait bien tolérée. **De ce fait, il est raisonnable de penser que l'administration de carprofène à 2mg/kg deux fois par jour par voie orale pendant quinze jours, administration choisie dans notre étude, n'entraînera pas ou très peu d'effets secondaires majeurs.**

4°) Une première approche du traitement des résultats

L'âge, le sexe, le poids et la race de chaque animal seront relevés et une petite étude épidémiologique des chiens recrutés sera réalisée au préalable. Par la suite, nous comparerons entre eux les scores finaux de la grille, à savoir la somme des résultats de chaque question.

Dans un premier temps, il est question d'analyser **l'évolution** des résultats de la grille HCPI remplie par le propriétaire et ceux de la grille remplie par le vétérinaire entre T₀ et T₁. Puis nous comparerons les cinétiques d'évolution entre ces deux grilles. Ces résultats nous permettront de confirmer que la grille HCPI permet bien d'objectiver l'amélioration clinique obtenue après administration d'un traitement à base d'AINS par le propriétaire.

Dans un second temps, **les valeurs absolues** des résultats de la grille HCPI remplie par le propriétaire et celle remplie par le vétérinaire seront également comparés, et ce à T₀, T₁ et T₂. Cette comparaison nous permettra de dire si en termes de « valeur absolue », les propriétaires et les vétérinaires perçoivent et évaluent la douleur arthrosique chronique du chien avec la même intensité, et s'il y a une corrélation entre les deux.

Dans un troisième temps, nous étudierons s'il y a corrélation entre les résultats obtenus avec la grille HCPI remplie par le vétérinaire et la grille dite « vétérinaire », utilisée par les spécialistes de l'Université de Berne.

IV. DISCUSSION

Il existe plusieurs méthodes d'évaluation de la douleur arthrosique, des méthodes objectives et semi-objectives. Concernant les méthodes dites « objectives », il a été montré que les dosages des paramètres biochimiques étaient trop variables entre les individus et fortement influençables par des facteurs externes pour être interprétables (HIELM-BJORKMAN *et al.*, 2003). De plus, les mesures des forces de réactions au sol, malgré leur caractère très prometteur (HUDSON *et al.*, 2004), sont onéreuses, chronophages et encore trop peu disponibles pour être utilisées en routine. Les méthodes dites « semi-objectives » sont quant à elles représentées par les échelles d'évaluation simples (échelles EDS, VAS et NRS) ou complexes. L'échelle EDS s'avère trop peu sensible (HOLTON *et al.*, 1998) et l'échelle VAS plus compliquée à utiliser pour des propriétaires non expérimentés que l'échelle NRS (HIELM-BJORKMAN *et al.*, 2003 ; WELSH *et al.*, 1993). Malgré l'absence de « Gold Standard » à l'heure actuelle, il s'avère que les échelles d'évaluation se distinguent des autres méthodes par leur simplicité d'utilisation, leur accessibilité et leur fiabilité. En revanche, pour des propriétaires inexpérimentés, nous avons préféré utiliser une échelle descriptive « complexe » qui reste beaucoup plus simple à comprendre et à utiliser. Il s'agit d'un modèle gradué de 0 à 4 dont chaque graduation est explicitée. Exemple : 0 = Très vif, 4 = Très déprimé. Parmi les nombreuses grilles d'évaluation de la douleur arthrosique publiées, ce modèle correspondait à la grille « *Helsinki Chronic Pain Index* », conçue en 2003 et validée en 2009 (HIELM-BJORKMAN *et al.*, 2003 et 2009). Étant donné que les articles correspondants ont été publiés dans un journal à haute valeur scientifique, le *Journal of the American Veterinary Medical Association*, et que les résultats de ces articles sont le fruit de protocoles expérimentaux et d'analyses statistiques très rigoureux, nous avons accordé un certain degré de confiance à ces résultats. Nous avons donc choisi cette grille pour mener notre étude, en y ajoutant des adaptations linguistiques nécessaires à la compréhension pour notre population cible. La version française de l'« *Helsinki Chronic Pain Index* » est donc un questionnaire à quinze items sur la qualité de vie de l'animal, avec pour chaque item cinq propositions.

D'autres modèles existent et ont montré leur validité, comme c'est le cas du « *Canine Brief Pain Inventory* » (BROWN *et al.*, 2007 et 2008). Il comporte dix items à échelle NRS graduée de 0 à 11 dont quatre questions sur l'intensité de la douleur et six questions sur la qualité de vie au quotidien. Il comporte également une onzième question sur la qualité de vie

du chien *stricto sensu* à échelle descriptive (comme c'est le cas pour le HCPI). Malgré la validité démontrée de ce modèle, nous ne l'avons pas privilégié dans notre étude pour plusieurs raisons.

Premièrement, les auteurs n'ont pas montré de corrélation significative majeure entre les items de sévérité de douleur et ceux concernant la qualité de vie de l'animal. Les auteurs expliquent ce manque de corrélation par le fait que les propriétaires évaluent séparément les composantes de douleur et de qualité de vie de l'animal plutôt que d'en faire une entité commune à la douleur arthrosique chronique.

Deuxièmement, une troisième étude publiée par ces mêmes auteurs (BROWN *et al.*, 2013) montre que le plateau de forces verticales est un bon moyen d'objectiver une boiterie mais pas forcément la qualité de vie d'un animal au quotidien. En effet, cette étude démontre un manque de corrélation entre le changement de score de la grille CBPI et celui du plateau de forces verticales avant et après traitement AINS d'une durée de quinze jours. Les auteurs interprètent ce manque de corrélation par le fait que les propriétaires restent focalisés sur le comportement de leur animal et non sur la boiterie en elle-même.

Troisièmement, le CBPI conçu par BROWN *et al.* comprend un item sur la difficulté de l'animal à monter/descendre les escaliers. Or cet item est assez compliqué à utiliser en pratique, puisque tous les propriétaires de chiens ne possèdent pas nécessairement une telle installation chez eux. S'il est introduit dans notre questionnaire, cet item peut conduire à une absence de réponse qui fausserait tous nos résultats. On rappelle que c'est la raison pour laquelle HIELM-BJORKMAN *et al.* l'ont également exclu de leur HCPI.

Le protocole mis en place s'inspire des protocoles de validation des grilles HCPI (HIELM-BJORKMAN *et al.*, 2009) et CBPI (BROWN *et al.*, 2008). Dans l'étude de HIELM-BJORKMAN *et al.* (2009), les chiens subissent un traitement AINS au carprofène à 2mg/kg deux fois par jour pendant huit semaines. Dans le protocole de BROWN *et al.* (2008), les animaux subissent un traitement AINS au carprofène à 4,4 mg/kg une fois par jour pendant quinze jours. Dans les deux études, les auteurs ont montré une amélioration significative de la qualité de vie des chiens arthrosiques. Nous avons choisi dans notre étude d'effectuer un traitement au carprofène d'une durée de quinze jours pour plusieurs raisons. Il nous a paru plus judicieux de privilégier la durée de traitement la plus courte possible. En effet, une courte période de traitement permet d'une part de minimiser l'apparition d'éventuels effets secondaires, et d'autre part de minimiser l'apparition de biais concomitants comme un

changement d'environnement ou de température, connus pour influencer sur la douleur arthrosique.

Le choix des individus est également le fruit d'une réflexion et de recherches bibliographiques approfondies. On comprend aisément la raison pour laquelle nous avons choisi dans nos critères d'inclusion de ne recruter que des chiens qui présentent des signes cliniques et radiographiques d'arthrose ainsi qu'une douleur arthrosique chronique, c'est à dire une douleur présente depuis au moins trois mois. Nous avons également choisi de n'inclure que les chiens qui présentent un score HCPI initial supérieur à 10 afin de maximiser les chances d'amélioration du score suite au traitement anti-inflammatoire.

De plus BROWN *et al.* ont montré que le poids de l'animal avait un impact significatif sur l'amélioration de sa qualité de vie post-traitement. C'est pourquoi nous avons choisi de n'inclure que les chiens présentant un poids supérieur à huit kilogrammes pour essayer d'obtenir un pool de chiens plus homogène, sachant qu'il y aura nécessairement une discrète surestimation des résultats. Ajoutons à cela, le fait que les chiens de moins de huit kilogrammes ont très souvent tendance à être portés dans les bras de leur propriétaire au lieu de se déplacer sur leurs quatre pattes et ce paramètre nuit considérablement à l'évaluation objective de la qualité de vie du chien.

Toutefois, et malgré tous nos efforts, notre proposition de protocole expérimental présente certaines limites qu'il convient de citer afin d'en tenir compte par la suite. Ce protocole ne propose pas de groupe témoin traité avec un placebo. Nous n'avons pas retenu cette option car elle reste éthiquement discutable. De plus, il aurait été judicieux de faire remplir la grille HCPI par les propriétaires au moins deux semaines avant le début de l'étude, comme il l'a été fait dans l'étude de HIELM-BJORKMAN *et al.*(2009) pour montrer la répétabilité des résultats. Idéalement, une durée de quatre semaines est à la fois assez longue pour permettre au propriétaire de ne pas se rappeler des résultats qu'il avait indiqué juste avant, mais assez courte pour éviter que le statut algique de l'animal soit modifié suite à des changements environnementaux (de température par exemple). Cette idée ne figure pas dans notre proposition de protocole car elle est malheureusement assez compliquée à mettre en pratique. Suite à une enquête préliminaire, nous avons constaté qu'il était relativement difficile de recruter des propriétaires par téléphone et de leur demander de remplir un questionnaire sans avoir vu l'animal au préalable.

En conclusion, cette proposition de protocole expérimental permettra une validation ultérieure de la version française de la grille HCPI. Cette grille présente l'avantage d'être facilement utilisable en clientèle car facilement compréhensible par les propriétaires et rapidement remplie par le vétérinaire. Si cette dernière est validée, des études ultérieures en relation avec la douleur arthrosique seront réalisables et permettront d'optimiser sa gestion.

CONCLUSION

L'arthrose est une maladie articulaire dégénérative chronique retrouvée dans de nombreuses espèces animales et largement décrite chez le chien. Elle touche essentiellement les chiens de grande race en surpoids. Son étiologie complexe reste en partie non élucidée. Les mécanismes en jeu font intervenir des médiateurs de l'inflammation à l'origine d'un remaniement articulaire invalidant et douloureux.

Les modalités de la douleur engendrée sont nombreuses. De plus, les remaniements articulaires observés sont à l'origine de signes cliniques fonctionnels, orthopédiques et comportementaux. Parmi les nombreux moyens diagnostiques, la radiographie reste l'examen complémentaire réalisé le plus couramment sur le terrain.

Face à la douleur occasionnée et la complexité de la physiopathologie de la maladie, une thérapeutique multimodale et adaptée à chaque individu doit être envisagée. L'utilisation d'AINS reste un pilier majeur du traitement, sans oublier de favoriser une perte de poids ainsi qu'une rééducation physique adaptée.

Les méthodes d'évaluation de la douleur arthrosique sont nombreuses. Néanmoins, certaines méthodes semblent se distinguer, comme la mesure des forces de réaction du sol (méthode objective), les échelles NRS et descriptives complexes (méthodes semi-objectives). Ces dernières sont basées sur une fine analyse des modifications de qualité de vie de l'animal, et place donc le propriétaire au cœur du système.

L'objet de notre étude est de proposer un protocole permettant de valider une grille d'évaluation de la douleur arthrosique chronique canine destinée au propriétaire. Cette approche est très intéressante puisqu'elle permet de renforcer la communication entre propriétaire et vétérinaire, et de ce fait de fidéliser la clientèle. Elle permet également au vétérinaire de mieux regarder l'animal, de consacrer plus de temps à l'observation et donc d'améliorer la justesse de ses décisions thérapeutiques.

BIBLIOGRAPHIE

- ANIL SS, ANIL L, DEEN J. (2002) Challenges of pain assessment in domestics animals. *J Am.Vet. Med. Assoc.*, **220**, 313-319.
- ARENDT–NIELSEN L, HOECK HC. (2011) Peripheral and Central Sensitisation in Osteoarthritis. Implications for Treatment. *Eur. Muscoskel. Rev.*, **6**, 158-161.
- Association Vétérinaire pour l’Anesthésie et l’Analgésie animales. (2012) Outils pratiques - Evaluation de la douleur postopératoire du chien [en ligne]. Mise à jour le 23 juin [http://www.4Avet.org] (consulté le 17 avril 2013).
- ATKINSON A, ANSON L, DEAN P, JONES EW. (1997) Adequan® Canine - original approval, Luitpold Pharmaceuticals, Shirley, New York. Mise à jour le 15 octobre 2011.[http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/FOIADrugSummaries/ucm116139.htm] (consulté le 10 juin 2013).
- BARET O, BENAÏM D. (2008) Les affections de l’appareil locomoteur. In : *Vade-mecum de Pathologie de l’appareil locomoteur du chien et du chat*. Paris, Med’Com, 46-48.
- BELLOCQ L. (2007) Arthrose du chien (et du chat). Comprendre l’arthrose. *Dépêche Tech. Vét.*, n°107, 3.
- BOUND NJ, UPJOHN MJ, JACKSON S, BAINES SJ. (2011) Assessment of veterinary practitioners in the British Isles' approaches towards the management of canine osteoarthritis. *Vet. Rec.*, **168**, 563.
- BRANDT KD, SMITH GN, MYERS SL. (2004) Hyaluronan injection affects neither osteoarthritis nor loading of the OA knee in dogs. *Biorheology*, **41**, 493-502.
- BROWN CB, BOSTON RC, COYNE JC, FARRAR JT. (2007) Development and psychometric testing of an instrument designed to measure chronic pain in dogs with osteoarthritis. *Am. J. Vet. Res.*, **68**, 631-637.
- BROWN CB, BOSTON RC, COYNE JC, FARRAR JT. (2008) Ability of the Canine Brief Pain Inventory to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. *J. Am. Vet Med. Assoc.*, **223**, 1278-1283.
- BROWN DC, BOSTON RC, FARRAR JT. (2010) Use of monitor to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **237**, 66-70.

- BROWN DC, BOSTON RC, FARRAR JT. (2013) Comparison of the Force Plate Gait Analysis and Owner Assessment of Pain Using the Canine Brief Pain Inventory in Dogs with Osteoarthritis. *J. Vet. Intern. Med.*, **27**, 22-30.
- BUDSBERG SC, CHAMBERS JN, VAN LUE SL. (1996) Prospective evaluation of ground reaction forces in dogs undergoing unilateral total hip joint replacement. *Am. J. Vet. Res.*, **57**, 1781-1785.
- BUDSBERG SC, JOHNSTON SA, SCHWARTZ PD. (1999) Efficacy of etodolac for the treatment of osteoarthritis of the hip joints in dogs. *Am. J. Vet. Med. Assoc.*, **214**, 206-210.
- BUDSBERG SC, SCHNEIDER TA, REYNOLDS L. (1999) Plasma and synovial concentrations of carprofen in dogs with chronic unilateral stifle osteoarthritis. *In : Proceedings of the Veterinary Orthopedic Society 26th Annual Conference*, Sun Valley (ID), 44.
- CANAPP SO, CROSS AR, BROWN MP. (2005) Examination of synovial fluid and serum following intravenous injections of hyaluronan for the treatment of osteoarthritis in dogs. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.*, **18**, 169-174.
- CHEZEL T, SONET J. (2007) Imagerie médicale, la radiographie de l'arthrose chez le chien et le chat. L'arthrose chez le chien et le chat. *Nouv Prat Vét.*, n°35, 19-24.
- CONZEMIUS MG, HILL CM, SAMMARCO JL, PERKOWSKI SZ. (1997) Correlation between subjective and objective measures used to determine severity of postoperative pain in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **210**, 1619-1621.
- COLLIER MA, CLARK D, DEBAULT L, THOMPSON H, WHITE GW, JONES EW, WALLS R, HAMM J. The distribution of radiolabeled PSGAG in canine synovial fluid and articular cartilage after intramuscular injection of 3HPSGAG. *Canine Practice*, **23**, 6-9.
- COOK JL, KUROKI K, VISCO D, PELLETIER JP, SCHULZ L, LAFEVER FPJG. (2010) The OARSI histopathology initiative – recommendations for histological assessments of osteoarthritis in the dog. *Osteoarthr. Cartilage*, **18**, 66-79.
- DESCHAMPS JY. (2010) *Vade-mecum de gestion de la douleur chez le chien et le chat*. 2^{ème} éd., Paris, Med'Com, 154 p.
- DIBONAVENTURA MDC, GUPTA S, McDONALD M, SADOSKY A, PETTITT D, SILVERMAN D. (2012) Impact of self-rated osteoarthritis severity in an employed

- population: Cross-sectional analysis of data from the national health and wellness survey. *Health Qual Life Outcome*, **10**, 30.
- DOIG PA, PURBRICK KA, HARE JE. (2000) Clinical efficacy and tolerance of meloxicam in dogs with chronic osteoarthritis. *Can. Vet. J.*, **41**, 296-300.
- DOLAN SK, NOLAN AM. (2000). Behavioral evidence supporting a differential role for spinal group I and II metabotropic glutamate receptors in inflammatory hyperalgesia in sheep. *Neuropharmacology* **39**, 1132-1138.
- ECKERSALL PD. (2000) Recent advances and future prospects for the use of acute phase proteins as markers of disease in animals. *Rev. Méd. Vét.*, **151**, 577-584.
- EKMAN S, CARLSON CS. (1998) The pathophysiology of osteochondrosis. *Vet. Clin. North Am. (Small Anim. Pract.)*, **28**, 17-32.
- FARRAR JT, YOUNG JP, LAMOREAUX L, WERTH JL, POOLE M. (2001) Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*, **94**, 149-158.
- FAYOLLE P. (1997) Arthrose. *Encyclopédie Vét.*, Orthopédie 0200, 15p.
- FAYOLLE P. (2007) Qu'est ce que l'arthrose chez le chien et le chat, pourquoi? Comment ? L'arthrose chez le chien et le chat. *Nouv. Prat. Vét.*, n°35, 8-16.
- FIELDS HL, LEVINE JD. (1984) Pain-Mechanisms and Management [Medical Progress]. *West J. Med.*, **141**, 347-357.
- FIRTH AM, HALDANE SL. (1999) Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **214**, 651-659.
- FLECKNELL PA. (1985) Recognition and alleviation of pain in animals. In : FOX MW, MICKLEY LD (editors), *Advances in Animal Welfare Science*. Dordrecht (Netherlands), Martinus Nijhoff, 61-77.
- FOX DB, COOK JL. (2001) Synovial fluid markers of osteoarthritis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **219**, 756-761.
- FOX SM, MILLIS D. (2011) *Gestion médicale de l'arthrose canine*. Paris, Med'Com, 96p.
- GAYNOR JS, MUIR WW. (2009) Principles of pain management. In : *Handbook of Veterinary Pain Management*. Mosby Elsevier. St Louis (Missouri), 2-59.
- GENEVOIS JP, REMY D, VIGUIER E. (2008) Prevalence of hip dysplasia according to official screening, among 31 breeds of dogs in France. A retrospective study. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.*, **21**, 21-24

- GUICHET JL. (2010) *Douleur animale, douleur humaine : Données scientifiques, perspectives anthropologiques, questions éthiques*. Versailles, Editions Quae, 214p.
- HARARI J. (1997) Clinical evaluation of the osteoarthritic patient. *Vet. Clin. North Am. (Small Anim. Pract.)*, **27**, 725-734.
- HELLSTROM LE, CARISSON C, BOUCHER JF. (2003) Intra-articular injections with high molecular weight sodium hyaluronate as therapy for canine arthritis. *Vet. Rec.*, **153**, 89-90.
- HENROTIN Y, SANCHEZ C, BALLIGAND M. (2005) Pharmaceutical and nutraceutical management of canine osteoarthritis : Present and future perspectives. *Vet. J.*, **170**, 113-123.
- HERCOCK CA, PINCHBECK G, GIEJDA A, CLEGG PD, INNES JF. (2009) Validation of a client-based clinical metrology instrument for the evaluation of canine elbow osteoarthritis. *J. Small Anim. Pract.*, **50**, 266-271.
- HIELM-BJORKMAN AK, KUUSELA E, LIMAN A, MARKKOLA A, SAARTO E, HUTTUNEN P (2003) Evaluation of methods for assessment of pain associated with chronic osteoarthritis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **222**, 1552-1558.
- HIELM-BJORKMAN AK, RITA HJ, TULAMO R. (2009) Psychometric testing of Helsinki chronic pain index by completion of a questionnaire in Finnish by owners of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis. *Am. J. Vet. Res.*, **70**, 727-734.
- HIELM-BJORKMAN A, HAPATKIN AS, RITA HJ. (2011) Repetability and validity of a visual analogue scale used by owners to measure chronic pain attributable to osteoarthritis in their dogs. *Am. J. Vet. Res.*, **72**, 601-607.
- HOLSWORTH IG, SCHULZ KS, KASS PH, SCHERRER WE, BEALE BS, COOK JL.(2005) Comparison of arthroscopic and radiographic abnormalities in the hip joints of juvenile dogs with hip dysplasia. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **227**, 1091-1094.
- HOLTON L, SCOTT EM, NOLAN AM, REID J, WELSH E. (1998a) Relationship between physiological factors and clinical pain in dogs scored using a numerical rating scale. *J. Small Anim. Pract.*, **39**, 469-474.
- HOLTON L, SCOTT EM, NOLAN AM, REID J, WELSH E, FLAHERTY D. (1998b) Comparison of three methods of pain scoring used to assess clinical pain in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **212**, 61-65.

- HUDSON JT, SLATER MR, TAYLOR L, SCOTT HM, KERWIN SC. (2004) Assessing repetability and validity of a visual analogue scale questionnaire for use in assessing pain and lameness in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, **65**, 1634-1643.
- IMPELLIZERI JA, TETRICK MA, MUIR P. (2000) Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **216**, 1089-1091.
- INNES JF, FULLER CJ, GROVER ET, (2003) Randomised, double-blind, placebo controled parallel group study of P54FP for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet. Rec.*, **152**, 457-60.
- International Association for the Study of Pain. (2012) *IASP Taxonomy* [en-ligne]. Mise à jour le 22 mai 2012 [<http://www.iasp-pain.org>] (consulté le 28 juin 2012).
- JENSEN MP, KAROLY P. (2010) Measurement of Cancer Pain Via Patient Self-Report. Mise à jour le 09 mars 2010. [<http://www.painresearch.utah.edu/cancerpain/ch13.html>] (consulté le 17 juillet 2012).
- JOHNSON JA, AUSTIN C, BREUR GJ, (1994) Incidence of canine appendicular musculoskeletal disorders in 16 veterinary teaching hospitals from 1980 through 1986. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.*, **7**, 56-69.
- JOHNSTON SA. (1997) Osteoarthritis : joint anatomy, physiology and pathology. *Vet. Clin. North Am. (Small Anim Pract.)*, **27**, 699-723.
- JOHNSTON SA, McLAUGHLIN RM, BUDSBERG SC. (2008) Nonsurgical management of Osteoarthritis in Dogs. *Vet. Clin. North Am. (Small Anim Pract.)*, **38**, 1449-1470.
- KENNEDY S, LEE DV, BERTRAM JEA, LUST G, WILLIAMS AJ, SODERHOLM (2003) Gait evaluation in hip osteoarthritic and normal dogs using a serial force plate system. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.*, **16**, 170-177.
- KENT JE, GOODALL J. (1991) Assessment of an immunoturbidimetric method for measuring equine serum haptoglobin concentration. *Equine Vet. J.*, **23**, 59-66.
- KENT JE, MOLONY V. (2008) Guidelines for the Recognition and Assessment of Animal Pain. Mise à jour le 20 novembre 2008. [<http://www.vet.ed.ac.uk/animalpain/>] (consulté le 5 Juillet 2012).
- KUKANICH B, BIDGOOD T, KNESL O. (2012) Clinical pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs. *Vet. Anaesth. Analg.*, **39**, 69-90.
- LAMONT LA, TRANQUILLI WJ, GRIMM KA. (2000) Physiology of pain. *Vet. Clin. North Am. (Small Anim. Pract.)*, **30**, 703-728.

- LEIGHTON RL. (1998) Historical perspectives of osteochondrosis. *Vet. Clin. North Am. (Small Anim. Pract.)*, **28**, 1-16.
- LE BARS D. (1998a) Physiologie de la douleur (1° partie). *Prat. Méd. Chir. Anim. Compagn.*, **33**, 99-105.
- LE BARS D. (1998b) Physiologie de la douleur (2° partie). *Prat. Méd. Chir. Anim. Compagn.*, **33**, 187-192.
- LHOEST E. (2004) Relationship between orthopedic pathology and obesity. In : DIEZ M., NGUYEN P. (éditeurs). *The Encyclopaedia of Canine Clinical Nutrition*. Aimargues (Fr.) Royal Canin, 28.
- LIPSCOMB VJ, ALIABADI FS, LEES P, PEAD MJ, MUIR P. (2002) Clinical efficacy and pharmacokinetics of carprofen in the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet. Rec.*, **150**, 684-689.
- LORENZ H, RICHTER W. (2006) Osteoarthritis : cellular and molecular changes in degenerating cartilage. *Prog. Histochem. Cytochem.*, **40**, 135-63.
- MAITRE P, FAU D, REMY D. (2007) Epidémiologie et symptomatologie de l'arthrose chez le chien et le chat. L'arthrose chez le chien et le chat. *Nouv. Prat. Vét.*, n°35, 16-18.
- MANKIN HJ, BRANDT KD. (1997) Pathogenesis of osteoarthritis. In : KELLY WN, HARRIS ED, RUDDY S. *et al.* (éditeurs): *Textbook of rheumatology*. 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1369-1420.
- MARTEL-PELLETIER J, ALAAEDINE N, PELLETIER JP. (1999) Cytokines and their role in the pathophysiology of osteoarthritis. *Front. Biosci.*, **4**, 494-703.
- MATHEWS KA. (2000) Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics – Indications and Contraindications for Pain Management in Dogs and Cats. *Vet. Clin. North Am. (Small Anim. Pract.)*, **30**, 783-804.
- McDOUGALL JJ. (2006) Arthritis and pain : Neurogenic origin of joint pain. *Arthritis Res. Ther.*, **8** 220-230.
- McLAUGHLIN RM. (2000) Management of chronic osteoarthritic pain. *Vet. Clin. North Am. (Small Anim. Pract.)*, **30**, 933-49.
- McLAUGHLIN RM. (2001) Kinetic and kinematic gait analysis in dogs. *Vet. Clin. North Am. (Small Anim. Pract.)*, **31**, 193-201.
- MELE E, (2007) Epidemiology of osteoarthritis. *Vet. Focus*, **17**, 4-10.
- MERSKEY H, BOGDUK N. (1994) Classification of pain. In : *International Association for the Study of Pain task force on taxonomy*. 2nd ed. Seattle, 209-214.

- MILLIS DL, LEVINE D, TAYLOR RA. (2004) *Canine Rehabilitation and Physical Therapy*. Philadelphia, W.B. Saunders, 526.
- MORGAN JP, WIND A, DAVIDSON AP. (1999) Bone dysplasias in the labrador retriever :a radiographic study. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **35**, 332-340.
- MORTON DB, BERGHARDT GM, SMITH JA. (1990) Animals, science, and ethics -- Section III. Critical anthropomorphism, animal suffering, and the ecological context. *Hastings Cent. Rep.*, **20**, 13-19.
- MORTON DB, GRIFFITHS PHM. (1985) Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and hypothesis for assessment. *Vet. Rec.*, **116**, 431-436.
- MUIR WW, HUBBELL JAE, BEDNARSKI RM, SKARDA RT. (2007) Pain. In : *Handbook of Veterinary Anesthesia*. 4th ed., St Louis, Mosby Elsevier, 323-345.
- MUIR WW, WIESE AJ, WITTUM ET. (2004) Prevalence and characteristics of pain in dogs and cats examined as outpatients at a veterinary teaching hospital. *J Am Vet Med Assoc.*, **224**, 1459-1463.
- O'BRIEN WM, BAGBY GF. (1987) Carprofen : a new non-steroidal anti-inflammatory drug. *Pharmacotherapy*, **7**, 16-24.
- PFIZER ANIMAL HEALTH. (1996) *Animal Health proprietary market research ; survey of 200 veterinarians*. Data on file. Mis à jour le 5 janvier 2009. [<http://rimadylforless.com/index.html>.] (consulté le 2 juillet 2012).
- PFIZER ANIMAL HEALTH. (2000) *Animal Health proprietary market research*. Data on file. Mis à jour le 5 janvier 2009. [<http://rimadylforless.com/index.html>.] (consulté le 2 juillet 2012).
- POUZOT C. (2003) *Nouvelles approches thérapeutiques dans la gestion de la douleur chronique arthrosique, cancéreuse et neurogène*. Thèse Méd. Vét., n°126.
- RAEKALLIO MR, HIELM-BJORKMAN AK, KEJONEN J, SALONEN HM, SANKARI SM. (2006) Evaluation of adverse effects of long-term orally administered carprofen in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **228**, 876–880.
- RAILHAC JJ, ZAIM M, SAUREL AS, VIAL J, FOURNIE B.(2012) Effect of 12 months treatment with chondroitin sulfate on cartilage volume in knee osteoarthritispatients: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. *Clin. Rheumatol.*, **31**, 1347-1357.

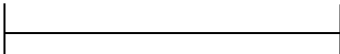
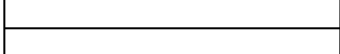
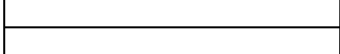
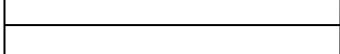
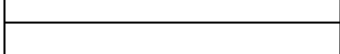
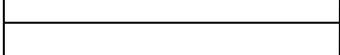
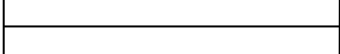
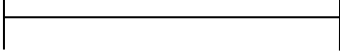
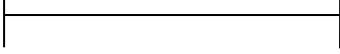
- RAINSFORD KD. (1996) Mode of action, uses and side effects of anti-inflammatory drugs. *In : Advances in Anti-Rheumatic Therapy*. Boca Raton, CRC Press, 59-111.
- READ RA, CULLIS-HILLS HD, JONES MP.(1996) Systemic of pentosan polysulphate in the treatment of osteoarthritis. *J. Small Anim. Pract.*, **37**, 108-114.
- REEMS M. (2012) Multimodal Management of Canine Osteoarthritis: Medical (Part I) and Nonmedical (Part II). *In FVMA's 83rd Annual Conference*. Tampa, Floride, 4-6 Mai 2012. Mise à jour le 10 mai 2012 [http://www.fvmace.org/FVMA_83rd_Annual_Conference/Proceedings/] (consulté le 2 juillet 2012).
- RENBURG WC. (2005) Physiopathology and management of arthritis. *Vet. Clin. North Am. (Small Anim. Pract.)*, **35**, 1073-915.
- ROBERTSON SA. (2002) What is pain ? *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **221**, 202-205.
- SAMOY Y, VAN RYSEN B, GIELEN I (2006) Review of the literature : elbow incongruity in the dog. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.*, **19**, 1-8.
- STAUD R, ROBINSON ME, PRICE DD. (2007) Temporal summation of second pain and its maintenance are useful for characterizing widespread central sensitization of fibromyalgia patients. *J. Pain*, **8**, 893-901.
- TRANQUILLI WJ, GRIMM KA, LAMONT LA. (2000) Pain, Terminology, Physiology, Recognition, and Strategies for Management. *In : Pain management for the Small Animal Practitioner*. 2nd ed., Jackson (WY), Teton Newmedia, 1-12.
- VASSEUR PB, JOHNSON AL, BUDSBERG SC, LINCOLN JD, TOOMBS JP, WHITEHAIR JG, LENTZ EL. (1995) Randomized, controlled trial of the efficacy of carprofen, a nonsteroidal anti-inflammatory drug, in the treatment of osteoarthritis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **206**, 807-810.
- VAUGHAN LC. (1990) Orthopedics problems in old dogs. *Vet. Rec.*, **126**, 379-388.
- WELSH EM, GETTINBY G, NOLAN AM. (1993) Comparison of a visual analogue scale and a numerical rating scale for assessment of lameness, using sheep as model. *Am. J. Vet. Res.*, **54**, 976-983.
- WITONSKI D, WAGROWAKA-DANILEWICZ M, RACZYNAKA-WITONSKA D. (2004) Distribution of substance P nerve fibers in osteoarthritis knee joint. *Pol J Pathol*. **56**, 203-6.
- WISEMAN-ORR ML, NOLAN AM, REID J, SCOTT EM. (2001) Preliminary study on owner-reported behaviour changes associated with chronic pain in dogs. *Vet. Rec.*, **149**, 423-423.

- WISEMAN-ORR ML, NOLAN AM, REID J, SCOTT EM. (2004) Development of a questionnaire to measure the effects of chronic pain on health-related quality of life in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, **65**, 1077-1084.
- WISEMAN-ORR ML, SCOTT M, REID J, NOLAN AM. (2006) Validation of a structured questionnaire as an instrument to measure chronic pain in dogs on the basis of effects on health-related quality of life. *Am. J. Vet. Res.*, **67**, 1826-1836.
- WITT KL, VILENSKY JA. (2012) The Anatomy of Osteoarthritic Joint Pain. *Clin. Anat.*, (In press).
- WOJCIECHOWSKA JI, HEWSON CJ, STRYHN H, GUY NC, PATRONEK GJ, TIMMONS V. (2005a) Development of a discriminative questionnaire to assess non-physical aspects of quality of life of dogs. *Am. J. Vet. Res.*, **65**, 1453-1460.
- WOJCIECHOWSKA JI, HEWSON CJ, STRYHN H, GUY NC, PATRONEK GJ, TIMMONS V. (2005b) Evaluation of a questionnaire regarding non-physical aspects of quality of life in sick and healthy dogs. *Am. J. Vet. Res.*, **65**, 1461-1468.
- WOJCIECHOWSKA JI, HEWSON CJ. (2005) Quality-of-life assessment in pet dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **226**, 722-728.
- WOOLF CJ, MAX MB. (2001) Mechanism-based pain diagnosis: issues for analgesic drug development. *Anesthesiology*. **95**, 241-249.
- ZIMMERMAN M. (1984) Behavioral investigation of pain in animals. In : *Proceedings. Workshop Assess Pain Farm Animals, Roslin*, 16-29.

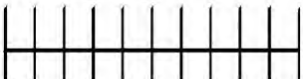
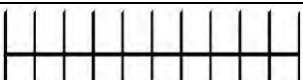
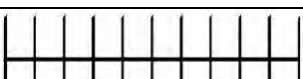
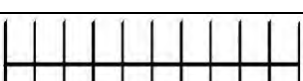
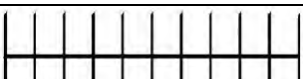
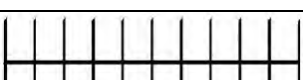
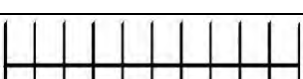
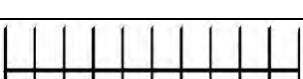
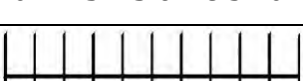
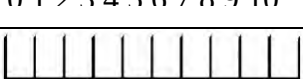
Annexe 1 : Tableau récapitulatif des anti-inflammatoires non stéroïdiens utilisés de manière chronique chez le chien. [D'après KUKANICH *et al.*, 2012]

Molécule	Classe pharmacologique	Conditionnement	Indications	Posologie	Commentaires
Carprofène RIMADYL ND (Pfizer)	Acide propionique	Gélules Comprimés à croquer Solution injectable	Douleur et inflammation associées à l'arthrose Douleur associée à une chirurgie orthopédique ou des tissus mous	4,4 mg/kg SID PO 2,2 mg/kg BID PO 4,4 mg/kg SC	Innocuité non évaluée sur des chiens de moins de 6 semaines
Deracoxib DERAMAXX ND (Novartis)	Coxib	Comprimés à croquer	Douleur et inflammation associées à l'arthrose Douleur associée à une chirurgie orthopédique ou des tissus mous	Arthrose : 1 à 2 mg/kg SID PO Période postopératoire : 3-4 mg/kg SID PO (7 jours maximum)	Innocuité non évaluée sur des chiens de moins de 4 semaines
Etodolac ETOGESIC ND (Fort Dodge)	Acide pyranocarboxilique	Comprimés	Douleur et inflammation associées à l'arthrose	10-15 mg/kg SID PO	Innocuité non évaluée sur des chiens de moins de 12 semaines
Firocoxib PREVICOX ND (Merial)	Coxib	Comprimés à croquer	Douleur et inflammation associées à l'arthrose Douleur associée à une chirurgie orthopédique ou des tissus mous	5 mg/kg SID PO	Une utilisation de ce médicament à une posologie supérieure à celle recommandée de 5 mg/kg chez un chien de moins de 7 mois peut entraîner de graves effets secondaires dont la mort
Mavacoxib TROCOXIL ND (Pfizer Animal Health) non USA	Coxib	Comprimés à croquer	Douleur et inflammation associées à une maladie articulaire dégénérative, lorsqu'un traitement de plus d'un mois est indiqué	2 mg/kg PO à J1, J14, J30 puis une fois par mois	Ne pas dépasser 6,5 mois de thérapie continue
Méloxicam METACAM ND (Boehringer Ingelheim)	Oxicam	Suspension orale Solution injectable	Douleur et inflammation associées à l'arthrose	0,2 mg/kg PO (ou SC/IV) à J1 puis 0,1 mg/kg SID PO	Innocuité non évaluée sur des chiens de moins de 6 semaines
Phénylbutazone	Dérivé de la pyrazolone	Comprimés	Soulagement de l'inflammation associée à une atteinte musculo-squelettique	3 mg/kg (800 mg par jour maximum) TID PO Poursuivre avec la dose minimale efficace	/
Robenacoxib ONSIOR ND (Novartis Animal Health) non USA	Coxib	Comprimés	Douleur et de inflammation associées à une atteinte musculo-squelettique aiguë Douleur associée à une chirurgie orthopédique ou des tissus mous	1 mg/kg SID PO	Ne pas administrer au moment du repas Innocuité non évaluée sur des chiens de moins de 2,5 kg ou de moins de 3 mois
Tepoxalin ZUBRIN ND (Shering-Plough)	Dérivé de l'acide hydroxamique	Comprimés	Douleur et inflammation associées à l'arthrose	10 ou 20 mg/kg à J1 puis 10 mg/kg SID PO	Innocuité non évaluée sur des chiens de moins de 6 semaines

Annexe 2 : Questionnaire d'évaluation par le propriétaire de la douleur arthrosique de son chien. [D'après HUDSON *et al.*, 2004]

Évaluation générale de la maladie ces derniers mois	0		10cm
Humeur de votre chien ces derniers mois	0		10cm
Attitude de votre chien ces derniers mois	0		10cm
Fréquence de postures de bien-être	0		10cm
Changements dans la quantité d'activité quotidienne	0		10cm
Volonté de jouer	0		10cm
Fréquence d'exercice physique du chien	0		10cm
Raideur à la fin de la journée	0		10cm
Indiquez la sévérité boiterie au pas	0		10cm
Indiquez l'intensité de la douleur lorsque le chien tourne brusquement pendant qu'il marche	0		10cm

Annexe 3 : Le CBPI proposé par BROWN *et al.* en 2007 et validé en 2008

Intensité de la douleur	Décrivez la pire douleur rencontrée par votre chien	 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Décrivez la douleur la moins intense rencontrée par votre chien	 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Décrivez la douleur moyenne rencontrée par votre chien	 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Décrivez la douleur actuelle rencontrée par votre chien	 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Interférence fonctionnelle de la douleur	Décrivez comment la douleur de votre chien interfère avec son activité générale	 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Décrivez comment la douleur de votre chien interfère avec sa joie de vivre	 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Décrivez comment la douleur de votre chien interfère avec son aisance à se coucher/se lever	 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Décrivez comment la douleur de votre chien interfère avec son aisance à marcher	 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Décrivez comment la douleur de votre chien interfère avec son aisance à courir	 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Décrivez comment la douleur de votre chien interfère avec son aisance à monter les escaliers	 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Décrivez le niveau de qualité de vie de votre chien	☐ Mauvais ☐ Moyen ☐ Bon ☐ Très bon ☐ Excellent

Annexe 4 : Le Helsinki Chronic Pain Index. [D’après HIELM-BJORKMAN et al., 2003]

1. Décrivez l’attitude de votre chien	☐ Très vif ☐ vif ☐ Ni vif, ni indifférent ☐ Indifférent ☐ Très indifférent
2. Évaluez le degré de motivation de votre chien pour le jeu	☐ Très motivé ☐ Motivé ☐ À contrecœur ☐ Vraiment à contrecœur ☐ Aucune
3. Évaluez la fréquence des vocalisations de votre chien	☐ Jamais ☐ À peine ☐ Quelquefois ☐ Souvent ☐ Très souvent
4. Évaluez le degré de motivation de votre chien pour marcher	☐ Très motivé ☐ Motivé ☐ À contrecœur ☐ Vraiment à contrecœur ☐ Ne marche pas
5. Évaluez le degré de motivation de votre chien pour trotter	☐ Très motivé ☐ Motivé ☐ À contrecœur ☐ Vraiment à contrecœur ☐ Ne trotte pas
6. Évaluez le degré de motivation de votre chien pour courir rapidement	☐ Très motivé ☐ Motivé ☐ À contrecœur ☐ Vraiment à contrecœur ☐ Ne court pas
7. Évaluez le degré de motivation de votre chien pour sauter	☐ Très motivé ☐ Motivé ☐ À contrecœur ☐ Vraiment à contrecœur ☐ Ne saute pas
8. Évaluez la facilité avec laquelle votre chien se couche	☐ Très facile ☐ Facile ☐ Ni facile, ni difficile ☐ Avec quelques difficultés ☐ Avec beaucoup de difficultés
9. Évaluez la facilité avec laquelle votre chien se lève	☐ Très facile ☐ Facile ☐ Ni facile, ni difficile ☐ Avec quelques difficultés ☐ Avec beaucoup de difficultés
10. Évaluez la facilité avec laquelle votre chien se déplace après une longue période d'immobilisation (repos)	☐ Jamais difficile ☐ Presque jamais ☐ Quelquefois difficile ☐ Souvent difficile ☐ Très souvent/toujours difficile
11. Évaluez la facilité avec laquelle votre chien se déplace après une longue période d’activité ou un effort important	☐ Jamais difficile ☐ Presque jamais difficile ☐ Quelquefois difficile ☐ Souvent difficile ☐ Très souvent/toujours difficile

Annexe 5 : Échelle de douleur de l'Université du Colorado utilisée dans le centre médical vétérinaire du Dr. J.L. VOSS. [D'après GAYNOR et MUIR, 2009]

Paramètres observés	Score	Critères du patient
Confort de vie	0	Endormi, calme
	1	Eveillé, intéressé par son environnement
	2	Légèrement agité,
	3	Agitation modérée, inquiet et inconfortable
	4	Très agité, perclus de douleur
Mouvements	0	Mouvements en quantité normale
	1	Changements de position fréquents ou réticence à se mouvoir
	2	Perclus de douleur
Comportement	0	Normal
	1	Changements mineurs
	2	Anomalies modérées : moins actif et alerte, aréactif à son environnement, très agité
	3	Anomalies marquées : très agité, vocalise, automutilation, grogne, tourne le dos à la porte de la cage.
Interactions sociales	0	Normal
	1	Fait un mouvement en arrière quand il y a contact sur sa plaie, regarde sa plaie, ambulateur
	2	Vocalise quand il y a contact sur sa plaie, quelque peu agité, réticent à se mouvoir sauf s'il est caressé
	3	Réaction violente aux stimuli, vocalise sans contact sur sa plaie, met des coups de patte, grogne ou feule quand on s'approche, extrêmement inquiet, ne bouge pas même s'il est caressé
Vocalisations	0	Calme
	1	Aboie : cesse face à une voix calme ou des caresses
	2	Alternance d'aboiements et de gémissements ; pas de réponse à la voix calme ou aux caresses
	3	Bruyant continuellement (inhabituel pour cet animal)
Fréquence cardiaque	0	0-15% au dessus des valeurs pré chirurgicales
	1	16-29% au dessus des valeurs pré chirurgicales
	2	30-45% au dessus des valeurs pré chirurgicales
	3	>45% au dessus des valeurs pré chirurgicales
Fréquence respiratoire	0	0-15% au dessus des valeurs pré chirurgicales
	1	16-29% au dessus des valeurs pré chirurgicales
	2	30-45% au dessus des valeurs pré chirurgicales
	3	>45% au dessus des valeurs pré chirurgicales
TOTAL		

**Annexe 6 : Échelle de douleur de l'Université de Melbourne. [D'après
GAYNOR et MUIR, 2009]**

Catégories	Description	Score
Données physiologiques		
a)	Valeurs physiologiques dans les intervalles de référence	0
b)	Dilatation de la pupille	2
c) Choisir une seule proposition	% d'augmentation de la fréquence cardiaque par rapport à la valeur préopératoire	
	>20%	1
	>50%	2
	>100%	3
d) Choisir une seule proposition	% d'augmentation de la fréquence respiratoire par rapport à la valeur préopératoire	
	>20%	1
	<50%	2
	<100%	3
e)	Température rectale supérieure à la normale	1
f)	Salivation	2
Réponse à la palpation		
a) Choisir une seule proposition	Pas de modification du comportement	0
	Réagit ou protège la zone lorsqu'on la touche	1
	Réagit ou protège la zone avant même de toucher	2
Activité		
a) Choisir une seule proposition	Au repos : dort ou reste à moitié conscient	0
	Au repos : reste éveillé	1
	Mange	0
	Est agité (se lève, se recouche, arpente sa cage)	2
	Automutilations	3
Posture		
a)	Garde ou protège la zone atteinte (position fœtale incluse)	2
b) Choisir une seule proposition	Décubitus latéral	0
	Décubitus sternal	1
	Assis ou debout tête haute	1
	Debout avec la tête basse	2
	Bouge	0
	Position anormale (prière, voussé)	2
Vocalisations		
a) Choisir une seule proposition	Pas de vocalisation	0
	Vocalisations lors du toucher	2
	Vocalisations intermittentes	2
	Vocalisations continues	3
Statut interactif		
a) Choisir une seule proposition	Soumis	0
	Avenant	1
	Méfiant	2
	Agressif	3
TOTAL		

Annexe 7 : Échelle EDS complexe utilisée dans l'étude de VASSEUR *et al.* par les vétérinaires pour évaluer le degré de douleur arthrosique des chiens avant et après traitement. [D'après VASSEUR *et al.*, 1995]

Category and score	Clinical signs
Lameness	
1	Stands and walks normally
2	Stands normally; slight lameness when walking
3	Stands normally; slight lameness when walking
4	Abnormal posture when standing; severe lameness when walking
5	Reluctant to rise and will not walk more than 5 strides
Weight bearing	
1	Normal weight bearing on all limbs at rest and when walking
2	Normal weight bearing at rest; favors affected limbs when walking
3	Partial weight bearing at rest and when walking
4	Partial weight bearing at rest; does not bear weight on affected limb when walking
5	Does not bear weight on limb at rest or when walking
Joint mobility	
1	No limitation of joint movement; no palpable crepitus
2	Mild (10 to 20%) decrease in range of motion; no palpable crepitus
3	Mild (10 to 20%) decrease in range of motion with palpable crepitus
4	Moderate (20 to 50%) decrease in range of motion, palpable joint crepitus
5	Severe (>50%) decrease in range of motion; palpable joint crepitus
Willingness to hold up contralateral limb	
1	Readily accepts contralateral limb being held up and bears full weight on affected limb
2	Offers resistance to elevation of contralateral limb but bears full weight on affected limb for more than 1 minute after contralateral limb is elevated
3	Offers moderate resistance to elevation of contralateral limb and replaces it after 30 secondes
4	Offers resistance to elevation of contralateral limb and replaces it after 10 secondes
5	Refuse to raise contralateral limb
Signs of pain	
1	No signs of pain during palpation of affected joint
2	Signs of mild pain during palpation of affected joint; dog turns head in recognition
3	Signs of moderate pain during palpation of affected joint; dog pulls limb away
4	Signs of severe pain during palpation of affected joint; dog vocalizes or become aggressive
5	Dog will not allow examiner to palpate joint

Annexe 7 bis : Grille 4Avet « chien ». [D'après l'Association Vétérinaire pour l'Anesthésie et l'Analgesie animales, www.4Avet.org]



ÉVALUATION CLINIQUE DE LA DOULEUR

Date et heure

Identification : _____



		:	:	:	:
Appréciation globale subjective	Pas de douleur	0	0	0	0
		1	1	1	1
		2	2	2	2
		3	3	3	3
	Douleur intolérable				
Attitude générale	Parmi les symptômes suivants :				
	• présente des modifications respiratoires	☐	☐	☐	☐
	• gémit	☐	☐	☐	☐
	•ousse le dos	☐	☐	☐	☐
	• reste figé en posture antalgique	☐	☐	☐	☐
	• s'agite ou est abattu	☐	☐	☐	☐
	• perd l'appétit	☐	☐	☐	☐
	• regarde, mordille ou lèche la zone opératoire	☐	☐	☐	☐
	• boîte, se déplace difficilement ou est réticent à se déplacer	☐	☐	☐	☐
		0	0	0	0
	1	1	1	1	
	2	2	2	2	
	3	3	3	3	
Comportement interactif	Est attentif et répond aux caresses, à la voix	0	0	0	0
	Répond timidement	1	1	1	1
	Ne répond pas immédiatement	2	2	2	2
	Ne répond pas ou répond de façon agressive	3	3	3	3
Fréquence cardiaque valeur initiale :	≤ 10 % augmentation	0	0	0	0
	11-30 % augmentation	1	1	1	1
	31-50 % augmentation	2	2	2	2
	> 50% augmentation ou non évaluable	3	3	3	3
Réaction à la manipulation de la zone opératoire	Pas de réaction visible ou audible	0	0	0	0
	• après 4 manipulations				
	Réaction(s) visible(s) ou audible(s)	1	1	1	1
	• à la 4 ^e manipulation	2	2	2	2
	• à la 2 ^e et 3 ^e manipulation	3	3	3	3
Intensité de cette réaction	Aucune réponse	0	0	0	0
	Répond faiblement, essaye de se soustraire	1	1	1	1
	Tourne la tête ou vocalise	2	2	2	2
	Tente de fuir ou d'agresser ou non évaluable	3	3	3	3
SCORE TOTAL	1 à 5 : douleur légère				
	6 à 10 : douleur modérée				
	11 à 18 : douleur sévère				
TRAITEMENT					

Annexe 8 : Traduction anglaise de la grille HCPI



OWNER QUESTIONNAIRE (HCPI)

Date _____ Questionnaire no. 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 _____

Name of Dog _____ Diagnosis _____

Owner _____ Owner signature: _____

Tick only one answer – the one that best describes your dog during the preceding week

1. Rate your dog's mood:

Very alert	alert	neither alert, nor indifferent	indifferent	very indifferent
☐	☐	☐	☐	☐

2. Rate your dog's willingness to participate in play:

Very willingly	willingly	reluctantly	very reluctantly	does not at all
☐	☐	☐	☐	☐

3. Rate your dog's vocalization (audible complaining, such as whining or crying out):

Never	hardly ever	sometimes	often	very often
☐	☐	☐	☐	☐

4. Rate your dog's willingness to walk:

Very willingly	willingly	reluctantly	very reluctantly	does not walk at all
☐	☐	☐	☐	☐

5. Rate your dog's willingness to trot:

Very willingly	willingly	reluctantly	very reluctantly	does not trot at all
☐	☐	☐	☐	☐

6. Rate your dog's willingness to gallop:

Very willingly	willingly	reluctantly	very reluctantly	does not gallop at all
☐	☐	☐	☐	☐

7. Rate your dog's willingness to jump (eg. into car, onto sofa...)

Very willingly

willingly

reluctantly

very reluctantly does not jump
at all

☐☐☐☐☐

8. Rate your dog's ease in lying down:

With great
ease

easily

neither easily,
nor difficultly

with difficulty

with
difficultly

☐☐☐☐☐

9. Rate your dog's ease in rising from a lying position:

With great
ease

easily

neither easily,
nor difficultly

with difficulty

with
difficultly

☐☐☐☐☐

10. Rate your dog's ease of movement after a long rest:

Never
difficult

hardly ever
difficult

sometimes
difficult

often
difficult

very often/always
difficult

☐☐☐☐☐

11. Rate your dog's ease of movement after major activity or heavy exercise:

Never
difficult

hardly ever
difficult

sometimes
difficult

often
difficult

very often/always
difficult

☐☐☐☐☐

Thank You for your help!

Veterinarians note: _____

For information about the HCPI, please contact Anna Hielm-Björkman, DVM, PhD
at anna.hielm-bjorkman@helsinki.fi

Annexe 9 : Traduction allemande de la grille HCPI



Universität Bern – Vetsuisse Fakultät
Abteilung für Anästhesie und Schmerztherapie
Länggassstrasse 124 – 3012 Bern



UNIVERSITÄT
BERN



HELSINGIN YLIOPISTO
HELSINGFORS UNIVERSITET
UNIVERSITY OF HELSINKI

BESITZER QUESTIONNAIRE

Datum _____

Questionnaire no. 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Name des Hundes _____

Diagnose _____

Besitzer _____

Unterschrift: _____

Markieren Sie die Antwort, welche das Verhalten Ihres Hundes während der letzten Woche am besten widerspiegelt

1. Ihr Hund war diese Woche:

sehr munter

☐

munter

☐

gleichgültig

☐

niedergeschlagen

☐

sehr niedergeschlagen

☐

2. Wie gern spielt Ihr Hund:

sehr gern

☐

gern

☐

ungern

☐

sehr unger

☐

überhaupt nicht

☐

3. Wie gern geht ihr Hund spazieren:

sehr gern

☐

gern

☐

ungern

☐

sehr unger

☐

überhaupt nicht

☐

4. Wie gut kann Ihr Hund gehen:

sehr gut

☐

gut

☐

mit etwas Mühe

☐

mit Mühe

☐

mit grosser Mühe

☐

5. Wie gern trabt ihr Hund:

sehr gern

☐

gern

☐

ungern

☐

sehr unger

☐

überhaupt nicht

☐

6. Wie gut kann Ihr Hund traben:

sehr gut

☐

gut

☐

mit etwas Mühe

☐

mit Mühe

☐

mit grosser Mühe

☐

7. Wie gern rennt ihr Hund:

sehr gern

☐

gern

☐

ungern

☐

sehr unger

☐

überhaupt nicht

☐

8. Wie gut kann Ihr Hund rennen:

sehr gut

☐

gut

☐

mit etwas Mühe

☐

mit Mühe

☐

mit grosser Mühe

☐

9. Springt Ihr Hund (z.B. Ins Auto, aufs Sofa...)?

sehr gerne

☐

gerne

☐

zögernd

☐

unwilling

☐

gar nicht

☐

10. Wie gut kann Ihr Hund springen (z.B. Ins Auto, aufs Sofa...)?

sehr gut

☐

gut

☐

mit etwas Mühe

☐

mit Mühe

☐

mit grosser Mühe

☐

11. Beurteilen Sie wie Ihr Hund abliegt

Sehr locker

☐

locker

☐

mit etwas Mühe

☐

mit Mühe

☐

mit grosser Mühe

☐

12. Beurteilen Sie wie Ihr Hund nach dem Liegen aufsteht:

Sehr locker

☐

locker

☐

mit etwas Mühe

☐

mit Mühe

☐

mit grosser Mühe

☐

13. Beurteilen Sie, wie sich Ihr Hund nach längerem Liegen bewegt:

Sehr locker

☐

locker

☐

mit etwas Mühe

☐

mit Mühe

☐

mit grosser Mühe

☐

14. Wie gut kann sich ihr Hund nach starker Bewegung oder anstrengendem Training bewegen:

Sehr locker

☐

locker

☐

mit etwas Mühe

☐

mit Mühe

☐

mit grosser Mühe

☐

15. Wie oft jault oder winselt ihr Hund aufgrund von Schmerzen:

Nie

☐

fast nie

☐

manchmal

☐

oft

☐

sehr oft

☐

Danke !

Notizen des Besitzers: _____

Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte Claudia Spadavecchia (claudia.spadavecchia@vetsuisse.unibe.ch)

Annexe 10 : Traduction française suisse de la grille HCPI



Universität Bern – Vetsuisse Fakultät
Abteilung für Anästhesie und Schmerztherapie
Länggassstrasse 124 – 3012 Bern



UNIVERSITÄT
BERN



HELSINGIN YLIOPISTO
HELSINGFORS UNIVERSITET
UNIVERSITY OF HELSINKI

Questionnaire pour le propriétaire (HCPI)

Date _____ Questionnaire N° 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 _____

Nom du chien _____ Diagnostic _____

Propriétaire _____ Signature _____

Cochez la réponse qui décrit le mieux le comportement de votre chien au cours de la semaine dernière

1. Décrivez l'attitude de votre chien :

Très vif	vif	ni vif, ni indifférent	indifférent	très indifférent
☐	☐	☐	☐	☐

2. Évaluez le degré de motivation de votre chien pour le jeu :

Très motivé	motivé	à contrecœur	vraiment à contrecœur	aucune!
☐	☐	☐	☐	☐

3. Évaluez la fréquence des vocalisations de votre chien (pleurnicheries audibles, comme des gémissements ou des cris):

Jamais	à peine	quelquefois	souvent	très souvent
☐	☐	☐	☐	☐

4. Évaluez le degré de motivation de votre chien pour marcher:

Très motivé	motivé	à contrecœur	vraiment à contrecœur	il ne marche pas!
☐	☐	☐	☐	☐

5. Évaluez le degré de motivation de votre chien pour trotter :

Très motivé	motivé	à contrecœur	vraiment à contrecœur	il ne trotte pas!
☐	☐	☐	☐	☐

6. Évaluez le degré de motivation de votre chien pour courir rapidement :

Très motivé	motivé	à contrecœur	vraiment à contrecœur	il ne court pas!
☐	☐	☐	☐	☐

7. Évaluez le degré de motivation de votre chien pour sauter (ex. dans la voiture, sur le canapé...) :

Très motivé	motivé	à contrecœur	vraiment à contrecœur	il ne saute pas!
☐	☐	☐	☐	☐

8. Évaluez la facilité avec laquelle votre chien se couche:

Très facile	facile	ni facile, ni difficile,	avec quelques difficultés	avec beaucoup de difficultés
☐	☐	☐	☐	☐

9. Évaluez la facilité avec laquelle votre chien se lève:

Très facile	facile	ni facile, ni difficile,	avec quelques difficultés	avec beaucoup de difficultés
☐	☐	☐	☐	☐

10. Évaluez la facilité avec laquelle votre chien se déplace après une longue période d'immobilisation (repos):

jamais souvent/toujours difficile	presque jamais	quelquefois	souvent	très
☐	☐	☐	☐	☐
	difficile	difficile	difficile	difficile

11. Évaluez la facilité avec laquelle votre chien se déplace après une longue période d'activité ou un effort important :

jamais souvent/toujours difficile	presque jamais	quelquefois	souvent	très
☐	☐	☐	☐	☐
	difficile	difficile	difficile	difficile

Un grand merci pour votre aide précieuse !

Commentaires du vétérinaire :

Pour toute information sur le HCPI, veuillez contacter Anna Hielm-Björkman, DMV, PhD
à l'adresse électronique suivante : anna.hielm-bjorkman@helsinki.fi

Annexe 11 : Traduction française définitive de la grille HCPI



QUESTIONNAIRE POUR LE PROPRIÉTAIRE

Date _____ Questionnaire n° 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nom, race et âge du chien : _____ Propriétaire: _____

Adresse mail : _____ Signature: _____

Cochez la réponse qui décrit le mieux le comportement de votre chien au cours de la semaine dernière :

1. Décrivez l'attitude de votre chien :

Très vif	vif	indifférent	déprimé	très déprimé
☐	☐	☐	☐	☐

2. Votre chien joue:

Très volontiers	volontiers	à contrecœur	vraiment à contrecœur	il ne joue pas
☐	☐	☐	☐	☐

3. Votre chien marche:

Très volontiers	volontiers	à contrecœur	vraiment à contrecœur	il ne marche pas
☐	☐	☐	☐	☐

4. Votre chien marche:

Avec beaucoup d'aisance	avec aisance	avec difficultés	avec beaucoup de difficultés	il ne marche pas
☐	☐	☐	☐	☐

5. Votre chien trotte :

Très volontiers	volontiers	à contrecœur	vraiment à contrecœur	il ne trotte pas
☐	☐	☐	☐	☐

6. Votre chien trotte :

Avec beaucoup d'aisance	avec aisance	avec difficultés	avec beaucoup de difficultés	il ne trotte pas
☐	☐	☐	☐	☐

7. Votre chien court:

Très volontiers	volontiers	à contrecœur	vraiment à contrecœur	il ne court pas
☐	☐	☐	☐	☐

8. Votre chien court rapidement:

Avec beaucoup d'aisance	avec aisance	avec difficultés	avec beaucoup de difficultés	il ne court pas
☐	☐	☐	☐	☐

9. Votre chien saute (p.ex. dans la voiture, sur le canapé...) :

Très volontiers	volontiers	à contrecœur	vraiment à contrecœur	il ne saute pas
☐	☐	☐	☐	☐

10. Votre chien saute (p.ex. dans la voiture, sur le canapé...) :

Avec beaucoup d'aisance	avec aisance	avec difficultés	avec beaucoup de difficultés	il ne saute pas
☐	☐	☐	☐	☐

11. Évaluez comment votre chien se couche:

Très facilement	facilement	avec quelques difficultés	avec difficultés	avec beaucoup de difficultés
☐	☐	☐	☐	☐

12. Évaluez comment votre chien se lève (après avoir été couché) :

Très facilement	facilement	avec quelques difficultés	avec difficultés	avec beaucoup de difficultés
☐	☐	☐	☐	☐

13. Évaluez comment votre chien se déplace après avoir été couché pendant un long moment :

Très facilement	facilement	avec quelques difficultés	avec difficultés	avec beaucoup de difficultés
☐	☐	☐	☐	☐

14. Évaluez comment votre chien se déplace après une longue période d'activité ou un effort important :

Très facilement	facilement	avec quelques difficultés	avec difficultés	avec beaucoup de difficultés
☐	☐	☐	☐	☐

15. Évaluez la fréquence des vocalisations de votre chien dues à la douleur (gémissements ou cris):

Jamais	à peine	quelquefois	souvent	très souvent
☐	☐	☐	☐	☐

Un grand merci pour votre aide précieuse !

Commentaires du propriétaire:

Pour plus d'informations contactez le Dr Rogalev à l'UMES au 01 43 96 70 31 ou bien Cécile Dor à l'adresse mail suivante : cdor@etudiants.vet-alfort.fr

Les droits d'auteur de l'indice d'Helsinki (HCPI) et tous les autres droits de propriété intellectuelle concernant l'HCPI appartiennent à Ab Björkman & Hielm Oy. Toute traduction ou variation de l'HCPI doit être vérifiée et acceptée par Ab Björkman & Hielm Oy. Tous les droits d'auteur et autres droits concernant les traductions ou variations de l'HCPI sont la propriété de Ab Björkman & Hielm Oy. L'HCPI a été développé à l'Université d'Helsinki. Si vous êtes intéressé par ce sujet de recherche, contactez anna.hielm-bjorkman@helsinki.fi

Annexe 12 : Formulaire de consentement éclairé

Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort	
Formulaire de consentement pour l'utilisation d'animaux de propriétaires privés en Recherche	
Titre de l'Etude: Validation de la version française d'un test psychométrique finlandais d'évaluation de la douleur arthrosique chronique canine par le propriétaire	
Responsable de l'Etude : Dr L. Zilberstein / Pr D. Grandjean	Unité: Unité d'anesthésie/UMES
Contact : Dr Rogalev (arogalev@vet-alfort.fr) : 01 43 96 70 31	
Dr Zilberstein (lzilberstein@vet-alfort.fr) : 01 43 96 73 49	
Cécile Dor – étudiante vétérinaire (cdor@etudiants.vet-alfort.fr) : 06 87 19 37 76	
Objectifs de l'Etude	
Validation de la version française de l'index HCPI (Helsinki Chronic Pain Index) qui permet au propriétaire d'évaluer la douleur arthrosique chronique de son chien via un questionnaire. Il s'agit de montrer que l'adaptation du questionnaire est valable en France et permet d'objectiver au mieux la douleur de l'animal.	
Procédures auxquelles l'animal participera	
2 semaines de carprofène (Rimadyl® comprimés) à la dose de 2 mg/kg deux fois par jour Vous devrez remplir le questionnaire d'évaluation de la douleur le jour du début du traitement anti-inflammatoire (J0), le dernier jour du traitement anti-inflammatoire (J15), et après 15 jours (J30). Vous devrez vous présenter en consultation à J0, J15 et J30. Le remplissage du questionnaire s'effectuera par informatique ou sur support papier, via un questionnaire à choix multiples. L'adresse électronique vous sera communiquée par mail.	
Risques, coûts et bénéfices	
Les bénéfices que vous ou votre animal retirerez de votre participation à cette étude sont: - Avant tout une meilleure reconnaissance de la manifestation de la douleur de votre animal. Cela vous permettra de savoir quand votre animal rechute et donc quand il est nécessaire de consulter votre vétérinaire. - Une meilleure reconnaissance de l'amélioration de l'état clinique de votre animal à la suite d'un traitement (hydrothérapie ou traitement médicamenteux). Vous pourrez mieux détecter quand votre animal va mieux, et surtout comment il manifeste sa douleur et son amélioration. - Bénéficier d'un traitement médicamenteux gratuit pendant 2 semaines.	
<u>Participation financière</u>	
Le traitement anti-inflammatoire de votre animal vous sera offert. Seuls les frais de consultation resteront à votre charge.	
<u>Risques potentiels</u>	
De rares cas d'ulcérations gastro-intestinales (diarrhées, vomissements) sont apparus suite à un traitement au Rimadyl® (carprofène) à des doses supérieures à la dose thérapeutique utilisée. Contactez nous si l'un de ces événements se produit. Si des problèmes non-décrits ci-dessus et en relation avec le traitement devaient apparaître, l'ENVA assumerait leur compensation financière à hauteur de 1000 euros.	
La participation à cette étude est volontaire. Vous pouvez à tout moment décider de retirer votre animal de l'étude en contactant la personne indiquée ci-dessus. Votre décision de participer ou non à l'étude n'affectera pas vos relations présentes ou futures avec l'ENVA ou les autres organismes impliqués. Je consens à participer à cette étude. J'accepte de suivre les procédures se rapportant à l'étude qui m'ont été décrites. J'ai lu les informations ci-dessus. Il a été répondu à toutes les questions que j'ai posées.	
Nom et Signature du Propriétaire ¹ _____	Date _____
Nom et Signature du Responsable de l'Etude _____	Date _____
Vous pouvez également contacter le Comité d'Ethique de l'ENVA au 01 43 96 71 38	

¹ faire précéder la signature de la mention manuscrite "lu et approuvé"

Annexe 13 : La “Chronic Elbow Pain Assessment Sheet” utilisée pour l’évaluation vétérinaire

Chronic Elbow Pain Assessment Sheet

Patient data

Date _____ **Weight (Kg)** _____ **BCS (1-9)** _____

Background :

- Major complain : _____

- How long has your dog been suffering with his/her mobility problem?

Up to 6 months 6-12 months 12-24 months 24-36 months More than 36 months

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

- Has your dog been diagnosed as suffering from any other problems in addition to their orthopedic disease? No ☐ Yes ☐

- List of medication currently used

- Type of daily exercise (on/off lead, which terrain, how far each day, regularly?)

Posture at rest :

(NRS Stance score: 0=Normal stance; 1=slightly abnormal stance (partial weight bearing); 2=moderately abnormal stance (toe-touch weight bearing); 3=severely abnormal stance (holds limbs off floor); 4=unable to stand)

0 1 2 3 4

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Lameness :

(NRS Lameness score 0=clinically sound; 1=barely detectable lameness; 2= mild/intermittent weight bearing lameness; 3=moderate/consistent weight bearing lameness; 4= intermittent non-weight bearing lameness; 5= non-weight bearing lameness)

➔ At Walk

0 1 2 3 4 5

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

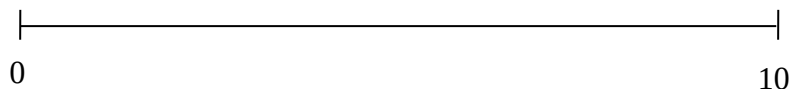
➔ At Trott

0 1 2 3 4 5

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Gait abnormalities :

Shortened stride		Leg criss-crossing		Asymmetric pelvic motion	
Toe-in/toe out		Dragging toenails		Weakness	
Stumbling		Limb circumduction		Hypermetria	
Audible click		Ataxia		Vocalization	

Mobility VAS :**Joints palpation :****→ Reaction to palpation**

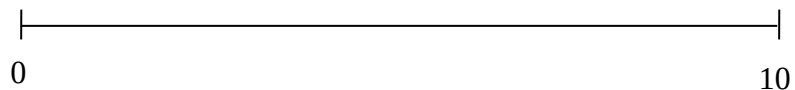
	0 = Absent	1 = Mild	2 = Moderate	3 = Severe
Left	☐	☐	☐	☐
Right	☐	☐	☐	☐

→ Degree of joint swelling

	0 = Absent	1 = Mild	2 = Moderate	3 = Severe
Left	☐	☐	☐	☐
Right	☐	☐	☐	☐

Goniometry :

	Max extension (°)	Max flexion (°)
Left		
Right		

Pain VAS :**Compared with last visit (date_____)**

Much worst	Worst	No change	Better	Much better
☐	☐	☐	☐	☐

Therapy prescribed

Annexe 14 : Récapitulatif des différentes caractéristiques du protocole expérimental proposé

Nom des promoteurs	Luca Zilberstein/ Artem Rogalev / Dominique Grandjean
Titre de l'étude	LA DOULEUR ARTHROSIQUE CHRONIQUE CHEZ LE CHIEN : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE ET PROJET DE VALIDATION D'UNE GRILLE D'EVALUATION PAR LE PROPRIETAIRE
Investigateurs	Cécile Dor/ Artem Rogalev
Lieu de l'étude	Unité de Médecine et d'Education Sportive
Calendrier de l'étude	Inconnu
Rationnel et objectifs	Validation d'une grille d'évaluation de la douleur arthrosique chez le chien par son propriétaire (grille HCPI Helsinki Chronic Pain Index)
Méthodes	Remplissage du questionnaire à J-3 et J0 pour évaluer sa répétabilité. Remplissage du questionnaire à J0 et J15 pour observer une potentielle amélioration du score de douleur.
Nombre d'animaux recrutés	21 chiens (écart relatif attendu de 30%, écart type attendu de 40%, pertes de données estimées à 20%)
Critères de sélection	Critères d'inclusion Signes cliniques (boiterie à froid surtout) Signes radiographiques (Lésions au niveau des hanches et/ou des genoux et/ou des coudes) Douleur présente depuis au moins 3 mois Poids > 8 kg Score HCPI à J-3 ≥ 10 Critères de non-inclusion Absence de signes cliniques d'arthrose (genou, coude, hanche) Absence de signes radiographiques d'arthrose Douleur présente depuis moins de 3 mois Poids < 8 kg Score HCPI à J-3 ≤ 10 Critères d'exclusion Maladie chronique type IH, IR qui nécessite un traitement régulier Maladie importante cliniquement : troubles neurologiques, orthopédiques (autre que l'arthrose) Coagulopathie Intolérance aux AINS Gestation Traitement : ➔ aux AINS moins de 2 semaines avant le début de l'étude ➔ aux AIS ou opioïdes moins de 4 semaines avant le début de l'étude
Evaluation de la l'efficacité du traitement	Evaluation par la grille HCPI

LA DOULEUR ARTHROSIQUE CHRONIQUE CHEZ LE CHIEN : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE ET PROJET DE VALIDATION D'UNE GRILLE D'ÉVALUATION PAR LE PROPRIÉTAIRE

NOM : DOR

Prénom : Cécile, Lolita

Résumé :

L'arthrose est une maladie dégénérative chronique très fréquente. Elle est décrite dans de nombreuses espèces animales et plus particulièrement le chien.

Cette maladie présente une composante douloureuse chronique qui dégrade considérablement la qualité de vie de l'animal sur le long terme. Il est donc primordial de savoir mettre en évidence cette douleur pour pouvoir mieux la traiter par la suite.

Ses manifestations cliniques sont essentiellement comportementales et d'apparition progressive. À ce titre, le propriétaire joue un rôle majeur dans son dépistage puisqu'il partage le quotidien de son animal.

L'objet de notre étude est de proposer un protocole permettant de valider une grille d'évaluation de la douleur arthrosique chronique canine destinée au propriétaire. Cette grille présentée sous forme de questionnaire a déjà été validée en Finlande. Nous l'avons adaptée en une version française. Sa validation ultérieure pourrait permettre d'évaluer l'efficacité de différents traitements et permettrait au propriétaire de collaborer efficacement avec le vétérinaire pour optimiser la gestion au quotidien de la maladie et la qualité de vie du patient.

Mots clés : MALADIE DEGENERATIVE CHRONIQUE / ARTHROSE / DOULEUR / EVALUATION DE LA DOULEUR / QUESTIONNAIRE / GRILLE D'EVALUATION / PROPRIETAIRE D'ANIMAUX / PROTOCOLE / CARNIVORE / CHIEN

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Dr Zilberstein

Assesseur : Pr. Grandjean

CHRONIC OSTEOARTHRITIC PAIN IN DOGS : REVIEW AND VALIDATION PROJECT OF AN ASSESSMENT GRID BY OWNERS

SURNAME : DOR

Given name : Cécile, Lolita

Summary :

Osteoarthritis is a very common degenerative chronic disease. It has been described in many species, and especially in dog.

The disease causes chronic pain that greatly diminishes the quality of life of the animal. It is therefore important to evaluate this pain to treat it accordingly.

Its clinical manifestations are primarily behavioral and appear gradually. That is why the owner plays a major role in its evaluation because he is the one who spends the most time with his pet.

The purpose of our study is to propose a protocol to validate an assessment canine chronic osteoarthritis pain grid to give to the owners. The grid is a questionnaire and has been validated in Finland. We adapted a French version. Its subsequent validation could assess the efficiency of different treatments, allows the owner to be part of a more effective collaboration with the veterinarian, and finally, optimizes the daily management of the disease and the quality of life of the patient.

Keywords : DEGENERATIVE CHRONIC DISEASE / OSTEOARTHRITIS / PAIN / PAIN ASSESSMENT / QUESTIONNAIRE / ASSESSMENT GRID / PET OWNER / PROTOCOL / DOMESTIC CARNIVORE / DOG

Jury :

President : Pr.

Director : Dr Zilberstein

Assessor : Pr. Grandjean