



HAL
open science

Étude de la corrélation entre les paramètres de la variabilité de la fréquence cardiaque en analyse spectrale et la douleur chez le cheval

Marion Servalli

► **To cite this version:**

Marion Servalli. Étude de la corrélation entre les paramètres de la variabilité de la fréquence cardiaque en analyse spectrale et la douleur chez le cheval. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04302272

HAL Id: dumas-04302272

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04302272v1>

Submitted on 23 Nov 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Année 2023

ÉTUDE DE LA CORRÉLATION ENTRE LES PARAMÈTRES DE LA VARIABILITÉ DE LA FRÉQUENCE CARDIAQUE EN ANALYSE SPECTRALE ET LA DOULEUR CHEZ LE CHEVAL

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 12 octobre 2023

par

Marion SERVALLI

sous la direction de

Ludovic TANQUEREL

JURY

Présidente du jury :	Mme Valérie CHETBOUL	Professeure à l'EnvA
Directeur de thèse :	M. Ludovic TANQUEREL	Maître de Conférences à l'EnvA
Examinatrice :	Mme Fanny PILOT- STORCK	Professeure à VetAgro Sup

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



Version juillet 2023

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Blot	Stéphane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquillbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Professeur	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences HDR	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guéneq	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
Mme	Pilot-Storck	Fanny	Professeur	DSBP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Benckekroun	Ghita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
M	Bolnot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guérin	Virginie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Guélin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespoulhes-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mtmet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéré	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Ravary-Plumioën	Bérandère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC

Remerciements

À la Présidente du Jury de cette thèse, Madame Valérie CHETBOUL, Cheffe de l'Unité de Cardiologie d'Alfort et Professeure à l'EnvA,

Qui m'a fait l'honneur de présider cette thèse,
Hommages respectueux.

À Monsieur Ludovic TANQUEREL, Maître de conférences à l'EnvA,

Pour m'avoir fait l'honneur d'encadrer cette thèse et de m'avoir donné votre confiance dans la réalisation de ce projet,
Pour m'avoir accompagnée et conseillée tout au long de ce travail,
Sincères remerciements.

À Madame Fanny PILOT-STORCK, Professeure à VetAgro Sup,

Pour m'avoir fait l'honneur de faire partie de ce jury,
Pour votre bienveillance, votre disponibilité et vos précieux conseils,
Sincères remerciements.

À Monsieur Loïc DESQUILBET, Professeur à l'EnvA,

Pour votre aide précieuse en statistique,
Tous mes remerciements.



À mes parents, ma sœur, mon frère et ma belle-sœur,

Pour votre présence, votre soutien et votre confiance en moi depuis le début,
Rien de tout cela ne serait possible sans vous,
Je vous remercie et vous aime infiniment.

À mes grands-parents,

Pour votre amour, votre sagesse, et votre soutien dans ce projet fou d'accomplir mon rêve de devenir vétérinaire,
Dum-dum et Papy, vos étoiles ne cesseront jamais de briller,
Je vous aime fort.

À mes amis d'enfance,

Pour m'avoir supportée durant toutes ces années,
Cette réussite, c'est aussi grâce à vous,
Je vous en remercie infiniment.

À ma famille et mes amis alforiens,

Pour m'avoir donné tant de joie et de bonheur durant ces longues années d'études qui resteront inoubliables,
La vie n'aurait pas été si belle sans vous,
Merci pour tous ces beaux moments.

Table des matières

Liste des figures.....	3
Liste des tableaux	5
Liste des abréviations.....	6
Introduction	9
Première partie : bibliographie.....	11
I. La physiologie de la douleur.....	11
A. <i>Définition de la douleur</i>	11
a. Douleur physiologique et douleur pathologique	11
b. Notion de nociception.....	12
B. <i>Élaboration du message nerveux</i>	12
a. Les mécanismes périphériques de la nociception	12
b. Les processus spinaux impliqués dans la nociception.....	15
c. Transfert de l'information	17
C. <i>Modulation du message nerveux</i>	19
a. Étage des nocicepteurs	19
b. Étage spinal.....	19
c. Étage encéphalique.....	20
II. La douleur : son expression physiologique et comportementale.....	21
A. <i>Les conséquences de la douleur sur le système nerveux autonome</i>	21
a. Le système nerveux autonome	21
b. Les réponses du système nerveux autonome face à la douleur.....	21
B. <i>Les conséquences de la douleur sur le comportement</i>	22
C. <i>Les outils disponibles pour évaluer la douleur chez le cheval</i>	22
a. L'échelle visuelle analogique (VAS)	23
b. L'échelle d'évaluation numérique (NRS).....	23
c. L'échelle descriptive simple (SDS).....	23
d. L'analyse du budget temps	23
e. Les échelles de l'expression faciale	23
f. Les échelles composites de la douleur (CPS).....	30
III. La variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) : un élément clé pour l'étude des paramètres cardiaques	34
A. <i>La physiologie cardiaque</i>	34
a. L'anatomie du cœur.....	34
b. L'activité électrique du cœur	35
c. L'innervation extrinsèque du cœur : rôle du système nerveux autonome	37
d. Les systèmes de régulation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle.....	40
B. <i>Notion de VFC</i>	42
a. Définition.....	42
b. Rapport entre FC et VFC.....	42
C. <i>Mesure de la VFC</i>	42
a. Le domaine temporel.....	42
b. Le domaine non linéaire	43
c. Le domaine fréquentiel.....	44
D. <i>Les principaux facteurs qui influencent la VFC</i>	46
a. Les facteurs extrinsèques au cheval	46
b. Les facteurs intrinsèques au cheval	47
E. <i>Relation entre la VFC et la douleur</i>	49
Deuxième partie : étude expérimentale	51
I. Introduction	51

II. Matériels et méthodes	51
A. Les chevaux.....	51
B. Contexte expérimental.....	52
C. Acquisition des données.....	52
a. Notation du score de douleur	52
b. Acquisition des données de la VFC.....	53
c. Analyse statistique	55
d. Contribution personnelle.....	56
III. Résultats	56
A. L'échantillon	56
B. Association statistique entre les scores de douleur et les différents paramètres étudiés	58
C. Coefficient de corrélation entre les scores de douleur et les différents paramètres étudiés ..	59
IV. Discussion.....	62
A. Interprétation des résultats	62
a. Relation entre la VFC et la douleur	62
b. Relation entre la douleur et les fréquences cardiaque et respiratoire	63
B. Limites de l'étude	63
a. Évaluation de la douleur	63
b. Synchronisation entre l'évaluation de la douleur et la séquence analysée de l'ECG	64
c. Analyses des paramètres fréquentiels.....	64
d. Analyses des autres paramètres de la VFC.....	65
C. Perspectives et améliorations de l'étude	65
Conclusion.....	67
Liste des références bibliographiques	69
Annexe 1	77
Annexe 2	79
Annexe 3	81

Liste des figures

Figure 1. Les principaux récepteurs cutanés et leurs fibres nerveuses associées (Le Bars, 2004).....	12
Figure 2. Médiateurs périphériques de la douleur (Julius et Basbaum, 2001).....	14
Figure 3. Projection spinale des fibres afférentes (réalisation personnelle, d'après Le Bars, 2004).....	15
Figure 4. Convergence des informations nociceptives issues de la peau et des viscères (réalisation personnelle, d'après Bear et al., 2007).	16
Figure 5. Réflexe somatique (A) et réflexe végétatif (B) d'un stimulus nociceptif (Le Bars, 2004).....	17
Figure 6. Représentation des aires corticales du cerveau (Le Bars, 2004).	18
Figure 7. La théorie du « gate control » (réalisation personnelle d'après Bear et al., 2007). .	20
Figure 8. Voies descendantes du contrôle nociceptif (Bear et al., 2007).....	20
Figure 9. Présentation de l'échelle « Horse Grimace Scale » (Dalla Costa et al., 2014).	27
Figure 10. Extrait de l'échelle « French version of the Horse Grimace Scale » (HGSvf) (Maulave et al., 2022).....	29
Figure 11. Anatomie du cœur (réalisation personnelle).	35
Figure 12. Innervation intrinsèque du cœur (Tiret et Crépeaux, 2018).....	36
Figure 13. Nomenclature d'un électrocardiogramme équin (Mitchell, 2019).....	37
Figure 14. Innervation extrinsèque du cœur (Réalisation personnelle d'après Saboul, 2013 et Segarra et al., 2015).....	39
Figure 15. Les structures impliquées dans la régulation de la pression artérielle moyenne (Calvino, 2023).....	41
Figure 16 : Représentation du diagramme de Poincaré à partir d'un électrocardiogramme humain de cinq minutes et représentation graphique du SD1 et SD2 (Saboul, 2013).....	43
Figure 17. Illustration de décomposition d'un signal d'une sinusoïde en plusieurs signaux de fréquences différentes (Saboul, 2013).....	44
Figure 18. Interprétation d'une série d'intervalles R-R (A) en domaine fréquentiel (B) (Bowen, 2010).....	45
Figure 19. Représentation du tachogramme et du spectre fréquentiel obtenu à partir d'un électrocardiogramme dans plusieurs situations chez l'Homme (Saboul, 2013).....	48

Figure 20. Exemple de notation à partir d'une photo extraite d'une vidéo en utilisant l'échelle « French version of Horse Grimace Scale » (Maulave et al., 2022).	53
Figure 21. Positionnement des électrodes de l'électrocardiogramme.	54
Figure 22. Extrait du calculateur d'échantillon en ligne.	56
Figure 23. Score de douleur des chevaux de chacun des groupes.....	57
Figure 24. Médiane de la fréquence respiratoire (A), et des ratios LF/HF calculés dans l'intervalle de Riemann (B) et de Kuwahara (C) dans les groupes « douleur » et « contrôle ».	59
Figure 25. Régression linéaire entre les scores de douleur et le ratio LF/HF K (A), le ratio LF/HF R (B) et la fréquence respiratoire (C).....	61

Liste des tableaux

Tableau 1. Recensement des échelles de douleur existantes élaborées à partir de l'expression faciale.....	25
Tableau 2. Critères et score de l'échelle de l'université d'Utrecht pour l'évaluation composite de la douleur (EQUUS-COMPASS) (Van Loon et Van Dierendonck, 2015).....	32
Tableau 3. « L'Equine pain Scale » (EPS) (Gleerup et Lindegaard, 2016).....	33
Tableau 4. Synthèse des principaux domaines de fréquence LF et HF utilisés dans la littérature	46
Tableau 5. Description des paramètres utilisés dans l'étude.	55
Tableau 6. Caractéristiques de l'échantillon de l'étude.	57
Tableau 7. Les différentes causes de douleur des chevaux.....	57
Tableau 8. Résultats des associations statistiques entre la douleur et les différents paramètres entre les groupes « douleur » et « contrôle ».....	58
Tableau 9. Résultats du coefficient de corrélation entre le score de douleur et les différents paramètres.....	60

Liste des abréviations

ADH	Hormone Antidiurétique
ARS	Arythmie Sinusale Respiratoire
ATP	Adénosine Triphosphate
BAV2	Bloc Atrio-Ventriculaire de 2 ^e degré
CPS	« Composite Pain Scale »
EAAPS	« Equine Acute Abdominal Pain Scale »
ECG	Électrocardiogramme
EnvA	École Nationale vétérinaire d'Alfort
EPS	« Equine pain Scale »
EQUUS-COMPASS	« Equine Utrecht University Scale for Composite Pain Assessment »
EQUUS-FAP	« Equine Utrecht University Scale for Facial Assessment of Pain »
FACS	« Facial Action Coding System »
FAU	Unités d'Action Faciale
FC	Fréquence Cardiaque
FR	Fréquence Respiratoire
GABA	Acide Gamma-Aminobutyrique
HF	« High frequency »
HGS	« Horse Grimace Scale »
HGSvf	« French version of the Horse Grimace Scale »
IASP	« International Association for the Study of Pain »
LF	« Low frequency »
MGS	« Mouse Grimace Scale »
nœud AV	Nœud Atrioventriculaire
nœud SA	Nœud Sinatrial
NRS	« Numerical Rating Scale »
PAM	Pression Artérielle Moyenne
pNN50	Proportion d'intervalle R-R qui diffèrent de plus de 50ms
RMSSD	« Root Mean Square of Successive Differences »
RPT	Résistance Périphérique Totale
SDS	« Simple Descriptive Scale »

SDNN	« Standard Deviation of R-R interval »
SNA	Système Nerveux Autonome
SNC	Système Nerveux Central
SNE	Système Nerveux Entérique
SNP	Système Nerveux Parasymphatique
SNS	Système Nerveux Sympathique
SRAA	Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone
UBMCPS	« UNESP-Botucatu Multidimensional Composite Pain Scale »
UNESP	« Univ Estadual Paulista »
VAS	« Visual Analogue Scale »
VES	Volume d'Éjection Systolique
VFC	Variabilité de Fréquence Cardiaque
VLC	« Very low frequency »

Introduction

La question du bien-être animal anime aujourd'hui de nombreux débats et fait encore polémique dans certains domaines comme l'alimentation. Depuis que les animaux sont considérés, juridiquement parlant, comme « des êtres vivants doués de sensibilité » par le code civil (2015), la question éthique liée à la souffrance animale occupe désormais une place cruciale dans le domaine vétérinaire. L'enjeu de la gestion de la douleur est donc primordial : soulager l'animal c'est améliorer son bien-être et optimiser sa guérison.

Pour une bonne gestion de la douleur, il faut déjà bien savoir l'identifier. Ce défi est d'autant plus grand en médecine vétérinaire du fait que l'animal ne parle pas. Néanmoins, la douleur peut tout de même s'exprimer à travers les expressions, le comportement ou encore des paramètres physiologiques. Cela a donc motivé les chercheurs à élaborer des grilles de douleur standardisées, afin de constituer un outil objectif et facilement utilisable pour évaluer l'intensité de la douleur. Cependant, malgré une fiabilité bien démontrée, ces échelles restent des moyens subjectifs, dépendant de l'appréciation de l'observateur et de la sensibilité de l'animal. Il serait donc préférable d'élaborer un outil quantitatif qui permettrait d'évaluer avec précision et de manière totalement objective la douleur chez le cheval.

La fréquence cardiaque est souvent considérée comme le paramètre de référence de la douleur. Cependant, des études ont prouvé que ce n'était pas toujours le cas, et qu'il ne fallait pas le considérer comme le paramètre « gold standard » pour évaluer la douleur. Au cours des dernières années, la mesure des paramètres de la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) est devenue une méthode non invasive de choix pour quantifier le fonctionnement du système nerveux autonome (SNA). La douleur ayant une étroite relation avec le SNA, certains chercheurs ont donc tenté d'évaluer la douleur en exploitant la VFC. Chez l'homme, des résultats prometteurs, portant sur des nouveau-nés souffrant de douleur chronique (Hallman et Lyskov, 2012) ou de douleur post-opératoire (Faye et al., 2010), ont établi que les paramètres fréquentiels de la VFC, les basses fréquences (LF) et les hautes fréquences (HF), se révélaient être de bons indicateurs de la douleur. Chez le chien, cette corrélation entre douleur et VFC ne semble pas aussi évidente, du moins, en ce qui concerne les paramètres temporels de la VFC (Hezzell et al., 2018). Néanmoins, les indices de la VFC ont été intégrés avec beaucoup de succès dans un grand nombre d'études évaluant les maladies cardiovasculaires, notamment pour estimer la gravité et l'efficacité d'un traitement pharmacologique (Fernandes et Seara, 2021). Chez les chevaux, peu d'études s'intéressent à la relation entre la douleur et la VFC, la plupart se concentrant sur le stress chez l'animal. Toutefois, il semblerait que les indices LF et HF de la VFC pourraient bien être un outil précieux pour quantifier la douleur chez les chevaux fourbus.

Cette thèse a pour objectif de déterminer si la VFC, et plus particulièrement les paramètres fréquentiels, peuvent être utilisés comme un outil dans l'évaluation de la douleur chez le cheval. En effet, les indices LF et HF de la VFC sont les plus aptes à traduire les changements dans l'équilibre sympathique et parasympathique. Ce travail est présenté en trois parties :

- La première partie bibliographique abordera la physiologie de la douleur, les outils actuellement disponibles pour l'évaluer ainsi que la notion de variabilité de la fréquence cardiaque,
- La seconde partie présentera le protocole expérimental et les résultats,
- La troisième partie discutera les résultats.

Première partie : bibliographie

I. La physiologie de la douleur

A. Définition de la douleur

a. Douleur physiologique et douleur pathologique

En 2020, l'*International Association for the Study of Pain* (IASP) a décidé d'actualiser la définition de la douleur que les chercheurs avaient établie en 1979. Aujourd'hui, la douleur se définit comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée ou ressemblant à celle associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle » (Raja *et al.*, 2020). Pour les animaux, Zimmermann précise en 1986 que la douleur « provoque des réactions motrices et végétatives protectrices, conduit à l'apprentissage d'un comportement d'évitement et peut modifier le comportement spécifique de l'espèce, y compris le comportement social » (Le Bars, 2010). Nous comprenons que la douleur est une sensation complexe qui met en jeu de nombreux paramètres afin que l'organisme puisse déceler et répondre le plus rapidement possible aux stimuli aversifs. Sur le plan physiologique, il ne faut pas confondre douleur et stress. En effet, alors que la douleur est toujours associée à un stress, le stress peut quant à lui exister sans douleur (Livingston, 1994).

La douleur aiguë apparaît comme un phénomène physiologique qui protège l'individu dans le sens où elle joue un rôle d'alarme : un stimulus nocif menace l'individu (Deschamps, 2010). Elle est perçue comme une réponse à des stimulations brèves mais susceptibles de menacer l'intégrité des tissus. L'organisme va adapter l'ampleur de la réponse en fonction de l'intensité du stimulus qu'il perçoit (réactions tissulaires locales, réaction d'évitement...) (Le Bars, 2004). C'est par exemple grâce à cette douleur que nous retirons notre main d'une plaque chauffante avant de se brûler sévèrement. Dans cette situation, la sensation de douleur est donc essentielle.

Il existe un autre type de douleur : la douleur pathologique. C'est d'une douleur qui perd son rôle d'alarme, qui n'a pas de raison physiologique d'être présente. Le stimulus nocif n'est alors plus un phénomène transitoire (Deschamps, 2010). Cette douleur clinique peut être soit inflammatoire, soit neuropathique. Chaque cas possède un fonctionnement nociceptif qui lui est propre. Il est aussi possible que lors d'une affection, les deux sortes de douleur coexistent. On parle de douleur inflammatoire lorsque le stimulus provoque une lésion et qu'il déclenche des transformations tissulaires de type inflammatoire. Cela a pour conséquence un changement dans la réponse normalement attendue. Par exemple, le seuil de douleur peut être abaissé et la douleur sera ressentie de manière plus intense que la normale : c'est de l'hyperalgie. Parfois, il peut même y avoir une sensation de douleur alors que le stimulus initial est très léger : on parle d'allodynie (Le Bars, 2004). Ainsi, plus généralement, on peut parler de douleur nociceptive lorsqu'elle est déclenchée par un stimulus nocif. Cependant, il existe des cas où la douleur n'est pas déclenchée par un stimulus nocif mais par une lésion ou un dysfonctionnement du système nerveux sensitif : c'est la douleur neuropathique (Raja *et al.*, 2020). Par exemple, une douleur provenant d'un membre fantôme à la suite d'une amputation ou les douleurs qui se développent à la suite d'une lésion nerveuse (section ou compression d'un nerf) correspondent à des douleurs neuropathiques (Le Bars, 2004).

b. Notion de nociception

La nociception est un processus sensitif à l'origine de signaux nerveux qui vont déclencher la douleur, en d'autres termes, c'est la réponse du système nerveux à un stimulus nocif (Raja et al., 2020). Elle est incarnée par la perception et la conduction d'une information donnée à la suite à un stimulus nocif (Bear et al., 2007 ; Deschamps, 2010).

La douleur, représente la sensation ou la perception d'effets irritants ou insupportables. C'est l'intégration corticale du message nociceptif, en réponse ou non (dans le cas de la douleur neuropathique) à la stimulation des nocicepteurs (Bear et al., 2007). La douleur peut être un phénomène subjectif qui fait intervenir la mémoire et nos expériences de la vie (Bear et al., 2007 ; Raja et al., 2020). C'est notamment cette notion de subjectivité qui rend compliquée l'évaluation de la douleur.

B. Élaboration du message nerveux

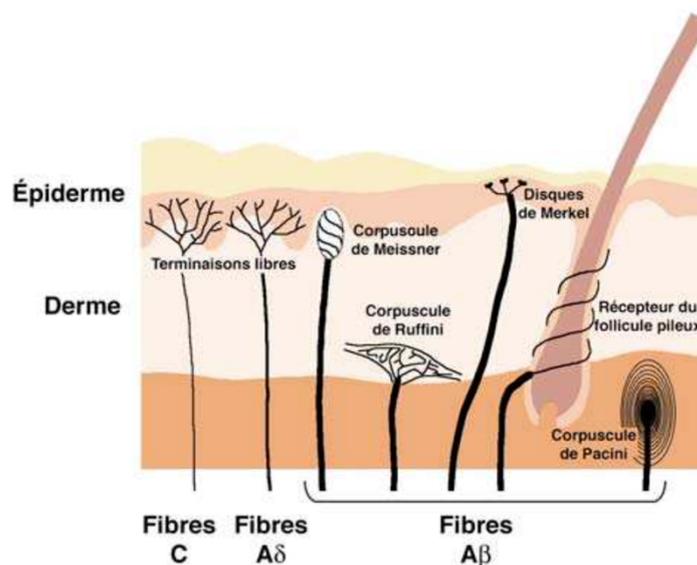
Le message douloureux s'élabore en plusieurs étapes : la transduction, la transmission, la modulation, la projection et la perception.

a. Les mécanismes périphériques de la nociception

- *Nocicepteurs et transduction*

La transduction est la conversion d'un stimulus nocif en signal nerveux. Le message douloureux est initié par des neurones à terminaisons libres : les nocicepteurs. Cependant, sur le plan structural, nous ne pouvons pas dire qu'il existe des récepteurs spécialisés dans la détection d'une seule sorte de stimuli nocifs dans le sens où, par exemple, les corpuscules de Pacini (mécanorécepteurs cutanés présents à différents endroits du corps) peuvent également détecter des variations de pression (Le Bars, 2004).

Figure 1. Les principaux récepteurs cutanés et leurs fibres nerveuses associées (Le Bars, 2004).



Anatomiquement, les nocicepteurs sont des neurones dits en « T », composés de 3 parties (Basbaum et al., 2009) :

- Une partie sensible, qui correspond à un axone sensitif périphérique ;
- Un corps cellulaire situé au niveau d'un ganglion spinal ou du noyau du nerf trijumeau ;
- Une partie centrale qui correspond à un axone qui transmet le message au système nerveux central (la moelle épinière).

Il existe deux grandes classes de nocicepteurs selon la catégorie de fibre qui constitue leurs terminaisons libres (Basbaum et al., 2009)(Figure 1) :

- Des terminaisons nerveuses de fibre myélinisée (type A δ) mécanoreceptrices, de diamètre moyen qui détectent la première douleur aiguë bien localisée, ou la « douleur rapide ». Cela s'explique notamment par leur vitesse de conduction élevée. Il ne faut pas les confondre avec les terminaisons des fibres A β , de plus gros diamètre, myélinisées, qui elles, répondent à des stimulations mécaniques inoffensives et beaucoup moins intenses que celles des fibres A δ . Les fibres A β sont impliquées dans les sensations tactiles et proprioceptives.
- Des terminaisons nerveuses de fibres non myélinisées (type C) polymodales, de petit diamètre qui médient une douleur secondaire, ou « lente » à cause d'une vitesse de conduction moins élevée que les fibres A δ . Ces fibres constituent 60 à 90 % de l'ensemble des fibres afférentes cutanées et la quasi-totalité des fibres afférentes viscérales (Le Bars, 2004).

Les nocicepteurs sont activés par des stimuli qui peuvent potentiellement altérer les tissus. La plupart répondent à des stimuli mécaniques, thermiques et chimiques : ce sont des nocicepteurs polymodaux. Cependant, certains sont spécifiques d'un certain type de stimulus, comme par exemple les mécano-nocicepteurs (sensibles aux stimulations mécaniques), les thermo-nocicepteurs (sensibles aux stimulations thermiques) ou encore les chémo-nocicepteurs (sensibles aux stimulations chimiques). Leur localisation est étendue à tout le corps (la peau, les os, les muscles, beaucoup d'organes internes...) excepté au niveau du cerveau (Bear et al., 2007). Les substances libérées par les cellules lésées (H⁺ et ATP) sont des substances excitatrices des nocicepteurs de la zone lésée.

Un nocicepteur transforme le stimulus nocif en signal nerveux grâce aux canaux ioniques présents à sa surface. Il n'est excité que lorsque l'intensité des stimuli atteint un certain seuil (le seuil de nocivité), correspondant aux stimuli potentiellement dangereux (Basbaum et al., 2009). Cependant, dans certaines situations, notamment en cas d'inflammation, ces seuils peuvent être très abaissés.

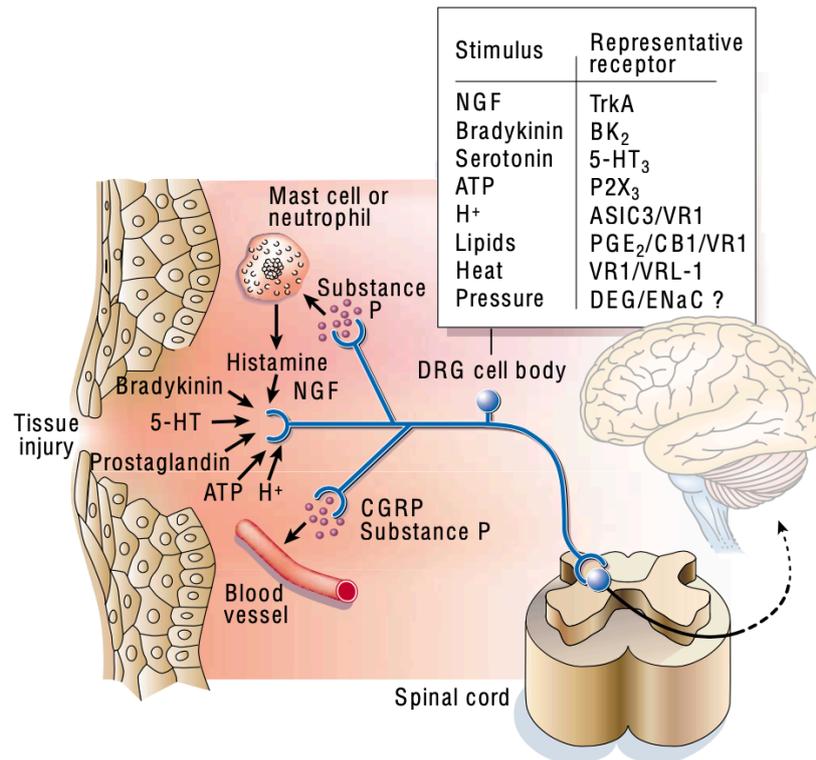
- *Le rôle de l'inflammation*

L'inflammation provoque un abaissement du seuil de la douleur, une augmentation de l'intensité du stimulus perçue, voire une douleur spontanée. C'est ce que l'on appelle l'hyperalgie. Cela se produit lorsqu'un tissu est endommagé ou enflammé. En effet, les médiateurs de l'inflammation facilitent l'ouverture des canaux ce qui permet une transduction plus facile du stimulus. On parle de sensibilisation périphérique (Le Bars, 2004 ; Shilo et Pascoe, 2013).

L'inflammation provient de la libération de différentes substances, dont certaines sont neuroactives (Figure 2) (Julius et Basbaum, 2001 ; Le Bars, 2004) :

- Les substances libérées par les cellules inflammatoires : bradykinine, histamine, sérotonine, prostaglandines, leucotriènes, cytokines pro-inflammatoires, facteurs de croissance, qui sont des substances qui vont sensibiliser les nocicepteurs et ainsi abaisser leur seuil de stimulation ;
- Des peptides comme la substance P ou la neurokinine A, qui sont libérés par le nocicepteur lui-même et qui sont aussi capables de sensibiliser les autres nocicepteurs aux alentours

Figure 2. Médiateurs périphériques de la douleur (Julius et Basbaum, 2001).



NGF : Nerve growth factor ; DRG : dorsal root ganglia ; CGRP : calcitonin gene related peptide

Ainsi, avec toutes ces substances sécrétées nous parlons de « soupe inflammatoire » qui permet notamment d'expliquer cette notion d'hyperalgie. Cette « soupe inflammatoire » peut également donner lieu à « l'hyperalgie secondaire » qui correspond à une hypersensibilité des tissus avoisinant le tissu lésé.

De plus, l'inflammation tend à activer des nocicepteurs dits « silencieux » qui représentent 10 à 20 % des fibres C dans la peau, les viscères et les articulations. En temps normal, ils ne répondent à aucun stimulus, mais en cas d'inflammation, ils sont réveillés et participent activement au phénomène d'hyperalgie et d'allodynie (douleur provoquée par un stimulus qui normalement ne doit pas en causer) (Le Bars, 2004).

b. Les processus spinaux impliqués dans la nociception

- Projection spinale des fibres afférentes

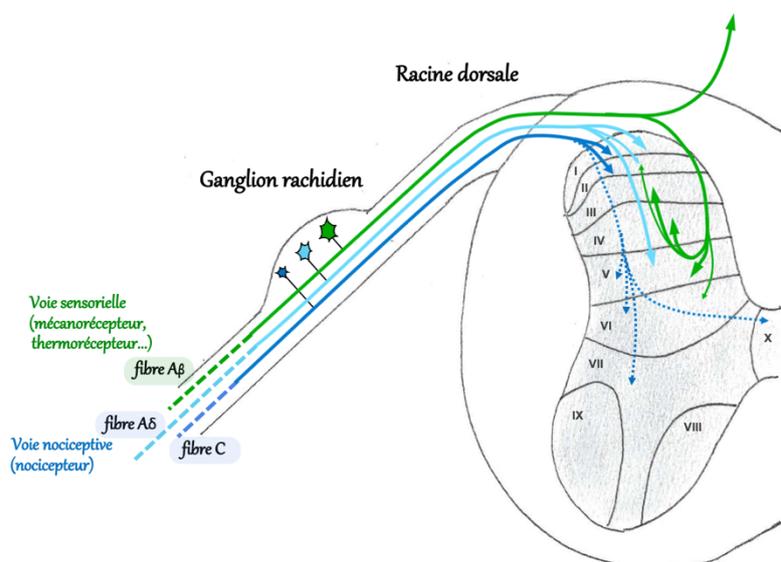
Après activation des nocicepteurs, l'information est transmise via les fibres afférentes primaires (type A δ ou C). Ces fibres afférentes périphériques entrent dans le système nerveux central (SNC) par les racines dorsales pour se projeter dans la moelle épinière. Leurs corps cellulaires se trouvent dans le ganglion spinal ou dans le ganglion trigéminal (Le Bars, 2004).

La substance grise spinale est divisée en dix couches, dont les cinq premières correspondent à la corne dorsale, les couches VI et VII correspondent à la zone intermédiaire, les couches VIII à IX à la corne ventrale et la couche X correspond à la zone périépendymaire (Le Bars, 2004).

Dès leur arrivée dans la moelle épinière, les fibres afférentes vont former des synapses au niveau des couches de la corne dorsale (Figure 3) :

- Les fibres A β se divisent en deux branches ; l'une part vers les cordons postérieurs et sera responsable de la sensibilité tactile et proprioceptive, tandis que l'autre branche se projette dans les couches II, III, IV, V et VI ;
- Les fibres A δ se projettent dans les couches I, II et V ;
- Les fibres C se projettent dans les couches I et II si elles sont d'origine cutanée, et dans les couches V, VI, VII et X si elles sont d'origine viscérale.

Figure 3. Projection spinale des fibres afférentes (réalisation personnelle, d'après Le Bars, 2004).



- *Libération des neuromédiateurs dans la moelle épinière*

Au niveau des synapses dans la corne dorsale, nous retrouvons des neuromédiateurs qui sont responsables de la transmission des messages nociceptifs périphériques vers les neurones spinaux (Le Bars, 2004) :

- Des acides aminés excitateurs tels que le glutamate ;
- Des neuropeptides, tels que la substance P qui joue un rôle de neuromodulateur en modulant les effets inhibiteurs et excitateurs des neurotransmetteurs.

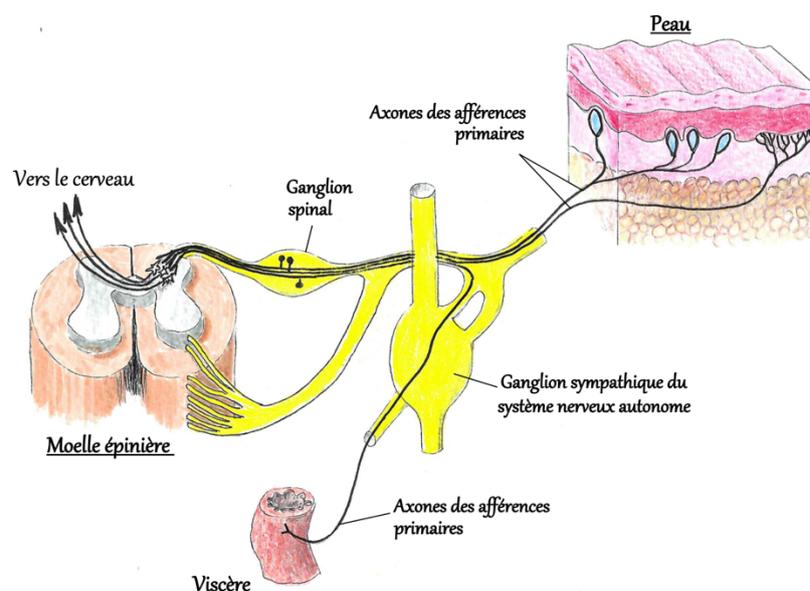
- *Les neurones de la corne dorsale*

Au sein de la corne dorsale de la moelle épinière, les axones des fibres afférentes primaires forment des connexions avec l'un des 3 groupes de neurones suivant (Lamont *et al.*, 2000) :

- Les interneurones, inhibiteurs ou excitateurs, qui participent à l'intégration locale ;
- Les neurones propriospinaux qui interviennent dans les réflexes segmentaires ;
- Les neurones de projection dont les axones cheminent jusqu'aux centres supra-spinaux.

Des phénomènes de convergence viscéro-somatiques peuvent se produire au niveau de cette première connexion entre fibres afférentes et neurones de la corne dorsale (Figure 4). En effet, ces neurones reçoivent plusieurs informations, d'origines diverses, qui convergent. C'est notamment le cas des axones des fibres afférentes issues des viscères qui utilisent la même voie que celle des nocicepteurs cutanés. Ainsi, au niveau de la moelle épinière, les deux types de message peuvent interférer, le cerveau peut alors se méprendre sur l'origine de la douleur : c'est le phénomène de douleur référée (l'activation de nocicepteurs viscéraux peut être perçue comme une douleur cutanée) (Bear *et al.*, 2007).

Figure 4. Convergence des informations nociceptives issues de la peau et des viscères (réalisation personnelle, d'après Bear *et al.*, 2007).



c. Transfert de l'information

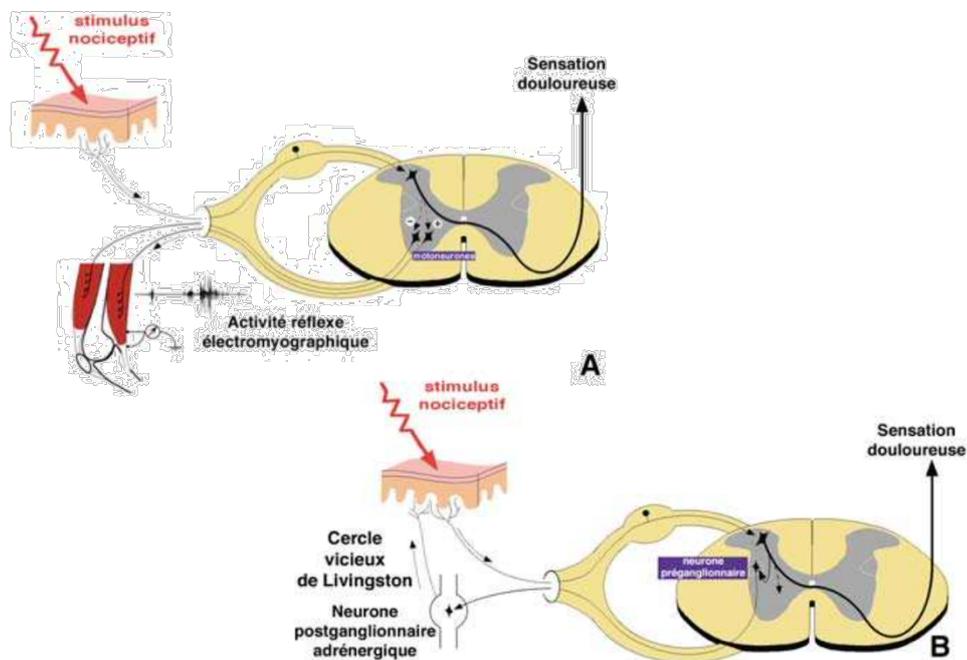
Les messages nociceptifs médiés par les fibres A δ et C stimulent les neurones de la corne dorsale dont le rôle est d'une part de transférer l'information vers l'encéphale, et d'autre part de transférer l'information aux neurones spinaux qui déclenchent alors un réflexe somatique ou végétatif (Le Bars, 2004).

- *Transfert spinal : les réflexes nociceptifs*

Les réflexes somatiques (Figure 5A) comprennent toutes les activités motrices déclenchées par des messages nociceptifs afférents cutanés. Ils mettent en jeu le système nerveux somatique. C'est notamment ce réflexe qui explique le retrait de la patte d'un chien suite au pincement des coussinets de cette même patte. On parle de réflexe ipsilatéral de flexion (Le Bars, 2004)

Les réflexes végétatifs (Figure 5B) correspondent à la stimulation des nocicepteurs spécifiques de la couche I qui vont activer les neurones préganglionnaires qui contrôlent les neurones postganglionnaires des ganglions sympathiques. Cela a pour conséquence une libération de noradrénaline autour des nocicepteurs cutanés, ce qui les sensibilise, et donc diminue leur seuil d'activation. Cela va alors provoquer une aggravation de la douleur : c'est le cercle vicieux de Livingston (Le Bars, 2004).

Figure 5. Réflexe somatique (A) et réflexe végétatif (B) d'un stimulus nociceptif (Le Bars, 2004).



- *Transfert à l'encéphale*

Nous avons vu qu'un relais synaptique est assuré au niveau de la corne dorsale, le message nerveux rejoint ensuite le thalamus via le tractus spinothalamique controlatéral qui se trouve dans la région ventrale de la moelle épinière. Les fibres spinothalamiques atteignent le thalamus en passant directement (sans y faire de de synapse) par les régions du bulbe, du pont et du mésencéphale. Enfin, un dernier neurone intervient dans la transmission entre le thalamus et le cortex sensitif où se déroule la dernière étape de la perception de la douleur (Le Bars, 2004).

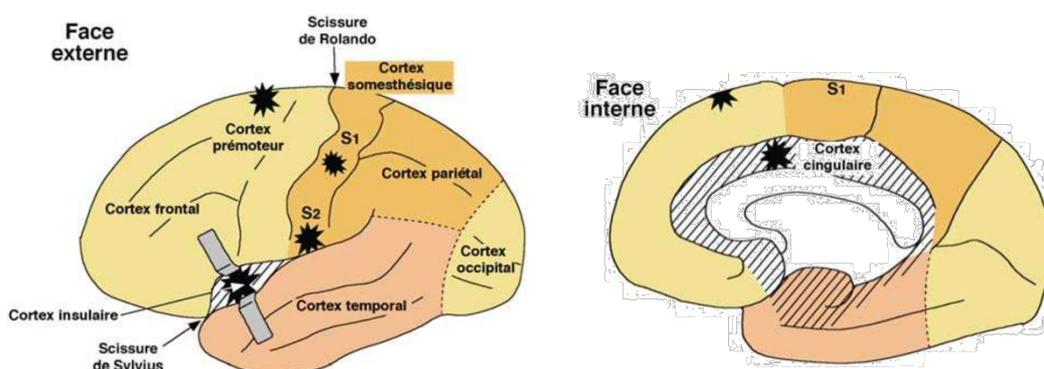
Il existe aussi une voie trigéminothalamique qui permet le transfert des informations nociceptives provenant de la tête jusqu'au thalamus. Ce système est similaire à celui de la moelle épinière. Des fibres sensitives du nerf trijumeau forment une première synapse avec un neurone de second ordre au niveau du noyau trigéminal qui remonte au thalamus par le lemnisque trigéminal (Bear *et al.*, 2007).

Il existe également des connexions directes vers la moelle et le tronc cérébral via les tractus spinoréticulaire et spinomésencéphalique et vers l'hypothalamus via le tractus spinothalamique (Bear *et al.*, 2007).

Il y a donc une multitude de voies ascendantes susceptibles d'acheminer les messages nociceptifs vers le cerveau. Cependant, l'étage le plus étudié est celui du thalamus car c'est là que nous retrouvons les relais majeurs des informations sensibles vers le cortex cérébral (Brooks et Tracey, 2005).

À partir du thalamus, les informations sont ensuite transmises à diverses aires corticales, et c'est bien une stimulation d'un ensemble d'aires cérébrales qui permet *in fine* la perception de la douleur (Figure 6). Parmi ces aires, nous savons que les cortex somesthésiques primaires et secondaires sont bien impliqués lors de stimulation nociceptives, alors que les cortex cingulaire et insulaire le sont aussi mais de façon moins importante. Nous comprenons donc aisément pourquoi l'idée d'un « centre » de douleur est abandonnée (Bear *et al.*, 2007).

Figure 6. Représentation des aires corticales du cerveau (Le Bars, 2004).



Les symboles « ✱ » représentent les différentes aires corticales activées lors d'une stimulation nociceptive

C. Modulation du message nerveux

Nous avons vu comment s'est élaboré le message nerveux. Mais une étape clé reste encore à étudier : la modulation de ce message.

a. Étage des nocicepteurs

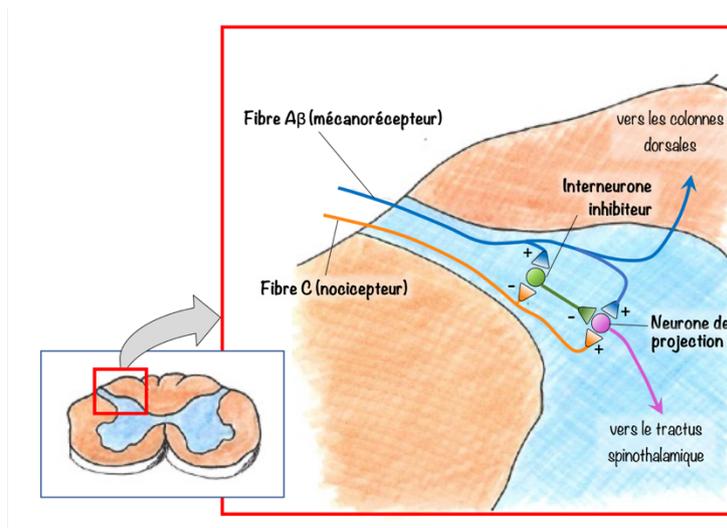
Les nocicepteurs cutanés sont des récepteurs polymodaux qui peuvent être sensibles au phénomène de sensibilisation périphérique lorsqu'ils sont exposés à des stimuli répétés. Comme expliqué précédemment, la sensibilisation périphérique met en jeu des médiateurs de l'inflammation qui agissent et modifient l'expression des protéines membranaires (Le Bars, 2004 ; Shilo et Pascoe, 2013). La douleur peut donc être augmentée si le nocicepteur se trouve, par exemple, dans une zone inflammatoire (phénomène d'hyperalgie ou d'allodynie). Il s'agit d'un phénomène d'hyperalgie périphérique (Shilo et Pascoe, 2013).

b. Étage spinal

Les nocicepteurs possèdent de nombreux récepteurs en surface. Ces récepteurs sont sensibles à des molécules excitatrices (glutamate, substance P) ou à des molécules inhibitrices (GABA, opioïdes) ce qui va par la suite provoquer une dépolarisation ou une hyperpolarisation membranaire et ainsi moduler le message et le seuil d'excitation du neurone (Bear *et al.*, 2007).

De plus, la première synapse au niveau de la moelle épinière est un point de contrôle important, à l'origine de la théorie du « gate control » (Figure 7). En effet, un neurone inhibiteur est présent à l'interface entre un nocicepteur (fibre C), un mécanorécepteur (fibre A β) et un neurone de projection qui conduit le message nerveux jusqu'au thalamus. Ainsi, une stimulation du mécanorécepteur (sensible au toucher) permet de stimuler le neurone inhibiteur et donc de réduire la propagation d'un message douloureux. C'est pourquoi, lors d'une douleur cutanée (par exemple une injection), il est conseillé de frotter l'endroit afin d'inhiber le message douloureux. Ce mécanisme explique aussi pourquoi un toucher doux ou de la chaleur douce appliqué sur la peau diminue la sensation d'une douleur viscérale se projetant aux mêmes étages spinaux (main ou bouillotte sur le ventre en cas de douleur abdominale par exemple). Ce mécanisme est mimé pharmacologiquement à plus forte intensité par les opioïdes.

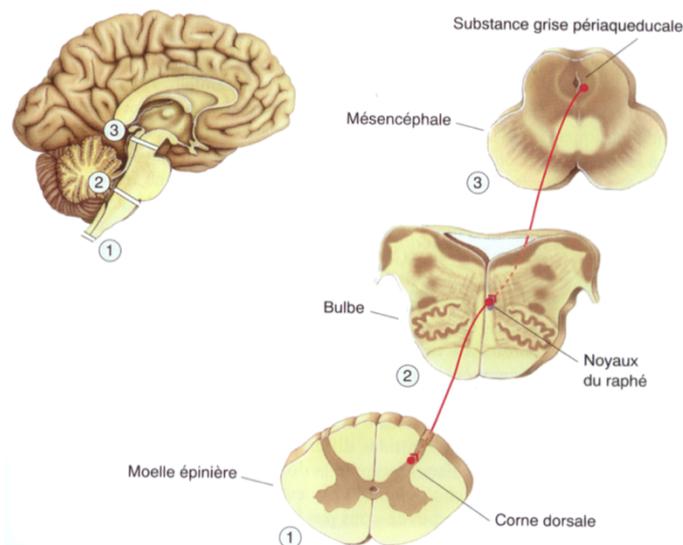
Figure 7. La théorie du « gate control » (réalisation personnelle d'après Bear et al., 2007).



c. Étage encéphalique

Des émotions fortes comme le stress ou encore une détermination sans limite, peuvent contribuer de manière non négligeable à la diminution, voire la suppression de la douleur. En effet, ces émotions peuvent influencer l'activité de la substance grise périaqueducule située au niveau du mésencéphale, qui elle-même influence les noyaux du raphé situés dans le tronc cérébral (Figure 8). Ces noyaux modulent à leur tour la transmission des informations nociceptives au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière (Bear *et al.*, 2007). Ce mécanisme explique par exemple le fait qu'en cas de blessure grave, on puisse pendant quelques secondes continuer à courir, avant la perception de la douleur. À moindre intensité, il explique aussi « l'effet blouse blanche » qui inhibe la perception douloureuse en cas de stress ponctuel. Ce mécanisme est mimé pharmacologiquement à plus forte intensité par les opioïdes et les alpha2-agonistes.

Figure 8. Voies descendantes du contrôle nociceptif (Bear et al., 2007).



II. La douleur : son expression physiologique et comportementale

La sensation de douleur, sa modulation, et son contrôle sont intégrés par un réseau central qui est essentiel pour l'adaptation et la survie. Comme nous l'avons vu, les afférences nociceptives et viscéro-sensorielles provenant des nocicepteurs convergent vers des zones du cerveau qui contiennent des groupes de neurones qui déclenchent des réponses autonomes, à la fois anti-nociceptives (c'est-à-dire qui empêchent la propagation du message nociceptif) et comportementales (Benarroch, 2006).

A. Les conséquences de la douleur sur le système nerveux autonome

a. Le système nerveux autonome

Le système nerveux neurovégétatif autonome, ou plus communément appelé « le système nerveux autonome (SNA) », contrôle de grandes fonctions dans l'organisme : la pression artérielle, le rythme cardiaque, la digestion.... Ce système peut être divisé en deux entités : le système nerveux sympathique (SNS) et le système nerveux parasympathique (SNP) (Arslan et Ünal Çevik, 2022). Nous allons par la suite nous intéresser aux changements que ces deux systèmes peuvent induire au niveau de l'organisme lors de sensation de douleur.

Le SNS peut être défini comme « le combat et la fuite », tandis que le SNP représente plus « le repos et la digestion ». Ainsi, de manière générale, nous pouvons dire que le SNS est le système du stress, de la peur alors que le SNP est plus le système de la paix (Arslan et Ünal Çevik, 2022).

b. Les réponses du système nerveux autonome face à la douleur

La réponse du SNA à la douleur se caractérise par une augmentation du tonus sympathique et une dépression du système parasympathique. Cela implique (Lamont *et al.*, 2000 ; Livingston et Chambers, 2000) des modifications :

- Cardiovasculaires :
 - o Vasoconstriction (Livingston et Chambers, 2000), d'où une augmentation de la résistance vasculaire systémique,
 - o Augmentation du débit cardiaque par le biais d'une augmentation de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique,
 - o Diminution de la perfusion tissulaire
- Digestives :
 - o Diminution de la motricité intestinale

La douleur engendre également des réponses endocriniennes impliquant, entre autres, une sécrétion d'hormones de stress telles que le cortisol, le glucagon ou l'aldostérone. Cela conduit à un état d'hyperglycémie et une augmentation du métabolisme catabolique (Lamont *et al.*, 2000).

Ainsi, nous comprenons que la douleur engendre de nombreux bouleversements métaboliques dans l'organisme. Ces réponses, que nous pouvons qualifier de réponses réflexes à des stimulations nociceptives, sont protectrices à court terme, mais peuvent être délétères à plus long terme (Livingston et Chambers, 2000). C'est notamment la raison pour laquelle la douleur doit être identifiée et corrigée très rapidement.

B. Les conséquences de la douleur sur le comportement

À l'état naturel, le cheval est considéré comme une proie. Pour sa survie, il doit donc dissimuler sa douleur et ne surtout pas alerter les prédateurs de sa faiblesse. Ainsi, contrairement à d'autres espèces telles que le chien, le cheval ne donne aucun signal sonore indicateur de sa douleur. Très souvent, un cheval qui a mal va adopter une attitude particulière. C'est dans ce sens que les changements comportementaux peuvent être considérés comme une réponse de physiologie globale intégrée à la douleur.

Les comportements liés à la douleur sont complexes à interpréter. En effet, les réponses à la douleur varient d'un animal à un autre et dépendent de nombreux facteurs tels que l'environnement (par exemple, l'hôpital), l'expérience, le caractère, la localisation de la douleur ou encore l'espèce. Des médicaments sédatifs peuvent aussi nuire à l'interprétation dans la mesure où ils peuvent effacer certains signes comportementaux sans pour autant altérer la perception de la douleur (Livingston et Chambers, 2000).

Un cheval qui a mal semble présenter des changements généraux de comportement, quel que soit le type de douleur. À cela, peuvent s'ajouter des changements plus spécifiques en fonction de la localisation et de la sévérité de la douleur (Gleerup et Lindegaard, 2016). Parmi les exemples de douleur exprimant des changements spécifiques, nous pouvons citer la fourbure qui se manifeste à travers différents changements tels qu'un déplacement du poids généralement vers l'arrière, un grincement des dents, des gémissements ou encore des bâillements (Belknap, 2017). Nous pouvons également remarquer l'observation des flancs chez un cheval en colique ou une diminution de la charge d'un membre atteint de douleur orthopédique. De manière générale, un cheval qui présente de la douleur aura tendance à diminuer son activité, diminuer son appétit, se tenir tête baissée et n'apporter que très peu d'intérêt à l'environnement qui l'entoure (Gleerup et Lindegaard, 2016).

C. Les outils disponibles pour évaluer la douleur chez le cheval

Ashley *et al.* ont déclaré en 2005 : « un système idéal de notation de la douleur doit être linéaire, pondéré, sensible au type de douleur, spécifique à la race et à l'espèce, moins dépendant de l'observateur et non sujet aux erreurs d'interprétation » (Ashley *et al.*, 2005). Cependant, dans la réalité, il est très difficile de construire une échelle de la douleur qui réponde à tous ces critères...

Dans la littérature, les auteurs ont décrit différents outils afin d'essayer d'objectiver l'interprétation de la douleur chez le cheval. Pour cela, ils se sont intéressés au comportement, aux expressions faciales, combinés ou non à des paramètres physiologiques. Parmi ces outils, nous pouvons citer (de Grauw et van Loon, 2015) :

- L'échelle visuelle analogique (VAS),
- L'échelle descriptive simple (SDS),
- L'échelle d'évaluation numérique (NRS),

- L'analyse du budget temps,
- Les échelles composites de la douleur (CPS),
- Les échelles basées sur les expressions faciales.

a. L'échelle visuelle analogique (VAS)

Pour cette échelle, l'observateur doit situer l'intensité de la douleur sur une ligne horizontale graduée allant de 0, qui signifie « pas de douleur », jusqu'à 10, qui témoigne d'une douleur maximale. Bien qu'elle soit facile d'utilisation, cette échelle est remise en question en médecine humaine (de Grauw et van Loon, 2015). De plus, son résultat est influencé par le temps consacré à l'observation du cheval et la fiabilité inter-observateur est seulement moyenne (Lindegard *et al.*, 2010).

b. L'échelle d'évaluation numérique (NRS)

Pour évaluer la douleur, l'observateur doit attribuer un chiffre entre 0 et 10, correspondant à l'intensité de la douleur qu'il juge (0 correspondant à l'absence de douleur et 10 à une douleur extrême). Cette échelle semble plus reproductible que l'échelle VAS, avec une meilleure fiabilité inter-observateur mais reste tout de même moins sensible (de Grauw et van Loon, 2015).

c. L'échelle descriptive simple (SDS)

Cette échelle est représentée par des degrés de douleur : 0, aucune douleur ; 1, douleur légère ; 2, douleur modérée ; 3, douleur intense. La différence d'intensité qu'il existe d'une classe à l'autre n'est pas la même. Ce score est déjà utilisé dans la pratique équine. C'est le cas par exemple du score d'Obel pour la fourbure (de Grauw et van Loon, 2015).

d. L'analyse du budget temps

Comme nous venons de le voir, les schémas normaux d'activité peuvent être altérés si un animal a mal. Ainsi, une analyse de ces comportements et du budget temps du cheval peut être utilisée afin d'établir un état de douleur ou non (Price *et al.*, 2003). Cependant, cela nécessite du temps et une observation du cheval sur une longue période, ce qui rend cet outil non utilisable en clinique (de Grauw et van Loon, 2015).

e. Les échelles de l'expression faciale

Le développement d'une échelle de douleur basée sur l'expression faciale a été motivée par le besoin de développer un outil plus sensible aux douleurs plus légères, un outil facile d'utilisation, fiable et nécessitant un faible investissement de temps et de formation. Le tableau 1 présente les différentes échelles de douleur que nous retrouvons dans la littérature.

Chez l'Homme, l'expression faciale est déjà largement utilisée pour évaluer la douleur chez des patients incapables de communiquer. Cela se fait notamment avec l'aide du « Facial Action Coding System » (FACS) qui est considéré comme une méthode fiable et précise (Dalla Costa *et al.*, 2014).

Nous avons aussi vu que, chez l'animal, le comportement peut illustrer la douleur ressentie. Il semble donc apparaître comme un outil de mesure approprié pour évaluer la douleur chez l'animal (Gleerup et Lindegaard, 2016). Des recherches ont notamment permis d'élaborer un système de codage facial standardisé, le « mouse grimace scale » (MGS) chez la souris. Cela a montré une précision, une fiabilité et une validité élevées pour évaluer la douleur lors des soins vétérinaires, qui représente une douleur assez légère (Langford *et al.*, 2010) La MGS est aussi largement utilisée en post-opératoire pour des douleurs modérées à sévères. Des scientifiques ont également élaboré différentes échelles chez le cheval qui reste une espèce assez difficile à évaluer dans la mesure où, en tant que proie, il a tendance à ne pas montrer de signes évidents de douleur quand il est en présence d'un prédateur (c'est-à-dire, l'homme) (Dalla Costa *et al.*, 2014).

Tableau 1. Recensement des échelles de douleur existantes élaborées à partir de l'expression faciale.

Échelle de douleur	Référence bibliographique	Type de douleur (nombre de chevaux inclus dans l'étude)	Moyen de notation	Profil des examinateurs	Avantages	Inconvénients
« Horse Grimace Scale » (HGS)	Dalla Costa <i>et al.</i> , 2014	Douleur post-castration (46 chevaux)	1 ou 2 images fixes extraites d'une vidéo de 15 minutes prise avant la chirurgie et 8 heures après <i>L'extraction des images est faite par quelqu'un d'étranger à l'étude</i>	Expérience des chevaux ou familier avec la notion d'expression faciale Pas de connaissance sur l'origine de la douleur	Bonne fiabilité Bonne validité Bonne corrélation avec les échelles composites de la douleur Très bonne fiabilité inter-observateur (0,9)	Nécessite une validation plus approfondie L'exploitation d'image peut être trompeuse
	Dalla Costa <i>et al.</i> , 2016	Fourbure aigüe (10 chevaux)	2 images fixes + 1 séquence de 15 secondes extraites d'une vidéo de 20 minutes <i>L'extraction des images est faite par quelqu'un d'étranger à l'étude</i>	Vétérinaires formés Pas de connaissance sur l'origine de la douleur	Pas de différences significatives entre les notations des images fixes et des séquences vidéo Bonne fiabilité inter-observateur	Les séquences de 15 secondes sont plus compliquées à noter Nécessite une validation plus approfondie
« Equine Pain Face »	Marcantonio Coneglian <i>et al.</i> , 2020	Douleurs dentaires (33 chevaux)	En direct devant le cheval 1 photographie par cheval	Connaissance de l'origine de la douleur Vétérinaire formé Pas de connaissance sur l'origine de la douleur	Très bonne fiabilité inter-observateur (0,86)	Les notes attribuées en direct étaient plus faibles que celles des photographies
	Gleerup <i>et al.</i> , 2015	Douleurs induites <i>Mise en place d'un garrot en-dessous du coude</i> <i>Application d'une crème irritante à base de capsaisine sur les membres</i> (6 chevaux)	3 images fixes extraites d'une vidéo de 5 ou 10 minutes prises avant et après induction de la douleur <i>La netteté et le timing par rapport à l'induction de la douleur ont été pris en compte pour la sélection des images</i>	Pas de connaissance sur l'origine de la douleur	Outil approprié pour évaluer la douleur aigüe	Ne permet pas de quantifier la douleur Douleur induite expérimentalement Pas de mesure de la reproductibilité

<p>« Equine Utrecht University Scale for Facial Assessment of Pain » (EQUUS-FAP)</p>		<p>Bonne validité</p> <p>Bonne reproductibilité (> 0,93)</p> <p>Bonne sensibilité (0,87)</p> <p>Bonne spécificité (0,88)</p> <p>Adaptée à la reconnaissance et à la quantification de la sévérité de la douleur viscérale aiguë</p>	<p>Bonne validité</p> <p>Bonne reproductibilité (> 0,93)</p> <p>Bonne sensibilité (0,87)</p> <p>Bonne spécificité (0,88)</p> <p>Adaptée à la reconnaissance et à la quantification de la sévérité de la douleur viscérale aiguë</p>
<p>Van Loon et Van Dierendonck, 2015</p>	<p>Douleur de colique aiguë (50 chevaux)</p> <p>En direct pendant 10 minutes</p> <p>Étudiants vétérinaires familiarisés avec la grille de douleur</p> <p>Connaissance sur l'origine de la douleur</p>	<p>Bonne sensibilité (0,87)</p> <p>Bonne spécificité (0,88)</p>	<p>Bonne sensibilité (0,87)</p> <p>Bonne spécificité (0,88)</p>
<p>Van Dierendonck et Van Loon, 2016</p>	<p>Douleur de colique aiguë (46 chevaux)</p>	<p>Validation et affinement de l'échelle EQUUS-FAP de 2015</p>	<p>Validation et affinement de l'échelle EQUUS-FAP de 2015</p>
<p>Van Loon et Van Dierendonck, 2017</p>	<p>Douleurs aiguës et post opératoires provenant de la tête (46 chevaux)</p> <p>En direct</p>	<p>Brièvement formés à l'utilisation de l'échelle</p>	<p>Bonne sensibilité (0,8)</p> <p>Bonne spécificité (0,78)</p> <p>Bonne reproductibilité (0,92)</p> <p>Bonne fiabilité inter-observateur</p>
<p>Maulave <i>et al.</i>, 2022</p>	<p>Douleur viscérale (28 chevaux)</p> <p>1 image fixe extraite d'une vidéo de 60 secondes</p> <p>L'extraction des images est faite par quelqu'un d'étranger à l'étude</p>	<p>Cavalliers</p> <p>Vétérinaires expérimentés dans l'évaluation de la douleur</p> <p>Pas de connaissance de l'origine de la douleur</p>	<p>Bonne répétabilité</p> <p>Très bonne fiabilité inter-observateur</p> <p>Bonne spécificité (0,94)</p> <p>L'expertise vétérinaire n'apporte rien</p> <p>Mauvaise sensibilité (0,43)</p> <p>Nécessite une validation plus poussée</p>
<p>« French version of the Horse Grimace Scale » (HGStv)</p>			

- *Horse Grimace Scale (HGS)*

En 2014, l'équipe de Dalla Costa a proposé une échelle de grimaces élaborée en se basant sur l'expression faciale : le « Horse Grimace Scale » (HGS) (Figure 9). Ce moyen d'évaluation est rapide et facile d'utilisation et il a été montré qu'une courte formation des examinateurs pouvait suffire pour appliquer cette méthode de manière fiable (Dalla Costa *et al.*, 2016). Cette échelle a été validée à travers une étude statistique qui a confirmé la corrélation entre l'état de douleur du cheval et le score obtenu grâce au HGS (Dalla Costa *et al.*, 2018). Le HGS comprend 6 unités d'action faciale notées indépendamment.

Figure 9. Présentation de l'échelle « Horse Grimace Scale » (Dalla Costa et al., 2014).



Cette échelle de douleur de la grimace du cheval est présentée avec des images et des explications pour chacune des 6 unités d'action faciale (FAU). Chaque FAU est notée selon qu'elle est absente (score de 0), modérément présente (score de 1) ou présente de manière évidente (score de 2)

L'étude de Dalla Costa *et al.* (2014) ne rapporte aucun effet de l'anesthésie générale sur les scores HGS. En effet, dans leur étude, les chercheurs ont établi des scores HGS chez un groupe contrôle de 6 chevaux, avant et après avoir reçu une anesthésie générale réalisée dans le cadre d'une procédure non invasive et indolore (radiologie, parage et soin dentaire). La comparaison de ces scores a montré qu'il n'y avait aucune différence significative.

Par ailleurs, il a été décrit, tout comme chez la souris, que les chevaux ayant une robe foncée étaient plus souvent difficiles à noter que les chevaux ayant une robe claire. Certains critères définis par l'échelle peuvent aussi être observés dans un état non douloureux (par exemple, si le cheval « cligne des yeux » juste avant la prise de l'image) mais dans ce cas, il est probable que les autres unités auront un score nul.

En 2016, une autre étude menée par Dalla Costa *et al.* a montré la validation de cette échelle HGS pour des douleurs orthopédiques (fourbure aiguë). La notation semble faisable aussi bien sur des images que sur des vidéos, ce qui permet, à l'avenir, d'envisager l'utilisation de ce score en clinique. Cependant, la notation semble plus compliquée sur des vidéos car l'observateur a plus de mal à distinguer les petits mouvements musculaires de la tête (Dalla Costa *et al.*, 2016). Cette échelle de douleur a également été utilisée pour montrer la douleur chronique due à des troubles dentaires (Marcantonio Coneglian *et al.*, 2020).

Enfin, en 2017, Dalla Costa *et al.* ont mené une étude pilote qui a permis d'établir si ce score de douleur pouvait être influencé par l'état émotionnel de l'animal. Ils concluent alors que, hormis la posture des oreilles et la tension des muscles masticateurs qui étaient souvent présentes en cas de peur, les autres unités faciales ne semblent pas dépendre de l'état émotionnel du cheval (Dalla Costa *et al.*, 2017). Prendre une vidéo du cheval pour établir le score de douleur (ce qui pourrait le déstabiliser émotionnellement) ne semble donc pas, a priori, fausser le résultat.

- *Les autres échelles*

En 2015, une autre échelle de douleur basée sur l'expression faciale a été décrite par Glerup et ses collaborateurs : « l'Equine Pain Face ». Dans cette étude, la douleur est provoquée par des stimuli nociceptifs, validant certaines caractéristiques faciales associées à la gravité de la douleur : des oreilles "basses" et/ou "asymétriques", une apparence angulaire des yeux, un regard retiré et/ou tendu, des narines médiolatralement dilatées avec une tension des lèvres, du menton et de certains muscles mimétiques (Glerup *et al.*, 2015).

Récemment, des auteurs ont combiné les échelles HGS et « Equine Pain Face » pour élaborer un système de notation plus objectif, avec une bonne spécificité (94 %) mais une sensibilité assez faible (43 %). Un petit texte explicatif est également présent afin de décrire les images. Cela permet notamment d'améliorer la fiabilité inter-observateur (Maulave *et al.*, 2022). Cette étude a également montré que l'échelle HGS, jusque-là validée pour des douleurs chirurgicales aiguës et des douleurs orthopédiques, semble aussi être validée pour des douleurs de colique. Un extrait de cette échelle « French version of the Horse Grimace Scale » (HGSvf) est présenté figure 10.

Figure 10. Extrait de l'échelle « French version of the Horse Grimace Scale » (HGSvf) (Maulave et al., 2022).

Partie à observer Part to observe	Images Images	Dessin Design	DESRIPTIF Description	SCORE
Oreilles Ears			Oreilles droites pointées vers l'avant Ears straight and pointing forward	0
			Oreilles tournées sur le côté et asymétriques. Pointes des oreilles s'écartent l'une de l'autre vers l'extérieur Ears turned to the side and asymmetrical. Tips of ears pointing outwards away from each other.	1
			Oreilles tombantes et tournées vers l'arrière Ears drooping and turned backwards	2

Cette échelle est composée des images, des dessins et des explications pour chacune des unités d'action faciale (FAU). Ici, seule la FAU des oreilles est présentée.

L'université vétérinaire d'Utrecht a développé en 2015 l'EQUUS-FAP (« Equine Utrecht University Scale for Facial Assessment of Pain »), une grille permettant d'évaluer la douleur chez les chevaux souffrant de colique aiguë. Cette grille semble bien adaptée à la reconnaissance et à la quantification de la sévérité de la douleur viscérale aiguë, les scores les plus élevés ayant été attribués aux coliques chirurgicales. De plus, l'âge, le sexe et la race du cheval n'interfèrent pas dans la notation de la douleur (Van Loon et Van Dierendonck, 2015). En 2016, Van Loon et Van Dierendonck confirment leur notation à travers une autre étude (Van Dierendonck et Van Loon, 2016). L'EQUUS-FAP a également été validée pour des douleurs aiguës et post-opératoires situées au niveau de la tête (douleurs oculaire, dentaire, traumatisme crânien) à travers une étude qui a de nouveau montré une différence significative entre les chevaux sains et les chevaux ayant de la douleur avec une bonne fiabilité inter-observateur, une bonne sensibilité (80 %) et une bonne spécificité (78 %) (Van Loon et Van Dierendonck, 2017). Enfin, ces mêmes chercheurs ont, en 2019, validé cette grille pour évaluer

de manière objective et répétable la douleur chez les chevaux souffrant de lésions orthopédiques (Van Loon et Van Dierendonck, 2019).

f. Les échelles composites de la douleur (CPS)

- *Composite Pain Scale (CPS)*

Développée par Bussières (Bussières *et al.*, 2008), cette échelle prend en compte de multiples variables, à la fois comportementales et/ou physiologiques, qui sont notées indépendamment grâce à un système de classes défini selon le modèle de l'échelle descriptive simple (SDS) et qui sont ensuite combinées pour former un score CPS. Parmi ces variables, nous retrouvons par exemple la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, les bruits digestifs, l'interaction du cheval avec son environnement... Bien que ce score n'ait pas été validé de manière rigoureuse, il a néanmoins montré des résultats prometteurs dans l'évaluation de divers types de douleur. D'abord appliqué aux douleurs orthopédiques (Bussières *et al.*, 2008), il a ensuite été utilisé avec succès pour des douleurs somatiques et viscérales (Van Loon *et al.*, 2010) ainsi que pour des douleurs post-opératoires de chirurgie gastro-intestinale (Van Loon *et al.*, 2014). Ce score est aussi corrélé de manière positive au score HGS (Dalla Costa *et al.*, 2014). Dans toutes ces études, le CPS présente une bonne sensibilité, une bonne spécificité et une bonne fiabilité inter-observateur, ce qui fait de lui un outil prometteur pour l'avenir, notamment en structure hospitalière où le suivi des animaux est souvent assuré par plusieurs vétérinaires.

L'inconvénient du CPS est la nécessité d'avoir des observateurs expérimentés ou du moins formés. De plus, ce score ne semble pas être très adapté aux douleurs légères étant donné que, dans la littérature, les coliques sévères atteignent seulement un score de 15/39 (de Grauw et van Loon, 2015).

- *L'Equine Acute Abdominal Pain Scale (EAAPS)*

Une échelle spécifique des douleurs abdominales aiguës équinées, l'EAAPS, a été conçue, validée puis affinée et revalidée par l'équipe de Sutton *et al.* (Sutton *et al.*, 2012, 2013 ; Sutton et Bar, 2016). A l'origine, les chercheurs ont développé deux échelles, EAAPS-1 et EAAPS-2, chacune composée de douze comportements identiques auxquels l'observateur attribuait une note de 1 à 5. Les deux échelles se distinguaient par le fait que l'EAAPS-1 ne fournissait qu'une note unique pour évaluer l'intensité d'un comportement, tandis que l'EAAPS-2 prenait également en compte la fréquence du comportement. Les comportements ont été sélectionnés par un groupe d'experts qui utilisait initialement un questionnaire comportant les comportements les plus classiquement observés dans la littérature lors de colique chez les chevaux. Puis, à partir de ce questionnaire, les auteurs ont dégagé les douze comportements les plus approuvés par les experts. Parmi ces comportements nous retrouvons : la dépression, l'observation des flancs, le report du poids, l'agitation, les coups de pied dans l'abdomen ou sur le sol, les étirements, le décubitus sternal et latéral, la tentative de couchage, le roulement ou encore la chute soudaine au sol (Sutton *et al.*, 2012).

En 2016, la révision de cette échelle réduit le nombre de comportement à 10 (la dépression, le report du poids et la chute soudaine au sol (dans l'intention de se rouler par exemple) ont été supprimés, tandis que le flehmen a été introduit). Bien que cette version revisitée de l'EAAPS présente une excellente fiabilité inter-observateur et semble être une amélioration de la version précédente, sa validation est fondée sur la base d'une comparaison avec la NRS (Sutton et Bar, 2016), or la NRS ne semble pas être un outil assez fiable. En effet, la NRS n'a pas été complètement validé et présente une fiabilité inter-observateur

modérée. C'est pour cela qu'il n'est pas très judicieux de l'utiliser comme « gold standard » pour la validation de l'EAAPS (Van Loon *et al.*, 2014).

Un des inconvénients de l'EAAPS est qu'il ne prend pas en compte des facteurs tels que la race du cheval, le sexe ou d'autres effets individuels qui peuvent tout de même influencer la réponse comportementale du cheval face à la douleur (Van Loon et Van Dierendonck, 2015)

- *L'Equine Utrecht University Scale for Composite Pain Assessment (EQUUS-COMPASS)*

L'EQUUS-COMPASS permet une évaluation objective de la douleur chez les chevaux souffrant de colique aiguë. L'élaboration de cette échelle s'est faite sur la base du CPS proposé par Bussièrès *et al.* en 2008. Le CPS a été modifié afin de le rendre compatible avec des douleurs abdominales. Par exemple, l'appétit est un paramètre qui a été supprimé étant donné qu'un cheval en colique est souvent mis à jeun. D'autres paramètres, pertinents dans un contexte de colique, ont été ajoutés tels que la position couchée ou le grincement des dents. Finalement, l'EQUUS-COMPASS est une SDS comportant 14 critères à la fois comportementaux, physiologiques et interactifs (Tableau 2). L'observateur attribue alors une note de 0 à 3 à chaque paramètre, ce qui fait un score total compris entre 0 et 42.

Tableau 2. Critères et score de l'échelle de l'université d'Utrecht pour l'évaluation composite de la douleur (EQUUS-COMPASS) (Van Loon et Van Dierendonck, 2015).

Data	Categories	Score
Physiological data	24–44 beats/min	0
Heart rate	45–52 beats/min	1
	53–60 beats/min	2
	>60 beats/min	3
Respiratory rate	8–13 breaths/min	0
	14–16 breaths/min	1
	17–18 breaths/min	2
	>18 breaths/min	3
Rectal temperature	36,9 °C–38,5 °C	0
	36,4 °C–36,9 °C or 38,5 °C–39,0 °C	1
	35,9 °C–36,4 °C or 39,0 °C–39,5 °C	2
	35,4 °C–35,9 °C or 39,5 °C–40,0 °C	3
Digestive sounds	Normal motility	0
	Decreased motility	1
	No motility	2
	Hypermotility or steel band	3
Behaviour	Quietly standing and/or one hind leg resting, explores environment	0
	Slightly tucked up abdomen, still explores environment (with possible unrest)	1
Posture	Extremely tucked up abdomen, hunched back and/or stretching of body/limbs	2
	Does not stand or for short amounts of time (<1 min), sits on hindquarters	3
	Does not lie down or rests lying down	0
Laying down, rolling	Lies down in normal posture, rolls or tries to roll (once or twice/5 min)	1
	Alternates lying down and standing, rolls or tries to roll (more than twice/5 min)	2
	Constantly lies in an abnormal position: on its side with stretched limbs, on its back, or does not stop rolling	3
	No signs of sweating	0
Sweating	Warm or damp to touch, no sweat or wet spots visible	1
	Wet spots visible, no droplets or streams	2
	Excessive sweating, may include streams or droplets	3
	No tail flicking	0
Tail flicking (excluding flicking to chase off insects)	Occasional tail flicking (once or twice/5 min) and/or holds tail away from body	1
	Frequent tail flicking (three to four times/5 min), may hold tail away from body	2
	Excessive tail flicking (more than five times/5 min)	3
Kicking at abdomen	Quietly standing, no kicking	0
	Occasional kicking at abdomen (once or twice/5 min)	1
	Frequent kicking at abdomen (three to four times/5 min)	2
	Excessive kicking at abdomen (more than five times/5 min)	3
Pawing at floor (number of episodes)	Quietly standing, does not paw at floor	0
	Occasional pawing at floor (once or twice times/5 min)	1
	Frequent pawing at floor (three to four times/5 min)	2
	Excessive pawing at floor (more than five times/5 min)	3
Head movements	No fast movements, head mostly at same height/in same direction	0
	Occasional head movements laterally/vertically, looking at flank (once or twice/5 min)	1
	Frequent/fast head movements laterally/vertically, looking at flank (three to four times/5 min)	2
Pain sounds	Excessive head movements, excessive looking at flank (more than five times/5 min), biting at flank (more than once/5 min)	3
	No audible signs of pain	0
	Occasional teeth grinding or moaning (once or twice/5 min)	1
	Frequent teeth grinding or moaning (three to four times/5 min)	2
Overall appearance, reaction to observer(s)	Excessive teeth grinding or moaning (more than five times/5 min)	3
	Quiet but alert, approaches/turns to observer	0
	Alert, no reluctance to move, obvious reaction to sounds and/or movements	1
	Restless, constantly moving, exaggerated reaction to sounds and/or movements	2
Reaction to palpation of painful area in the flank	Stupor: the horse is not moving, head is lowered, reluctance to move	3
	No reaction to palpation	0
	Mild reaction to palpation	1
	Resistance to palpation	2
Total	Violent reaction to (attempt to) palpation	3
		.../42

L'EQUUS-COMPASS présente une fiabilité inter-observateur élevée ainsi qu'une très bonne sensibilité (95,8 %) et une bonne spécificité (84 %) (Van Loon et Van Dierendonck, 2015). Une étude supplémentaire a été réalisée ce qui a permis de valider l'EQUUS-COMPASS qui en fait donc un outil pour une évaluation fiable et reproductible de la douleur chez les chevaux souffrant de coliques aiguës (Van Dierendonck et Van Loon, 2016).

- *UNESP-Botucatu Multidimensional Composite Pain Scale (UBMCPS)*

Cette échelle a été validée dans un contexte de douleur légère à modérée des tissus mous chez le cheval (Taffarel *et al.*, 2015). Elle comporte de nombreux critères basés à la fois sur le comportement, sur l'interaction avec l'environnement et sur certains paramètres physiologiques, ce qui en fait une échelle multimodale.

Initialement, cette échelle présentait une fiabilité variable, ce qui a conduit à des modifications et à l'exclusion des critères ne répondant pas aux exigences de validité prédéfinies. Ainsi, en sélectionnant la pertinence, la spécificité et la corrélation totale des critères, la version affinée de l'UNESP-UBMCPS est une échelle présentant une bonne validité, ainsi qu'une bonne fiabilité inter et intra observateur.

Cette étude montre également que le score UNESP-UBMCPS est corrélé positivement à trois autres échelles, certes non validées, mais classiquement utilisées dans la littérature : le SDS, le NRS et le VAS (Taffarel *et al.*, 2015).

- *L'Equine pain Scale (EPS)*

Gleerup et Lindegaard ont, en 2016, publié un article qui passe en revue la majorité des connaissances de la littérature concernant l'identification et l'évaluation de la douleur chez le cheval (Gleerup et Lindegaard, 2016). Cela leur a permis de tirer profit de toutes les conclusions des travaux précédents et d'établir une nouvelle échelle : l'échelle de douleur équine (EPS). C'est une échelle de douleur composite pondérée avec des paramètres comportementaux intégrant également l'expression faciale (Tableau 3).

Tableau 3. « L'Equine pain Scale » (EPS) (Gleerup et Lindegaard, 2016).

Behaviour category	Score				
	0	1	2	3	4
Pain face	No pain face		Pain face present	Intense pain face	
Gross pain behaviour*	None		Occasional		Continuous
Activity	Exploring, attention towards surroundings or resting	No movement		Restless	Depressed
Location in the stall**	At the door watching the environment	Standing in the middle, facing the door	Standing in the middle facing the sides	Standing in the middle facing back or standing in the back	
Posture/ weightbearing	Normal posture and normal weight bearing	Foot intermittent of the ground/ occasional weight shift	Pinched (groove between abdominal muscles visible) ¹	Continuously taking foot off the ground and trying to replace it	No weightbearing. Abnormal weight distribution ²
Head position	Foraging, below withers or high	Level of withers	Below withers ³		
Attention towards the painful area	Does not pay attention to painful area		Brief attention to painful area (e.g. flank watching)		Biting, nudging or looking at painful area ⁴ (e.g. flank watching)
Interactive behaviour	Looks at observer or moves to observer when approached	Looks at observer does not move	Does not look at observer or moves away avoids contact	Does not move, not reacting/ introverted	
Response to food	Takes food with no hesitation	Looks at food		No response to food	

* Gross pain behaviour includes all readily visible behaviours such as excessive head movements (vertical/lateral), flehmen, kicking, pawing, rolling, tail swishing, mouth playing, stretching, etc. ** See Figure 2 and 3; ^{1,2,3}: See Figure 4a; ⁴: See Figure 5a,b.

Elle a pour avantage d'être rapide et facile d'utilisation dans un contexte de douleur en routine. Bien qu'il faille qu'elle soit validée, les auteurs pensent que cet outil a du potentiel et est un outil précieux pour l'avenir (Gleerup et Lindegaard, 2016).

III. La variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) : un élément clé pour l'étude des paramètres cardiaques

A. La physiologie cardiaque

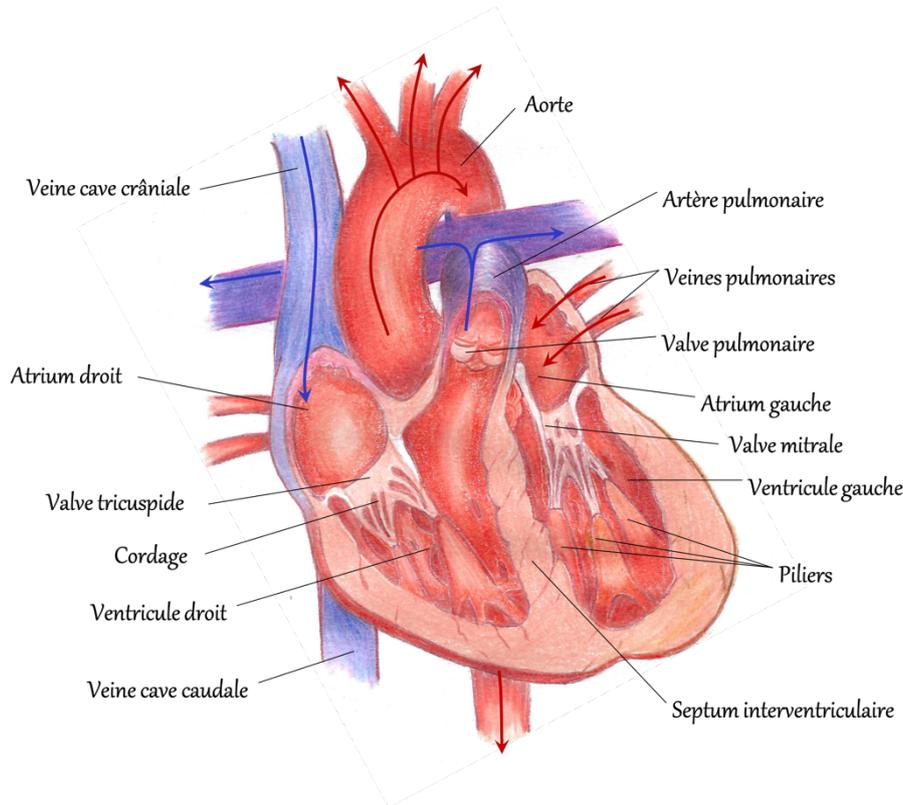
Le cœur est un organe clé du système cardiovasculaire, il permet d'assurer une partie des grandes fonctions de l'organisme. Son rôle principal est de distribuer le sang afin que les échanges avec les cellules puissent se réaliser : chaque cellule obtient l'oxygène et les nutriments nécessaires à sa survie et élimine le dioxyde de carbone et les déchets métaboliques qu'elle produit. Parallèlement, cette circulation assure d'autres fonctions vitales comme le transport des hormones, le maintien de la température corporelle ou encore la régulation homéostatique de l'organisme (Saboul, 2013).

a. L'anatomie du cœur

Chez les vertébrés, le système cardiovasculaire est composé d'une pompe (le cœur) et d'un système fermé de tuyaux qui conduit le sang à travers tout le corps (les vaisseaux). Une substance injectée dans le sang atteint n'importe quelle partie du corps en moins d'une minute (Sjaastad *et al.*, 2010a).

Chez les oiseaux et les mammifères, le cœur est divisé en 2 parties séparées par un septum ventriculaire : le cœur droit et le cœur gauche. Chaque partie est composée d'un atrium et d'un ventricule (Figure 11). Le ventricule fonctionne comme une pompe qui propulse le sang dans la circulation sanguine tandis que l'atrium récolte le sang provenant des veines pour le redistribuer au ventricule. Le cœur droit et le cœur gauche propulsent le sang respectivement dans la circulation pulmonaire et systémique. Que ce soit au sein du cœur ou dans les vaisseaux, la circulation sanguine est à sens unique. Cela est permis d'une part par les quatre valves cardiaques qui s'ouvrent et se ferment séquentiellement, et d'autre part par la différence de pression générée par les contractions cardiaques qui propulsent le sang dans les vaisseaux sanguins (Sjaastad *et al.*, 2010a).

Figure 11. Anatomie du cœur (réalisation personnelle).



b. L'activité électrique du cœur

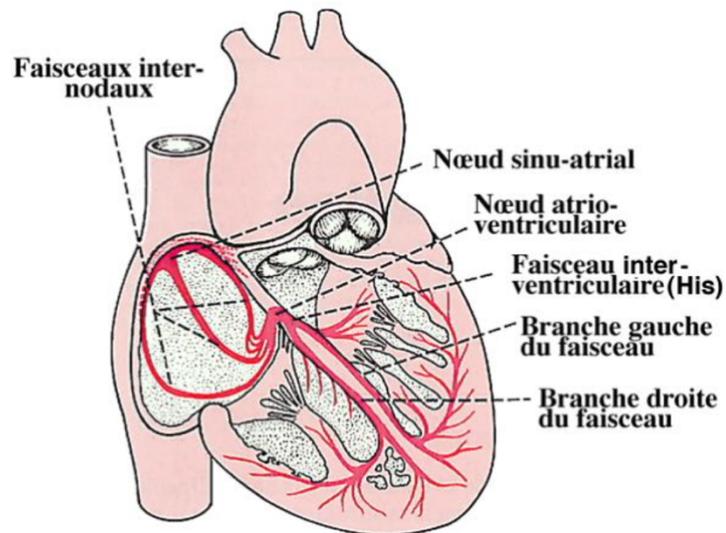
À l'échelle microscopique, le cœur est composé de 2 types de cellules : les cardiomyocytes, qui sont des cellules cardiaques contractiles, et les cellules du tissu nodal, qui ont la particularité d'être autorythmiques (Sjaastad *et al.*, 2010a).

Les cardiomyocytes sont des cellules qui se contractent en réponse à une stimulation, tandis que le tissu nodal n'a pas besoin de stimulation extérieure pour déclencher un potentiel d'action, il en génère spontanément en subissant une dépolarisation lente jusqu'à atteindre la valeur seuil du potentiel d'action (Sjaastad *et al.*, 2010a). Le tissu nodal est spécifique au cœur, c'est grâce à lui que le cœur peut se contracter de manière automatique, indépendamment des autres organes de l'organisme. Ce tissu est constitué du nœud sinusal ou nœud sinoatrial (SA) localisé au niveau de l'atrium droite, du nœud atrio-ventriculaire (AV) situé sur la jonction entre les atria et les ventricules, ainsi que du faisceau de His et des fibres de Purkinje présents au niveau des ventricules (Fournié, 2020).

La conduction électrique du cœur débute par la genèse d'un potentiel d'action délivré par le nœud SA, qui impose un rythme de contraction. On dit souvent que le nœud SA est le « pacemaker » du cœur. L'influx nerveux se propage ensuite à travers les atria grâce aux cardiomyocytes (engendrant la contraction simultanée des atria) jusqu'à atteindre les cellules du nœud AV, les seules capables de conduire le stimulus électrique entre les atria et les ventricules. En effet, les atria et les ventricules sont séparés naturellement par du tissu fibreux non conducteur. Du nœud AV, le potentiel d'action rejoint le faisceau de His qui se divise ensuite en deux branches (l'une partant vers le ventricule droit, l'autre vers le ventricule gauche). Chacune se divise ensuite en un vaste réseau de fibres de Purkinje (Figure 12). Ce réseau transmet le message nerveux de l'apex du cœur vers le haut et vers le reste du myocarde, et permet la contraction des ventricules. À noter que, comparé aux petits animaux,

les fibres des chevaux pénètrent plus profondément dans le myocarde et sont plus épaisses, ce qui permet de conduire les potentiels d'action plus rapidement.

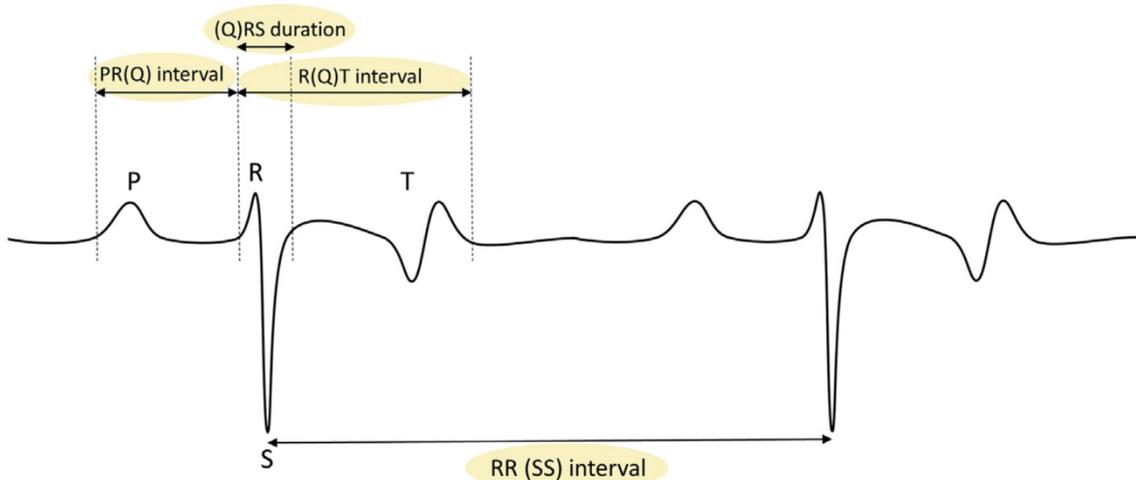
Figure 12. Innervation intrinsèque du cœur (Tiret et Crépeaux, 2018).



Ainsi, ce système de conduction permet la contraction coordonnée des atria et ventricules, assurant ce que l'on appelle « la révolution cardiaque » qui correspond à un battement cardiaque.

D'un point de vue clinique, les courants électriques du cœur que nous venons de voir peuvent être enregistrés au moyen d'une électrocardiographie. Le tracé obtenu est un électrocardiogramme (ECG). Il est composé de plusieurs ondes : l'onde P, le complexe QRS, et l'onde T. L'onde P traduit la dépolarisation des atria. Elle peut être mono ou biphasique en raison de la taille assez importante des atria du cheval. Étant donné que l'impulsion électrique se dirige de façon globale vers le bas, les ondes P sur l'ECG sont soit positives (Marr et Bright, 2010) soit biphasiques avec un mouvement positif et un mouvement négatif (Mitchell, 2019). Le complexe QRS correspond à la dépolarisation des ventricules et est suivi par l'onde T qui traduit leur repolarisation (Guidi et Nofl, 2016). Il est important de noter que la nomenclature de l'ECG du cheval diffère légèrement de celle pour l'Homme ou les petits animaux. Normalement, par convention, la première onde négative qui suit l'onde P est appelée « onde Q », mais chez les chevaux, cette onde est rarement identifiée. Dans l'ECG équin (Figure 13), la première onde positive est nommée l'onde R et l'onde négative qui la suit est l'onde S. Ainsi, bien que l'onde S soit l'onde la plus importante du complexe QRS (et non l'onde R sur un ECG d'humain), par convention, on parle d'intervalle R-R entre deux complexes QRS adjacents et non d'intervalle S-S (Mitchell, 2019).

Figure 13. Nomenclature d'un électrocardiogramme équin (Mitchell, 2019).



Sur un ECG de cheval obtenu avec les dérivations de base-apex, il est généralement difficile d'identifier les ondes Q. Il est donc nécessaire d'adapter la terminologie conventionnelle des intervalles de temps. Ainsi, l'interval PQ devient l'interval PR, le complexe QRS correspond au complexe RS, et l'interval QT est en réalité l'interval RT. L'onde S est utilisée pour décrire la plus grande déviation négative du complexe QRS chez les chevaux, ce qui implique que l'interval mesuré entre les complexes QRS successifs est désigné sous le nom d'interval S-S plutôt que l'interval R-R. Toutefois, par souci de simplicité, il est courant de continuer à utiliser les termes intervalles PQ, QRS, QT et RR.

Ainsi, nous venons de voir que le nœud SA impose une fréquence cardiaque au cœur qui suit donc un rythme sinusal relativement constant. Cependant, nous savons qu'en cas d'exercice, le cheval peut multiplier par quatre ou cinq la valeur de sa fréquence cardiaque. Cela suggère donc qu'il existe bien un système extrinsèque au cœur qui module son activité afin de l'adapter à certaines situations telles que le sport, la peur, ou la douleur.

c. L'innervation extrinsèque du cœur : rôle du système nerveux autonome

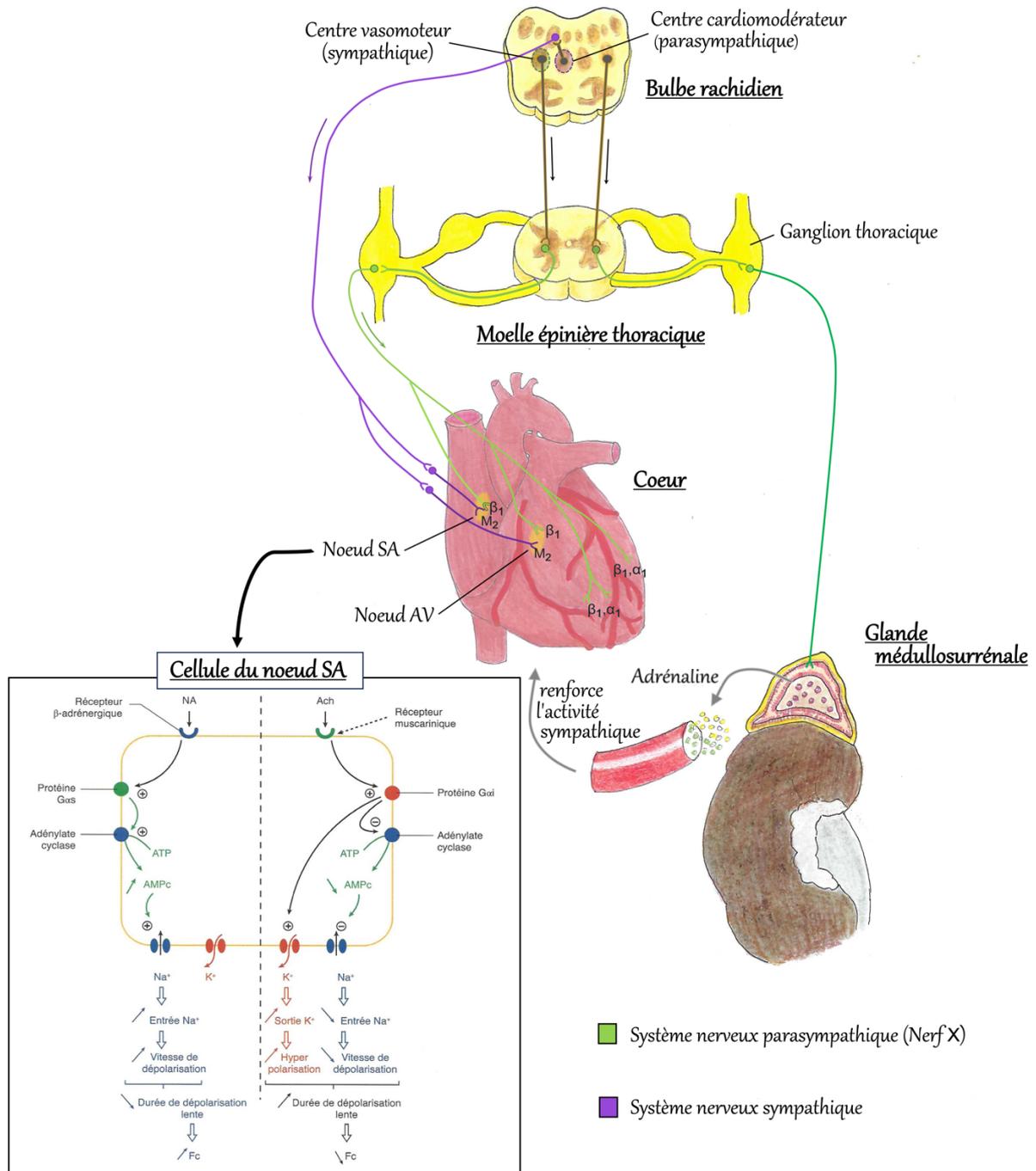
Le système nerveux autonome joue un rôle important dans la régulation de la fonction cardiaque en ajustant la fréquence et la contractilité du muscle en fonction des demandes de l'organisme (Saboul, 2013).

Le système nerveux autonome agit sur le cœur au niveau du nœud sinusal par l'intermédiaire de deux voies efférentes de nature antagoniste : le système parasympathique (SNP) et le système sympathique (SNS).

D'un point de vue cardiaque, l'activité sympathique est contrôlée par le centre vasomoteur qui se trouve au niveau du bulbe rachidien. Les fibres sympathiques se projettent jusqu'aux segments T1 à T5 de la moelle épinière puis forment une synapse avec les neurones pré-ganglionnaires qui eux, vont jusqu'aux ganglions cervicaux et thoraciques. Enfin, des fibres post-ganglionnaires sympathiques se terminent au niveau des nœuds SA et AV. Néanmoins, il existe aussi de nombreuses terminaisons sympathiques au niveau des cardiomyocytes des ventricules ce qui permet une augmentation de la force de contraction du cœur en cas de stimulation sympathique. Le SNS a donc un effet chronotrope et inotrope positif sur le cœur. Le SNS agit également au niveau vasculaire et au niveau neuroendocrine de la médullosurrénale. Cela permet notamment la libération d'adrénaline qui va contribuer à renforcer l'action sympathique sur le cœur (Elliott et Bowen, 2010 ; Fournié, 2020)

L'activité parasympathique est contrôlée par le centre cardiomodérateur (situé dans le bulbe rachidien) dont l'activité prédomine au repos. Les influx nerveux passent par les neurones pré-ganglionnaires, localisés dans le nerf vague (X), qui forment une synapse avec des fibres nerveuses se terminant dans les nœuds SA et AV (Figure 14). Cela a pour conséquences un ralentissement du rythme cardiaque, que l'on appelle également le « frein vagal », et une diminution de l'excitabilité du tissu nodal en allongeant la période réfractaire entre deux potentiels d'action. La stimulation du nerf X a donc un effet chronotrope négatif. Il est important de souligner que le tonus vagal prédomine au repos ce qui explique une fréquence cardiaque lente au repos chez le cheval cœur (Elliott et Bowen, 2010 ; Fournié, 2020).

Figure 14. Innervation extrinsèque du cœur (Réalisation personnelle d'après Saboul, 2013 et Segarra et al., 2015).



Noeud SA = Noeud Sinoatrial ; Noeud AV = Noeud Atrioventriculaire ; Fc = Fréquence cardiaque ; Ach = Acétylcholine ; ATP = Acide triphosphate ; AMPc = Adénosine monophosphate cyclique.

Nous comprenons donc que le noeud SA reçoit en permanence des influx nerveux provenant des SNS et SNP en simultanément, c'est ce que l'on appelle la « balance sympathovagale ». C'est alors la branche la moins excitée qui sera temporairement inhibée. Néanmoins, les deux systèmes n'agissent pas de la même manière sur le cœur dans le sens où les activités rythmiques du SNP ont une fréquence plus élevée que celles du SNS (Von

Borell *et al.*, 2007). En effet, la voie sympathique présente un pic d'activité en une dizaine de battements cardiaques tandis que la voie parasympathique agit quasi instantanément. Il existe plusieurs raisons à cette différence. Tout d'abord, le mécanisme de libération de la noradrénaline par le SNS au niveau du cœur est relativement lent. De plus, contrairement à l'acétylcholine, la noradrénaline a besoin d'un second messenger pour agir (l'adénylate cyclase) ce qui ralentit son action sur le cœur (Figure 14). Enfin, les différences anatomiques entre les deux types de fibres expliquent le retard d'action du SNS : les corps cellulaires des fibres pré-ganglionnaires du SNP se trouvent dans le cœur, tandis que ceux du SNS sont isolés dans des ganglions paravertébraux (Von Borell *et al.*, 2007). Le neurone pré-ganglionnaire du SNP est donc plus long que celui du SNS. Or, contrairement au neurone post-ganglionnaire, le neurone pré-ganglionnaire a la particularité d'être myélinisé, ce qui augmente la vitesse de conduction du message nerveux. C'est ce qui explique que la vitesse de conduction soit plus rapide dans le SNP que dans le SNS. Ainsi, l'implication du SNS et du SNP dans la régulation cardiaque se traduit donc par des fluctuations périodiques dont les vitesses d'oscillations, propres à chacun des deux systèmes, reflètent l'activité de l'un ou de l'autre. Nous comprenons donc que l'activité parasympathique sera représentée généralement par de plus grandes fréquences que l'activité sympathique (Saboul, 2013).

Grâce au fonctionnement en complémentarité du SNP et du SNS, l'organisme est capable de s'adapter à différentes situations et de maintenir l'équilibre des paramètres cardiovasculaires tels que la pression artérielle.

d. Les systèmes de régulation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle

- *La régulation à court terme*

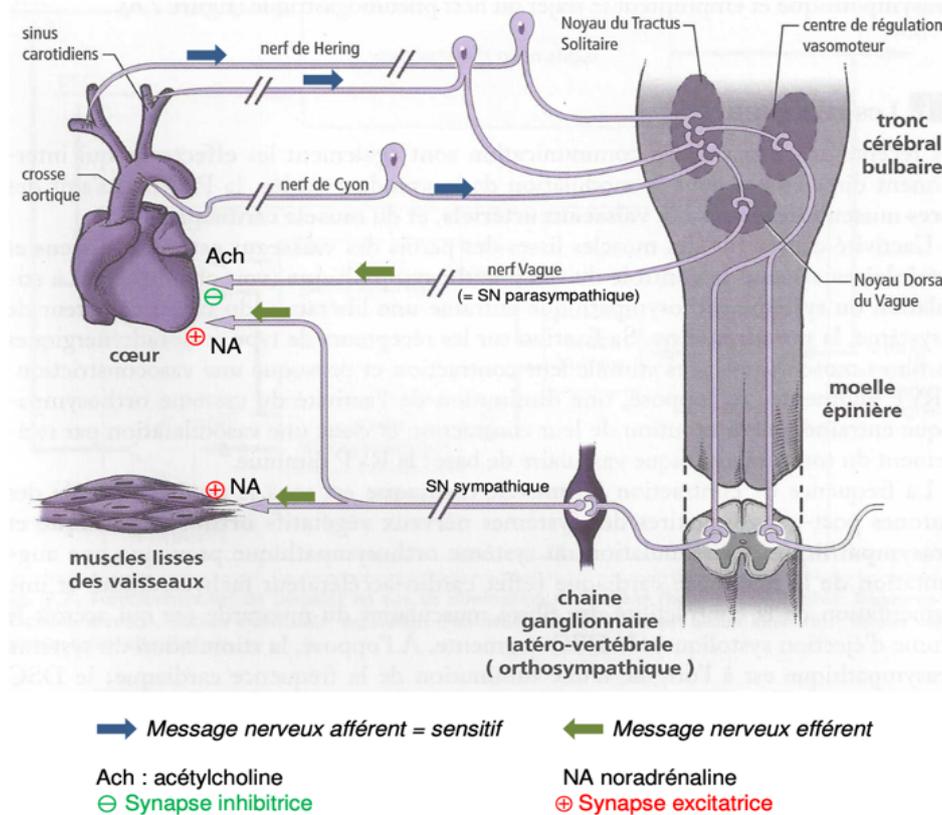
La régulation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle est étroitement contrôlée par le système nerveux autonome que nous venons de décrire. En effet, il est responsable d'une modulation de la fréquence cardiaque (effet chronotrope) et de la contractilité cardiaque (effet inotrope) qui permettent donc de maintenir une pression artérielle relativement constante au repos. Le système nerveux sympathique influence la pression artérielle aussi par le biais d'une innervation vasculaire en modifiant la résistance vasculaire (Elliott et Bowen, 2010). Rappelons que toutes ces notions sont corrélées entre elles par une formule mathématique :

$$PAM = FC \times VES \times RPT,$$

avec PAM la pression artérielle moyenne, FC la fréquence cardiaque, VES le volume d'éjection systolique et RPT la résistance périphérique totale.

Un autre mécanisme de régulation à court terme est le baroréflexe. Il met en jeu des barorécepteurs, principalement localisés au niveau de l'arc aortique et du sinus carotidien. Ces neurorécepteurs détectent les changements de pression artérielle et envoient en conséquence des signaux via des fibres sensibles telles que le nerf Hering et le nerf Cyon, qui se dirigent vers le bulbe rachidien. En réponse à ces signaux (Figure 15), le système nerveux parasympathique ou sympathique envoie des impulsions pour rétablir la pression artérielle (Fournié, 2020).

Figure 15. Les structures impliquées dans la régulation de la pression artérielle moyenne (Calvino, 2023).



- *La régulation à long terme*

La glande médullosurrénale confère une particularité au système nerveux sympathique dans le sens où elle constitue l'équivalent d'un ganglion de la chaîne paravertébrale. En effet, elle reçoit une innervation pré-ganglionnaire qui, en cas de stimulation, active les cellules chromaffines, ce qui entraîne la libération d'adrénaline, agissant ainsi comme un neurone post-ganglionnaire. Les glandes médullosurrénales répondent à des situations de stress comme par exemple la douleur, l'hypoxie ou l'hypotension (Sjaastad *et al.*, 2010b).

La régulation de la pression artérielle peut aussi passer par une modification du volume sanguin circulant. Parmi les mécanismes susceptibles de modifier ce volume, nous pouvons citer : le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) et l'hormone antidiurétique (ADH) (Bestel *et al.*, 2000). Lorsque le rein est hypoperfusé ou qu'il subit une stimulation accrue du nerf sympathique, il produit une enzyme spécifique : la rénine. Cette enzyme permet la production d'angiotensine I à partir d'angiotensinogène, transformée ensuite en angiotensine II par l'intermédiaire de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. L'angiotensine II a plusieurs fonctions physiologiques importantes. Tout d'abord, elle est un puissant vasoconstricteur qui rétrécit les artérioles glomérulaires, réduisant ainsi le débit de filtration glomérulaire. Cela aide à préserver la réserve hydrique de l'organisme. De plus, l'angiotensine II stimule la production et la libération de l'aldostérone par le cortex surrénalien, ainsi que la libération de l'hormone antidiurétique (ADH) par la neurohypophyse, deux hormones qui augmentent la réabsorption d'eau au niveau tubulaire entraînant ainsi une augmentation du volume sanguin circulant. Cette augmentation de volume et la vasoconstriction des artérioles provoquée par

l'angiotensine II amènent finalement à une augmentation de la pression artérielle (Elliott et Bowen, 2010).

B. Notion de VFC

a. Définition

Comme nous venons de le voir précédemment, le cœur est sous influence du système nerveux autonome par l'intermédiaire des branches orthosympathique et parasympathique qui agissent de manière antagoniste afin de préserver un équilibre dynamique. Cependant, dans le système cardiovasculaire, cet équilibre n'est pas constant au cours du temps. Cela se traduit par une fluctuation des intervalles entre deux battements cardiaques consécutifs (intervalle RR) : c'est ce qui définit la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) (Cygankiewicz et Zareba, 2013). Autrement dit, en analysant la VFC, on analyse et précise mieux le rôle du système nerveux autonome sur l'activité du nœud SA.

b. Rapport entre FC et VFC

Une analyse de la FC ne donne aucune information sur l'origine de la variation constatée. En effet, elle reflète seulement la somme des afférences sympathique et parasympathique appliquées au cœur à un instant donné. Ainsi, une augmentation de la fréquence cardiaque peut être due à une augmentation de l'activité sympathique ou bien une diminution de l'activité vagale, mais rien ne permet de trancher. En d'autres termes, la fréquence cardiaque est la résultante brute de l'interaction entre le SNS et le SNP qui stimulent simultanément le cœur (Von Borell *et al.*, 2007).

A contrario, l'analyse de la VFC permet d'étudier la balance ortho-parasympathique qui agit sur le cœur et c'est ce qui représente sa force par rapport à la fréquence cardiaque. Avec la VFC, nous avons accès à des caractéristiques fonctionnelles beaucoup plus détaillées qui nous permettent de mieux comprendre l'implication de certains phénomènes sur l'état physiologique de l'individu. Par exemple, dans une étude chez l'Homme, Sleight et Henderson n'ont pas mis évidence de corrélation entre le l'anxiété préopératoire et la fréquence cardiaque moyenne, mais ont réussi à montrer que l'anxiété préopératoire pouvait être associée à une prédominance du parasympathique dans la balance ortho-parasympathique (Sleight et Henderson, 1995).

C. Mesure de la VFC

Nous pouvons analyser la VFC à l'aide de différents indices répartis dans trois domaines différents : le domaine temporel, le domaine non linéaire et le domaine fréquentiel.

a. Le domaine temporel

Le domaine temporel donne accès à différents paramètres que nous pouvons diviser en deux catégories.

La première catégorie concerne les paramètres qui mesurent la variabilité des intervalles R-R. Nous retrouvons notamment l'intervalle R-R, sa moyenne et son écart type SDNN (« Standard Deviation of R-R interval »). Ces paramètres restent peu informatifs puisqu'ils sont influencés par les systèmes sympathique et parasympathique simultanément (Von Borell *et al.*, 2007).

La deuxième catégorie de paramètres s'intéresse à la variabilité de la différence entre les intervalles R-R adjacents. Il s'agit de la moyenne quadratique des intervalles successifs, le RMSSD (« Root mean square of successive differences ») et du pNN50 (proportion

d'intervalles R-R qui diffèrent de plus de 50ms). Ces paramètres renseignent sur l'activité parasympathique du système nerveux. Le RMSSD est sans doute le plus informatif des indices temporels ce qui expliquerait qu'il soit le plus utilisé dans la littérature (Saboul, 2013 ; Von Borell *et al.*, 2007). Son expression est la suivante :

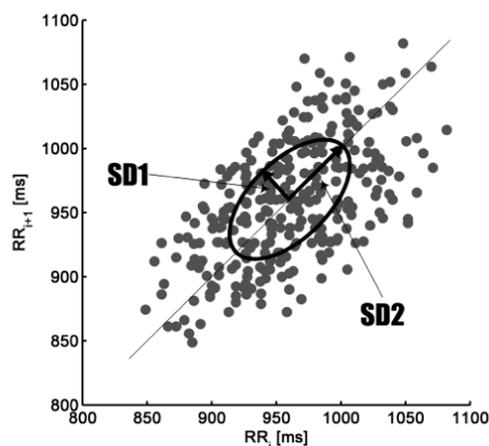
$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^{N-1} (RR_{j+1} - RR_j)^2}$$

avec RR_j la durée du j -ième intervalle R-R et N le nombre total d'intervalles R-R.

b. Le domaine non linéaire

Le domaine non linéaire est une représentation du diagramme de Poincaré où chaque point est placé en fonction d'un l'intervalle R-R (en abscisse) et de l'intervalle R-R suivant (en ordonné). Une ellipse, dont le grand axe suit la ligne d'identité $y=x$, est ensuite tracée afin de pouvoir lire graphiquement les paramètres SD1 et SD2 (Figure 16).

Figure 16 : Représentation du diagramme de Poincaré à partir d'un électrocardiogramme humain de cinq minutes et représentation graphique du SD1 et SD2 (Saboul, 2013).



SD1 correspond à l'écart type des points qui suivent l'axe perpendiculaire à l'axe d'identité. D'un point de vue physiologique, SD1 représente la VFC à court terme (Von Borell *et al.*, 2007) et renseigne sur l'activité parasympathique. Il est parfaitement corrélé au RMSSD (Saboul, 2013).

SD2 correspond à la variabilité à long terme (Von Borell *et al.*, 2007). Contrairement au SD1, le SD2 reflète l'activité de l'orthosympathique et du parasympathique, et est corrélé au SDNN (Saboul, 2013).

Généralement, ces paramètres sont peu utilisés dans la littérature étant donné leurs similitudes avec les paramètres temporels (Saboul, 2013).

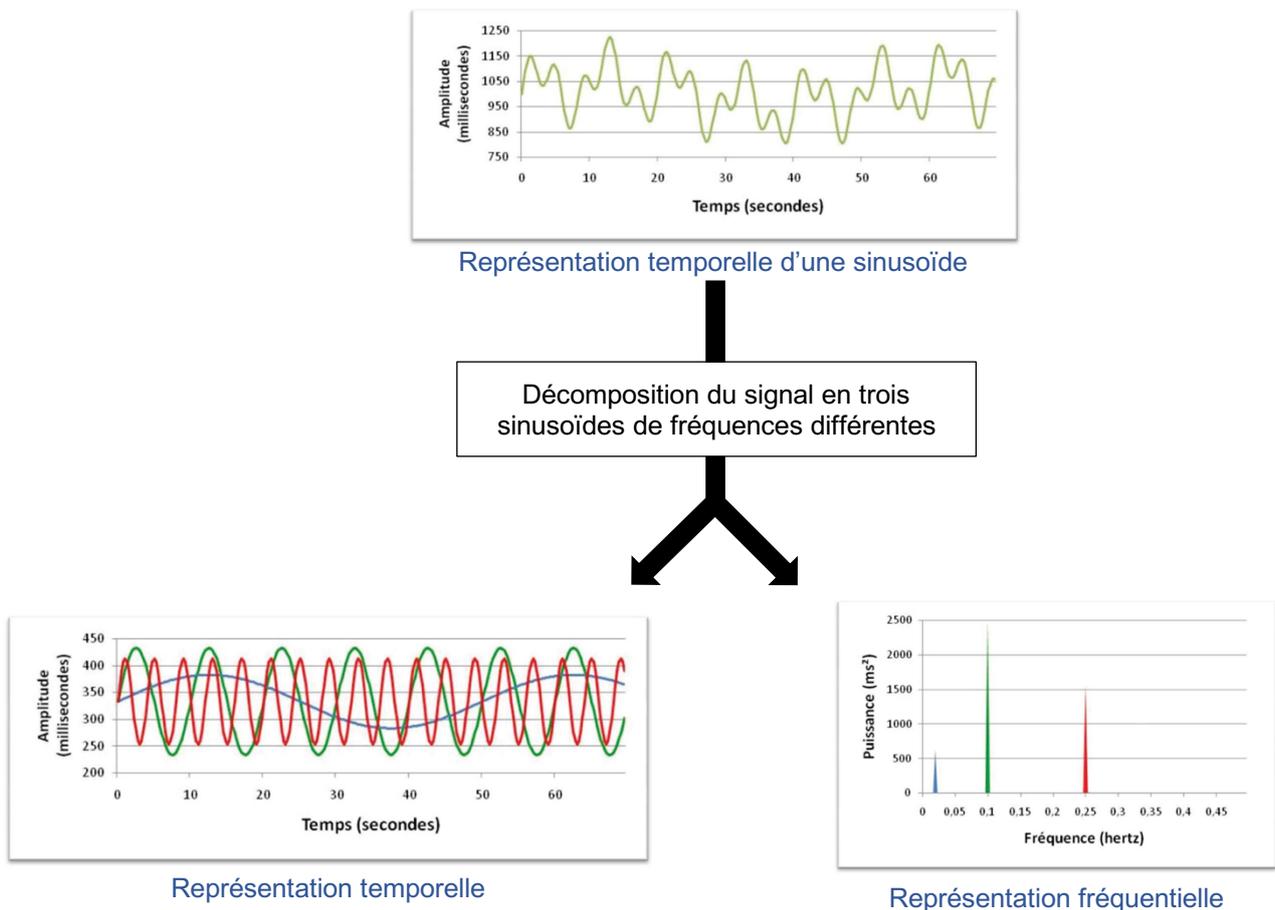
c. Le domaine fréquentiel

L'analyse du domaine fréquentiel permet d'évaluer les variations des bandes de basses fréquences (LF) et de hautes fréquences (HF) au sein de la fréquence cardiaque, ce qui reflète ainsi les changements du système nerveux autonome.

- *Rappel sur les séries de Fourier*

Tout d'abord, rappelons d'un point de vue mathématique et physique, la définition d'une fréquence d'un signal. Au début du 19^e siècle, Joseph Fourier élabore une théorie selon laquelle une fonction périodique pouvait être décomposée en une somme infinie de fonctions trigonométriques de fréquences différentes d'une fréquence fondamentale. Nous passons du domaine temporel au domaine fréquentiel par ce que nous appelons « une transformation de Fourier ». Ceci présente l'avantage de dissocier et de quantifier la puissance de différents signaux de fréquences différentes (Saboul, 2013)(Figure 17).

Figure 17. Illustration de décomposition d'un signal d'une sinusoïde en plusieurs signaux de fréquences différentes (Saboul, 2013).

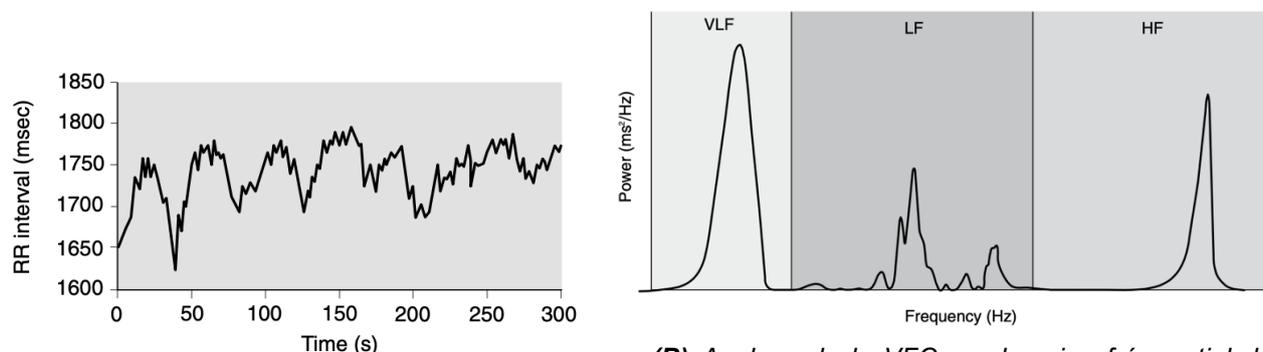


- *Application à la VFC*

L'interprétation de la VFC en domaine fréquentiel est réalisée à l'aide d'une transformation de Fourier qui convertit une série d'intervalles R-R (obtenus à partir d'un ECG,

que l'on nomme un tachogramme) en un spectre de différentes fréquences (Bowen, 2010)(Figure 18).

Figure 18. Interprétation d'une série d'intervalles R-R (A) en domaine fréquentiel (B) (Bowen, 2010)



(A) Tachogramme d'intervalle R-R chez un cheval présentant des fluctuations de sa fréquence cardiaque

(B) Analyse de la VFC en domaine fréquentiel du tachogramme (A) montrant les puissances des hautes fréquences (HF), basses fréquences (LF) et très basses fréquences (VLF)

Chez le cheval, la VFC présente deux composantes spectrales majeures dans les bandes LF et HF qui reflètent chacune une activité différente du système nerveux autonome. En vérité, deux autres domaines spectraux existent, celui des très basses fréquences (VLF) et celui des ultra basses fréquences provoqués respectivement par la posture et le SRAA (Bowen, 2010). En pratique, chez le cheval, ils ne sont jamais exploités.

Les basses fréquences (LF) représentent essentiellement l'activité sympathique, même si cette idée reste aujourd'hui controversée. En effet, certains auteurs affirment que la branche parasympathique participerait aussi à cette fréquence. Par exemple, il a été montré qu'un blocage pharmacologique du SNP et du SNS était à l'origine d'une diminution des oscillations de basses fréquences (Pomeranz *et al.*, 1985). Cependant, bien qu'il semblerait que le baroréflexe, médié par le SNP et le SNS, soit le principal mécanisme à l'origine des oscillations de cette fréquence, d'autres études ont montré une prédominance de l'activité sympathique dans le domaine des basses fréquences (Fournié, 2020).

Les hautes fréquences (HF) représentent exclusivement l'activité parasympathique. Cela a notamment été démontré dans une étude qui montre qu'en bloquant le SNP avec de l'atropine, il y avait un effondrement des oscillations hautes fréquences (Pomeranz *et al.*, 1985). En fait, il semblerait que l'arythmie sinusale respiratoire, principalement médiée par le nerf vague, soit le principal régulateur de la fréquence cardiaque en oscillation HF (Grossman et Taylor, 2007). La respiration apparaît donc comme un élément important à prendre en compte dans l'interprétation fréquentielle de la VFC.

Les limites des domaines de basses et hautes fréquences ne sont à ce jour pas encore complètement définies (Tableau 4). En médecine humaine, ces valeurs oscillent entre 0,04-0,15 Hz pour les LF, et 0,15-0,4 Hz pour les HF (Bowen, 2010). Chez les chevaux, les valeurs utilisées sont généralement 0,01-0,07 Hz pour les LF, et 0,07-0,6 Hz pour les HF (Kuwahara *et al.*, 1996). Cependant, certains auteurs préconisent d'utiliser d'autres valeurs (Cottin *et al.*, 2005 ; Louie *et al.*, 2023 ; Rietmann *et al.*, 2004b) notamment car certains prennent en considération la respiration qui influe sur le domaine des HF (Rietmann *et al.*, 2004a).

Tableau 4. Synthèse des principaux domaines de fréquence LF et HF utilisés dans la littérature

GAMME DE FREQUENCE POUR LE DOMAINE (Hz)						
	HOMME (Bowen, 2010)	CHEVAL (Kawahara <i>et al.</i> , 1996)	CHEVAL (BOWEN et Marr, 1998)	CHEVAL (Rietmann <i>et al.</i> , 2004)	CHEVAL (Cottin <i>et al.</i> , 2005)	MECANISME IMPLIQUE (Pomeranz <i>et al.</i> , 1985 ; Bowen, 2010 ; Fournié, 2020)
Ultra basse fréquence	< 0,003	ND	ND	ND	ND	SRAA
Très basse fréquence (VLF)	0,003 – 0,04	ND	0,001 – 0,005	ND	ND	Posture
« ND » = Non défini						
Basse fréquence (LF)	0,04 – 0,15	0,01 – 0,07	0,005 – 0,07	0,05 – 0,15	0,04 – 0,2	Principalement l'activité sympathique
Haute fréquence (HF)	0,15 – 0,4	0,07 – 0,6	0,07 – 0,5	0,15 – 0,5	0,2 – 2	Activité parasympathique

ND : « Non défini » ; SRAA : système rénine-angiotensine-aldostérone

Dans la littérature, le ratio LF/HF est largement représenté car il constitue un outil d'évaluation de la balance sympathovagale. Si ce rapport est inférieur à 1, c'est le système parasympathique qui prédomine, et si le rapport supérieur à 1 cela témoigne d'une prédominance du système sympathique.

D. Les principaux facteurs qui influencent la VFC

a. Les facteurs extrinsèques au cheval

- *Le moment de la mesure*

Le système nerveux autonome est dépendant d'un rythme circadien qui entraîne des variations des paramètres de la VFC suivant le moment de la journée où a lieu l'enregistrement. D'un point de vue physiologique, nous pouvons noter une dominance du système nerveux sympathique en cours de journée tandis que le système nerveux parasympathique prédomine la nuit et les quelques heures qui suivent le réveil. Pour pouvoir comparer des paramètres entre eux, il faut donc bien penser à faire les enregistrements au même moment de la journée (Saboul, 2013).

- *L'alimentation*

Lors de la digestion, la redistribution du sang dans l'organisme entraîne une stimulation des branches parasympathiques et une diminution de l'activité sympathique (Saboul, 2013). Il est donc légitime de penser que l'alimentation peut influencer la VFC. Une étude a notamment montré qu'une privation de nourriture pendant 24h chez le cheval entraînait une baisse de la fréquence cardiaque et une baisse du rapport LF/HF, qui pourrait s'expliquer par une stimulation de l'activité parasympathique (augmentation du HF), une diminution de l'activité sympathique (diminution du LF), ou bien les deux simultanément (Ohmura *et al.*, 2012). Ces

résultats, qui correspondent donc à une réponse physiologique digestive, semblent surprenants dans un contexte de mise à jeun de 24 heures. Ainsi, nous pouvons dire qu'aucune donnée fiable n'est à présent trouvée, mais que l'alimentation, par le biais de la digestion, pourrait tout de même influencer la variabilité de la fréquence cardiaque.

- *L'ambiance climatique*

Le cheval est un animal homéotherme, c'est-à-dire qu'il met en jeu différents mécanismes afin de maintenir une température corporelle constante. Parmi ces mécanismes, nous retrouvons entre autres, une modulation de l'activité nerveuse autonome afin de provoquer une vasodilatation ou une vasoconstriction selon la situation. Nous comprenons donc que la température de l'environnement peut influencer les paramètres de la VFC. C'est ce qu'ont mis en évidence certains chercheurs, notamment en médecine humaine. Lorsque la température du milieu augmente de 15°C, nous avons une activation du système nerveux sympathique et un effondrement du parasympathique, ce qui se traduit par une diminution de l'indice HF et donc une augmentation du rapport LF/HF significatif (Yamamoto *et al.*, 2007). De même, les indices du domaine temporel comme le RMSSD, sont sensibles à l'ambiance climatique puisque la chaleur tend à les diminuer (Saboul, 2013).

Par ailleurs, la luminosité semble également être un paramètre à ne pas négliger. Chez l'Homme, nous savons que la lumière augmente la vigilance de l'individu et donc qu'elle influence sur l'activité du système nerveux autonome. Nous constatons, par exemple, que l'acquisition des données dans une pièce lumineuse révèle des valeurs de SDNN plus hautes que si l'individu était placé dans une pièce plus sombre (Saboul, 2013).

- *Les traitements*

Certains traitements pourraient avoir une influence sur la VFC des chevaux. Une étude a notamment conclu sur le fait que l'oméprazole tend à diminuer le ratio LF/HF en provoquant une diminution du LF chez des chevaux ayant des ulcères, provoqués par privation de nourriture (Louie *et al.*, 2023). D'après les auteurs, les chevaux témoins (non traités à l'oméprazole), n'ont pas présenté de différence significative des paramètres de la VFC avant et après induction des ulcères, ce qui motive l'idée que les changements observés chez les chevaux ayant reçu le traitement sont essentiellement dus à l'administration de l'oméprazole. Rappelons que la privation de nourriture et le stress (provoqué ici par l'induction des ulcères) sont des potentiels facteurs influençant la VFC. Il est donc possible que cette étude soit biaisée par les conditions de l'expérimentation. Néanmoins, il est important de garder à l'esprit l'éventuelle influence de certains traitements concomitants dans l'interprétation de la VFC.

b. Les facteurs intrinsèques au cheval

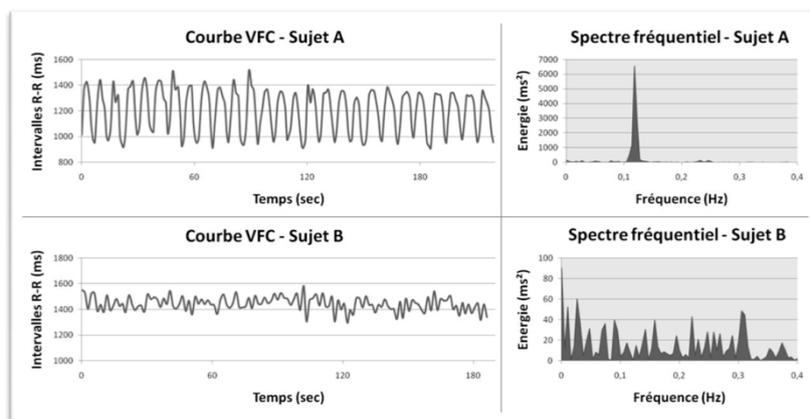
- *Fréquence respiratoire*

Dans la littérature, il est largement démontré qu'il existe une forte interaction entre la fréquence respiratoire et la fonction cardiaque. Par exemple, l'arythmie sinusale respiratoire (ARS) repose sur le principe suivant : lors de l'inspiration, nous observons une accélération de la fréquence cardiaque due à une inhibition du système parasympathique, tandis que lors de l'expiration, nous avons une stimulation du parasympathique et donc une diminution de la fréquence cardiaque (Penttilä *et al.*, 2001).

Nous comprenons donc aisément que la fréquence respiratoire peut avoir un impact sur les mesures de la VFC (Figure 19). Ceci est d'autant plus vrai pour les paramètres du

domaine fréquentiel qui semblent plus sensibles, notamment les HF, contrairement au RMSSD qui lui, reste assez fiable et moins dépendant de la fréquence respiratoire (Penttilä *et al.*, 2001 ; Saboul, 2013). Chez le cheval, il a été montré que l'ampleur de l'ARS est similaire à celle de l'Homme (Piccione *et al.*, 2019).

Figure 19. Représentation du tachogramme et du spectre fréquentiel obtenu à partir d'un électrocardiogramme dans plusieurs situations chez l'Homme (Saboul, 2013).



Sujet A : FR de 0,12 Hz avec une arythmie sinusale très marquée
Sujet B : FR de 0,30 Hz avec une faible arythmie sinusale

- *L'âge*

Beaucoup d'auteurs se sont intéressés à la relation qu'il pouvait y avoir entre l'âge et la VFC. Il semblerait que le RMSSD a tendance à diminuer avec l'âge tandis que les paramètres fréquentiels (LF et HF) ne sont pas influencés (Younes *et al.*, 2016). Cela pourrait s'expliquer par le fait que l'activité sympathique et parasympathique diminue simultanément au cours de la vie de l'individu (Saboul, 2013).

- *La déshydratation*

Tout comme l'alimentation, il est aisé de comprendre que l'état d'hydratation d'un individu influence ses paramètres cardiovasculaires. En cas d'hypovolémie, le cœur va être fortement sollicité pour rétablir un état hémodynamique correct, notamment via le système sympathique. Cela va, par la suite, engendrer une hypertension artérielle qui va être résolue par une stimulation du système parasympathique. Ainsi, le rapport LF/HF sera plus faible car HF est plus élevé (Carter *et al.*, 2005).

- *Les troubles cardiovasculaires*

Les Blocs Atrio-Ventriculaires de 2^e degré (BAV2) sont des anomalies cardiaques assez courantes chez les chevaux. Bien qu'ils soient sans danger pour l'individu, ces troubles influencent de manière assez significative les paramètres de la VFC. Dans le cadre d'une étude, Eggensperger et Schwarzwald ont tenté de résoudre ce problème. Pour ce faire, ils ont comparé les paramètres de la VFC, tels que la fréquence cardiaque moyenne, la moyenne des intervalles, le SDNN, le RMSSD, le SD1 et le SD2, en utilisant trois types de séries d'intervalles différents : R-R, P-P et R-Rf. Dans cette dernière, les BAV2 ont été supprimés à l'aide d'un filtre très faible appliqué au logiciel, ce qui a entraîné une perte de 1,2 % des intervalles R-R. Les résultats ont montré une association positive, statistiquement significative, entre le nombre de BAV2 et les paramètres RMSSD et SD1 lorsque la série d'intervalles R-R

est utilisée. Toutefois, cette association n'était pas présente lorsque les paramètres étaient calculés à partir des séries d'intervalles P-P et R-Rf, qui ne semblent donc pas associées au nombre de BAV2. Ainsi, il est clair que le calcul des paramètres de la VFC à partir d'intervalles P-P ou d'intervalles R-R corrigés peut être une solution efficace pour éviter l'influence des BAV2 (Eggensperger et Schwarzwald, 2017).

- *État émotionnel*

Lorsque nous analysons les paramètres de la VFC chez les animaux, il est essentiel de prendre en compte leur tempérament et leur état émotionnel. En effet, des recherches ont démontré que lorsque les chevaux sont confrontés à une situation stressante ou émotionnelle (comme l'introduction d'un nouvel objet ou une manipulation inhabituelle), leurs paramètres, tels que le RMSSD ou l'écart type, sont significativement plus bas que chez des chevaux moins stressés (qui seraient déjà familiers avec l'objet ou manipulés auparavant) (Visser *et al.*, 2002). Cette observation est également confirmée dans une étude menée sur les veaux par Mohr et ses collaborateurs, où un stress induit une diminution significative du RMSSD et du HF, ce qui implique donc une réduction du tonus vagal (Mohr *et al.*, 2002). De même, un stress et une posture de soumission face à l'homme entraîne une modification des paramètres fréquentiels de la VFC notamment avec une augmentation significative du rapport LF/HF due à l'augmentation de l'activité sympathique et à la réduction du tonus vagal (Rietmann *et al.*, 2004b).

Enfin, chez l'Homme, des chercheurs ont même prouvé qu'une émotion négative diminuait la composante HF par le biais d'une diminution de l'activité vagale, tandis qu'une émotion positive, au contraire, produisait une augmentation des HF (Von Borell *et al.*, 2007).

Ainsi, faire attention à l'environnement et à l'état d'émotion du cheval est un élément primordial si nous voulons exploiter les paramètres de la VFC.

E. Relation entre la VFC et la douleur

La douleur étant un facteur de stress, il est légitime de penser que peut-être, elle puisse agir sur les paramètres de la VFC. Certains chercheurs ont donc tenté de déterminer si la réponse du SNA pouvait être considérée comme un bon indicateur de la douleur. Dans le cas des bovins, Stewart et ses collaborateurs ont réussi à montrer qu'une douleur aiguë, induite par une castration ou un ébourgeonnage, pouvait être corrélée aux paramètres de la VFC (Stewart *et al.*, 2010, 2008). Par exemple, une castration sans analgésie chez des taurillons implique une augmentation du RMSSD, de la puissance HF et une diminution du ratio LF/HF (Stewart *et al.*, 2010). Chez les chevaux, une corrélation significative a été observée entre la fourbure et les paramètres fréquentiels de la VFC (Rietmann *et al.*, 2004a). Cependant, lorsque l'on considère les douleurs abdominales ou les problèmes de locomotion engendrant une légère douleur orthopédique, la corrélation n'est pas clairement établie, et des recherches supplémentaires sont nécessaires pour approfondir cette relation (Gehlen *et al.*, 2020 ; Soiluva *et al.*, 2023)

Deuxième partie : étude expérimentale

I. Introduction

De nos jours, le bien-être animal est une préoccupation croissante dans notre société et suscite souvent de nombreux débats passionnés. Cependant, sa complexité réside souvent dans la difficulté à évaluer la douleur d'un animal. Cette tâche est d'autant plus ardue chez les chevaux, qui ont tendance à dissimuler leur douleur en raison de leur instinct de proie. Néanmoins, cette question d'évaluation et de quantification est primordiale pour la prise en charge de la douleur qui peut être délétère pour l'organisme.

Au fil des années, de nombreux chercheurs ont tenté de trouver des moyens d'évaluer la douleur, tels que l'observation des expressions faciales et des attitudes de l'animal. Bien que ces méthodes aient été largement validées pour de nombreuses espèces, elles restent toujours subjectives. Il serait donc intéressant de trouver des outils quantifiables et objectifs pour évaluer la douleur, tels que la variabilité du rythme cardiaque, qui peut refléter l'activité du système nerveux sympathique et parasympathique en réponse au stress induit par la douleur.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la corrélation entre les scores de douleur établis selon l'échelle « French version of the Horse Grimace Scale » (HGSvf) et les paramètres de la variabilité de la fréquence cardiaque du cheval. Cette corrélation sera également évaluée avec d'autres paramètres tels que la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire. Ainsi, cette étude repose sur trois hypothèses :

- **Hypothèse n°1** : chez les chevaux, il existe une association réelle entre la variabilité de la fréquence cardiaque et le score de douleur faciale,

- **Hypothèse n°2** : chez les chevaux, il existe une corrélation réelle entre le score de douleur facial et la variabilité de la fréquence cardiaque,

- **Hypothèse n°3** : chez les chevaux présentant de la douleur, il existe une corrélation réelle entre le score de douleur facial et la variabilité de la fréquence cardiaque.

II. Matériels et méthodes

A. Les chevaux

Cette étude a utilisé les données de chevaux présentés à la clinique de l'École Nationale vétérinaire d'Alfort (ENVA) entre septembre 2022 et juillet 2023. Afin d'élargir au maximum la population cible, aucune douleur particulière n'a été sélectionnée. Ainsi, l'étude s'est basée sur des douleurs multiples, d'origines et d'intensités variées. Les chevaux ont été répartis au sein de deux groupes :

- le groupe « contrôle », qui correspondait essentiellement aux chevaux des travaux pratiques, et ayant un score de douleur (selon l'échelle HGSvf) ≤ 2 ,

- le groupe « douleur » qui rassemblait les chevaux hospitalisés à la clinique de l'EnvA, ayant tous un score de douleur (selon l'échelle HGSvf) > 2 .

Comme nous l'avons vu dans la partie précédente, de multiples facteurs peuvent jouer un rôle dans l'interprétation des paramètres de la VFC. Chaque cheval a été contrôlé afin de vérifier son état de déshydratation à l'aide de son état clinique (persistance d'un pli de peau, muqueuses collantes) et ses valeurs d'hématocrites et de protéines totales. Les informations sur son âge, sa race, et sa fréquence respiratoire ont également été collectées. Un examen clinique a aussi été réalisé sur chaque cheval.

B. Contexte expérimental

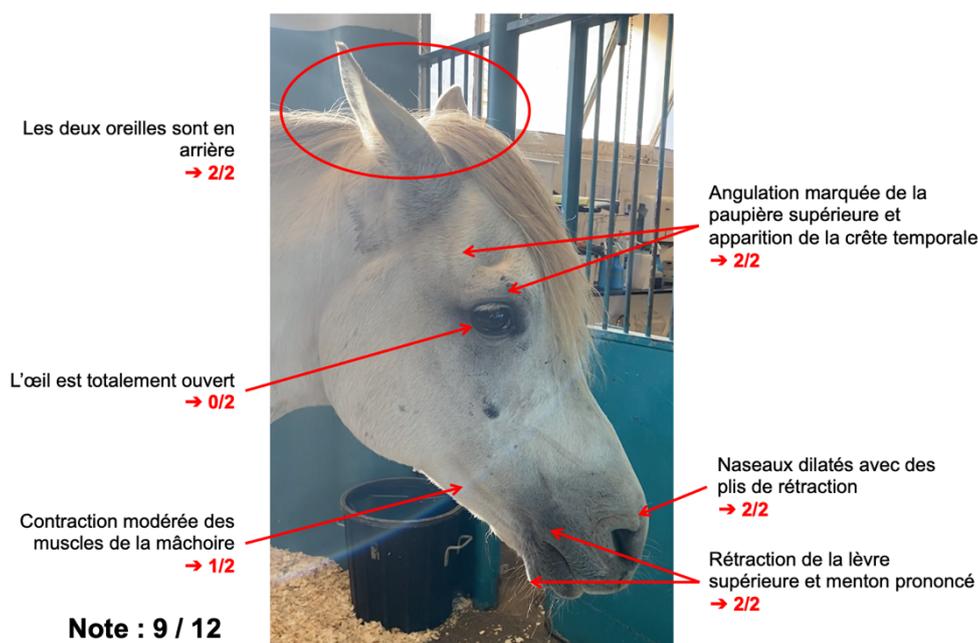
Afin d'éviter tout biais lié aux perturbations environnementales, les chevaux ont été placés dans un environnement calme, sans aucun bruit perturbateur. Ils avaient accès à l'eau et à la nourriture. Une période d'adaptation de quelques minutes était nécessaire pour que la présence de l'expérimentateur ne constitue pas une menace, qui pourrait alors modifier l'expression faciale des chevaux. Notons tout de même qu'en présence d'un observateur, les chevaux ne suppriment pas complètement leurs expressions faciales, mais peuvent simplement en réduire l'intensité. Par conséquent, Gleerup et ses collaborateurs recommandent d'éviter de faire face directement au cheval et d'adopter un comportement aussi neutre que possible (Gleerup *et al.*, 2015). Par ailleurs, il était important que chaque enregistrement (ECG et vidéo) soit bien éloigné (de quelques heures) d'une période de sédation. L'acquisition des données est également faite au même moment de la journée pour chaque cheval, généralement entre 18 et 19h.

C. Acquisition des données

a. Notation du score de douleur

La tête de chacun des chevaux a été filmée pendant trois à cinq minutes, au moment le plus opportun : c'est-à-dire après que le cheval se soit habitué aux électrodes de l'ECG ainsi qu'à la présence de l'individu qui le filmait. Par la suite, deux ou trois images (représentant au moins les deux profils du cheval) ont été extraites de chaque vidéo. Les images extraites ont été choisies pour représenter au mieux l'état de l'animal. Les perturbations sonores et visuelles à l'égard du cheval au moment de l'extraction des images ont également été prises en compte. Ce support de notation a été privilégié car il semble que l'évaluation à partir d'une photo soit plus simple que celle basée sur une vidéo (Dalla Costa *et al.*, 2016). Dans ce sens, il est donc aussi légitime de penser que l'évaluation d'une photo est plus simple qu'une notation en direct devant le cheval. Au total, 79 images ont été notées dans un ordre aléatoire grâce à l'échelle de douleur HGSfv extraite de l'étude de Maulave et de ses collaborateurs (Maulave *et al.*, 2022). Une moyenne de chaque unité faciale d'action (FAU) pour chaque cheval a ensuite été réalisée pour finalement calculer le score de douleur (Figure 20). L'évaluateur avait également connaissance de l'origine de la douleur du cheval.

Figure 20. Exemple de notation à partir d'une photo extraite d'une vidéo en utilisant l'échelle « French version of Horse Grimace Scale » (Maulave et al., 2022).



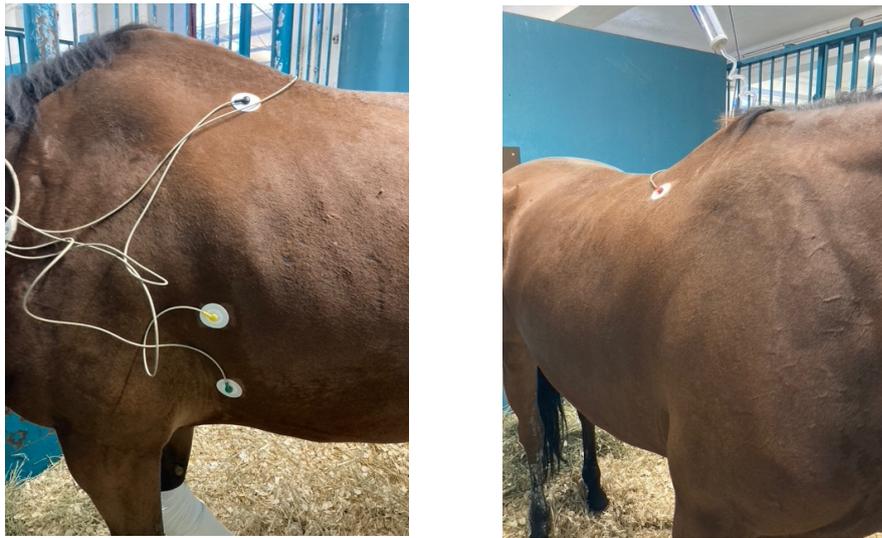
b. Acquisition des données de la VFC

Analyser un ECG afin d'en extraire des informations sur la VFC nécessite de suivre quelques recommandations notamment lors de l'acquisition des données (Bowen, 2010 ; Von Borell *et al.*, 2007).

- *Enregistrement des ECG*

Un appareil ECG (Televet 100) a été placé sur chaque cheval à l'aide de quatre électrodes adhésives comme montré sur la figure 21, en position base-apex modifié.

Figure 21. Positionnement des électrodes de l'électrocardiogramme.



Le dispositif a été placé vers 18h et retiré vers 00h pour des raisons d'organisation. Cette longue plage horaire permettait au cheval de se familiariser avec l'appareil afin d'être dans les meilleures conditions au moment de la séquence analysée par la suite.

- *Sélection de la séquence d'ECG à analyser*

Les recommandations préconisent d'analyser une séquence ECG de cinq minutes minimum et comportant au moins 512 intervalles R-R (Von Borell *et al.*, 2007). En effet, l'analyse du domaine fréquentiel de la VFC est susceptible d'être influencée par des artefacts et c'est ce qui justifie généralement l'analyse sur des intervalles de cinq à dix minutes chez l'Homme, afin d'obtenir des résultats fiables (Bowen, 2010). Un intervalle à analyser, propre à chaque cheval, a donc été déterminé selon la moyenne de sa fréquence cardiaque, afin d'obtenir une séquence d'au moins 512 intervalles R-R. Les fréquences cardiaques variant de 30 à 94 bpm dans l'échantillon, les durées sélectionnées pour l'analyse s'étendaient de 6 à 17 minutes.

Par ailleurs, comme nous l'avons vu dans la partie précédente, de nombreux facteurs peuvent influencer la VFC. Ainsi, lors de la sélection de l'intervalle, il faut veiller à la stabilité de la fréquence cardiaque et, dans la mesure du possible, éviter les moments présentant des arythmies majeures. Il est également important de prendre en compte l'heure du traitement du cheval et de choisir une séquence aussi éloignée que possible de cet horaire.

- *Extraction des paramètres de la VFC*

Les ECG ont d'abord été analysés avec le logiciel Televet puis corrigés manuellement. La suite d'intervalles R-R obtenue a ensuite été importée dans le logiciel Kubios HRV Standard® (développé par « Biosignal Analyses and Medical Imaging Group, Department of Applied Physics, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland ») (Annexe 2) qui a permis d'identifier les paramètres de la VFC. Les artefacts ont été corrigés à l'aide d'un filtre personnalisé à hauteur de 30 % (valeur souvent utilisée dans les études sur les chevaux),

c'est-à-dire que tous les intervalles R-R qui s'écartaient de plus de 30 % de l'intervalle R-R précédent étaient considérés comme des artéfacts. L'algorithme remplaçait alors cet intervalle en l'interpolant et en créant ainsi une nouvelle valeur. Cela permet notamment d'identifier et de limiter l'inclusion des blocs atrioventriculaires de 2nd degré (BAV2) qui, comme expliqué dans la partie précédente, peuvent interférer dans les interprétations de la VFC (Louie *et al.*, 2023 ; Muñoz *et al.*, 2019 ; Schmidt *et al.*, 2010). Le logiciel Kubios permet d'avoir accès à toutes les composantes de la VFC. Les paramètres exploités étaient donc : le RMSSD, le SDNN, le SD1, le SD2, le HF, le LF et le ratio LF/HF. Concernant le domaine fréquentiel, les indices LF et HF ont été normalisés (HF_{n.u} et LF_{n.u}), permettant notamment de représenter la valeur relative de chaque composante LF et HF en s'affranchissant de la composante VLF qui, comme nous l'avons vu, n'a pas grand intérêt chez le cheval. Les valeurs HF_{n.u} et LF_{n.u} ont été calculées de la manière suivante :

$$HF_{n.u} = \frac{HF}{HF + LF} \times 100 \quad LF_{n.u} = \frac{LF}{HF + LF} \times 100$$

Le tableau 5 résume les paramètres exploités dans la suite de l'étude.

Tableau 5. Description des paramètres utilisés dans l'étude.

Paramètres	Signification	Unité
<u>Données intrinsèques</u>		
FR	Fréquence respiratoire	mpm
FC	Fréquence cardiaque	bpm
<u>Données de la VFC</u>		
SDNN	Écart type des intervalles R-R	ms
RMSSD	Moyenne quadratique des intervalles R-R successifs	ms
SD1	Indice de la variabilité à court terme	ms
SD2	Indice de la variabilité à long terme	ms
LF _{n.u}	Puissance normalisée dans le domaine des basses fréquences	n.u
HF _{n.u}	Puissance normalisée dans le domaine des hautes fréquences	n.u
LF/HF	Ratio des puissances des basses et hautes fréquences	

mpm = mouvement par minute ; *bpm* : battement par minute ; *n.u* = unité normalisée

c. Analyse statistique

Les données ont été saisies dans le logiciel Excel Microsoft® (Annexe 1) et les tests statistiques réalisés avec le logiciel SAS® (Annexe 3). Les variables ne suivant pas une loi normale, les résultats sont donc présentés sous forme de médiane accompagnée des premier et troisième quartiles, et les tests statistiques adaptés pour des séries non appariées ne suivant pas une loi normale ont été utilisés.

L'association des variables (FC, FR et les différents indices de la VFC) et des groupes "contrôle" et "douleur" a été analysée avec des tests de Mann Whitney.

La corrélation a été calculée avec un coefficient de Spearman entre le score de douleur et les valeurs de la VFC. Nous estimons une bonne corrélation si le coefficient de Spearman était $\geq 0,50$ (Rietmann *et al.*, 2004a).

Le risque d'erreur α a été fixé à 0,05 et une association était considérée statistiquement significative lorsque $p\text{-value} < 0,05$. Tous les résultats sont arrondis au centième.

d. Contribution personnelle

Les cas ont été recrutés et filmés entre septembre 2022 et juillet 2023. J'ai participé, avec mon directeur de thèse (clinicien à la clinique), à l'inclusion des cas selon les critères décrits ci-dessus. Nous avons travaillé tous les deux, ainsi qu'avec Loïc Desquilbet, à la définition des critères d'analyse et de la démarche statistique. Mon directeur de thèse et moi-même avons ensuite filmé et réalisé les ECG sur tous les chevaux. Dans un second temps, j'ai noté et analysé des ECG grâce aux logiciels précédemment évoqués, afin de pouvoir ensuite interpréter et discuter des résultats avec mon directeur de thèse.

III. Résultats

A. L'échantillon

Une recherche préliminaire du nombre de chevaux nécessaire à cette étude a été réalisée à l'aide d'un calculateur de taille d'échantillon en ligne développé par le « Center for Clinical Research and Biostatistics (CCRB) ». La corrélation attendue était estimée à 0,55 en accord avec l'étude de Rietmann, qui a établi que les composantes fréquentielles LF/HF, LF et HF étaient significativement corrélées à la douleur du pied (respectivement $R = 0,57$, $0,55$ et $-0,54$) chez des chevaux souffrant de fourbure (Rietmann *et al.*, 2004a). Ainsi, selon le calculateur, pour avoir une étude ayant une puissance statistique de 80 % et un seuil de 5 %, il faut un échantillon total d'au minimum 24 chevaux (Figure 22).

Figure 22. Extrait du calculateur d'échantillon en ligne.

Input		Results	
α	0.05	Calculate	
β	0.2	Réinitialiser	
r	0.55	N	24

Finalement, l'échantillon était composé de 29 chevaux, répartis dans deux groupes différents :

- Groupe « contrôle » : 11 chevaux,
- Groupe « douleur » : 18 chevaux.

Les tableaux 6 et 7 et la figure 23 résument les caractéristiques de l'échantillon.

Tableau 6. Caractéristiques de l'échantillon de l'étude.

Caractéristiques	Échantillon total (N=29)	Groupe Contrôle (N=11)	Groupe Douleur (N=18)
Femelle (<i>versus</i> Mâle), n (%)	13 (44,83 %)	6 (54,54 %)	7 (38,89 %)
Âge (en année) *	7 (3 ; 12)	3 (2 ; 5)	11 (6 ; 13)
Race, n (%)			
Trotteur français	10 (34,48 %)	10 (90,9 %)	0
Selle français	10 (34,48 %)	1 (9,1 %)	9 (50 %)
Race croisée	3 (10,35 %)	0	3 (16,77 %)
Autres races	6 (20,69 %)	0	6 (33,33 %)
Fréquence cardiaque *	37 (35 ; 51)	35 (34 ; 46)	39,5 (35 ; 53)
Fréquence respiratoire *	16 (16 ; 20)	16 (12 ; 16)	20 (16 ; 24)

* Médiane (1^{er} quartile ; 3^e quartile)

Figure 23. Score de douleur des chevaux de chacun des groupes.

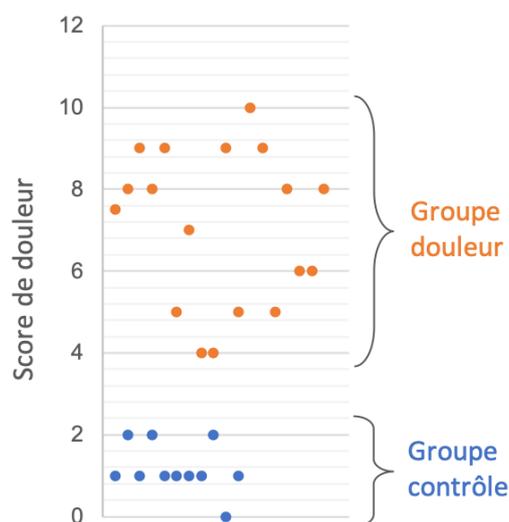


Tableau 7. Les différentes causes de douleur des chevaux.

Cause de la douleur	Groupe Douleur (N=18)
Plaie, n (%)	7 (38,88 %)
Colique, n (%)	4 (22,22 %)
Fourbure, n (%)	2 (11,11 %)
Fracture, n (%)	2 (11,11 %)
Entorse, n (%)	1 (5,56 %)
Luxation, n (%)	1 (5,56 %)
Brûlure, n (%)	1 (5,56 %)

B. Association statistique entre les scores de douleur et les différents paramètres étudiés

Les résultats présentés dans le tableau 8 et la figure 24, montrent que dans l'échantillon, les médianes des paramètres fréquentiels de la VFC (calculés selon l'intervalle de Rietmann) parmi les chevaux du groupe « douleur », étaient significativement supérieures (pour $LF_{n.u}$ et le ratio LF/HF) et inférieures (pour $HF_{n.u}$) à celles des chevaux du groupe « contrôle » ($p = 0,023$). Les mêmes résultats ont été retrouvés pour la fréquence respiratoire ($p = 0,008$). En revanche, aucune différence statistique n'était présente pour les autres paramètres de la VFC entre les deux groupes. Ainsi, sous l'hypothèse de l'absence de biais d'association, il y a des chances pour que, chez les chevaux, il existe une association réelle entre la douleur et les paramètres fréquentiels $LF_{n.u}$, $HF_{n.u}$ et LF/HF calculés dans l'intervalle de Rietmann.

Tableau 8. Résultats des associations statistiques entre la douleur et les différents paramètres entre les groupes « douleur » et « contrôle ».

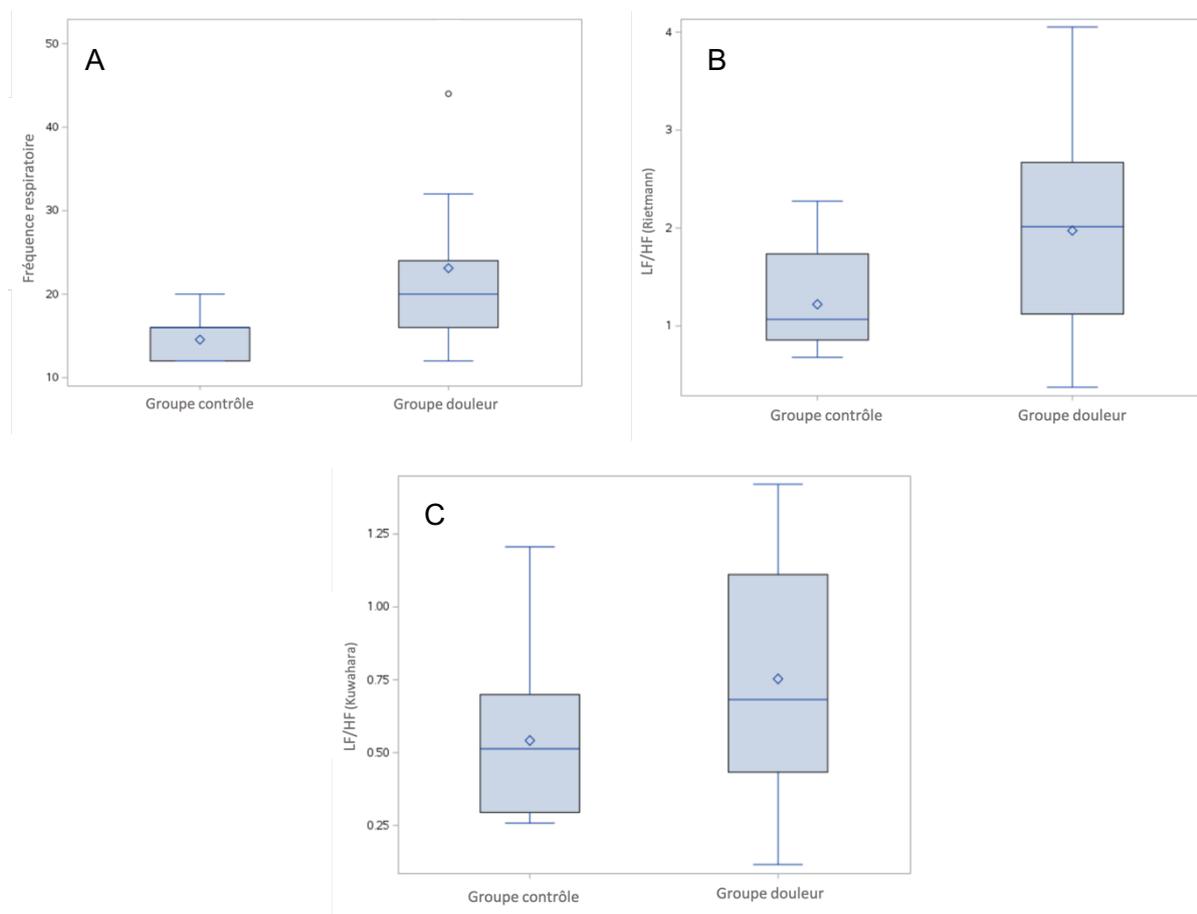
Paramètre	Médiane (1 ^{er} quartile ; 3 ^e quartile)		Degrés de signification Test de Mann-Whitney
	Groupe Contrôle (N=11)	Groupe Douleur (N=18)	
FC	35 (34 ; 46)	39,5 (35 ; 53)	0,26
FR	16 (12 ; 16)	20 (16 ; 24)	0,002 *
$LF_{n.u}$ K	33,91 (22,76 ; 41,15)	40,48 (30,22 ; 52,63)	0,14
$HF_{n.u}$ K	66,0 (58,85 ; 77,24)	59,52 (47,37 ; 69,78)	0,14
LF/HF K	0,51 (0,29 ; 0,70)	0,68 (0,43 ; 1,11)	0,14
$LF_{n.u}$ R	51,62 (46,12 ; 63,44)	66,77 (52,86 ; 72,73)	0,023 *
$HF_{n.u}$ R	48,38 (36,56 ; 53,88)	33,19 (27,25 ; 47,14)	0,023 *
LF/HF R	1,07 (0,86 ; 1,74)	2,01 (1,12 ; 2,70)	0,023 *
RMSSD	74,80 (53,705 ; 88,20)	53,40 (34,70 ; 83,00)	0,13
SDNN	58,00 (52,60 ; 72,60)	55,20 (34,60 ; 80,10)	0,51
SD1	55,00 (38,00 ; 62,40)	37,80 (24,60 ; 58,70)	0,13
SD2	64,00 (58,79 ; 81,70)	64,75 (40,40 ; 90,50)	0,88

* p -value < 0,05

$LF_{n.u}$ K, $HF_{n.u}$ K, LF/HF K sont les paramètres normalisés de la variabilité de la fréquence cardiaque en analyse spectrale calculés selon les intervalles de Kuwahara.

$LF_{n.u}$ R, $HF_{n.u}$ R, LF/HF R sont les paramètres normalisés de la variabilité de la fréquence cardiaque en analyse spectrale calculés selon les intervalles de Rietmann.

Figure 24. Médiane de la fréquence respiratoire (A), et des ratios LF/HF calculés dans l'intervalle de Riemann (B) et de Kuwahara (C) dans les groupes « douleur » et « contrôle ».



La ligne dans les boîtes indique les valeurs médianes, les boîtes indiquent les premier et troisième quartiles, et les moustaches indiquent l'étendue des autres valeurs (chaque moustache correspond à 25 % des valeurs). Le point dans chaque boîte indique la valeur moyenne.

C. Coefficient de corrélation entre les scores de douleur et les différents paramètres étudiés

La suite de cette étude s'intéressait à la corrélation entre les paramètres étudiés et le score de douleur chez le cheval.

Tableau 9. Résultats du coefficient de corrélation entre le score de douleur et les différents paramètres.

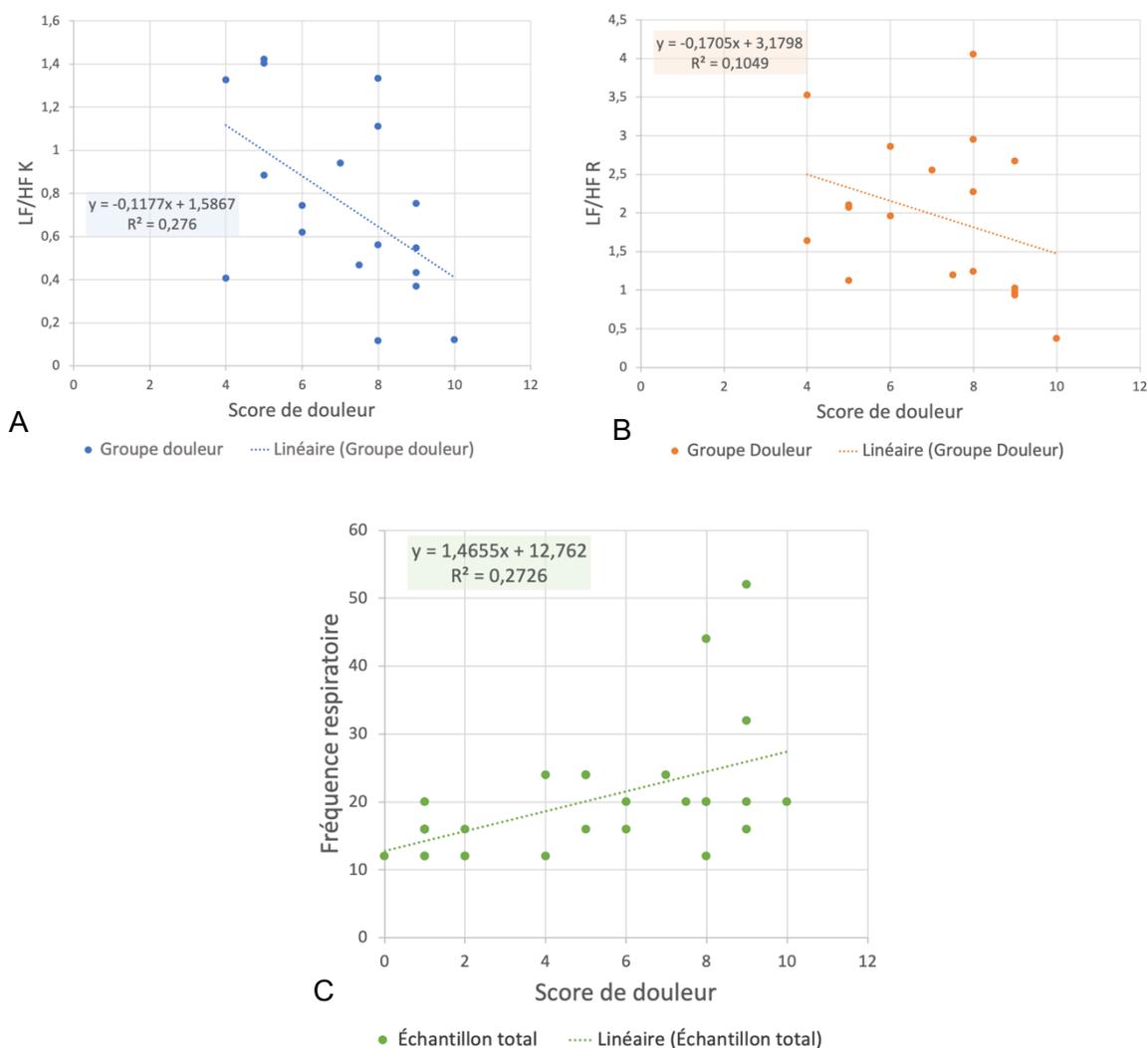
Paramètre	Coefficient de corrélation de Spearman R (p-value)		
	Échantillon total (N=29)	Groupe Contrôle (N=11)	Groupe Douleur (N=18)
FC	0,31 (0,11)	0,30 (0,37)	0,22 (0,38)
FR	0,56 (0,002) *	-0,09 (0,78)	0,15 (0,55)
LF _{n.u} K	0,08 (0,66)	0,45 (0,17)	- 0,50 (0,035) *
HF _{n.u} K	- 0,08 (0,66)	- 0,45 (0,17)	0,50 (0,035) *
LF/HF K	0,08 (0,66)	0,45 (0,17)	- 0,50 (0,035) *
LF _{n.u} R	0,22 (0,24)	0,11 (0,76)	- 0,39 (0,11)
HF _{n.u} R	- 0,22 (0,24)	- 0,11 (0,76)	0,39 (0,11)
LF/HF R	0,22 (0,24)	- 0,11 (0,76)	- 0,39 (0,11)
RMSSD	- 0,36 (0,059)	- 0,48 (0,17)	- 0,21 (0,40)
SDNN	- 0,24 (0,20)	- 0,30 (0,37)	- 0,26 (0,29)
SD1	- 0,36 (0,59)	- 0,48 (0,17)	- 0,21 (0,40)
SD2	- 0,23 (0,22)	- 0,14 (0,68)	- 0,46 (0,056)

* *p-value* < 0,05

LF_{n.u} K, HF_{n.u} K, LF/HF K sont les paramètres normalisés de la variabilité de la fréquence cardiaque en analyse spectrale calculés selon les intervalles de Kuwahara.

LF_{n.u} R, HF_{n.u} R, LF/HF R sont les paramètres normalisés de la variabilité de la fréquence cardiaque en analyse spectrale calculés selon les intervalles de Rietmann.

Figure 25. Régression linéaire entre les scores de douleur et le ratio LF/HF K (A), le ratio LF/HF R (B) et la fréquence respiratoire (C).



LF/HF K est un paramètre de la variabilité de la fréquence cardiaque en analyse spectrale calculé selon les intervalles de Kuwahara.

LF/HF R est un paramètre de la variabilité de la fréquence cardiaque en analyse spectrale calculé selon les intervalles de Rietmann.

Pour les paramètres LF/HF K et LF/HF R, la régression linéaire est calculée au sein du groupe « douleur » tandis que pour la fréquence respiratoire, le calcul est effectué sur la totalité de l'échantillon.

Le tableau 9 présente les résultats des coefficients de corrélation entre le score de douleur et chacun des paramètres étudiés. Dans le groupe « douleur », les paramètres fréquentiels de la VFC calculés à partir de l'intervalle de Kuwahara était significativement corrélés au score de douleur (-0,50 ou 0,50 ; $p = 0,035$). Cela implique que, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, chez les chevaux qui ont mal, il y a des chances pour qu'il existe une corrélation réelle entre l'intensité de la douleur et les paramètres fréquentiels de la VFC calculés à partir de l'intervalle de Kuwahara. De plus, dans l'échantillon total, la fréquence respiratoire était significativement corrélée au score de douleur (0,56 ; $p = 0,002$). Ainsi, sous

l'hypothèse d'absence de biais d'association, chez les chevaux, il y a des chances pour qu'il existe une corrélation positive réelle entre l'intensité de la douleur et la fréquence respiratoire.

Par ailleurs, la figure 25 illustre les régressions linéaires associées aux différents paramètres par rapport aux scores de douleur. Les coefficients de détermination (R^2) calculés sont faibles ce qui indique que les paramètres FR, LF/HF K et LF/HF R ne présentent pas de relation linéaire significative avec le score de douleur.

IV. Discussion

L'objectif de cette discussion est d'évaluer la pertinence des résultats et de mettre en évidence les faiblesses de l'étude afin d'aborder ensuite les perspectives et les améliorations possibles à envisager.

A. Interprétation des résultats

a. Relation entre la VFC et la douleur

L'étude a révélé que la douleur pouvait entraîner des modifications de la VFC. Tout d'abord, les valeurs de LF_{n.u} R et du ratio LF/HF R sont plus élevées chez les chevaux du groupe « douleur » que chez les chevaux du groupe « contrôle », tandis que les valeurs de HF_{n.u} R sont plus basses. Ces résultats sont cohérents avec des études antérieures (Rietmann *et al.*, 2004a ; Stewart *et al.*, 2008). Ainsi, une douleur semble augmenter l'activité sympathique qui prédomine alors sur l'activité parasympathique.

Par ailleurs, les coefficients de corrélation obtenus montrent que, chez les chevaux présentant de la douleur, lorsque le score de douleur augmente, les paramètres LF_{n.u} K et LF/HF K ont tendance à diminuer alors que le HF_{n.u} K a tendance à augmenter.

Ces deux observations semblent être en désaccord. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cela. Tout d'abord, il est important de noter qu'un coefficient de Spearman positif n'implique pas nécessairement une relation linéaire entre deux paramètres. De plus, le coefficient de détermination (R^2) obtenu à partir de la régression linéaire entre le score de douleur et le ratio LF/HF K suggère que cette relation est probablement plus complexe que purement linéaire. Une autre hypothèse à considérer pour expliquer cette discordance est que le coefficient de Spearman chez les chevaux qui ont mal a été calculé sur un échantillon comportant 18 chevaux, alors que précédemment, il était établi que pour atteindre une puissance statistique adéquate, l'échantillon devait comporter au moins 24 chevaux. Enfin, la contradiction des deux observations peut aussi résulter de l'analyse des données qui est faite à partir de deux intervalles de hautes et basses fréquences différents (intervalle de Kuwahara et intervalle de Rietmann), ce qui rend finalement difficile la comparaison de ces deux résultats entre eux.

b. Relation entre la douleur et les fréquences cardiaque et respiratoire

L'étude montre qu'il n'y a aucune différence entre les deux groupes et aucune corrélation entre la douleur et la fréquence cardiaque dans l'échantillon. Ce paramètre, bien qu'il soit largement utilisé dans la littérature et considéré comme étroitement lié à la douleur (Pritchett *et al.*, 2003), n'a effectivement pas toujours prouvé son efficacité dans l'évaluation de la douleur chez le cheval (Raekallio *et al.*, 1997 ; Rietmann *et al.*, 2004a).

En revanche, dans cette étude, la fréquence respiratoire semble être un bon indicateur pour déterminer si un cheval souffre ou non. Sa bonne corrélation avec le score de douleur (0,56) semble faire de ce paramètre un outil fiable pour l'évaluation de la douleur chez le cheval. Néanmoins, il a été montré que l'ampleur de l'arythmie sinusale du cheval était comparable à celle de l'Homme, qui, comme nous le savons, peut influencer les paramètres fréquentiels de la VFC (Piccione *et al.*, 2019 ; Saboul, 2013). D'autres travaux sont donc nécessaires afin de déterminer l'influence de l'ARS sur les indices fréquentiels de la VFC chez le cheval.

B. Limites de l'étude

a. Évaluation de la douleur

Une des limites de cette étude concerne la notation de la douleur des chevaux. En effet, deux choses peuvent être abordées : la méthode employée et l'échelle utilisée pour établir les scores de douleur. Dans les études qui établissent des scores de douleur à partir de l'expression faciale de l'animal, les auteurs ont veillé à utiliser des dispositifs qui ne peuvent pas influencer l'expression du cheval. Ainsi, ils utilisaient des caméras fixées dans le box ou bien, montées sur un trépied afin qu'aucun humain, perçu comme une menace pour le cheval, ne soit présent au moment de la vidéo (Dalla Costa *et al.*, 2016, 2014 ; Gleerup *et al.*, 2015). Cela est important car il a été montré que certains comportements, comme le contact visuel, pouvaient influencer les scores de douleur (Gleerup *et al.*, 2015). Dans cette étude, il était impossible de filmer les chevaux dans ces conditions spécifiques. Il n'est donc pas exclu que les scores de douleur aient été sur-interprétés. En effet, bien que l'observateur ait essayé de garder une position neutre, certains chevaux pouvaient être inquiets par sa présence, ce qui influençait des unités faciales telles que la position des oreilles ou bien la tension autour des yeux. Ces unités pouvaient facilement obtenir une note de 1 sur 2 sans que le cheval présente une douleur pour autant. C'est pour cela que les chevaux appartenant au groupe « contrôle » étaient tous ceux ayant un score de douleur ≤ 2 et pas strictement égal à 0. Par ailleurs, la notation s'est faite en connaissance de cause, c'est-à-dire, que l'expérimentateur savait de quoi souffrait le cheval avant de le noter. Même si généralement, dans les études les examinateurs sont en aveugle (Dalla Costa *et al.*, 2016, 2014 ; Gleerup *et al.*, 2015), il a semblé plus réaliste de procéder ainsi. Cependant, même en restant très objectifs, la présence d'un biais de jugement lors de la notation ne peut pas être exclu.

Concernant l'échelle de douleur, c'est l'échelle HGSvf qui a été utilisée pour évaluer la douleur (Maulave *et al.*, 2022). Cette échelle d'expression faciale est apparue comme étant la plus objective parmi les différentes échelles existantes. L'utilisation d'une échelle de douleur standardisée s'est avérée indispensable pour quantifier la douleur dans l'échantillon. En effet, cette méthode est plus fiable et plus précise qu'une évaluation subjective de la douleur, même en tenant compte de l'expérience professionnelle (Marcantonio Coneglian *et al.*, 2020).

Néanmoins, les difficultés rencontrées lors de la notation des chevaux évoquées ci-dessus, ont fait prendre conscience, *a posteriori*, qu'il aurait peut-être été plus judicieux de choisir une échelle CPS (Bussièrès *et al.*, 2008), mélangeant paramètres physiologiques et comportementaux, afin de rendre la notation plus objective et plus fiable qu'avec une notation faciale. Enfin, il a été décidé de travailler sur tout type de douleur, que ce soit des plaies, des coliques, des fractures ou encore des fourbures, la diversité des causes de douleur est une des caractéristiques de cette étude. Or, les études retrouvées dans la littérature s'intéressent systématiquement à un seul type de douleur : la castration et la fourbure (Dalla Costa *et al.*, 2016, 2014), des douleurs dentaires (Marcantonio Coneglian *et al.*, 2020), des plaies par irritation (Gleerup *et al.*, 2015) ou encore des coliques (Maulave *et al.*, 2022 ; Van Dierendonck et Van Loon, 2016 ; Van Loon et Van Dierendonck, 2017). Les échelles sont donc a priori validées pour un type de douleur en particulier. L'échelle utilisée dans cette étude a été créée à partir de celle de Dalla Costa *et al.* et de celle de Gleerup *et al.*, elle est donc validée pour la majorité des chevaux inclus. Seules les douleurs orthopédiques de type fracture ou luxation, et les douleurs liées à des plaies de morsure ou de brûlure ne sont pas des causes pour lesquelles l'échelle HGSfv a été validée. Cela pourrait donc être à l'origine, encore une fois, d'un biais de notation.

b. Synchronisation entre l'évaluation de la douleur et la séquence analysée de l'ECG

Une autre difficulté lors de cette étude était la synchronisation du moment de l'évaluation de la douleur (c'est-à-dire le moment de la vidéo) avec le moment de l'ECG à analyser. Généralement, les auteurs exploitent les portions d'ECG prises au même moment que la vidéo (Rietmann *et al.*, 2004a). Dans cette étude, cette synchronisation n'a pas toujours été évidente. En effet, pour certains chevaux, la partie de l'ECG enregistrée au même instant que la vidéo n'était pas exploitable en raison des problèmes de contact ou de mauvais signal provenant de l'appareil. En conséquence, la séquence d'ECG exploitée pouvait être décalée de quelques minutes, voire d'une heure, par rapport au moment de la prise de vidéo, tout en veillant à ce que la fréquence cardiaque soit stable et qu'il y ait le moins d'arythmies possible. De plus, les séquences d'ECG monitorées au-delà de 20 heures n'ont pas été analysées, au risque qu'elles ne correspondent plus à l'expression faciale du cheval enregistrée sur la vidéo, du fait qu'à cette heure-ci, les chevaux recevaient leur traitement antalgique.

c. Analyses des paramètres fréquentiels

Un autre point de discussion concerne l'analyse des données fréquentielles. La VFC a été analysée dans le domaine fréquentiel sur la base d'une analyse spectrale de puissance à l'aide d'une transformation de Fourier. Cependant, avant de faire cette analyse, il faut définir un domaine de basses et hautes fréquences... Dans la littérature, les auteurs sont en désaccord sur les références d'intervalle à choisir dans l'espèce équine (voir Tableau 4). Deux intervalles semblent pour autant se détacher par leur popularité au sein de la littérature : l'intervalle de Kuwahara (Kuwahara *et al.*, 1996) et l'intervalle de Rietmann (Rietmann *et al.*, 2004b). Étant donné qu'il n'y avait aucun argument sur l'utilisation de l'un plutôt que de l'autre, il a été décidé de travailler sur ces deux intervalles différents. Cela a alors conduit à des résultats divergents, d'où l'importance de prendre en considération ces intervalles dans l'interprétation des résultats.

d. Analyses des autres paramètres de la VFC

Étant donné que le logiciel Kubios donne accès à de multiples informations, il a été choisi d'élargir notre perspective d'étude au-delà des paramètres de l'analyse spectrale de la VFC. Le RMSSD, bien que largement évoqué dans la littérature, ne semble pas être un outil performant à la détection de la douleur chez le cheval contrairement aux paramètres fréquentiels qui offrent de meilleurs résultats. Cette observation rejoint les conclusions de l'étude de Rietmann qui ne montre pas de corrélation entre le RMSSD et la fourbure (Rietmann *et al.*, 2004a). Toutefois, il convient de noter que le RMSSD s'est avéré être un marqueur relativement fiable pour évaluer le stress chez les animaux, comme en témoignent les recherches de Schmidt *et al.* et Visser *et al.* (Schmidt *et al.*, 2010 ; Visser *et al.*, 2002).

C. Perspectives et améliorations de l'étude

Le bilan de cette étude montre que la méthode de raisonnement aurait sans doute pu être plus probante avec des prémisses choisies différemment. Ainsi des améliorations peuvent être apportées à cette étude sur plusieurs points.

Au sujet des critères d'inclusion de l'étude, il serait peut-être plus judicieux de cibler une affection spécifique comme le font les auteurs dans leurs articles : colique, fourbure... Cela aurait eu, certes, un impact sur la population cible mais l'utilisation des échelles serait plus cohérente avec leur critère de validité. Par ailleurs il serait peut-être plus facile d'expliquer le raisonnement physiologique conduisant aux résultats entre la douleur (provenant de l'affection) et les paramètres de la VFC obtenus.

Utiliser une échelle de douleur mêlant données physiologiques et comportement permettrait d'être plus objectif et plus fiable dans la notation de la douleur. Il faudrait en même temps mettre plus de moyens pour les scores d'expression faciale, telles que des caméras dans les box. Cela permettrait de supprimer tout biais relatif à la présence de l'Homme qui peut, dans certains cas, déstabiliser l'animal. Augmenter le nombre d'examineurs n'est pas forcément nécessaire car certaines échelles ont déjà prouvé leur reproductibilité et leur répétabilité. Il faut juste s'assurer que la personne qui établit le score ait le niveau de connaissances requis par les études.

Enfin, pour les analyses spectrales, il est également important de déterminer un domaine de basses et de hautes fréquences en rapport avec l'échantillon dont on dispose. En effet, d'après les résultats, les paramètres en analyse spectrale de la VFC semblent pouvoir être un bon outil afin de détecter la douleur chez le cheval, et même de la quantifier dans un groupe de chevaux présentant de la douleur. Cependant, ces résultats ont été obtenus avec des analyses dans deux couples d'intervalles différents (Rietmann et Kuwahara), ce qui n'est pas idéal pour un outil que l'on cherche à optimiser et à standardiser. Il est donc important de trouver ce domaine de référence des basses et hautes fréquences avant d'effectuer les analyses. Pour cela, il est possible d'utiliser des outils mathématiques complexes, comme par exemple la distribution de Wigner-Ville, qui permettraient alors de déterminer ces intervalles, adaptés à notre échantillon (Cottin *et al.*, 2005).

La détection et de la quantification de la douleur grâce à un outil tel que la VFC offre de réels avantages. Cela permettrait de suivre en temps réel, et même à distance, la douleur d'un cheval en utilisant des appareils capables de donner des mesures instantanées la VFC. De plus, le fait que les chevaux aient tendance à dissimuler leur douleur en raison de leur

nature de proie rend cet outil encore plus pertinent et facilite la détermination de leur état réel de douleur. La VFC peut également apparaître comme un bon moyen non invasif d'évaluer la valence analgésique d'un médicament. Cependant, il faut bien comprendre que toutes ses possibilités d'application nécessitent une bonne gestion et une bonne maîtrise des facteurs influençant la VFC.

Conclusion

D'un point de vue physiologique, la douleur est l'intégration corticale d'un message nociceptif provenant ou non de la stimulation des nocicepteurs. La douleur est délétère pour l'animal et elle doit être prise en charge à part entière, ce qui nécessite une évaluation correcte de celle-ci. C'est pourquoi des grilles de score de douleur ont été développées en médecine vétérinaire et validées chez le cheval. Même si les grilles de grimace faciale sont destinées à être utilisées facilement, il reste néanmoins une composante subjective à leur utilisation et des moyens objectifs d'évaluation de la douleur pourraient être pertinents.

La douleur est associée au système nerveux autonome en causant une augmentation du tonus sympathique et une dépression du système parasympathique. C'est pourquoi les paramètres de la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) présentent un intérêt dans l'évaluation de la douleur.

Cette étude a pour objectif d'évaluer la corrélation entre les paramètres de la VFC (et plus spécifiquement les indices fréquentiels (LF et HF)) et le score de douleur chez le cheval. Vingt-neuf chevaux ont été répartis en deux groupes ("contrôle" et "douleur"). Les indices de la VFC ont été calculés avec le logiciel Kubios à partir de données extraites d'électrocardiogramme (Holter), les scores de douleur ont été établis en utilisant une échelle validée chez le cheval. Une bonne corrélation a été mise en évidence entre la fréquence respiratoire et le score de douleur. Une différence significative des indices fréquentiels entre les deux groupes a été mise en évidence. Chez les chevaux présentant de la douleur, le score de douleur était corrélé aux indices LF et HF de la VFC.

Même si des études complémentaires sont nécessaires, les paramètres fréquentiels de la VFC chez le cheval semblent être intéressants pour évaluer la douleur de manière plus objective. Avec le développement de moniteurs de VFC en temps réel en médecine humaine, et sûrement vétérinaire à l'avenir, ces paramètres pourraient être utilisés pour améliorer l'analgésie des animaux dans certaines situations (par exemple sous anesthésie générale où les scores faciaux ne sont plus adaptés).

Liste des références bibliographiques

ARSLAN, D., ÜNAL ÇEVİK, I. (2022) Interactions between the painful disorders and the autonomic nervous system. *Agri: Agri (Algoloji) Derneği'nin Yayın Organidir = The Journal of the Turkish Society of Algology* vol. 34, n° 3, p. 155-165. [<https://doi.org/10.14744/agri.2021.43078>]

ASHLEY, F.H., WATERMAN-PEARSON, A.E., WHAY, H.R. (2005) Behavioural assessment of pain in horses and donkeys: application to clinical practice and future studies. *Equine Veterinary Journal* vol. 37, n° 6, p. 565-575. [<https://doi.org/10.2746/042516405775314826>]

BASBAUM, A.I., BAUTISTA, D.M., SCHERRER, G., *et al.* (2009) Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell* vol. 139, n° 2, p. 267-284. [<https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.09.028>]

BEAR, M.-F., CONNORS, B.W., PARADISO, M.A., *et al.* (2007) Neurosciences: A la découverte du cerveau, 3e édition. Rueil-Malmaison, Pradel Editions.

BELKNAP, J.K. (2017) Chapter 21 - General Clinical Aspects of the Laminitis Case. *In Equine Laminitis*, 1^{re}. John Wiley & Sons, Ltd. [<https://doi.org/10.1002/9781119169239>]

BENARROCH, E.E. (2006) Pain-autonomic interactions. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology* vol. 27 Suppl 2, p. S130-133. [<https://doi.org/10.1007/s10072-006-0587-x>]

BESTEL, J., CLAIRAMBAULT, J., MÉDIGUE, C., *et al.* (2000) Le système cardio-vasculaire et sa régulation par le système nerveux autonome : modélisation et mesures. *ESAIM: Proceedings* vol. 9, p. 65-92. [<https://doi.org/10.1051/proc:2000013>]

BOWEN, M. (2010) Ambulatory electrocardiography and heart rate variability. *In Bowen M., Marr C.M., Cardiology of the Horse - 2nd Edition.*

BROOKS, J., TRACEY, I. (2005) From nociception to pain perception: imaging the spinal and supraspinal pathways. *Journal of Anatomy* vol. 207, n° 1, p. 19-33. [<https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2005.00428.x>]

BUSSIÈRES, G., JACQUES, C., LAINAY, O., *et al.* (2008) Development of a composite orthopaedic pain scale in horses. *Research in Veterinary Science* vol. 85, n° 2, p. 294-306. [<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2007.10.011>]

CALVINO, B. (2023) Introduction à la physiologie : cybernétique et régulations, Belin Sup Sciences - Biologie - Biochimie - Géologie. Belin Éducation.

CARTER, R., CHEUVRONT, S.N., WRAY, D.W., *et al.* (2005) The influence of hydration status on heart rate variability after exercise heat stress. *Journal of Thermal Biology* vol. 30, n° 7, p. 495-502. [<https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2005.05.006>]

COTTIN, F., MÉDIGUE, C., LOPES, P., *et al.* (2005) Effect of exercise intensity and repetition on heart rate variability during training in elite trotting horse. *International Journal of Sports Medicine* vol. 26, n° 10, p. 859-867. [<https://doi.org/10.1055/s-2005-837462>]

- CYGANKIEWICZ, I., ZAREBA, W. (2013) Heart rate variability. *Handbook of Clinical Neurology* vol. 117, p. 379-393. [<https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53491-0.00031-6>]
- DALLA COSTA, E., BRACCI, D., DAI, F., *et al.* (2017) Do Different Emotional States Affect the Horse Grimace Scale Score? A Pilot Study. *Journal of Equine Veterinary Science* n° 54, p. 114-117. [<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2017.03.221>]
- DALLA COSTA, E., MINERO, M., LEBELT, D., *et al.* (2014) Development of the Horse Grimace Scale (HGS) as a pain assessment tool in horses undergoing routine castration. *PloS One* vol. 9, n° 3, p. e92281. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092281>]
- DALLA COSTA, E., PASCUZZO, R., LEACH, M.C., *et al.* (2018) Can grimace scales estimate the pain status in horses and mice? A statistical approach to identify a classifier. *PloS One* vol. 13, n° 8, p. e0200339. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200339>]
- DALLA COSTA, E., STUCKE, D., DAI, F., *et al.* (2016) Using the Horse Grimace Scale (HGS) to Assess Pain Associated with Acute Laminitis in Horses (*Equus caballus*). *Animals: an open access journal from MDPI* vol. 6, n° 8, p. 47. [<https://doi.org/10.3390/ani6080047>]
- DE GRAUW, J.C., VAN LOON, J.P. a. M. (2015) Systematic pain assessment in horses. *Veterinary Journal (London, England: 1997)* vol. 209, p. 14-22. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.07.030>]
- DESCHAMPS, J.-Y. (2010) Vademecum : gestion de la douleur chez le chien et le chat.
- EGGENSPERGER, B.H., SCHWARZWALD, C.C. (2017) Influence of 2nd-degree AV blocks, ECG recording length, and recording time on heart rate variability analyses in horses. *Journal of Veterinary Cardiology: The Official Journal of the European Society of Veterinary Cardiology* vol. 19, n° 2, p. 160-174. [<https://doi.org/10.1016/j.jvc.2016.10.006>]
- ELLIOTT, J., BOWEN, M. (2010) Neuroendocrine control of cardiovascular function: physiology and pharmacology. In *Cardiology of the Horse - 2nd Edition*.
- FAYE, P.M., DE JONCKHEERE, J., LOGIER, R., *et al.* (2010) Newborn infant pain assessment using heart rate variability analysis. *The Clinical Journal of Pain* vol. 26, n° 9, p. 777-782. [<https://doi.org/10.1097/ajp.0b013e3181ed1058>]
- FERNANDES, L.G., SEARA, F. de A.C. (2021) Heart rate variability for small animal veterinarians - A concise debate. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine* vol. 43. [<https://doi.org/10.29374/2527-2179.bjvm003621>]
- FOURNIÉ, C. (2020) Adapted physical activity and cardiac coherence in supportive cancer care : their effects on heart rate variability and quality of life in hematologic patients. phdthesis. Université de la Réunion.
- GEHLEN, H., FAUST, M.-D., GRZESKOWIAK, R.M., *et al.* (2020) Association Between Disease Severity, Heart Rate Variability (HRV) and Serum Cortisol Concentrations in Horses with Acute Abdominal Pain. *Animals: an open access journal from MDPI* vol. 10, n° 9, p. 1563. [<https://doi.org/10.3390/ani10091563>]
- GLEERUP, K.B., FORKMAN, B., LINDEGAARD, C., *et al.* (2015) An equine pain face. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* vol. 42, n° 1, p. 103-114.

[<https://doi.org/10.1111/vaa.12212>]

GLEERUP, K.B., LINDEGAARD, C. (2016) Recognition and quantification of pain in horses: A tutorial review. *Equine Veterinary Education* vol. 28, n° 1, p. 47-57. [<https://doi.org/10.1111/eve.12383>]

GROSSMAN, P., TAYLOR, E. (2007) Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: Relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions. *Biological psychology* vol. 74, p. 263-85. [<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2005.11.014>]

GUIDI, E., NOFL, M. (2016) Comment interpréter un électrocardiogramme chez le cheval. *Le nouveau praticien vétérinaire équine* vol. 11, n° 39, p. 51-54.

HALLMAN, D.M., LYSKOV, E. (2012) Autonomic regulation, physical activity and perceived stress in subjects with musculoskeletal pain: 24-hour ambulatory monitoring. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology* vol. 86, n° 3, p. 276-282. [<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2012.09.017>]

HEZZELL, M.J., SLEEPER, M., FERRARI, J., *et al.* (2018) Sample Size Determination for Evaluation of Time Domain Heart Rate Variability Indices in Canine Lameness. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 54, n° 5, p. 235-238. [<https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6533>]

JULIUS, D., BASBAUM, A.I. (2001) Molecular mechanisms of nociception. *Nature* vol. 413, n° 6852, p. 203-210. [<https://doi.org/10.1038/35093019>]

KUWAHARA, M., HASHIMOTO, S., ISHII, K., *et al.* (1996) Assessment of autonomic nervous function by power spectral analysis of heart rate variability in the horse. *Journal of the Autonomic Nervous System* vol. 60, n° 1-2, p. 43-48. [[https://doi.org/10.1016/0165-1838\(96\)00028-8](https://doi.org/10.1016/0165-1838(96)00028-8)]

LAMONT, L.A., TRANQUILLI, W.J., GRIMM, K.A. (2000) Physiology of pain. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 30, n° 4, p. 703-728, v. [[https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(08\)70003-2](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(08)70003-2)]

LANGFORD, D.J., BAILEY, A.L., CHANDA, M.L., *et al.* (2010) Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. *Nature Methods* vol. 7, n° 6, p. 447-449. [<https://doi.org/10.1038/nmeth.1455>]

LE BARS, D. (2010) Douleurs de l'homme, douleurs des animaux. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France* vol. 163, p. 315. [<https://doi.org/10.4267/2042/48181>]

LE BARS, D. (2004) Le Bars D, Willer JC (2004) Physiologie de la douleur. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Traité d'anesthésie-réanimation 36-020-A10*, pp. 1-28.

LINDEGAARD, C., THOMSEN, M.H., LARSEN, S., *et al.* (2010) Analgesic efficacy of intra-articular morphine in experimentally induced radiocarpal synovitis in horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* vol. 37, n° 2, p. 171-185. [<https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2009.00521.x>]

LIVINGSTON, A. (1994) Physiological Basis for Pain Perception in Animals. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* vol. 21, n° 2, p. 73-77. [<https://doi.org/10.1111/j.1467->

2995.1994.tb00490.x]

LIVINGSTON, A., CHAMBERS, P. (2000) Chapter 2 - The Physiology of Pain. *In* Flecknell, P.A., Waterman-Pearson, A. (Éd.), *Pain Management in Animals*. Oxford, W.B. Saunders, p. 9-19. [<https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-1767-4.50005-9>]

LOUIE, E.W., BERRYHILL, E.H., NIETO, J., *et al.* (2023) Changes in Heart Rate Variability with Induction of Gastric Ulcers in Adult Horses. *Journal of Equine Veterinary Science* vol. 121, p. 104192. [<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2022.104192>]

MARCANTONIO CONEGLIAN, M., DUARTE BORGES, T., WEBER, S.H., *et al.* (2020) Use of the horse grimace scale to identify and quantify pain due to dental disorders in horses. *Applied Animal Behaviour Science* vol. 225, p. 104970. [<https://doi.org/10.1016/j.applanim.2020.104970>]

MARR, C.M., BRIGHT, J.M. (2010) Introduction to cardiac anatomy and physiology. *In* Bowen M., Marr C.M., *Cardiology of the Horse - 2nd Edition*.

MAULAVE, J., MASCARÓ TRIEDO, C., PORTIER, K. (2022) Evaluation of the practical clinical use of the Horse Grimace Scale translated into French. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* vol. 49, n° 6, p. 615-623. [<https://doi.org/10.1016/j.vaa.2022.07.003>]

MITCHELL, K.J. (2019) Equine Electrocardiography. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice* vol. 35, n° 1, p. 65-83. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2018.12.007>]

MOHR, E., LANGBEIN, J., NÜRNBERG, G. (2002) Heart rate variability: a noninvasive approach to measure stress in calves and cows. *Physiology & Behavior* vol. 75, n° 1-2, p. 251-259. [[https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(01\)00651-5](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(01)00651-5)]

MUÑOZ, A., CASTEJÓN-RIBER, C., CASTEJÓN, F., *et al.* (2019) Heart rate variability parameters as markers of the adaptation to a sealed environment (a hypoxic normobaric chamber) in the horse. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* vol. 103, n° 5, p. 1538-1545. [<https://doi.org/10.1111/jpn.13151>]

OHMURA, H., BOSCAN, P.L., SOLANO, A.M., *et al.* (2012) Changes in heart rate, heart rate variability, and atrioventricular block during withholding of food in Thoroughbreds. *American Journal of Veterinary Research* vol. 73, n° 4, p. 508-514. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.73.4.508>]

PENTTILÄ, J., HELMINEN, A., JARTTI, T., *et al.* (2001) Time domain, geometrical and frequency domain analysis of cardiac vagal outflow: effects of various respiratory patterns. *Clinical Physiology (Oxford, England)* vol. 21, n° 3, p. 365-376. [<https://doi.org/10.1046/j.1365-2281.2001.00337.x>]

PICCIONE, G., GIUDICE, E., GIANNETTO, C., *et al.* (2019) The magnitude of respiratory sinus arrhythmia of a large mammal (the horse) is like that of humans. *Respiratory Physiology & Neurobiology* vol. 259, p. 170-172. [<https://doi.org/10.1016/j.resp.2018.09.006>]

POMERANZ, B., MACAULAY, R.J., CAUDILL, M.A., *et al.* (1985) Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* vol. 248, n° 1, p. H151-H153. [<https://doi.org/10.1152/ajpheart.1985.248.1.H151>]

- PRICE, J., CATRIONA, S., WELSH, E.M., *et al.* (2003) Preliminary evaluation of a behaviour-based system for assessment of post-operative pain in horses following arthroscopic surgery. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* vol. 30, n° 3, p. 124-137. [<https://doi.org/10.1046/j.1467-2995.2003.00139.x>]
- PRITCHETT, L., ULIBARRI, C., ROBERTS, M., *et al.* (2003) Identification of potential physiological and behavioral indicators of postoperative pain in horses after exploratory celiotomy for colic. *Applied Animal Behaviour Science - APPL ANIM BEHAV SCI* vol. 80, p. 31-43. [[https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(02\)00205-8](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(02)00205-8)]
- RAEKALLIO, M., TAYLOR, P.M., BENNETT, R.C. (1997) Preliminary investigations of pain and analgesia assessment in horses administered phenylbutazone or placebo after arthroscopic surgery. *Veterinary surgery: VS* vol. 26, n° 2, p. 150-155. [<https://doi.org/10.1111/j.1532-950x.1997.tb01478.x>]
- RAJA, S.N., CARR, D.B., COHEN, M., *et al.* (2020) The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* vol. 161, n° 9, p. 1976-1982. [<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>]
- RIETMANN, T.R., STAUFFACHER, M., BERNASCONI, P., *et al.* (2004a) The association between heart rate, heart rate variability, endocrine and behavioural pain measures in horses suffering from laminitis. *Journal of Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine* vol. 51, n° 5, p. 218-225. [<https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.2004.00627.x>]
- RIETMANN, T.R., STUART, A.E.A., BERNASCONI, P., *et al.* (2004b) Assessment of mental stress in warmblood horses: heart rate variability in comparison to heart rate and selected behavioural parameters. *Applied Animal Behaviour Science* vol. 88, n° 1, p. 121-136. [<https://doi.org/10.1016/j.applanim.2004.02.016>]
- SABOUL, D. (2013) Apports de la variabilité de la fréquence cardiaque dans l'évaluation de la charge d'entraînement et le suivi d'athlètes: aspects méthodologiques et applications pratiques. phdthesis. Université Claude Bernard - Lyon I.
- SCHMIDT, A., MÖSTL, E., WEHNERT, C., *et al.* (2010) Cortisol release and heart rate variability in horses during road transport. *Hormones and Behavior* vol. 57, n° 2, p. 209-215. [<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2009.11.003>]
- SHILO, Y., PASCOE, P.J. (2013) Anatomy, Physiology, and Pathophysiology of Pain. *In Pain Management in Veterinary Practice*. John Wiley & Sons, Ltd, p. 9-27. [<https://doi.org/10.1002/9781118999196.ch2>]
- SJAASTAD, O.V., SAND, O., HOVE, K. (2010a) The Cardiovascular System. *In Physiology of Domestic Animals*. Scan. Vet. Press.
- SJAASTAD, O.V., SAND, O., HOVE, K. (2010b) The endocrine System. *In Physiology of Domestic Animals*. Scan. Vet. Press.
- SLEIGH, J.W., HENDERSON, J.D. (1995) Heart rate variability and preoperative anxiety. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* vol. 39, n° 8, p. 1059-1061. [<https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1995.tb04229.x>]

- SOILUVA, J., HÄYRINEN, L., GANGINI, G., *et al.* (2023) Comparison of Asymmetry During Trot In-Hand With Evaluations of Discomfort and Pain in Horses While Exercised. *Journal of Equine Veterinary Science* vol. 126, p. 104282. [<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2023.104282>]
- STEWART, M., STAFFORD, K.J., DOWLING, S.K., *et al.* (2008) Eye temperature and heart rate variability of calves disbudded with or without local anaesthetic. *Physiology & Behavior* vol. 93, n° 4-5, p. 789-797. [<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.11.044>]
- STEWART, M., VERKERK, G.A., STAFFORD, K.J., *et al.* (2010) Noninvasive assessment of autonomic activity for evaluation of pain in calves, using surgical castration as a model. *Journal of Dairy Science* vol. 93, n° 8, p. 3602-3609. [<https://doi.org/10.3168/jds.2010-3114>]
- SUTTON, G., DAHAN, R., TURNER, D., *et al.* (2012) A behaviour-based pain scale for horses with acute colic: Scale construction. *Veterinary journal (London, England: 1997)* vol. 196. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.10.008>]
- SUTTON, G.A., BAR, L. (2016) Refinement and Revalidation of the Equine Acute Abdominal Pain Scale (EAAPS). *Israel Journal of Veterinary Medicine* n° 71, p. 15-23.
- SUTTON, G.A., PALTIEL, O., SOFFER, M., *et al.* (2013) Validation of two behaviour-based pain scales for horses with acute colic. *The Veterinary Journal* vol. 197, n° 3, p. 646-650. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.04.007>]
- TAFFAREL, M.O., LUNA, S.P.L., DE OLIVEIRA, F.A., *et al.* (2015) Refinement and partial validation of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in horses. *BMC Veterinary Research* vol. 11, n° 1, p. 83. [<https://doi.org/10.1186/s12917-015-0395-8>]
- TIRET, L., CRÉPEAUX, G. (2018) Physiologie de l'appareil circulatoire. Maisons-Alfort, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité de Physiologie, éthologie et génétique.
- VAN DIERENDONCK, M.C., VAN LOON, J.P.A.M. (2016) Monitoring acute equine visceral pain with the Equine Utrecht University Scale for Composite Pain Assessment (EQUUS-COMPASS) and the Equine Utrecht University Scale for Facial Assessment of Pain (EQUUS-FAP): A validation study. *Veterinary Journal (London, England: 1997)* vol. 216, p. 175-177. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.08.004>]
- VAN LOON, J.P. a. M., VAN DIERENDONCK, M.C. (2019) Pain assessment in horses after orthopaedic surgery and with orthopaedic trauma. *Veterinary Journal (London, England: 1997)* vol. 246, p. 85-91. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.02.001>]
- VAN LOON, J.P.A.M., BACK, W., HELLEBREKERS, L.J., *et al.* (2010) Application of a Composite Pain Scale to Objectively Monitor Horses with Somatic and Visceral Pain under Hospital Conditions. *Journal of Equine Veterinary Science* vol. 30, n° 11, p. 641-649. [<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2010.09.011>]
- VAN LOON, J.P.A.M., JONCKHEER-SHEEHY, V.S.M., BACK, W., *et al.* (2014) Monitoring equine visceral pain with a composite pain scale score and correlation with survival after emergency gastrointestinal surgery. *Veterinary Journal (London, England: 1997)* vol. 200, n° 1, p. 109-115. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.01.003>]

- VAN LOON, J.P.A.M., VAN DIERENDONCK, M.C. (2017) Monitoring equine head-related pain with the Equine Utrecht University scale for facial assessment of pain (EQUUS-FAP). *Veterinary Journal (London, England: 1997)* vol. 220, p. 88-90. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.01.006>]
- VAN LOON, J.P.A.M., VAN DIERENDONCK, M.C. (2015) Monitoring acute equine visceral pain with the Equine Utrecht University Scale for Composite Pain Assessment (EQUUS-COMPASS) and the Equine Utrecht University Scale for Facial Assessment of Pain (EQUUS-FAP): A scale-construction study. *Veterinary Journal (London, England: 1997)* vol. 206, n° 3, p. 356-364. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.08.023>]
- VISSER, E.K., VAN REENEN, C.G., VAN DER WERF, J.T.N., *et al.* (2002) Heart rate and heart rate variability during a novel object test and a handling test in young horses. *Physiology & Behavior* vol. 76, n° 2, p. 289-296. [[https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(02\)00698-4](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(02)00698-4)]
- VON BORELL, E., LANGBEIN, J., DESPRÉS, G., *et al.* (2007) Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals -- a review. *Physiology & Behavior* vol. 92, n° 3, p. 293-316. [<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.01.007>]
- YAMAMOTO, S., IWAMOTO, M., INOUE, M., *et al.* (2007) Evaluation of the effect of heat exposure on the autonomic nervous system by heart rate variability and urinary catecholamines. *Journal of Occupational Health* vol. 49, n° 3, p. 199-204. [<https://doi.org/10.1539/joh.49.199>]
- YOUNES, M., ROBERT, C., BARREY, E., *et al.* (2016) Effects of age, exercise duration, and test conditions on heart rate variability in young endurance horses. *Frontiers in Physiology* vol. 7, p. 1-11. [<https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00155>]
-

Annexe 1

Fichier de données EXCEL utilisé pour le programme informatique

Feuille de données : DONNEES_TEMOINS_STAT															
HORSE_NAME	AGE	FC	FR	SCORE_DOULEUR	DOULEUR_CL	Variables calculées dans l'intervalle de Kuwahara			Variables calculées dans l'intervalle de Rietmann			RMSDD	SDNN	SD1	SD2
						LF_K	HF_K	LFHF_K	LF_R	HF_R	LFHF_R				
Jinena	3	39	20	1	0	40,12	59,88	0,67	46,54	53,46	0,871	74,8	58	53	62,5
Jazz	3	54	12	2	0	26,65	73,35	0,363	40,39	59,6	0,678	87,7	72,6	62	81,7
Florida	7	38	16	1	0	43,09	56,91	0,757	51,69	48,31	1,07	125,7	98,7	88,9	107,5
Henaos	5	35	16	2	0	54,67	45,33	1,206	69,45	30,55	2,273	53,7	52,6	38	64
Hades	5	34	12	1	0	20,53	79,47	0,258	46,12	53,88	0,856	52,9	37,7	37,5	37,7
Kigigotte	2	35	16	1	0	34,24	65,76	0,521	46,31	53,69	0,862	112,8	83,2	79,8	86,6
Ludo	2	32	12	1	0	33,91	66,09	0,513	66,39	33,61	1,976	72,2	55,1	51,1	58,7
Karen	2	35	16	1	0	21,99	78,01	0,282	40,61	59,39	0,684	81,4	59,3	57,6	61,1
Aragon	11	42	20	7,5	1	31,79	68,21	0,466	54,38	45,62	1,192	67,2	55,8	47,6	63
Cheik	8	52	20	8	1	10,41	89,59	0,116	55,37	44,63	1,241	134,7	115,4	95,3	132,5
Early	1	72	32	9	1	26,92	73,08	0,368	72,73	27,25	2,669	31,4	40,5	22,2	52,8
Fairs	8	36	12	8	1	57,12	42,88	1,332	74,7	25,3	2,952	42,1	46,2	29,8	58,1
Flute	29	42	20	9	1	30,22	69,78	0,433	48,24	51,76	0,932	34,7	27,4	24,6	20,1
Hidalgo	5	59	24	5	1	46,92	53,08	0,884	67,36	32,55	2,07	32,6	33,5	23,1	41,3
Hiya	5	45	24	7	1	48,46	51,54	0,94	71,83	28,17	2,55	81,2	84,6	57,4	104,9
Itchoui	4	37	12	4	1	57,01	42,99	1,326	77,9	22,1	3,524	48,6	54,6	34,4	69,2
Ludmila	23	53	24	4	1	28,95	71,05	0,407	62,09	37,9	1,638	89,2	78	63,2	90,5
Malice	12	35	16	9	1	35,37	64,63	0,547	49,23	50,77	0,97	45	36,4	31,8	40,4
Mavis	7	35	24	5	1	58,7	41,3	1,421	52,86	47,14	1,121	83	80,1	58,7	97
Nemo	11	36	20	10	1	10,8	89,2	0,121	27,24	72,75	0,374	139	83,9	98,4	66,5
Tarfa	14	70	52	9	1	42,91	57,09	0,752	50,63	49,33	1,027	22,7	19,3	16,1	21,9
Varga	13	30	16	5	1	58,4	41,6	1,404	67,78	32,22	2,104	58,2	59	41,2	72,5
Version	13	35	20	8	1	52,63	47,37	1,111	80,2	19,8	4,052	69,9	70,8	49,5	87,1
Yallah	12	34	16	6	1	38,29	61,71	0,62	74,08	25,92	2,858	128,9	109,1	91,2	124,4
Elagante	18	34	20	6	1	42,67	57,33	0,744	66,18	33,82	1,957	39,3	34,6	27,8	40,4
Tchango	6	94	44	8	1	36,01	63,99	0,56	69,46	30,54	2,27	22,2	28,4	15,7	37
Karly	3	51	12	2	0	41,15	58,85	0,70	57,38	42,62	1,35	49,9	43,6	35,4	50,6
Kamino	3	46	12	0	0	22,76	77,24	0,29	51,62	48,38	1,07	88,2	68,5	62,4	74,1
Crème	11	31	16	1	0	28,19	71,81	0,39	63,44	36,56	1,74	68,8	57,2	48,7	64,4

Feuille de données : DONNEES_TEMOINS_STAT														
HORSE_NAME	AGE	FC_T	FR_T	SCORE_DOULEUR_T	Variables calculées dans l'intervalle de Kuwahara			Variables calculées dans l'intervalle de Rietmann			RMSDD_T	SDNN_T	SD1_T	SD2_T
					LF_K_T	HF_K_T	LFHF_K_T	LF_R_T	HF_R_T	LFHF_R_T				
Jinena	3	39	20	1	40,12	59,88	0,67	46,54	53,46	0,871	74,8	58	53	62,5
Jazz	3	54	12	2	26,65	73,35	0,363	40,39	59,6	0,678	87,7	72,6	62	81,7
Florida	7	38	16	1	43,09	56,91	0,757	51,69	48,31	1,07	125,7	98,7	88,9	107,5
Henaos	5	35	16	2	54,67	45,33	1,206	69,45	30,55	2,273	53,7	52,6	38	64
Hades	5	34	12	1	20,53	79,47	0,258	46,12	53,88	0,856	52,9	37,7	37,5	37,7
Kigigotte	2	35	16	1	34,24	65,76	0,521	46,31	53,69	0,862	112,8	83,2	79,8	86,6
Ludo	2	32	12	1	33,91	66,09	0,513	66,39	33,61	1,976	72,2	55,1	51,1	58,7
Karen	2	35	16	1	21,99	78,01	0,282	40,61	59,39	0,684	81,4	59,3	57,6	61,1
Karly	3	51	12	2	41,15	58,85	0,70	57,38	42,62	1,35	49,9	43,6	35,4	50,6
Kamino	3	46	12	0	22,76	77,24	0,29	51,62	48,38	1,07	88,2	68,5	62,4	74,1
Crème	11	31	16	1	28,19	71,81	0,39	63,44	36,56	1,74	68,8	57,2	48,7	64,4

Feuille de données : DONNEES_DOULOUREUX_STAT														
HORSE_NAME	AGE	FC_D	FR_D	SCORE_DOULEUR_D	Variables calculées dans l'intervalle de Kuwahara			Variables calculées dans l'intervalle de Rietmann			RMSDD_D	SDNN_D	SD1_D	SD2_D
					LF_K_D	HF_K_D	LFHF_K_D	LF_R_D	HF_R_D	LFHF_R_D				
Aragon	11	42	20	7,5	31,79	68,21	0,466	54,38	45,62	1,192	67,2	55,8	47,6	63
Cheik	8	52	20	8	10,41	89,59	0,116	55,37	44,63	1,241	134,7	115,4	95,3	132,5
Early	1	72	32	9	26,92	73,07	0,368	72,73	27,25	2,669	31,4	40,5	22,2	52,8
Fairs	8	36	12	8	57,12	42,88	1,332	74,7	25,3	2,952	42,1	46,2	29,8	58,1
Flute	29	42	20	9	30,22	69,78	0,433	48,24	51,76	0,932	34,7	27,4	24,6	20,1
Hidalgo	5	59	24	5	46,92	53,08	0,884	67,36	32,55	2,07	32,6	33,5	23,1	41,3
Hiya	5	45	24	7	48,46	51,54	0,94	71,83	28,17	2,55	81,2	84,6	57,4	104,9
Itchoui	4	37	12	4	57,01	42,99	1,326	77,9	22,1	3,524	48,6	54,6	34,4	69,2
Ludmila	23	53	24	4	28,95	71,05	0,407	62,09	37,9	1,638	89,2	78	63,2	90,5
Malice	12	35	16	9	35,37	64,63	0,547	49,23	50,77	0,97	45	36,4	31,8	40,4
Mavis	7	35	24	5	58,7	41,3	1,421	52,86	47,14	1,121	83	80,1	58,7	97
Nemo	11	36	20	10	10,8	89,2	0,121	27,24	72,75	0,374	139	83,9	98,4	66,5
Tarfa	14	70	52	9	42,91	57,07	0,752	50,63	49,33	1,027	22,7	19,3	16,1	21,9
Varga	13	30	16	5	58,4	41,6	1,404	67,78	32,22	2,104	58,2	59	41,2	72,5
Version	13	35	20	8	52,63	47,37	1,111	80,2	19,8	4,052	69,9	70,8	49,5	87,1
Yallah	12	34	16	6	38,29	61,71	0,62	74,08	25,92	2,858	128,9	109,1	91,2	124,4
Elagante	18	34	20	6	42,67	57,33	0,744	66,18	33,82	1,957	39,3	34,6	27,8	40,4
Tchango	6	94	44	8	36,01	63,99	0,56	69,46	30,54	2,27	22,2	28,4	15,7	37

Annexe 2

Données du logiciel KUBIOS pour un cheval

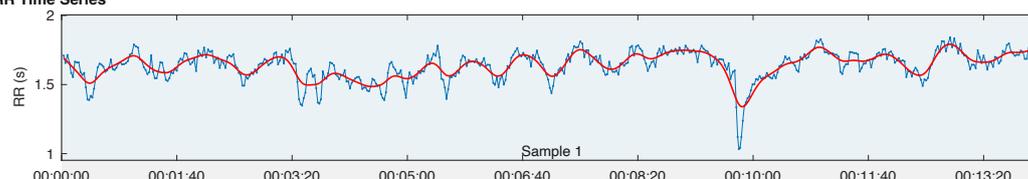
HRV Analysis Results

Itchouli_intervalle_RR_hrv.csv - -

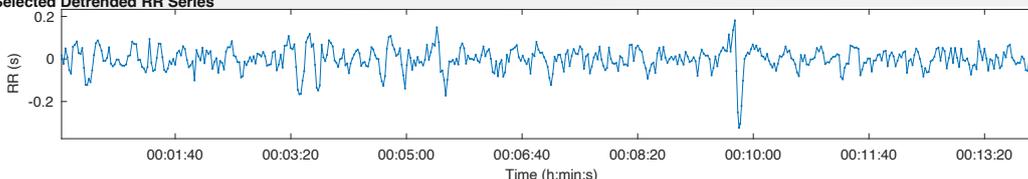
Page 1/1

Person:			Measurement Info			Results for Sample			
Gender:	Male	Height:	180 cm	Date:	Trend removal:	Smoothn priors	Sample start:	00:00:02	
Age:	50 years	Weight:	78 kg	Start time:	00:00:00	Artefact corr.:	Threshold (custom)	Sample length:	00:14:09
Max HR:	170 bpm	BMI:	24.1 kg/m ²	Duration:	00:14:09	Analysis samples:	1	Beats corrected:	5 (0.96 %)

RR Time Series



Selected Detrended RR Series



Autonomic nervous system indexes

Parasympathetic Nervous System (PNS)

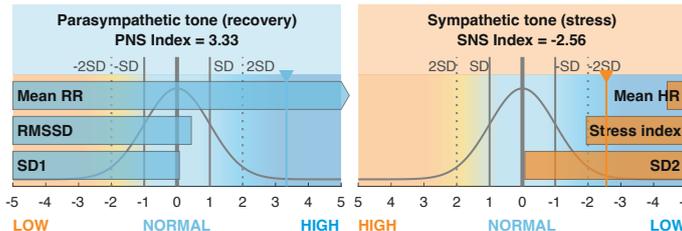
Mean RR	RMSSD	SD1
1633 ms	48.6 ms	33.2%

PNS Index = 3.33

Sympathetic Nervous System (SNS)

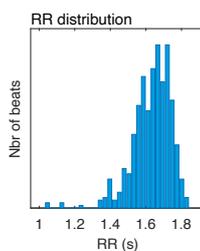
Mean HR	Stress index	SD2
37 bpm	4.6	66.8%

SNS Index = -2.56



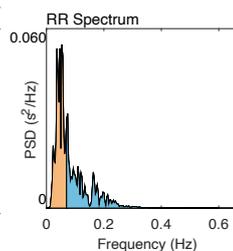
Time-Domain Results

Variable	Units	Value
Mean RR*	(ms)	1633
Mean HR*	(bpm)	37
Min HR	(bpm)	33
Max HR	(bpm)	54
SDNN	(ms)	54.6
RMSSD	(ms)	48.6
NN50	(beats)	146
pNN50	(%)	28.19
RR triangular index		12.36
TINN	(ms)	363.0
Stress Index (SI)		4.6



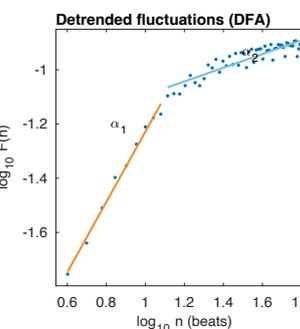
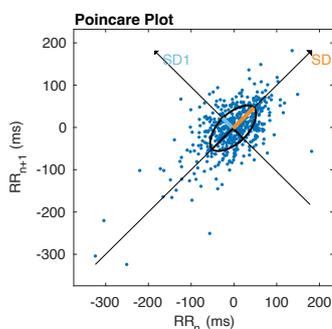
Frequency-Domain Results (FFT spectrum)

Variable	Units	VLF	LF	HF
Frequency band (Hz)		0.00-0.01	0.01-0.07	0.07-0.60
Peak frequency (Hz)		0.010	0.053	0.073
Power (ms ²)		0	1571	1184
Power (log)		0.000	7.359	7.077
Power (%)		0.01	57.01	42.99
Power (n.u.)			57.01	42.99
Total power	(ms ²)	2755		
Total Power (log)		7.921		
LF/HF ratio		1.326		
RESP	(Hz)	-		



Nonlinear Results

Variable	Units	Value
Poincare Plot		
SD1	(ms)	34.4
SD2	(ms)	69.2
SD2/SD1		2.014
Approximate Entropy (ApEn)		1.352
Sample Entropy (SampEn)		1.845
Detrended Fluctuation Analysis (DFA)		
Short-term fluctuations, α_1		1.297
Long-term fluctuations, α_2		0.253



*Results are calculated from the non-detrended selected RR series.

28-Jun-2023 16:17:05

Kubios HRV Standard (ver. 3.5.0)
Kubios Ltd. - www.kubios.com



Annexe 3

Extrait du programme informatique effectué sur SAS : exemple du paramètre de la fréquence respiratoire

```
/*Importation des données*/

/*Données du groupe contrôle*/
PROC IMPORT OUT = DONNEES_TEMOINS_STAT
DATAFILE="/home/u63486152/Thèse/DONNES_2_GROUPES_PERSONO.xlsx" DBMS=XLSX REPLACE;
SHEET="Groupe témoin";
GETNAMES=YES;
RUN;

/*Données du groupe douleur*/
PROC IMPORT OUT = DONNEES_DOULOUREUX_STAT
DATAFILE="/home/u63486152/Thèse/DONNES_2_GROUPES_PERSONO.xlsx" DBMS=XLSX REPLACE;
SHEET="Groupe douloureux";
GETNAMES=YES;
RUN;

/*Données de l'échantillon total*/
PROC IMPORT OUT = DONNEES_TOTAL_STAT
DATAFILE="/home/u63486152/Thèse/DONNES_2_GROUPES_PERSONO.xlsx" DBMS=XLSX REPLACE;
SHEET="Total";
GETNAMES=YES;
RUN;

/*Exemple : calculs réalisés pour la variable FR*/

/*Valeur de la médiane et des quartiles de la FR chez tous les chevaux*/
PROC MEANS DATA = DONNEES_TOTAL_STAT MEAN MEDIAN MIN MAX P25 P75;
VAR FR;
RUN;

/*Visualisation de la boîte à moustache dans chacun des groupes*/
PROC SGPLOT DATA = DONNEES_TOTAL_STAT;
VBOX FR / CATEGORY = DOULEUR_CL;
RUN;

/*Test de Mann Whitney pour comparer la médiane de la FR entre les deux groupes*/
PROC NPAR1WAY DATA = DONNEES_TOTAL_STAT WILCOXON;
CLASS DOULEUR_CL;
VAR FR;
RUN;

/*Coefficient de SPEARMAN de la FR chez tous les chevaux*/
PROC CORR DATA = DONNEES_TOTAL_STAT SPEARMAN;
VAR SCORE_DOULEUR FR;
```


ÉTUDE DE LA CORRÉLATION ENTRE LES PARAMÈTRES DE LA VARIABILITÉ DE LA FRÉQUENCE CARDIAQUE EN ANALYSE SPECTRALE ET LA DOULEUR CHEZ LE CHEVAL

AUTEUR : Marion SERVALLI

RÉSUMÉ :

Prendre en charge la douleur est une des missions les plus importantes pour un vétérinaire, surtout aujourd'hui où le bien-être animal est au cœur de tous les débats. Mais, cela demande d'abord de savoir évaluer la douleur correctement. Chez le cheval, de nombreuses échelles de douleur basées sur le comportement, l'expression faciale et/ou des paramètres physiologiques ont été développées afin de pouvoir évaluer l'intensité de la douleur. Cependant, malgré une fiabilité bien démontrée, ces échelles restent des outils subjectifs car ils dépendent de la qualité de l'observation et de la sensibilité de l'animal. La variabilité de la fréquence cardiaque (VFC), par son lien étroit avec le système nerveux autonome influencé par la douleur, pourrait être un outil plus objectif pour l'évaluation de la douleur. Cette étude a pour objectif d'évaluer la corrélation entre les paramètres de la VFC (et plus spécifiquement les indices fréquentiels (LF et HF)) et le score de douleur chez le cheval. Vingt-neuf chevaux ont été répartis en deux groupes (« contrôle » et « douleur »). Les indices de la VFC ont été calculés avec le logiciel Kubios à partir de données extraites d'électrocardiogramme (Holter), les scores de douleur ont été établis en utilisant une échelle de grimace faciale validée chez le cheval. Une bonne corrélation a été mise en évidence entre la fréquence respiratoire et le score de douleur. Une différence significative des indices fréquentiels entre les deux groupes a été mise en évidence. Chez les chevaux présentant de la douleur, le score de douleur était corrélé aux indices LF et HF de la VFC. Cette étude montre que les indices fréquentiels de la VFC sont potentiellement de bons paramètres d'évaluation de la douleur chez le cheval, contrairement aux paramètres temporels. D'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

MOTS CLÉS : CHEVAL, DOULEUR, VARIABILITÉ, FRÉQUENCE CARDIAQUE, CORRÉLATION, FRÉQUENCE RESPIRATOIRE, PHYSIOLOGIE

JURY :

Présidente : Pr Valérie Chetboul

Directeur de thèse : Pr Ludovic Tanquerel

Examinatrice : Pr Fanny Pilot-Storck

STUDY OF THE CORRELATION BETWEEN HEART RATE VARIABILITY PARAMETERS IN SPECTRAL ANALYSIS AND PAIN IN HORSES

AUTHOR: Marion SERVALLI

SUMMARY:

Managing pain is one of the most important tasks for a veterinarian, since animal welfare is one of society's main concerns. However, effectively managing pain first requires to assess it correctly. In horses, numerous pain assessment scales based on behavior, facial expression, and/or physiological parameters have been developed to evaluate the intensity of pain. Nevertheless, despite their demonstrated reliability, these scales can remain subjective tools as they rely on the quality of observation and the animal's sensitivity. The heart rate variability (HRV), through its close connection to the autonomic nervous system which is influenced by pain, could offer a more objective tool for pain assessment. The objective of this study was to evaluate the correlation between HRV parameters – and more specifically the frequency indices (LF and HF) – and pain scores in horses. Twenty-nine horses were divided into two groups ("control" and "pain"). VFC indices were calculated with Kubios software using data extracted from electrocardiograms (Holter), while pain scores were established using a facial scale validated for horses. A good correlation was found between respiratory frequency and pain score. There was a significant difference in frequency indices between the two groups. In painful horses, the pain score was correlated with the LF and HF indices of the VFC. This study demonstrates that HRV frequency indices are potentially good parameters for pain assessment in horses, unlike temporal parameters. Further studies are needed to confirm these results.

KEYWORDS: HORSE, PAIN, VARIABILITY, HEART RATE, CORRELATION, RESPIRATORY RATE, PHYSIOLOGY

JURY:

Chairperson: Pr Valérie Chetboul

Thesis Director: Pr Ludovic Tanquerel

Reviewer: Pr Fanny Pilot-Storck