

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2023 - Thèse n° 001

**ÉLABORATION D'UN SITE INTERNET ILLUSTRANT
LES OUTILS D'ÉVALUATION DE LA DOULEUR
ACTUELLEMENT DISPONIBLES CHEZ L'ANIMAL, AU
MOYEN DE SUPPORTS AUDIOVISUELS**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 11 janvier 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

LABBÉ Océane

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2023 - Thèse n° 001

ÉLABORATION D'UN SITE INTERNET ILLUSTRANT LES OUTILS D'ÉVALUATION DE LA DOULEUR ACTUELLEMENT DISPONIBLES CHEZ L'ANIMAL, AU MOYEN DE SUPPORTS AUDIOVISUELS

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 11 janvier 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

LABBÉ Océane

Liste des enseignants du campus vétérinaire de Lyon (14/09/2022)

Pr	ABITBOL	Marie	Professeur
Dr	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Pr	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Dr	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Dr	BECKER	Claire	Maître de conférences
Dr	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Dr	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
Pr	BENOIT	Etienne	Professeur
Pr	BERNY	Philippe	Professeur
Pr	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur
Dr	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
Dr	BRUTO	Maxime	Maître de conférences
Dr	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
Pr	BUFF	Samuel	Professeur
Pr	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
Dr	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
Pr	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Pr	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
Pr	CHABANNE	Luc	Professeur
Pr	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
Dr	CHAMEL	Gabriel	Maître de conférences
Dr	CHETOT	Thomas	Maître de conférences
Dr	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Maître de conférences
Pr	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
Pr	DJELOUADJI	Zorée	Professeur
Dr	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
Dr	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
Dr	GALIA	Wessam	Maître de conférences
Pr	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
Dr	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Dr	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Dr	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Dr	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	JUNOT	Stéphane	Professeur
Pr	KODJO	Angeli	Professeur
Dr	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Dr	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Dr	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
Pr	LE GRAND	Dominique	Professeur
Pr	LEBLOND	Agnès	Professeur
Dr	LEDOUX	Dorothee	Maître de conférences
Dr	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Dr	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
Dr	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
Pr	LEPAGE	Olivier	Professeur
Pr	LOUZIER	Vanessa	Professeur
Dr	LURIER	Thibaut	Maître de conférences
Dr	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences
Pr	MARCHAL	Thierry	Professeur
Dr	MOSCA	Marion	Maître de conférences
Pr	MOUNIER	Luc	Professeur
Dr	PEROZ	Carole	Maître de conférences
Pr	PIN	Didier	Professeur
Pr	PONCE	Frédérique	Professeur
Pr	PORTIER	Karine	Professeur
Dr	POUZOT-NEVORET	Céline	Maître de conférences
Pr	PROUILLAC	Caroline	Professeur
Pr	REMY	Denise	Professeur
Dr	RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
Pr	ROGER	Thierry	Professeur
Dr	SAWAYA	Serge	Maître de conférences
Pr	SCHRAMME	Michael	Professeur
Pr	SERGENTET	Delphine	Professeur
Dr	TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
Dr	VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
Pr	VIGUIER	Éric	Professeur
Dr	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothee	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	ZENNER	Lionel	Professeur

REMERCIEMENTS AU JURY

À Monsieur le Professeur Jean-Luc Cadoré,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de
thèse,

Mes hommages respectueux.

À Madame le Professeur Karine Portier,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon

Pour avoir initié ce projet et m'avoir accompagné tout au long de sa
réalisation,

Pour votre disponibilité et votre regard pertinent sur ce travail,

Mes remerciements chaleureux.

À Madame le Docteur Céline Pouzot-Névoret,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon

Pour avoir accepté de relire et évaluer ce travail,

Mes plus sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ANNEXES.....	9
TABLES DES FIGURES	11
TABLE DES TABLEAUX.....	13
LISTE DES ABRÉVIATIONS	15
INTRODUCTION	17
I. Développement d'outils d'évaluation fiables de la douleur chez les animaux	19
1. Intérêt de l'évaluation de la douleur animale.....	19
2. Difficultés à évaluer la douleur animale.....	20
3. Critères d'un outil diagnostique de la douleur idéal.....	21
II. Élaboration du site internet et tournage des supports vidéographiques	23
1. Objectifs	23
a. Intérêt des vidéos et autres supports visuels comme support pédagogique	23
b. Choix de l'élaboration d'un site internet.....	23
2. Matériel et méthodes.....	24
a. Programmation du site internet à l'aide de WordPress et hébergement des vidéographies	24
b. Choix des scénarios et illustrations disponibles sur le site internet	26
c. Tournages des séquences vidéographiques	26
d. Montage des vidéos.....	27
3. Présentation du site internet	32
III. Les différents outils d'évaluation de la douleur illustrés sur le site internet	35
1. Marqueurs biologiques	35
a. β -endorphines	35
b. Cortisol	36
c. Catécholamines.....	37
d. Protéine c-fos.....	39
2. Imagerie	40
a. Neuro-imagerie : Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf), IRM du Manganèse (MEMRI), Tomographie par Émission de Positons (TEP), Électroencéphalographie (EEG).....	40
b. Thermographie	42
3. Modifications du système neuro-végétatif et mesures physiologiques	43
a. Pression artérielle, fréquence respiratoire, fréquence cardiaque et température corporelle comme marqueur isolé.....	43
b. Fréquence cardiaque et moniteur PTA (ANI en médecine humaine)	44
c. Pupillométrie	46
d. Moniteurs multiparamétriques de mesures physiologiques (Nociception Level, NOL)	47
4. Comportements	47
a. Postures et activité.....	48
b. Vocalisations	49
c. Apparence.....	49
d. Habitudes urinaires et intestinales	50
5. Échelles de notation de la douleur aiguë.....	50
a. Échelles unidimensionnelles ou subjectives.....	50
b. Échelles multidimensionnelles ou objectives.....	54
6. Grimace Pain Scale	58
7. Algésimètres.....	61

a.	Quantification de l'activité	61
b.	Tests fonctionnels : analyse de la démarche.....	65
c.	Tests sensoriels quantitatifs : seuils de réponse à des stimuli mécaniques, thermiques, électriques et chimiques	67
8.	Les tests utilisés dans le domaine de la recherche.....	68
a.	Étude de la douleur spontanée.....	69
b.	Étude de la composante émotionnelle de la douleur	70
c.	Étude des perturbations cognitives de la douleur.....	71
	<i>CONCLUSION</i>.....	75
	<i>BIBLIOGRAPHIE</i>.....	77
	<i>ANNEXE</i>.....	89

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Script élaboré avant le tournage de la vidéo illustrant le tapis de pression comme outil diagnostic de la douleur.	91
Annexe 2 : Document d'information transmis au propriétaire.....	92
Annexe 3 : Formulaire de consentement transmis aux propriétaires pour signature pour accord d'utilisation de vidéo mettant en scène leur animal dans le cadre de ce travail	94

TABLES DES FIGURES

Toutes les captures d'écran ont été faite par mes soins.

Figure 1 : Capture d'écran de la page de choix du thème du site internet	24
Figure 2 : Capture d'écran de la page permettant de voir et modifier les différentes pages du site internet	25
Figure 3 : Logo créé par mes soins pour le site internet Painimal	25
Figure 4 : Capture d'écran du tableau d'état d'avancement du montage des différentes vidéos, réalisé à l'aide du logiciel Microsoft Excel	27
Figure 5 : Capture d'écran du support utilisé pour la réalisation de l'étape de dérushage pour le montage de la vidéo sur les marqueurs physiologiques, illustrés au travers du monitoring en anesthésie. Logiciel utilisé : Microsoft Excel	28
Figure 6 : Capture d'écran illustrant le montage de la vidéo sur les Grimace Pain Scale, réalisé à l'aide du logiciel Adobe Première Pro.....	29
Figure 7 : Capture d'écran illustrant la mise en forme d'un flou pour masquer les données personnelles des propriétaires, en prenant pour exemple le montage de la vidéo sur le tapis de pression. Réalisation de l'effet à partir du logiciel Adobe Première Pro.....	30
Figure 8 : Capture d'écran illustrant la mise en forme d'un titre pour introduire les vidéos, en prenant pour exemple le montage de la vidéo sur le tapis de pression. Montage réalisé avec Adobe Première Pro	30
Figure 9 : Capture d'écran illustrant la réalisation d'un zoom au sein de la vidéo. Exemple du montage de la vidéo sur les Grimace Pain Scale, réalisé avec Adobe Première Pro	31
Figure 10 : Capture d'écran du site internet Canva, utilisé pour la réalisation des vidéos explicatives des avantages et limites de certains outils.....	31
Figure 11 : Capture d'écran de la page d'accueil du site internet	32
Figure 12 : Capture d'écran de la page présentant les différents outils d'évaluation spécifiques de la douleur aiguë sur le site internet.....	33
Figure 13 : Capture d'écran de la page présentant les différentes grilles d'évaluation de la douleur chronique.....	33
Figure 14 : Évolution des concentrations plasmatiques en b-endorphines moyennes au cours du temps, après a) castration, b) sevrage, c) isolement et d) contention. Source : (Mears, Brown, 1997).....	36
Figure 15 : Évolution des concentrations plasmatiques moyennes de cortisol au cours du temps, après : a) castration, b) sevrage, c) isolement et d) contention. Source : (Mears, Brown, 1997).....	37
Figure 16 : Comparaison de l'influence de la castration (groupe CAST), de la manipulation mimant la castration (SHAM) ou de l'absence de traitement (groupe NOHA) sur les concentrations plasmatiques de catécholamines à différents moments par rapport à l'intervention réalisée à au temps « 0 » chez des porcelets âgés de 5-6 jours. Source : (Prunier et al., 2010).....	38
Figure 17 : Microphotographies illustrant la distribution des neurones Fos-immunoréactifs dans les lames superficielles de la moelle épinière lombaire de rats (A) : activation de neurones c-fos chez un rat tué 2 h après injection sous-cutanée de formol dilué (5 %) (B) : absence d'activation chez un même rat placé dans une situation de peur extrême et devenu analgésique. D'après (Harris, 1998).....	39
Figure 18 : Augmentation (orange) et diminution (bleu) du signal BOLD en réponse à des stimuli thermiques à 50°C. Plus de 70 changements significatifs ont été observés. Source : (Becerra et al., 2011)	41
Figure 19 : Échelle numérique simple, d'après (McKune et al., 2015).....	53

Figure 20 : Échelle visuelle analogique, d'après (McKune et al., 2015)	53
Figure 21 : Capture d'écran extraite d'une vidéo illustrant le cheval utilisé dans l'étude citée ci-dessous, avec des marqueurs : nez (vert), garrot (rouge) et queue (bleue), permettant le suivi des déplacements. Source : (Kil et al., 2020).	62
Figure 22 : Diagramme de dispersion du cheval au jour 2 et au jour 8 après la chirurgie de colique. Source : (Kil et al., 2020).	63
Figure 23 : Labbé Océane. Photographie de Polly Pocket, du troupeau pédagogique du campus vétérinaire de Lyon, ©VetAgro sup, département ESPV, SHAR. Elle porte l'accéléromètre Axel®, ITK/NewMedria, Chateaubourg, France	64
Figure 24 : Congrès National des GTV (Poitiers, 2020) : Lurier, T., Ledoux, D., Le Borgne, M., 2020. Gestion d'une arthrite septique digitale par arthrodèse de l'articulation interphalangienne distale chez une génisse Holstein de haute valeur génétique. pp. 259–266. Traduction en activité d'ingestion et de rumination des données accéléromètres, enregistrées via le capteur présenté plus haut (Axel®, ITK/NewMedria, Chateaubourg, France). Traduction des données à l'aide du logiciel FarmLife® (ITK/NEwMedria, Chateaubourg, France). 2 chutes d'ingestion et de rumination sont identifiées après une chirurgie douloureuse (arthrodèse) réalisée le 29/10. Un retour à une activité d'ingestion et de rumination de base est concomittant avec une diminution de la douleur	64
Figure 25 : Schéma illustrant le test de préférence de place conditionnée, réalisé sur le site Biorender	69
Figure 26 : Illustration du test d'évitement passif, réalisé sur le site Biorender	70
Figure 27 : Schéma illustrant l'elevated-plus-maze, réalisé sur le site BioRender.....	71
Figure 28 : Schéma illustrant le test d'évitement acquis, réalisé sur Biorender.....	72
Figure 29 : Schéma illustrant le test de préférence thermique, réalisé sur Biorender.	72
Figure 30 : Schéma illustrant le paradigme du comportement aversif, réalisé sur Biorender..	73

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Système de notation préventif, d'après (M. Mich, W. Hellyer, 2009)	51
Tableau 2 : Échelle descriptive simple, d'après (M. Mich, W. Hellyer, 2009)	52

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACTH : Adrénocorticotropine

ANI : Analgesia Nociception Index, indice d'analgésie et de nociception

BOLD : Blood-Oxygen-Level-Dependent imaging, imagerie dépendante du niveau d'oxygène dans le sang

CBPI : Canine Brief Pain Inventory

CSU : Colorado State University

ECG : Électrocardiogramme

EDTA : Éthylènediaminetétraacétique

EDS : Échelle Descriptive Simple

EEG : Électroencéphalographie

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, technique d'immunoabsorption par enzyme liée

EMGs : Électromyographie de surface

ENS : Échelle Numérique Simple

EVA : Échelle Visuelle Analogique

FAU : Facial Action Units, unités d'action faciales

FMPI : Feline Musculoskeletal Pain Index, indice de douleur musculosquelettique féline

GCMPS : Glasgow Composite Measure Pain Scale, échelle de mesure composite de la douleur de Glasgow

GPS : Grimace Pain Scale, échelle de grimaces de douleur

HCPI : Helsinki Chronic Pain Index, indice de douleur chronique de Helsinki

HGS : Horse Grimace Scale

HPLC : High Performance Liquid Chromatography ou High Pressure Liquid Chromatography, chromatographie liquide à haute performance

HQoL : Health-related Quality of Life

IASP : International Association for the Study of Pain, Association Internationale pour l'Étude de la Douleur

IRMf : Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle

LOAD : Liverpool Osteoarthritis in Dogs, échelle de mesure de l'arthrose de Liverpool

MEMRI : IRM du Manganèse

MiPSC : Musculoskeletal Pain Screening Checklist, liste de vérification de la douleur musculosquelettique

NOL : Nociception Level, niveau de nociception

PTA : Parasympathetic Tone Activity, activité du tonus parasympathique

RDP : Réflexe de Dilatation Pupillaire

TEP : Tomographie par Émission de Positons

TSQ : Tests Sensoriels Quantitatifs

UMPS : University of Melbourne Pain Scale, échelle de mesure de la douleur de l'Université de Melbourne

UNESP : Universidade Estadual Paulista

VFC : Variabilité de la Fréquence Cardiaque

INTRODUCTION

La douleur est une expérience complexe, subjective et multidimensionnelle, avec des composantes sensorielles et affectives (émotionnelles), difficile à définir. La définition officielle de la douleur donnée par l'Association Internationale pour l'Étude de la Douleur (IASP) est : « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à des lésions tissulaires réelles ou potentielles, ou décrite en termes de telles lésions ». La douleur est une expérience individuelle unique, ce qui rend difficile son évaluation chez l'autre. Il est impossible de donner une définition anatomique, physiologique ou pharmacologique précise de la douleur. De plus, il s'agit d'une émotion subjective, pouvant être ressentie même en l'absence de stimulation nocive externe évidente, et pouvant être modifiée par des expériences comportementales comme la peur, la mémoire ou le stress (Mathews *et al.*, 2014).

La classification de la douleur est, elle aussi, complexe. Il est possible de la classer selon sa localisation, son mécanisme physiopathologique, ou sa durée d'évolution. Ainsi, on identifie les douleurs somatiques, viscérales ou référées ; mais aussi des douleurs nociceptives, inflammatoires, neuropathiques et cancéreuses. On reconnaît également, selon leur évolution, les douleurs aiguës et chroniques. Cette douleur peut être physiologique, possédant une fonction protectrice (eudynie) ou pathologique, inadaptée, ne servant aucun bénéfice biologique (maldynie) (Mathews *et al.*, 2014).

Or, ce travail vise à illustrer le plus complètement possible, sans avoir la prétention d'être exhaustif, les différents outils d'évaluation et de mesure de la douleur actuellement disponibles. En effet, on remarque un besoin croissant de la société de prendre en compte le bien-être animal. On comprend donc l'intérêt de l'évaluation et du traitement de la douleur animale, qui devient un enjeu majeur en médecine vétérinaire. Cela concerne le domaine de la recherche et de la clinique des animaux de compagnie et d'élevage (McLennan *et al.*, 2019).

Afin d'assurer au mieux la prévention et le traitement de la douleur, il est important de savoir identifier, évaluer et quantifier précisément cette douleur. Pour cela, différents outils ont été élaborés. Leur utilisation nécessite une connaissance de la méthode d'évaluation de la douleur, de ces avantages et limites. Il est important également de bien choisir sa méthode d'évaluation, qui doit être adaptée au type de douleur mesurée mais également au contexte et à l'espèce de l'animal. L'illustration de ces différents outils au moyen de vidéographies et de supports visuels, mis à disposition sur un site internet, se veut plus efficace et attractive auprès de son public (McLennan *et al.*, 2019).

I. Développement d'outils d'évaluation fiables de la douleur chez les animaux

L'auto-évaluation est l'outil « gold-standard » de la mesure de la douleur humaine. Cependant, certains patients, comme les nourrissons ou les personnes présentant des troubles cognitifs, sont incapables de s'auto-évaluer de manière efficace. Il est alors devenu nécessaire de développer des outils valides et fiables (Barnett, 1997). La médecine vétérinaire s'est alors inspirée des progrès en médecine humaine pour développer des instruments scientifiquement robustes et adaptés à leur objectif (Reid *et al.*, 2013).

1. Intérêt de l'évaluation de la douleur animale

La médecine vétérinaire ainsi que l'intérêt public montrent une attention et un besoin croissant d'évaluer et traiter la douleur animale de manière valide fiable.

Le premier point est d'assurer le bien-être animal (McLennan *et al.*, 2019). En effet, la douleur est aversive et produit un stress intense ayant des répercussions physiques et mentales néfastes et causant de la souffrance chez les animaux. On observe, selon l'auteur, une prise de conscience accrue de l'existence de la douleur et de son impact sur le bien-être des animaux. Malgré cela, les animaux sont toujours soumis à des événements ou procédures affectant leur bien-être, par exemple lors de procédures d'élevage comme l'écornage (McLennan *et al.*, 2019). Nous pouvons directement lier la douleur des animaux de ferme avec une réduction de la production ou de la croissance, altérant alors le besoin d'augmentation de production alimentaire durable mondiale.

Dans un contexte clinique, il est important de prévenir et au besoin gérer efficacement la douleur aiguë post-opératoire, tout d'abord d'un point de vue éthique mais également pour réduire la morbidité (Reid *et al.*, 2013). De plus, les animaux de compagnie présentent aujourd'hui une durée de vie plus élevée, entraînant ainsi une augmentation de l'incidence de maladies chroniques douloureuses, comme l'arthrose, affectant significativement la qualité de vie de nos animaux (toiletage, appétit, sommeil ...) (McLennan *et al.*, 2019). La gestion du traitement des douleurs chroniques est complexe, à cela s'ajoute des réponses individuelles variables au traitement. Ainsi, le suivi de la qualité de vie des animaux atteints de douleurs chroniques, au moyen de mesures fiables, est essentiel à l'adaptation du traitement et à la prise de décision clinique, incluant l'euthanasie.

On assiste de plus, à une prise de conscience grandissante autour du bien-être des animaux de laboratoire. En effet, la bonne prise en charge de la douleur des rongeurs de laboratoires assure l'acceptabilité éthique des études menées avec ces animaux. Ceux-ci interviennent également dans l'élaboration de nouveaux outils diagnostics de la douleur et le développement de traitement analgésique (Turner *et al.*, 2019).

Pour assurer un traitement analgésique adapté et correct de la douleur, il est alors essentiel d'identifier efficacement la douleur ainsi que son intensité (McLennan *et al.*, 2019).

2. Difficultés à évaluer la douleur animale

L'évaluation de la douleur animale représente un véritable challenge pour la médecine vétérinaire. En effet, pour atteindre son objectif d'évaluation et de suivi du phénomène douloureux, il est important d'obtenir des mesures et donc des valeurs numériques attribuées à la douleur observée (Reid *et al.*, 2013). Les difficultés d'évaluation de la douleur animale résident dans le fait qu'elle est subjective, dynamique et multidimensionnelle. Ces différentes dimensions sont l'aspect physiologique, sensoriel, cognitif, comportemental, affectif et socio-culturel. De plus, il existe différents types de douleur : neuropathique, inadaptée, dysfonctionnelle, nociceptive et inflammatoire. La douleur peut être aiguë ou chronique, superficielle ou profonde, somatique ou viscérale. Enfin, les différents mécanismes de manifestation de la douleur sont complexes. Tous ces éléments contribuent à la difficulté d'évaluer et quantifier la douleur (Sharkey, 2013).

En médecine humaine, le « gold-standard » de l'évaluation de la douleur est l'auto-évaluation. L'animal, ne pouvant communiquer verbalement son « expérience », une personne extérieure est nécessaire à l'évaluation de sa douleur. Cette évaluation peut-être subjective par un observateur, ou objective, au travers de différents outils. L'observateur peut être le propriétaire de l'animal ou un vétérinaire praticien, par exemple. L'observateur représente une difficulté majeure pour la validité de la mesure. En effet, l'expérience personnelle de l'observateur peut influencer son estimation du niveau de douleur de l'animal, par exemple s'il a subi les mêmes procédures chirurgicales. Dans le cadre de la douleur chronique, la difficulté est amplifiée par la complexité du lien homme-animal qui s'est établie. Le propriétaire peut également, consciemment ou inconsciemment biaiser ses réponses, par exemple par crainte de la proposition d'euthanasie par le vétérinaire (Reid *et al.*, 2018).

La douleur, entraînant des modifications physiologiques et comportementales, ces variations ont été étudiées dans le cadre du diagnostic de la douleur. Or, ces facteurs indirects

présentent de nombreuses limites pour évaluer de manière robuste la douleur. Ainsi, de nouveaux outils ont été élaborés afin d'obtenir des mesures fiables (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019). Des méthodes psychométriques ont été appliquées à la mesure de la douleur au travers d'échelles. Il s'agit de mesurer des concepts abstraits. Les instruments développés prennent la forme de questionnaires structurés avec une méthodologie de notation formelle, conçus pour être remplis par un observateur (Reid *et al.*, 2018).

Une difficulté supplémentaire dans l'évaluation de la douleur animale réside dans le fait que l'outil doit être adapté au type de douleur mesurée et donc au contexte. On peut prendre par exemple, les différences qui existent entre l'évaluation de la douleur aiguë et chronique. L'évaluation de la douleur chronique présente une difficulté supplémentaire par rapport à la douleur aiguë, du fait de son interaction avec le bien-être social, psychologique et physique de l'animal. De plus, les différents outils prennent généralement en compte des paramètres physiologiques et comportementaux, or ceux-ci sont propres à chaque espèce. On le remarque par exemple, chez les espèces proies qui masquent ces comportements douloureux. Chaque outil doit donc être développé pour l'espèce animale voulue, mais également être sensible aux variations individuelles (race, âge, vécu...) (Reid *et al.*, 2013; 2018).

3. Critères d'un outil diagnostique de la douleur idéal

L'élaboration d'un outil diagnostique de la douleur idéal doit, comme pour tout outil de mesure, limiter au maximum la présence de biais. Il doit également être facile d'utilisation, intuitif et pratique. Il n'existe pas qu'un seul outil idéal pour mesurer tous les types de douleur mais il doit être indépendant de l'évaluateur (propriétaire, vétérinaire, étudiant...) ainsi que de l'origine de la douleur (chirurgicale ou médicale par exemple) (Sharkey, 2013). Il doit différencier des animaux douloureux des animaux non douloureux, et, plus précisément, faire la distinction entre différentes intensités de douleur (discrète, modérée, sévère). De plus, il doit fournir un seuil à partir duquel une analgésie interventionnelle doit être mise en place (Steagall, Monteiro, 2019). Il doit être capable d'identifier les changements (sensible), être applicable dans plusieurs langues et les données doivent être facilement interprétables. Enfin, il doit nécessiter un équipement minimal ou peu coûteux pour faciliter son utilisation dans une pratique clinique (Sharkey, 2013). L'outil idéal cherche donc à remplir les critères détaillés ci-dessous :

- **Fiabilité** : l'outil présente le minimum d'erreurs de mesures, il a une cohérence interne et une bonne fiabilité intra- et inter-observateurs. La cohérence interne, c'est-à-dire le

degré de cohésion des différents items, est notamment essentielle lors de l'utilisation d'échelles de mesures qui fournissent un score total à partir d'une somme de catégories. D'après Noble et al., « un instrument fiable produira le même score lorsqu'un sujet immuable est mesuré à deux moments par le même observateur (répétabilité/fiabilité intra-évaluateur), ou lorsque deux personnes mesurent le même sujet en même temps (reproductibilité/fiabilité inter-évaluateur) » (Noble *et al.*, 2019).

- Réactivité : il s'agit là d'avoir un outil capable de détecter des changements de douleur au fil du temps.
- Validité de contenu : la mesure identifie de manière exhaustive les aspects cliniquement pertinents pour ce type de douleur.
- Validité de construit : la mesure évalue un domaine ou une construction spécifique. Il s'agit là de prouver statistiquement que l'on mesure ce que l'on souhaite.
- Validité de critère : elle est souvent divisée en deux types : la validité concourante et la validité prédictive. Pour la première, on vérifie que la mesure est en corrélation avec une mesure externe acceptée du même type de douleur. On compare l'outil à un outil précédemment validé, il s'agit souvent du « gold-standard ». Pour la validité prédictive, il s'agit de vérifier le degré d'association entre les résultats de l'outil et les hypothèses formulées. Par exemple, on évalue la douleur d'un animal avant et après un traitement analgésique, et l'on vérifie statistiquement que le score se comporte comme on l'imaginait (Laboissière, 2006).

Ainsi, tous les outils d'évaluation de la douleur ont des avantages et des inconvénients. Aucun ne peut mesurer toutes les dimensions, par exemple l'intensité de la douleur, la capacité fonctionnelle, les changements de comportement et la qualité de vie, pour un type de douleur spécifique. La validité d'un outil est essentielle pour s'assurer que l'on mesure de manière pertinente ce que l'on souhaite et non pas un concept préconçu de ce qu'est la douleur chez l'animal (Sharkey, 2013; Noble *et al.*, 2019).

II. Élaboration du site internet et tournage des supports vidéographiques

Le site internet est disponible à l'adresse suivante : <http://painimal.theses.vetagro-sup.fr/>

1. Objectifs

a. Intérêt des vidéos et autres supports visuels comme support pédagogique

L'emploi d'outils diagnostics de la douleur nécessite une connaissance de l'outil, de ces avantages et inconvénients ainsi que d'une formation afin d'assurer une utilisation correcte de l'outil et adaptée à la douleur mesurée. Les vidéos tournées à l'occasion de ce travail ont pour objectif d'illustrer visuellement l'utilisation de ces outils et donner des clefs d'interprétation, parfois complexes et difficilement imaginable au travers de la lecture d'un manuel d'utilisation ou d'un article de revue.

L'intérêt de la vidéo comme support pédagogique a déjà fait ses preuves (Pérez-Torregrosa *et al.*, 2017). Elle permet de capter l'attention du public, elle est visionnable de manière illimitée et autorise le spectateur à mettre la vidéo en pause pour prendre des notes. Le message est alors transmis de manière plus attractive et efficace.

Selon une étude de Mayer et Gallini, les illustrations se révèlent également être de bons outils pédagogiques, notamment dans l'apprentissage du fonctionnement d'appareils scientifiques (Mayer, Gallini, 1990).

b. Choix de l'élaboration d'un site internet

Le site internet a été choisi comme support de diffusion des vidéos et autres illustrations des outils. En effet, il permet de rendre accessible les informations aux étudiants vétérinaires ainsi qu'aux vétérinaires praticiens.

Il se veut comme une synthèse visuelle des informations importantes concernant l'utilisation des différents outils que nous avons à disposition pour évaluer la douleur chez l'animal.

2. Matériel et méthodes

a. Programmation du site internet à l'aide de WordPress et hébergement des vidéographies

Il a été choisi d'utiliser le logiciel WordPress afin de programmer le site internet. Il s'agit d'un logiciel simple d'utilisation, gratuit, ayant un résultat professionnel. Il est possible de le modifier tout au long de son existence. Le logiciel WordPress est distribué sous la licence GNU GPL version 2.

Il s'agit tout d'abord de choisir le thème du site [Figure 1]. Il est ensuite possible de créer les pages une par une afin de constituer le menu du site [Figure 2]. Les pages peuvent contenir différents types d'informations et de médias.

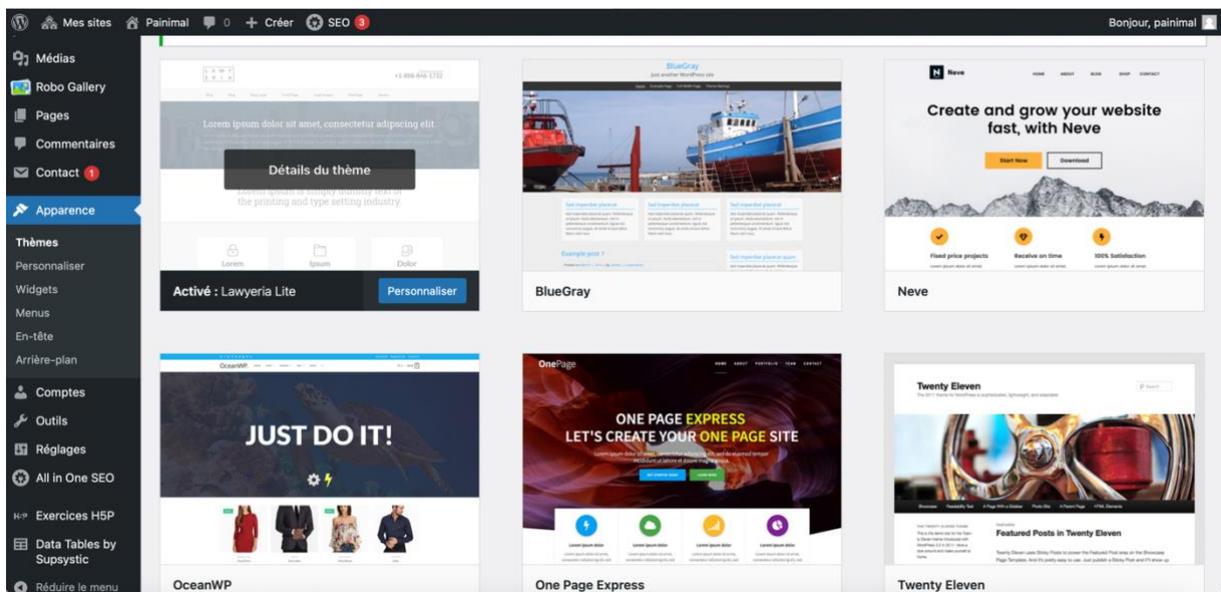


Figure 1 : Capture d'écran de la page de choix du thème du site internet

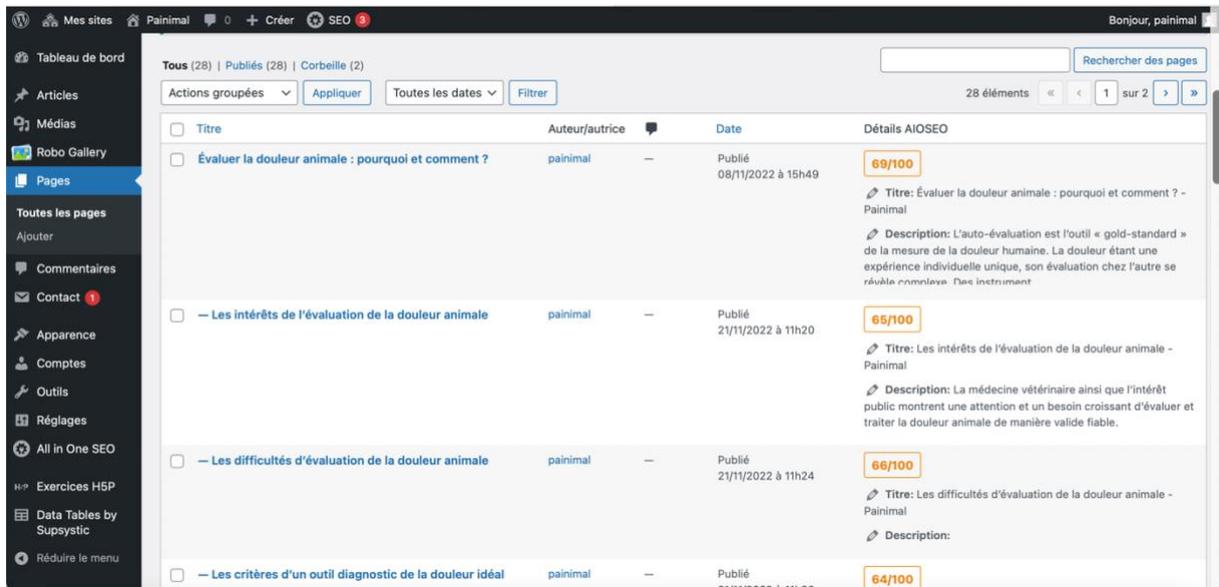


Figure 2 : Capture d'écran de la page permettant de voir et modifier les différentes pages du site internet

Les vidéographies tournées sont hébergées sur le site de l'entreprise Infomaniak, spécialisée dans l'hébergement de sites web ainsi que de contenus audios et vidéos. Les vidéographies sont protégées à l'aide d'un mot de passe, disponible à la demande par les étudiants vétérinaires et les vétérinaires praticiens.

La création d'un logo permet de donner une identité au site internet. Ce logo a été dessiné par mes soins à partir d'illustrations libres de droits disponibles sur internet [Figure 3].

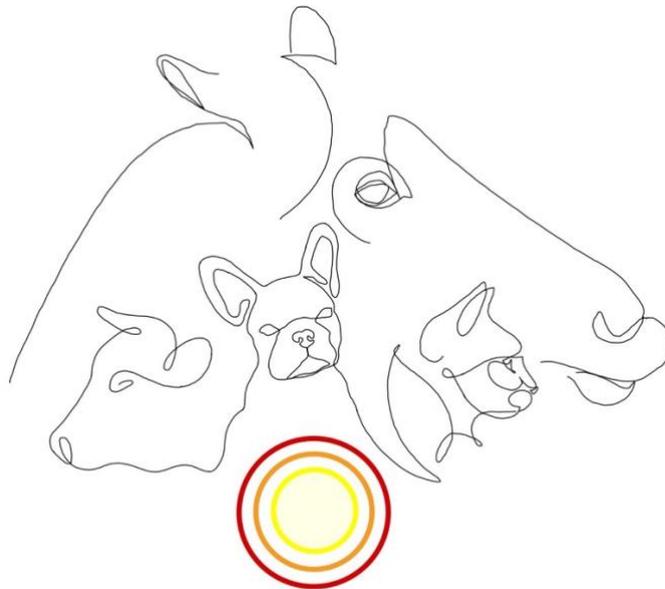


Figure 3 : Logo créé par mes soins pour le site internet Painimal

b. Choix des scénarios et illustrations disponibles sur le site internet

Les différents supports audio-visuels disponibles sur le site internet ont été choisis selon la pertinence de leur illustration au travers de vidéos ainsi que selon le matériel et les moyens disponibles sur le campus de VetAgro Sup.

Avant le tournage des vidéos, des scénarios ont été rédigés, dont un est disponible en annexe [Annexe 1], afin de faciliter les prises de vue. Seulement certains outils ont été illustrés sous forme de vidéos. Le choix de ces outils est basé sur la pertinence d'une démonstration visuelle, sur le matériel disponible sur le site de VetAgro Sup (par exemple, le tapis de pression), ainsi que leur mise en œuvre. Une fiche d'informations sur l'objectif de la thèse ainsi qu'un formulaire de consentement éclairé est signé par les propriétaires d'animaux apparaissant dans les vidéos [Annexe 2]. Certains propriétaires ont également donné un accord oral ou écrit par courriel. Le comité d'éthique a également validé le tournage des vidéos illustrant les animaux.

Dans un intérêt pédagogique et attractif, il a été choisi que les autres outils seraient illustrés de manière visuelle, soit sous forme de graphiques issus d'études, soit sous forme de photographies. Le service de pathologie du bétail de VetAgro Sup a également participé à la récupération de données pour ce travail en me fournissant des illustrations graphiques ainsi que des vidéos issues d'études.

c. Tournages des séquences vidéographiques

La majorité des scènes ont lieu sur le site de VetAgro Sup. Les scènes tournées au sein de l'établissement ont été obtenues avec l'accord de la direction.

Certains comportements sont illustrés de manière ponctuelle et fugace et nécessitent une prise de vue immédiate pour la vidéo les concernant. Les étudiants de VetAgro Sup ont participé activement à la récupération de ces données vidéographiques.

Les vidéos ont été tournées par Yves Monlien, du service audiovisuel de VetAgro Sup. Plusieurs personnes ont participé au tournage des vidéos, dont l'équipe du service d'anesthésie équine, les chirurgiens équins, ainsi que le service de chirurgie canine, ou étudiants de VetAgro Sup.

d. Montage des vidéos

Le montage des vidéos a été réalisé par mes soins à l'aide du logiciel Adobe Première Pro. Il s'agit d'un logiciel de montage vidéographique professionnel, très complet. Il a nécessité de regarder des tutoriels afin de s'approprier au mieux le logiciel. Lors de la conception des vidéos, différentes étapes sont à préparer et à anticiper. Un tableau d'état d'avancement de ces différentes étapes pour chaque vidéo permet d'assurer une bonne organisation du travail [Figure 4].

	OUTILS	TOURNAGE	DERUSHER	PRE-MONTAGE	COMMENTAIRES AUDIO	INFOGRAPHIE	EXPORT	CORRECTION	MISE EN LIGNE	COMMENTAIRES
Monitoring en anesthésie		X	X	X	X	en cours	X	X		Flouter noms proprio + sous titres
Pupillométrie										
Grimace Pain Scale		X	X	X	X	X	X	en cours		
Comportements		X	X	X	X	X	X	en cours		
Echelles de notation		X	X	X	X	X	X	en cours		
Lameness Locator										
Caméra thermique										
Plateforme de force		X	X	X	X	en cours		X		Flouter les noms des propriétaires

Figure 4 : Capture d'écran du tableau d'état d'avancement du montage des différentes vidéos, réalisé à l'aide du logiciel Microsoft Excel

La première étape du montage d'une vidéo consiste à sélectionner les séquences au sein des vidéos, que l'on appelle rushes, afin de ne sélectionner que les vues illustrant au mieux l'outil diagnostic. On appelle cette étape le dérushing [Figure 5].

DERUSH MONTAGE MONITORING ANESTH			
Texte à illustrer		Vidéos	Séquences
1. Objectif de la méthode (douleur per-anesthésique) : vues générales du bloc		- A012C002_220414_D19F - A012C005 - A012C007 - A012C008 - A012C013 - A012C014 - A012C016 (mais la vidéo se déplace vers le haut : exploitable ?) - A012C029 (préparation champ opératoire) images utilisables a aussi pour le 5	- 00:12 à 00:18 - 00:40 à 00:48 - Jusqu'à 00:10 - 00:08 à 00:15 (préparation du champ opé) - 00:32 à 00:42 (vue de la radio + préparation champ op) - 2:15 à 2:23 puis 3:55 à 4:05 - 5:53:13 jusqu'à la fin
2. Qu'est-ce qu'on mesure ? FC, FR, PA, larmoiements, sudations. Vues d'ensemble du moniteur et de la machine d'anesthésie		- P1000364 - P1000367	- 5:02 à 5:20 (plutôt vue générale du moniteur car des personnes autour, ambiance "bloc") puis 6:57 à 7:09 puis 8:11 à 8:19 (machine d'anesthésie)
3. Matériel nécessaire :	- FC : ECG, pose des pinces	- A012C002 - P1000364 - A012C018 - A012C019	- 1:00 à 1:04 - 00:55 à 1:00 puis 6:07 à 6:17 puis 6:27 à 6:40 - 5:45:47 à 5:46:00 - 5:45:45 à 5:45:50
	- PA : KT art, Doppler	- A012C002 - A012C006 - A012C025	- 2:43 à 2:50 ou 3:10 à 3:14 (tonte) puis 3:55 à 4:00 ou 5:55 à 6:00 (scrub) OU juste une séquence de la pose du KT ? Autour de 9:15 jusqu'à 9:27 - 00:54 à 1:01 (pose du KT par Morgane I) puis 2:05 à 2:12 (vue du KT + prolongateur posé) puis vers 2:45 le KT en place et vers 3:00 suivi de la perfusion - 5:51:17 à 5:51:35 pour la pose (la vidéo bouge) puis 5:53:24 à 5:53:58 pour la tubulure
	- FR : intubation, capnographe	- P1000364 - A012C016 (vidéo se déplace vers le haut) - P1000372	- 1:58 à 2:05 ou 2:09 à 2:05 - 00:38 à 00:49
4. Interprétation : - + on rajoute au montage une feuille d'anesthésie (soit on la remplit soit j'en trouve une et on crée une augmentation de ces paramètres)	- gros plan sur le moniteur : au fur et à mesure de l'énumération des paramètres on flèche sur le moniteur où est-ce qu'on retrouve l'information	- P1000369 - P1000370 - P1000371 - P1000378 - P1000380	- Jusqu'à 00:22 (légers tremblements) - 00:05 jusqu'à 00:20 (tremblements), suite exploitable ? - séquences possibles sur toute la vidéo - Jusqu'à 9:00 - 00:42 à 1:12
	- stimulus douloureux : incision cutanée --> variation de ces paramètres : augmentation de la FC, FR ou PA.	- A012C030 - P1000380	- 11:47:08 à 11:47:26 (possible un peu plus) - 1:30 à 1:47 (aug discrète de la pression mais des têtes passent devant rapidement)
5. Avantages et limites : - Peu d'images : on peut déjà aussi rajouter des vues d'ensemble - Peu spécifiques, à interpréter avec un ensemble de paramètres - Facteurs influençants : molécules anesthésiques			

Figure 5 : Capture d'écran du support utilisé pour la réalisation de l'étape de dérushage pour le montage de la vidéo sur les marqueurs physiologiques, illustrés au travers du monitoring en anesthésie. Logiciel utilisé : Microsoft Excel

Une fois cette étape réalisée, il s'agit de réaliser le montage, c'est-à-dire d'assembler les séquences vidéographiques choisies, dans le bon ordre, afin d'illustrer les propos donnés à l'oral [Figure 6].

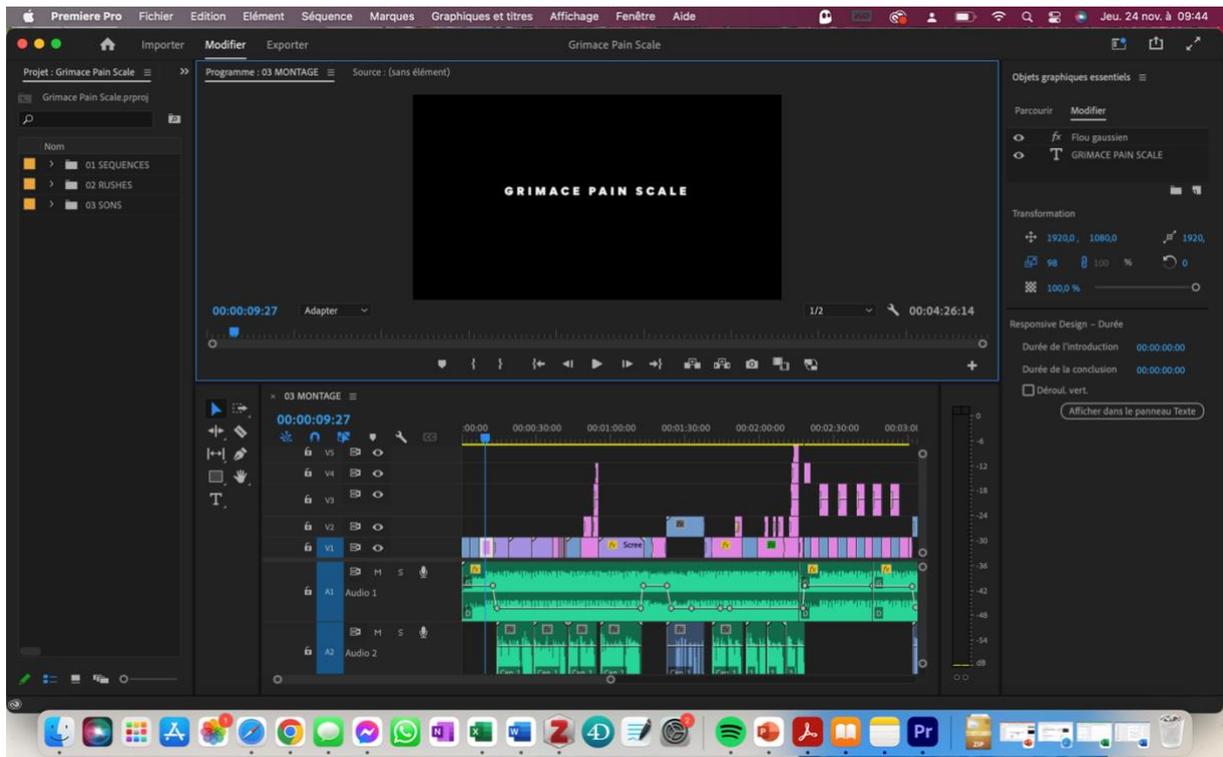


Figure 6 : Capture d'écran illustrant le montage de la vidéo sur les Grimace Pain Scale, réalisé à l'aide du logiciel Adobe Première Pro

Le logiciel Adobe Première Pro offre de nombreuses possibilités de montage. Il est en effet possible d'ajouter de nombreux effets aux vidéos, comme le floutage de certaines parties de la vidéo afin de masquer l'identité de l'animal illustré ou de son propriétaire [Figure 7], la réalisation de titres personnalisés pour introduire les vidéos [Figure 8] ou bien la réalisation de zoom au sein de la vidéo pour permettre une meilleure visualisation [Figure 9].

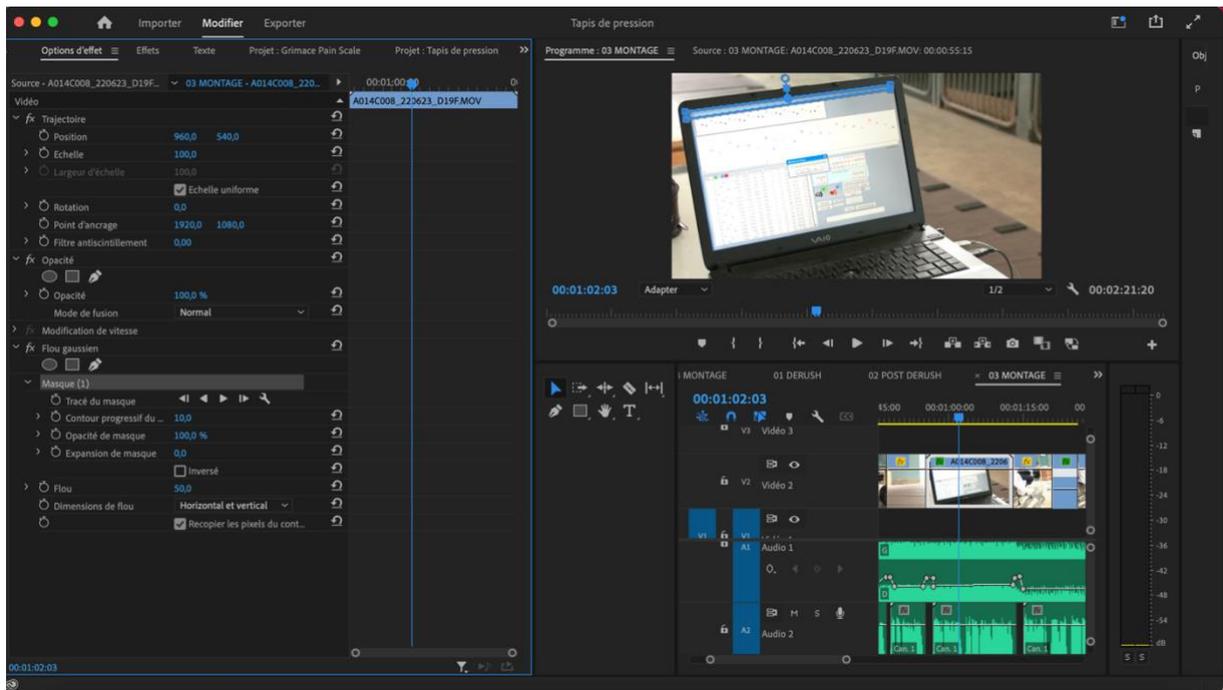


Figure 7 : Capture d'écran illustrant la mise en forme d'un flou pour masquer les données personnelles des propriétaires, en prenant pour exemple le montage de la vidéo sur le tapis de pression. Réalisation de l'effet à partir du logiciel Adobe Première Pro

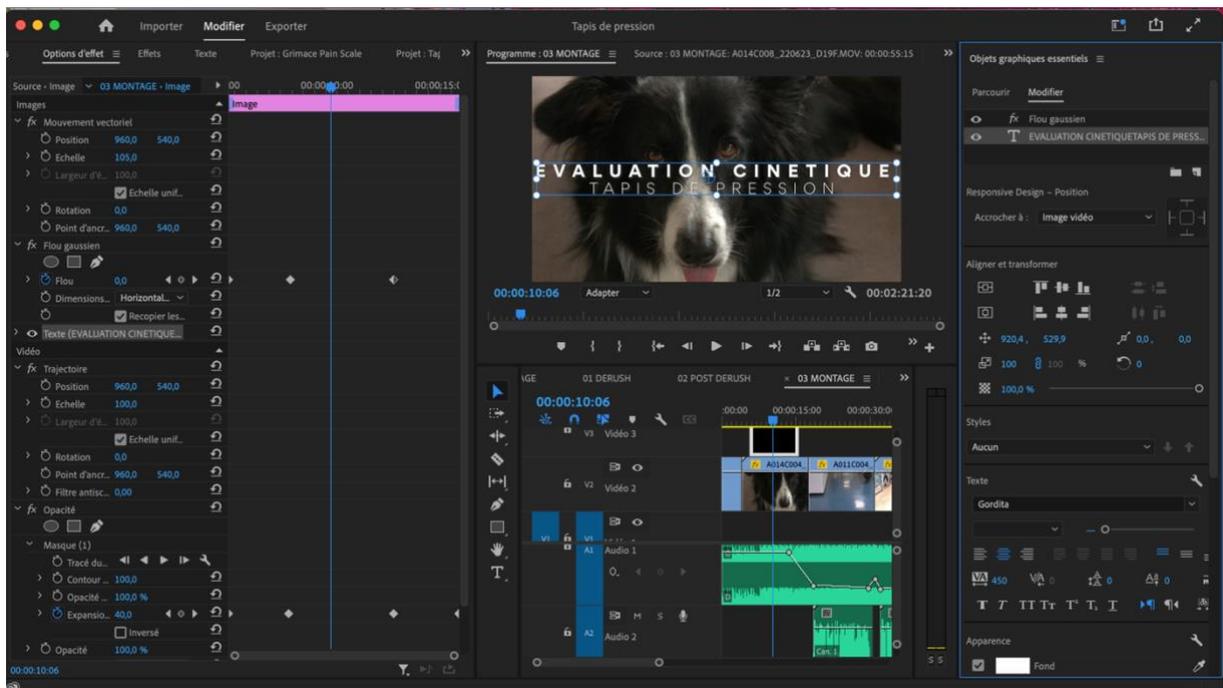


Figure 8 : Capture d'écran illustrant la mise en forme d'un titre pour introduire les vidéos, en prenant pour exemple le montage de la vidéo sur le tapis de pression. Montage réalisé avec Adobe Première Pro

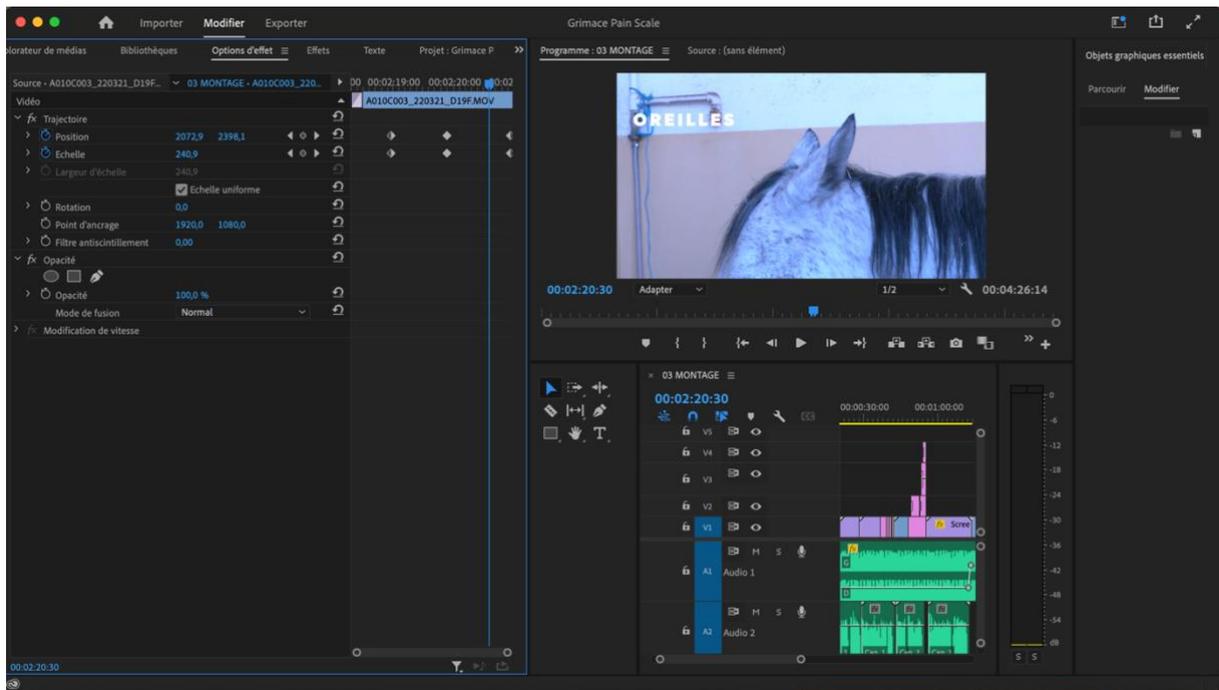


Figure 9 : Capture d'écran illustrant la réalisation d'un zoom au sein de la vidéo. Exemple du montage de la vidéo sur les Grimace Pain Scale, réalisé avec Adobe Première Pro

Les voix décrivant l'utilisation des outils ont été élaborées à l'aide d'une synthèse vocale, disponible en ligne, Narakeet. Les musiques accompagnant les vidéographies sont des musiques libres de droit disponibles avec le logiciel Adobe.

Les vidéos intégrées, expliquant les différents avantages et inconvénients ont été réalisées par mes soins, à l'aide du site internet Canva [Figure 10].

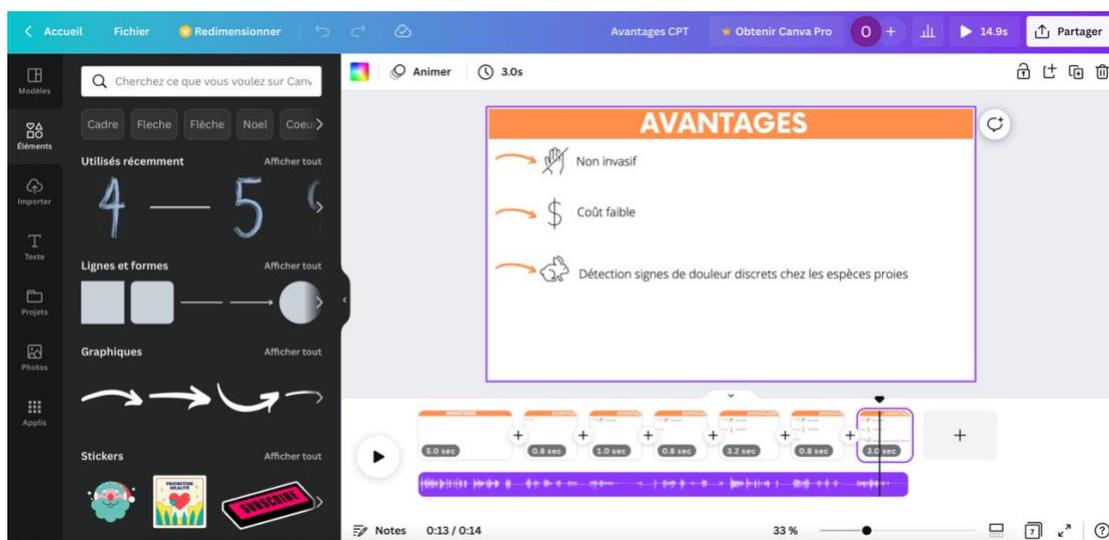


Figure 10 : Capture d'écran du site internet Canva, utilisé pour la réalisation des vidéos explicatives des avantages et limites de certains outils

3. Présentation du site internet

La page d'accueil du site internet se compose d'un menu déroulant dans la partie supérieure de la page et d'une introduction brève sur la douleur [Figure 11]. Les informations sur l'origine de la conception de ce site, en lien avec la réalisation d'un travail de thèse sont également disponibles sur la page d'accueil.



Figure 11 : Capture d'écran de la page d'accueil du site internet

Le choix de dichotomie des différents outils d'évaluation de la douleur en douleur aiguë et douleur chronique a été fait selon un sens pratique. En effet ces deux formes de douleur ne s'expriment pas de la même façon et seront amenées à être évaluées de façon distincte. Les subtilités de cette distinction seront développées plus tard au cours de cet essai.

La navigation sur le site se déroule en plusieurs étapes. La première consiste en l'identification du type de douleur à mesurer : aiguë ou chronique. Lorsque l'on sélectionne, par exemple, l'évaluation de la douleur aiguë, le site nous amène sur une page présentant les différents outils diagnostics de cette dernière [Figure 12]. Ces outils, souvent complémentaires, permettent l'étude des différentes expressions cliniques de la douleur. Ainsi, par exemple, sont regroupées dans les différents onglets : les mesures de paramètres physiologiques, illustrées par le monitoring en anesthésie, des mesures d'activités locomotrices par exemple au travers des accéléromètres ou encore des échelles de notation de la douleur aiguë post-opératoire.

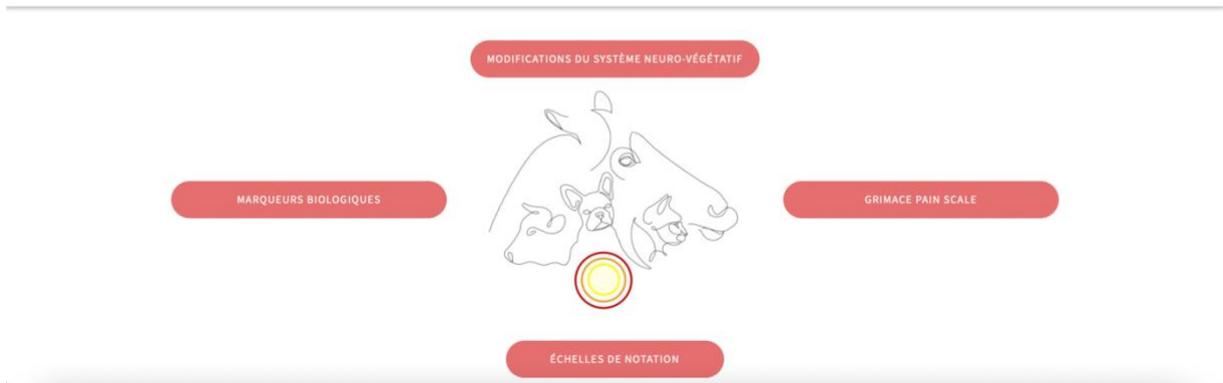


Figure 12 : Capture d'écran de la page présentant les différents outils d'évaluation spécifiques de la douleur aiguë sur le site internet

L'utilisateur du site internet peut alors sélectionner un outil de sa connaissance dont il veut comprendre l'utilisation ou bien découvrir les différents outils disponibles. Ainsi il pourra décider de l'outil le plus adapté à sa situation clinique (type de douleur, espèce, matériel à sa disposition, contexte ...) [Figure 13].



Figure 13 : Capture d'écran de la page présentant les différentes grilles d'évaluation de la douleur chronique

III. Les différents outils d'évaluation de la douleur illustrés sur le site internet

1. Marqueurs biologiques

Certains indicateurs, principalement reliés au stress physiologique, peuvent être mesurés afin d'évaluer la douleur chez les animaux (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019). On peut mesurer les béta-endorphines, les catécholamines, le cortisol et la protéine c-fos. La limite commune évidente de l'utilisation de ces marqueurs est le délai de réponse pour l'obtention des résultats. Ces outils sont principalement utilisés dans le domaine de la recherche et sont peu utilisés en pratique clinique courante (Cambridge *et al.*, 2000).

a. β -endorphines

Les béta-endorphines sont des opioïdes endogènes, synthétisés à la suite d'un stimulus nociceptif et ont, entre autres, une action analgésique en inhibant la transmission de l'influx nociceptif ainsi qu'une modulation de la réponse immunitaire. Ce sont des dérivés du précurseur de l'adrénocorticotropine (ACTH), produits par l'adénohypophyse consécutivement à l'activation sympathique liée à la douleur perçue (Gaynor, Muir, 2009).

La concentration hormonale des β -endorphines a été décrite comme un indicateur indirect de douleur aiguë (Mears, Brown, 1997; Hernandez-Avalos *et al.*, 2019). Les béta-endorphines sont le plus couramment dosées au moyen de prélèvement sanguin, réalisé sur tube avec un anticoagulant (l'éthylènediaminetétraacétique : EDTA). L'extraction de la béta-endorphine endogène se fait par chromatographie et son dosage par radio-immunologie par compétition avec une endorphine marquée. Il existe aujourd'hui des kits de dosage immuno-enzymatique ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) (Mears, Brown, 1997; Chorel, 2019).

Dans l'étude de Mears et Brown, la castration a entraîné une élévation marquée et prolongée des concentrations en β -endorphines, tandis que l'isolement et la contrainte, considérés comme facteurs de stress psychologiques, ont induit des réponses limitées [Figure 14] (Mears, Brown, 1997).

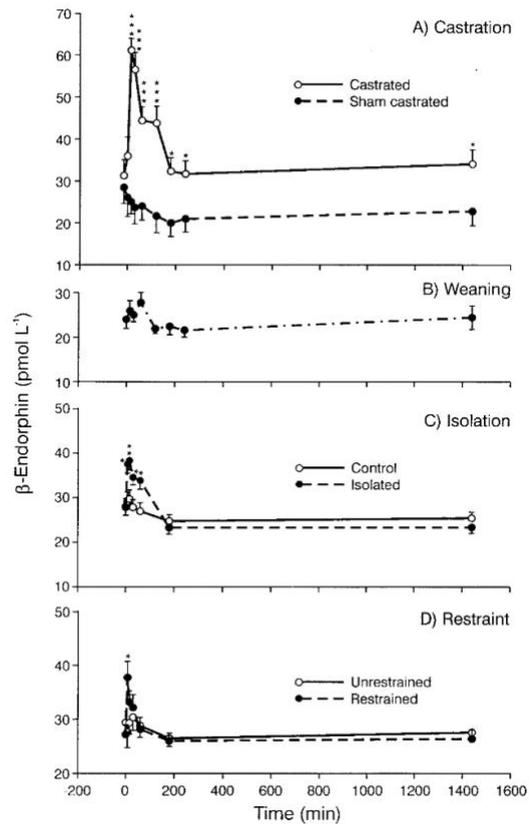


Figure 14 : Évolution des concentrations plasmatiques en β -endorphines moyennes au cours du temps, après a) castration, b) sevrage, c) isolement et d) contention. Source : (Mears, Brown, 1997)

b. Cortisol

Le cortisol est un glucocorticoïde produit par les cellules de la zone fasciculée du cortex surrénalien. Sa synthèse est sous le contrôle de l'hormone ACTH et résulte de nombreuses transformations du cholestérol. Il exerce de nombreuses actions au sein de l'organisme, permettant de maintenir son homéostasie, et intervient notamment dans le métabolisme du glycogène (Gaynor, Muir, 2009).

Le cortisol peut être dosé sur sérum, salive, urine ou poil (Turpeinen, Hämäläinen, 2013). Le dosage est alors réalisé par radio-immunologie ou enzymo-immunologie associée à la chimiluminescence. Il existe également des tests rapides par dosage immunologique par fluorescence pour la mesure du cortisol dans le sérum canin (Cooper *et al.*, 1995). Il est nécessaire de prendre en compte que la cortisolémie dépend de nombreux facteurs environnementaux, notamment l'alternance jour-nuit (Mooney, Peterson, 2012).

Dans l'étude de Mears et Brown, la castration a entraîné une élévation marquée et prolongée des concentrations en cortisol, tandis que l'isolement et la contrainte, considérés

comme facteurs de stress psychologiques, ont induit des réponses limitées [Figure 15] (Mears, Brown, 1997).

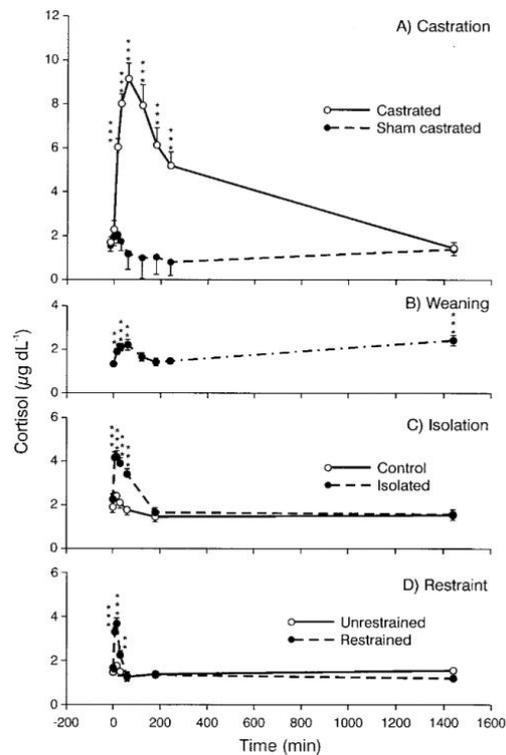


Figure 15 : Évolution des concentrations plasmatiques moyennes de cortisol au cours du temps, après : a) castration, b) sevrage, c) isolement et d) contention. Source : (Mears, Brown, 1997)

c. Catécholamines

Les catécholamines sont produites par les médullosurrénales et libérées au niveau des terminaisons nerveuses périphériques (Gaynor, Muir, 2009). Leur augmentation fait suite à une stimulation du système nerveux autonome et à l'activation de l'hypothalamus. Les catécholamines regroupent différents composés, dont l'adrénaline et la noradrénaline, ainsi que leurs métabolites. Il est possible de les doser sur sang veineux ou bien sur urine (Salesov *et al.*, 2015). Les prélèvements sanguins peuvent être réalisés à l'aide d'un tube hépariné, suivi d'une centrifugation (Salesov *et al.*, 2015). Le plasma est extrait et conservé à -20°C. Les prélèvements urinaires se font idéalement sur 24 heures. Ils sont recueillis dans un tube sec contenant de l'acide chlorhydrique. Les concentrations en adrénaline et noradrénaline plasmatiques sont déterminées par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) (Francis *et al.*, 2010). Cette méthode complexe est réalisée dans des laboratoires spécialisés et implique un long délai de résultats. Ce test n'est actuellement pas disponible dans les laboratoires vétérinaires français.

Il est connu et démontré que les concentrations sériques en béta-endorphines, catécholamines et cortisol sont directement liées au stress (Bensoussan *et al.*, 1994). Cependant, les relations entre stress physiologique, troubles du comportement et douleur sont complexes. Ces 3 phénomènes peuvent donc induire l'augmentation ou la diminution des concentrations sériques des molécules étudiées dans ce paragraphe. Ce sont donc des marqueurs peu spécifiques (de Grauw, van Loon, 2016).

Ainsi, les études portant sur le dosage des béta-endorphines, catécholamines et cortisol comme indicateurs objectifs de douleur ont montré que les changements de concentration ne sont pas fiables et que les techniques sont peu réalisables en pratique vétérinaire courante (Cambridge *et al.*, 2000).

L'étude de Prunier *et al.* montre une augmentation significative de la concentration en adrénaline et noradrénaline après la castration [Figure 16] (Prunier *et al.*, 2010).

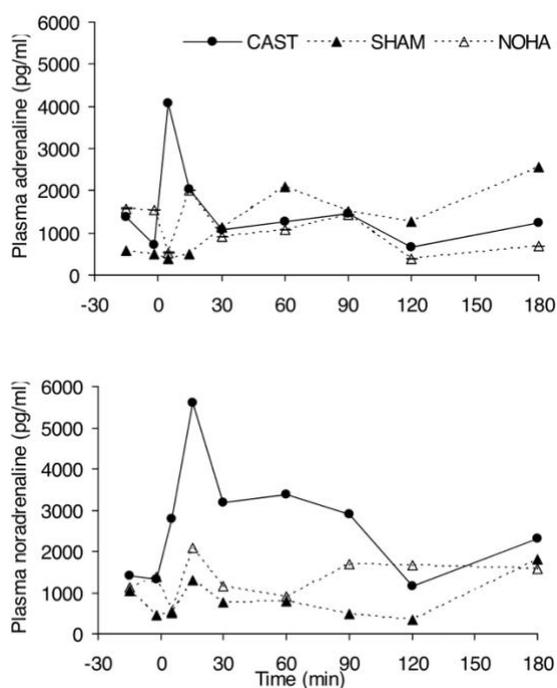


Figure 16 : Comparaison de l'influence de la castration (groupe CAST), de la manipulation mimant la castration (SHAM) ou de l'absence de traitement (groupe NOHA) sur les concentrations plasmatiques de catécholamines à différents moments par rapport à l'intervention réalisée à au temps « 0 » chez des porcelets âgés de 5-6 jours. Source : (Prunier *et al.*, 2010)

d. Protéine c-fos

c-fos est un gène précoce immédiat, c'est-à-dire que son induction est rapide et transitoire (Svendsen, Lykkegaard, 2001). La découverte de leur expression, corrélée à un stimulus nociceptif, est ancienne (Hunt *et al.*, 1987). Les neurones activés exprimant la protéine c-fos peuvent être visualisés à l'aide de l'immunohistochimie sur des coupes de cerveaux ou de moelle épinière (Svendsen, Lykkegaard, 2001). Le nombre de neurones marqués est ensuite identifié au travers de méthodes quantitatives ou semi-quantitatives [Figure 17]. La protéine c-fos est également exprimée lors de phénomènes de stress, mais la localisation des neurones activés est différente. La protéine c-fos est exprimée en continu, tant que dure le stimulus, ce qui en fait un marqueur de stimulation nociceptive aiguë et chronique. La méthode d'identification de l'activation des neurones exprimant la protéine c-fos, au moyen de coupe de cerveau ou de moelle épinière, en fait un bon outil d'étude et de recherche sur la douleur animale. Svendsen et Lykkegaard propose d'utiliser cet outil comme validation de paramètres cliniques candidats à l'évaluation de la douleur chez les animaux, en établissant une corrélation positive de ces paramètres et de l'expression de la protéine c-fos (Svendsen, Lykkegaard, 2001).

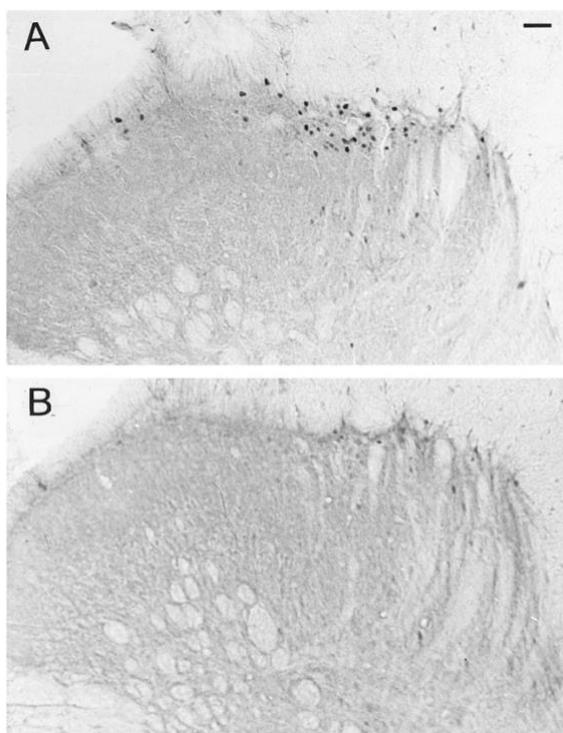


Figure 17 : Microphotographies illustrant la distribution des neurones Fos-immunoréactifs dans les lames superficielles de la moelle épinière lombaire de rats (A) : activation de neurones c-fos chez un rat tué 2 h après injection sous-cutanée de formol dilué (5 %) (B) : absence d'activation chez un même rat placé dans une situation de peur extrême et devenu analgésique. D'après (Harris, 1998)

2. Imagerie

L'utilisation de l'imagerie dans le diagnostic de la douleur est relativement récente et encore mal connue. Les études montrent des modifications de la fonction cérébrale lors de la transition de la douleur aiguë à la douleur chronique, avec l'activation de zones plutôt liées à l'aspect sensoriel lors de douleur aiguë, et de zones liées à l'émotion et la motivation lors de douleur chronique (Da Silva, Seminowicz, 2019). Nous allons détailler trois techniques de neuro-imagerie ainsi que la thermographie (Casas-Alvarado *et al.*, 2020).

a. Neuro-imagerie : Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf), IRM du Manganèse (MEMRI), Tomographie par Émission de Positons (TEP), Électroencéphalographie (EEG)

Les deux méthodes d'imagerie les plus couramment étudiées à l'heure actuelle pour l'évaluation de la douleur chez les animaux sont l'IRM fonctionnelle ainsi que le MEMRI. L'IRM fonctionnelle est un outil de plus en plus étudié dans la recherche de la douleur chez les patients animaux (rats, souris et singes) et humains, son avantage principal étant son caractère non invasif. Elle utilise généralement une méthode dépendante du niveau d'oxygénation du sang pour mesurer indirectement l'activité neuronale liée à un stimulus, le signal BOLD (Blood-oxygen-level-dependent imaging) [Figure 18]. Elle peut aussi utiliser l'interdépendance temporelle des séries chronologiques d'IRMf entre les régions pour déduire la connectivité cérébrale. Il a été observé que des zones cérébrales étaient activées par des stimuli nociceptifs transitoires, et que leur activation était corrélée à l'intensité du stimulus. Les études montrent actuellement que la majorité des réponses cérébrales ne sont pas spécifiques de la douleur, et que ces zones s'activent également lors de stimulus auditifs, tactiles ou visuels non douloureux. Des techniques d'analyse récentes permettraient d'identifier des zones spécifiques activées lors de stimulus douloureux. Les recherches sont prometteuses mais restent encore inaccessibles dans la pratique courante et semblent être surestimées dans leur rôle clinique. Des études portant sur l'identification de biomarqueurs pour mesurer objectivement la douleur sont menées mais ne montrent pas de résultats satisfaisant à l'heure actuelle. L'IRMf possède une bonne résolution spatiale mais une mauvaise résolution temporelle compte tenu du retard hémodynamique. MEMRI repose sur l'utilisation d'ions manganèse comme agent de contraste IRM. En effet, le manganèse peut être transporté à travers les synapses actives et le

long des axones, révélant ainsi l'activation liée à une tâche ou un stimulus. Cette méthode fournit des informations fonctionnelles et structurales de haute résolution (Thompson, Bushnell, 2012).

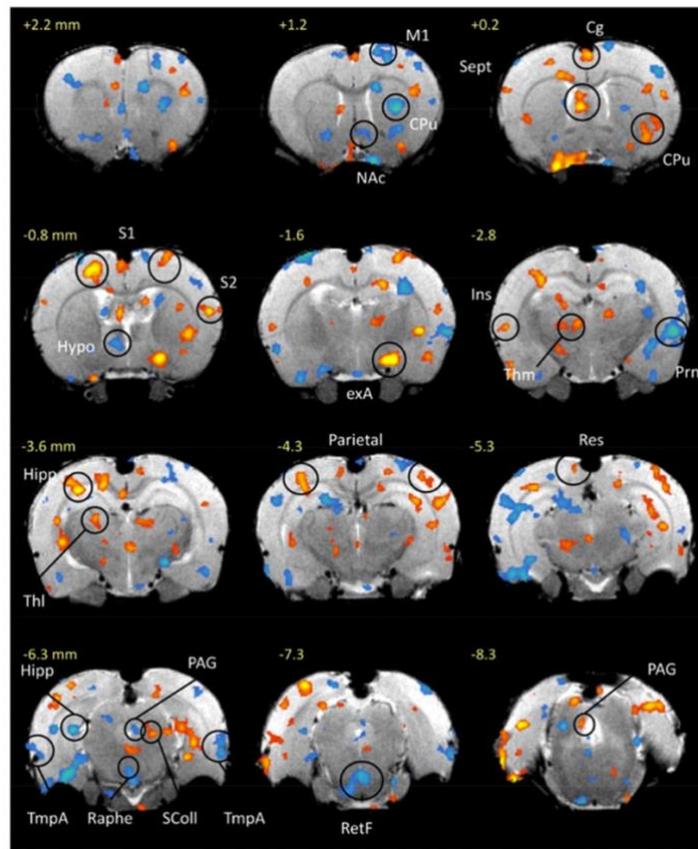


Figure 18 : Augmentation (orange) et diminution (bleu) du signal BOLD en réponse à des stimuli thermiques à 50°C. Plus de 70 changements significatifs ont été observés. Source : (Becerra et al., 2011)

Les études sur l'EEG et la TEP comme outil d'évaluation de la douleur en médecine vétérinaire sont encore peu nombreuses. L'EEG est un outil jugé invasif par la pose d'électrodes intracrâniennes, épicroâniennes ou sous-cutanées, permettant l'acquisition de l'électroencéphalogramme. L'EEG permet une acquisition rapide de ces enregistrements avec une haute résolution temporelle mais l'acquisition spatiale est médiocre, consacrée seulement aux zones corticales (Da Silva, Seminowicz, 2019; Mouraux, Iannetti, 2018). Un indice de douleur, basé sur les signaux des ondes cérébrales a été proposé en médecine humaine afin d'obtenir un outil d'évaluation quantitatif (AN et al., 2017). La TEP repose sur le métabolisme d'une molécule radio-traceuse pour la mesure de l'activité neuronale. Elle possède une résolution temporelle médiocre comparée à l'IRMf et à l'EEG et est limitée par le métabolisme de la molécule traceuse. Cependant, son avantage est qu'elle permet de mesurer le niveau de

liaison des molécules aux récepteurs, notamment le glucose aux récepteurs opioïdes et ainsi mesurer l'intensité d'un phénomène douloureux (Da Silva, Seminowicz, 2019).

Chacune des méthodes détaillées ici présentent des avantages et limites spécifiques, qu'il faut prendre en compte lors de futures études. L'influence de certains facteurs dans ces différentes études, comme l'anesthésie ou bien la variété des méthodes analytiques et logiciels utilisés réduisant la reproductibilité des données, doit également être prise en compte. La neuro-imagerie apporte de nombreuses perspectives, permettant leur utilisation pour l'évaluation de la douleur aiguë et chronique (Da Silva, Seminowicz, 2019).

b. Thermographie

La thermographie, dans le cadre de l'évaluation de la douleur, permet de mesurer la température de surface de la peau en détectant l'intensité des rayonnements infrarouges, c'est-à-dire de la chaleur émis. L'élimination de la chaleur se fait sous forme de rayonnement, de convection, de conduction et d'évaporation par transpiration ou halètement. Le métabolisme cellulaire et le flux sanguin local permettent de maintenir une température relativement constante. Ainsi, la température de surface de la peau est directement liée aux phénomènes de vasoconstriction et de vasodilatation. Or, le flux sanguin est modifié en cas de stimulation nociceptive, par l'activation du système nerveux autonome et la libération d'hormones, dont les catécholamines ou lors de blessures aiguës ou phénomènes inflammatoires (Casas-Alvarado *et al.*, 2020).

La thermographie est utilisée dans un contexte de douleur chirurgicale et post-chirurgicale, chez les animaux d'élevage, notamment dans l'évaluation de la douleur liée à la castration (Stewart *et al.*, 2010), mais aussi chez d'autres espèces comme les équidés, les porcs mais aussi les chiens et chats (Casas-Alvarado *et al.*, 2020). La thermographie pourrait également permettre d'évaluer l'efficacité des blocs régionaux, afin de s'assurer d'une bonne analgésie per-opératoire. Son utilisation dans ce contexte est encore en cours d'étude (Casas-Alvarado *et al.*, 2020).

L'étude de Stewart. et al montre l'intérêt de l'utilisation des fenêtres thermiques pour l'évaluation de la douleur à l'aide de la thermographie (Stewart *et al.*, 2010). Les fenêtres thermiques sont des zones de vascularisation élevée, proches de la surface de la peau, et sans poils pouvant être utilisées pour détecter des changements de flux sanguin (Mota-Rojas, Pereira, *et al.*, 2021). La région orbitaire a été décrite comme une fenêtre thermique utile pour l'évaluation de la douleur chez les bovins. Il est important de tenir compte des facteurs pouvant influencer les lectures de la thermographie infrarouge, notamment les facteurs

environnementaux, comme la température ambiante ou le vent, mais aussi les facteurs techniques comme la distance caméra-objet (Mota-Rojas, Pereira, *et al.*, 2021).

Il s'agit d'une méthode d'évaluation objective, précise et non invasive de l'évaluation de la douleur aiguë de l'animal, offrant encore de nombreuses possibilités (Casas-Alvarado *et al.*, 2020).

3. Modifications du système neuro-végétatif et mesures physiologiques

Le système nerveux autonome intervient dans la perception de la douleur et entraîne des variations de paramètres physiologiques tel que la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, la température corporelle ou la dilatation pupillaire, qui sont le reflet direct de la perception de la douleur par l'animal (Lapeyrade, 2014; Randich, 1981; Mota-Rojas, Olmos-Hernández, Verduzco-Mendoza, Lecona-Butrón, *et al.*, 2020). Il est important d'avoir des valeurs préopératoire ou pré-analgésie pour évaluer la douleur au moyen de paramètres physiologiques car nous tenons compte de l'évolution de ces paramètres et non pas d'une valeur absolue. Ces paramètres peuvent être influencés par de nombreux facteurs, comme le stress ou la peur, et ne sont donc pas fiables isolément pour évaluer la douleur (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019). Les variations de paramètres physiologiques sont utiles pour l'évaluation de la douleur aiguë, per ou post-opératoire, mais sont moins évidentes lors de douleur chronique (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019).

a. Pression artérielle, fréquence respiratoire, fréquence cardiaque et température corporelle comme marqueur isolé

Ces différents paramètres sont modifiés lors d'un stimulus nociceptif à la suite de l'activation du système nerveux autonome sympathique. On observe alors :

- Une augmentation de la pression artérielle, qui se mesure de manière indirecte par le biais de méthode oscillométrique ou Doppler, et de manière directe à l'aide d'un cathéter artériel (Mooney, Peterson, 2012).
- Une augmentation de la fréquence cardiaque, pouvant être mesurée à l'aide d'un stéthoscope, au cours d'un examen clinique, elle peut également être mesurée à l'aide d'un oxymètre ou d'un électrocardiographe, principalement pour le monitoring en anesthésie (Mooney, Peterson, 2012). Cet outil présente plusieurs avantages

(de Grauw, van Loon, 2016; Guignard, 2006) : la mesure est non invasive, simple et quantifiable. La mesure de la fréquence cardiaque montre aussi des limites : elle est peu sensible et peu spécifique concernant la présence et sévérité de la douleur, elle est influencée par d'autres facteurs, tels que la température, la déshydratation, l'excitation, les maladies concomitantes cardiovasculaires ou respiratoires, le stress, la volémie, la profondeur d'anesthésie, l'utilisation de molécule anesthésique... Selon certaines études, il n'existe pas de lien direct entre la fréquence cardiaque et la douleur (Dzikiti *et al.*, 2003; Raekallio *et al.*, 1997). Il est important d'interpréter ce paramètre avec d'autres indicateurs pour une meilleure évaluation de la douleur.

- Une augmentation de la fréquence respiratoire, mesurée au travers de la visualisation du nombre de mouvements thoraciques ou abdominaux, lors de la réalisation d'un examen clinique. Elle est également monitorée en anesthésie au travers d'un moniteur, utilisant un connecteur fixé à l'extrémité de la sonde endotrachéale émettant une tonalité lors de la détection du passage de gaz respiratoire. Le capnographe, utilisée pour mesurer le taux de dioxyde de carbone expiré, renseigne également sur la fréquence respiratoire. Les avantages et limites de cet outil diagnostique de la douleur sont identiques à ceux de la mesure de la variabilité de la fréquence cardiaque (Mooney, Peterson, 2012).
- Une augmentation de la température corporelle liée à la libération d'hormones suite à l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien en cas de stimulus nociceptif (Gaynor, Muir, 2009). La mesure de la température corporelle peut se faire au moyen d'un thermomètre rectal, œsophagien lors d'anesthésie. Cet outil présente les avantages d'être simple et quantifiable (Mooney, Peterson, 2012).

Au vu de leur faible spécificité, il faut considérer ces variables dans leur ensemble et ne pas les interpréter individuellement. En cas de douleur chronique, ces variations tendent à être moins évidentes (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019).

b. Fréquence cardiaque et moniteur PTA (ANI en médecine humaine)

Le moniteur PTA, Parasympathetic Tone Activity a été élaboré en médecine vétérinaire à l'aide de son analogue, le moniteur ANI (Analgesia Nociception Index) (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019), développé et validé en médecine humaine pour évaluer la balance antinociception/nociception lors d'une anesthésie générale. Il permet également d'évaluer la réactivité hémodynamique du patient, étant le reflet d'un déficit d'analgésie (Boselli *et al.*,

2013). L'indice PTA est étudié dans le cadre de l'évaluation de la douleur aiguë chez le chat, le chien, les espèces équines (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019) et a également été décrite chez le porc (Leitão *et al.*, 2019).

Le moniteur PTA permet une mesure qualitative et quantitative, de manière non invasive, du tonus parasympathique (Leitão *et al.*, 2019). Il a été démontré depuis longtemps que la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) pouvait être utilisée pour mesurer le tonus du système nerveux autonome (Boselli *et al.*, 2013). En situation normale, le système sympathique et parasympathique sont activés. Il en résulte une fréquence cardiaque normale et une VFC élevée. En situation de stress, une prédominance du système nerveux sympathique résulte en une fréquence cardiaque augmentée et une VFC diminuée. L'analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque peut se faire par une analyse fréquentielle (Jeanne *et al.*, 2009a; 2009b). Les deux composantes du système nerveux autonome, le système sympathique et parasympathique, modulent le rythme cardiaque à différentes fréquences. On peut ainsi séparer les composantes fréquentielles en deux composantes essentielles : une de haute fréquence, sous l'influence principale du système parasympathique, et une de basse fréquence, sous l'influence des deux systèmes. La composante parasympathique reflète la modulation du tonus vagal induit par chaque cycle respiratoire. Cela correspond à l'augmentation de la fréquence cardiaque lors de l'inspiration ; il s'agit de l'arythmie sinusale respiratoire.

Le moniteur PTA, à l'aide du signal ECG, effectue une analyse mathématique permettant de différencier les effets du sympathique et du parasympathique (Pichot *et al.*, 1999). Il utilise l'influence de la respiration sur la VFC, se traduisant par l'inhibition temporaire de l'activité parasympathique lors de l'inspiration, à l'origine d'une augmentation de la fréquence cardiaque (Boselli *et al.*, 2013). On obtient un score situé entre 0 et 100. Plus la valeur de l'index est basse, plus le tonus parasympathique est faible. Cela correspond à une nociception ou un déficit d'analgésie. La formule de calcul contient un coefficient, différent selon l'espèce cible, afin de maintenir un score compris entre 0 et 100 (Mansour *et al.*, 2017).

Il s'agit d'un instrument non invasif, simple d'utilisation, aidant à objectiver la nociception (Mansour *et al.*, 2017). Une autre étude montre l'intérêt de l'utilisation du PTA dans l'évaluation de la nociception per-opératoire, permettant de détecter des stimuli nociceptifs à des intensités inférieures à celles provoquant des changements cardiovasculaires (Aguado *et al.*, 2020). Cependant, à des stimuli d'intensité supérieures, les changements cardiovasculaires étaient détectés avant qu'une réponse PTA ne soit observée. L'étude de Hernández-Avalos *et al.* tente d'évaluer l'intérêt de l'utilisation du moniteur PTA pour évaluer

le confort et l'analgésie post-opératoire de manière objective et montre une relation clinique avec l'utilisation de l'UMPS (Hernández-Avalos *et al.*, 2021).

c. Pupillométrie

Utilisée en médecine humaine pour évaluer la douleur chez des patients anesthésiés, la pupillométrie est encore très peu étudiée en médecine vétérinaire (Ruíz-López *et al.*, 2020).

La pupillométrie permet une quantification objective du diamètre pupillaire ainsi que de différents paramètres du réflexe photomoteur et réflexes de dilatation pupillaire (RDP). Le diamètre pupillaire est médié par les systèmes sympathique et parasympathique. Le réflexe photomoteur correspond à la constriction de la pupille à la suite d'un stimulus lumineux. Le RDP correspond à l'augmentation du diamètre pupillaire à la suite d'un stimulus nociceptif. On s'intéresse donc principalement au RDP dans le cadre de l'évaluation de la nociception lors d'anesthésie générale. En effet, la mise en œuvre du RDP est différente selon si le patient est réveillé ou anesthésié. Dans le premier cas, un stimulus nociceptif entraîne une activation du système sympathique, à l'origine d'une mydriase. Lorsque le patient est anesthésié, un stimulus nociceptif entraîne une inhibition du système parasympathique qui est à l'origine du réflexe de dilatation pupillaire, par prédominance du système sympathique (Payen *et al.*, 2012; Packiasabapathy *et al.*, 2021). Lors d'actes douloureux au cours d'une chirurgie, le RDP s'estompe car le stimulus nociceptif est constant. Pour mesurer le RDP en médecine humaine, sur un patient anesthésié, on applique un stimulus nociceptif standardisé, correspondant à un stimulus téanique, appliqué à l'aide d'électrodes cutanées. Un défaut d'analgésie se traduit alors par une augmentation du diamètre pupillaire (Payen *et al.*, 2012; Packiasabapathy *et al.*, 2021). Le diamètre pupillaire est mesuré à l'aide d'un rayon infrarouge, afin de ne pas déclencher de réflexe photomoteur. Il est réfléchi par l'iris et capté par un capteur infrarouge. La pupillométrie présente l'avantage de quantifier objectivement des paramètres auparavant évalués subjectivement par un observateur (présence ou absence du réflexe). C'est une technique non invasive et facile à utiliser. Cependant, elle est influencée par plusieurs facteurs dont la présence de pathologies de l'œil, comme la cataracte, certains médicaments, comme les opioïdes, ou la lumière ambiante. De plus, malgré sa facilité d'utilisation, son utilisation pratique peut parfois être difficile, notamment pour l'accès à la tête du patient lors de chirurgie. La pupillométrie nécessitant une stimulation téanique standardisée, elle ne peut être utilisée en dehors du contexte d'anesthésie générale car cela pourrait être très douloureux chez le patient éveillé (Payen *et al.*, 2012; Packiasabapathy *et al.*, 2021).

d. Moniteurs multiparamétriques de mesures physiologiques (Nociception Level, NOL)

En médecine humaine, un moniteur multiparamétrique permet d'évaluer la nociception per-opératoire chez des patients sous anesthésie générale (Ruíz-López *et al.*, 2020). Il n'existe pas encore d'outil semblable en médecine vétérinaire.

Le moniteur NOL est à ce jour, le seul moniteur de douleur multiparamétrique disponible dans le commerce (Ledowski, 2019). L'index NOL correspond à un score sans dimension, compris entre 0 et 100, calculé à l'aide d'un algorithme, et basé sur 4 capteurs : la photopléthysmographie, la conductivité électrique de la peau, la température et l'accéléromètre, installés dans une pince à doigt. L'index NOL est utilisé pour évaluer la nociception et l'analgésie en per-opératoire (Ledowski, 2019). Martini *et al.* ont proposé l'intervalle de score 10 à 25 comme permettant une analgésie correcte au cours d'une opération (Martini *et al.*, 2015). Le moniteur est facile d'utilisation par sa présentation sous forme de pince à doigt (Ledowski, 2019). Il s'est de plus révélé plus réactif que les variations de fréquence cardiaque ou de pression artérielle. Une revue montre que les stratégies de validation utilisées lors des études sur le moniteur NOL sont appropriées mais en l'absence de « gold-standard », les résultats de validation de critères doivent être interprétés prudemment.

L'évaluation seule de la conductance cutanée peut être utilisée pour évaluer l'activité du système nerveux sympathique (Stöckle, Richebé, 2018). On utilise trois électrodes positionnées sur la face palmaire de la main pour évaluer la modulation de la conductance électrique à l'aide de l'apparition de la sueur, liée à l'activation du système nerveux sympathique.

4. Comportements

La douleur est une expérience subjective multidimensionnelle avec des composantes sensorielles, évaluatives et émotionnelles. Les composantes sensorielles et évaluatives interviennent dans la localisation, l'intensité et le type de stimulus nociceptif. La compréhension de la composante émotionnelle de la douleur, semble être au cœur de l'identification et de l'évaluation de la douleur chez les animaux. En effet, selon Dawkins, le comportement animal est « l'expression des émotions » (Dawkins, 2004). Ici, on ne s'intéresse pas aux réactions immédiates provoquées par la douleur telle que l'échappement ou la défense. La douleur provoque également chez l'animal des changements de comportement complexes et propres à chaque espèce. On s'intéresse à divers changements comportementaux, par

exemple les vocalisations, les interactions sociales, l'automutilation, la posture, les mimiques, ou encore la léthargie (Reid *et al.*, 2018; Hernandez-Avalos *et al.*, 2019; de Grauw, van Loon, 2016). On s'intéresse particulièrement à la posture, la démarche et l'interaction sociale (Ashley *et al.*, 2010).

Le comportement est un phénomène complexe à interpréter. L'évaluation de la douleur dépend de la compréhension normale du comportement de l'espèce, et les observations peuvent rarement être transposées dans une autre espèce. Certains signes de douleur pourront ainsi être masqués par les comportements stéréotypés de l'espèce. La douleur entraîne des comportements différents selon sa localisation ou son intensité. L'environnement est un facteur qui influencera également la réponse comportementale de l'animal à la douleur (Flecknell, 2001). Les douleurs aiguës ou chroniques ne se manifesteront pas de la même manière et enfin, chaque individu pourra présenter une réponse différente face à un même stimulus. Les comportements n'ont pas tous la même « valeur » dans l'évaluation de la douleur. Par exemple, un chien qui montre les dents lorsque l'on s'approche de la zone douloureuse aura plus de signification qu'une tachypnée ou une tachycardie (Flecknell, 2001). Des facteurs limitants l'analyse du comportement comme outil d'évaluation de la douleur sont l'absence d'évaluation préliminaire du comportement de l'animal, et la présentation d'un animal en détresse, dans un nouvel environnement. Il est donc intéressant d'utiliser des données pré et post-opératoires ou pré et post-analgésie, afin d'utiliser l'animal comme son propre témoin (de Grauw, van Loon, 2016). Un changement de comportement correspond à une réaction immédiate à la douleur, contrairement à d'autres outils comme les marqueurs biologiques, qui présentent un délai plus long pour être identifiables (M Fox, 2013).

a. Postures et activité

Certaines espèces présentent des postures caractéristiques ou diminuent leur activité lors de phénomène douloureux. William W. Muir et James S. Gaynor, ont proposé une liste d'indicateurs de douleur chez le chien et le chat (Gaynor, Muir, 2009). On retrouve par exemple parmi les indicateurs les plus communs, chez le chien, la diminution de l'interaction sociale, l'anxiété, un comportement de soumission, un refus de bouger, de l'agressivité, une perte d'appétit ou bien l'automutilation. L'automutilation est un phénomène pouvant intervenir lorsque le stimulus nociceptif est sévère ou prolongé, entraînant alors des cascades endocriniennes et neurales auto-entretenues, devenant alors délétères pour l'organisme (Gaynor, Muir, 2009). Un phénomène d'hyperalgésie ou d'allodynie serait à l'origine de ce phénomène. Certains de ces comportements sont retrouvés chez le chat, comme la diminution

d'activité ou la perte d'appétit, on peut aussi noter d'autres indicateurs comme un comportement de fuite ou une volonté de se cacher, un toilettage excessif...

Un refus de se déplacer peut être observé chez l'animal qui tente de se protéger contre la douleur induite par le mouvement (Gaynor, Muir, 2009). Un mouvement pourra alors entraîner une démarche anormale ou une boiterie. Certaines positions ou comportements peuvent être associés à la localisation de la douleur. Par exemple, un refus de se coucher témoigne souvent d'une douleur thoracique ou abdominale ; la position du « prieur » est souvent adoptée chez les animaux souffrant de douleur abdominale.

Le plus important concerne une modification du comportement habituel de l'animal (de Grauw, van Loon, 2016). On peut alors analyser le « budget-temps », c'est-à-dire la part horaire occupée sur une journée par les différentes activités de l'animal, par exemple à l'aide de surveillance vidéographique. Cela nécessite une surveillance minutieuse, durant de longues périodes.

b. Vocalisations

Les vocalisations sont un indicateur important de douleur chez certaines espèces. Il s'agit souvent du premier signe auquel pensent les propriétaires lorsqu'il s'agit d'identifier la douleur chez leur animal. Elles sont le signe d'une douleur aiguë légère à sévère. Il faut cependant les interpréter avec prudence. En effet, un animal peut vocaliser pour diverses raisons : anxiété, demande d'attention, stress, douleur ; mais il peut également ne pas émettre de vocalisations lors de phénomène douloureux. Elles sont donc un indicateur peu sensible et peu spécifique, et ne doivent pas être utilisées comme seul indicateur de douleur (Flecknell, 2001; M Fox, 2013).

c. Apparence

L'apparence peut être un indicateur de douleur. Comme les autres types de comportement, elle est spécifique à chaque espèce. On retrouve par exemple chez le chien, une tête basse, un regard fixe, il peut sembler être inconscient face à son environnement. Un outil d'évaluation de la douleur, les « Grimace Pain Scale », utilisant les différentes expressions faciales a été développé afin d'obtenir un outil plus objectif pour l'identification de la douleur. Il est traité au paragraphe III.6. Concernant leur apparence générale, on observe souvent chez les animaux souffrant de douleur chronique une apparence négligée, liée à une perte d'éclat de leur pelage ou un manque de toilettage chez le chat (Gaynor, Muir, 2009).

d. Habitudes urinaires et intestinales

On observe souvent une perte de la propreté de l'animal lors de phénomènes douloureux. Elle peut être liée à des difficultés à aller à l'extérieur ou à la litière (difficultés à se déplacer ou refus de bouger), une douleur au niveau de la région pelvienne (osseuse, vésicale, urétrale ...) les empêchant de se mettre en position pour uriner ou déféquer (Gaynor, Muir, 2009).

5. Échelles de notation de la douleur aiguë

Les échelles de notation ont été développées à partir de méthodes de notation utilisées en médecine humaine, notamment pour les sujets non-communicant comme les enfants, puis adaptées en médecine vétérinaire. Elles consistent à attribuer un score et ainsi quantifier la douleur ressentie par l'animal. Il existe deux types d'échelles : les échelles unidimensionnelles, ou échelles subjectives, et les échelles multidimensionnelles, ou échelles objectives (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019).

Il est important de connaître les limites de chaque échelle et l'objectif pour lequel l'échelle a été développée. En effet, certains critères sont associés à de la douleur chronique, par exemple le manque de toilettage, et ne sont pas transposables pour l'évaluation de la douleur aiguë, et inversement. De même, l'évaluation de la douleur aiguë non chirurgicale (pancréatite, vascularite ...) ne peut utiliser les mêmes critères que pour la douleur post-opératoire (Gaynor, Muir, 2009). L'évaluation de la douleur aiguë a été plus largement étudiée que celle de la douleur chronique. De plus, ces critères sont plus marqués et plus facilement reconnaissables, que pour la douleur chronique. Il est important de conserver un bon jugement clinique. Certains signes cliniques, par exemple la douleur provoquée par des vomissements constants, ne sont pas évaluables avec des échelles de notation. La douleur cancéreuse est plus délicate à évaluer. Elle est décrite par des composantes de douleur chronique et aiguë (expansion d'une tumeur par exemple) (Gaynor, Muir, 2009).

a. Échelles unidimensionnelles ou subjectives

Les échelles unidimensionnelles s'intéressent à la dimension subjective de la douleur. Il s'agit d'identifier la présence et sévérité d'une douleur à partir de ses impressions et de son expérience. Le caractère subjectif de cette méthode constitue son principal facteur limitant, puisqu'elle ne prend pas en compte l'aspect multidimensionnel de la douleur. Il est nécessaire que le même observateur réalise les différentes observations (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019).

Ces échelles sont encore peu décrites chez les chevaux et les bovins contrairement aux chiens et chats (Gaynor, Muir, 2009).

i. Les systèmes de notation préventifs

L'observateur doit estimer le niveau de douleur qui sera ressenti par l'animal après une intervention chirurgicale donnée. Il doit classer cette douleur parmi l'une des 4 catégories : aucune, légère, modérée ou sévère [Tableau 1]. L'avantage est sa simplicité d'utilisation et son aide pour établir un plan antalgique préventif. La limite de ce système de notation est qu'il n'évalue pas la douleur de chaque patient individuellement puisqu'il s'intéresse à l'acte chirurgical et non à l'animal (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019). De plus, ce système ne peut pas être utilisé pour évaluer la réponse au traitement. L'estimation repose sur l'importance du traumatisme tissulaire impliqué dans la chirurgie (Gaynor, Muir, 2009).

Tableau 1 : Système de notation préventif, d'après (M. Mich, W. Hellyer, 2009)

Procédures mineures : absence de douleur ou douleur temporaire	Chirurgies mineures : douleur mineure	Chirurgies modérées : douleur modérée	Chirurgies majeures : douleur sévère
Toiletage	Ponction d'abcès	Exérèse des glandes anales	Ablation du conduit auditif
Coupe des ongles	Nettoyage dentaire	Retrait de masse cutanée	Réparation de fractures et du ligament croisé
Examen clinique, contention	Examen et nettoyage des oreilles	Cystotomie	Amputation d'un membre
Radiographie	Retrait de corps étranger cutané	Extraction dentaire	Thoracotomie, laminectomie, laparotomie exploratrice
Retrait de points, application d'un plâtre, changement de bandage	Débridement, suture	Onychectomie féline	
	Sondage urinaire	Ovariohystérectomie, castration, césarienne	
		Réparation de lacération sévère	

ii. Échelle descriptive simple (EDS)

L'échelle descriptive simple ou EDS est une échelle divisée en catégories ou degrés de douleur [Tableau 2]. Certains auteurs décrivent jusqu'à 4 ou 5 catégories (absence de douleur, douleur légère, douleur modérée, douleur intense, douleur très intense), dans laquelle on place l'animal selon une simple observation. Selon la littérature, une valeur, de 0 à 3 ou 4, peut être attribuée à chaque catégorie et correspond au score de douleur (Gaynor, Muir, 2009). L'échelle peut être, aussi, seulement constituée des descripteurs de douleur, sans valeur attribuée (McKune *et al.*, 2015). Elle est surtout utilisée pour suivre une réponse au traitement. Plus le nombre de catégories est élevé, plus il est difficile de leur attribuer un niveau de douleur (Gaynor, Muir, 2009). Les avantages de l'utilisation de l'EDS sont sa simplicité d'utilisation, et son absence de spécificité d'espèces. Cependant, cette échelle est la moins sensible des échelles unidimensionnelles en ce qui concerne les légers changements dans l'intensité de la douleur (seulement 4 ou 5 catégories). Il peut donc y avoir une sur ou sous-estimation du niveau de douleur et ainsi une mauvaise adaptation du plan analgésique. Le biais de l'observateur peut intervenir également dans l'évaluation du degré de douleur. La variabilité inter-observateur peut affecter la précision de l'échelle (Gaynor, Muir, 2009; Hernandez-Avalos *et al.*, 2019; Flecknell, 2001).

Tableau 2 : Échelle descriptive simple, d'après (M. Mich, W. Hellyer, 2009)

0	Absence de douleur
1	Douleur légère
2	Douleur modérée
3	Douleur intense

i. Échelle numérique simple (ENS)

L'échelle numérique simple ou ENS est une ligne horizontale divisée en 10 segments numérotés de 0, absence de douleur, à 10, douleur maximale [Figure 19]. Il s'agit d'une échelle discontinue avec une pondération inégale entre les catégories. Elle ne permet pas les nombres décimaux, et son aspect discontinue peut conduire à des erreurs d'analyse statistiques. Elle est souvent utilisée dans les échelles multidimensionnelles pour évaluer les caractéristiques comportementales (McKune *et al.*, 2015; Hernandez-Avalos *et al.*, 2019).

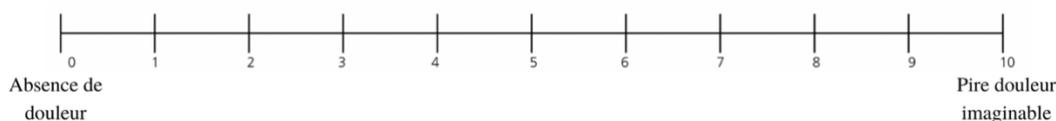


Figure 19 : Échelle numérique simple, d'après (McKune et al., 2015)

ii. Échelle visuelle analogique (EVA)

L'échelle visuelle analogique correspond à une ligne de 100 mm de long, où 0 mm est une absence de douleur et 100 mm, une douleur maximale [Figure 20]. L'observateur note un point sur la ligne, correspondant au niveau de douleur évalué pour un animal. On obtient un score égal à la mesure obtenue entre 0 et le point inscrit par l'observateur. L'avantage de cette échelle est sa facilité d'utilisation pour obtenir une évaluation des tendances, c'est-à-dire une amélioration ou aggravation de la douleur. De plus, elle permet l'obtention d'un résultat quantitatif et n'est pas spécifique d'espèces. Il semblerait cependant que cette échelle ne soit pas réellement linéaire, qu'il n'y ait ainsi pas de relation proportionnelle entre les valeurs des différentes intensités. Cela pose problème quant à l'utilisation d'un test approprié pour l'analyse statistique des données. Certains auteurs décrivent l'utilisation de tests paramétriques (suivant une loi de distribution donnée), tandis que d'autres préfèrent l'utilisation de tests non paramétriques pour des données non linéaires (McKune *et al.*, 2015; Hernandez-Avalos *et al.*, 2019; Gaynor, Muir, 2009). D'après une étude, l'utilisation de l'EVA entraînerait une plus grande variabilité des scores de douleur que l'EDS. Le biais de l'observateur peut être à l'origine d'une surévaluation ou d'une sous-évaluation de la douleur (Holton *et al.*, 1998).



Figure 20 : Échelle visuelle analogique, d'après (McKune et al., 2015)

Holton *et al.* ont utilisé ces 3 échelles afin d'évaluer la douleur chez les animaux et ont observé une variation significative de 29 à 36% entre les observateurs (Holton *et al.*, 1998). Pour pallier ce problème, Mathews *et al.* ont proposé une amélioration de cette échelle comprenant une évaluation dynamique et interactive de l'animal, avec une évaluation à distance, une évaluation rapprochée avec une interaction avec l'animal et enfin une observation plus approfondie de la zone lésée (Mathews *et al.*, 2014). Il est recommandé de prendre en charge la douleur à l'aide d'un traitement analgésique pour un score supérieur à 40 mm. Les

échelles unidimensionnelles sont plus précises avec la formation et l'expérience des observateurs (Gaynor, Muir, 2009). Lorsqu'un observateur formé réalise toutes les observations, l'échelle la plus fiable parmi les 3 précédentes est l'ENS (McKune *et al.*, 2015).

b. Échelles multidimensionnelles ou objectives

Les échelles multidimensionnelles considèrent à la fois les caractéristiques comportementales et physiologiques de la douleur. Chaque échelle doit être validée, dans l'espèce correspondante, afin d'assurer sa fiabilité (Reid *et al.*, 2018; Hernandez-Avalos *et al.*, 2019). Elles doivent également utiliser des mots clairs et courants afin de quantifier la douleur précisément (Sharkey, 2013).

i. The Glasgow Composite Measure Pain Scale (GCMPS)

L'échelle de douleur composite de Glasgow est une échelle de notation basée sur le comportement, élaborée chez le chat et le chien, pour l'évaluation de la douleur post-chirurgicale (McKune *et al.*, 2015). Sa validation, chez les deux espèces, fait encore l'objet d'études (Testa *et al.*, 2021; Gruen *et al.*, 2022). Sa forme initiale comprend 279 expressions ou mots associés à la douleur chez le chien. Dans un souci de praticité d'utilisation clinique, Reid *et al.* ont élaboré une forme réduite à 47 descripteurs, répartis dans sept catégories comportementales : vocalisations, attention portée à la blessure, mobilité, réponse à la palpation, comportement, posture et activité (Reid *et al.*, 2007). Il s'agit d'un questionnaire structuré à destination d'un observateur vétérinaire suivant un protocole standard. Les critères sont classés selon une intensité de douleur croissante, et une valeur est attribuée à chacun d'eux. L'observateur choisit le descripteur qui correspond au mieux au comportement de l'animal, dans chaque catégorie. Les scores sont ensuite additionnés, le maximum étant de 24 ou 20 si la mobilité n'est pas évaluable. Si le score est supérieur ou égal à 6, dans le premier cas, ou 5, dans le second, une analgésie est nécessaire. L'échelle de Glasgow est considérée comme la plus adaptée à l'évaluation de la douleur chez le chien et le chat en médecine vétérinaire car elle a été élaborée à partir de méthodes psychométriques, permettant une sélection d'items pertinents (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019).

ii. The University of Melbourne Pain Scale (UMPS)

L'échelle d'évaluation de la douleur de Melbourne a été développée pour évaluer la douleur post-opératoire chez le chien en prenant en compte son comportement ainsi que ses

constantes physiologiques. Elle ne fait l'objet d'aucune validation à ce jour. Elle utilise six catégories de descripteurs de douleurs : les constantes physiologiques (fréquence cardiaque, fréquence respiratoire et température rectale), l'état émotionnel, la réponse à la palpation, l'activité, les postures et les vocalisations. Pour chaque catégorie, l'observateur choisit la description qui convient le mieux, grâce à l'observation et l'auscultation du chien. À chacune des descriptions, une valeur est attribuée. On additionne les différents scores obtenus pour avoir un score total, qui peut être compris entre 1 et 27. Selon le score obtenu, on considère la douleur comme légère (0 à 5), modérée (6 à 13), sévère (14 à 21) ou insupportable (21 à 27). On utilise une analgésie lorsque le score de l'animal est supérieur ou égal à 10. Cette échelle présente une sensibilité et une spécificité plus importante que les échelles unidimensionnelles, car elle prend en compte différents facteurs (comportement et constantes physiologiques). L'UMPS s'appuie sur des observations comportementales, permettant de limiter l'interprétation et donc les biais d'observateur. Elle permet également de pondérer certains comportements ou paramètres. L'inconvénient est qu'il est nécessaire de connaître le comportement normal du chien ainsi que ses constantes physiologiques avant la chirurgie. Son comportement à la clinique est toutefois différent de son comportement réel, lorsqu'il est chez ses propriétaires. L'UMPS peut ne pas être suffisamment sensible pour détecter des discrets changements dans les comportements de douleur. Il est important de savoir que les expériences antérieures peuvent être impliquées dans la réponse du chien à l'auscultation et ainsi altérer la précision de l'échelle. Enfin, l'échelle ne tient pas compte des effets résiduels de l'anesthésie, comme la dysphorie ou la sédation persistante (Gaynor, Muir, 2009; Hernandez-Avalos *et al.*, 2019).

iii. The Colorado State University Veterinary Medical Center Acute Pain Scale (CSU Acute Pain Scale)

L'échelle d'évaluation de la douleur de l'Université du Colorado a été développée spécifiquement chez le chien et le chat pour l'évaluation de la douleur aiguë post-opératoire (Hellyer, Gaynor, 1998). Elle n'est pas encore complètement validée. Elle comprend des descriptions correspondant à un niveau de douleur, regroupées sous forme d'encadrés et prenant en compte les composantes psychologiques/comportementales et les réponses à la palpation. Une troisième catégorie, la tension du corps, est évaluée grâce à une échelle descriptive simple (minimum à sévère). L'utilisation de cette échelle est donc divisée en deux temps : un temps d'observation et un temps d'évaluation pratique de l'animal. L'échelle CSU est ainsi divisée en 5 niveaux de douleur, auquel un score est attribué (de 0 à 5). Elle se base sur une échelle générique de 0 à 4 avec des quarts comme base, ainsi qu'une échelle de couleur pour faciliter

son remplissage. Pour chaque niveau de douleur, un schéma décrivant la posture de l'animal permet d'aider l'observateur à l'attribution du score. Il lui permet également de s'intéresser à l'expression globale de la douleur chez l'animal, et pas seulement sur la lésion primaire. On retrouve également des schémas à la fin de l'échelle permettant à l'observateur de notifier les zones de douleur, d'augmentation de température ou de tension musculaire. Il existe une condition pour l'absence d'évaluation de la douleur si l'animal est endormi. Il s'agit à priori, selon les auteurs, de la seule échelle qui tienne compte de l'importance de retarder l'évaluation de la douleur chez un animal au repos. Elle met également l'accent sur l'importance de la vérification des signes vitaux si l'animal ne répond pas à une stimulation pour le réveiller. L'avantage de cette échelle est sa facilité d'utilisation lorsque l'on est un minimum formé. Des descripteurs spécifiques permettent de réduire la variabilité inter-observateurs (Gaynor, Muir, 2009; Hernandez-Avalos *et al.*, 2019).

iv. UNESP - Botucatu Multidimensionnal Composite Pain Scale

Cette échelle est la seule échelle multidimensionnelle validée pour évaluer la douleur post-opératoire chez le chat (Brondani *et al.*, 2013; Gruen *et al.*, 2022). L'échelle de l'UNESP (Universidade Estadual Paulista) fait l'objet de nombreuses études pour que son utilisation soit adaptée à d'autres espèces, par exemple les chevaux (Taffarel *et al.*, 2015), les cochons (Luna *et al.*, 2020) ou les moutons (Silva *et al.*, 2020). Cette échelle prend en compte les caractéristiques suivantes : les comportements non spécifiques, la réponse à la palpation de la plaie chirurgicale, la réponse à l'auscultation de l'abdomen et des flancs, les vocalisations, la posture, le confort, l'attitude, la pression artérielle et l'appétit. À chaque description, une valeur est attribuée. L'addition de ces valeurs permet l'obtention d'un score final, dont le maximum est de 30. Un traitement antalgique est recommandé pour un score supérieur ou égal à 7 (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019). Une version abrégée de cette échelle a été développée et fait l'objet d'une validation (Belli *et al.*, 2021; Luna *et al.*, 2022).

v. Grille 4AVet

L'Association Française Vétérinaire pour l'Anesthésie et l'Analgesie Animale 4A-Vet, a proposé une échelle d'évaluation de la douleur post-opératoire. Il existe une échelle spécifique pour le chien et le chat. Cependant, les preuves de sa validité et de sa fiabilité n'ont pas encore été démontrées. Cette échelle est divisée en deux sections. La première traite des expressions comportementales de la douleur. Elle est constituée de sous-sections : une appréciation subjective globale, qui correspond à une échelle descriptive simple, l'attitude générale et le

comportement interactif. La seconde section se porte sur la zone douloureuse, ce qui comprend la réaction à la manipulation et l'intensité de cette réaction. On évalue également la composante physiologique avec la mesure de la fréquence cardiaque, comparée à celle évaluée en préopératoire. Pour chacune des sous-sections, l'observateur choisit le descripteur qui lui semble correspondre le mieux. Une valeur est attribuée au descripteur, allant de 0 (absence de douleur) à 3 (pire douleur imaginable). En additionnant les valeurs, on obtient un score total de 0 à 18. Il y a donc trois phases à l'utilisation de l'échelle : une phase d'observation à distance de l'animal, une période d'interactions et de manipulations et enfin une phase de palpation systématique de la plaie chirurgicale (Laboissière, 2006; Rialland *et al.*, 2012).

De nombreuses échelles ont été développées pour évaluer et quantifier la douleur aiguë. Chaque échelle présente ses propres avantages et inconvénients. Toutefois, on peut noter qu'elles évaluent différentes composantes de la douleur, ce qui les rend plus adaptées que les échelles unidimensionnelles pour l'évaluation de la douleur (Reid *et al.*, 2018). Un autre avantage commun est l'obtention d'un score permettant de quantifier la douleur et ainsi de lui attribuer un niveau d'intensité afin de prendre en charge cette douleur à l'aide d'un traitement analgésique adapté. Cependant, toutes les échelles de douleur reposent sur la reconnaissance ou l'interprétation de certains comportements (Gaynor, Muir, 2009). Afin de limiter les interprétations, certaines échelles reposent sur la détermination de la présence ou l'absence d'un comportement particulier décrit, et s'avèrent alors plus utiles. Ainsi toutes les échelles multidimensionnelles comportent un certain degré de subjectivité et peuvent être à l'origine d'erreurs ou de biais liés à l'observateur (Gaynor, Muir, 2009).

vi. Évaluation de la douleur chronique et de l'arthrose

Il existe différentes grilles d'évaluation de la douleur chronique et de l'arthrose, chez le chien et le chat, qui ont été validées (Gruen *et al.*, 2022). Il n'existe pas de « gold-standard » permettant de comparer ces grilles d'évaluation pour les valider. La validation passe donc par des tests psychométriques, c'est-à-dire des tests permettant de construire et valider la mesure d'un attribut psychologique. Chez le chien, on trouve l'échelle Liverpool Osteoarthritis in Dogs (LOAD), l'échelle Canine Brief Pain Inventory (CBPI) et le Helsinki Chronic Pain Index (HCPI). Chez le chat, on retrouve l'échelle Musculoskeletal Pain Screening Checklist (MiPSC) et l'indice Feline Musculoskeletal Pain Index (FMPI) (Grimm *et al.*, 2015).

Le CBPI est un outil multifactoriel (Grimm *et al.*, 2015). Il est composé d'un score d'intensité de la douleur, d'un score d'interférence de la douleur sur l'animal (activité, mental ...) et d'un score de qualité de vie globale.

L'indice HCPI est un indice de douleur chronique à 11 items (Grimm *et al.*, 2015). Selon Hielm-Björkman *et al.*, les modifications de l'indice HCPI étaient corrélées, dans l'évaluation de la douleur chronique des chiens sous traitement antalgique, avec les modifications d'échelles de qualité de vie et des scores d'échelle visuelle analogique (Hielm-Björkman *et al.*, 2009). Il semblerait que l'indice HCPI soit une méthode valide, fiable et rapide.

L'indice FMPI est un questionnaire à destination des propriétaires (Grimm *et al.*, 2015). Il présente une bonne lisibilité, fiabilité ainsi qu'une bonne répétabilité.

vii. Grilles de qualité de vie

Certains outils ont été développés et validés pour évaluer la douleur chronique canine au travers de leur impact sur la qualité de vie (Reid *et al.*, 2013; Wiseman-Orr *et al.*, 2006). Ces questionnaires, à destination des propriétaires sont rapportés sous le nom de « Health-related Quality of Life » (HQoL). Ils sont en cours de validation chez le chat (Gruen *et al.*, 2022). L'évaluation de la douleur chronique et de la qualité de vie par les propriétaires présente de bons résultats. En effet, des études montrent que des changements subtils dans le comportement de l'animal sont identifiés par les propriétaires, et que cette méthode se passe des variabilités intra-observateurs du fait qu'une seule personne évalue la douleur. De plus, ces changements de comportements subtils sont souvent masqués en contexte clinique par la peur, l'anxiété ou le stress générés par un environnement inconnu (Reid *et al.*, 2018). Ces outils ont été conçus à partir d'instruments développés en médecine humaine. Ils ont été élaborés dans l'objectif de prendre une décision concernant des interventions thérapeutiques douloureuses ou l'euthanasie. Tout comme pour l'évaluation de la douleur chronique, il n'existe pas de « gold-standard » pour l'évaluation de la qualité de vie, auquel comparer les grilles pour permettre leur validation. Celle-ci se fait donc au travers de tests psychométriques (Grimm *et al.*, 2015). Il existe deux types d'évaluation de HQoL : les outils discriminants ou évaluatifs. Les outils discriminants permettent de différencier et mesurer cette différence, entre les patients en bonne santé de ceux qui ne le sont pas, à un moment donné. Les instruments évaluatifs mesurent des changements au sein d'un même patient, au fil du temps et ainsi évaluent l'efficacité d'un traitement. Il existe également des outils génériques ou spécifiques à une maladie (Reid *et al.*, 2013).

6. Grimace Pain Scale

Les émotions sont associées à des expressions faciales chez l'homme (Langford *et al.*, 2010). Les échelles d'expressions douloureuses, appelées Grimace Pain Scale (GPS), ont été

développées dans le but d'évaluer la douleur aiguë chez les sujets non communiquant, comme les enfants par exemple (Bieri *et al.*, 1990). Cet outil a été transposé chez les animaux afin d'utiliser les changements d'expressions faciales comme marqueurs de douleur aiguë. Langford *et al.* ont développé la première échelle d'expressions faciales chez la souris, the « Mouse Grimace Scale », dans le domaine de la recherche (Grimm *et al.*, 2015; Langford *et al.*, 2010). La conservation de ces expressions douloureuses au cours de l'évolution sont aussi notées chez certaines espèces de mammifères, entraînant alors le développement des grilles de douleur faciale chez une dizaine d'autres espèces mammifères, dont le lapin, le chat ou le cheval (Turner *et al.*, 2019). Ces échelles ne sont pas disponibles chez le chien, en raison de leur relation étroite avec l'homme et le phénomène de domestication (Mota-Rojas, Marcet-Rius, *et al.*, 2021). En effet, il n'est pas encore bien défini si les expressions faciales du chien résultent d'une émotion ou d'un mimétisme ou contagion émotionnelle. Les GPS dans le domaine de la recherche offrent un énorme potentiel pour l'évaluation de la douleur, car elles sont simples d'utilisation, ne nécessitent pas d'équipement coûteux et présentent une bonne validité de construction (Mota-Rojas, Olmos-Hernández, Verduzco-Mendoza, Hernández, *et al.*, 2020). Cependant, leur utilisation chez les animaux de laboratoire présente des limites (Mota-Rojas, Olmos-Hernández, Verduzco-Mendoza, Hernández, *et al.*, 2020). Sa nature rétrospective, chronophage, ainsi que le grand nombre d'animaux à étudier, sont des exemples de limites. De nombreuses études restent à mener quant à l'utilisation des GPS pour l'évaluation de la douleur des animaux de laboratoire, notamment concernant l'automatisation de la méthode.

Comme pour les grilles d'évaluation de la douleur, il est nécessaire d'utiliser ces échelles rédigées dans sa langue maternelle (Mota-Rojas, Olmos-Hernández, Verduzco-Mendoza, Hernández, *et al.*, 2020). Une grille de douleur faciale a ainsi été transformée, traduite et étudiée en langue française chez les chevaux, récemment (Maulave *et al.*, 2022). Leur développement repose sur une cartographie des mouvements faciaux et des zones des muscles faciaux impliqués dans la contraction et la relaxation des parties de la face et des oreilles. Ainsi, les expressions douloureuses sont identifiées et codées à l'aide des composants individuels des expressions faciales, appelés unités d'actions faciales (FAU). Les FAU identifiées forment alors un visage de la douleur, ou grimace. Ils peuvent varier en fonction des espèces, tout comme leur nombre, mais il semblerait que certaines FAU soient conservées parmi les espèces de mammifères (Cohen, Beths, 2020). On retrouve ainsi un resserrement orbital ou une modification de la zone orbitale, un resserrement ou un aplatissement des joues (contraction des muscles de la mâchoire) ou la position des oreilles. D'autres unités faciales

sont décrites comme un aplatissement du nez (resserrement des narines), ou une forme anormale des lèvres (Cohen, Beths, 2020).

Les échelles de grimaces de douleur présentent l'avantage d'être utilisées directement au chevet de l'animal comme indicateur spontané de la douleur (Cohen, Beths, 2020). Elles peuvent être facilement enseignées aux observateurs : les vétérinaires, le personnel de recherche ou les étudiants. Les échelles de grimaces de douleur sont une méthode simple, dont le système de notation à 3 points permet une réduction de la subjectivité. Une connaissance du comportement de l'animal n'est pas nécessaire à l'utilisation de cette échelle. Un autre avantage à l'utilisation de cette échelle est que, naturellement, l'homme a tendance à se concentrer sur les zones du visage lors de l'observation d'un animal, ce qui est capitalisé par cet outil. La conservation des FAU, au cours de l'évolution, parmi différentes espèces de mammifères pourrait expliquer pourquoi il s'agit d'une des rares techniques robustes pour plusieurs espèces de mammifères (Cohen, Beths, 2020).

Cependant, les échelles de grimaces de douleur présentent l'inconvénient que leur processus de développement prend un temps considérable (Cohen, Beths, 2020). Elles peuvent également être affectées par de nombreux facteurs comme les médicaments (anesthésiques et analgésiques), le sexe, la présence de l'observateur ou l'état affectif de l'animal (Mogil *et al.*, 2020). En effet, il existe un chevauchement entre différents états affectifs négatifs sur l'expression faciale. Mais celui-ci est encore peu étudié. Chez certaines espèces, les expressions faciales associées à des états affectifs négatifs autres que la douleur (la frustration, la peur ou l'anxiété) présentent des caractéristiques similaires à celles des unités faciales, comme chez le chat (Bennett *et al.*, 2017) ou la souris (Defensor *et al.*, 2012). Nous pouvons prendre, par exemple, la position des oreilles. Parmi les échelles disponibles, la Horse Grimace Scale (HGS) est la seule qui a évalué spécifiquement l'influence d'autres états affectifs négatifs, en évaluant un score de douleur à des chevaux exposés à différentes conditions expérimentales connues, afin de provoquer différents états émotionnels tel qu'un nouvel environnement ou la peur et en le comparant à des situations de contrôle, où le cheval n'est pas dérangé, dans son environnement habituel (Dalla Costa *et al.*, 2017). Il semblerait que le score HGS ne soit pas modifié dans les conditions expérimentales par rapport au contrôle. Le score était faible dans toutes les conditions sauf pour la peur. Les résultats de cette étude préliminaire tendent à montrer que le score HGS semble être spécifique de la douleur. Cependant, des changements dans la position des oreilles et la tension des muscles masticateurs peuvent être présents dans des états émotionnels négatifs, tels que la peur, et doivent encore être étudiés. D'autres facteurs peuvent influencer la présence d'unités faciales dans l'évaluation de la douleur (Cohen, Beths,

2020). Par exemple, l'âge, et ainsi la musculature de la face, peuvent influencer l'identification de la présence d'une FAU. Chez le rat, certains facteurs de confusion ont été identifiés comme la présence de nausée, influençant le resserrement orbitaire (Yamamoto *et al.*, 2017), les états affectifs positifs (Finlayson *et al.*, 2016) ou bien la prise de nourriture (Cabanac, LaFrance, 1990). Il est donc important de bien prendre en compte le contexte lors de l'évaluation de la douleur à l'aide des échelles d'expressions faciales.

Une alternative à l'observation en temps réel est l'observation à partir de photographies ou de vidéographies (Mogil *et al.*, 2020; Cohen, Beths, 2020; Maulave *et al.*, 2022). L'utilisation d'enregistrements vidéographiques pourrait permettre une notation plus précise et à distance, limitant ainsi les interactions avec l'observateur (Cohen, Beths, 2020). Cela permet l'expression des comportements de douleur chez les animaux « proies », habituellement minimisés. Le traitement des données, issues d'enregistrements vidéographiques, présente l'inconvénient d'augmenter le temps de travail, ce qui ne permet pas d'identifier les états douloureux dans un délai utile en pratique clinique (Mogil *et al.*, 2020). La prise de photographies offre une alternative intéressante à la vidéographie, si un enregistrement permanent n'est pas possible (Mogil *et al.*, 2020). Elles se sont avérées aussi efficaces qu'un enregistrement court vidéographique (Dalla Costa *et al.*, 2016). L'utilisation de photographies présente cependant l'inconvénient que les animaux peuvent ne pas montrer toutes les expressions faciales de douleur simultanément et ainsi fausser les scores donnés à partir d'une photographie (Mogil *et al.*, 2020).

En médecine humaine, la détection automatique d'expressions faciales de la douleur, grâce à l'électromyographie de surface (EMGs) a été étudiée afin d'apporter une évaluation plus précise du niveau de douleur (Mieronkoski *et al.*, 2020). L'EMGs est une technologie non-invasive, permettant de mesurer l'activité électrique des muscles superficiels à l'aide d'électrodes disposées sur la peau. L'avantage principal de ce système correspond en la détection objective de l'activité subtile des muscles faciaux, qui sont invisibles à l'œil nu. Il existe encore très peu d'études sur le sujet mais cela offre des perspectives intéressantes en médecine humaine et vétérinaire.

7. Algésimètres

a. Quantification de l'activité

Les outils de quantification de l'activité s'inscrivent principalement dans un contexte d'évaluation d'une douleur chronique. Certaines modifications d'activités d'apparition brutale

peuvent malgré tout s'inscrire dans l'étude de l'évaluation de la douleur aiguë. On peut citer une diminution d'ingestion et de rumination chez les bovins lors de la période post-opératoire suivant une chirurgie douloureuse, évaluée au moyen d'un accéléromètre (Lurier *et al.*, 2020). Mais également une baisse d'activité locomotrice chez le cheval, au lendemain d'une chirurgie de colique, évaluée à l'aide de la vidéographie assistée par ordinateur (Kil *et al.*, 2020).

La vidéographie assistée par ordinateur permet l'enregistrement de la quantité totale des mouvements de l'animal, résultant de l'activité, ainsi que de la locomotion [Figure 21-22]. Elle permet également l'enregistrement des comportements algiques, comme le léchage par exemple, distingués des comportements non spécifiques de la douleur à l'aide de la définition d'une quantité seuil. Cet outil a été développé d'abord chez les espèces mammifères de laboratoire, mais également chez les chiens, les chats ou les chevaux. Cette méthode permet une évaluation objective de l'activité locomotrice, qui est une composante du bien-être animal et de l'évaluation de la douleur chronique. Elle permet également de limiter les interactions entre l'observateur et l'animal. Elle est relativement simple d'utilisation et permet un gain de temps par rapport à l'observation simple de l'animal. De plus, la vidéographie permet l'évaluation à la fois de la motricité mais également des comportements pouvant être associés à la douleur. Cependant, elle ne permet pas de distinguer ces différents comportements et ne prend pas en compte les comportements algiques statiques, comme une suppression d'appui. Certains de ces outils utilisent également des marqueurs réfléchissants pour l'enregistrement des mouvements (Hansen *et al.*, 2007; Jourdan *et al.*, 2001; Rialland *et al.*, 2012; Kil *et al.*, 2020; Lecomte *et al.*, 2021).



Figure 21 : Capture d'écran extraite d'une vidéo illustrant le cheval utilisé dans l'étude citée ci-dessous, avec des marqueurs : nez (vert), garrot (rouge) et queue (bleue), permettant le suivi des déplacements. Source : (Kil *et al.*, 2020).



Figure 22 : Diagramme de dispersion du cheval au jour 2 et au jour 8 après la chirurgie de colique. Source : (Kil et al., 2020).

Des moniteurs d'activité, comme les podomètres ou les accéléromètres [Figure 23] ont également été développés afin d'évaluer l'activité locomotrice des animaux chez leurs propriétaires, et parfois certains comportements. Des accéléromètres triaxiaux, permettant de mesurer l'accélération dans 3 dimensions, ont également été développés chez différentes espèces. Ces derniers permettent de quantifier le temps passé couché, debout, immobile ou bien des activités comme la rumination ou l'ingestion chez les bovins [Figure 24] (Ledoux *et al.*, 2018). Des colliers comportant des accéléromètres triaxiaux capables de monitorer des changements d'activités ou de comportements ont été validés chez le chien, utilisant l'observation comme gold-standard (den Uijl *et al.*, 2017). Il est ainsi possible d'identifier huit comportements : le pas, le trot, le petit galop et le galop, le sommeil, un état statique ou inactif, manger, boire et secouer la tête. Cet outil présente une utilisation simple, et peu coûteuse, cependant les comportements identifiés ne sont pas spécifiquement reliés à la douleur (den Uijl *et al.*, 2017).



Figure 23 : Labbé Océane. Photographie de Polly Pocket, du troupeau pédagogique du campus vétérinaire de Lyon, ©VetAgro sup, département ESPV, SHAR. Elle porte l'accéléromètre Axel®, ITK/NewMedria, Chateaubourg, France



Figure 24 : Congrès National des GTV (Poitiers, 2020) : Lurier, T., Ledoux, D., Le Borgne, M., 2020. Gestion d'une arthrite septique digitale par arthrodèse de l'articulation interphalangienne distale chez une génisse Holstein de haute valeur génétique. pp. 259–266. Traduction en activité d'ingestion et de rumination des données accéléromètres, enregistrées via le capteur présenté plus haut (Axel®, ITK/NewMedria, Chateaubourg, France). Traduction des données à l'aide du logiciel FarmLife® (ITK/NEwMedria, Chateaubourg, France). 2 chutes d'ingestion et de rumination sont identifiées après une chirurgie douloureuse (arthrodèse) réalisée le 29/10. Un retour à une activité d'ingestion et de rumination de base est concomittant avec une diminution de la douleur.

Nous pouvons toutefois tempérer ces affirmations. Les études menées sur les moniteurs d'activité disponibles dans le commerce, rapportent leurs données sous forme d'une valeur unique : le compte d'activité ou compte de pas par unité de temps. Or, il n'existe pas d'unité de comptage d'activité standard, qui permettrait de comparer les différents moniteurs d'activité entre eux (Lascelles *et al.*, 2019). Certaines études, dont celles citées précédemment, corrélaient l'activité enregistrée par des accéléromètres avec le comportement réel des animaux (Brown *et al.*, 2010; Hansen *et al.*, 2007; Lascelles *et al.*, 2008). Il semblerait qu'il n'y ait seulement que 5 appareils validés, à différents degrés, parmi les 18 commercialisés, en tant que mesure de substitution du mouvement en médecine vétérinaire. Nous pouvons citer : l'Activtracer AC-200 (GMC), Actical (Philips Respironics), GT3X (ActiGraph), Petpace (Petpace), Whistle (Whistle Labs). Il n'existe pas d'étude publiée sur l'enregistrement d'activités spécifiquement reliée à la douleur avec les moniteurs d'activité. En effet, les activités peuvent durer très peu de temps (le saut d'un chat dure environ 0,3 secondes par exemple), rendant l'analyse d'une grande quantité de ces données de courte durée difficile. A l'heure actuelle, en médecine humaine ou vétérinaire, il n'y a pas de consensus sur la significativité d'un changement d'activité ou de distance parcourue. Des études sont encore nécessaires sur l'évaluation et la surveillance de ces comportements spécifiques. Toutefois, ces outils ont le potentiel d'être une mesure de résultats cliniquement significatifs (Lascelles *et al.*, 2019).

b. Tests fonctionnels : analyse de la démarche

L'analyse objective de la démarche passe au travers de différents outils, comme les tapis de pression, les plateformes de force, ou bien les systèmes de capteurs inertiels. L'objectif de leur utilisation est le diagnostic d'une boiterie, même discrète, l'évaluation d'une récupération fonctionnelle en post-opératoire ou bien mesurer l'efficacité d'un traitement et son évolution (Brule, 2014). Ils sont ainsi des outils diagnostics de la douleur aiguë ou chronique.

L'analyse de la démarche repose sur la mesure de paramètres spatiaux, temporeux et des forces qui agissent sur le membre pendant le mouvement (Lascelles *et al.*, 2019). L'observation visuelle de la démarche, même par des observateurs expérimentés, n'est pas fiable (Waxman *et al.*, 2008). Les tapis de pression et les plateformes de force permettent l'obtention de données cinétiques de la démarche, donc qui évaluent les forces générant le mouvement, et de données cinématiques, c'est-à-dire qui concernent la trajectoire. Les données de ces deux systèmes sont fortement corrélées mais ne sont pas interchangeables. Le choix du système d'étude est adapté à son objectif (Lascelles *et al.*, 2006; Besancon *et al.*, 2003). Les forces de réaction au sol correspondent aux forces exercées sur le membre lors de la phase

d'appui et répondent aux lois du mouvement de Newton. L'analyse de la marche au travers des forces de réaction au sol doivent répondre à plusieurs règles afin que les données collectées soient valides (Lascelles *et al.*, 2019) :

- L'animal doit marcher en ligne droite afin de limiter la force centripète.
- L'animal doit marcher à une vitesse constante afin de limiter l'accélération ou décélération dans les calculs. En effet, la masse multipliée par l'accélération est égale à la force.
- L'animal doit marcher sans tirer sur la laisse, et le regard fixe afin de ne pas modifier la répartition des appuis.
- La méthode de collecte des données de force de réaction au sol comprend un équipement qui mesure avec exactitude le poids corporel, la force, la vitesse et l'accélération.

Les plateaux de force permettent de capter et quantifier les forces exercées entre le pied et le plateau lors de la phase d'appui. Il s'agit d'un outil objectif et non invasif. Le système se compose de capteurs pouvant être de différents types. Ils sont sensibles à la déformation, et recouverts d'une plaque sur laquelle marche l'animal. Ils transforment les déformations en variations proportionnelles de tension électrique, transmises à un ordinateur. La force appliquée étant elle-même proportionnelle aux déformations, on obtient donc un signal électrique proportionnel à la force exercée par le pied sur la plaque (Brule, 2014; McLaughlin, 2001). L'analyse des données ainsi que leur validité nécessite de l'expérience pour l'observateur. De nombreux facteurs sont connus pour provoquer des variations des données comme l'asymétrie physiologique des appuis, le poids ou la taille des chiens.

Les tapis de pression permettent une mesure non invasive, objective et quantitative de la force exercée par le pied au sol, lors de la phase d'appui. Cette force est collectée au travers de l'enregistrement et de la mesure de la pression entre le pied et le plateau. D'autres mesures sont possibles, notamment spatio-temporelles, comme la durée de la phase d'appui. Des capteurs, présents dans le tapis, permettent de convertir cette pression en signal électrique proportionnel aux variations de pression. Ces données sont envoyées à un logiciel, qui permet la réalisation d'une cartographie des pressions lors de la phase d'appui. La surface des appuis est estimée grâce à la relation fondamentale : $\text{Pression} = \text{Force} / \text{Surface}$. Cet outil se base, pour la détection des boiteries, sur une asymétrie des forces de réaction au sol, due à une compensation controlatérale et un déplacement du centre de gravité.

La différence entre les plateaux de force et les tapis de pression est que ces derniers sont capables d'enregistrer plusieurs foulées de suites. Ils peuvent, de plus, acquérir pour les quatre

membres, et de manière simultanée, les données spatiales, temporelles et cinétiques. Leur utilisation est souvent réservée au milieu universitaire en raison de leur coût onéreux. Enfin, il existe encore quelques aspects mal compris concernant la collecte des données, comme l'influence de plusieurs articulations touchées chez un chien ou à quoi correspond un changement clinique pertinent. Il serait accordé une plus grande confiance dans les résultats des études si une méthodologie standardisée était développée (Lascelles *et al.*, 2019; Brule, 2014).

Des systèmes de capteurs inertiels ont également été développés comme aide à l'évaluation subjective de la boiterie (Keegan, 2012). Ils sont notamment décrits en espèce équine, le principal utilisé étant le Equinosis Lameness Locator. L'objectif de cet outil est de déterminer les asymétries de la démarche, à l'aide de 3 capteurs : 2 accéléromètres placés de manière prédéfinie sur la tête et le bassin, permettant de mesurer les accélérations verticales de la tête et du bassin, ainsi qu'un gyroscope, placé sur la face dorsale du paturon de l'antérieur droit, permettant de mesurer la vitesse angulaire du membre. L'ensemble de ces données est transmis à une tablette sans fil, en temps réel. La boiterie est ainsi détectée et quantifiée à l'aide du rapport du mouvement vertical dû à la boiterie, au mouvement vertical naturel ainsi qu'à la différence de hauteur minimale et maximale de la tête, pour l'évaluation de la boiterie des membres antérieurs, et du bassin, pour l'évaluation de la boiterie des membres postérieurs. Les études ont montré une répétabilité test-retest élevée, qu'il est bien corrélé aux résultats de plateaux de force, en ce qui concerne la boiterie des membres antérieurs et plus sensible qu'un consensus de 3 évaluateurs (Keegan, 2012).

c. Tests sensoriels quantitatifs : seuils de réponse à des stimuli mécaniques, thermiques, électriques et chimiques

Les tests sensoriels quantitatifs (TSQ) sont des tests permettant l'évaluation de la fonction sensorielle (Monteiro *et al.*, 2020). Ils consistent en l'application d'un stimulus, de nature mécanique, thermique, électrique ou chimique. Il s'agit ensuite d'évaluer un seuil de réaction pour un stimulus unique, ou alors évaluer les modulations de la douleur comme la sommation temporelle de la douleur au travers de stimulus répétés. La douleur peut provoquer des changements dans la plasticité du système nerveux central et périphérique, que l'on regroupe sous le terme d'algoplasticité (Hunt *et al.*, 2019). Cela correspond à une augmentation de la réactivité à un stimulus, on parle d'hyperalgésie ou d'allodynie. La réaction est alors plus intense, provoquée à un seuil inférieur ou à une latence plus courte. Il peut également y avoir

une diminution de la réactivité aux stimuli, appelée hypoalgésie. Ces phénomènes peuvent être étudiés dans le cadre de la douleur aiguë ou chronique (Monteiro *et al.*, 2020; Hunt *et al.*, 2019).

Ils sont principalement décrits chez les animaux de laboratoires, mais aussi chez les chiens, chats et chevaux (Veres-Nyéki *et al.*, 2021; Sadler *et al.*, 2022). Les stimulus mécaniques peuvent être établis au travers des filaments de Von Frey et d'un appareil électronique de Von Frey, couramment utilisé dans l'évaluation de la douleur neuropathique chez les chiens. Elle correspond à une sonde de pression en plastique, appliquée sur la peau. La force mécanique est enregistrée par une cellule de charge, qui transmet une mesure de charge à un appareil d'enregistrement (Kerns *et al.*, 2019).

Il est important de noter qu'un TSQ est une mesure subjective, puisqu'elle repose finalement sur une évaluation d'un observateur (Hunt *et al.*, 2019). En effet, c'est l'observateur qui détermine, à partir d'indices comportementaux, si la réponse de l'animal correspond à une réponse au stimulus (Hunt *et al.*, 2019). De plus, le lien entre la réaction visible par l'observateur et l'intensité perçue par l'animal n'est pas connue (Hunt *et al.*, 2019). Il est donc possible que la réaction visible corresponde à une première perception de la douleur chez un animal sensible et à un seuil de tolérance de douleur maximale chez un animal stoïque.

Concernant leur utilisation, certains facteurs influencent les résultats des études car les instruments utilisés, les modalités testées et la méthodologie utilisée varient d'une étude à l'autre (Hunt *et al.*, 2019). L'influence du sexe de l'animal et de l'observateur n'a pas été clairement évalué lors de l'utilisation des TSQ. Des études doivent encore être menées sur l'influence de l'âge ou du poids de l'animal (Monteiro *et al.*, 2020).

8. Les tests utilisés dans le domaine de la recherche

Différents outils ont été conçus dans le but d'étudier la douleur et notamment pour l'évaluation de la propriété antalgique d'un médicament. En médecine humaine, les modèles animaux sont couramment utilisés. Parmi ces outils, on peut citer la mesure des comportements spontanés ou de la qualité de vie. Mais il est aussi décrit des tests examinant les réflexes et plus récemment des tests examinant des actions non réflexes, aussi appelés tests opérants (Mogil, 2009). La liste des tests ci-dessous n'est pas exhaustive. Elle a pour but d'illustrer des exemples de tests de nociception que l'on peut rencontrer lors de la phase « pré-clinique ».

a. Étude de la douleur spontanée

L'étude de la douleur spontanée consiste à évaluer la douleur sans ajout de stimulation nociceptive (Mogil, Cramer, 2004; Ardid, Grégoire, 2014).

On peut tout d'abord citer des outils utilisés dans l'évaluation clinique d'un phénomène douloureux comme les vocalisations, la locomotion ou démarche, les postures algiques, les comportements stéréotypés, les échelles multidimensionnelles ou bien les grilles d'expressions faciales comme vu précédemment (Ardid, Grégoire, 2014).

De plus, il existe des tests examinant la réponse comportementale des animaux à la suite d'un apprentissage (Ardid, Grégoire, 2014). Il existe un protocole de préférence de place conditionnée, mesurant de façon indirecte l'efficacité d'un traitement antalgique [Figure 25]. Il consiste à examiner la préférence de l'animal pour un lieu selon s'il a reçu un traitement antalgique dans ce lieu ou une molécule stimulant la nociception inflammatoire. On évalue le temps passé dans le lieu où il était placé après avoir reçu le traitement analgésique mesurant ainsi la valeur antalgique de la substance (Sufka, 1994).

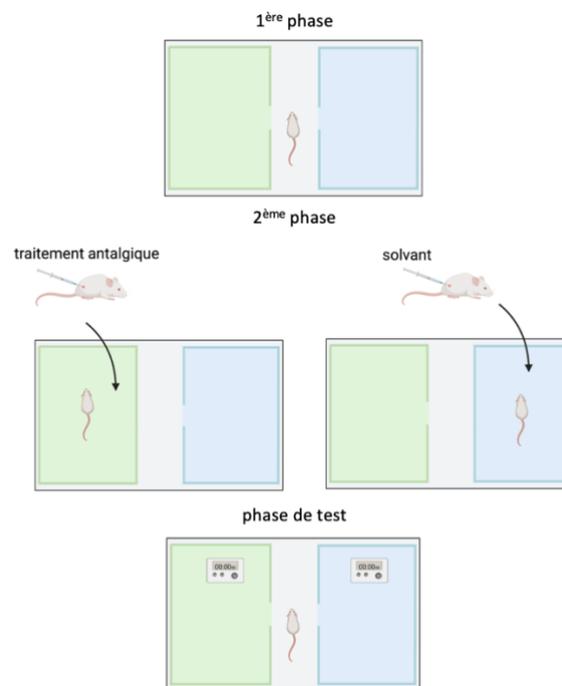


Figure 25 : Schéma illustrant le test de préférence de place conditionnée, réalisé sur le site Biorender

Un second test, nommé l'évitement passif [Figure 26], consiste à évaluer une réponse comportementale à un stimulus nociceptif (Ardid, Grégoire, 2014). On évalue le temps d'évitement du lieu où l'animal reçoit un stimulus nociceptif, en fonction de l'intensité du

stimulus (Wang *et al.*, 2011). Ce test peut être utilisé pour valider des modèles animaux de troubles fonctionnels de la douleur au niveau du cerveau et pour évaluer les réponses aux traitements antalgiques.



Figure 26 : Illustration du test d'évitement passif, réalisé sur le site Biorender

Il existe également des outils évaluant la douleur, et notamment l'efficacité de traitement antalgique au travers de l'automédication ou de l'auto-administration. Ces deux méthodes diffèrent par la voie par laquelle le traitement est administré, la première étant par voie orale, la seconde par voie intraveineuse au travers d'un levier sur lequel l'animal appuie (Lyness *et al.*, 1989; Colpaert *et al.*, 2001).

b. Étude de la composante émotionnelle de la douleur

Certains tests sont destinés à étudier l'impact que peut avoir la douleur chronique sur des perturbations comportementales comme l'anxiété ou la dépression. Ces études sont principalement basées sur la mise en situation de nouveauté, un environnement inconnu étant naturellement anxiogène pour les rongeurs, entraînant un comportement aversif. À l'inverse des précédents tests, ceux-ci ne nécessitent pas d'apprentissage. On note alors différents tests, appelés tests éthologiques, qui évaluent l'état émotionnel de l'animal. Le test le plus fréquemment utilisé est celui de l'elevated plus-maze ou labyrinthe en croix surélevée [Figure 27]. Les 2 bras sans parois constituent un milieu anxiogène. Plus le temps passé dans les bras sans parois est diminué, plus le niveau d'anxiété de l'animal est bas. Au travers de tests comme celui-ci, certaines études ont démontré la présence d'anxiété liée aux douleurs neuropathiques, inflammatoires chroniques et viscérales (Ardid, Grégoire, 2014).

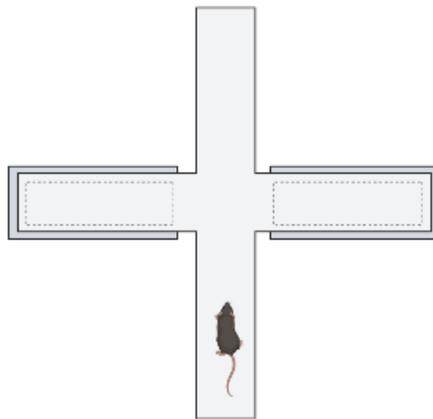


Figure 27 : Schéma illustrant l'elevated-plus-maze, réalisé sur le site BioRender

c. Étude des perturbations cognitives de la douleur

Il s'agit dans ce cas d'évaluer les perturbations attentionnelles, mnésiques ou bien de prise de décision dans un contexte de douleur chronique. Cela se fait au travers de modèles éthologiques, d'un renforcement aversif ou de modèles de conditionnement opérants. On s'intéresse particulièrement aux tests opérants (Vierck, Yeziarski, 2015; Gervais, 2013; Vierck *et al.*, 2008).

Les tests opérants visent à mesurer l'effet du système nerveux central sur la douleur. Ils ont pour objectif de permettre à l'animal d'apprendre la douleur dans un environnement contrôlé, lui laissant le choix entre deux situations, déterminant ainsi la composante dissuasive d'un processus douloureux. Le principe d'apprentissage est nécessaire afin d'obtenir des comportements stables et significatifs dans ces différents tests. On distingue trois types de tests opérants : l'évitement acquis, l'environnement aversif et le conflit de renforcement (Mogil, 2009).

Le test d'évitement acquis consiste à disposer un animal dans une cage dans laquelle se trouve un compartiment avec une plateforme thermo-neutre mais disposant d'un éclairage très intense, c'est-à-dire un lieu naturellement aversif ; ou un compartiment sombre avec une plateforme chauffante [Figure 28]. La surface de la cage se comporte comme une stimulation thermique. Ce test permet ainsi d'identifier les individus souffrant d'hyperalgésie ou d'allodynie, car ceux-ci préfèrent monter sur la plateforme afin d'échapper à la stimulation thermique. Ainsi, une variation de la présence d'évitement volontaire serait une différence de perception du stimulus nociceptif. L'évaluation de l'efficacité analgésique d'un traitement sera

alors démontrée par un animal, préalablement identifié comme hypersensible, qui cessera de fuir la stimulation thermique après l'administration du traitement (Morgan *et al.*, 2008).

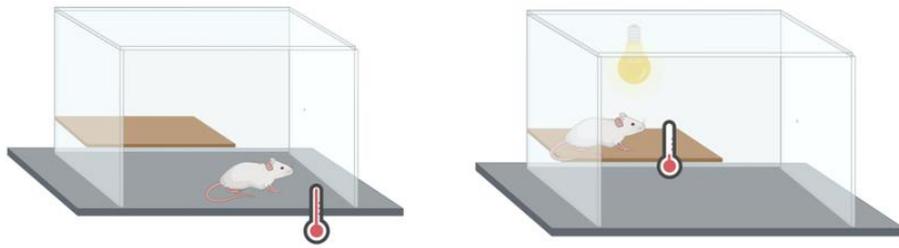


Figure 28 : Schéma illustrant le test d'évitement acquis, réalisé sur Biorender

L'environnement aversif comprend deux types de tests : la préférence thermique et le paradigme du comportement d'échappement ou d'évitement. La préférence thermique permet l'étude de l'hypersensibilité chaude ou froide et sa modulation par un traitement analgésique. Cela consiste à placer l'animal dans un boîtier, séparé en deux compartiments : un chaud et un froid, avec un libre accès entre les deux [Figure 29] (Morgan *et al.*, 2008; Marcinkiewicz *et al.*, 2009). Le paradigme du comportement aversif consiste à laisser le choix à l'animal entre un environnement sombre et un environnement éclairé, naturellement déplaisant. L'animal est donc censé aller naturellement vers l'environnement sombre, or ce dernier est associé à un stimulus nociceptif, généralement une stimulation plantaire du membre douloureux par des filaments de Von Frey [Figure 30]. L'intensité de la stimulation correspond à celle nécessaire pour provoquer un réflexe de retrait sur un animal sain. Lorsque l'animal décide de se placer volontairement dans l'environnement éclairé, on provoque ce même stimulus sur le membre sain. On compare ensuite différents traitements analgésiques en comparant le temps passé volontairement par l'animal dans chacun des environnements (LaBuda, Fuchs, 2000).

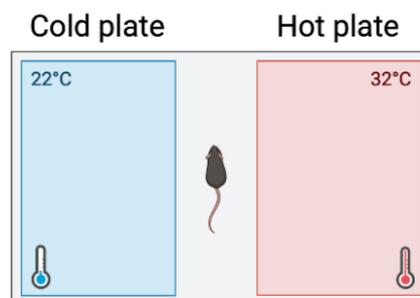


Figure 29 : Schéma illustrant le test de préférence thermique, réalisé sur Biorender.

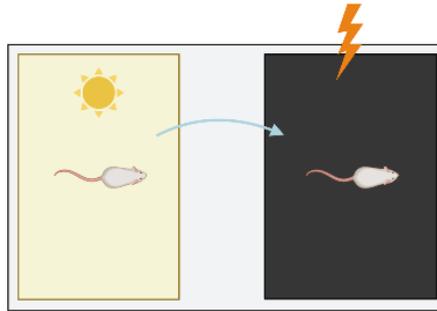


Figure 30: Schéma illustrant le paradigme du comportement aversif, réalisé sur Biorender

Enfin, le conflit de renforcement repose sur la motivation à recevoir une récompense. Le choix s'offrant alors à l'animal consiste à se soumettre volontairement à un stimulus nociceptif, généralement une stimulation électrique ou thermique, pour recevoir une récompense ou bien d'éviter le stimulus. Un animal sain peut donc choisir le nombre de stimulations nociceptives et donc, de récompenses, qu'il va recevoir. Si ce même animal est sous l'influence d'un phénomène douloureux ou d'hypersensibilité, il peut volontairement cesser de recevoir une récompense afin d'échapper à une douleur accentuée. Ainsi, l'efficacité analgésique peut être évaluée par le retour d'un comportement visant à obtenir la récompense. Au travers de ce test, il est possible d'obtenir une mesure objective et quantifiable, grâce au nombre requis de stimulations pour recevoir le nombre voulu de récompenses (Neubert *et al.*, 2005; Mauderli *et al.*, 2000).

CONCLUSION

Le diagnostic et l'évaluation valide et fiable de la douleur animale représentent un enjeu actuel. Ceci afin d'assurer le bien-être de nos animaux de compagnie et d'élevage par une prise en charge efficace de la douleur, mais également dans le cadre de la recherche pour le développement de traitements analgésiques efficaces et avec de moindres effets secondaires.

L'évaluation de la douleur animale est très complexe. Tout d'abord, la douleur reste une notion difficile à définir et encore mal comprise, par son caractère multimodal comprenant des composantes émotionnelles et affectives. Les outils diagnostics de la douleur doivent alors permettre d'évaluer objectivement un phénomène douloureux afin d'assurer un traitement analgésique adapté et de suivre son évolution, tout en prenant en compte la composante subjective de la douleur. Il n'existe pas de « gold-standard » d'évaluation de la douleur.

Ce travail a pour but d'expliquer les différents outils disponibles pour l'évaluation de la douleur animale. En effet, il est important de connaître les contextes d'utilisation de ces outils, qui doivent être adaptés au type de douleur mesuré, mais également à l'espèce. Leur utilisation nécessite une connaissance des avantages et limites de chaque outil afin de diagnostiquer et quantifier au mieux la douleur en limitant les biais.

Le format de ce travail sous forme de site internet, comprenant des vidéographies explicatives et autres supports visuels a pour but de permettre une meilleure compréhension et utilisation des méthodes d'évaluation de la douleur. En effet, cette évaluation repose sur des outils standardisés dont la fiabilité dépend de la répétabilité des mesures qu'ils permettent. Ainsi, leur utilisation nécessite une formation dont ce site internet, sans prétendre être exhaustif, se veut le support. Certains outils détaillés ne sont encore pas disponibles en pratique courante mais présentent une utilisation future prometteuse.

BIBLIOGRAPHIE

- AGUADO, Delia, BUSTAMANTE, Rocío, GARCÍA-SANZ, Virginia, GONZÁLEZ-BLANCO, Paula et GÓMEZ DE SEGURA, Ignacio A., 2020. Efficacy of the Parasympathetic Tone Activity monitor to assess nociception in healthy dogs anaesthetized with propofol and sevoflurane. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. janvier 2020. Vol. 47, n° 1, pp. 103-110. DOI 10.1016/j.vaa.2019.05.014.
- AN, JX, WANG, Y, COPE, DK et WILLIAMS, JP, 2017. Quantitative Evaluation of Pain with Pain Index Extracted from Electroencephalogram. *Chinese Medical Journal*. 20 août 2017. Vol. 130, n° 16, pp. 1926-1931. DOI 10.4103/0366-6999.211878.
- ARDID, Denis et GRÉGOIRE, Stéphanie, 2014. Approches comportementales en pharmacologie préclinique des médicaments antalgiques. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*. avril 2014. Vol. 15, n° 2, pp. 57-64. DOI 10.1016/j.douler.2014.02.009.
- ASHLEY, F. H., WATERMAN-PEARSON, A. E. et WHAY, H. R., 2010. Behavioural assessment of pain in horses and donkeys: application to clinical practice and future studies. *Equine Veterinary Journal*. 5 janvier 2010. Vol. 37, n° 6, pp. 565-575. DOI 10.2746/042516405775314826.
- BARNETT, JI, 1997. Measuring pain in animals. *Australian Veterinary Journal*. décembre 1997. Vol. 75, n° 12, pp. 878-879. DOI 10.1111/j.1751-0813.1997.tb11256.x.
- BELLI, Maíra, DE OLIVEIRA, Alice R., DE LIMA, Mayara T., TRINDADE, Pedro H.E., STEAGALL, Paulo V. et LUNA, Stelio P.L., 2021. Clinical validation of the short and long UNESP-Botucatu scales for feline pain assessment. *PeerJ*. 12 avril 2021. Vol. 9, pp. e11225. DOI 10.7717/peerj.11225.
- BENNETT, Valerie, GOURKOW, Nadine et MILLS, Daniel S., 2017. Facial correlates of emotional behaviour in the domestic cat (*Felis catus*). *Behavioural Processes*. août 2017. Vol. 141, pp. 342-350. DOI 10.1016/j.beproc.2017.03.011.
- BENSOUSAN, T., BOLES, J.M., GARO, B., MORIN, J.F. et GARRE, M., 1994. Peptides opioïdes endogènes en réanimation. *Réanimation Urgences*. janvier 1994. Vol. 3, n° 4, pp. 451-463. DOI 10.1016/S1164-6756(05)80382-2.
- BESANCON, M. F., CONZEMIUS, M. G., DERRICK, T. R. et RITTER, M. J., 2003. Comparison of vertical forces in normal greyhounds between force platform and pressure walkway measurement systems. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. juillet 2003. Vol. 16, n° 03, pp. 153-157. DOI 10.1055/s-0038-1632766.
- BIERI, Daiva, REEVE, Robert A., CHAMPION, David G., ADDICOAT, Louise et ZIEGLER, John B., 1990. The faces pain scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: Development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties. *Pain*. mai 1990. Vol. 41, n° 2, pp. 139-150. DOI 10.1016/0304-3959(90)90018-9.
- BOSELLI, E, DANIELA-IONESCU, M, BÉGOU, G, BOUVET, L, DABOUZ, R, MAGNIN, C et ALLAOUCHICHE, B, 2013. Prospective observational study of the non-invasive assessment of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index (ANI). *British Journal of Anaesthesia*. septembre 2013. Vol. 111, n° 3, pp. 453-459. DOI 10.1093/bja/aet110.

- BRONDANI, Juliana T, MAMA, Khursheed R, LUNA, Stelio P L, WRIGHT, Bonnie D, NIYOM, Sirirat, AMBROSIO, Jennifer, VOGEL, Pamela R et PADOVANI, Carlos R, 2013. Validation of the English version of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in cats. *BMC Veterinary Research*. décembre 2013. Vol. 9, n° 1, pp. 143. DOI 10.1186/1746-6148-9-143.
- BROWN, Dorothy Cimino, BOSTON, Raymond C. et FARRAR, John T., 2010. Use of an activity monitor to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 juillet 2010. Vol. 237, n° 1, pp. 66-70. DOI 10.2460/javma.237.1.66.
- BRULE, Margaux, 2014. *Intérêts et limites de l'utilisation d'une plaque de pression (FootWorkPro®) pour l'analyse de la marche chez le chien*. Lyon I : Claude Bernard.
- CABANAC, M. et LAFRANCE, L., 1990. Postingestive alliesthesia: The rat tells the same story. *Physiology & Behavior*. mars 1990. Vol. 47, n° 3, pp. 539-543. DOI 10.1016/0031-9384(90)90123-L.
- CAMBRIDGE, Anthony J., TOBIAS, Karen M., NEWBERRY, Ruth C. et SARKAR, Dipak K., 2000. Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. septembre 2000. Vol. 217, n° 5, pp. 685-690. DOI 10.2460/javma.2000.217.685.
- CASAS-ALVARADO, Alejandro, MOTA-ROJAS, Daniel, HERNÁNDEZ-ÁVALOS, Ismael, MORA-MEDINA, Patricia, OLMOS-HERNÁNDEZ, Adriana, VERDUZCO-MENDOZA, Antonio, REYES-SOTELO, Brenda et MARTÍNEZ-BURNES, Julio, 2020. Advances in infrared thermography: Surgical aspects, vascular changes, and pain monitoring in veterinary medicine. *Journal of Thermal Biology*. août 2020. Vol. 92, pp. 102664. DOI 10.1016/j.jtherbio.2020.102664.
- CHOREL, Elisabeth, 2019. *Proposition d'un protocole de mesure du stress et du bien-être chez le chien d'accompagnement social de l'association Handi'chiens*. Thèse de Doctorat Vétérinaire. Lyon I : Université Claude Bernard.
- COHEN, Shari et BETHS, Thierry, 2020. Grimace Scores: Tools to Support the Identification of Pain in Mammals Used in Research. *Animals*. 23 septembre 2020. Vol. 10, n° 10, pp. 1726. DOI 10.3390/ani10101726.
- COLPAERT, F. C., TARAYRE, J. P., ALLIAGA, M., BRUINS SLOT, L. A., ATTAL, N. et KOEK, W., 2001. Opiate self-administration as a measure of chronic nociceptive pain in arthritic rats. *Pain*. mars 2001. Vol. 91, n° 1, pp. 33-45. DOI 10.1016/S0304-3959(00)00413-9.
- COOPER, C., EVANS, A. C. O., COOK, S. et RAWLINGS, N. C., 1995. Cortisol, progesterone and β -endorphin response to stress in calves. *Canadian Journal of Animal Science*. 1 juin 1995. Vol. 75, n° 2, pp. 197-201. DOI 10.4141/cjas95-029.
- DA SILVA, Joyce T. et SEMINOWICZ, David A., 2019. Neuroimaging of pain in animal models: a review of recent literature. *PAIN Reports*. juillet 2019. Vol. 4, n° 4, pp. e732. DOI 10.1097/PR9.0000000000000732.

DALLA COSTA, Emanuela, BRACCI, Daniele, DAI, Francesca, LEBELT, Dirk et MINERO, Michela, 2017. Do Different Emotional States Affect the Horse Grimace Scale Score? A Pilot Study. *Journal of Equine Veterinary Science*. juillet 2017. Vol. 54, pp. 114-117. DOI 10.1016/j.jevs.2017.03.221.

DALLA COSTA, Emanuela, STUCKE, Diana, DAI, Francesca, MINERO, Michela, LEACH, Matthew et LEBELT, Dirk, 2016. Using the Horse Grimace Scale (HGS) to Assess Pain Associated with Acute Laminitis in Horses (*Equus caballus*). *Animals*. 3 août 2016. Vol. 6, n° 8, pp. 47. DOI 10.3390/ani6080047.

DAWKINS, Marian, 2004. Using behaviour to assess animal welfare. *Animal Welfare*. 1 février 2004. Vol. 13.

DEFENSOR, Erwin B., CORLEY, Michael J., BLANCHARD, Robert J. et BLANCHARD, D. Caroline, 2012. Facial expressions of mice in aggressive and fearful contexts. *Physiology & Behavior*. décembre 2012. Vol. 107, n° 5, pp. 680-685. DOI 10.1016/j.physbeh.2012.03.024.

DE GRAUW, J.C. et VAN LOON, J.P.A.M., 2016. Systematic pain assessment in horses. *The Veterinary Journal*. mars 2016. Vol. 209, pp. 14-22. DOI 10.1016/j.tvjl.2015.07.030.

DEN UIJL, Ingrid, GÓMEZ ÁLVAREZ, Constanza B., BARTRAM, David, DROR, Yoni, HOLLAND, Robert et COOK, Alasdair, 2017. External validation of a collar-mounted triaxial accelerometer for second-by-second monitoring of eight behavioural states in dogs. WADE, Claire (éd.), *PLOS ONE*. 29 novembre 2017. Vol. 12, n° 11, pp. e0188481. DOI 10.1371/journal.pone.0188481.

DZIKITI, T. B., HELLEBREKERS, L. J. et VAN DIJK, P., 2003. Effects of intravenous lidocaine on isoflurane concentration, physiological parameters, metabolic parameters and stress-related hormones in horses undergoing surgery. *Journal of Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine*. mai 2003. Vol. 50, n° 4, pp. 190-195. DOI 10.1046/j.1439-0442.2003.00523.x.

FINLAYSON, Kathryn, LAMPE, Jessica Frances, HINTZE, Sara, WÜRBEL, Hanno et MELOTTI, Luca, 2016. Facial Indicators of Positive Emotions in Rats. HILLMANN, Edna (éd.), *PLOS ONE*. 30 novembre 2016. Vol. 11, n° 11, pp. e0166446. DOI 10.1371/journal.pone.0166446.

FLECKNELL, Paul A. (éd.), 2001. *Pain management in animals*. Reprinted. London : Saunders. ISBN 978-0-7020-1767-4.

FRANCIS, Roland C.E., PICKERODT, Philipp A., SALEWSKI, Lothar, BOEMKE, Willehad et HÖHNE, Claudia, 2010. Detection of catecholamines and metanephrines by radio-immunoassay in canine plasma. *The Veterinary Journal*. février 2010. Vol. 183, n° 2, pp. 228-231. DOI 10.1016/j.tvjl.2008.10.008.

GAYNOR, James S. et MUIR, William W., 2009. *Handbook of veterinary pain management*. 2nd ed. St. Louis, Mo : Mosby/Elsevier. ISBN 978-0-323-04679-4. SF910.P34 G38 2009

GERVAIS, Julie, 2013. Métrologie de la douleur animale : Validation de méthodes sur un modèle arthrosique chez le rat. . 2013. pp. 169.

GRIMM, Kurt A., LAMONT, Leigh A., TRANQUILLI, William J., GREENE, Stephen A. et ROBERTSON, Sheilah A., 2015. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. John Wiley & Sons. ISBN 978-1-118-52623-1.

GRUEN, Margaret E., LASCELLES, B. Duncan X., COLLERAN, Elizabeth, GOTTLIEB, Alison, JOHNSON, Jennifer, LOTSIKAS, Peter, MARCELLIN-LITTLE, Denis et WRIGHT, Bonnie, 2022. 2022 AAHA Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2 mars 2022. Vol. 58, n° 2, pp. 55-76. DOI 10.5326/JAAHA-MS-7292.

GUIGNARD, Bruno, 2006. Monitoring analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. mars 2006. Vol. 20, n° 1, pp. 161-180. DOI 10.1016/j.bpa.2005.09.002.

HANSEN, Bernard D., LASCELLES, B. Duncan X., KEENE, Bruce W., ADAMS, Allison K. et THOMSON, Andrea E., 2007. Evaluation of an accelerometer for at-home monitoring of spontaneous activity in dogs. *American Journal of Veterinary Research*. mai 2007. Vol. 68, n° 5, pp. 468-475. DOI 10.2460/ajvr.68.5.468.

HARRIS, Justin A, 1998. Using c-fos as a Neural Marker of Pain. *Brain Research Bulletin*. 1998. Vol. 45, n° 1, pp. 1-8.

HELLYER, P.W et GAYNOR, J.S, 1998. Acute postsurgical pain in dogs and cats. In : *The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian (USA)*.

HERNANDEZ-AVALOS, Ismael, MOTA-ROJAS, Daniel, MORA-MEDINA, Patricia, MARTÍNEZ-BURNES, Julio, CASAS ALVARADO, Alejandro, VERDUZCO-MENDOZA, Antonio, LEZAMA-GARCÍA, Karina et OLMOS-HERNANDEZ, Adriana, 2019. Review of different methods used for clinical recognition and assessment of pain in dogs and cats. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*. 2019. Vol. 7, n° 1, pp. 43-54. DOI 10.1080/23144599.2019.1680044.

HERNÁNDEZ-AVALOS, Ismael, VALVERDE, Alex, ANTONIO IBANCOVICH-CAMARILLO, José, SÁNCHEZ-APARICIO, Pedro, RECILLAS-MORALES, Sergio, RODRÍGUEZ-VELÁZQUEZ, Desiderio, OSORIO-AVALOS, Jorge, ARMANDO MAGDALENO-TORRES, Luis, CHAVEZ-MONTEAGUDO, Julio et MANUEL ACEVEDO-ARCIQUE, Carlos, 2021. Clinical use of the parasympathetic tone activity index as a measurement of postoperative analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Journal of Veterinary Research*. 26 janvier 2021. Vol. 65, n° 1, pp. 117-123. DOI 10.2478/jvetres-2021-0004.

HIELM-BJÖRKMAN, Anna K., RITA, Hannu et TULAMO, Riitta-Mari, 2009. Psychometric testing of the Helsinki chronic pain index by completion of a questionnaire in Finnish by owners of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*. juin 2009. Vol. 70, n° 6, pp. 727-734. DOI 10.2460/ajvr.70.6.727.

HOLTON, LL, SCOTT, EM, NOLAN, AM, REID, J, WELSH, E et FLAHERTY, D, 1998. Comparison of three methods used for assessment of pain in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 1998. Vol. 212, n° 1, pp. 61-6. DOI 9426779.

HUNT, James, KNAZOVICKY, David, LASCELLES, B. Duncan X. et MURRELL, Jo, 2019. Quantitative sensory testing in dogs with painful disease: A window to pain mechanisms? *The Veterinary Journal*. janvier 2019. Vol. 243, pp. 33-41. DOI 10.1016/j.tvjl.2018.11.007.

HUNT, Stephen P, PINIT, Adrian et EVANT, Gerard, 1987. Induction of c-fos-like protein in spinal cord neurons following sensory stimulation. . 1987. pp. 3.

JEANNE, M, LOGIER, R, DE JONCKHEERE, J et TAVERNIER, B, 2009a. Heart rate variability during total intravenous anesthesia: Effects of nociception and analgesia. *Autonomic Neuroscience*. mai 2009. Vol. 147, n° 1-2, pp. 91-96. DOI 10.1016/j.autneu.2009.01.005.

JEANNE, M, LOGIER, R, DE JONCKHEERE, J et TAVERNIER, B, 2009b. Validation of a graphic measurement of heart rate variability to assess analgesia/nociception balance during general anesthesia. In : *2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Minneapolis, Minnesota, USA. 2009. pp. 1840-1843.

JOURDAN, D., ARDID, D. et ESCHALIER, A., 2001. Automated behavioural analysis in animal pain studies. *Pharmacological Research*. février 2001. Vol. 43, n° 2, pp. 103-110. DOI 10.1006/phrs.2000.0760.

KEEGAN, KG, 2012. Objective measures of Lameness evaluation. . 2012. pp. 5.

KERNS, A.T., COOK, L.B., KIEVES, N. et MOORE, S.A., 2019. Interobserver agreement of an electronic von Frey device for measuring mechanical sensory thresholds in normal dogs. *The Veterinary Journal*. octobre 2019. Vol. 252, pp. 105375. DOI 10.1016/j.tvjl.2019.105375.

KIL, Nuray, ERTELT, Katrin et AUER, Ulrike, 2020. Development and Validation of an Automated Video Tracking Model for Stabled Horses. *Animals*. 30 novembre 2020. Vol. 10, n° 12, pp. 2258. DOI 10.3390/ani10122258.

LABOISSIÈRE, Béatrice, 2006. Validation statistique des grilles 4A-Vet d'évaluation de la douleur post-opératoire chez le chien et le chat. . 2006.

LABUDA, Christopher J. et FUCHS, Perry N., 2000. A Behavioral Test Paradigm to Measure the Aversive Quality of Inflammatory and Neuropathic Pain in Rats. *Experimental Neurology*. juin 2000. Vol. 163, n° 2, pp. 490-494. DOI 10.1006/exnr.2000.7395.

LANGFORD, Dale J, BAILEY, Andrea L, CHANDA, Mona Lisa, CLARKE, Sarah E, DRUMMOND, Tanya E, ECHOLS, Stephanie, GLICK, Sarah, INGRAO, Joelle, KLASSEN-ROSS, Tammy, LACROIX-FRALISH, Michael L, MATSUMIYA, Lynn, SORGE, Robert E, SOTOCINAL, Susana G, TABAKA, John M, WONG, David, VAN DEN MAAGDENBERG, Arn M J M, FERRARI, Michel D, CRAIG, Kenneth D et MOGIL, Jeffrey S, 2010. Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. *Nature Methods*. juin 2010. Vol. 7, n° 6, pp. 447-449. DOI 10.1038/nmeth.1455.

LAPEYRADE, Elsa, 2014. Manifestations cliniques et endocrines liées au stress chez le chien et le chat. . 2014. pp. 97.

LASCELLES, B Duncan X, HANSEN, Bernard D, THOMSON, Andrea, PIERCE, Courtney C, BOLAND, Elizabeth et SMITH, Eric S., 2008. Evaluation of a digitally integrated accelerometer-based activity monitor for the measurement of activity in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. mars 2008. Vol. 35, n° 2, pp. 173-183. DOI 10.1111/j.1467-2995.2007.00367.x.

LASCELLES, B. Duncan X., ROE, Simon C., SMITH, Eric, REYNOLDS, Lisa, MARKHAM, Jacqueline, MARCELLIN-LITTLE, Denis, BERGH, Mary Sarah et BUDSBERG, Steven C.,

2006. Evaluation of a pressure walkway system for measurement of vertical limb forces in clinically normal dogs. *American Journal of Veterinary Research*. février 2006. Vol. 67, n° 2, pp. 277-282. DOI 10.2460/ajvr.67.2.277.

LASCELLES, B.D.X., BROWN, D.C., CONZEMIUS, M.G., GILL, M., OSHINSKY, M.L. et SHARKEY, M., 2019. Measurement of chronic pain in companion animals: Discussions from the Pain in Animals Workshop (PAW) 2017. *The Veterinary Journal*. août 2019. Vol. 250, pp. 71-78. DOI 10.1016/j.tvjl.2019.07.001.

LECOMTE, Charly G., AUDET, Johannie, HARNIE, Jonathan et FRIGON, Alain, 2021. A Validation of Supervised Deep Learning for Gait Analysis in the Cat. *Frontiers in Neuroinformatics*. 19 août 2021. Vol. 15, pp. 712623. DOI 10.3389/fninf.2021.712623.

LEDOUX, D, MEUNIER, B et JAMMES, H, 2018. Complémentarité des observations comportementales en direct et via des capteurs pour détecter précocement l'inflammation et la douleur chez la vache. In : *Rencontres Recherches Ruminants (3R)*. Centre des congrès La Villette, Paris. décembre 2018. pp. 239.

LEDOWSKI, Thomas, 2019. Objective monitoring of nociception: a review of current commercial solutions. *British Journal of Anaesthesia*. août 2019. Vol. 123, n° 2, pp. e312-e321. DOI 10.1016/j.bja.2019.03.024.

LEITÃO, Carlos J., LIMA-RODRÍGUEZ, Juan Rafael, FERREIRA, Fatima, AVELINO, Catarina, SÁNCHEZ-MARGALLO, Francisco M. et ANTUNES, Luís, 2019. Parasympathetic Tone Activity Evaluation to Discriminate Ketorolac and Ketorolac/Tramadol Analgesia Level in Swine: *Anesthesia & Analgesia*. septembre 2019. Vol. 129, n° 3, pp. 882-889. DOI 10.1213/ANE.0000000000003573.

LUNA, Stelio Pacca Loureiro, DE ARAÚJO, Ana Lucélia, DA NÓBREGA NETO, Pedro Isidro, BRONDANI, Juliana Tabarelli, DE OLIVEIRA, Flávia Augusta, AZERÊDO, Liliane Marinho dos Santos, TELLES, Felipe Garcia et TRINDADE, Pedro Henrique Esteves, 2020. Validation of the UNESP-Botucatu pig composite acute pain scale (UPAPS). STAFFIERI, Francesco (éd.), *PLOS ONE*. 1 juin 2020. Vol. 15, n° 6, pp. e0233552. DOI 10.1371/journal.pone.0233552.

LUNA, Stelio P.L., TRINDADE, Pedro H.E., MONTEIRO, Beatriz P., CROSIGNANI, Nadia, DELLA ROCCA, Giorgia, RUEL, Helene L.M., YAMASHITA, Kazuto, KRONEN, Peter, TSENG, Chia Te, TEIXEIRA, Lívia et STEAGALL, Paulo V., 2022. Multilingual validation of the short form of the Unesp-Botucatu Feline Pain Scale (UFEPS-SF). *PeerJ*. 23 mars 2022. Vol. 10, pp. e13134. DOI 10.7717/peerj.13134.

LURIER, T, LEDOUX, D et LE BORGNE, M, 2020. Gestion d'une arthrite septique digitale par arthrodèse de l'articulation interphalangienne distale chez une génisse Holstein de haute valeur génétique. In : *Congrès National des GTV*. Poitiers. 2020. pp. 259-266.

LYNESS, William H., SMITH, Forrest L., HEAVNER, James E., IACONO, Carmine U. et GARVIN, Robert D., 1989. Morphine self-administration in the rat during adjuvant-induced arthritis. *Life Sciences*. janvier 1989. Vol. 45, n° 23, pp. 2217-2224. DOI 10.1016/0024-3205(89)90062-3.

M FOX, Steven, 2013. *Pain management in small animal medicine*. 1st Edition. London : CRC Press. ISBN 978-1-84076-183-2.

M. MICH, Patrice et W. HELLYER, William, 2009. Objective, categoric methods for assessing pain and analgesia. In : GAYNOR, James S. et MUIR, William W., *Handbook of veterinary pain management*. 2nd ed. St. Louis, Mo : Mosby/Elsevier. pp. 78-109. ISBN 978-0-323-04679-4. SF910.P34 G38 2009

MANSOUR, Christelle, MERLIN, Tristan, BONNET-GARIN, Jeanne-Marie, CHAAYA, Rana, MOCCI, Rita, RUIZ, Clara Conde, ALLAOUCHICHE, Bernard, BOSELLI, Emmanuel et JUNOT, Stéphane, 2017. Evaluation of the Parasympathetic Tone Activity (PTA) index to assess the analgesia/nociception balance in anaesthetised dogs. *Research in Veterinary Science*. décembre 2017. Vol. 115, pp. 271-277. DOI 10.1016/j.rvsc.2017.05.009.

MARCINKIEWCZ, Catherine A., GREEN, Megan K., DEVINE, Darragh P., DUARTE, Peter, VIERCK, Charles J. et YEZIERSKI, Robert P., 2009. Social defeat stress potentiates thermal sensitivity in operant models of pain processing. *Brain Research*. janvier 2009. Vol. 1251, pp. 112-120. DOI 10.1016/j.brainres.2008.11.042.

MARTINI, Chris H., BOON, Martijn, BROENS, Suzanne J. L., HEKKELMAN, Evelien F., OUDHOFF, Lisanne A., BUDDEKE, Anna Willemijn et DAHAN, Albert, 2015. Ability of the Nociception Level, a Multiparameter Composite of Autonomic Signals, to Detect Noxious Stimuli during Propofol–Remifentanyl Anesthesia. *Anesthesiology*. 1 septembre 2015. Vol. 123, n° 3, pp. 524-534. DOI 10.1097/ALN.0000000000000757.

MATHEWS, Karol, KRONEN, Peter W, LASCELLES, Duncan, NOLAN, Andrea, ROBERTSON, Sheilah, STEAGALL, Paulo VM, WRIGHT, Bonnie et YAMASHITA, Kazuto, 2014. Guidelines for Recognition, Assessment and Treatment of Pain. *Journal of Small Animal Practice*. 2014. Vol. 55, pp. 60.

MAUDERLI, Andre P, ACOSTA-RUA, Antonio et VIERCK, Charles J, 2000. An operant assay of thermal pain in conscious, unrestrained rats. *Journal of Neuroscience Methods*. avril 2000. Vol. 97, n° 1, pp. 19-29. DOI 10.1016/S0165-0270(00)00160-6.

MAULAVE, Julie, MASCARÓ TRIEDO, Carlota et PORTIER, Karine, 2022. Evaluation of the practical clinical use of the Horse Grimace Scale translated into French. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. novembre 2022. Vol. 49, n° 6, pp. 615-623. DOI 10.1016/j.vaa.2022.07.003.

MAYER, Richard E. et GALLINI, Joan K., 1990. When is an illustration worth ten thousand words? *Journal of Educational Psychology*. décembre 1990. Vol. 82, n° 4, pp. 715-726. DOI 10.1037/0022-0663.82.4.715.

MAZOYER, Bernard, 2002. L'imagerie cérébrale : IRM et TEP. . 2002. pp. 9.

MCKUNE, CM, MUREL, JC et NOLAN, AM (éd.), 2015. Nociception and pain. In : , *Veterinary anesthesia and analgesia*. 5th edition. Ames, Iowa : Wiley Blackwell. pp. 584-626. ISBN 978-1-118-52623-1. SF914 .L82 2015

MCLAUGHLIN, Ron M., 2001. Kinetic and Kinematic Gait Analysis in Dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. janvier 2001. Vol. 31, n° 1, pp. 193-201. DOI 10.1016/S0195-5616(01)50045-5.

MCLENNAN, Krista M., MILLER, Amy L., DALLA COSTA, Emanuela, STUCKE, Diana, CORKE, Murray J., BROOM, Donald M. et LEACH, Matthew C., 2019. Conceptual and

methodological issues relating to pain assessment in mammals: The development and utilisation of pain facial expression scales. *Applied Animal Behaviour Science*. août 2019. Vol. 217, pp. 1-15. DOI 10.1016/j.applanim.2019.06.001.

MEARS, G. J. et BROWN, F. A., 1997. Cortisol and β -endorphin responses to physical and psychological stressors in lambs. *Canadian Journal of Animal Science*. 1 décembre 1997. Vol. 77, n° 4, pp. 689-694. DOI 10.4141/A97-051.

MIERONKOSKI, Riitta, SYRJÄLÄ, Elise, JIANG, Mingzhe, RAHMANI, Amir, PAHIKKALA, Tapio, LILJEBERG, Pasi et SALANterÄ, Sanna, 2020. Developing a pain intensity prediction model using facial expression: A feasibility study with electromyography. JONES, Alex (éd.), *PLOS ONE*. 9 juillet 2020. Vol. 15, n° 7, pp. e0235545. DOI 10.1371/journal.pone.0235545.

MOGIL, Jeffrey S., 2009. Animal models of pain: progress and challenges. *Nature Reviews Neuroscience*. avril 2009. Vol. 10, n° 4, pp. 283-294. DOI 10.1038/nrn2606.

MOGIL, Jeffrey S. et CRAGER, Sara E., 2004. What should we be measuring in behavioral studies of chronic pain in animals? *Pain*. novembre 2004. Vol. 112, n° 1, pp. 12-15. DOI 10.1016/j.pain.2004.09.028.

MOGIL, Jeffrey S., PANG, Daniel S.J., SILVA DUTRA, Gabrielle Guanaes et CHAMBERS, Christine T., 2020. The development and use of facial grimace scales for pain measurement in animals. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. septembre 2020. Vol. 116, pp. 480-493. DOI 10.1016/j.neubiorev.2020.07.013.

MONTEIRO, B.P., OTIS, C., DEL CASTILLO, J.R.E., NITULESCU, R., BROWN, K., ARENDT-NIELSEN, L. et TRONCY, E., 2020. Quantitative sensory testing in feline osteoarthritic pain – a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*. juillet 2020. Vol. 28, n° 7, pp. 885-896. DOI 10.1016/j.joca.2020.04.006.

MOONEY, Carmel et PETERSON, Mark, 2012. *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology, Fourth Edition*. . 2012. pp. 306.

MORGAN, Drake, CARTER, Christy S., DUPREE, Jameson P., YEZIERSKI, Robert P. et VIERCK, Charles J., 2008. Evaluation of prescription opioids using operant-based pain measures in rats. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. octobre 2008. Vol. 16, n° 5, pp. 367-375. DOI 10.1037/a0013520.

MOTA-ROJAS, Daniel, MARCET-RIUS, Míriam, OGI, Asahi, HERNÁNDEZ-ÁVALOS, Ismael, MARITI, Chiara, MARTÍNEZ-BURNES, Julio, MORA-MEDINA, Patricia, CASAS, Alejandro, DOMÍNGUEZ, Adriana, REYES, Brenda et GAZZANO, Angelo, 2021. Current Advances in Assessment of Dog's Emotions, Facial Expressions, and Their Use for Clinical Recognition of Pain. *Animals*. 22 novembre 2021. Vol. 11, n° 11, pp. 3334. DOI 10.3390/ani11113334.

MOTA-ROJAS, Daniel, OLMOS-HERNÁNDEZ, Adriana, VERDUZCO-MENDOZA, Antonio, HERNÁNDEZ, Elein, MARTÍNEZ-BURNES, Julio et WHITTAKER, Alexandra L., 2020. The Utility of Grimace Scales for Practical Pain Assessment in Laboratory Animals. *Animals*. 9 octobre 2020. Vol. 10, n° 10, pp. 1838. DOI 10.3390/ani10101838.

MOTA-ROJAS, Daniel, OLMOS-HERNÁNDEZ, Adriana, VERDUZCO-MENDOZA, Antonio, LECONA-BUTRÓN, Hugo, MARTÍNEZ-BURNES, Julio, MORA-MEDINA, Patricia, GÓMEZ-PRADO, Jocelyn et ORIHUELA, Agustín, 2020. Infrared thermal imaging associated with pain in laboratory animals. . 2020. pp. 12.

MOTA-ROJAS, Daniel, PEREIRA, Alfredo M. F., WANG, Dehua, MARTÍNEZ-BURNES, Julio, GHEZZI, Marcelo, HERNÁNDEZ-AVALOS, Ismael, LENDEZ, Pamela, MORA-MEDINA, Patricia, CASAS, Alejandro, OLMOS-HERNÁNDEZ, Adriana, DOMÍNGUEZ, Adriana, BERTONI, Aldo et GERALDO, Ana de Mira, 2021. Clinical Applications and Factors Involved in Validating Thermal Windows Used in Infrared Thermography in Cattle and River Buffalo to Assess Health and Productivity. *Animals*. 30 juillet 2021. Vol. 11, n° 8, pp. 2247. DOI 10.3390/ani11082247.

MOURAU, Andre et IANNETTI, Gian Domenico, 2018. The search for pain biomarkers in the human brain. . 2018. pp. 18.

MUSTAJOKI, Marianne, FORSÉN, Tom et KAUPPILA, Timo, 2018. Pain assessment in native and non-native language: difficulties in reporting the affective dimensions of pain. *Scandinavian Journal of Pain*. 25 octobre 2018. Vol. 18, n° 4, pp. 575-580. DOI 10.1515/sjpain-2018-0043.

NEUBERT, John K., WIDMER, Charles G., MALPHURS, Wendi, ROSSI, Heather L., VIERCK, Charles J. et CAUDLE, Robert M., 2005. Use of a novel thermal operant behavioral assay for characterization of orofacial pain sensitivity. *Pain*. août 2005. Vol. 116, n° 3, pp. 386-395. DOI 10.1016/j.pain.2005.05.011.

NOBLE, Cory E, WISEMAN-ORR, Lesley M, SCOTT, Marian E, NOLAN, Andrea M et REID, Jacky, 2019. Development, initial validation and reliability testing of a web-based, generic feline health-related quality-of-life instrument. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. février 2019. Vol. 21, n° 2, pp. 84-94. DOI 10.1177/1098612X18758176.

PACKIASABAPATHY, Senthil, RANGASAMY, Valluvan et SADHASIVAM, Senthilkumar, 2021. Pupillometry in perioperative medicine: a narrative review. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. avril 2021. Vol. 68, n° 4, pp. 566-578. DOI 10.1007/s12630-020-01905-z.

PAYEN, J.-F., ISNARDON, S., LAVOLAINE, J., BOUZAT, P., VINCLAIR, M. et FRANCONY, G., 2012. La pupillométrie en anesthésie-réanimation. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. juin 2012. Vol. 31, n° 6, pp. e155-e159. DOI 10.1016/j.annfar.2012.04.020.

PÉREZ-TORREGROSA, Ana Belén, DÍAZ-MARTÍN, Cristina et IBÁÑEZ-CUBILLAS, Pilar, 2017. The Use of Video Annotation Tools in Teacher Training. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*. février 2017. Vol. 237, pp. 458-464. DOI 10.1016/j.sbspro.2017.02.090.

PICHOT, Vincent, GASPOZ, Jean-Michel, MOLLIEUX, Serge, ANTONIADIS, Anestis, BUSSO, Thierry, ROCHE, Frédéric, COSTES, Frédéric, QUINTIN, Luc, LACOUR, Jean-René et BARTHÉLÉMY, Jean-Claude, 1999. Wavelet transform to quantify heart rate variability and to assess its instantaneous changes. *Journal of Applied Physiology*. 1 mars 1999. Vol. 86, n° 3, pp. 1081-1091. DOI 10.1152/jappl.1999.86.3.1081.

PRUNIER, Armelle, LETERRIER, Christine, GUATTEO, Raphaël, LEVIONNOIS, Olivier, TERLOUW, Claudia, MOUNIER, Luc et PRUNET, Patrick, 2010. Chapitre 3. Comment évaluer la douleur chez les animaux d'élevage ? . 2010. pp. 49.

RAEKALLIO, M., TAYLOR, P.m. et BENNETT, R.c., 1997. Preliminary Investigations of Pain and Analgesia Assessment in Horses Administered Phenylbutazone or Placebo After Arthroscopic Surgery. *Veterinary Surgery*. 1997. Vol. 26, n° 2, pp. 150-155. DOI 10.1111/j.1532-950X.1997.tb01478.x.

RANDICH, Alan, 1981. Interactions Between Cardiovascular and Pain Regulatory Systems. . 1981. pp. 25.

REID, J, NOLAN, AM, HUGHES, JML, LASCELLES, D, PAWSON, P et SCOTT, EM, 2007. Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Animal Welfare*. 2007. pp. 8.

REID, J., NOLAN, A.M. et SCOTT, E.M., 2018. Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. *The Veterinary Journal*. juin 2018. Vol. 236, pp. 72-79. DOI 10.1016/j.tvjl.2018.04.013.

REID, Jacky, SCOTT, Marian, NOLAN, Andrea et WISEMAN-ORR, Lesley, 2013. Pain assessment in animals. *In Practice*. février 2013. Vol. 35, n° 2, pp. 51-56. DOI 10.1136/inp.f631.

RIALLAND, Pascale, AUTHIER, Simon, GUILLOT, Martin, DEL CASTILLO, Jérôme R. E., VEILLEUX-LEMIEUX, Daphnée, FRANK, Diane, GAUVIN, Dominique et TRONCY, Eric, 2012. Validation of Orthopedic Postoperative Pain Assessment Methods for Dogs: A Prospective, Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Study. GILESTRO, Giorgio F. (éd.), *PLoS ONE*. 16 novembre 2012. Vol. 7, n° 11, pp. e49480. DOI 10.1371/journal.pone.0049480.

RUÍZ-LÓPEZ, Patricia, DOMÍNGUEZ, Juan Manuel et GRANADOS, María del Mar, 2020. Intraoperative nociception-antinociception monitors: A review from the veterinary perspective. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. mars 2020. Vol. 47, n° 2, pp. 152-159. DOI 10.1016/j.vaa.2019.09.006.

SADLER, Katelyn E., MOGIL, Jeffrey S. et STUCKY, Cheryl L., 2022. Innovations and advances in modelling and measuring pain in animals. *Nature Reviews Neuroscience*. février 2022. Vol. 23, n° 2, pp. 70-85. DOI 10.1038/s41583-021-00536-7.

SALESOV, E., BORETTI, F.S., SIEBER-RUCKSTUHL, N.S., RENTSCH, K.M., RIOND, B., HOFMANN-LEHMANN, R., KIRCHER, P.R., GROUZMANN, E. et REUSCH, C.E., 2015. Urinary and Plasma Catecholamines and Metanephrines in Dogs with Pheochromocytoma, Hypercortisolism, Nonadrenal Disease and in Healthy Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. mars 2015. Vol. 29, n° 2, pp. 597-602. DOI 10.1111/jvim.12569.

SHARKEY, Michele, 2013. The Challenges of Assessing Osteoarthritis and Postoperative Pain in Dogs. *The AAPS Journal*. 1 avril 2013. Vol. 15, n° 2, pp. 598-607. DOI 10.1208/s12248-013-9467-5.

SILVA, Nuno Emanuel Oliveira Figueiredo, TRINDADE, Pedro Henrique Esteves, OLIVEIRA, Alice Rodrigues, TAFFAREL, Marilda Onghero, MOREIRA, Maria Alice Pires, DENADAI, Renan, ROCHA, Paula Barreto et LUNA, Stelio Pacca Loureiro, 2020. Validation

of the Unesp-Botucatu composite scale to assess acute postoperative abdominal pain in sheep (USAPS). PANG, Daniel (éd.), *PLOS ONE*. 14 octobre 2020. Vol. 15, n° 10, pp. e0239622. DOI 10.1371/journal.pone.0239622.

STEAGALL, Paulo V et MONTEIRO, Beatriz P, 2019. Acute pain in cats: Recent advances in clinical assessment. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. janvier 2019. Vol. 21, n° 1, pp. 25-34. DOI 10.1177/1098612X18808103.

STEWART, M., VERKERK, G.A., STAFFORD, K.J., SCHAEFER, A.L. et WEBSTER, J.R., 2010. Noninvasive assessment of autonomic activity for evaluation of pain in calves, using surgical castration as a model. *Journal of Dairy Science*. août 2010. Vol. 93, n° 8, pp. 3602-3609. DOI 10.3168/jds.2010-3114.

STÖCKLE, Pierre-André et RICHEBÉ, Philippe, 2018. Le monitoring de la douleur peropératoire : actualités et perspectives. *Anesthésie & Réanimation*. mai 2018. Vol. 4, n° 3, pp. 204-214. DOI 10.1016/j.anrea.2018.03.002.

SUFKA, Kenneth J., 1994. Conditioned place preference paradigm: a novel approach for analgesic drug assessment against chronic pain. *Pain*. septembre 1994. Vol. 58, n° 3, pp. 355-366. DOI 10.1016/0304-3959(94)90130-9.

SVENDSEN, O. et LYKKEGAARD, K., 2001. Neuronal c-Fos Immunoreactivity as a Quantitative Measure of Stress or Pain. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A — Animal Science*. janvier 2001. Vol. 51, n° sup030, pp. 131-134. DOI 10.1080/090647001316923216.

TAFFAREL, Marilda Onghero, LUNA, Stelio Pacca Loureiro, DE OLIVEIRA, Flavia Augusta, CARDOSO, Guilherme Schiess, ALONSO, Juliana de Moura, PANTOJA, Jose Carlos, BRONDANI, Juliana Tabarelli, LOVE, Emma, TAYLOR, Polly, WHITE, Kate et MURRELL, Joanna C, 2015. Refinement and partial validation of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in horses. *BMC Veterinary Research*. décembre 2015. Vol. 11, n° 1, pp. 83. DOI 10.1186/s12917-015-0395-8.

TESTA, Barbara, REID, Jacqueline, SCOTT, Marian E., MURISON, Pamela J. et BELL, Andrew M., 2021. The Short Form of the Glasgow Composite Measure Pain Scale in Post-operative Analgesia Studies in Dogs: A Scoping Review. *Frontiers in Veterinary Science*. 30 septembre 2021. Vol. 8, pp. 751949. DOI 10.3389/fvets.2021.751949.

THOMPSON, Scott J. et BUSHNELL, M. Catherine, 2012. Rodent functional and anatomical imaging of pain. *Neuroscience Letters*. juin 2012. Vol. 520, n° 2, pp. 131-139. DOI 10.1016/j.neulet.2012.03.015.

TURNER, Patricia V, PANG, Daniel SJ et LOFGREN, Jennifer LS, 2019. A Review of Pain Assessment Methods in Laboratory Rodents. *Comparative Medicine*. 1 décembre 2019. Vol. 69, n° 6, pp. 451-467. DOI 10.30802/AALAS-CM-19-000042.

TURPEINEN, Ursula et HÄMÄLÄINEN, Esa, 2013. Determination of cortisol in serum, saliva and urine. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. décembre 2013. Vol. 27, n° 6, pp. 795-801. DOI 10.1016/j.beem.2013.10.008.

VERES-NYÉKI, Kata O., NYÉKI, József, BODÓ, Gábor et SPADAVECCHIA, Claudia, 2021. Quantitative sensory testing of the equine face. *Equine Veterinary Journal*. janvier 2021. Vol. 53, n° 1, pp. 177-185. DOI 10.1111/evj.13270.

VIERCK, C. J., HANSSON, P. T. et YEZIERSKI, R. P., 2008. Clinical and pre-clinical pain assessment: Are we measuring the same thing? *Pain*. mars 2008. Vol. 135, n° 1, pp. 7-10. DOI 10.1016/j.pain.2007.12.008.

VIERCK, Charles J. et YEZIERSKI, Robert P., 2015. Comparison of operant escape and reflex tests of nociceptive sensitivity. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. avril 2015. Vol. 51, pp. 223-242. DOI 10.1016/j.neubiorev.2015.01.022.

WANG, Zhuo, BRADESI, Sylvie, CHARLES, Jonathan R., PANG, Raina D., MAAREK, Jean-Michel I., MAYER, Emeran A. et HOLSCHNEIDER, Daniel P., 2011. Functional brain activation during retrieval of visceral pain-conditioned passive avoidance in the rat. *Pain*. décembre 2011. Vol. 152, n° 12, pp. 2746-2756. DOI 10.1016/j.pain.2011.08.022.

WAXMAN, Andrew S., ROBINSON, Duane A., EVANS, Richard B., HULSE, Donald A., INNES, John F. et CONZEMIUS, Michael G., 2008. Relationship Between Objective and Subjective Assessment of Limb Function in Normal Dogs with an Experimentally Induced Lameness. *Veterinary Surgery*. avril 2008. Vol. 37, n° 3, pp. 241-246. DOI 10.1111/j.1532-950X.2008.00372.x.

WISEMAN-ORR, M. Lesley, NOLAN, Andrea M., REID, Jacqueline et SCOTT, E. Marian, 2004. Development of a questionnaire to measure the effects of chronic pain on health-related quality of life in dogs. *American Journal of Veterinary Research*. août 2004. Vol. 65, n° 8, pp. 1077-1084. DOI 10.2460/ajvr.2004.65.1077.

WISEMAN-ORR, M. Lesley, SCOTT, E. Marian, REID, Jacqueline et NOLAN, Andrea M., 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. *American Journal of Veterinary Research*. novembre 2006. Vol. 67, n° 11, pp. 1826-1836. DOI 10.2460/ajvr.67.11.1826.

YAMAMOTO, Kouichi, TATSUTANI, Soichi et ISHIDA, Takayuki, 2017. Detection of Nausea-Like Response in Rats by Monitoring Facial Expression. *Frontiers in Pharmacology* [en ligne]. 10 janvier 2017. Vol. 07. [Consulté le 26 octobre 2022]. DOI 10.3389/fphar.2016.00534. Disponible à l'adresse : <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2016.00534/full>

ANNEXE

Annexe 1 : Script élaboré avant le tournage de la vidéo illustrant le tapis de pression comme outil diagnostique de la douleur.

LE TAPIS DE PRESSION

1. Objectif, type de douleur mesurée

L'objectif de l'utilisation d'un tapis de pression est le diagnostic d'une boiterie, même discrète, l'évaluation d'une récupération fonctionnelle en post-opératoire ou bien mesurer l'efficacité d'un traitement et son évolution. → On met en fond, un chien qui boite de façon évidente.

2. Méthode de mesure

Les tapis de pression permettent de mesurer la force exercée par le pied au sol, lors de la phase d'appui, au travers de l'enregistrement et de la mesure de la pression entre le pied et le plateau. D'autres mesures sont possibles, notamment spatio-temporelles, comme la durée de la phase d'appui. Des capteurs, présents dans le tapis, permettent de convertir cette pression en signal électrique proportionnel aux variations de pression. Ces données sont envoyées à un logiciel, qui permet la réalisation d'une cartographie des pressions lors de la phase d'appui (surface des appuis estimée grâce à la relation fondamentale : $P = F / S$). Cet outil se base, pour la détection de la boiterie, sur une asymétrie des forces de réaction au sol (compensation contralatérale et déplacement du centre de gravité) → On filme le tapis avec zoom sur les capteurs. On peut également mettre une scène « lambda » d'un chien se déplaçant sur le tapis

3. Comment ça marche ?

On prend l'exemple du tapis de pression utilisé à l'école vétérinaire de Lyon, un tapis de marche en plastique enroulable et transportable. Il permet la mesure de paramètres spatiaux, temporeux et cinétiques. L'observateur nécessite une expérience pour l'analyse des données. → Comment ça marche ? On filme les différentes étapes :

- Mesure des membres : on filme un étudiant en train de mesurer les membres à l'aide d'une règle, d'un ruban, puis zoom sur la mesure.
- Chien qui marche sur le tapis avec étudiant qui le tient en laisse : marche doit être régulière, bien droite au centre du tapis
- Film des données sur l'ordinateur, +/- vétérinaire de dos en train de regarder, pointer les informations sur l'ordinateur
- Explication rapide du cas présenté : difficultés d'interprétation chez les observateurs non expérimentés

4. Avantages et limites

Non invasive, objective, quantitative, faciles à mettre en place

Coût onéreux → milieu universitaire et peu en clinique vétérinaire

On ne peut pas utiliser cet outil comme seul détecteur d'une boiterie discrète. Il est à accompagner d'une évaluation clinique subjective de la boiterie. |

Document d'information

Contexte :

Votre animal est présenté en consultation ou hospitalisé à VetAgro Sup. Il peut faire partie de mon projet de thèse consistant à illustrer les différents outils d'évaluation de la douleur actuellement disponible chez l'animal au moyen de supports vidéographiques, mis en ligne sur un site internet à destination des étudiants et vétérinaires exerçants.

Déroulement :

Différents outils d'évaluation de la douleur sont illustrés dans ces vidéos. Votre animal peut être filmé pour l'un de ces outils, selon son motif de consultation ou d'hospitalisation.

- Les grilles d'évaluation de la douleur : ces grilles utilisent les modifications comportementales et physiologiques liés à la douleur, afin d'estimer celle-ci. Nous observons donc son comportement (gémissements, prostration...), ses mimiques faciales et réalisons un examen clinique (fréquence cardiaque, respiratoire...) pour estimer la douleur chez votre animal.
- Le monitoring en anesthésie : si votre animal est présenté pour une chirurgie, il est monitoré pour évaluer ses paramètres vitaux et estimer sa douleur (pression artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire...). Le film consistera principalement en une présentation du matériel de monitoring. Des images de votre animal sont susceptibles d'apparaître dans le film.
- Le tapis de marche : votre animal présente une boiterie, nous pouvons utiliser le tapis de marche pour évaluer la répartition du poids sur les 4 membres. Le film consistera à filmer la marche sur le tapis et expliquer les données reçues sur l'ordinateur pour analyser et identifier le membre qui boite, la sévérité de la boiterie ainsi que son évolution.
- Le lameness locator : votre animal est présenté pour boiterie, le lameness locator permet de localiser la boiterie et suivre son évolution au moyen de l'asymétrie de la démarche et de la modification de la répartition des forces. Le film consistera à illustrer le placement de l'outil sur l'animal, le déplacement de l'animal et l'analyse des résultats.
- Le monitoring PTA : votre animal est présenté pour une chirurgie, il est monitoré pour évaluer ses paramètres vitaux et estimer sa douleur. Le monitoring PTA est outil qui mesure le tonus parasympathique (système nerveux

impliqué dans la douleur). L'objectif du film est de montrer comment se servir de cet objet et analyser les résultats. Des images de votre animal sont susceptibles d'apparaître dans le film.

- Le pupillomètre : votre animal est hospitalisé ou présenté en chirurgie. Le pupillomètre permet d'évaluer le diamètre pupillaire, pouvant être une manifestation de douleur chez l'animal si celle-ci est dilatée.

Aucune manipulation supplémentaire aux soins habituellement prodigués n'est nécessaire pour la réalisation des vidéos.

Engagement du propriétaire :

La qualité du projet dépend directement de la réalisation des vidéos, il est pour cela nécessaire que des animaux apparaissent dans ces films. En acceptant de faire partie de ce projet, vous me donnez votre accord pour respecter les conditions suivantes :

- Accepter que votre animal soit filmé.
- Accepter que les vidéos soient diffusées sur un site internet à visée pédagogique à destination des étudiants vétérinaires et vétérinaires exerçants.

Traitement des données personnelles :

Les vidéos, dans lesquelles apparaissent votre animal seront diffusées sur un site internet à destination des étudiants vétérinaires et vétérinaires exerçants dans un objectif pédagogique. Aucune donnée personnelle ne sera visible au sein de ses vidéos (nom du propriétaire, de l'animal ou donnée médicale). Il n'y aura pas d'utilisation nominative des données.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification de ces données. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission de ces données. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du vétérinaire de votre choix à l'ensemble des données médicales de votre animal.

Contact :

Vous disposez des coordonnées du directeur d'étude : karine.portier@vetagro-sup.fr et de l'étudiante en charge de l'étude : oceane.labbe@vetagro-sup.fr

Annexe 3 : Formulaire de consentement transmis aux propriétaires pour signature pour accord d'utilisation de vidéo mettant en scène leur animal dans le cadre de ce travail

Etiquette d'admission

Formulaire de consentement éclairé

Je soussigné(e),

Propriétaire et/ou dépositaire de l'animal :

Nom :

Sexe :

Age :

Numéro d'Identification (s'il y a lieu) :

J'accepte que mon animal soit filmé et que les vidéos soient diffusées sur un site internet à visée pédagogique à destination des étudiants vétérinaires et vétérinaires exerçants.

J'assure avoir été informé :

- des modalités de déroulement des interventions
- du traitement de vos données personnelles

J'assure avoir lu et compris la lettre d'information qui m'a été fournie avec ce consentement et avoir reçu des réponses satisfaisantes à toutes mes questions.

J'assure avoir posé toutes les questions que j'ai jugées utiles pour prendre ma décision et avoir compris les réponses qui m'ont été apportées, sans ambiguïté aucune.

Fait à

Le

en 2 exemplaires

Signature précédée de la mention « Lu et approuvé »

Je soussigné(e), l'investigateur,

Confirme avoir obtenu le consentement écrit et éclairé de Mme/M.

ÉLABORATION D'UN SITE INTERNET ILLUSTRANT LES OUTILS D'ÉVALUATION DE LA DOULEUR ACTUELLEMENT DISPONIBLES CHEZ L'ANIMAL, AU MOYEN DE SUPPORTS AUDIOVISUELS

Auteur

LABBÉ, Océane

Résumé

L'évaluation de la douleur est une préoccupation majeure dans le milieu vétérinaire. Elle vise une prise en charge optimale de la douleur, pour assurer le bien-être des animaux, mais également une élaboration de traitement antalgique efficace. La multitude d'outils diagnostics à notre disposition, ainsi que les nombreuses recherches actuelles, peuvent présenter une difficulté pour le vétérinaire praticien dans le choix et l'utilisation d'un outil adapté. Cette thèse cherche à familiariser les vétérinaires aux outils utilisés en pratique et étudiés dans le domaine de la recherche en vue d'une utilisation future. Elle se veut également comme un guide l'utilisation des différents outils disponibles. Une présentation sous forme de vidéos illustratives, disponibles sur un site internet, se veut plus attractive qu'un format écrit et présente un intérêt pédagogique.

Mots-clés

Douleur, évaluation, vidéos, site internet.

Jury

Président du jury : Pr **CADORÉ Jean-Luc**

Directeur de thèse : Pr **PORTIER Karine**

1er assesseur : Pr **PORTIER Karine**

2ème assesseur : Dr **POUZOT-NEVORET Céline**