

**VETAGRO SUP**  
**CAMPUS VETERINAIRE DE LYON**

Année 2019 - Thèse n°032

***ETUDE DE L'IMPLICATION D'UN PARAMETRE CARDIAQUE,  
LE RMSSD, DANS L'EVALUATION DE LA DOULEUR CHEZ  
LE CHEVAL LORS DE COLIQUES***

**THESE**

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 27 septembre 2019

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

*TOURREL Mathilde*





**VETAGRO SUP**  
**CAMPUS VETERINAIRE DE LYON**

Année 2019 - Thèse n°032

***ETUDE DE L'IMPLICATION D'UN PARAMETRE CARDIAQUE,  
LE RMSSD, DANS L'EVALUATION DE LA DOULEUR CHEZ  
LE CHEVAL LORS DE COLIQUES***

**THESE**

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 27 septembre 2019

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

*TOURREL Mathilde*



VetAgro Sup





## Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (01-06-2019)

ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BOULOCHE	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BURONFOSSE	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CADORE	Jean-Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
CAROZZO	Claude	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DEMONT	Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
JANKOWIAK	Bernard	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
JOSSON-SCHRAMME	Anne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
KODJO	Angeli	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LEDOUX	Dorothee	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOUNIER	Luc	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SABATIER	Philippe	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGEANTET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
THOMAS-CANCIAN	Aurélien	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
VIRIEUX-WATRELOT	Dorothee	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
ZENNER	Lionel	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur



# Remerciements au jury

**A Monsieur le Professeur Vincent PIRIOU**

*De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de médecine de Lyon Sud,*  
Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,  
Qu'il trouve ici l'expression de mes hommages respectueux.

**A Madame la Docteure Agnès BENAMOU-SMITH**

*De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,*  
Qui nous a fait l'honneur d'encadrer ce travail.  
Pour m'avoir accompagnée au cours de ma scolarité et conseillée dans la  
réalisation de ce travail.  
Veuillez trouver ici l'expression de toute ma gratitude.

**A Madame la Professeure Marie-Laure DELIGNETTE-MULLER**

*De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,*  
Qui nous a fait l'honneur de participer à ce jury de thèse.  
Pour votre aide et vos conseils, pour votre patience et pour avoir accepté de juger  
ce travail,  
Mes sincères remerciements.







# Table des matières

TABLE DES ANNEXES.....	13
TABLE DES FIGURES.....	15
TABLE DES TABLEAUX.....	17
LISTE DES ABREVIATIONS.....	19
INTRODUCTION.....	21
I. Le syndrome colique, une affection douloureuse majeure chez le cheval.....	23
A. Le syndrome colique.....	23
1. Epidémiologie et facteurs de risque.....	23
a) L'âge.....	24
b) Le sexe.....	24
c) La race.....	25
d) Le moment de la journée et de l'année.....	25
e) Les facteurs de risques significatifs.....	26
2. Etiologies et pronostic associé.....	31
3. Gestion du syndrome colique.....	34
4. Pronostic.....	37
5. Complications.....	38
B. Expression systémique du syndrome colique.....	41
1. Physiopathologie de la douleur abdominale.....	41
a) Définition de la douleur.....	41
b) Conduction du message nerveux.....	41
c) Propriétés particulières de la nociception.....	44
d) La douleur abdominale.....	45
2. Conséquences de la douleur sur le système neuro-végétatif.....	47
3. Conséquences de la douleur sur le comportement et l'expression faciale.....	49
4. Evaluation de la douleur chez les chevaux.....	52
a) Le score de douleur selon la grimace (Horse Grimace Scale - HGS).....	55
b) Le Composite Pain Scale (CPS).....	57
II. Description du Root Mean Square of the Successive Difference (RMSSD) et intérêt....	61
A. Notion de variabilité de la fréquence cardiaque.....	61
1. Rôle du cœur et fréquence cardiaque.....	61
a) Anatomie du cœur et activité mécanique.....	61
b) Activité électrique du cœur.....	63
2. Modulation extrinsèque de la fréquence cardiaque.....	65
a) Transmission de l'information sensorielle par les voies afférentes.....	66
b) Transmission de la réponse régulatrice par les voies efférentes.....	66

3.	Le paramètre Variabilité de Fréquence Cardiaque (VFC) .....	68
a)	Explications théoriques sur la VFC .....	68
b)	Facteurs de variations de la VFC .....	70
c)	Intérêts de la VFC .....	71
B.	Description et utilisation actuelle du RMSSD .....	72
1.	Explication de l'indice RMSSD .....	72
2.	Facteurs influençant le RMSSD .....	73
a)	Moment de la mesure .....	73
b)	Fréquence respiratoire et type de respiration .....	73
c)	Alimentation .....	73
d)	Déshydratation .....	74
e)	Environnement et ambiance .....	74
f)	Âge .....	75
g)	Pathologies .....	76
3.	Utilisations actuelles du RMSSD .....	77
4.	Lien entre le RMSSD et la douleur .....	87
III.	Etude expérimentale : corrélation entre l'évolution du RMSSD et l'évolution des scores de douleur de chevaux en coliques au cours de leur hospitalisation .....	89
A.	Objectif .....	89
B.	Matériel et méthodes .....	90
1.	Population d'étude .....	90
2.	Matériel de mesure .....	90
3.	Acquisition des données .....	91
4.	Traitement des données .....	92
C.	Analyse des données .....	94
1.	Analyse statistique descriptive .....	94
a)	Origine de la colique et traitement .....	94
b)	Sexe .....	95
c)	Âge .....	95
d)	Race .....	95
e)	Analyse des données sur l'hospitalisation .....	96
f)	Analyse des mesures obtenues pour les scores de douleur et le RMSSD .....	99
2.	Analyse statistique des données pour l'étude de la corrélation entre l'évolution du RMSSD et l'évolution des scores de douleur .....	106
a)	Etude de la corrélation entre l'évolution des deux scores de douleurs .....	107
b)	Etude de la variation du RMSSD et du CPS en fonction du temps, à l'aide d'un modèle statistique .....	108
c)	Etude de différents modèles .....	109
d)	Interprétation du modèle choisi et prédictions .....	109

D. Discussion .....	110
1. Interprétation des résultats obtenus .....	110
2. Limites de l'étude.....	110
a) Nombre d'animaux.....	110
b) Caractéristiques de l'échantillon et paramètres d'inclusion.....	110
c) Fiabilité des mesures et interférences possibles .....	111
3. Perspectives possibles .....	113
CONCLUSION .....	115
BIBLIOGRAPHIE .....	117
ANNEXES .....	129



## TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 - Accord du Comité d'Ethique de VetAgro Sup	129
Annexe 2 - Fiche de suivi vierge des chevaux de l'étude	130
Annexe 3 - Exemple de données obtenues pour un cheval lors de son hospitalisation	132
Annexe 4 – Tableau récapitulatif des données obtenues	133
Annexe 5 - Tableau de synthèse des données utilisées pour l'étude statistique	134
Annexe 6 - Script Rstudio pour l'étude statistique	140



## TABLE DES FIGURES

Figure 1 - Schéma bilan sur l'approche du syndrome coliques (réalisation : Mathilde TOURREL) .....	40
Figure 2 - Schéma illustrant la conduction du message nerveux nociceptif (réalisation : Mathilde TOURREL).....	43
Figure 3 - Schéma illustrant la relation du neurone convergent avec les autres fibres afférentes (réalisation : Mathilde TOURREL d'après Jacques DEBRIL (2017)) .....	44
Figure 4 - Schéma illustrant le phénomène d'hyperalgésie primaire (réalisation : Mathilde TOURREL) .....	45
Figure 5 - Schéma de synthèse sur les modifications neuro-végétatives provoquées par une douleur viscérale (réalisation : Mathilde TOURREL) .....	48
Figure 6 : Posture et expression faciale d'un cheval douloureux. Posture typique d'un cheval présentant de la douleur (à droite) avec la tête basse et une expression faciale de douleur, comparées à un cheval non douloureux (à gauche). Source : The Equine Acute Abdomen d'après Swedish Agricultural University. ....	51
Figure 7 - Horse Grimace Scale, traduit à partir d'Emanuela DALLA COSTA (2014).....	56
Figure 8 - Coupe schématique de l'anatomie du cœur (réalisation : Mathilde TOURREL) ...	62
Figure 9 - Schéma du trajet de l'onde de dépolarisation électrique du cœur et de son activité mécanique, en lien avec l'électrocardiogramme observable (réalisation : Mathilde TOURREL) .....	64
Figure 10 - Exemple de tracé d'ECG chez le cheval (Cardiology of the Horse).....	65
Figure 11 - Schéma bilan de la modulation de la fréquence cardiaque par le système nerveux autonome et par le système neuro-endocrinien, (Réalisation : Mathilde TOURREL) .....	67
Figure 12 - Photo montrant la position du cardiofréquence-mètre sur un cheval, Source : Clinéquine, VetAgro Sup .....	91
Figure 13 - Exemple de mesure obtenue pour le cheval 1, avant application du filtre, sur le logiciel Kubios ® .....	93
Figure 14 – Graphique représentant le nombre de jours d'hospitalisation pour tous les chevaux en fonction de la partie du tube digestif atteinte (GI = Gros Intestin ; IG = Intestin Grêle).....	96
Figure 15 – Graphique représentant le nombre de jours en soins intensifs pour tous les chevaux en fonction de la partie du tube digestif atteinte (GI = Gros Intestin ; IG = Intestin Grêle).....	97
Figure 16 – Graphique représentant le nombre de jours de reflux gastrique pour tous les chevaux en fonction de la partie du tube digestif atteinte (GI = Gros Intestin ; IG = Intestin Grêle).....	97
Figure 18 – Graphique représentant le nombre de jours de traitement avec des perfusions pour tous les chevaux en fonction de la partie du tube digestif atteinte (GI = Gros Intestin ; IG = Intestin Grêle) .....	98
Figure 17 – Graphique représentant le nombre de jours de traitement avec des AINS pour tous les chevaux en fonction de la partie du tube digestif atteinte (GI = Gros Intestin ; IG = Intestin Grêle).....	98
Figure 19 – Diagramme en boîte des deux scores de douleur pour l'ensemble des mesures de tous les chevaux, midi et soir .....	99
Figure 20 – Diagramme en boîte pour le RMSSD de l'ensemble des mesures de tous les chevaux, midi et soir .....	100
Figure 21 - Histogrammes des scores de douleur et du RMSSD et représentation graphique des corrélations deux à deux de ces paramètres, avec les coefficients de corrélation de Spearman.....	101

Figure 22 – Histogrammes des densités de répartition de toutes les mesures du HGS, du CPS et du RMSSD selon l'expérimentateur qui a réalisé les mesures (PC ou MT).....	102
Figure 23 – Histogrammes des densités de répartition de toutes les mesures du HGS, du CPS et du RMSSD, selon si la mesure a été réalisée le midi (matin sur le graphique) ou le soir.....	102
Figure 24 - Histogrammes des densités de répartition de toutes les mesures du HGS, du CPS et du RMSSD, selon si la mesure a été réalisée au CUSI ou à l'hôpital.....	103
Figure 25 - Histogrammes des densités de répartition de toutes les mesures du HGS, du CPS et du RMSSD, selon le sexe des chevaux étudiés.....	104
Figure 26 - Histogrammes des densités de répartition de toutes les mesures du HGS, du CPS et du RMSSD en fonction des mesures obtenues pour ces 3 paramètres, selon les classes d'âge des chevaux étudiés.....	105
Figure 27 - Histogrammes des densités de répartition du HGS, du CPS et du RMSSD en fonction des mesures obtenues pour ces 3 paramètres, selon les groupes de race des chevaux étudiés.....	106
Figure 28 - Evolution des scores de douleur HGS et CPS au cours du temps pour chaque cheval.....	107
Figure 29 : Evolution du CPS et du logRMSSD au cours du temps pour chaque cheval (données relatives au logRMSSD).....	108

## TABLE DES TABLEAUX

Tableau I - Tableau récapitulatif des facteurs de risque de coliques et de leur influence selon les études épidémiologiques.....	28
Tableau II - Les 5 stades de douleur selon les modifications du comportement ( <i>D'après Gluntz et Gogny dans Les coliques du cheval, 2007</i> ) .....	50
Tableau III - Tableau récapitulatif des différents types de scores de douleur.....	53
Tableau IV - Composite Pain Scale, traduit selon Van Loon (2015).....	58
Tableau V - Tableau récapitulatif d'une partie des indices de la VFC.....	69
Tableau VI - Tableau récapitulatif de quelques études sur le RMSSD en médecine humaine et vétérinaire.....	77
Tableau VII - Tableau récapitulatif concernant le signalement des chevaux de l'étude .....	95
Tableau VIII - Coefficients du modèle linéaire multiple simplifié.....	109



## LISTE DES ABREVIATIONS

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens  
BF : Basse Fréquence  
Bpm : battements par minutes  
CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée  
CPS : Composite Pain Scale  
CSS : Colic Severity Score  
CUSI : Centre d'Urgence et de Soins Intensifs  
ECG : ElectroCardioGramme  
FC : Fréquence Cardiaque  
FE : Facial Expression  
GI : Gros Intestin  
GPS : Grimace Pain Scale  
HF : Haute Fréquence  
HGS : Horse Grimace Scale  
HRV : Heart Rate Variability  
IASP : International Association for the Study of Pain  
IG : Intestin Grêle  
LPS : Lipopolysaccharide  
Mpm : Mouvements par minutes  
NRS : Numerical Rating Scale  
RMSSD : Root Mean Square Successive Difference  
SDS : Simple Descriptive Scale  
SNA : Système Nerveux Autonome  
SNC : Système Nerveux Central  
TBA : Time Budget Analysis  
VAS : Visual Analogue Scale  
VFC : Variabilité de Fréquence Cardiaque



## INTRODUCTION

L'évaluation de la douleur en médecine humaine comme en médecine vétérinaire est un enjeu récent et important. La douleur revêt un aspect délétère sur le bien-être et la qualité de vie physique et mentale de l'individu qui souffre. Si la douleur est continue, elle peut aggraver la lésion qui en est responsable. Il semble donc primordial de l'évaluer efficacement et de manière sensible pour pouvoir la traiter précisément et prévenir les complications. Un traitement adapté permet en effet d'améliorer le pronostic et le bien-être de l'individu douloureux (REGAN, 2008). Cependant, la douleur est une expérience subjective, personnelle, qui de plus, ne peut être verbalisée chez les animaux (DE GRAUW and VAN LOON, 2016). Aujourd'hui, il n'existe pas de « gold standard » pour juger de son intensité. Chez les chevaux, des grilles d'évaluation de la douleur sont actuellement utilisées. Elles sont basées sur des modifications du comportement, de l'expression faciale et/ou de quelques paramètres physiologiques. A ce stade, les scores obtenus restent dépendants de l'observateur et de la sensibilité de l'individu à la douleur. Ils ne sont donc pas suffisamment objectifs pour être fiables. Afin d'évaluer la douleur de manière aussi précise que possible, il serait idéal de mesurer un paramètre quantitatif, spécifique et objectif. Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à un paramètre cardiaque développé en médecine humaine pour l'évaluation de diverses pathologies et récemment en médecine vétérinaire : le Root Mean Square Successive Difference (RMSSD). Ce paramètre est reconnu comme lié à l'activité parasympathique, et donc potentiellement à la manifestation douloureuse.

Pour apprécier l'implication de ce paramètre dans l'évaluation de la douleur dans l'espèce équine, nous avons choisi de travailler sur des chevaux en coliques. Les coliques correspondent à la manifestation douloureuse aiguë la plus fréquente chez le cheval. Elles constituent la première maladie mortelle chez les chevaux. Ce qui en fait un problème médical non négligeable et un problème économique important. Un des points clés du traitement des coliques comprend la gestion de la douleur, d'où la nécessité d'en évaluer l'intensité, et pour cela d'avoir recours à un paramètre quantitatif objectif.

Après avoir abordé le syndrome de colique chez le cheval, nous nous intéresserons à la variabilité cardiaque et son lien avec la douleur. Ces deux parties constitueront ainsi les bases bibliographiques pour traiter la partie expérimentale, qui forme la dernière partie de cette thèse. Nous y comparerons l'évolution du RMSSD et des scores de douleur au cours de l'hospitalisation de chevaux en coliques, afin d'apprécier l'intérêt de l'utilisation du RMSSD comme outil d'évaluation de l'intensité de la douleur.



## **I. Le syndrome colique, une affection douloureuse majeure chez le cheval**

Les coliques constituent une pathologie douloureuse prédominante dans l'espèce équine. Les propriétaires et acteurs de la santé des chevaux sont sensibles aux premiers signes de cette affection. Pourtant la gestion de la douleur dans ces cas n'est pas toujours optimale. Cela est en partie dû à l'absence d'outil pour mesurer objectivement et de manière fiable la douleur.

Dans le cadre de cette thèse, notre objectif est d'essayer d'évaluer la pertinence du RMSSD comme outil d'analyse de la douleur et de son impact sur le système neuro-végétatif.

Le cheval en coliques nous a semblé un bon modèle de douleur spontanée. Nous aurions également pu aborder les douleurs orthopédiques. Cependant, face aux nombreux cas de coliques référés à la Clinéquine à l'École vétérinaire de Lyon, à la fréquence de cette affection et à la bibliographie la concernant, nous avons préféré nous intéresser aux coliques afin d'obtenir le travail le plus exhaustif et pertinent possible.

La première partie de ce travail est donc consacrée à détailler les effets des coliques sur les plans cardiovasculaire et comportemental. Dans un premier temps, nous rappellerons quelques éléments caractéristiques concernant ce syndrome. Puis nous étudierons ensuite ses manifestations systémiques en lien avec la physiopathologie de la douleur chez le cheval.

### **A. Le syndrome colique**

(GLUNTZ and GOGNY, 2007)

Le terme de colique désigne chez le cheval, la manifestation de douleur généralement d'origine abdominale. Certains cas de manifestations douloureuses sont appelés coliques alors qu'il s'agit de douleur extra-abdominale, notamment lors de pleurésie ou de fourbure. Nous nous concentrerons dans cette partie, uniquement sur les coliques d'origine abdominale. Nous verrons que la plupart d'entre elles sont d'origine intestinale, même si certaines, plutôt rares, peuvent provenir du tractus urinaire ou génital.

Les coliques correspondent à un syndrome, c'est-à-dire à un ensemble de symptômes. Un symptôme est défini par une manifestation qui révèle la présence d'un état pathologique. Un syndrome est donc un ensemble de manifestations, qu'elles soient morphologiques ou fonctionnelles. Au vu de la diversité des manifestations d'un syndrome, il est souvent difficile de comprendre son origine. Pour les coliques, plusieurs causes sont mises en évidence. Nous les aborderons après avoir considéré quelques éléments épidémiologiques. Enfin, nous étudierons brièvement la gestion de cette affection, le pronostic et les complications possibles.

#### ***1. Epidémiologie et facteurs de risque***

(COHEN, 2017)

Le syndrome colique est la première maladie mortelle chez le cheval avant les blessures (HINES, 2018). Il s'agit de l'urgence équine la plus fréquente. D'après différentes études menées en France, aux Etats Unis ou en Angleterre, l'incidence des coliques est comprise entre 3,5 à 10,6 chevaux sur 100 par an (HENG, 2001; HILLYER et al., 2001; KANEENE et al., 1997; M. K. TINKER et al., 1997; TRAUB-DARGATZ et al., 2001). Les coliques sont fréquentes chez les chevaux notamment parce qu'ils possèdent un tube digestif d'une grande longueur avec peu de point d'ancrage. La longueur augmentée du tube digestif par rapport aux

autres espèces prédispose au risque d'apparition de désordres mécaniques. La grande dimension du mésentère prédispose au risque de volvulus et les portions de diamètre diminué au niveau du gros intestin augmente le risque d'obstruction intestinale (ROGER, 1921).

Malgré la forte prévalence du syndrome « coliques », les facteurs de risques sont finalement peu connus ou bien souvent controversés. Nous allons présenter ces facteurs et les différentes études associées afin de ne retenir que les plus significatifs.

#### a) *L'âge*

L'ensemble des études portant sur l'âge ne permet pas de définir une tranche d'âge de chevaux plus atteinte qu'une autre (COHEN, 2003; GONCALVES et al., 2002; HENG, 2001; REEVES et al., 1996; M. K TINKER et al., 1997; TRAUB-DARGATZ et al., 2001; WALTER, 2006). Les études se contredisent sur l'âge moyen des chevaux présentant des coliques. Certaines affirment que l'âge moyen se situe entre 2 et 10 ans (PROUDMAN, 1992; M. K TINKER et al., 1997; M. K. TINKER et al., 1997), alors que d'autres considèrent que les chevaux prédisposés sont des chevaux plus âgés (COHEN et al., 1999; KANEENE et al., 1997; MALAMED et al., 2010; MJ. REEVES et al., 1989). Ceci peut s'expliquer par deux facteurs de confusion qui modifient la relation causale entre l'âge et le risque de déclencher des coliques. **Il s'agit de l'alimentation et de l'activité physique.** Effectivement, les jeunes chevaux adultes, c'est-à-dire de moins de 10 ans d'âge, sont souvent soumis à des changements de propriétaires, et donc à des changements d'activité et d'alimentation. Or comme nous le verrons, ces deux facteurs sont des facteurs de risque majeurs des coliques. Quant aux chevaux plus âgés, ils sont souvent prédisposés au développement de lipome ou d'adhérences, qui favorisent les coliques. **Ainsi, les études s'accordent sur le fait que l'âge peut orienter le diagnostic étiologique, cependant, il n'est pas possible de définir une tranche d'âge comme plus à risque qu'une autre pour les coliques.** D'autant que l'ensemble de ces études n'utilise pas les mêmes populations, ni les mêmes plans d'étude ou techniques d'analyse des données. Par conséquent, les résultats varient et ne mettent pas en évidence les mêmes caractéristiques.

Par ailleurs, de nombreux cliniciens considèrent que les jeunes chevaux, c'est-à-dire de moins de 2 ans d'âge, expriment souvent la douleur de façon plus intense que les chevaux adultes. Cette constatation ajoute donc un biais aux études épidémiologiques précédentes.

#### b) *Le sexe*

L'influence du sexe est également controversée (GONCALVES et al., 2002; HENG, 2001; WALTER, 2006). Plusieurs études montrent que le genre n'est pas un facteur de risque de coliques (PROUDMAN, 1992; MJ. REEVES et al., 1989; REEVES et al., 1996; M. K. TINKER et al., 1997; TRAUB-DARGATZ et al., 2001). A l'inverse, une étude montre que les femelles semblent prédisposées à exprimer des coliques (SEMBRAT, 1975) alors qu'une autre montre que ce sont plutôt les étalons (KANEENE et al., 1997). D'après une étude de Cohen, les juments seraient en fait prédisposées au risque de récurrence (COHEN, 1997). Ces études sont probablement biaisées par l'origine des coliques et le recrutement de l'échantillon (recrutement de juments reproductrices par exemple). En effet, **comme pour l'âge, le sexe du cheval peut guider le diagnostic étiologique** puisque certaines coliques sont spécifiques du sexe (torsion utérine pour les juments, hernie inguinale pour les étalons). Il est cependant important de noter qu'il apparaît que le genre ne modifie pas l'expression douloureuse des coliques (COHEN and FREEMAN, 2002).

### c) *La race*

L'influence de la race est elle aussi discutée. Des études épidémiologiques montrent que les chevaux Arabes sont plus sujets aux coliques que les autres races (COHEN, 1997; COHEN et al., 1999; MJ. REEVES et al., 1989; REEVES et al., 1996), alors qu'une autre étude montre précisément que cette race est moins prédisposée que les autres (M. K. TINKER et al., 1997). De manière similaire, plusieurs études présentent les Pur-sang américains comme prédisposés aux coliques (HUDSON et al., 2001; M. K. TINKER et al., 1997; TRAUB-DARGATZ et al., 2001). Certains auteurs ont quant à eux mis en évidence que les trotteurs américains sont moins sensibles aux coliques (REEVES et al., 1996) alors qu'une étude plus ancienne présente l'inverse (SEMBRAT, 1975).

Ces résultats contradictoires peuvent s'expliquer de plusieurs façons. Tout d'abord, il existe probablement des facteurs de confusion entre la race et les pratiques zootechniques. En effet, il est possible que les races citées précédemment soient surveillées de manière plus attentive que les autres races. Ainsi, le moindre signe de coliques justifie une consultation vétérinaire, d'où un biais de recrutement et une possible sur-représentation de certaines races. Ensuite, ces chevaux de race sont souvent des chevaux de sport, qui ont un haut niveau d'activité et une alimentation adaptée à l'intensité de travail fourni. Le travail intensif et l'alimentation à base de concentrés sont des facteurs favorisant les coliques, d'où un second facteur de confusion. Enfin, il est possible que ces chevaux présentent des prédispositions génétiques favorisant les désordres gastro-intestinaux. Une étude montre qu'une de ces prédispositions génétiques peut être liée à la taille des chevaux. Les chevaux de grande taille semblent ainsi plus sensibles au risque d'incarcération de l'intestin grêle dans le foramen épiploïque (ARCHER et al., 2008).

En outre, les étalons trotteurs américains semblent prédisposés aux hernies scrotales, et les chevaux miniatures jeunes apparaissent plus sensibles aux fécalithes et impaction du côlon (COHEN et al., 2000).

### d) *Le moment de la journée et de l'année*

Il n'existe pas d'horaires préférentiels d'apparition des coliques dans la journée. Il existe un biais de recensement à ce sujet puisque statistiquement, les coliques sont décelées aux heures de fréquentation des écuries, soit particulièrement au moment des repas (CIRIER, 2004).

Le climat ou la période de l'année ne semblent pas non plus être des facteurs de risque significatifs (CIRIER, 2004; GONCALVES et al., 2002; PROUDMAN, 1992). Cette affirmation est confortée par le fait que les études se contredisent sur la période de l'année à laquelle nous pouvons décompter le plus de cas de coliques. En effet, une première étude montre que les mois de décembre, mars et août recensent plus de cas de coliques que les autres mois de l'année (M. K. TINKER et al., 1997), alors qu'une autre montre que c'est au printemps et à l'automne (HILLYER et al., 2001). Il faut considérer que ces résultats s'appliquent à tous les types de coliques, sur la prévalence globale.

Ces résultats contradictoires peuvent s'expliquer par les différences de climat d'une année sur l'autre pour un mois donné ou par des biais de réponse par manque de précision sur la date de la colique relevée dans les questionnaires servant de base aux études. Par ailleurs, lors de changements climatiques, les pratiques d'élevage sont souvent modifiées pour s'adapter à la météo, ce qui ajoute un facteur de confusion. Enfin, nous pouvons citer un dernier facteur de confusion dû à la corrélation entre la qualité de l'alimentation et le climat. L'ensemble de ces biais nous expliquent pourquoi il est difficile de prouver une corrélation entre la saison et le déclenchement de coliques.

### e) *Les facteurs de risques significatifs*

Les facteurs de risque retenus comme statistiquement significatifs par les études épidémiologiques majeures sont les suivants (ARCHER and PROUDMAN, 2006; COHEN, 1997; GONCALVES et al., 2002; SALEM et al., 2017; WHITE, 2009) :

- **Pratiques d'alimentation et d'abreuvement**

- Modification du régime alimentaire : celle-ci peut engendrer un dysmicrobisme, l'apparition d'une toxicité de la ration ou un trouble mécanique par impaction notamment. Ce facteur peut être dû à l'ingestion excessive de concentrés, à une ingestion irrégulière de repas conséquents ou à un changement de fourrage (COHEN et al., 1999, 1995; HILLYER et al., 2002; HUDSON et al., 2001; PROUDMAN, 1992; REEVES et al., 1996; M. K TINKER et al., 1997). Les concentrés sont reconnus pour favoriser la production de gaz dans l'intestin et pour capturer l'eau présente, d'où une altération de la motilité et un risque augmenté de coliques par tympanisme.
- Abreuvement insuffisant, irrégulier, froid ou trop rapide : cela peut causer une colique gastrique par distension, notamment suite à un iléus par diminution de la motilité après un manque d'eau dans le bol alimentaire ou suite à la vasoconstriction des vaisseaux sanguins gastriques par exposition à l'eau froide ou par indigestion (KANEENE et al., 1997; REEVES et al., 1996)

- **Comportement du cheval**

- Cheval qui présente des tics (ESCALONA et al., 2014; MALAMED et al., 2010; SCANTLEBURY et al., 2011) : cela augmente le temps de transit digestif et donc le risque d'obstruction du gros côlon (HILLYER et al., 2002; MCGREEVY et al., 2001). De plus, une étude montre que les comportements de tics sont associés à un risque accru d'incarcération d'intestins dans le foramen épiploïque par dépressurisation de la cavité abdominale liée à l'ingestion d'air. Ce risque, parmi les chevaux présentés pour une obstruction étranglée de l'intestin grêle, est 35 fois plus élevé pour les chevaux qui tiquent par rapport aux chevaux qui ne tiquent pas (ARCHER et al., 2004).
- « Anxiété » : l'anxiété individuelle et le stress lié aux conditions d'élevage prédisposent aux ulcères gastriques par une hypersécrétion de cortisol. Ces ulcères peuvent être à l'origine de coliques (SYKES et al., 2019). De la même façon, les chevaux reconnus comme anxieux ont tendance à développer des troubles comportementaux tels que les tics, précédemment abordés (BACHMANN et al., 2003b, 2003a; MINERO et al., 1999).

- **Pratiques d'élevage**

- Confinement au box : lorsqu'il reste au box, le cheval passe moins de temps à manger par rapport à son budget temps naturel (10 à 15 heures par jour). Son transit n'est donc pas régulier, il est ainsi plus à risque de déclarer des coliques de stase (COHEN et al., 1999; HILLYER et al., 2002; REEVES et al., 1996)

- Activité : l'intensité d'exercice du cheval est souvent liée à son habitat, ce qui en fait un facteur de confusion. Un cheval qui a une activité intense ou un changement d'activité présente une modification de son budget temps pour l'alimentation, et donc une modification du transit pouvant causer des coliques. Par exemple, le transport du cheval peut être considéré comme un changement d'activité, ce qui en fait un facteur de risque
- Accès au sable et/ou surpâturage : ce facteur favorise l'ingestion de sable, de petits graviers ou de terre, et donc les coliques de stase par impaction du tube digestif par ces matériaux (WHITE, 2009)
- **Historique médical**
  - Cheval ayant déjà eu un épisode de colique (COHEN et al., 1999; DUKTI and WHITE, 2009; HILLYER et al., 2002; REEVES et al., 1996; M. K TINKER et al., 1997) : le cheval est alors prédisposé aux coliques suite à la formation d'adhérences ou de sténose du tube digestif, qui modifient la motilité. D'après Tinker, un cheval qui a déjà présenté un épisode de coliques est 3 fois plus à même d'en présenter un second qu'un cheval qui n'aurait jamais eu de coliques. Pour Reeves, ce coefficient varie entre 2,6 et 4,9. Ainsi, 10 à 15% des chevaux ayant expérimenté un épisode de coliques présenteront des récurrences. Une autre explication à cette constatation vient du fait que les personnes qui s'occupent des chevaux sont aussi plus vigilantes face aux signes de coliques à la suite d'un premier épisode, ce qui peut causer un biais d'étude
  - Mauvais suivi de la dentition : si la dentition n'est pas contrôlée régulièrement, les fibres dégluties sont de grande taille car la mastication n'est pas optimale. Ceci peut mener à une obstruction par impaction ou à une distension (HILLYER et al., 2002). Par ailleurs, si un problème dentaire est connu, le cheval affecté présente un risque de récurrence de coliques augmenté par rapport à un cheval sain ayant eu des coliques (SCANTLEBURY et al., 2011).
- **Contrôle du parasitisme**
  - Les parasites gastro-intestinaux peuvent être à l'origine d'obstruction ou de modifications du transit qui causent des coliques spasmodiques et des intussusceptions (M. K TINKER et al., 1997; UHLINGER, 1990). Ils causent également des artérites ou des thrombo-embolies qui diminuent la motilité intestinale par ischémie

**Tableau I** - Tableau récapitulatif des facteurs de risque de coliques et de leur influence selon les études épidémiologiques

*N.B : les biais de recrutement attribuables à la plupart des études et qui ne sont pas recensés dans ce tableau sont :*

- La non-inclusion de coliques vues en première intention puisqu'il s'agit majoritairement d'études émanant d'hôpitaux de référés
- Les chevaux « contrôles » sont des chevaux présentés à l'hôpital pour une affection autre que digestive. Cette affection peut être à l'origine d'un changement (alimentaire, exercice, habitat, ...) qui cause un biais dans le recensement des informations (REEVES 1996)

Facteur de risque	Influence		Absence d'influence	Remarque : explications possibles
	Augmente le risque de coliques	Diminue le risque de colique		
Âge	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 à 10 ans : Tinker 1997 (a et b) (1427 chevaux)</li> <li>• &lt; 10 ans : Proudman 1992 (200 chevaux)</li> <li>• &gt; 8 ans : Cohen 1996 (768 chevaux)</li> <li>• &gt; 10 ans : Cohen 1999 (2060 chevaux)</li> <li>• &gt; 20 ans : Malamed 2010 (574 chevaux)</li> <li>• 5 à 10 ans : coliques spasmodiques ou d'origine inconnue, Proudman 1992 (200 chevaux)</li> <li>• &gt; 15 ans et coliques chirurgicales : Proudman 1992 (200 chevaux), Reeves 1989 (308 chevaux)</li> <li>• &lt; 6 mois et colique chirurgicale de l'intestin grêle : Reeves 1989 (308 chevaux)</li> <li>• Foramen épiploïque et lipome plus fréquents chez les chevaux âgés : considérations générales. Faux pour le foramen d'après Freeman 2001 (46 chevaux) (9,6 ans en moyenne), vrai pour le lipome (19,2 ans)</li> <li>• Augmente avec l'âge : Reeves 1989 (308 chevaux), Reeves 1996 (812 chevaux) (chevaux au paddock), Kaneene 1997 (3175 chevaux)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poulain &lt; 6 mois : Traub-Dargatz 2001 (21 820 chevaux)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Différences de méthodes d'études</li> <li>• Différence de population</li> <li>• Différence d'analyse des données</li> <li>• &lt; 10 ans : chevaux plus soumis au changement de propriétaires, d'activité en lien avec l'entraînement</li> </ul>
Sexe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etalon : Kaneene 1997 (3 175 chevaux)</li> </ul>		Reeves 1989 (308 chevaux),	Certains types de coliques sont associés au sexe

Facteur de risque	Influence		Absence d'influence	Remarque : explications possibles
	Augmente le risque de coliques	Diminue le risque de colique		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Facteurs jument et récurrence de coliques : Cohen 1996 (768 chevaux)</li> <li>Femelle : Sembrat 1975 (423 chevaux)</li> </ul>		Reeves 1996 (812 chevaux), Tinker 1997a (1427 chevaux), Proudman 1992 (200 chevaux), Traub-Dargatz 2001 (21 820 chevaux)	
Race	<ul style="list-style-type: none"> <li>Arabes : Reeves 1989 (308 chevaux), Reeves 1996 (812 chevaux), Cohen 1996 (768 chevaux), Schmid 2002, Cohen 1999 (2060 chevaux)</li> <li>Pur-sang Anglais: Hudson 2001 (364 chevaux), Traub-Dargatz 2001 (21820 chevaux), Tinker 1997 (1427 chevaux)</li> <li>Trotteur Américain et poneys : Sembrat 1975 (423 chevaux)</li> <li>Arabes et Morgan : Reeves 1989 (308 chevaux mais biais de recrutement)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trotteur Américain : Schmid 2002, Reeves 1996 (812 chevaux)</li> <li>Arabes : Tinker 1997 (1427 chevaux)</li> </ul>		Facteurs de confusion : <ul style="list-style-type: none"> <li>Pratiques alimentaires</li> <li>Pratiques de médecine préventive</li> <li>Niveau d'activité</li> <li>Région d'étude et nombre de chevaux</li> <li>Biais de recrutement : sur-représentation de la race Arabe</li> </ul>
Moment	<ul style="list-style-type: none"> <li>Saison : Rollins and Clement 1979, Barth 1982, Hillyer 2001 (7 757 chevaux)</li> <li>Printemps et automne : Hillyer 2001 (chez Pur-Sang) (7 757 chevaux)</li> <li>Décembre, mars et août : Tinker 1997 (1427 chevaux)</li> <li>Changement climatique récent : Cohen 1999 (2 060 chevaux)</li> </ul>		Climat : Foreman and White 1986 (température atmosphérique), Proudman 1991 (200 chevaux)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Différence de méthode d'étude</li> <li>Différence de population étudiée</li> <li>Biais de réponse au questionnaires envoyés</li> <li>Pour les changements climatiques, probablement lié à la qualité de l'herbe</li> </ul>
Alimentation	<ul style="list-style-type: none"> <li>Changement de régime ou de pratiques alimentaires : Proudman 1991 (200 chevaux), Cohen 1995 (821 chevaux), Reeves 1996 (812 chevaux), Tinker 1997b (1427 chevaux), Hudson 2001 (364 chevaux)</li> <li>Changement de foin : Tinker 1997b (1427 chevaux), Cohen 1999 (2 060 chevaux), Hudson 2001 (364 chevaux)</li> <li>Augmentation des concentrés : Reeves 1996</li> </ul>			Excès de glucides : <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ fermentation rapide dans les intestins d'où une mauvaise digestion possible</li> </ul>

Facteur de risque	Influence		Absence d'influence	Remarque : explications possibles
	Augmente le risque de coliques	Diminue le risque de colique		
	(812 chevaux), Tinker 1997b (1427 chevaux), Hudson 2001 (364 chevaux)			
Habitat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Box : Hillyer 2002 (228 chevaux)</li> <li>• Si plus de 4 prés différents sur le mois ou si dans un seul pré : Reeves 1996 (812 chevaux)</li> <li>• Changement d'habitat : Hillyer 2002 (228 chevaux), Cohen 1999 (2 060 chevaux)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pâturage : Hillyer 2002 (228 chevaux), Murray 1996 (67 chevaux), Reeves 1996 (812 chevaux)</li> </ul>		
Exercice	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Changement d'activité récent (&lt; 1 semaine) : Cohen 1995, Cohen 1999, Hillyer 2001 (7 757 chevaux), Hillyer 2002 (228 chevaux)</li> <li>• Entraînement : Tinker 1997a (1427 chevaux, de races et d'activités différentes)</li> <li>• Transport dans les 24h plus tôt augmente le risque d'obstruction ou distension du côlon : Hillyer 2002 (228 chevaux)</li> </ul>		Reeves 1996 (812 chevaux), Traub-Dargatz 2001 (21 820 chevaux)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour le transport : facteur de confusion avec l'apport d'eau et le changement alimentaire</li> <li>• Pour le changement d'exercice : corrélation avec la prise alimentaire ou le lieu d'habitation (box vs pré), et éventuellement avec la motilité intestinale (pas de preuve)</li> </ul>
Abreuvement	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abreuvement au seau : Kanenne 1997 (3 175 chevaux)</li> <li>• Abreuvement non à volonté : Reeves 1996 (812 chevaux)</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour l'abreuvement au seau : risque de renverser le seau et de ne pas disposer de suffisamment d'eau</li> </ul>
Dentisterie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problème dentaire : Scantlebury 2011 (127 chevaux)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminution du risque d'obstruction du colon ou de distension si suivi régulier : Hillyer 2002 (228 chevaux)</li> </ul>	Cohen 1995	Le groupe de l'étude de Cohen est vu une fois par an pour un examen de dentisterie → biais par prévention régulière des problèmes dentaires
Récidive	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colique traitée chirurgicalement : Cohen 1996 (768 chevaux)</li> <li>• Episode de colique : Hillyer 2002 (228 chevaux), Reeves 1996, Tinker 1997b (31 chevaux), Dukti 2009</li> </ul>			Adhérences post-traitement chirurgical (Hillyer 2002)
Parasites	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vermifuge : Kaneene 1997 (3 175 chevaux), Proudman 1992 (200 chevaux)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vermifuge : Hudson 2001 (364 chevaux)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Changement de la motilité intestinale ou réponse de la paroi intestinale contre les vers tués</li> </ul>

Facteur de risque	Influence		Absence d'influence	Remarque : explications possibles
	Augmente le risque de coliques	Diminue le risque de colique		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vers et coliques iléocaecales : Proudman 1993 (231 chevaux)</li> <li><i>A. perfoliata</i> et coliques spasmodiques ou impaction du côlon : Proudman 1998 (103 chevaux)</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>L'utilisation de vermifuge peut être associé à une plus grande attention des propriétaires pour les soins de leurs chevaux, et donc une plus grande attention par rapport aux signes de coliques</li> </ul>
Comportement / Stéréotypes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tics et obstruction étranglée dans foramen épiploïque : Archer 2004 (68 chevaux)</li> <li>Tics : Malamed 2010 (574 chevaux), Escalona 2014 (367 chevaux), Scantlebury 2011 (127 chevaux)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Animal anxieux : Malamed 2010 (574 chevaux)</li> </ul>	

**EN RESUME** : les paramètres tels que la pratique d'élevage, l'alimentation, l'historique médical, le comportement et le contrôle du parasitisme sont des facteurs de risque significatifs pour l'apparition de coliques. A l'inverse, les caractéristiques du cheval liées au sexe, à l'âge et à la race ne sont pas des facteurs de risque significatifs. Ainsi, nous verrons que pour notre étude, nous ne considérerons pas le sexe, l'âge et la race comme des facteurs d'exclusion.

Nous venons de présenter la complexité et la diversité des facteurs qui peuvent contribuer à l'apparition du syndrome colique chez le cheval. L'étude de ces paramètres est compliquée car ce syndrome regroupe de nombreuses affections qui se manifestent par des douleurs abdominales. Ces affections ont des origines différentes et donc des facteurs de risques qui varient. Ainsi, nous allons à présent nous intéresser aux causes de ce syndrome, à savoir l'étiologie, afin de comprendre les différentes affections et de pouvoir ensuite cerner l'origine de la douleur. Ceci nous permettra par la suite de mieux concevoir les modifications cardiovasculaires et comportementales provoquées par la douleur.

## 2. Etiologies et pronostic associé

D'après J. Roger dans *Les coliques du cheval*, « l'étiologie est la clef de voûte de la prophylaxie et la pierre angulaire du traitement », (ROGER, 1921). Cette citation, ancienne au regard de la médecine vétérinaire moderne, permet de saisir l'importance de comprendre l'origine des coliques pour en faciliter le traitement et la prévention. Comme nous le verrons par la suite, la gestion d'un syndrome colique passe par trois grands axes : gérer la douleur, gérer l'atteinte cardio-vasculaire et maintenir l'intégrité fonctionnelle et physique du tube digestif. Pour aborder cette gestion, il est essentiel de connaître les origines des coliques. Cela permet en effet de savoir quel axe de traitement est à prioriser par rapport aux autres, et de savoir à quel pronostic nous pouvons nous attendre. Nous allons donc développer dans cette partie les causes des coliques ainsi que le pronostic associé.

L'étiologie du syndrome colique est variée. En effet, une colique est essentiellement d'origine digestive (déplacement d'une anse intestinale, torsion, intussusception, ...) mais elle peut être extra-digestive (urinaire, génitale, rénale, ...). Cette première distinction constitue le but premier de l'examen clinique. Afin d'identifier l'origine de l'apparition de coliques, il est nécessaire de réaliser un examen clinique le plus complet possible, comme nous le verrons ensuite. L'identification de l'étiologie permet ensuite une meilleure gestion lors de la prise en charge du cheval.

Le second but de l'examen clinique est de différencier le type de colique selon l'organe concerné et le mode physiopathologique et lésionnel. Cela permet de grader la sévérité de la lésion et d'obtenir une idée du pronostic.

La classification selon le type d'affection permet de distinguer les mécanismes suivants :

- Tympanisme primaire : cela correspond à une accumulation de gaz dans la lumière d'un des organes du tube digestif. Le tympanisme provient souvent d'une dysmotilité intestinale et/ou d'une dysbiose. Ce mécanisme, s'il est prolongé et sévère, entraîne un collapsus des veines à l'origine d'une ischémie et d'une augmentation de la pression hydrostatique, entraînant elle-même un œdème
- Inflammation : une inflammation plus ou moins localisée peut être due à un traumatisme, une infection, une infestation parasitaire ou une masse abdominale. L'inflammation détient un rôle majeur lors de coliques, que nous détaillerons plus bas. Ce mécanisme est souvent secondaire. Il peut mener à la formation d'adhérences dans la cavité péritonéale, suite à la transformation de fibrine et formation de fibrose avec de dépôt de collagène (COHEN and FREEMAN, 2002)
- Obstruction simple : ce mécanisme correspond à un rétrécissement de la lumière du tube digestif par
  - Une obstruction extra-luminale, due à une adhérence, une masse externe au tube digestif, un autre organe comprimant le tube digestif ou une sténose
  - Une obstruction intraluminale, due à une masse, des parasites digestifs, un corps étranger ou une compaction d'aliments

D'après l'étude de Mair et Smith, ce type d'affection présente un bon pronostic avec 90,5% de survie même si cela a nécessité une chirurgie (MAIR and SMITH, 2005)

- Obstruction étranglée : ce mécanisme fait suite à une torsion, une strangulation par une tumeur pédiculée ou par une adhérence, une intussusception ou une incarceration d'une partie du tube digestif dans un passage étroit tel que le foramen épiploïque. Dans ces cas, une nécrose ischémique s'installe car la circulation sanguine est arrêtée. Il s'agit donc d'une urgence absolue. Une obstruction étranglée présente un pronostic mauvais par rapport à une obstruction non étranglée (COHEN, 1997; DUCHARME et al., 1983). D'après l'étude de Ducharme, le taux de survie est de 56,1% sur 57 chevaux ayant une obstruction simple, contre 41,6% sur 60 chevaux avec une obstruction étranglée. Bien que la différence soit statistiquement non significative, elle permet d'obtenir un ordre d'idée sur le pronostic.
- Ischémie primaire : elle peut ne pas faire suite à une obstruction étranglée mais être causée par le développement d'un embolie ou d'un thrombus dans le système vasculaire du tube digestif. Ce phénomène vasculaire est le plus souvent causé par les infestations parasitaires

- Iléus paralytique : il s'agit d'un mécanisme d'arrêt du transit, qui peut suivre une distension majeure ou qui apparaît à la suite d'une chirurgie

Lors d'un épisode de coliques, il peut y avoir mise en jeu d'un ou de plusieurs de ces mécanismes pathophysiologiques. Comprendre ces mécanismes permet de mieux gérer la prise en charge des coliques.

Les coliques peuvent également être considérées sous l'angle des différents segments intestinaux concernés, car selon l'organe intéressé et le type physiopathologique d'affection, le pronostic est plus ou moins bon. Intéressons-nous donc à présent à une possible classification selon les organes affectés, qui permet de différencier les origines suivantes :

- Colique d'origine gastrique : par distension, par surcharge, par rupture, à cause d'ulcères ou à cause de tumeurs. Dans le cas d'ulcères gastriques, le pronostic est bon. Lors de distension et de surcharge de l'estomac, le pronostic est relativement bon si le cheval est traité précocement. Enfin, lors de rupture de l'estomac ou de néoplasie, le pronostic est sombre car aucun traitement n'est envisageable (GLUNTZ and GOGNY, 2007)
- Colique de l'intestin grêle : par obstruction simple, obstruction étranglée ou affection inflammatoire. Ce type de coliques est connu pour être de mauvais pronostic par rapport aux coliques du gros intestin (DUCHARME et al., 1983; SEMEVOLOS et al., 2002; VAN DEN BOOM and VAN DER VELDEN, 2001). Le taux de survie est estimé à 33,8% (DUCHARME et al., 1983). Les coliques de l'intestin grêle nécessitent le plus fréquemment une gestion chirurgicale, sauf s'il s'agit d'une entérite ou d'une obstruction intraluminaire légère. Cela est toujours vrai pour les obstructions étranglées, pour lesquelles le taux de survie varie entre 10 et 70%, selon la longueur de l'intestin concernée et le temps de prise en charge de l'affection (GLUNTZ and GOGNY, 2007).
- Colique du caecum : par tympanisme, impaction, infarcissement, invagination ou rupture. Les coliques caecales ont un pronostic moins bon que les coliques du côlon. D'après Mair and Smith, le pourcentage de survie global est de 66,7% (MAIR and SMITH, 2005). La mortalité constatée lors de surcharge du caecum varie de 40 à 57% et elle est souvent due à une rupture (GLUNTZ and GOGNY, 2007). Le pronostic lors d'invagination, d'infarcissement ou de surcharge est réservé alors qu'il est généralement favorable pour le tympanisme (GLUNTZ and GOGNY, 2007)
- Colique du côlon : par tympanisme, déplacement, impaction, entérolithes ou corps étrangers, torsion, infarcissement ou rupture. Dans le cas de coliques du gros intestin, le taux de survie à court terme est en général bon à excellent. Il varie entre 56 et 100% selon les études et le type d'affection (DUCHARME et al., 1983; MAIR and SMITH, 2005). Exception faite des torsions du côlon (de 360° et plus), pour lesquelles le pronostic varie entre 10 et 20% (GLUNTZ and GOGNY, 2007)
- Colique d'organe extra-digestif : lors de torsion utérine chez la jument, torsion testiculaire chez l'étalon, colique transitoire liée à l'activité ovarienne chez la jument, torsion d'un lobe hépatique, cholélithiase, urolithiase ou phéochromocytome. Le pronostic est alors très variable selon la localisation de la colique. Pour exemple, les torsions utérines traitées chirurgicalement ont un pronostic de survie autour de 75% (BETSCH, 2017; SAINI et al., 2013).

**EN RESUME :** les coliques peuvent être décrites de plusieurs façons, notamment d'après l'organe atteint ou selon le type d'affection. Les coliques les plus fréquentes sont généralement dues à un tympanisme primaire ou à une augmentation des spasmes. Les impactions du côlon ou les déplacements de ce dernier sont également très courants.

Il serait idéal que l'examen clinique permette de déterminer le diagnostic causal des coliques. Cependant, cela est bien souvent très difficile car les causes de douleur et les lésions abdominales sont nombreuses, d'où la difficulté à établir un diagnostic précis (PERRIN, 1999).

Malgré cela, l'objectif princeps d'un examen clinique de cheval en coliques est de réaliser le traitement le plus approprié et d'anticiper les complications et les modifications du système cardio-vasculaire. Pour ce faire, il est important de réévaluer le degré de sévérité de la colique toutes les deux heures et d'estimer si le cheval peut répondre à un traitement médical ou s'il nécessite un traitement chirurgical. Il s'agit là des deux objectifs principaux lors d'une prise en charge de colique, que nous allons à présent détailler.

### 3. Gestion du syndrome colique

La gestion de cette urgence repose sur 3 grands principes :

- Gestion de la douleur
- Stabilisation du système cardio-vasculaire
- Maintien de l'intégrité du tube digestif et correction du problème digestif, médicalement ou chirurgicalement

Nous allons dans cette partie expliquer le déroulement de la prise en charge d'un syndrome colique avant d'aborder les points clés du traitement selon ces 3 principes.

La prise en charge commence tout d'abord par une évaluation ciblée de l'animal, à savoir par un examen clinique complet et rapide. Le but de cet examen est de déterminer la cause et d'évaluer l'état du système cardio-vasculaire, afin de mettre en place le traitement approprié. Retenons que ce syndrome est dynamique puisqu'il s'agit d'une douleur aiguë. Il faut donc évaluer au moins toutes les deux heures le cheval pour suivre l'évolution de l'intensité de la douleur, de l'état de son système cardiovasculaire, de la motilité de son tractus digestif et pour s'assurer de l'absence de signe de complications.

L'examen clinique suit l'approche habituelle, à savoir :

- Commémoratifs : l'objectif est de recueillir l'historique de l'animal pour essayer de mettre en évidence une cause possible. Les facteurs de risques précédemment cités doivent être explorés.
- Anamnèse : il faut ensuite connaître les détails sur l'épisode de colique en tant que tel, à savoir les signes cliniques et leur évolution, la durée, la sévérité de la douleur, la date du dernier repas, la date de la dernière émission de crottins, la date des derniers épisodes de coliques, les traitements administrés. Ces éléments permettent, avec les commémoratifs, d'orienter le diagnostic étiologique et de se faire une idée de l'intensité de la douleur et de l'étendue des lésions digestives et cardio-vasculaires.
- Examen à distance : l'objectif est d'évaluer le comportement du cheval et donc de se faire une idée sur la sévérité de la douleur. Il est possible de rechercher des blessures, qui présument de la violence de l'épisode de coliques si le cheval s'est auto-mutilé. Il est également important d'observer la circonférence abdominale afin de mettre en évidence une distension.

- Examen rapproché : l'objectif ici est d'apprécier le statut physiologique du cheval. Pour cela, l'auscultation complète des appareils cardio-vasculaire, respiratoire et digestif est réalisée. Il est important de s'attacher à cerner les modifications cardio-vasculaires, les modifications de fonctionnement de l'appareil digestif ou les manifestations de douleur. Lors de coliques violentes, il est parfois nécessaire d'avoir recours à une sédation afin de réaliser une évaluation exhaustive sans risque pour le cheval et pour l'équipe soignante. Dans ce cas, il est préférable de mesurer la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire et les bruits digestifs avant la sédation pour éviter toute modification liée à cette dernière. Lors de cet examen, il est également important de s'assurer de l'absence de complications telles que fourbure, thrombophlébite, ... qui seront détaillées dans la prochaine partie.
- Examens complémentaires : ils ne sont pas nécessairement tous réalisés, cela dépend du cas. Notre objectif ici est de présenter leur intérêt respectif
  - ❖ Palpation transrectale : celle-ci permet d'apprécier la topographie des organes abdominaux dans la partie postérieure qui représente presque 40% de la cavité abdominale. Il est également possible de juger de l'état de distension (et quelque fois de l'épaisseur de la paroi des organes), de la présence de masse ou de corps étrangers dans la cavité abdominale. La palpation peut parfois aussi apporter une idée sur la localisation anatomique de la douleur.
  - ❖ Sondage naso-gastrique : l'objectif est de soulager l'animal en cas de distension gastrique consécutive aux coliques, tout en donnant des indications sur la stagnation du bol alimentaire proximal grâce à la quantification et caractérisation du reflux gastrique.
  - ❖ Analyses sanguines : une numération formule, un profil biochimique et les gaz du sang participent à l'évaluation du statut cardiovasculaire et inflammatoire de l'animal.
  - ❖ Paracentèse abdominale : le liquide abdominal recueilli est évalué selon sa quantité, son odeur, sa couleur, sa turbidité, son taux de protéines, sa cytologie et sa concentration en lactates. Normalement, le liquide doit être clair. L'ensemble de ces paramètres permet souvent d'orienter le diagnostic et d'avancer sur le pronostic.
  - ❖ Echographie abdominale : cette technique d'imagerie pertinente et très utilisée en milieu hospitalier permet de visualiser des structures abdominales extra-digestives (rate, rein, masse) et digestives, et donc d'évaluer des organes non palpables par voie transrectale, participant ainsi au diagnostic.
  - ❖ Test de sédimentation : s'il est possible de récupérer des fèces du cheval, ce test facilement réalisable peut être très utile lors de suspicion d'impaction du côlon par le sable.

Une fois l'examen clinique complet réalisé, le vétérinaire doit décider de la conduite à tenir. En effet, selon l'organe concerné et le type d'affection, un traitement médical peut être mis en place et permettre la résolution de la douleur. Cependant, certains cas (7% d'après l'étude de Proudman (PROUDMAN, 1992)) nécessitent un traitement chirurgical au sein d'une structure spécialisée. Il s'agit des coliques qui s'expriment par des signes de gravité, à savoir : douleur violente récurrente, distension gazeuse du gros intestin, palpation de brides tendues, intestin grêle palpable par voie transrectale, suspicion de déplacement du côlon, paramètres

cardio-vasculaires inquiétants, déshydratation, reflux gastrique en grande quantité (CIRIER, 2004).

Que le traitement soit médical ou chirurgical, il débute toujours par une gestion de la douleur. Cette gestion permet idéalement de rendre la douleur supportable tout en ne masquant pas les signes en faveur d'une chirurgie. Le but est de limiter l'auto-aggravation des symptômes liée à la douleur, d'éviter que le cheval ne se blesse ou blesse le personnel, et de restreindre le risque de complications. Il est donc préférable de traiter avec l'analgésique le moins puissant qui permette une réponse. Les analgésiques utilisés en médecine équine lors de coliques sont les suivants :

- Anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) : métamizole (*Calmagine*®), flunixin, phénylbutazone. Les AINS inhibent la synthèse de prostaglandines par blocage des cyclo-oxygénases. Ils limitent donc la sensibilisation par les prostaglandines des récepteurs à la douleur. Ainsi, les AINS préviennent le phénomène d'hyperalgésie dont nous traiterons plus tard.
- $\alpha 2$ -agonistes : xylazine, détomidine, romifidine. Ces molécules entraînent en plus d'une analgésie, une sédation. Leur effet analgésique est bref, l'effet pic est situé entre 5 et 10 minutes après l'administration. Ils agissent sur les récepteurs adrénergiques et provoquent ainsi une inhibition du système sympathique. Leur effet est donc opposé à celui de la douleur viscérale sur le système neuro-végétatif, que nous expliciterons dans la partie sur la douleur (I/B) 1.).
- Opioides : butorphanol. Contrairement aux autres opioides, le butorphanol n'entraîne pas de baisse de motilité intestinale significative. Il est utilisé dans le cadre d'analgésie multimodale en association avec un  $\alpha 2$ -agoniste. Son effet analgésique dure de 10 minutes à 90 minutes. Il provoque également une sédation légère.
- Anti-spasmodique : la scopolamine est indiquée dans le traitement des coliques spasmodiques ou de gaz, ainsi que dans les coliques modérées d'impaction. Elle exerce une action anti-spasmodique sur les fibres musculaires lisses du tube digestif par compétition avec l'acétylcholine. Par son action parasympholytique, elle présente un effet tachycardisant transitoire qui peut biaiser l'évaluation de la douleur lors de coliques, par augmentation iatrogène de la fréquence cardiaque. Il est donc important d'évaluer la fréquence cardiaque avant son administration.

La prise en charge médicale dans le cas de coliques sans signe de gravité se fait à l'aide d'antispasmodiques et d'antalgiques simples tels que des AINS. Ces traitements doivent suffire à gérer la douleur. Cependant, d'après l'effet de ces traitements, ils peuvent masquer la douleur ou ses signes de manifestation tels qu'une augmentation de fréquence cardiaque ou une agitation. Il est donc important de connaître leurs effets pour adapter l'évaluation de la douleur. Si une restauration de la volémie est nécessaire, une fluidothérapie peut être débutée pour assurer un fonctionnement optimal de l'appareil cardio-vasculaire.

Ensuite, la mise en place d'un traitement causal constitue la seconde partie de la gestion de la douleur (TOUZOT-JOURDE, 2012). Cela permet de limiter les dommages sur le tube digestif selon la lésion impliquée. Par exemple, l'administration de laxatifs et d'émollients (huile de paraffine, fluidothérapie) peut permettre le ramollissement d'une obstruction. Lors de distension, il faut réaliser une vidange gastrique. En cas d'ulcère gastrique, l'utilisation d'inhibiteur de pompe à proton (oméprazole) est nécessaire pour prévenir la diminution du pH stomacal qui entretient les ulcères. Ces traitements ne sont pas des analgésiques à proprement

parler mais ils permettent tout de même de soulager la douleur en plus de maintenir l'intégrité du tube digestif.

Dans le cas où les traitements médicaux ne suffisent pas ou si la chirurgie est envisagée, il faut prévoir de référer le cheval dans une structure spécialisée pour une prise en charge adaptée. Le but de l'intervention chirurgicale est alors de restaurer la vascularisation et de limiter la perte d'intégrité des tissus du tube digestif.

**EN RESUME** : Nous avons souligné l'importance d'évaluer le type d'affection ainsi que la sévérité de la lésion afin de prendre en charge de manière pertinente l'animal douloureux. Selon la sévérité de la lésion ou l'intensité de la douleur, le traitement est médical ou chirurgical. Lorsque le choix du traitement est chirurgical, les arguments cliniques ne sont pas les seuls à être pris en compte. En effet, les moyens économiques du propriétaire et l'attachement au cheval font partie intégrante du choix. Il est donc indispensable de pouvoir juger du pronostic de l'animal, afin de ne pas engendrer des frais élevés pour une chirurgie pour laquelle les chances de survie sont faibles.

#### 4. Pronostic

Le pronostic dépend majoritairement du type de lésion, de sa sévérité et de l'organe affecté, comme nous l'avons vu précédemment. Par exemple, une impaction du caecum ayant évolué vers la rupture viscérale présente un pronostic réservé voire sombre (BLIKSLAGER, 2009). Effectivement, dès que la paroi du tube digestif n'est plus imperméable ou si elle n'est plus intègre, le risque d'endotoxémie ou de péritonite augmente et compromet alors le pronostic. Par ailleurs, lors de volvulus, le risque de complications liées à la nécrose est élevé, d'où un pronostic réservé. Ainsi, les obstructions simples présentent un bon taux de survie alors que les obstructions étranglées sont généralement de mauvais pronostic (DUKTI and WHITE, 2009; MAIR and SMITH, 2005; M. K TINKER et al., 1997; WHITE, 2017). Enfin, il est important de préciser que lors de coliques chirurgicales, le pronostic dépend également de la durée de la chirurgie et de l'apparition de complications post-anesthésie telles que les myosites (PASCOE et al., 1983).

Ces éléments nous montrent l'intérêt d'évaluer rapidement le cheval (statut cardiovasculaire, intégrité intestinale, complications, ...) pour trouver l'origine des coliques. Il est de plus indispensable de juger de l'intensité de la douleur pour avoir une idée de la sévérité des lésions, et donc du pronostic de l'animal. **Des scores de sévérité** ont été développés afin d'évaluer le pronostic sur des chevaux en coliques. Celui présenté par Furr, nommé le Colic Severity Score (CSS), se base sur la fréquence cardiaque, la teneur en protéines du liquide péritonéal, la lactatémie et l'aspect des muqueuses (FURR et al., 1995). Il permet d'apprécier la viabilité du cheval et de suivre son évolution si un traitement est mis en place. Mais ce score n'a été validé que dans un seul hôpital. **L'évaluation du pronostic se base donc actuellement sur le type de colique, l'intensité de la douleur et le statut cardio-vasculaire** (DUKTI and WHITE, 2009). Il est généralement considéré que plus la douleur est continue et sévère, plus le pronostic est assombri (GLUNTZ and GOGNY, 2007). Ainsi, la persistance des symptômes dans les quatre heures suivant la mise en place d'un traitement est de mauvais pronostic.

Heureusement, 80 à 85% des cas de coliques se résolvent spontanément ou avec un traitement médical minimaliste (DUKTI and WHITE, 2009), puisqu'il s'agit majoritairement de coliques spasmodiques ou d'impaction (24 % des coliques (REEVES et al., 1996)). Cependant, certains cas peuvent compromettre le pronostic vital du cheval, notamment si la décision de chirurgie n'est pas prise à temps. Des complications peuvent alors apparaître et viennent assombrir le pronostic. Nous allons par la suite étudier ces complications et leurs manifestations.

## 5. Complications

Dans le cas de la mise en place d'un traitement médical ou du suivi post-opératoire, il est fondamental de suivre régulièrement l'état du cheval au cours de la journée pour prévenir les complications. En effet, ces dernières modifient l'évaluation clinique du syndrome initial par modification de l'intensité de la douleur et par modification du fonctionnement du système cardiovasculaire, notamment par le biais de l'innervation orthosympathique et parasympathique. Les complications peuvent également altérer le pronostic. Dans le paragraphe qui suit, nous allons détailler les complications possibles après un épisode de coliques, en précisant pour chacune la douleur ainsi que le pronostic. Les complications sont principalement l'endotoxémie, la fourbure et la phlébite. Nous retrouvons moins fréquemment la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), la péritonite, la rupture d'organe et l'insuffisance rénale.

- L'endotoxémie : lors d'ischémie ou d'inflammation, l'intégrité de la barrière épithéliale de l'intestin est altérée. Cette barrière devient donc perméable et permet le passage de lipopolysaccharides (LPS) depuis la lumière du tube digestif à la circulation sanguine. Le LPS est une composante de la paroi cellulaire des bactéries Gram négatives. Il est toxique lorsqu'il se retrouve dans le sang, et déclenche des effets systémiques tels que la fièvre via la réponse immunitaire mise en place ou des états de choc. Le pronostic est donc assombri en cas d'endotoxémie
- La fourbure est en partie liée à l'endotoxémie. La surveillance de cette complication passe par l'observation d'une boiterie et plus précisément une douleur podale souvent symétrique, la recherche d'une chaleur des pieds et la palpation régulière des poulx digités frappés. Cette affection est extrêmement douloureuse pour les chevaux, et peut parfois se manifester par des signes de coliques. Elle assombri le pronostic, bien qu'elle puisse souvent être gérée avec de la maréchalerie, de la cryothérapie sur les pieds et une analgésie.
- La phlébite est liée à l'utilisation prolongée de cathéters ou à l'injection répétées de médicaments par voie intra-veineuse chez ces animaux à risque (qui présente déjà une endotoxémie, ...). Sa prévention passe par une surveillance de la température et de la souplesse du site du cathéter ou du site d'injection. Cette affection est douloureuse. Elle peut être à l'origine d'une thrombose. Si le traitement est entrepris rapidement après la découverte de la phlébite, le pronostic est favorable.
- La CIVD est rarement rencontrée. Il s'agit d'une complication faisant suite à une endotoxémie ou une péritonite. Elle se manifeste cliniquement par une tachycardie, une augmentation du temps de remplissage capillaire, l'apparition de pétéchies sur les muqueuses et une augmentation du temps de coagulation. Dans ce cas, le pronostic est sombre car le traitement est souvent inefficace.
- La péritonite correspond à une inflammation du péritoine. Elle est toujours observée à la suite d'une chirurgie, mais elle est normalement aseptique. Une péritonite septique post-opératoire met en jeu le pronostic vital du cheval. Il est donc important de surveiller ses manifestations qui sont : hyperthermie, abattement, anorexie, douleur abdominale, tachycardie, leucopénie, hypoprotéïnémie, iléus, reflux naso-gastrique.
- La rupture d'organe fait suite à une surcharge ou une déchissance de plaie. La dispersion du contenu intestinal dans l'abdomen entraîne une péritonite sévère, et le pronostic est alors sombre.

- L'insuffisance rénale fait suite à une déshydratation majeure et/ou à l'utilisation d'anti-inflammatoires. Une évaluation régulière des paramètres rénaux est nécessaire pour détecter précocement cette affection lors du traitement médical.

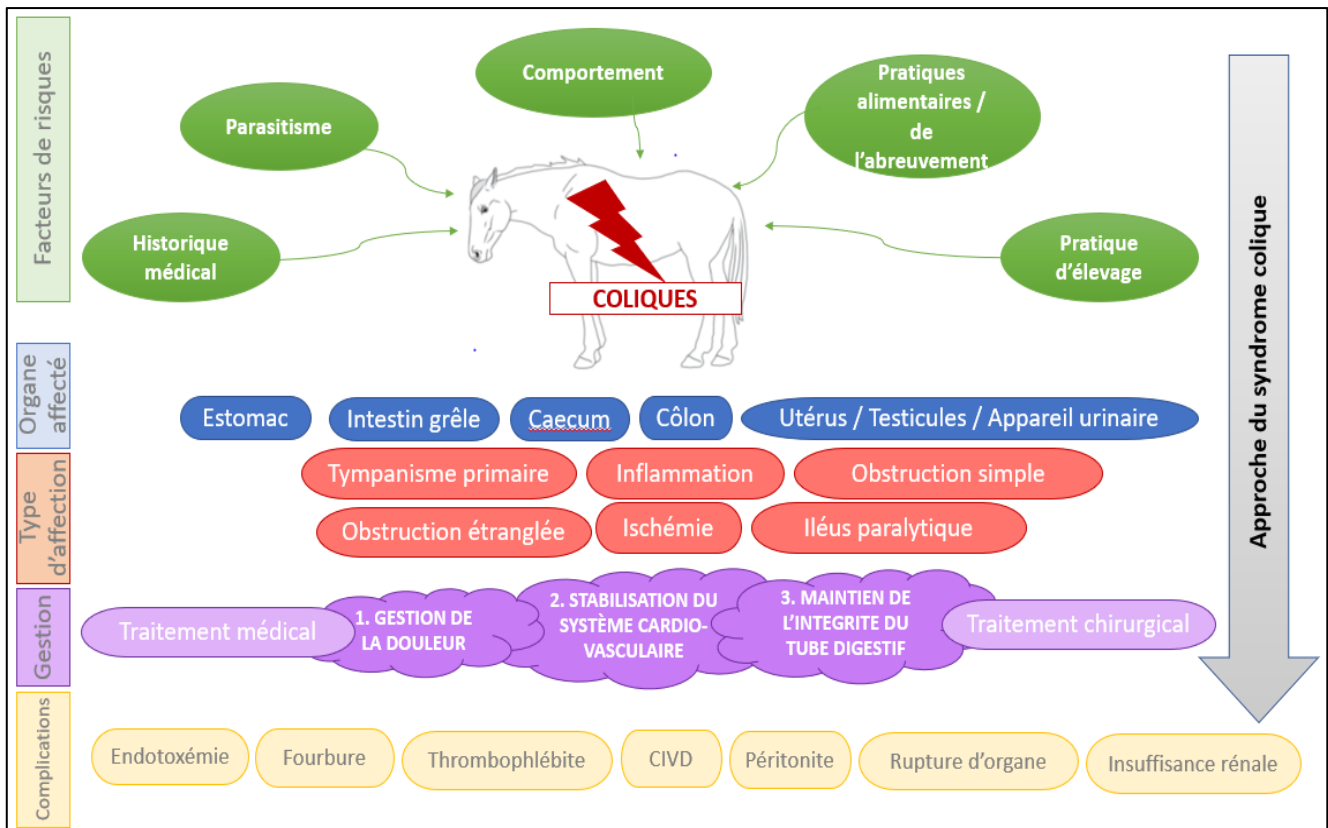


Figure 1 - Schéma bilan sur l'approche du syndrome coliques (réalisation : Mathilde TOURREL)

**EN RESUME** : Nous avons ainsi abordé les caractéristiques générales du syndrome colique, récapitulées sur le schéma ci-dessus (*Figure 1*). Les coliques sont fréquentes chez les chevaux. Elles correspondent à la manifestation d'une douleur abdominale pouvant avoir diverses origines, du point de vue du mécanisme ou de la localisation anatomique. L'apparition de la douleur peut être consécutive à l'exposition à de nombreux facteurs de risques tels que le changement d'alimentation, le changement d'environnement, le parasitisme gastro-intestinal, l'absence de soins dentaires, ... Ces facteurs aident au diagnostic lors de la prise en charge d'un cheval en colique. Le traitement des coliques dépend alors de la cause diagnostiquée et de la sévérité de leur expression. Il est médical ou chirurgical. Dans les deux cas, la gestion de la douleur, le maintien de l'intégrité du tractus digestif et le soutien du fonctionnement optimal de l'appareil cardio-vasculaire sont primordiaux, afin de traiter l'animal pour des raisons médicales et éthiques (LOVE, 2009). **Il est donc nécessaire de savoir évaluer la douleur chez les chevaux, ainsi que l'état du système cardio-vasculaire puisqu'il s'agit de deux facteurs pronostic. Pour cela, il est important de connaître les mécanismes d'apparition de la douleur et ses manifestations.** C'est le sujet de notre prochaine partie.

## B. Expression systémique du syndrome colique

(GLUNTZ and GOGNY, 2007)

Les coliques déclenchent chez les chevaux une douleur aiguë parfois sévère. Comme nous l'avons vu précédemment, il est nécessaire de comprendre les phénomènes à l'origine de la douleur et de reconnaître ses signes pour la traiter efficacement. En outre, l'évaluation et le traitement de la douleur s'inscrit dans une démarche éthique et de bien-être animal.

Avant d'explicitier l'expression clinique des coliques chez les chevaux, nous allons nous intéresser plus précisément à la douleur en tant que telle pour bien comprendre ce processus.

### *1. Physiopathologie de la douleur abdominale*

#### *a) Définition de la douleur*

La douleur est reconnue depuis 1982 chez les animaux. Il s'agit d'un phénomène complexe comme le montrent les nombreuses définitions à son propos. Elle peut être caractérisée comme une « rupture de la paix organique » (PORTIER, 2008; ROGER, 1921). Mais cette définition simpliste ne tient pas compte de l'aspect émotionnel que revêt la douleur.

Selon l'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (International Association for the Study of Pain - IASP), la douleur est une « expérience émotionnelle et sensorielle aversive qui provoque des réactions motrices et végétatives protectrices, conduit à l'apprentissage d'un comportement d'évitement et qui peut modifier le comportement spécifique de l'espèce, y compris le comportement social ». C'est donc une sensation propre à chaque individu, qui entremêle la sensation donnée par le stimulus, l'émotion et la cognition. Ce mélange de ressentis rend son appréciation difficile. D'autant que pour un même stimulus douloureux, un même individu peut ressentir différentes douleurs selon son expérience émotionnelle ou la durée du stimulus (CADORE, 1993; COGNY, 1993).

#### *b) Conduction du message nerveux*

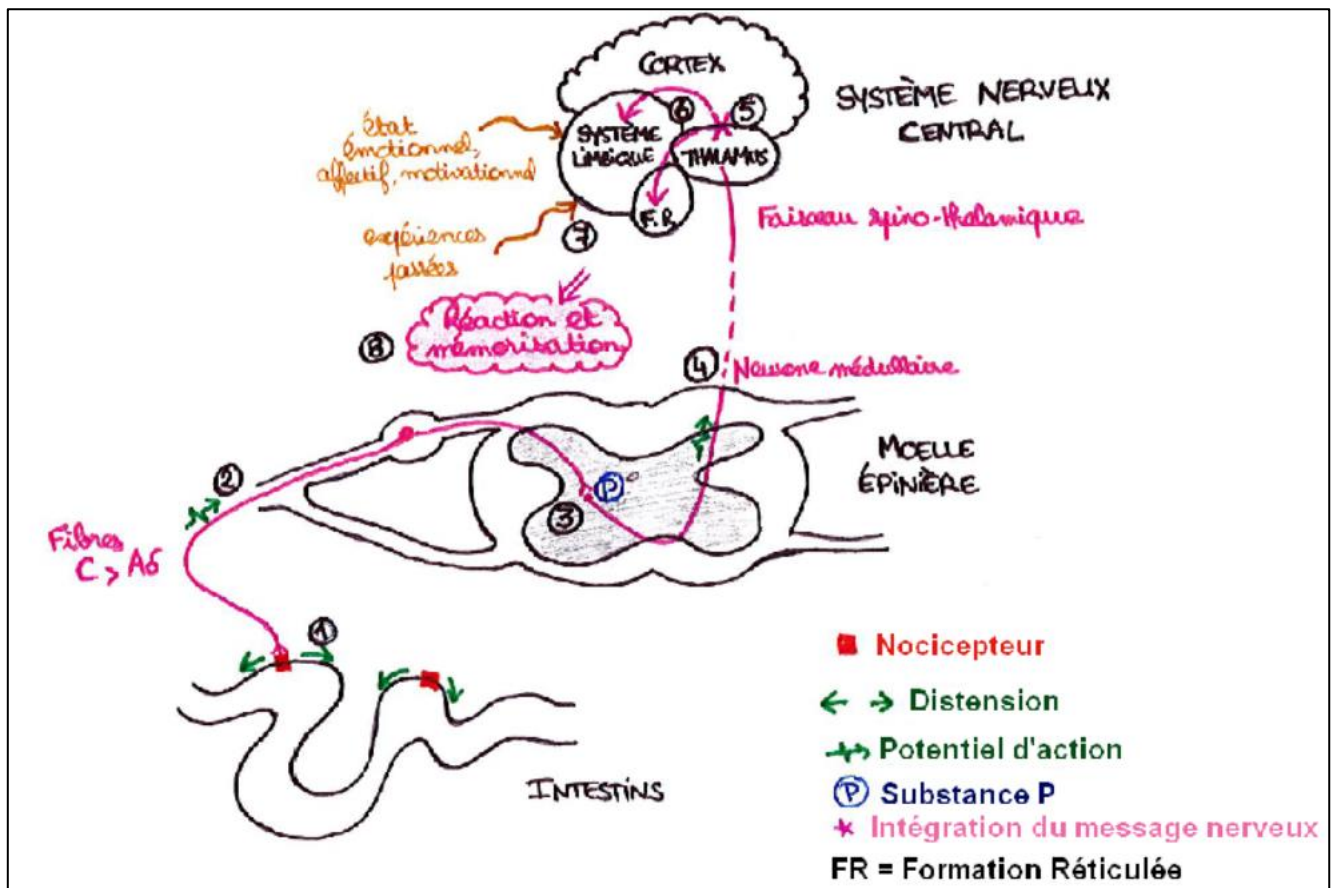
(COGNY, 1993; GLUNTZ and GOGNY, 2007; HECTOR and MAMA, 2018; PERRIN, 1999)

La conduction du message nerveux douloureux s'appelle la nociception. Nous parlons alors de message nociceptif. Ce message suit le même trajet que l'information somesthésique, c'est-à-dire que l'information nerveuse provoquée par la stimulation des tissus du corps (pression, chaleur), à laquelle il peut être relié. Cependant, les récepteurs de la nociception se distinguent des récepteurs de la somesthésie. L'information douloureuse ne correspond pas à une stimulation excessive de ces derniers récepteurs, mais à une stimulation des récepteurs de la nociception eux-mêmes, alors nommés nocicepteurs. Le message nociceptif est à l'origine de réponses réflexes et comportementales, souvent liées à la perception de la douleur (LE BARS, 2010).

Comme tout message nerveux, le message nociceptif est (*Figure 2*) :

- Initié au niveau de récepteurs, que nous appelons dans ce cas des nocicepteurs. Ces nocicepteurs présentent une répartition inégale au sein de l'organisme. Par exemple, ils sont rares dans les viscères profonds. Ils sont activés à partir d'un certain seuil de stimulation, pour lequel l'intensité du message est ensuite proportionnelle à l'intensité de la stimulation.

- Il est ensuite conduit par des fibres dites afférentes jusqu'au système nerveux central. Ces fibres sont localisées dans la partie dorsale de la moelle épinière. Il existe différents types de fibres selon le type de nocicepteur. Les nocicepteurs spécifiques, qui répondent aux stimuli mécaniques lésionnels, sont reliés à des fibres fines, myélinisées appelées A $\delta$ . Les récepteurs polymodaux, également sensibles aux stimuli mécaniques lésionnels mais aussi aux stimuli nociceptifs thermiques, tactiles et chimiques, sont reliés à des fibres amyéliniques C. Ces dernières fibres ont une vitesse de conduction lente par rapport aux fibres A $\delta$  et la sensation de douleur est moins localisée qu'avec les fibres A $\delta$ . Or il semble que les fibres de type C prédominent au niveau viscéral (GLUNTZ and GOGNY, 2007; JACQUES, 2001). La douleur viscérale est donc plutôt étendue. Ainsi, il est difficile de faire la différence entre une lésion tissulaire grave et localisée au niveau viscéral et une lésion de dilatation d'une grande partie de l'intestin, puisque dans les deux cas, la douleur sera diffuse.
- Puis le message est intégré par le système nerveux central. Il est d'abord transmis de la fibre afférente aux neurones médullaires. Ensuite, il est modulé par un réseau de neurones.
  - La transmission du message nerveux aux neurones médullaires est majoritairement réalisée grâce à la substance P
  - Les neurones médullaires propagent ensuite le message nerveux au cerveau via le faisceau spino-thalamique. Ce faisceau permet au système nerveux central de localiser la douleur et d'en prendre conscience. Plusieurs paramètres du message nerveux sont ainsi évalués : sa qualité, son intensité, sa durée et sa localisation. A partir de ces derniers critères, une sensation est émise. Puis cette sensation est transmise au système limbique et à la formation réticulée. Ce dernier message intègre donc le contexte cognitif de l'animal, à savoir son état émotionnel, affectif et motivationnel (LE BARS, 2010), ses expériences passées, ... Ceci entraîne ensuite des réactions de défense, un apprentissage et une mémorisation de la douleur actuelle. Par exemple, lors de stress ou d'anxiété, il a été remarqué que la sensation de douleur apparaissait plus forte par rapport à un état normal. Finalement, les aires cérébrales précédemment décrites sont à l'origine des émotions liées à la douleur.



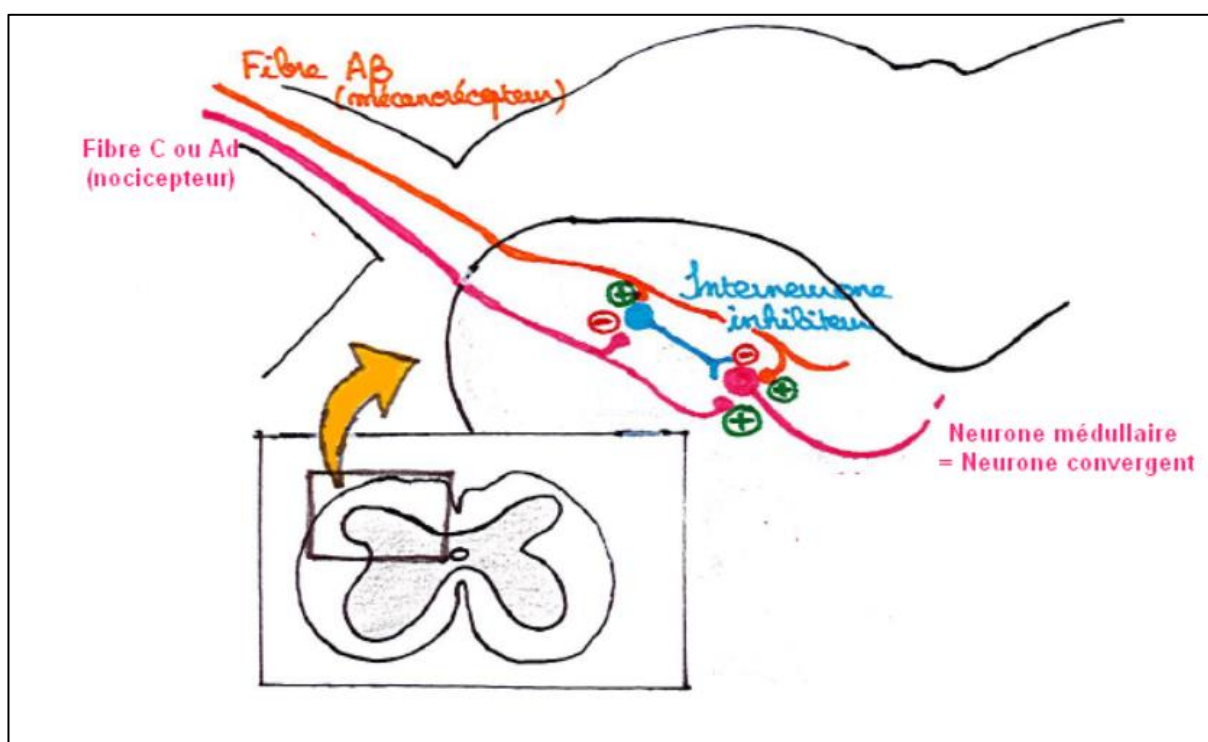
**Figure 2** - Schéma illustrant la conduction du message nerveux nociceptif (réalisation : Mathilde TOURREL)

- ① Formation du message nerveux nociceptif au niveau des nocicepteurs, ici de l'intestin
- ② Conduction du message nerveux nociceptif par les fibres afférentes, majoritairement de type C, jusqu'au neurone médullaire
- ③ Transmission du message nerveux nociceptif au neurone médullaire via la substance P
- ④ Conduction du message nerveux nociceptif par le neurone médullaire jusqu'à la partie crâniale de la moelle épinière, puis conduction par le faisceau spino-thalamique jusqu'au cortex et au thalamus
- ⑤ Intégration du message nerveux nociceptif par le cortex et le thalamus
- ⑥ Emission d'une sensation jusqu'au système limbique et jusqu'à la formation réticulée
- ⑦ Modulation de la sensation douloureuse selon le contexte cognitif (état émotionnel, état affectif, état motivationnel, expériences passées)
- ⑧ Production d'une réaction de l'organisme, adaptée à la sensation douloureuse ainsi modulée, puis mémorisation

La conduction du message nociceptif suit donc le schéma habituel de conduction. Excepté pour quelques particularités, dont nous allons discuter afin de mieux comprendre les influences de la douleur sur le système cardio-vasculaire et sur le comportement.

### c) Propriétés particulières de la nociception

Avant de continuer à détailler les mécanismes de la douleur, il convient d'aborder la notion de douleur projetée et de neurones convergents, qui se retrouvent fréquemment lors de stimulation nociceptive viscérale. Les neurones convergents sont des neurones médullaires qui ne sont pas spécifiques. Cela signifie qu'ils ne reçoivent pas des informations liées à un seul nocicepteur. En fait, ils reçoivent des informations de différents nocicepteurs situés sur le corps, mais aussi de récepteurs autres qu'à la douleur (*Figure 3*). Par conséquent, lors de l'intégration du message nerveux dans le système nerveux central, il est difficile de connaître l'origine du stimulus ainsi que le type de récepteur stimulé. Le cerveau peut alors interpréter une douleur viscérale comme étant une douleur pariétale si celles-ci empruntent le même neurone médullaire. C'est le phénomène de **douleur projetée**. Ce phénomène explique qu'un cheval en colique se frotte parfois la région cutanée du flanc, car son système nerveux central a assimilé la douleur comme étant cutanée.

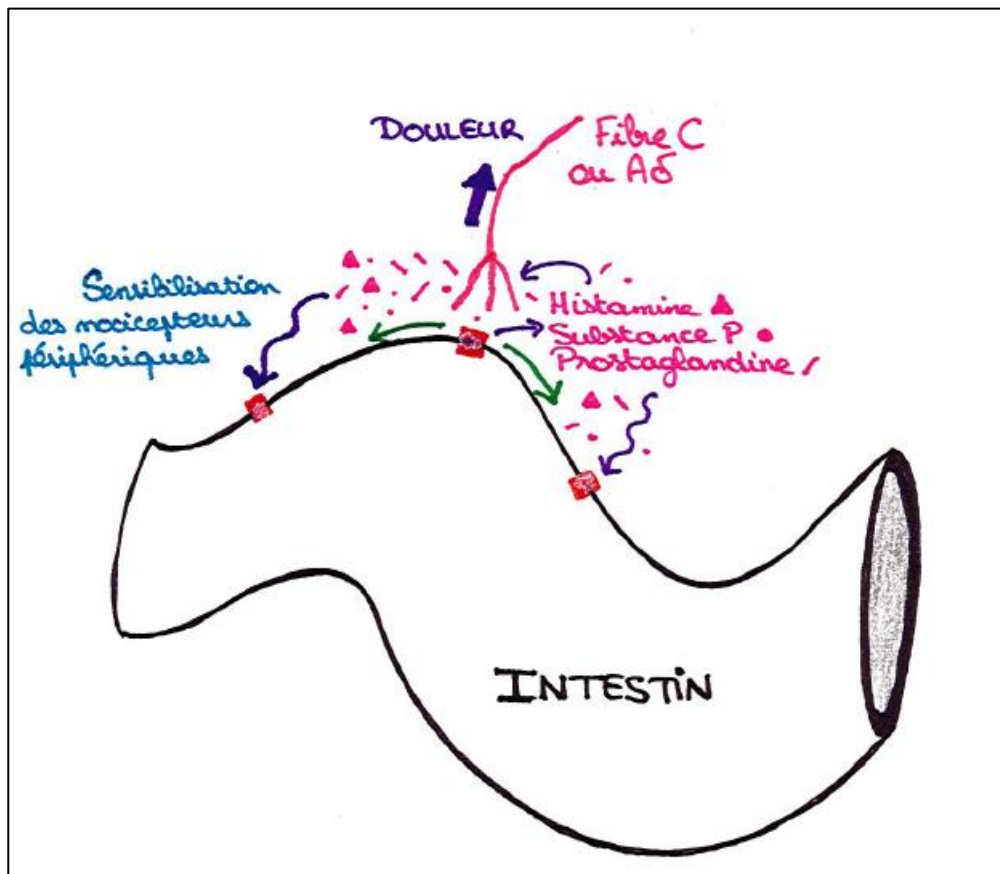


**Figure 3** - Schéma illustrant la relation du neurone convergent avec les autres fibres afférentes (réalisation : Mathilde TOURREL d'après Jacques DEBRIL (2017))

Le message nociceptif est décrit par deux caractéristiques : l'intensité et la durée du stimulus. Ceci permet de distinguer deux types de douleur : la douleur physiologique et la douleur clinique autrement appelée pathologique. Dans le premier cas, la douleur est transitoire et localisée. L'intensité de la stimulation est supérieure au seuil douloureux. Elle déclenche alors une réaction de défense et de protection de l'organisme. A l'inverse, pour la douleur pathologique, la stimulation n'est plus transitoire, et elle n'est pas dépendante d'un seuil douloureux. Les conséquences sont alors plus délétères que le stimulus. Cette propriété est à l'origine de répercussions cliniques, dont le phénomène d'**hyperalgésie**.

Contrairement aux autres fonctions sensorielles, la nociception ne subit pas de phénomène d'habituation. Nous observons toujours une sensibilisation. Nous parlons dans ce cas d'hyperalgésie primaire, qui est aussi associée à une diminution du seuil d'excitabilité des nocicepteurs périphériques au site de la lésion. Ce phénomène est en partie dû à l'inflammation des tissus douloureux. Les substances chimiques inflammatoires sécrétées (prostaglandines,

substance P, histamine, ...) activent les nocicepteurs, qui informent le cerveau de l'état de dégradation des tissus en les rendant plus sensibles (*Figure 4*). La douleur est ainsi amplifiée et un cercle vicieux peut se mettre en place (COGNY, 1993; PERRIN, 1999). Ainsi, **le phénomène d'hyperalgésie primaire entretient et amplifie la douleur** ainsi que ses répercussions, notamment sur le système cardio-vasculaire que nous traiterons dans la partie 2. de cette section.



**Figure 4** - Schéma illustrant le phénomène d'hyperalgésie primaire (réalisation : Mathilde TOURREL)

Maintenant que nous avons étudié les particularités de la nociception et ses voies de conduction, nous allons à présent nous intéresser plus précisément aux propriétés de la douleur abdominale chez les chevaux.

#### d) *La douleur abdominale*

D'après Roger J. (ROGER, 1921), les causes des douleurs abdominales sont liées au fait :

- Que les viscères abdominaux sont, à l'état normal, plus sensibles que les autres viscères et que cette sensibilité s'accroît à l'état pathologique (hyperalgésie)
- Le trouble abdominal doit concerner une certaine étendue pour franchir le seuil de douleur. Pour chaque viscère ou segment du tube digestif, il existe une aire seuil pour que la douleur soit perçue

Le tube digestif est innervé par des fibres afférentes qui n'ont normalement, pas un rôle majeur dans la sensibilité (WILIS, 1985). Elles sont plutôt impliquées dans l'activité réflexe. Cela dit, en cas de désordre majeur au niveau digestif, une réponse nociceptive peut être observée. Les nocicepteurs qui perçoivent cette réponse se situent dans la paroi des organes creux (au niveau de la lamina propria et des couches musculaires), dans les séreuses, dans les capsules des organes solides et dans le mésentère (SELLON, 2008; TOUZOT-JOURDE, 2012). Ils sont sensibles à la contraction, la traction, la distension, la torsion et l'étirement. Ils ne sont cependant pas sensibles aux pincements, aux incisions ou à la compression (CADORE, 1993; ROGER, 1921). Par ailleurs, ils sont activés lorsqu'ils rentrent en contact avec des substances inflammatoires telles que l'histamine, les prostaglandines, la substance P ou la sérotonine.

La douleur peut donc être éveillée par (PERRIN, 1999) :

- Une distension d'organe ou une contraction puissante des muscles lisses de la paroi des viscères creux. La douleur est d'autant plus forte que les muscles ne peuvent pas se raccourcir lors de leur contraction en cas d'obstruction par exemple. En effet, lorsque l'onde de contraction se propage au niveau du site d'obstruction, les muscles lisses restent tendus malgré la contraction ce qui déclenche une douleur vive
- L'anoxie brutale des muscles qui entourent les viscères, lors de volvulus ou d'infarctissement
- La sécrétion et l'accumulation de substances algogènes telles que l'histamine, les kinines, la substance P, les prostaglandines ou les ions  $K^+$ . Ces molécules diffusent autour de leur lieu de production et rendent alors les fibres afférentes des tissus plus sensibles à la douleur que dans leur état normal. Nous parlons dans ce cas de « soupe sensibilisatrice », créée par l'inflammation, à l'origine d'une hyperalgésie primaire que nous avons évoquée précédemment. C'est pourquoi toute irritation de la muqueuse ou de la séreuse peut entraîner une douleur
- La traction et la compression des ligaments et des vaisseaux sanguins

Chacune de ses stimulations peut causer une inflammation, qui, comme nous l'avons vu, diminue le seuil de sensibilité grâce à des substances sensibilisatrices et peut donc être à l'origine d'une douleur moins supportable qu'en l'absence d'inflammation. Nous retrouvons encore le phénomène d'hyperalgésie primaire, souvent impliqué lors de coliques.

Ainsi, la douleur abdominale est peu circonscrite et peu spécifique car les fibres afférentes sont majoritairement des fibres C. De plus, le nombre de nocicepteurs est faible par comparaison avec la peau, ce qui explique aussi une perception diffuse de la douleur abdominale (TOUZOT-JOURDE, 2012).

**EN RESUME** : la douleur est donc un phénomène complexe, lié à l'expérience de l'individu et son état émotionnel. Les chevaux sont prédisposés à la douleur abdominale qui sévit lors de distension, de spasmes ou d'inflammation. Cette douleur est à l'origine de modifications comportementales et systémiques, auxquelles nous allons nous intéresser dans la partie suivante. En effet, l'expression clinique des coliques chez le cheval passe par des symptômes majoritairement comportementaux, mais aussi des modifications de l'expression et des modifications du système neurovégétatif. Nous allons nous intéresser en premier lieu aux répercussions sur le système neuro-végétatif, ce qui nous permettra ensuite de comprendre et d'appréhender plus facilement les modifications comportementales.

## 2. Conséquences de la douleur sur le système neuro-végétatif

Les conséquences de la douleur sur le système neuro-végétatif sont liées à la réponse donnée par l'hypothalamus. L'hypothalamus a une action directe sur le système nerveux sympathique et sur l'hypophyse. En cas de douleur, l'activité du système nerveux orthosympathique est stimulée alors que celle du parasympathique est inhibée (PERRIN, 1999). Ceci entraîne :

- Une sécrétion de catécholamines et une augmentation du tonus sympathique. La concentration sanguine d'adrénaline, de noradrénaline, d'angiotensine II et d'enképhaline augmente donc. Ce qui provoque :
  - Une augmentation de la fréquence cardiaque
  - Une vasoconstriction périphérique
  - Une augmentation de la sudation
  - Une augmentation de la sécrétion des hormones de stress. Les hormones de stress, telles que le glucagon, le cortisol ou l'aldostérone sont à l'origine d'une modification du métabolisme. Le cheval douloureux présente alors une hyperglycémie, une consommation d'énergie accrue, un état de catabolisme protéique et une augmentation de la production de radicaux libres. La lésion à l'origine de la douleur se trouve ainsi secondairement exacerbée par ces modifications neuro-végétatives.
- Une libération locale de substance P et de peptides à action vasomotrice intestinale par les neurones sympathiques. La substance P est impliquée dans l'inflammation et abaisse le seuil de sensibilité à la douleur. Elle provoque donc une hyperalgésie. Les peptides à action vasomotrice augmentent aussi les spasmes, ce qui aggrave la douleur lors d'obstruction notamment.

Le schéma ci-dessous permet de visualiser les modifications neuro-végétatives qu'entraîne la douleur viscérale (*Figure 5*). La stimulation du système nerveux sympathique et la sécrétion de catécholamines nous montre que la douleur est effectivement à l'origine de modifications du système cardiovasculaire. Ceci se manifeste par une stimulation de l'activité cardiaque et une augmentation de la pression artérielle.

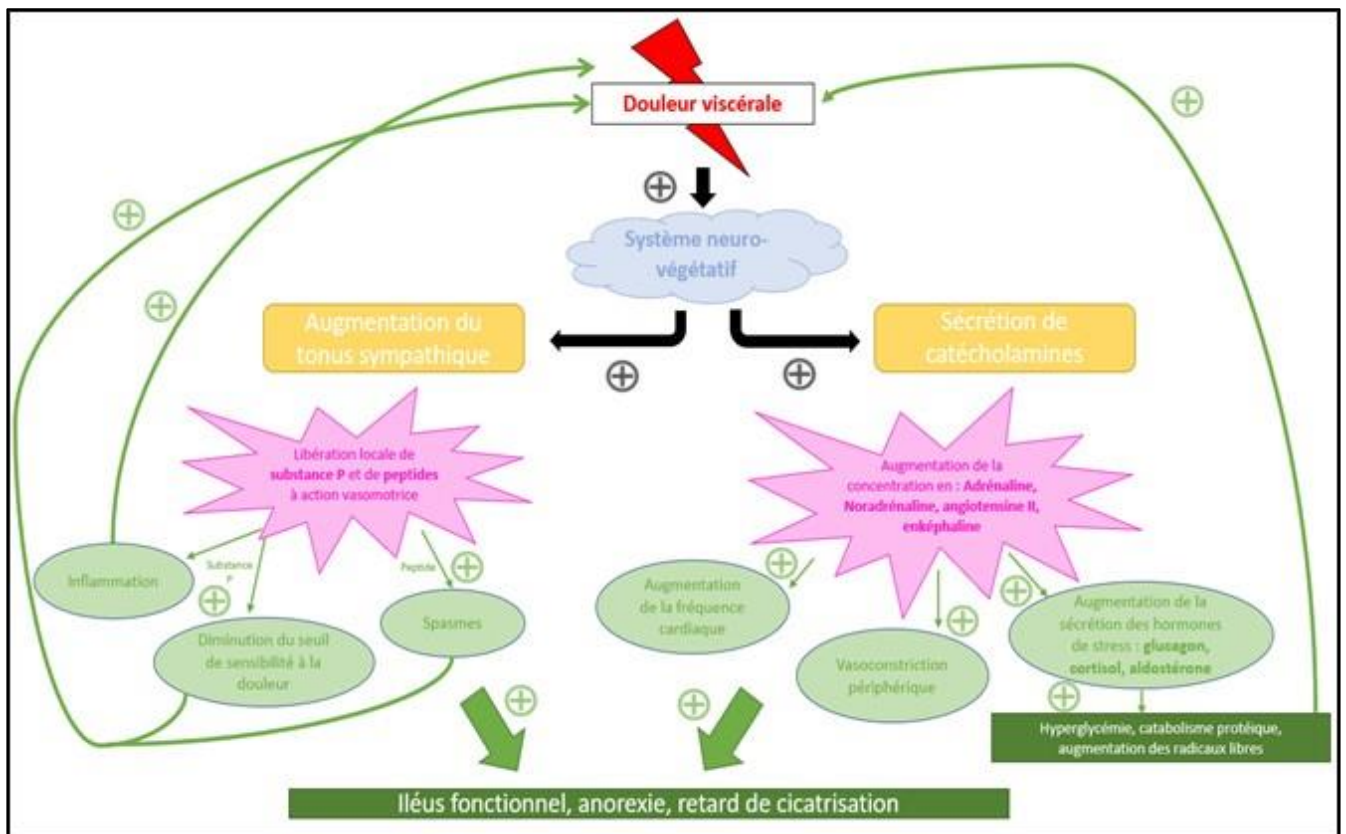


Figure 5 - Schéma de synthèse sur les modifications neuro-végétatives provoquées par une douleur viscérale (réalisation : Mathilde TOURREL)

D'après ce qui précède, la douleur aiguë est inéluctablement liée au stress. En effet, le stress est défini comme une réponse biologique à un trouble de l'homéostasie (MOBERG, 2000). La douleur viscérale répond à une distension, une contraction, une anoxie ou une inflammation par une stimulation du système nerveux sympathique. Cette caractéristique est importante à retenir pour la suite, puisque notre étude se base justement sur la corrélation entre le stress provoqué et le seuil de douleur ressenti.

Par activation du système nerveux sympathique, la douleur est aussi à l'origine d'une action inhibitrice sur le transit digestif. D'où la nécessité de la traiter précocement pour éviter un iléus, et donc de nouvelles manifestations de coliques. La gestion de la douleur participe donc au maintien de l'intégrité du tractus digestif. De plus, la douleur cause une anorexie, un retard de cicatrisation et un risque accru d'infection (TRONCY et al., 2003). Ceci justifie également son traitement pour limiter ces répercussions délétères.

Nous avons ainsi présenté les conséquences de la douleur sur l'organisme par le biais de la stimulation de la sécrétion de catécholamines et du système nerveux sympathique.

Nous allons à présent décrire les manifestations de la douleur viscérale chez le cheval. Pour cela, nous nous intéressons aux modifications du comportement et de l'expression faciale, qui sont les principales démonstrations de la douleur abdominale.

### 3. *Conséquences de la douleur sur le comportement et l'expression faciale*

Lors de coliques, le comportement habituel du cheval est modifié à cause de la douleur. L'animal exprime sa douleur abdominale par différents signes, plus ou moins marqués selon l'intensité de la douleur, la nature de la lésion, l'état d'avancement de l'affection et la sensibilité de l'individu. Il peut ainsi présenter les signes suivants :

- Grattage du sol avec un antérieur
- Coups de postérieurs dans l'abdomen
- Agitation ou prostration
- Se regarde le flanc
- Se couche plus longtemps qu'habituellement
- Position campée, comme pour uriner
- Se laisse tomber au sol
- Se roule
- Retrousse sa lèvre supérieure, également appelé signe du flehmen
- Sudation
- Tête basse
- Légers mouvements de tête horizontaux ou verticaux
- Trémulations musculaires

La plupart de ces signes sont corrélés à la notion de **douleur projetée**. L'irradiation du stimulus nociceptif aux nerfs alentours et/ou l'emprunt de mêmes voies de conduction nerveuse entraîne une stimulation à l'origine des trémulations musculaires, de l'auto auscultation abdominale, des coups de postérieurs dans l'abdomen, ... (CADORE, 1993; ROGER, 1921)

La perte d'appétit est variable chez les chevaux en coliques. Ainsi, la conservation de l'appétit n'est pas un critère de non gravité.

Certains signes sont parfois violents, notamment lors de roulades ou lorsque le cheval se jette au sol. Il peut alors présenter des blessures au niveau de l'arcade ou des hanches. Ces manifestations comportementales peuvent être dangereuses pour l'homme comme pour l'animal lui-même. Elles peuvent aggraver la lésion initiale et donc les signes douloureux. Il convient alors de prendre en charge rapidement la douleur à l'aide d'un traitement adapté, selon son intensité, comme vu précédemment.

GLUNTZ et GOGNY dans *Les coliques du cheval* ont proposé de distinguer 5 stades de douleur selon les modifications du comportement, recensés dans le tableau sur la page suivante.

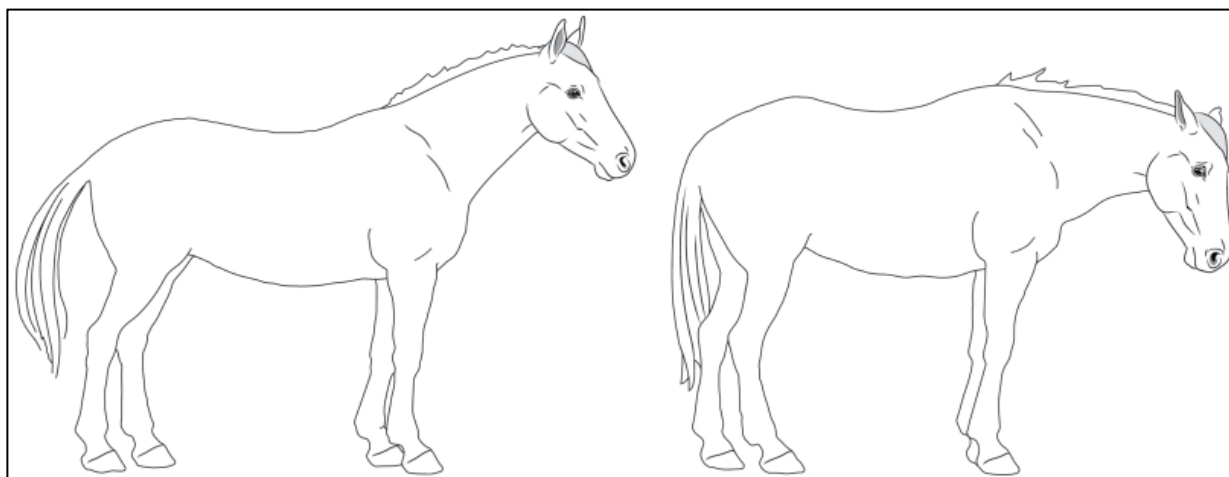
**Tableau II** - Les 5 stades de douleur selon les modifications du comportement (*D'après Gluntz et Gogny dans Les coliques du cheval, 2007*)

Stade de douleur	Signes cliniques
1. Absence de douleur	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun signe</li> </ul>
2. Douleur légère	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inappétence</li> <li>• Gratte le sol occasionnellement avec un antérieur</li> <li>• Se regarde le flanc</li> <li>• Se campe comme pour uriner</li> <li>• Se couche plus longtemps que la normale</li> <li>• S'accule contre une paroi</li> <li>• Retrousse sa lèvre supérieure</li> <li>• Joue avec l'eau sans la boire</li> </ul>
3. Douleur modérée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agitation</li> <li>• Se rassemble comme pour se coucher</li> <li>• Se frappe l'abdomen avec un postérieur</li> <li>• Reste allongé de tout son long sur le sol</li> <li>• Se roule</li> <li>• Adopte une position de « chien assis »</li> <li>• Emet des grognements</li> </ul>
4. Douleur sévère	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transpire</li> <li>• Se roule violemment</li> <li>• Se laisse tomber au sol</li> <li>• Tout autre symptôme précédemment décrit, mais exprimé plus violemment</li> </ul>
5. Dépression	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abattement</li> <li>• Indifférence à tout stimulus extérieur</li> </ul> <p><i>(surtout exprimé en cas de nécrose intestinale avancée ou état de choc endotoxinique ou rupture viscérale et péritonite)</i></p>

**En général, plus l'affection abdominale est sévère, plus la douleur est importante.** Ainsi, plus la douleur est continue et sévère, plus le pronostic est sombre (GLUNTZ, 2005). Cependant, lors de processus obstructif débutant, la douleur peut être légère à modérée alors qu'une dépression pourra être observé plus tardivement. En outre, lorsque la douleur passe rapidement d'un stade sévère à un stade présentant un « soulagement », il faut suspecter en priorité un rupture gastrique ou intestinale (MAIR, 2002). Il est également important de préciser que « **la prostration est parfois la seule réponse apparente à la douleur** » (LE BARS, 2010), donc l'absence de signes typiques n'exclut pas un processus douloureux.

Par ailleurs, certaines manifestations permettent d'orienter le diagnostic du praticien car elles suggèrent une pathologie en particulier. La connaissance de la cause permet, comme nous l'avons vu dans la première partie, d'orienter le pronostic et de prendre en charge plus efficacement l'animal. Par exemple, un cheval en position de « chien assis » oriente le clinicien vers une distension gastrique. De la même façon, un cheval en position campée peut faire penser à une intussusception du jéjunum ou à une colique de sable. Enfin, la position de décubitus dorsal sur de longues périodes chez les poulains évoque la présence d'ulcères gastriques. Mais ces signes ne sont pas du tout spécifiques.

Pour finir, l'observation du faciès du cheval est également importante. En effet, le cheval douloureux présente des modifications de son expression et de ses mimiques (*Figure 6*). Le port des oreilles en arrière, la contraction des muscles masséters, la dilatation des naseaux et la contraction des muscles de la bouche et du menton sont des signes de souffrance. Nous détaillerons plus particulièrement les modifications du faciès dans la partie suivante, qui traite de l'évaluation de la douleur.



**Figure 6** : Posture et expression faciale d'un cheval douloureux. Posture typique d'un cheval présentant de la douleur (à droite) avec la tête basse et une expression faciale de douleur, comparées à un cheval non douloureux (à gauche). Source : The Equine Acute Abdomen d'après Swedish Agricultural University.

**EN RESUME** : Nous venons de caractériser les trois modifications liées à la douleur chez le cheval, à savoir la **modification comportementale**, le **changement de faciès** et la modification du **système neuro-végétatif via la stimulation du système sympathique**. Un individu ne présente pas nécessairement toutes ces modifications. Cela dépend de sa sensibilité et de l'intensité de la douleur. Il est particulièrement pertinent de juger de l'intensité de la douleur pour faciliter sa prise en charge. Dans la partie suivante, nous allons donc traiter des moyens d'évaluation de la douleur chez un cheval en fonction des signes manifestés.

#### 4. *Evaluation de la douleur chez les chevaux*

L'évaluation de la douleur chez les animaux est essentielle pour pouvoir gérer correctement la douleur et éviter les dommages qui lui sont liés (DE GRAUW and VAN LOON, 2016). Contrairement à l'être humain, ces derniers ne sont pas à même de nous communiquer par la parole une gradation de la douleur ressentie. Chez les chevaux, l'évaluation de la douleur passe surtout par une évaluation comportementale (REGAN, 2008). Toutefois, cette évaluation peut être compliquée car le comportement est dépendant de l'environnement, de la présence d'autres animaux, de l'individu lui-même, des traitements reçus, et de l'expérimentateur (FLECKNELL and WATERMAN-PEARSON, 2000). Il convient donc de bien connaître les signes les plus sensibles pour l'espèce considérée, ainsi que l'individu pour juger de l'intensité de la douleur. Nous avons précédemment énoncé les différents signes comportementaux de coliques, ainsi que les différents stades reconnus (*Tableau II*) selon Gluntz et al., ce qui permet déjà d'entreprendre une première évaluation de la douleur.

Par ailleurs, nous avons vu que la douleur entraîne une stimulation du système sympathique, et donc des modifications sur l'activité cardiaque. Les paramètres cardiovasculaires pourraient donc constituer des indices dans l'évaluation de la douleur. Cependant, l'utilisation seule de ces paramètres ou des dosages hormonaux des hormones de stress (cortisol, nordadrénaline,  $\beta$ -endorphines) ne sont pas des indicateurs suffisamment fiables pour qualifier l'intensité de la douleur (FLECKNELL and WATERMAN-PEARSON, 2000). En effet, la mesure de la fréquence cardiaque ne peut pas permettre à elle seule d'évaluer la douleur. Ce paramètre facile à mesurer est, comme nous le décrirons par la suite, soumis à de nombreuses influences telle que la peur, l'anxiété ou l'homéostasie. Il n'est donc pas suffisamment propre à la douleur pour être corrélé à son intensité. De la même façon, les dosages hormonaux sont soumis à des variations extrinsèques liées à l'exercice, à l'environnement, au moment de la journée ou à la pathologie présentée par l'animal. Ils ne sont donc pas facilement interprétables seuls par manque de spécificité pour la douleur. Cependant, ces paramètres physiologiques peuvent être intéressants s'ils sont incorporés dans des scores de douleurs.

Ainsi, l'évaluation de la douleur en médecine vétérinaire repose aujourd'hui sur des grilles de score de douleur. Ces scores se fondent sur les indices comportementaux ainsi que, parfois, sur certains paramètres physiologiques. Ils présentent l'avantage de quantifier la sévérité de la douleur, de manière plus objective que par l'observation d'un unique paramètre ou par simple description. Leur format rend leur utilisation reproductible et fiable (ASHLEY et al., 2005). Idéalement, les scores de douleur doivent être linéaires, indépendants des observateurs, sensibles à la douleur étudiée et spécifiques de l'espèce étudiée. Nous allons présenter quelques-uns des scores de douleur actuellement reconnus, dont les deux que nous utiliserons par la suite pour l'étude expérimentale.

Les scores de douleurs utilisés chez le cheval peuvent être classés selon 6 catégories (DE GRAUW and VAN LOON, 2016; VAN LOON, 2017), présentées dans le tableau suivant :

**Tableau III** - Tableau récapitulatif des différents types de scores de douleur

Type de score	Principe	Exemples
<p>Visual Analogue Scale (VAS)</p>	<p>Echelle de 10 centimètres, qui représente l'intensité de la douleur. A gauche, l'absence de douleur et à droite, la pire douleur imaginable. Après l'observation du cheval, l'expérimentateur place le curseur selon l'intensité de la douleur évaluée.</p> <p><b>Avantages :</b> simple d'utilisation, échelle continue</p> <p><b>Inconvénients :</b> fiabilité inter-observateurs faible (LINDEGAARD et al., 2010; SUTTON et al., 2013) nécessite parfois de l'expérience</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VAS pour des synovites induites (LINDEGAARD et al., 2010)</li> <li>• VAS pour les chevaux en coliques (SUTTON et al., 2013)</li> <li>• DIVAS : échelle dynamique en post-castration (LOVE, 2009)</li> </ul>
<p>Numerical Rating Scale (NRS)</p>	<p>Ligne horizontale sur laquelle se succèdent régulièrement des nombres de 0 (absence de douleur) à 10 (pire douleur imaginable). L'observateur, par simple examen visuel, entoure le nombre qui correspond à la douleur visualisée.</p> <p><b>Avantages :</b> facile d'utilisation, bonne fiabilité inter-observateur dans le cas de coliques</p> <p><b>Inconvénients :</b> échelle discontinue, peu sensible pour des faibles modifications de douleur</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NRS à 6 nombres chez les chevaux en coliques (SUTTON and BAR, 2016)</li> <li>• NRS sur le comportement de chevaux après une chirurgie abdominale (PRITCHETT et al., 2003)</li> <li>• CMPS pour les boiteries (LINDEGAARD et al., 2010)</li> </ul>
<p>Simple Descriptive Scale (SDS)</p>	<p>Evaluation de la douleur en l'attribuant à des cases spécifiques, par exemple en 4 classes allant d'une absence de douleur à une forte douleur.</p> <p><b>Avantages :</b> bonne fiabilité inter-observateurs (FLECKNELL and WATERMAN-PEARSON, 2000)</p> <p><b>Inconvénients :</b> échelle discontinue, nécessite de l'expérience, moins sensible que le NRS ou VAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SDS de I à IV pour la fourbure (OBEL, 1948)</li> <li>• OLPI : échelle d'Obel comprenant un paramètre en plus (T. R. RIETMANN et al., 2004)</li> <li>• Echelle de boiterie (WAGNER, 2010)</li> <li>• EAAPS-1 : échelle SDS pour les chevaux en coliques (SUTTON et al., 2013)</li> </ul>

<p>Time Budget Analysis (TBA)</p>	<p>A partir de vidéos, chaque activité ou comportement du cheval est recensée (prise de nourriture, prise de boisson, position couchée, gratte avec sa patte). Un pourcentage de temps est ensuite exprimé en fonction de la durée de la vidéo (PRITCHETT et al., 2003).</p> <p><b>Avantages :</b> bonne sensibilité</p> <p><b>Inconvénients :</b> chronophage, coûteux, non utilisable directement en clinique</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TBA après une arthroscopie (PRICE et al., 2003)</li> <li>• TBA sur le comportement de chevaux après une chirurgie abdominale (PRITCHETT et al., 2003)</li> </ul>
<p>Composite Pain Scale (CPS)</p>	<p>Evaluation selon plusieurs variables à partir du comportement, de paramètres physiologiques et des interactions. Il s'agit finalement d'une somme de SDS.</p> <p><b>Avantages :</b> évaluation efficace et pertinente car multimodale</p> <p><b>Inconvénients :</b> les variables doivent être les plus spécifiques de chaque douleur ; sensibilité faible pour les douleurs moyennes</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CPS : douleur orthopédique aiguë (BUSSIERES et al., 2008)</li> <li>• CMPS : douleur suite à une synovite induite (LINDEGAARD et al., 2010)</li> <li>• PASPAS: douleur viscérale post-opératoire (GRAUBNER et al., 2011)</li> <li>• EQUUS COMPASS : douleur viscérale post-opératoire (VAN LOON et al., 2014)</li> <li>• EQUUS COMPASS : colique aiguë (VAN LOON and VAN DIERENDONCK, 2015)</li> </ul>
<p>Facial expression (FE)</p>	<p>Ce score se base sur le degré d'expression de certaines mimiques faciales. Le score final correspond à la somme des notes pour chaque mimique.</p> <p><b>Avantages :</b> facile d'utilisation, peu coûteuse, fiabilité inter-observateurs bonne, ne nécessite pas de compétence</p> <p><b>Inconvénients :</b> récent donc peu de recul</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Horse Grimace Scale (HGS) pour les chevaux après une castration (COSTA et al., 2014)</li> <li>• Equine Pain Face (EPF) (GLEERUP et al., 2014)</li> <li>• Facial Assessment of Pain (FAP) sur les chevaux en coliques (VAN LOON and VAN DIERENDONCK, 2015)</li> </ul>

Cinq critères déterminent la fiabilité de ces scores, à savoir : la reproductibilité, la validité, la sensibilité, la spécificité et la réponse adaptée à l'intervention suscitée (mise en place d'un traitement analgésique par exemple) (VAN LOON, 2017). Notons que les scores de douleur multidimensionnels sont plus fiables que les scores simples tels que VAS et NRS, car ils font appel à des paramètres objectifs et subjectifs qui ne sont pas influencés par les mêmes facteurs.

Il faut cependant noter que l'ensemble de ces scores constituent uniquement **une approche** pour évaluer l'intensité de la douleur. La douleur reste une notion subjective qu'il est difficile de quantifier parfaitement. Il a été montré par exemple que l'état émotionnel de l'évaluateur peut modifier l'évaluation de la douleur (CONZEMIUS et al., 1997).

Nous allons à présent présenter brièvement les deux scores de douleur que nous utiliserons dans la partie expérimentale, et qui sont actuellement admis comme étant les plus fiables.

a) *Le score de douleur selon la grimace (Horse Grimace Scale - HGS)*

Le score de douleur associé à l'expression faciale a été mis en place par Emanuela DALLA COSTA (COSTA et al., 2014) (*Figure 7*). Il présente l'avantage d'évaluer la douleur à distance, de manière relativement fiable et rapide. De plus, il ne nécessite pas beaucoup d'entraînement avant de se familiariser avec les notations et il présente une bonne reproductibilité.

Ce score de douleur a été validé par comparaison entre un groupe de chevaux ayant subi une castration de routine, et un autre groupe de chevaux uniquement anesthésiés. Il repose sur six points :

- La position des oreilles
- La fermeture palpébrale
- La tension sous les yeux
- L'apparence des muscles masticateurs
- L'apparence de la bouche et du menton
- La tension au niveau des narines



Figure 7 - Horse Grimace Scale, traduit à partir d'Emanuela DALLA COSTA (2014)

Il est ainsi possible d'évaluer la douleur grâce à ce score. Par ailleurs, il a été montré que l'anesthésie n'avait pas d'influence sur l'expression faciale, d'où l'intérêt de l'utilisation de ce score dans le cadre de coliques, pour lesquels les chevaux sont souvent tranquilisés.

Il faut cependant noter que la couleur de la robe peut représenter un biais pour l'évaluation du HGS car il est plus difficile d'évaluer le score de douleur facial lorsque la tête du cheval est foncée par rapport à un cheval avec une tête claire.

Dans le cadre de notre étude, l'objectif est d'obtenir l'évolution du score de douleur d'un cheval au cours de son hospitalisation. Il s'agira de comparer les données obtenues pour un même cheval, par conséquent, la couleur de la robe aura peu d'influence sur l'évaluation pendant l'hospitalisation.

### b) *Le Composite Pain Scale (CPS)*

Développé par Bussièrès (BUSSIERES et al., 2008), le CPS combine l'évaluation du comportement, de l'expression faciale, de l'interaction et de paramètres physiologiques tels que la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, les bruits digestifs et la température rectale.

Ce score a été établi par comparaison entre un groupe de chevaux non douloureux et un groupe de chevaux pour lesquels une douleur articulaire aiguë a été induite. Il est basé sur des échelles de douleur déjà établies (ASHLEY et al., 2005), qui ont été modifiées et recombinaées selon la spécificité et la sensibilité de chaque paramètre évalué lors de l'expérience.

Ce score, initialement instauré pour des douleurs orthopédiques, a été validé lors de douleurs gastro-intestinales post-chirurgicales (voir le *Tableau IV* ci-dessous) (VAN LOON et al., 2014) et lors de coliques aiguës (VAN LOON and VAN DIERENDONCK, 2015). Pour les coliques, le score a été modifié en retirant les paramètres non interprétables dans ce cas, comme par exemple le degré d'appétit ou en retirant après l'étude statistique les paramètres non fiables tels que la sudation. La fiabilité inter-observateurs, la spécificité et la sensibilité sont bonnes pour ce score de douleur dans le cas de coliques. C'est pourquoi nous avons choisi de l'utiliser par la suite. Il est cependant controversée par certaines études, selon lesquelles certains paramètres physiologiques tels que la fréquence cardiaque ne sont pas parfaitement corrélés à la douleur chez les chevaux (ASHLEY et al., 2005; SUTTON et al., 2013; TAYLOR et al., 2002). Enfin, il est pertinent de noter que le score maximum n'a jamais été atteint lors d'une étude sur les chevaux en coliques. Le plus haut score obtenu est de 15 sur 39, ce qui est relativement bas et ne permet donc pas d'évaluer une douleur « moyenne » (VAN LOON et al., 2014).

**Tableau IV - Composite Pain Scale, traduit selon Van Loon (2015)**

<b>Comportement</b>	<b>Critères</b>	<b>Score</b>
Habitus (refus de se déplacer, agitation, anxiété)	Alerte et vif, port de tête et des oreilles droit, ne refuse pas de se déplacer	0
	Vif, mouvements de tête occasionnels, ne refuse pas de se déplacer	1
	Agité, oreilles baissées, expression faciale anormale (bruxisme, baillement, grimace de douleur), pupilles dilatées	2
	Excité, mouvements du corps continus, expression faciale anormale	3
Sudation	Pas de signes évident de sudation	0
	Humide au toucher	1
	Mouillé au toucher, de la sueur perle sur le corps	2
	Sudation excessive, gouttes de sueurs qui coulent	3
Coups de pied dans l'abdomen	Position debout, pas de coup	0
	Coups occasionnels (1-2 fois/5 min)	1
	Coups fréquents (3-4 fois/5 min)	2
	Se frappe excessivement (>5 fois/5 min), essaie de se coucher ou de se rouler	3
Gratte le sol (pointe le membre ou le maintient en l'air)	Position debout, pas de grattage	0
	Grattage occasionnel (1-2 fois/5 min)	1
	Grattage fréquent (3-4 fois/5 min)	2
	Grattage excessif (>5 fois/5 min)	3
Posture (distribution du poids, confort)	Position debout au calme, démarche normale	0
	Balancements occasionnels, légères trémulations musculaires	1
	Suppression d'appui, distribution anormale du poids	2
	Etirement, position antalgique, prostration, trémulations musculaires	3
Mouvements de tête	Pas de signe d'inconfort, tête portée droite	0
	Mouvements de tête intermittents, latéraux ou verticaux, regarde son flanc (1-2 fois/5 min), flehmen (1-2 fois/5 min)	1
	Mouvements de tête intermittents et rapides, latéraux ou verticaux, regarde fréquemment son flanc (3-4 fois/5 min), flehmen (3-4 fois/5 min)	2

<b>Comportement</b>	<b>Critères</b>	<b>Score</b>
	Mouvements continus de la tête, regarde excessivement son flanc (>5 fois/5 min), flehmen (>5 fois/5 min)	3
Appétit	Mange du foin sans hésiter ou n'est pas autorisé à en manger	0
	Hésite à manger du foin	1
	Montre peu d'intérêt pour le foin, mange très peu ou prend du foin dans sa bouche sans le mâcher ou l'avaler	2
	Ne montre pas d'intérêt pour le foin et ne le mange pas	3
Réponse vis-à-vis de l'observateur	Critères	Score
Comportement interactif	Attentif au personnel	0
	Réponse exagérée à un stimulus sonore (l'observateur appelle le cheval)	1
	Réponse excessive à agressive à un stimulus sonore (morsure, montre les postérieurs)	2
	Stupeur, prostration, absence de réponse au stimulus sonore	3
Réponse à la palpation de la zone douloureuse	Absence de réaction à la palpation	0
	Réponse mitigée	1
	S'oppose à la palpation	2
	Réaction violente	3
Paramètres physiologiques	Critères	Score
Fréquence cardiaque	24–44 bpm	0
	45–52 bpm	1
	53–60 bpm	2
	>60 bpm	3
Fréquence respiratoire	8–13 mpm	0
	14–16 mpm	1
	17–18 mpm	2
	>18 mpm	3
Bruits digestifs	Motilité normale	0
	Motilité diminuée	1
	Absence de motilité	2
	Hypermotilité	3
Température rectale	36.9–38.5 °C	0
	36.4–36.9 °C ou 38.5–39.0 °C	1

Comportement	Critères	Score
	35.9–36.4 °C ou 39.0–39.5 °C	2
	35.4–35.9 °C ou 39.5–40.0 °C	3
Total CPS		0–39

**EN CONCLUSION** : Les coliques correspondent à un phénomène douloureux fréquents chez les chevaux. Les manifestations de cette douleur sont comportementales et physiologiques, notamment cardio-vasculaires et neuro-végétatives. Il est difficile de juger précisément et objectivement de l'intensité de la douleur ressentie, car c'est un processus associé à l'émotion et à l'expérience de l'animal, en raison de mécanismes neurologiques intégrant le message douloureux. De plus, l'intensité de l'expression systémique de la douleur n'est pas toujours corrélée à l'intensité de cette dernière. Il existe actuellement des scores de douleur, qui permettent d'évaluer de manière plus objective que par simple observation, la douleur ressentie. Ces scores sont à ce jour les outils les plus pertinents pour juger de l'intensité de la douleur. Ils sont cependant perfectibles car les paramètres pris en compte ne sont pas toujours objectifs ou spécifiques.

Est-ce qu'un paramètre plus fiable et précis pourrait permettre l'évaluation de la douleur chez les chevaux ? Pour répondre à cette question, nous nous sommes intéressés à un indice de la Variabilité de Fréquence Cardiaque (VFC) corrélé à l'activité du système nerveux parasympathique, le RMSSD (Root Mean Square of the Successive Difference). Avant de présenter cet indice, nous allons nous intéresser à la VFC dont le RMSSD est un indice. Nous effectuerons un rappel sur le fonctionnement cardiaque et ses influences, puis nous verrons ce qu'est la VFC. Enfin, nous décrirons le RMSSD et ses utilisations actuelles en médecine humaine et vétérinaire.

## **II. Description du Root Mean Square of the Successive Difference (RMSSD) et intérêt**

Le RMSSD est un indice qui appartient au domaine temporel de la Variabilité de Fréquence Cardiaque (VFC). La VFC présente un intérêt récemment reconnu en médecine humaine et vétérinaire. Étudiée depuis les années 1970, elle est actuellement composée d'une quinzaine d'indices présentant plus ou moins de pertinence selon le système organique considéré (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996; SABOUL, 2016). Par exemple, comme nous le détaillerons plus tard, le RMSSD est un indice pertinent dans l'étude du système nerveux parasympathique. La VFC est sujette à de nombreuses recherches qui explorent chaque année de nouveaux indices, car elle présente l'avantage de se mesurer de manière non invasive.

Afin d'aborder au mieux la notion de RMSSD et de VFC, nous allons commencer par des rappels anatomiques et physiologiques cardiaques, ce qui nous permettra de comprendre la notion de variabilité de la fréquence cardiaque. Nous détaillerons ensuite la VFC et son intérêt actuel. Finalement, après avoir établi ces bases, nous nous intéresserons au RMSSD en lui-même. Plus précisément, nous verrons quel peut être son intérêt dans le suivi des chevaux en coliques.

### **A. Notion de variabilité de la fréquence cardiaque**

Avant d'expliquer en quoi consiste la VFC, il convient de rappeler la physiologie cardiaque. Après avoir étudié son fonctionnement mécanique et électrique, nous nous attarderons sur les mécanismes de modulation de sa fréquence de contraction, en particulier grâce au système neuro-végétatif. Ceci nous permettra alors de comprendre plus précisément l'influence des coliques sur le système cardio-vasculaire.

#### ***1. Rôle du cœur et fréquence cardiaque***

(MARR and BOWEN, 2010; SABOUL, 2016)

Le cœur est un organe vital. Il assure l'approvisionnement des tissus en oxygène. Il est au centre de la circulation sanguine et fonctionne comme une pompe.

##### ***a) Anatomie du cœur et activité mécanique***

Le cœur est un muscle creux, formé de quatre cavités (*Figure 8*) :

- L'oreillette gauche : cette cavité reçoit le sang oxygéné qui provient des poumons
- L'oreillette droite : cette cavité reçoit le sang désoxygéné issu de l'ensemble des organes du corps
- Le ventricule gauche : cette cavité reçoit le sang oxygéné contenu dans l'oreillette gauche. Ce sang est alors expulsé via l'aorte lors de la contraction du ventricule, dans tout l'organisme
- Le ventricule droit : cette cavité reçoit le sang désoxygéné contenu dans l'oreillette droite. Ce sang est expulsé vers les poumons via l'artère pulmonaire lors de la contraction du ventricule

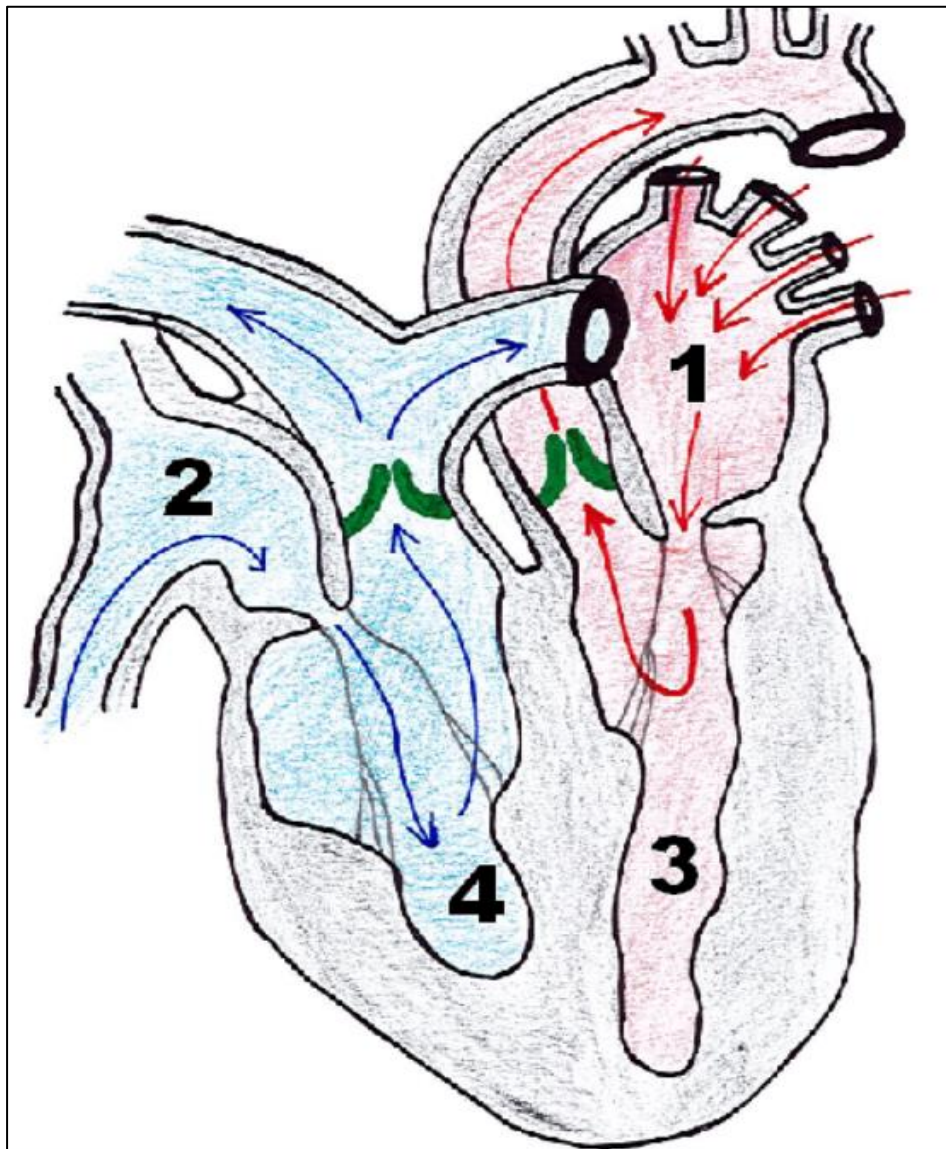


Figure 8 - Coupe schématique de l'anatomie du cœur (réalisation : Mathilde TOURREL)

- ① Oreillette gauche
- ② Oreillette droite
- ③ Ventricule gauche

Le cœur gauche appartient à la circulation systémique. Il reçoit le sang des poumons puis grâce aux contractions du ventricule gauche, appelées systoles, le sang circule du cœur aux différents organes. Quant au cœur droit, il appartient à la circulation pulmonaire : le sang circule du cœur aux poumons grâce aux contractions du ventricule droit.

L'efficacité de fonctionnement du cœur est assurée par des contractions rythmiques et coordonnées. Ces contractions mécaniques permettent d'aspirer puis de distribuer le sang chargé d'oxygène dans tous les organes de l'organisme par le biais des vaisseaux sanguins.

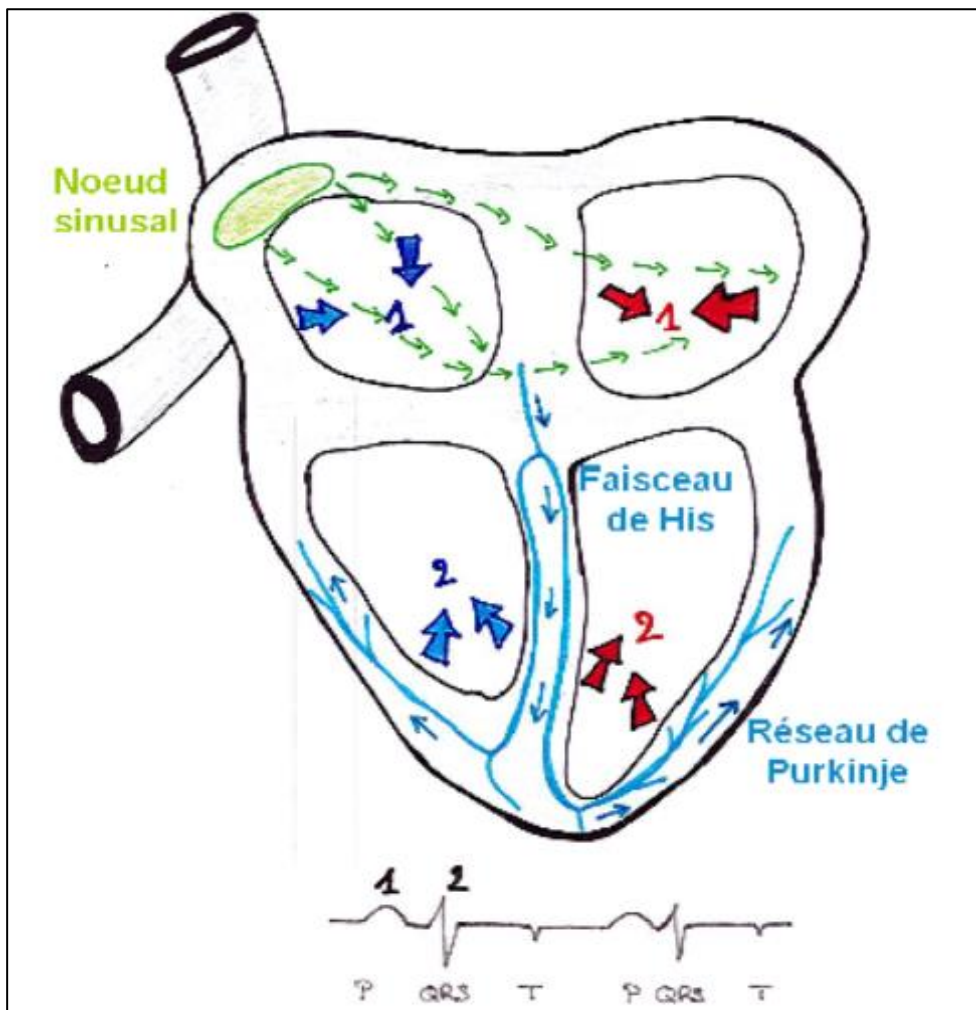
A l'échelle microscopique, le cœur est formé par :

- Des cellules musculaires striées, nommées les cardiomyocytes. Les cardiomyocytes se contractent sous l'effet d'un stimulus électrique
- Des cellules musculaires à contraction autonome, regroupées sous le nom de tissu nodal

Le tissu nodal est le tissu d'où naît l'activité électrique spontanée du cœur, dont nous allons traiter à présent.

#### b) *Activité électrique du cœur*

Le tissu nodal est spécifique au cœur. Grâce à cette spécificité, seul cet organe est apte à se contracter indépendamment du reste de l'organisme. En effet, une stimulation électrique cardiaque apparaît spontanément dans ce tissu, au niveau du nœud sinusal. Comme toutes les cellules d'un être vivant, les cellules du nœud sinusal sont entourées par une membrane qui est électriquement polarisée grâce à une répartition inégale des ions entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire. La membrane cellulaire présente une perméabilité sélective, qui permet la sortie passive de certains ions. Ces mouvements ioniques entraînent une modification du potentiel électrique de la membrane, appelée dépolarisation. Ainsi, les cellules du nœud sinusal se dépolarisent de manière autonome, par modification des propriétés électriques de leur membrane. Ceci génère un influx électrique qui se propage ensuite de proche en proche via les cellules des oreillettes puis par le faisceau de His et le réseau de Purkinje (*Figure 9*). Finalement, cet influx électrique provoque la contraction des cardiomyocytes et donc du myocarde. Cette propagation ordonnée des influx électriques constitue le cycle de révolution cardiaque. Elle permet alors une contraction coordonnée des parties du cœur. En effet, la propagation de l'influx nerveux depuis le nœud sinusal dans le faisceau de His entraîne la contraction simultanée des deux oreillettes, et donc le passage du sang depuis les oreillettes aux ventricules. Puis le message nerveux se propage via le réseau de Purkinje, ce qui est à l'origine de la contraction des ventricules, et donc de l'éjection du sang oxygéné dans l'aorte et celle du sang désoxygéné dans l'artère pulmonaire.

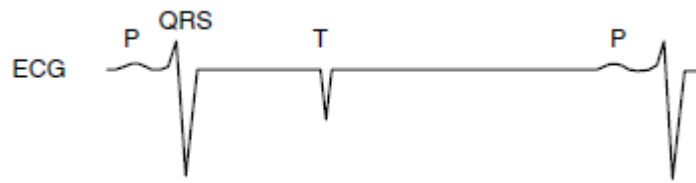


**Figure 9** - Schéma du trajet de l'onde de dépolarisation électrique du cœur et de son activité mécanique, en lien avec l'électrocardiogramme observable (réalisation : Mathilde TOURREL)

- ① Dépolarisation des oreillettes à l'origine de leur contraction
- ② Dépolarisation des ventricules à l'origine de leur contraction

Le cycle de révolution cardiaque peut être apprécié par l'enregistrement de l'activité électrique du cœur au cours du temps. Cet enregistrement se nomme un électrocardiogramme (ECG) (*Figure 10*). Il est obtenu à l'aide d'électrodes qui mesurent la différence de potentiel au niveau du cœur due à la propagation de la dépolarisation issue du nœud sinusal. Lorsqu'il est normal, l'électrocardiogramme permet de visualiser cinq ondes nommées P, Q, R, S et T. Elles correspondent :

- A la dépolarisation des oreillettes pour l'onde P donc à la contraction des oreillettes, également appelée systole auriculaire
- A la dépolarisation des ventricules pour le complexe QRS, soit, d'un point de vue mécanique, à la systole ventriculaire
- A la repolarisation des ventricules pour l'onde T



**Figure 10** - Exemple de tracé d'ECG chez le cheval (Cardiology of the Horse)

La repolarisation des oreillettes n'est pas visible sur l'ECG car elle est masquée par le complexe QRS.

L'ECG permet non seulement de visualiser l'activité électrique du cœur, mais il permet aussi de mesurer la fréquence de contraction cardiaque. En effet, la fréquence d'apparition des complexes QRS correspond à la fréquence de contraction du cœur, également appelé fréquence cardiaque. En l'absence de modifications extrinsèques au cœur, la fréquence cardiaque correspond à la fréquence de dépolarisation des cellules du nœud sinusal. La fréquence cardiaque est dans ce cas qualifiée de sinusale.

**EN RESUME** : l'activité mécanique du cœur est générée par l'activité électrique de ce dernier. L'activité électrique est elle-même provoquée par l'activité électrique spontanée du nœud sinusal. Les stimulations par le nœud sinusal sont donc à l'origine d'un rythme de contractions cardiaques, appelé rythme sinusal. Le rythme sinusal est alors déterminé de manière intrinsèque, par le tissu nodal du cœur. Or il existe divers facteurs qui entraînent des variations du rythme de contraction, qui devient ainsi différent du rythme sinusal au repos. Ces facteurs sont qualifiés d'extrinsèques, et ils déterminent finalement la fréquence cardiaque. Nous allons à présent approfondir l'action de ces facteurs afin de comprendre la modulation extrinsèque de la fréquence cardiaque.

## *2. Modulation extrinsèque de la fréquence cardiaque*

(KING, 1999; MARR and BOWEN, 2010; SABOUL, 2016)

Nous avons vu précédemment que le rythme sinusal est imposé par le tissu nodal. Il est déterminé de manière intrinsèque. Il est ensuite modulé par le système nerveux autonome, qui contrôle donc la fréquence cardiaque de manière extrinsèque. Le système nerveux autonome est aussi couramment appelé système neuro-végétatif.

Le système nerveux autonome comporte deux types de voies :

- Les voies afférentes, qui relayent les informations sensorielles depuis l'organisme ou l'extérieur au système nerveux central
- Les voies efférentes, qui transmettent l'information nerveuse depuis le système nerveux central aux organes ciblés. Les voies efférentes dirigées vers le cœur permettent la régulation des paramètres cardiovasculaires

a) *Transmission de l'information sensorielle par les voies afférentes*

Les voies afférentes transmettent des informations qui proviennent de l'organisme au système nerveux central. Les informations sont collectées par des barorécepteurs ou des chémorécepteurs du corps. Par exemple, les récepteurs au niveau du cœur ou des artères permettent entre autres de connaître la pression artérielle ou bien la quantité d'oxygène dans le sang. Les informations obtenues sont transmises au système nerveux central, en particulier la formation réticulée, l'hypothalamus, le néocortex et paléocortex. Ces informations sont codées en fréquence de dépolarisation membranaire, ce qui correspond à une fréquence de potentiel d'action. Selon les valeurs transmises et l'interprétation faite par le système nerveux central, une réponse stimulante ou inhibitrice est adressée au cœur via les voies efférentes.

b) *Transmission de la réponse régulatrice par les voies efférentes*

Les voies efférentes présentent deux branches antagonistes du système nerveux autonome (SNA), à savoir le système orthosympathique ou sympathique et le système parasympathique, parfois appelé vagal. Ces deux voies agissent sur le cœur, en modulant directement son activité électrique par action sur le nœud sinusal (*Figure 11*).

Le système sympathique permet d'augmenter le nombre de battements par unité de temps. Il est donc cardio-accélérateur. Cet effet est médié par des catécholamines (adrénaline, noradrénaline). Ainsi, lorsque le système nerveux sympathique est stimulé, la fréquence cardiaque augmente. Ce système intervient notamment lors d'effort ou de nécessité de fuir. L'organisme dont la fréquence cardiaque augmente reçoit alors un plus grand apport d'oxygène ce qui permet de satisfaire les besoins des tissus sollicités. Le système sympathique est également en interaction complexe avec le système limbique qui intervient dans les émotions. Une stimulation émotionnelle entraîne donc couramment une accélération de la fréquence cardiaque. Ceci est notamment vrai lors de douleur, qui constitue un stress émotionnel (HECTOR and MAMA, 2018). Nous comprenons donc pourquoi la fréquence cardiaque est souvent augmentée lors de syndrome de coliques chez le cheval.

A l'inverse, lorsque le système parasympathique est stimulé, la fréquence cardiaque diminue. Il est alors qualifié de cardio-inhibiteur. Cet effet est médié par l'acétylcholine. Ce système intervient lors de retour au calme, ou pendant la digestion. Il est également actif lors de périodes de repos, durant lesquelles la fréquence de décharge du nœud sinusal, et donc la fréquence cardiaque, sont alors abaissées. Nous pouvons parler de frein vagal.

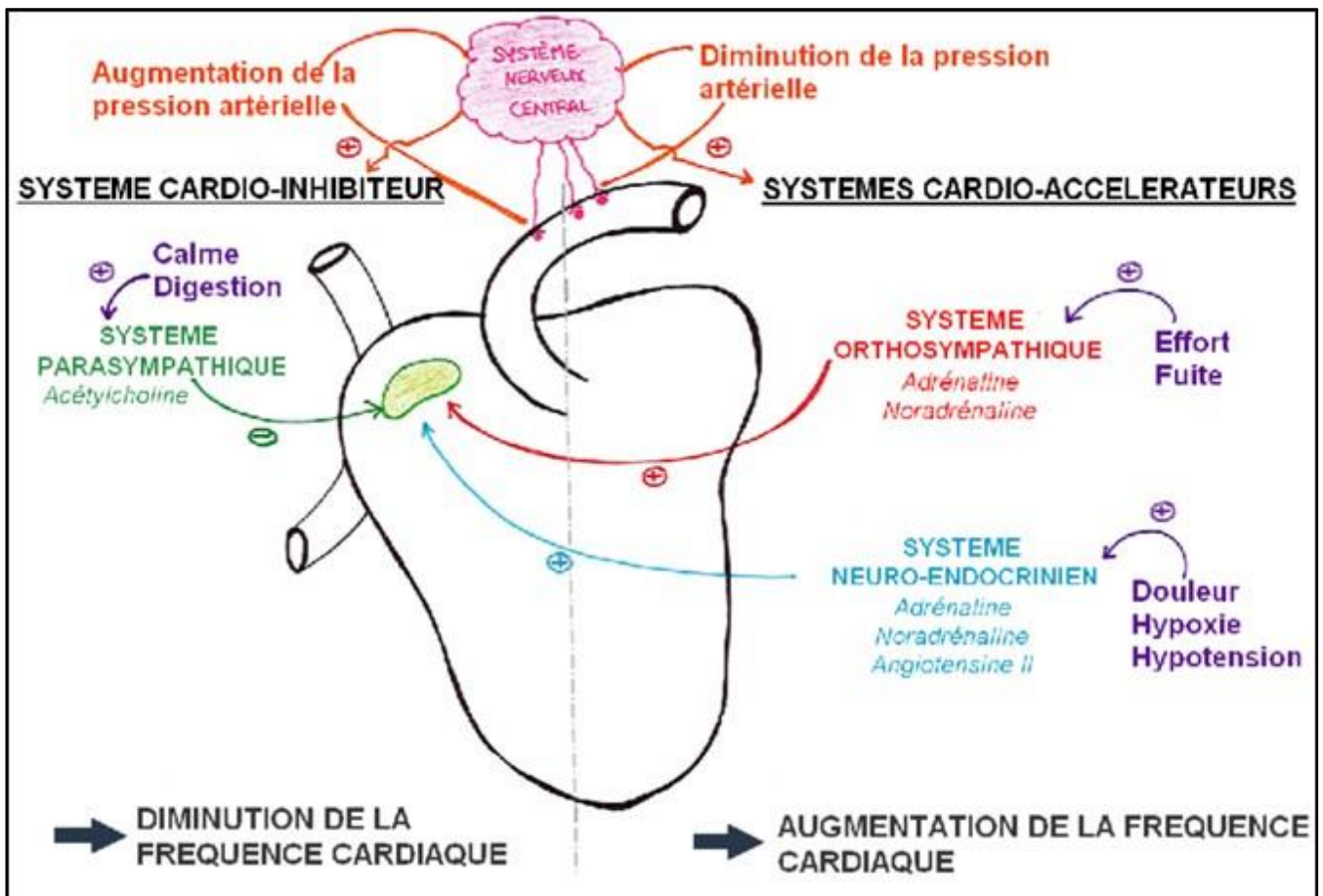


Figure 11 - Schéma bilan de la modulation de la fréquence cardiaque par le système nerveux autonome et par le système neuro-endocrinien, (Réalisation : Mathilde TOURREL)

Ces deux systèmes agissent en permanence sur le nœud sinusal. La branche qui est la moins excitée est inhibée temporairement par l'autre branche, de sorte que la fréquence cardiaque est continuellement modulée. Ainsi, l'organisme s'adapte aux différents stimuli, externes et internes, physiques ou psychiques, par modification instantanée de la fréquence cardiaque grâce au fonctionnement en complémentarité des systèmes sympathique et parasympathique. Cette adaptation permanente est à l'origine du maintien de l'équilibre, ou homéostasie, des paramètres cardiovasculaires de l'organisme. La pression artérielle, qui dépend en partie de la fréquence cardiaque, est de ce fait préservée à une valeur permettant le fonctionnement des organes.

Pour chaque système, le délai d'action est différent. Le système parasympathique agit très rapidement (pic d'activité en 0,6 secondes) et le retour à l'état basal suivant son action est également rapide (1 seconde). A l'inverse, le système sympathique agit plus lentement (pic d'activité en 4 secondes) et le retour à l'état basal est vingt fois plus long que pour le système parasympathique. Cette différence permet de considérer que les deux systèmes fonctionnent à différentes fréquences. Les variations au sein du système sympathique sont ainsi mesurées dans une zone de basse fréquence (BF) alors que celles du système parasympathique sont mesurées dans une zone de haute fréquence (HF) (SABOUL, 2016). Cette considération nous sera utile pour comprendre la mesure des différents indices de la VFC par la suite.

La modulation extrinsèque de la fréquence cardiaque passe également par une action neuro-endocrinienne, directement en corrélation avec l'activité du SNA. Elle est sous la dépendance de facteurs humoraux, qui ont une action sur l'activité du cœur. Nous pouvons par exemple citer l'activité inotrope et chronotrope de l'angiotensine II, via la cascade de régulation rénine-angiotensine-aldostérone. Lors de l'activation de cette cascade endocrinienne et enzymatique, l'angiotensine II agit sur les cardiomyocytes en facilitant leur contraction (effet inotrope). Elle agit aussi sur le tissu nodal en facilitant sa dépolarisation (effet chronotrope). L'angiotensine II participe donc à l'augmentation de la fréquence cardiaque. De la même façon, l'adrénaline et la noradrénaline sécrétées par la glande médullosurrénale ont un effet inotrope et chronotrope sur le cœur. Leur sécrétion est augmentée lors de douleur, températures extrêmes, hypoxie ou hypotension. La modulation neuro-endocrinienne est donc importante à considérer. Elle permet un ajustement fin et sur le long terme de l'activité cardiaque (LETI, 2012).

**EN RESUME** : la modulation extrinsèque de l'activité du cœur est majoritairement régulée par le SNA. Il existe également une modulation neuroendocrinienne due à la sécrétion de facteurs humoraux. Ces systèmes sont à l'origine de l'adaptation spontanée et continue de l'activité cardiaque, ce qui permet le maintien de l'homéostasie de l'organisme. Nous allons à présent nous intéresser au paramètre qui permet de décrire cette modulation, à savoir, la variabilité de fréquence cardiaque. Après avoir étudié la théorie autour de ce paramètre, nous verrons quels sont les avantages et les inconvénients de son utilisation.

### 3. *Le paramètre Variabilité de Fréquence Cardiaque (VFC)*

#### a) *Explications théoriques sur la VFC*

(CASSIRAME, 2015; SABOUL, 2016)

La variabilité de fréquence cardiaque (VFC – ou HRV pour Heart Rate Variability en anglais) est un paramètre qui mesure les fluctuations de la fréquence cardiaque autour de la fréquence cardiaque moyenne. Elle s'intéresse aux variations des intervalles entre deux pics R de l'ECG. Les facteurs de variations sont essentiellement : la respiration, la régulation de la pression artérielle, la thermorégulation, l'action du système rénine-angiotensine, et bien d'autres facteurs que nous détaillerons par la suite (STEIN et al., 1994).

La VFC permet d'explorer le fonctionnement autonome du cœur. En effet, les fluctuations de la fréquence cardiaque reflètent principalement l'activité du SNA sur l'activité du nœud sinusal. Plus particulièrement, la VFC permet d'évaluer l'équilibre entre l'activité du système sympathique et parasympathique (T. R. RIETMANN et al., 2004; VON BORELL et al., 2007). L'étude seule de la fréquence cardiaque (FC) ne permet pas d'identifier la branche du SNA à l'origine de la modification de la FC. Si la fréquence cardiaque augmente, cela peut être lié à une levée de l'inhibition du système parasympathique et/ou à une stimulation du système orthosympathique. Les différents indices obtenus grâce à la VFC permettent quant à eux de discriminer le système mis en jeu, et donc d'avoir une analyse plus détaillée de la régulation du rythme cardiaque qu'avec la fréquence cardiaque seule.

L'étude de la VFC est réalisée par la mesure des intervalles entre les pics de fortes intensité électrique grâce à un cardiofréquencemètre ou à un électrocardiogramme. Elle représente donc une approche indirecte de l'activité du système nerveux autonome via une mesure non invasive et reproductible.

La VFC se mesure par le biais de plusieurs indices, classés en trois domaines que nous allons expliquer succinctement. Chacun de ses indices est le résultat d'un procédé mathématique qui repose sur la variation des écarts de temps entre les intervalles des pics de forte intensité de l'ECG (SABOUL, 2016)..

- Le domaine « temporel », dans lequel nous retrouvons plusieurs indices dont le Root Mean Square Successive Difference of R-R intervals (RMSSD). Ce domaine est représenté par une courbe sur laquelle figure une double échelle de temps. Sur l'axe X comme sur l'axe Y, la valeur de l'intervalle R-R est enregistrée en millisecondes (ms). Le but est de mesurer les variations, sans identifier un rythme particulier ou une tendance, comme c'est le cas pour le dernier domaine.
- Le domaine dit « non linéaire », qui se base sur la comparaison entre l'action et l'effet. Par exemple, les indices SD1 et SD2 reposent sur la comparaison entre deux intervalles R-R consécutifs à l'aide d'un diagramme de Poincaré. Pour ce domaine d'étude, la séquence d'intervalle R-R est représentée sous la forme d'une figure géométrique
- Le domaine « fréquentiel », qui correspond à la description du signal temporel comme une somme de fonctions trigonométriques, à l'aide d'une opération mathématique telle que la transformation de Fourier. Ceci permet de distinguer plusieurs signaux et donc les différentes fréquences qui le composent. Ce domaine est intéressant pour décrire les fluctuations périodiques du SNA et surtout discriminer le système impliqué dans la modification des intervalles R-R (sympathique, parasympathique, facteurs humoraux)

Le tableau ci-dessous résume quelques indices de la VFC pour chaque domaine et leur corrélation démontrée avec les branches du SNA.

**Tableau V** - Tableau récapitulatif d'une partie des indices de la VFC

<b>Domaine</b>	<b>Indice (unité)</b>	<b>Influencé par</b>
Temporel	SDNN (ms)	Ortho et parasympathique
	RMSSD (ms)	Parasympathique
	pNN50 (%)	Parasympathique
Non linéaire	SD 1 (ms)	Parasympathique
	SD 2 (ms)	Ortho et parasympathique
Fréquentiel	LF (ms <sup>2</sup> )	Ortho et parasympathique
	HF (ms <sup>2</sup> )	Parasympathique
	LF/HF	Balance sympatho-vagale

La VFC est donc un paramètre qui rassemble plusieurs indices. Ces indices sont facilement mesurables, et leur analyse vise à cibler la branche du SNA impliquée dans la modulation de la fréquence cardiaque sur une durée donnée. Nous allons donc nous intéresser à présenter les éléments qui peuvent la modifier.

#### b) *Facteurs de variations de la VFC*

Bien que les indices de la VFC soient facilement mesurables, leur analyse peut s'avérer complexe (PERKINS et al., 2000) :

- En effet, lors de la mesure de la VFC, **des artéfacts d'enregistrement** peuvent apparaître, de manière ectopique (VON BORELL et al., 2007). Ils sont dus à un mouvement musculaire, une conduction imparfaite du message au niveau de la peau, des interférences électromagnétiques ou un problème de matériel (KHENISSI, 2012). Ces artéfacts semblent avoir peu de répercussions sur les indices des domaines temporel et non linéaire. Il est important de minimiser ces artéfacts lors du traitement des données, à l'aide d'algorithmes (BROUX et al., 2018). Ces derniers filtrent au plus juste les pics R pour limiter les erreurs d'analyse. Lors de l'utilisation du cardiofréquence-mètre à la place d'un ECG, nous retrouvons 5 erreurs artéfactuelles récurrentes (MARCHANT-FORDE et al., 2004; STUCKE et al., 2015). Les trois premiers types d'erreurs sont des artéfacts qui apparaissent ponctuellement sur la mesure, sans explication rationnelle. **Les deux derniers types sont particulièrement retrouvés chez les chevaux.** Il s'agit :
  - D'un problème de reconnaissance des pics R ce qui crée un intervalle R-R plus long.
  - D'une confusion entre une onde T et un pic R, car les chevaux ont souvent une grande onde T. Ceci crée alors deux courts intervalles R-R.
- **Outre les modifications de la VFC liées aux artéfacts, il existe des facteurs internes et externes qui la modulent.** Ces facteurs ont notamment été étudiés en médecine humaine. Une étude révèle que l'âge et la fréquence cardiaque sont les deux principaux déterminants de la VFC, avant le sexe et le tabagisme (TSUJI et al., 1996). Une seconde étude montre que la VFC est influencée par l'âge, le genre et l'origine (LIAO et al., 1995). Chez les chevaux, il semble que l'âge et le sexe ont également une influence sur la VFC, en particulier sur le domaine fréquentiel. Ceci s'explique par un tonus vagal plus élevé chez les femelles que chez les mâles (CLEMENT and BARREY, 1995). Cependant, cette étude est controversée et il apparaît que de multiples facteurs influencent la VFC, dont le comportement, le tempérament, le génotype, le statut nutritionnel et les mouvements (T.R. RIETMANN et al., 2004; T. R. RIETMANN et al., 2004; VON BORELL et al., 2007).
- **Enfin, les modifications de la VFC sont en partie synchrones de la respiration.** Ceci s'explique par l'arythmie sinusale respiratoire. En effet, lors de l'inspiration, le système parasympathique est inhibé, d'où une accélération de la fréquence cardiaque. A l'inverse, lors de l'expiration, le système parasympathique est stimulé. La fréquence cardiaque est donc diminuée. Ces variations de fréquence cardiaque correspondent à l'arythmie sinusale respiratoire (MARSAC, 2013).

Malgré les nombreux éléments qui modifient la VFC et semblent rendre ce paramètre peu pertinent, les études à son propos sont nombreuses et suscitent la curiosité dans différents domaines de la médecine. Nous allons maintenant présenter les avantages de la VFC qui justifient un tel intérêt de la communauté scientifique pour ce paramètre récent.

### c) *Intérêts de la VFC*

La VFC offre plusieurs avantages dans le cadre d'études scientifiques, à savoir :

- Tout d'abord, il s'agit d'un paramètre qui se mesure facilement. Effectivement, la mesure n'est pas invasive. Le matériel nécessaire comprend un cardiofréquencemètre ou un électrocardiogramme, ainsi qu'un logiciel pour l'analyse des données. Le matériel est donc aisément disponible et il est utilisable par tous. Le logiciel permet d'obtenir les différents indices de la VFC en important simplement les données sur l'ordinateur. L'accès facile aux valeurs de la VFC en fait donc un paramètre très intéressant
- Ensuite, la VFC est un paramètre dont la mesure est fortement reproductible. Ceci est important pour lui accorder de la fiabilité, et donc valider les études qui y font appel (FREED et al., 1994; GINSBURG et al., 2011; PITZALIS et al., 1996)
- Par ailleurs, nous l'avons vu précédemment, la VFC présente l'avantage de discriminer la branche du SNA à l'origine de la modulation cardiaque, contrairement à la fréquence cardiaque seule. Ceci permet donc d'être plus précis dans l'investigation de certains phénomènes ou lors de mesures. La connaissance de la branche du SNA stimulée est utile pour comprendre dans quel état physiologique se situe l'animal étudié
- Enfin, pour notre étude plus spécifiquement, la VFC présente en plus l'avantage d'être corrélée à la douleur. En effet, d'après les vingt études recensées par Koenig portant sur l'analyse de la VFC lors de douleur induite, tous les rapports montrent un changement significatif de la VFC (KOENIG et al., 2014). La VFC apparaît donc comme une mesure prometteuse de la réponse du SNA à la douleur

<p><b>EN RESUME</b> : la VFC présente les avantages d'être une <b>mesure non invasive et reproductible</b>, et permet l'obtention <b>de nombreux indices</b> regroupés en trois domaines. Elle permet <b>d'évaluer facilement l'activité de système ortho et parasympathique</b>, impliqués dans la modulation de la fréquence cardiaque, et est également corrélé à la douleur.</p>
--

Tous les indices de la VFC apparaissent pertinents pour décrire l'activité du SNA sur le cœur. Cependant, l'interprétation de l'ensemble de ces indices peut être complexe. Il est donc préférable de se focaliser sur un unique indice.

Dans ce travail, nous avons choisi de nous consacrer à l'étude de l'évolution du Root Mean Square Successive Difference (RMSSD), indice qui appartient au domaine temporel et qui est corrélé à l'activité du système parasympathique.

## B. Description et utilisation actuelle du RMSSD

Pour commencer, nous allons présenter l'indice RMSSD de manière théorique. Il nous importera ensuite de comprendre les différents facteurs qui peuvent influencer son évolution au cours du temps. Ceci permettra de poser les bases pour l'étude expérimentale. Enfin, nous recenserons les études actuelles qui utilisent le RMSSD dans le domaine de la médecine vétérinaire et humaine pour comprendre son réel intérêt. Puis nous étudierons son lien avec la douleur à l'aide des études scientifiques les plus récentes.

### *1. Explication de l'indice RMSSD*

Le RMSSD représente la moyenne quadratique des différences successives entre les intervalles R-R de l'ECG. Mathématiquement, le RMSSD est la racine carrée de la moyenne des carrés des différences des intervalles R-R.

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

Il est exprimé en millisecondes (ms).

Cet indice, qui appartient au domaine temporel de la VFC, détecte les variations à haute fréquence. Or, comme nous l'avons vu précédemment, le système parasympathique est la branche du SNA qui module rapidement la fréquence cardiaque, et dont l'activité est mesurable à haute fréquence. Par conséquent, le RMSSD est particulièrement relié à l'activité parasympathique du cœur (KOENIG et al., 2014; SABOUL, 2016). Il permet également une estimation à court terme des variations, puisque son calcul est mathématiquement établi sur deux intervalles successifs (VON BORELL et al., 2007).

Le RMSSD est un marqueur largement utilisé dans la littérature scientifique récente (SABOUL, 2016; Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996). Comme il appartient au **domaine temporel**, il fait partie des **indices faciles à mesurer**, par rapport à ceux des domaines fréquentiel et non linéaire. De plus, les artefacts de mesure du RMSSD sont moindres par rapport au domaine fréquentiel. D'autres paramètres du domaine temporel sont utilisables pour évaluer le tonus parasympathique, mais le RMSSD est celui qui présente les meilleures propriétés statistiques et qui semble le plus informatif (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996; VON BORELL et al., 2007).

**EN RESUME** : le RMSSD apparait donc comme un indice de choix pour l'étude de l'activité du système parasympathique, car :

- Sa mesure est non invasive
- Sa mesure nécessite du matériel facilement disponible
- Sa mesure est aisée
- Les artefacts de mesures sont peu nombreux par rapport aux paramètres des autres domaines
- Il présente les meilleures propriétés statistiques par rapport aux autres indices de la VFC

Avant d'étudier le lien que le RMSSD pourrait avoir avec la douleur, nous allons nous intéresser aux facteurs qui l'influencent. Cette description est essentielle pour comprendre les variations possibles du RMSSD.

## 2. *Facteurs influençant le RMSSD*

(SABOUL, 2016)

Le RMSSD est un indicateur du tonus parasympathique. De ce fait, il est modifié dès lors qu'un stimulus a une action sur le système parasympathique. Afin de prévenir les biais lors de la mesure du RMSSD, nous allons dans cette partie décrire les paramètres qui peuvent influencer les résultats. La connaissance de ces paramètres permet d'en tenir compte voire de les contrôler lors de l'étude expérimentale.

### a) *Moment de la mesure*

La fréquence cardiaque n'est pas contrôlée de la même façon en journée et la nuit. En effet, au cours de la journée, le système sympathique prédomine sur le système parasympathique. A l'inverse, la nuit, l'activité parasympathique augmente et apparait supérieure à celle du sympathique (OHMURA et al., 2012; STUCKE et al., 2015). Il semble donc primordial de tenir compte de ces variations lors des mesures. Nous verrons dans la description de la partie expérimentale que les mesures pour cette étude ont été réalisées sur des créneaux horaires déterminés afin de s'affranchir au maximum de ce biais.

### b) *Fréquence respiratoire et type de respiration*

La fréquence cardiaque est en partie régulée par la respiration comme nous l'avons vu plus haut. Ces oscillations périodiques de la fréquence cardiaque produites par la respiration correspondent à l'arythmie sinusale respiratoire. Il est difficile de s'en affranchir. Cependant, ces oscillations de la fréquence cardiaque se répètent régulièrement au cours de la mesure, elles devraient donc avoir peu d'influence sur le RMSSD si la fréquence respiratoire est stable (HIRSCH and BISHOP, 1981).

### c) *Alimentation*

Après l'ingestion d'aliments, un afflux sanguin se dirige vers le tube digestif qui débute la digestion. Cette redistribution sanguine est à l'origine d'une diminution de l'activité parasympathique dans l'heure suivant la digestion et d'une augmentation de l'activité orthosympathique chez les humains (COX et al., 1995; FAGIUS and BERNE, 1994; LU et al.,

1999). Nous comprenons donc que le RMSSD peut être modifié selon leur prise alimentaire, et cela peut également se retrouver chez les chevaux (T. R. RIETMANN et al., 2004). A l'inverse, lors d'un jeûne, l'activité du système nerveux parasympathique est augmentée et celle du système orthosympathique est diminuée (OHMURA et al., 2012).

**Il apparait donc important de tenir compte de l'alimentation des chevaux lors des mesures de RMSSD.**

#### d) *Déshydratation*

Lorsque le corps est déshydraté, le cœur est sollicité pour pallier la réduction de volume plasmatique. L'augmentation de la fréquence cardiaque permet notamment d'assurer la perfusion correcte des organes vitaux ainsi que le maintien de la température basale grâce à la thermorégulation assurée par la circulation sanguine cutanée. Dans un tel cas, l'accélération du rythme cardiaque est suivie par une levée d'inhibition du système parasympathique qui permettrait de lutter contre l'hypertension artérielle pouvant provenir de la déshydratation. Nous comprenons donc que le RMSSD peut être augmenté dans ce cas-là.

Chez les chevaux, une déshydratation peut survenir lors de coliques ou lors de leur hospitalisation. Il est donc important de considérer ce facteur de variation.

#### e) *Environnement et ambiance*

Les variations d'environnement sont nombreuses et peuvent moduler la VFC. Nous retrouvons parmi ces paramètres la température, la luminosité et l'ambiance sonore. Peu d'études existent sur les chevaux concernant ces paramètres. Nous allons donc appuyer nos propos sur les études en médecine humaine, et nous préciserons lorsque des études sur les chevaux existent.

**La température ambiante** agit comme stimulus sur le système nerveux autonome. Par exemple, lorsqu'il fait chaud, les centres thermorégulateurs de l'hypothalamus sont stimulés et déclenchent comme réponse une vasodilatation et une sudation. Le chaud est en effet à l'origine d'une inhibition du système parasympathique (BRENNER et al., 1997; YAMAMOTO et al., 2007). Sur une mesure, cela s'observe par une diminution des variables temporelles parasympathiques telles que le RMSSD.

De plus, la température et l'humidité ont une influence sur la fréquence respiratoire. En effet, lorsque la température augmente ou que l'humidité est plus élevée que la normale, les chevaux respirent plus rapidement (MARLIN et al., 2001). Il est donc normal, d'après ce qui précède, d'observer une augmentation de l'arythmie sinusale et donc des variations du RMSSD.

D'après l'étude de Pohlin sur des chevaux sauvages, la VFC est effectivement influencée par les températures extérieures. Son étude montre qu'une augmentation de température a un effet négatif sur la VFC, ce qui est cohérent avec ce qui précède (POHLIN et al., 2017).

**Il est donc nécessaire de tenir compte de la température extérieure pour limiter les biais sur les données obtenues lors des mesures de RMSSD.**

**Le second facteur environnemental à prendre en compte est la luminosité.** Chez les hommes, l'augmentation de la luminosité est à l'origine d'une augmentation de la vigilance. Cela augmente donc l'activité du système orthosympathique. Il a été montré que cette modification dépend tout de même de l'état émotionnel du sujet ainsi que de la couleur de

l'éclairage (CHOI et al., 2011). A ce jour, une étude suisse a permis de montrer que la couleur de la lumière ne semble pas avoir d'influence sur le RMSSD des chevaux, bien que cela modifie leur comportement (BURLA et al., 2016).

**Enfin, le dernier facteur correspond à l'ambiance sonore.** L'influence de l'ambiance sonore sur la VFC a été étudiée lors de mesures en médecine humaine. Il semblerait que le système parasympathique soit inhibé par des bruits désagréables, alors que de la musique douce stimulerait ce système. Nous pouvons considérer que cela est également vrai chez les chevaux. En effet, si l'environnement sonore est insupportable, l'animal sera très certainement stressé par cette ambiance. D'autant que comme les chevaux sont une espèce « proie », ils sont facilement apeurés. Pour prévenir ce biais, il semble cohérent de réaliser les mesures de RMSSD dans des conditions similaires d'une mesure à l'autre, pour lesquelles le bruit environnant est limité au maximum.

**Le RMSSD est également influencé par l'état émotionnel de l'animal au moment de la mesure.** En effet, si le cheval est anxieux, le système sympathique est stimulé et le RMSSD diminue (KÖNIG VON BORSTEL et al., 2011; LOFTUS et al., 2016; SCHMIDT et al., 2010b, 2010a; VISSER et al., 2002; VON LEWINSKI et al., 2013). Par exemple, dans l'étude de König, les chevaux présentent un RMSSD de 30 à 40 ms de moins lorsqu'ils sont montés ou longés, par rapport à une mesure en liberté. De la même façon, dans l'étude de Visser, le RMSSD diminue de 25 à 40 ms par rapport aux valeurs de base lors de la présentation d'un objet nouveau à un cheval. Nous percevons dans ce cas l'intérêt de réaliser les mesures dans un environnement identique, standardisé, sans perturbations d'une mesure à l'autre pour ne pas modifier l'état émotionnel de l'animal.

**Ainsi, pour les mesures de RMSSD, il est important de prendre en compte tous ces facteurs d'influence pour pouvoir accorder de la fiabilité à la mesure obtenue. En contrôlant ces paramètres, nous pouvons supposer que les variations du RMSSD ne sont pas majoritairement dues à ces facteurs mais à un autre paramètre à considérer.**

#### f) Âge

Des études en médecine humaine montrent que l'activité du système nerveux autonome diminue avec l'âge, et ce tout au long de la vie de l'individu (LIAO et al., 1995). D'après l'étude de Visser sur les chevaux de moins de 2 ans, le RMSSD augmente (VISSER et al., 2002). A l'inverse, sur des chevaux entre 2 et 6 ans, le RMSSD diminue avec l'âge (YOUNES et al., 2016). Ces résultats peuvent être attribués au développement progressif du système nerveux autonome avant l'âge de deux ans, puis à sa stabilisation qui s'exprime par une diminution des valeurs de la VFC lorsque le cheval vieillit.

### g) Pathologies

**L'intérêt récent pour la VFC est lié à la relation étroite entre ses indices et des marqueurs de certaines pathologies.** Son utilisation à but thérapeutique intéresse fortement la communauté scientifique, comme nous le verrons dans le *Tableau VI* de la partie suivante. Ainsi, de nombreuses études en médecine humaine (CHEN and KUO, 2007; DA SILVA et al., 2017; DEGIORGIO et al., 2010; DRAWZ et al., 2013; GOIT and ANSARI, 2016; JAVORKA et al., 2005) et vétérinaires (BROUX et al., 2018; MELCHERT et al., 2019; NAGEL et al., 2016) mettent en évidence une modification du RMSSD lors d'affection telles que le diabète, l'hypertension, des traumatismes, ... Il est donc important de s'assurer de l'absence d'affection autre que celle étudiée lors d'une étude sur les variations du RMSSD, pour ne pas introduire de biais.

**EN RESUME** : Nous venons de recenser dans cette partie les facteurs connus à ce jour qui peuvent influencer le RMSSD. Ces facteurs sont nombreux. Il peut paraître difficile de tous les contrôler, c'est pourquoi il est essentiel de les identifier pour accorder de la fiabilité aux mesures réalisées. Nous allons à présent nous intéresser aux utilisations variées de l'indice RMSDD pour comprendre sa pertinence et ses divers avantages.

### 3. Utilisations actuelles du RMSSD

Avant de s'intéresser particulièrement aux études qui traitent du lien entre le RMSSD et la douleur, nous allons présenter un aperçu des études qui lient le RMSSD à l'évolution de certaines maladies ou de certains états physiologiques, tels que le stress. Cet aperçu permet d'une part de cerner l'intérêt pour le RMSSD par la communauté scientifique, et d'autre part de s'attarder sur les discussions, et par conséquent de comprendre les possibles biais liés à ses mesures.

Nous comptons à ce jour plus de 100 publications par an concernant le RMSSD depuis l'année 2013. D'après la base de données PubMed, il existe plus de 1600 publications concernant ce sujet en utilisant le mot clé « RMSSD », dont la première date de 1978 et la seconde de 1991. Ceci montre l'intérêt croissant pour cet indice cardiaque, étudié depuis peu finalement.

Dans le tableau ci-dessous, nous avons compilé une partie des données concernant l'utilisation du RMSSD en médecine. Il recense quelques publications étudiant le RMSSD lors de processus pathologiques ou physiologiques. La première partie du tableau concerne la médecine humaine, la seconde partie concerne la médecine vétérinaire autre que celle des chevaux et enfin la dernière partie concerne la médecine vétérinaire équine. Les publications sont essentiellement issues des moteurs de recherche PubMed, Wiley, Science Direct et Research Gate, avec comme mots clés de recherche « RMSSD » et/ou « horse ».

Tableau VI - Tableau récapitulatif de quelques études sur le RMSSD en médecine humaine et vétérinaire

Spécialité	Auteurs	Nombre de sujets dans l'étude	Objectif	Equipement	Résultat
Humaine	(DEGIORGIO et al., 2010)	19	Etudier la corrélation entre les indices de la VFC et le score de mortalité soudaine et inexplicée lors <b>d'épilepsie</b>	ECG	Le RMSSD est fortement corrélé au score de mortalité. Un RMSSD faible est ainsi un marqueur du risque de mortalité lors d'épilepsie
	(JAVORKA et al., 2005)	34	Comparer différents indices de la VFC pour des individus atteints ou non de <b>diabète de type 1</b>	ECG	Le RMSSD est significativement plus faible chez les individus atteints de diabète de type 1
	(DA SILVA et al., 2017)	82	Etudier la sensibilité et la spécificité de la variation de la VFC comme valeur pronostique chez les jeunes personnes atteintes de <b>diabète de type 1</b>	Cardiofréquence-mètre	Le RMSSD est significativement plus faible chez les individus diabétiques que chez les individus sains. La mesure du RMSSD peut donc aider dans le diagnostic de cette maladie

Humaine	(DRAWZ et al., 2013)	3939	Evaluer l'association entre une VFC basse et les signes cliniques des patients souffrant d'une <b>maladie rénale chronique</b>	ECG	Une relation non linéaire existe entre un risque de mortalité et un RMSSD (augmenté ou diminué). Une modification du RMSSD est à mettre en lien avec des facteurs de risque tels que l'âge, le manque d'exercice, un infarctus cardiaque ou un faible taux de filtration glomérulaire.
	(CARVALHO et al., 2011)	30	Comparer les variations des indices de la VFC entre des individus atteints de <b>maladie pulmonaire obstructive chronique</b> et les individus sains	Cardiofréquence-mètre	Le RMSSD n'est pas modifié de façon significative entre le groupe malade et le groupe sain
	(CHEN and KUO, 2007)	81	Implication du RMSSD dans la prédiction du <b>choc septique</b>	ECG	Le RMSSD est le meilleur indice de la VFC pour prédire les chocs septiques. Il augmente chez les patients qui développent un choc septique
	(SELIG et al., 2011)	126	Etudier l'évolution du RMSSD en fonction de la <b>maturité</b> du bébé	Cardiofréquence-mètre	Les bébés prématurés présentent un RMSSD plus faible que les non-prématurés, ce qui suggère un développement du système nerveux autonome moindre.
	(DELANEY and BRODIE, 2000)	30	Etudier la variation du RMSSD à la suite d'un <b>stress psychologique</b> de 5 min	Cardiofréquence-mètre	Le RMSSD diminue significativement lors d'un stress psychologique de courte durée
	(NAGEL et al., 2015)	27	Etudier le <b>stress</b> que cause un test de compétences lors d'un examen gynécologique sur une jument par les étudiants vétérinaires, en se basant sur les variations de RMSSD	Cardiofréquence-mètre	Le RMSSD diminue lors du test, et ce de manière plus marquée pour les étudiants s'étant entraînés sur le mannequin de simulation par rapport à ceux qui se sont entraînés sur des juments.
	(NOLAN et al., 1998)	433	Etudier les informations données par la VFC chez des patients atteints d' <b>insuffisance cardiaque chronique</b>	ECG	Le RMSSD ne permet pas de prédire le risque de mourir, contrairement au SDNN.

Humaine	(GOIT and ANSARI, 2016)	240	Comparer la VFC entre des individus sains et des individus atteints <b>d'hypertension</b>	ECG	Le RMSSD est diminué chez les individus pour qui l'hypertension est nouvellement diagnostiquée par rapport aux individus sains. Ceci suggère que les modifications du système parasympathique sont précoces.
	(PIELER et al., 2013)	40 veaux	Etudier la corrélation entre le <b>stress d'une chirurgie</b> de castration et des paramètres physiologiques et comportementaux	Cardiofréquence-mètre	Le RMSSD n'a pas permis de mettre en évidence une réponse de stress différente entre les veaux castrés avec sédation ou uniquement avec une anesthésie locale
Vétérinaire hors chevaux	(STEWART et al., 2010)	30 veaux	Etudier la <b>douleur</b> lors de castration chez les veaux	Cardiofréquence-mètre	Le RMSSD augmente dans l'heure qui suit la castration. Ceci peut être expliqué par une stimulation du tonus parasympathique lors de la section des cordons spermatiques
	(TRENK et al., 2015)	15 vaches en gestation dont 7 en lactation	Déterminer l'influence de la <b>lactation et de la gestion</b> sur l'activité du système nerveux autonome des vaches et des fœtus	ECG	Le RMSSD n'est pas modifié entre les vaches en lactation ou non. Cependant, pour les fœtus, le RMSSD augmente lors des deux dernières semaines de gestation pour les fœtus de vaches en lactation. Ceci indique probablement une maturation plus précoce du SNA du fœtus chez les pluripares par rapport aux primipares ou bien un stress fœtal chez les primipares par rapport aux pluripares
	(STEWART et al., 2008)	30 veaux	Etudier la corrélation entre la <b>douleur lors de l'écornage</b> et la variation des indices de la VFC	Cardiofréquence-mètre	Le RMSSD diminue lors de l'écornage sans anesthésie locale par rapport aux veaux écornés avec anesthésie, mais de façon non significative

Vétérinaire hors chevaux	(JONG et al., 2000)	12 porcs	Tester l'effet de <b>stress sociaux</b> sur le RMSSD chez des porcs en croissance	Radiotélémetrie	Aucune corrélation mise en évidence, probablement parce que les cochons de l'étude étaient trop jeunes
	(MOHR et al., 2002)	52 veaux	Tester l'utilité de la VFC pour gérer le <b>stress</b> chez les veaux	Cardiofréquencemètre	Chez les veaux, lors d'un stress lié à la température extérieure, le RMSSD est significativement plus bas que pour des conditions normales
	(KORTE et al., 1998)	20 poules	Etudier la différence entre les poules qui font peu et celles qui font beaucoup de pica, lors de l'échappement à un stimulus <b>stressant</b>	Radiotélémetrie	Le RMSSD est plus faible chez les poules qui font beaucoup de pica par rapport à celles qui en font peu. Lors d'un stress, les poules qui font peu de pica sont celles qui ont un RMSSD le plus grand, donc une activité parasympathique la plus grande
	(HAGEN et al., 2005)	24 vaches en lactation	Tester la corrélation entre le <b>stress</b> et la VFC chez les vaches selon la méthode de traite, en mesurant des paramètres de la VFC sur une journée	Cardiofréquencemètre	Le RMSSD est significativement plus bas lorsque les vaches sont couchées par rapport au moment où elles sont debout. Aucune différence significative n'est cependant notée au cours de la traite selon la méthode de récolte du lait. La VFC apparait dans cette étude comme un outils très pertinent dans l'évaluation du stress
	(LANGBEIN et al., 2004)	12 boucs	Etudier les effets physiologiques de l' <b>apprentissage</b> chez les chèvres	Cardiofréquencemètre	Le RMSSD est significativement plus bas lors des expériences d'apprentissage par rapport aux phases de repos
	(SGOIFO et al., 1997)	56 rats	Tester l'effet du <b>stress</b> sur l'évolution de la VFC chez des rats	Radiotélémetrie	Lors d'un stress social, le RMSSD est significativement plus bas que lorsqu'il n'y a pas d'expérience aversive chez les rats

Vétérinaire hors chevaux	(NAGEL et al., 2016)	12 vaches	Comparer la concentration salivaire en cortisol et les indices de la VFC entre des <b>parturitions</b> naturelles et d'autres induites pour prédire quel type est le plus <b>stressant</b>	ECG	L'induction de la parturition montre que les vaches sont moins stressées par rapport aux vaches qui mettent bas naturellement, car leur RMSSD est plus élevé. Par ailleurs, la parturition entraîne une stimulation parasympathique. Cette stimulation favorise probablement les contractions utérines
Equine	(VISSER et al., 2002)	41	Etudier la corrélation entre la VFC (SDRR et RMSSD) et le <b>tempérament</b>	Cardiofréquencemètre	Lors de la présentation de nouveaux objets, le RMSSD est significativement plus bas par rapport au niveau basal, ce qui suggère que le RMSSD diminue lors de stress.
	(NORMAN et al., 2005)	6	Comparaison de la qualité des mesures de VFC (domaine temporel et fréquentiel) de la mesure directe d'un ECG et de la mesure indirecte	ECG	Il n'y a pas de différence significative donc la méthode de mesure indirecte est un bon système d'évaluation
	(SCHMIDT et al., 2010b)	7	Effet du transport et quantification du <b>stress</b> sur les chevaux par mesure du cortisol et de la VFC	Cardiofréquencemètre	Le RMSSD décroît lors de la phase initiale du transport expérimental, ce qui reflète un tonus parasympathique diminué. Le cortisol salivaire augmente durant les transports, ce qui suggère que le RMSSD peut être un marqueur de stress.
	(BECKER-BIRCK et al., 2013b)	16	Evaluer si l'hyperflexion de l'encolure est une position <b>stressante</b> pour le cheval en mesurant la concentration salivaire de cortisol et la VFC	Cardiofréquencemètre	Le RMSSD ainsi que les autres paramètres physiologiques n'indiquent pas de stress lors d'une séance de longe en flexion d'encolure

Equine	(VON LEWINSKI et al., 2013)	6	Analyser la <b>réponse à l'entraînement</b> via le cortisol, la FC, le SDRR et le RMSSD chez des chevaux et leurs cavaliers	Cardiofréquencemètre	Le RMSSD diminue significativement pendant le concours et les entraînements, pour le cavalier comme pour les chevaux. La présence du public entraîne une différence plus grande dans la diminution du RMSSD chez le cavalier. Contrairement aux cavaliers, chez le cheval, il n'y a pas de réponse de stress par rapport à la présence du public.
	(BROUX et al., 2018)	14	Evaluer la possibilité de distinguer <b>une fibrillation atriale d'une arythmie sinusale</b> suite à une cardioconversion à l'aide du RMSSD	ECG et cardiofréquencemètre	Le RMSSD mesuré à l'aide d'une ceinture Polar® permet de distinguer une fibrillation atriale d'une arythmie sinusale, et ce même au trot en utilisant un filtre à artéfact à faible niveau.
	(YOUNES et al., 2016)	77	Déterminer si la VFC est modifiée par <b>l'âge, la durée de l'exercice et les conditions du site de test</b> et ainsi voir si elle peut être utilisée comme outil de sélection des chevaux d'endurance	Cardiofréquencemètre	Le RMSSD des chevaux est plus petit pour les chevaux de 5 et 6 ans que pour ceux de 4 ans. Le RMSSD diminue lorsque la durée de l'exercice augmente. L'utilisation de la VFC pour sélectionner des chevaux semble possible si cela est testé pour des chevaux du même âge, dans les mêmes conditions environnementales et le même jour.
	(KÖNIG VON BORSTEL et al., 2011)	65	Déterminer le <b>stress</b> que cause la manipulation d'un cheval en comparant des situations montées, en main ou en liberté et avec différent stimuli	Cardiofréquencemètre	Le RMSSD est significativement plus faible lors d'un stimulus tactile par rapport à un stimuli visuel et/ou sonore. La VFC du cheval semble dans cette étude fortement influencée par le cavalier ou le manipulateur.

Equine	(MUNOZ et al., 2019)	6	Evaluer le <b>stress</b> que cause le fait de rester dans une chambre étanche (qui sert à tester les effets de l'hypoxémie)	Cardiofréquencemètre	Le RMSSD augmente par rapport à la valeur de base à partir du quatrième jour. Il faut donc au moins 3 jours d'habituation à ces chambres étanches avant de débiter une expérience.
	(POHLIN et al., 2017)	6	Etudier la corrélation entre les saisons et le stress chez les chevaux sauvages de Przewalski	Télémetrie	Le RMSSD diminue en avril et à la fin de l'automne. Ses valeurs les plus hautes sont observées en été. D'après cette étude, le RMSSD est corrélé à la pluie et l'humidité. Il est inversement corrélé avec une augmentation de température.
	(MENDONCA et al., 2019)	41	Etudier l'influence des différentes disciplines équestres sur l'activité du système nerveux autonome et sur le comportement des chevaux, au regard du bien-être animal, face à une même situation	Cardiofréquencemètre	Cette étude montre que le comportement des chevaux varie selon leur activité de travail. Ainsi, pour les chevaux de dressage et ceux de thérapie, le RMSSD est diminué significativement lors du stimulus par rapport aux chevaux de saut ou de spectacle
	(MELCHERT et al., 2019)	11	Evaluer l'effet d'un <b>stress</b> lors de la mise-bas sur l'activité du SNA et sur la parturition	ECG	Le changement d'environnement après la rupture de l'allantochoirion induit une mise-bas plus longue et une augmentation de la fréquence cardiaque. Le RMSSD augmente lors de cette étude. Cela est corrélé avec une augmentation de l'activité du système nerveux parasympathique, alors que nous nous attendons à une situation stressante. Il s'agirait en fait d'une adaptation biologique pour favoriser les contractions utérines

Equine	(LOFTUS et al., 2016)	10	Etudier l'effet d'une <b>représentation devant un public</b> pour des chevaux de spectacle	Cardiofréquencemètre	Le RMSSD diminue significativement lors de l'entraînement et lors de la représentation devant le public. La méthode de Monty Robert, connu comme l'homme qui murmure à l'oreille des chevaux ne semble pas causer moins de stress car le RMSSD est significativement le même que lors des représentations en public.
	(NAGEL et al., 2010)	22	Déterminer les valeurs usuelles de VFC pendant la gestation, chez la jument et son fœtus	ECG	Le RMSSD du fœtus augmente significativement au cours des deux derniers mois de la gestation, indiquant une maturation du SNA. Les indices de la VFC ne permettent pas de prédire le moment du part. Ils peuvent cependant aider à détecter les risques liés à une gestation, notamment lors de diminution
	(NAGEL et al., 2011)	13	Déterminer les valeurs usuelles de VFC pendant la gestation, chez les ponettes Shetland et leur fœtus	ECG	Il n'y a pas de différence de RMSSD entre la race Shetland et les chevaux de sport américains au cours de la gestation
	(SCHMIDT et al., 2010a)	16	Etudier le <b>stress causé par les premiers entraînements</b> chez des chevaux de 3 ans grâce au cortisol salivaire et à la VFC	Cardiofréquencemètre	Le RMSSD diminue significativement pendant l'entraînement et de plus faibles valeurs sont observables lorsque le cavalier monte sur le cheval, ce qui souligne une situation stressante.
	(BASKA-VINCZE et al., 2015)	17	Déterminer les valeurs usuelles de fréquence cardiaque et de VFC chez les fœtus de juments Lipizzan	ECG	Le RMSSD diminue entre le 5 <sup>ème</sup> et le 8 <sup>ème</sup> mois de gestation puis réaugmente significativement au 11 <sup>ème</sup> mois.

Equine	(SCHMIDT et al., 2010c)	24	Evaluer le <b>stress que cause le transport</b> chez les chevaux en dosant le cortisol salivaire et fécal et en mesurant la VFC	Cardiofréquence-mètre	Le RMSSD diminue durant le transport de manière significative, pour des transports de courtes et moyennes durées (3 et 8 heures). Le degré de variation est corrélé à la durée du transport
	(NAGEL et al., 2012)	25	Observer les valeurs de la concentration salivaire en cortisol, les valeurs de la VFC et celles de la concentration en hormones progestatives à la fin de la <b>gestation</b>	ECG	Le RMSSD n'est pas modifié significativement chez les juments au moment de la parturition. Ce qui suggère que le pic de cortisol observé n'est pas induit par le stress mais par l'induction de la parturition elle-même
	(TZELOS et al., 2015)	18	Etudier l'implication que peuvent avoir les valeurs cardiaques comme valeurs <b>pronostiques de l'anesthésie</b>	ECG	Le RMSSD diminue significativement lorsque le cheval sort de son box. Cependant, cette étude n'a pas permis de montrer une corrélation entre les valeurs cardiaques et les scores de récupération de l'anesthésie
	(COTTIN et al., 2006)	7	Etudier l'effet d' <b>exercices intenses et répétés</b> sur les chevaux de trot	Cardiofréquence-mètre	Le RMSSD diminue de façon non significative au cours des répétitions des exercices
	(BALDWIN and CHEA, 2018)	9	Déterminer l'effet d'un traitement avec des huiles essentielles sur le système nerveux autonome des chevaux	Cardiofréquence-mètre	Le RMSSD augmente significativement et transitoirement après une inhalation d'huile essentielle de lavande. La camomille quant à elle présente un effet variable. Dans cette étude, le HRV est plus sensible que la fréquence cardiaque pour décrire l'effet de l'aromathérapie

Equine	(BOHAK et al., 2018)	8	Déterminer s'il existe un <b>stress</b> anticipé avant une course de trot chez les chevaux, en mesurant leur VFC et leur concentration plasmatique de cortisol	Cardiofréquencemètre	Le RMSSD n'est pas modifié significativement entre les jours d'entraînement et les jours de course alors que la concentration plasmatique de cortisol augmente. Le manque d'information pour le RMSSD peut être lié au mouvement des électrodes lors de la course causant des artéfacts.
	(BECKER-BIRCK et al., 2013a)	13	Evaluer le <b>stress</b> de chevaux participant à des compétitions d'obstacles et de dressage grâce à la concentration salivaire en cortisol et à la VFC	Cardiofréquencemètre	Le RMSSD diminue durant l'échauffement et pendant la compétition de manière significative, à partir du second jour de compétition. Le cortisol augmente significativement mais faiblement pendant la compétition. Le RMSSD est donc bien d'un marqueur de stress, qui souligne ici un stress anticipé

**EN RESUME** : La VFC est utilisée dans ces diverses études afin d'analyser les modifications de l'équilibre entre le système nerveux orthosympathique et le système nerveux parasympathique pour différentes maladies ou état de stress. En tant que marqueur de l'activité du système nerveux parasympathique, le RMSSD est un outil de choix dans ces études. Chez les animaux, il est démontré comme étant un outil pertinent pour évaluer le stress ou certains états émotionnels (VON BORELL et al., 2007).

Chez les chevaux étudiés, le RMSSD est majoritairement utilisé comme marqueurs de stress (BECKER-BIRCK et al., 2013b, 2013a; BOHAK et al., 2018; KÖNIG VON BORSTEL et al., 2011; LOFTUS et al., 2016; MELCHERT et al., 2019; MUNOZ et al., 2019; SCHMIDT et al., 2010c, 2010b; VISSER et al., 2002; VON LEWINSKI et al., 2013).

Or la douleur constitue un stress. Nous allons donc exposer le lien entre le RMSSD et la douleur.

#### 4. *Lien entre le RMSSD et la douleur*

La douleur est un facteur de stress. Comme nous l'avons vu précédemment, elle déclenche une stimulation du système sympathique lorsqu'elle est perçue, et une inhibition du système parasympathique. Ainsi, il semble pertinent d'observer les indices de la VFC ciblant les activités de ces deux systèmes afin d'évaluer la douleur. En effet, les modifications des indices de la VFC pourraient être corrélées à l'intensité de la douleur, si par ailleurs, ces indices sont peu modifiés par l'environnement ou d'autres facteurs.

Quelques études en médecine humaine rapportent une corrélation entre la VFC et l'intensité de la douleur. D'après Van Dijk, la VFC est significativement liée à l'échelle de douleur utilisée chez les nourrissons en post-chirurgie (VAN DIJK et al., 2001). De façon plus précise, Koenig rapporte dans une étude sur 647 individus une corrélation négative entre le RMSSD et la douleur, chez des personnes souffrant de douleur chronique (KOENIG et al., 2016). Il explique cette corrélation par une sensibilisation particulière à la nociception lors de douleur chronique, et donc à une diminution de l'activité de système nerveux parasympathique.

En médecine vétérinaire, les chevaux fourbus présentent des modifications de leur VFC lors d'épisodes douloureux (T. R. RIETMANN et al., 2004). Mais dans cette étude, la modification du RMSSD n'est pas significative. Le RMSSD n'apparaît donc pas comme un marqueur fiable de la douleur. Par ailleurs, l'étude de Stubbsjøn porte sur l'évaluation de la douleur lors de la pose d'un garrot chez des brebis. Il montre dans cette étude que le RMSSD diminue lorsque la douleur par ischémie est légère à modérée (STUBBSJØEN et al., 2009). Il précise qu'il faut tout de même rester prudent sur l'interprétation des valeurs du RMSSD, qui sont associées à des facteurs de confusion tels que le stress. Ainsi le RMSSD pourrait être utilisé comme un marqueur de la douleur chez les brebis si aucun stress autre que la douleur ne vient modifier sa mesure.

A notre connaissance, il n'existe pas à ce jour d'étude s'intéressant à la corrélation entre le RMSSD et la douleur chez les chevaux.

L'ensemble de ces constatations nous ont mené à nous demander si le RMSSD pouvait être corrélé ou non à l'intensité de la douleur, en particulier chez les chevaux en coliques. C'est l'objet de l'étude présentée dans la dernière partie de cette thèse.

**EN CONCLUSION** : la variabilité de fréquence cardiaque est un paramètre étudié depuis les années 1970 pour décrire les variations des intervalles séparant deux battements cardiaques consécutifs. Ce paramètre présente l'avantage de générer de nombreux indices, par une mesure non invasive, simple et peu coûteuse. Les indices obtenus sont des marqueurs indirects de l'équilibre sympatho-vagal, c'est-à-dire de l'équilibre entre le système nerveux orthosympathique et le système nerveux parasympathique. En particulier, l'indice RMSSD qui appartient au domaine temporel est un marqueur de l'activité du système nerveux parasympathique. Cet indice présente plusieurs avantages à savoir qu'il présente de meilleures propriétés statistiques par rapport aux autres indices de la VFC et que c'est un des indices dont la mesure est la moins perturbée par les artéfacts. Il peut néanmoins être soumis à des facteurs de variations tels que l'âge, l'environnement, les pathologies sous-jacentes et l'état physiologique, le moment de la mesure et la fréquence respiratoire. Il convient donc de réaliser les mesures dans des conditions standardisées en contrôlant au maximum ces facteurs. Comme le RMSSD est un marqueur de l'activité parasympathique, et que le système nerveux parasympathique est inhibé lors de douleur, nous avons souhaité corréler les deux paramètres. Nous nous sommes ainsi demandé s'il est possible de mesurer l'intensité de la douleur chez les chevaux en se basant sur les mesures du RMSSD.



### **III. Etude expérimentale : corrélation entre l'évolution du RMSSD et l'évolution des scores de douleur de chevaux en coliques au cours de leur hospitalisation**

Nous l'avons vu précédemment, les paramètres comportementaux et les paramètres physiologiques manquent de sensibilité et de spécificité pour juger de la douleur. Les évaluer ensemble sous la forme de score permet de gagner en fiabilité, mais cette mesure n'est pas objective. Or le traitement de la douleur nécessite d'évaluer son intensité le plus précisément et précocement possible, afin de prévenir ses effets délétères. Nous nous sommes donc demandé si le RMSSD, un des indices de la VFC qui caractérise le tonus parasympathique, pouvait être utilisé dans le suivi de la douleur. Nous allons, dans cette partie, présenter l'étude expérimentale qui cherche à caractériser la corrélation entre l'évolution du RMSSD et l'évolution des scores de douleur au cours de l'hospitalisation de chevaux en coliques.

#### ***A. Objectif***

Il n'existe pas d'unité de mesure de la douleur en médecine vétérinaire. Pourtant, un tel outil permettrait d'agir efficacement et précocement contre les processus organiques causant et entretenant la douleur.

L'objectif de cette étude est donc d'évaluer la relation entre la douleur chez les chevaux et l'évolution de leur RMSSD lors de leur hospitalisation à la Clinéquine, sur le campus vétérinaire de Lyon de VetAgro Sup. L'intérêt de ce paramètre, s'il est corrélé à l'intensité de la douleur, est d'être facilement objectivable par les vétérinaires et les propriétaires pour connaître l'état de leur animal. Nous allons voir par la suite si le RMSSD pourrait constituer un outil fiable dans l'évaluation de l'intensité de la douleur.

Avant de débiter cette étude, nous émettons l'hypothèse que le RMSSD varie inversement au score de douleur. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, la douleur correspond à un stress, c'est-à-dire à un stimulus orthosympathique. Or le RMSSD caractérise le tonus parasympathique. Ainsi, si la douleur augmente, le tonus orthosympathique augmente aussi alors que le tonus parasympathique diminue. Nous nous attendons donc à une diminution du RMSSD lors d'une douleur accrue.

Pour cette étude, nous avons besoin de chevaux présentant des signes de douleur facilement observables, pour une affection à forte prévalence. Notre choix s'est donc porté sur les chevaux présentés à la Clinéquine pour coliques aiguës. Cette affection présente en plus l'avantage d'être le sujet de nombreuses études, ce qui permet de cerner et de comprendre les différents facteurs d'influence et donc les potentiels biais lors de l'analyse des données. Nous allons à présent expliquer le déroulement de l'étude.

<p><b><u>EN RESUME</u></b> : nous souhaitons étudier la corrélation entre le RMSSD et la douleur chez les chevaux présentés pour coliques. Une telle corrélation permettrait d'évaluer plus facilement l'intensité de la douleur en mesurant simplement le RMSSD.</p>
---

## *B. Matériel et méthodes*

### *1. Population d'étude*

L'étude a été menée sur des chevaux présentés à la Clinéquine pour coliques aiguës entre 2016 et 2019, d'origine digestive uniquement. Les chevaux présentant des coliques d'origine extra-digestive n'ont pas été inclus dans l'étude. L'échantillon ainsi obtenu est formé de 28 chevaux. Parmi ces cas, 15 ont été traités médicalement et 13 ont été traités chirurgicalement.

Durant leur hospitalisation, les chevaux ont été examinés deux fois par jour dans le cadre de cette expérience. Une première fois entre 11h30 et 14h30 puis une seconde entre 18h et 21h. Ces mesures bi-quotidiennes (midi et soir) visent à tenter de s'affranchir des variations de mesures liées au rythme circadien.

Nous avons également restreint les chevaux inclus dans l'étude à ceux ne présentant pas d'autres pathologies que des douleurs abdominales au moment de l'hospitalisation. Ainsi, les chevaux fourbus ou présentant des problèmes cardiaques ou respiratoires ont été exclus de l'étude. Ceci permet de limiter les influences de diverses pathologies sur l'activité cardiaque.

Les critères d'inclusion ne portaient pas sur la race, le sexe, l'âge ou l'activité du cheval. Le but de l'étude est d'évaluer la douleur pour une population moyenne de chevaux représentatifs de la population admise à la Clinéquine, d'où des critères peu sélectifs sur le type d'animal. Comme nous l'avons vu précédemment, ces critères ont un rôle controversé dans la prévalence des coliques.

Les décisions cliniques et les traitements administrés aux chevaux ont été laissés à l'appréciation du clinicien en charge du cas. Ce dernier ne connaissait pas les résultats des scores de douleur évalués deux fois par jour. Ainsi, l'étude menée ne modifie pas la gestion clinique de l'animal.

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique de VetAgro Sup, avec le numéro Comité d'Éthique 1909 (*Annexe 1*).

### *2. Matériel de mesure*

Les mesures du RMSSD ont été réalisées grâce à un cardiofréquencemètre (Polar H7 – RS800cx). Le cardiofréquencemètre Polar RS800® est considéré comme ayant une bonne précision, et il permet de recueillir des données avec un nombre d'artéfacts limités. Le système Polar® est le système de cardiofréquencemètre majoritairement utilisé dans les études sur les chevaux (BECKER-BIRCK et al., 2013a, 2013b; BOHAK et al., 2018; BROUX et al., 2018; COTTIN et al., 2006; KÖNIG VON BORSTEL et al., 2011; LOFTUS et al., 2016; MENDONCA et al., 2019; MUNOZ et al., 2019; SCHMIDT et al., 2010c, 2010a, 2010b; VISSER et al., 2002; VON LEWINSKI et al., 2013; YOUNES et al., 2016). Il est de plus reconnu pour avoir une très bonne fidélité lors de l'analyse temporelle, qui nous intéresse ici (CASSIRAME et al., 2007).



Figure 12 - Photo montrant la position du cardiofréquencemètre sur un cheval, Source : Clinéquine, VetAgro Sup

Le cardiofréquencemètre se présente sous la forme d'une ceinture et d'une montre. La ceinture est appliquée au niveau du passage de sangle du cheval, et les électrodes sont disposées en regard du cœur. La montre, qui joue le rôle d'enregistreur, est accrochée à la ceinture afin de rester à proximité de l'émetteur (*Figure 12*).

La ceinture contient deux électrodes qui permettent d'évaluer l'activité électrique du cœur. Le message obtenu est transmis à l'enregistreur (montre) via l'émetteur (ceinture). L'enregistreur conserve uniquement les pics majeurs de l'onde de dépolarisation cardiaque. Des calculs sont ensuite effectués pour obtenir la fréquence cardiaque à partir des intervalles entre les pics enregistrés.

### 3. Acquisition des données

A chaque séance d'examen, la VFC est mesurée pendant 10 minutes à l'aide de la ceinture cardiofréquencemètre. Pour cela, la ceinture est apposée au niveau du thorax du cheval. De l'eau est appliquée sur les poils afin de permettre un meilleur contact et donc de limiter les artefacts. Lorsque la fréquence cardiaque du cheval est détectée par le cardiofréquencemètre, la mesure est démarrée. L'observateur sort alors du box durant 10 minutes. Pendant ce temps de 10 minutes de mesure, le cheval est observé depuis l'extérieur du box afin d'établir les deux scores de douleur : le Horse Grimace Scale (HGS) et le Composite Pain Scale (CPS), détaillés antérieurement. Le CPS utilisé correspond à celui pour les chevaux en coliques, dont certains critères ont été retirés d'après la fiabilité obtenue lors de l'étude statistique menée (VAN LOON and VAN DIERENDONCK, 2015) (*Annexe 2*). Il ne tient donc pas compte de l'appétit et du degré de sudation. L'utilisation de deux scores permet d'être plus précis pour appréhender la douleur, car comme nous l'avons vu, il s'agit de mesures subjectives. Ces deux scores reposent sur des critères de notations différents, ce qui permet d'obtenir plus de renseignements sur la douleur. Afin de limiter les variations de notes liées aux différents observateurs, seuls deux observateurs ont réalisé l'évaluation de ces scores (notés plus tard PC et MT). Les premières mesures ont été réalisées ensemble pour s'assurer de l'adéquation des scores attribués par chaque observateur. Plus tard, quelques mesures ont été faites en commun et les scores de

douleur pour ces mesures étaient similaires, ce qui permet de supposer qu'il y avait peu de différence entre les scores de douleur estimés par chacun des deux expérimentateurs.

A l'issue des 10 minutes de mesure, la montre est arrêtée. Des photos de face et de profil sont prises pour conserver une trace de l'expression faciale du cheval. Puis la fréquence respiratoire, la fréquence cardiaque, les bruits digestifs et la température rectale sont mesurés et reportés sur la fiche du cheval (*Annexe 2*). Ces paramètres sont également reportés dans le CPS pour évaluer le score de douleur via cette échelle.

Les mesures sont réalisées durant 10 minutes afin de suivre les recommandations internationales, qui préconisent une durée minimale de 5 minutes (ISMAIL, 2012; Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996). En effet, il n'existe pas de gold standard pour la durée de mesure de la VFC. Nous avons donc choisi une durée de 10 minutes afin d'obtenir des données interprétables ainsi qu'un temps d'expérimentation compatible avec les disponibilités des expérimentateurs.

#### *4. Traitement des données*

A l'issue des mesures, les données sont transmises à un ordinateur équipé de Windows 7® à l'aide de la clé infrarouge fournie avec la montre Polar®. Les données sont ensuite traitées à l'aide du logiciel Kubios HRV® (University of Eastern Finland). Ce logiciel permet d'obtenir les différents indices de la VFC. Son utilisation est validée scientifiquement. Un algorithme traite l'acquisition des données et permet de corriger les artéfacts des intervalles enregistrés. Pour ce traitement, le seuil d'exclusion peut être ajusté manuellement. Dans notre cas, le seuil utilisé est celui correspondant au filtre « custom = 30 » proposé par le logiciel et utilisé dans les études sur les chevaux. Il permet de s'affranchir des pics qui diffèrent de plus de 30% du pic qui les précèdent. De plus, la tendance de la courbe est lissée pour s'affranchir des mesures non-stationnaires, grâce à la méthode « smoothness priors » (BECKER-BIRCK et al., 2013a, 2013b; MUNOZ et al., 2019; NAGEL et al., 2012, 2011, 2010; SCHMIDT et al., 2010c, 2010b, 2010a; VON LEWINSKI et al., 2013). La *Figure 13* présente la courbe des intervalles R-R en bleue avant application du filtre. La courbe en vert représente les intervalles R-R qui vont être conservés à l'issue de l'application du filtre. Les pics en bleu correspondent aux artéfacts. La courbe rouge correspond au lissage. Le RMSSD est donné dans le tableau sous la courbe, à gauche.



Figure 13 - Exemple de mesure obtenue pour le cheval 1, avant application du filtre, sur le logiciel Kubios ®

Le RMSSD obtenu est enregistré dans un tableur. Ce tableur recense également toutes les données concernant le cheval (sexe, âge, race, date d'arrivée, ...) ainsi que les scores de douleur calculés pour chaque séance de mesure. L'Annexe 3 présente un exemple de fiche, obtenue pour le cheval 23.

## C. Analyse des données

A présent, nous allons étudier les données obtenues pour les 28 chevaux inclus dans l'étude. Cette partie débutera par une étude descriptive des données, puis nous nous intéresserons ensuite à la question initiale de ce travail de thèse, à savoir l'étude de la corrélation entre l'évolution du RMSSD et l'évolution de la douleur au cours de l'hospitalisation de chaque cheval.

L'analyse statistique des données est réalisée avec le logiciel R (R Core Team, 2019, Version 3.6.1.), via l'interface R Studio (Version 1.2.1335). Les méthodes employées seront expliquées au cours de la présentation pour plus de clarté. Le script établi sur le logiciel se trouve en annexe (*Annexe 6*).

### *1. Analyse statistique descriptive*

Nous allons débuter cette étude statistique par une description des données que nous avons obtenues. Nous commencerons par une description de l'échantillon, puis nous étudierons ensuite la répartition des données mesurées (CPS, HGS et RMSSD). L'objectif de cette description est d'observer les tendances obtenues sur l'échantillon par rapport aux études sur les coliques précédemment recensées, afin d'être le plus complet possible dans l'analyse des données.

#### *a) Origine de la colique et traitement*

Sur les 28 chevaux de l'étude, 6 chevaux présentent une atteinte de l'intestin grêle, 13 chevaux présentent une atteinte du gros intestin et enfin 9 chevaux présentent une atteinte autre (origine indéterminée, masse périrénale, abcès péri-rectal, péritonite). Ces données sont reportées dans le *Tableau VII*.

L'ensemble des chevaux présentant des coliques de l'intestin grêle dans cette étude ont été traités chirurgicalement. Cette constatation est cohérente avec le fait que ce type de coliques est connu pour être de moins bon pronostic. 54% des chevaux présentant des coliques du gros intestin ont été pris en charge chirurgicalement, et aucun des chevaux présentant une origine autre n'a été traité chirurgicalement. Ces résultats sont cohérents avec ceux observés dans l'étude bibliographique.

**Tableau VII** - Tableau récapitulatif concernant le signalement des chevaux de l'étude  
*Pour chaque catégorie, la colonne de gauche correspond au nombre de chevaux dans la catégorie et celle de droite au pourcentage de chevaux dans cette catégorie par rapport à l'effectif de la catégorie*

Signalement	Intestin grêle		Gros intestin		Autres		Total	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Nombre de patients	6	21%	13	46%	9	32%	28	
Nombre de patients opérés	6	100%	7	54%	0	0%	13	46%
<b>Genre</b>								
Femelle	1	17%	5	38%	4	44%	10	36%
Hongre	5	83%	7	54%	5	56%	17	61%
Entier	0	0%	1	8%	0	0%	1	4%
<b>Âge</b>								
< ou = 3 ans	0	0%	2	15%	0	0%	2	7%
3-18 ans	4	67%	10	77%	7	78%	21	75%
> 18 ans	2	33%	1	8%	2	22%	5	18%
<b>Race</b>								
Selle Français	1	17%	3	23%	2	22%	6	21%
Selle Etranger	0	0%	2	15%	3	33%	5	18%
Poney	2	33%	5	38%	2	22%	9	32%
Chevaux de courses	0	0%	1	8%	0	0%	1	4%
Autres	3	50%	2	15%	2	22%	7	25%

#### b) Sexe

Pour cette étude, parmi les chevaux inclus, 35% sont des juments et 65% sont des mâles, dont 1 seul étalon.

Bien que les mâles soient plus représentés que les juments, nous ne pouvons pas conclure ici à une prédisposition des mâles à faire des coliques car le nombre de chevaux dans l'étude est trop faible pour pouvoir prétendre à une étude épidémiologique.

#### c) Âge

Nous nous sommes ici intéressés à 3 catégories d'âge, à savoir les chevaux de moins de 3 ans, les chevaux de plus de 3 ans jusqu'à 18 ans et les chevaux de plus de 18 ans. Dans la première catégorie, nous avons 2 chevaux, et 5 dans la dernière. Les 21 autres chevaux ont entre 3 et 18 ans.

Comme précédemment, nous ne pouvons pas conclure à une prédisposition des chevaux de plus de 3 ans et de moins de 18 ans pour les affections digestives.

#### d) Race

Nous avons distingué 5 groupes dans cette étude. Parmi les 28 chevaux, 9 sont des poneys, 6 des Selles Français, 5 des chevaux de selle étranger et il y a un cheval de course. Les 7 autres chevaux appartiennent à d'autres races (Lusitanien, Trait, Connemara, Quarter Horse) ou sont d'origine non constatée.

Contrairement aux études épidémiologiques précédemment citées, les chevaux Arabes ou les chevaux de course sont très peu représentés dans l'échantillon de l'étude (1 seul cheval de course et aucun cheval Arabe). Cela peut s'expliquer par la localisation de la clinique par rapport aux lieux où se trouvent ces races de chevaux en France. Par ailleurs, comme expliqué ci-dessus, cette étude se focalise sur seulement 28 chevaux et non sur la totalité des chevaux présentés à la Clinéquine pour coliques, ce qui constitue un biais de recrutement.

Le groupe des poneys de selle est celui qui recense le plus de chevaux dans l'échantillon. Ceci est probablement dû à un regroupement important de races sous l'appellation « poney », qui génère un biais d'échantillonnage. En effet, les chevaux de moins de 1,48 mètres sont

généralement regroupés sous le nom de poney sans tenir compte réellement de la race. Ainsi, la race attribuée aux chevaux de petite taille est par défaut « poney », sans plus de précision.

e) *Analyse des données sur l'hospitalisation*

Les graphiques ci-dessous (*Figures 14 à 18*) résument les éléments concernant l'hospitalisation des chevaux selon le segment du tube digestif atteint par les coliques. Ces éléments sont la durée d'hospitalisation en jours, le nombre de jours en centre de soins intensifs, le nombre de jours de reflux gastrique, le nombre de jours de traitement par perfusion de Ringer Lactate et le nombre de jours de traitement avec un AINS. Comme nous l'avons vu lors de l'étude bibliographique, les coliques de l'intestin grêle sont celles qui se manifestent la plupart du temps par des signes violents de douleur, et ce sont celles qui ont le moins bon pronostic. Nous pouvons donc nous attendre à une hospitalisation plus longue et un traitement antalgique plus long pour ce type de coliques. Or nous constatons sur les graphiques que pour chaque catégorie, les répartitions sont pratiquement similaires pour le nombre de jours d'hospitalisation. Cependant, pour les coliques de l'intestin grêle, le nombre de jours en soins intensifs, le nombre de jours de reflux gastrique et le nombre de jours de traitement avec des AINS et des perfusions semblent globalement augmentés par rapport aux coliques du gros intestin ou d'une autre partie du tube digestif. Cette constatation est significativement vraie pour le nombre de jours de reflux gastrique et le nombre de jour de traitement avec des AINS entre les coliques de l'intestin grêle et les coliques d'une autre partie du tube digestif (test de la somme des rangs). Il s'avère également que le nombre de jours en soins intensifs est significativement plus élevé pour les coliques de l'intestin grêle par rapport aux coliques du gros intestin (test de la somme des rangs). Pour les autres paramètres de comparaison, nous ne pouvons pas conclure à une différence significative.

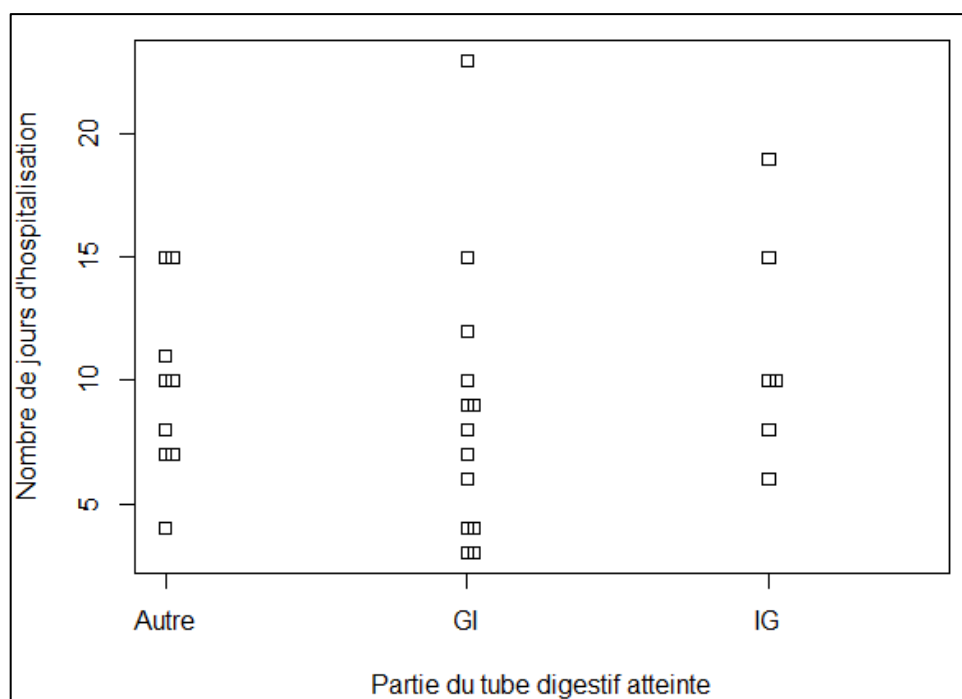
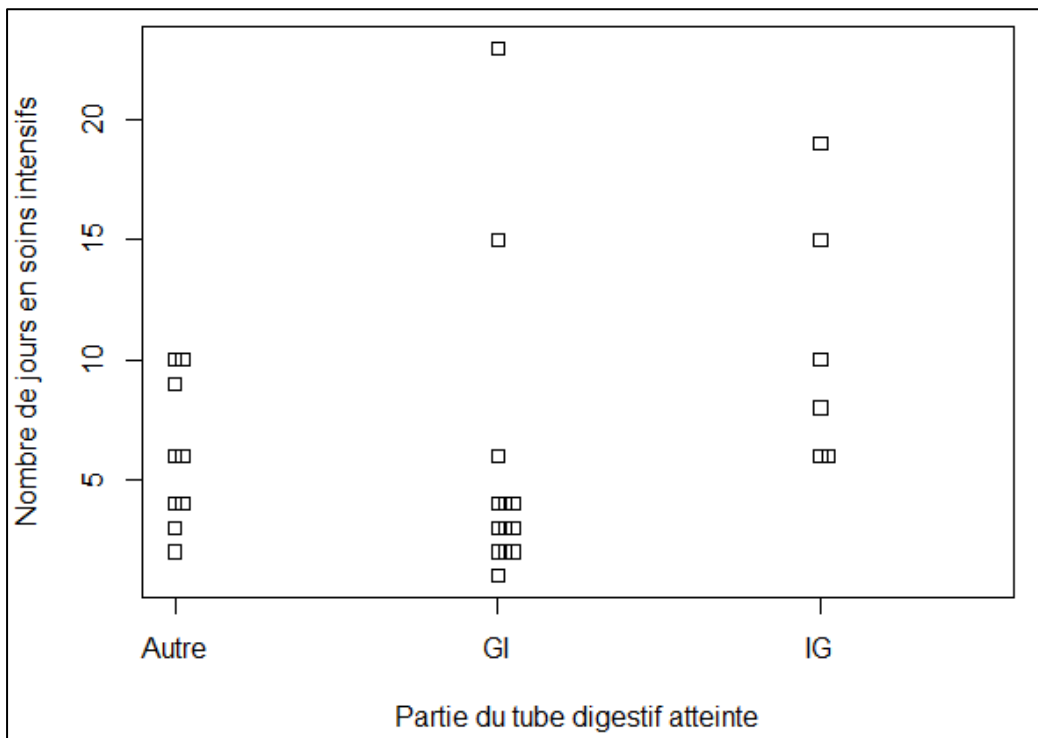
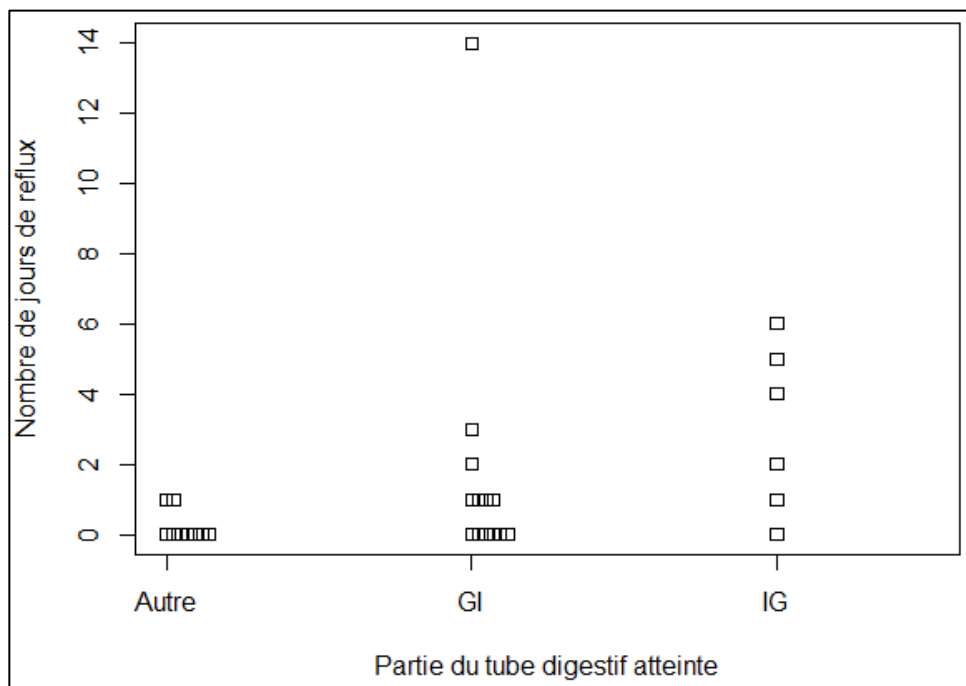


Figure 14 – Graphique représentant le nombre de jours d'hospitalisation pour tous les chevaux en fonction de la partie du tube digestif atteinte (GI = Gros Intestin ; IG = Intestin Grêle)



**Figure 15** – Graphique représentant le nombre de jours en soins intensifs pour tous les chevaux en fonction de la partie du tube digestif atteinte (GI = Gros Intestin ; IG = Intestin Grêle)



**Figure 16** – Graphique représentant le nombre de jours de reflux gastrique pour tous les chevaux en fonction de la partie du tube digestif atteinte (GI = Gros Intestin ; IG = Intestin Grêle)



f) *Analyse des mesures obtenues pour les scores de douleur et le RMSSD*

Au total, nous avons recensé 201 mesures sur les 28 chevaux de l'étude. Certaines mesures du RMSSD étaient parfois absentes ou aberrantes. Pour ne pas travailler avec des données manquantes, elles ont été remplacées par la moyenne du RMSSD du cheval étudié, au cours de son hospitalisation.

Les mesures de scores de douleur et de RMSSD sont effectuées en moyenne 7 fois par cheval. Le minimum de mesures effectuées est de 3, et le maximum est de 13.

Le score de douleur se basant sur le faciès (HGS) varie entre 0 et 10 avec une moyenne à 2,79. Le score de douleur se basant sur des critères physiologiques et comportementaux (CPS) varie entre 0 et 20 avec une moyenne à 3,79. Ces valeurs sont représentées sur la *Figure 19* ci-dessous :

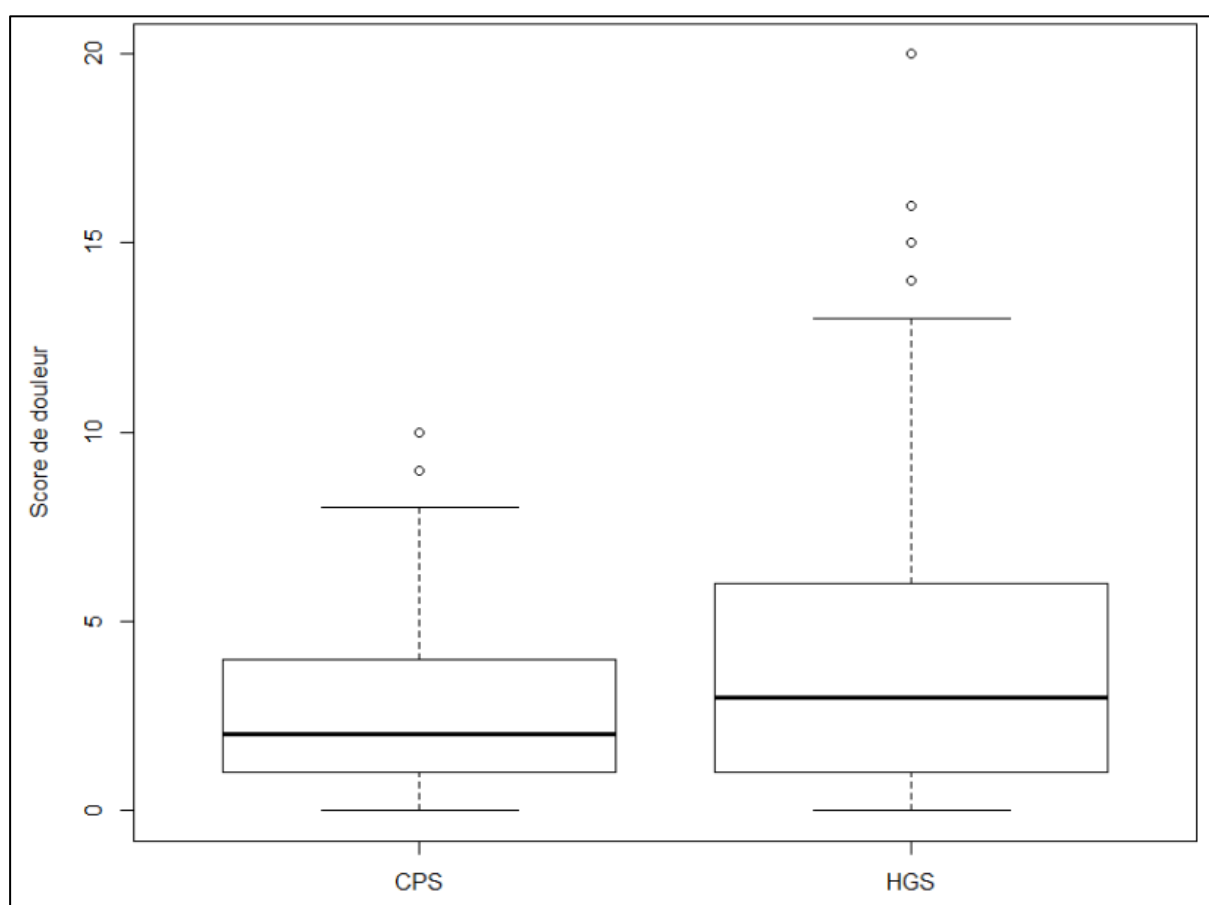


Figure 19 – Diagramme en boîte des deux scores de douleur pour l'ensemble des mesures de tous les chevaux, midi et soir

Le RMSSD varie entre 4,495 ms et 189,55 ms. La moyenne du RMSSD pour l'ensemble des chevaux est de 67,109 ms (*Figure 20*).

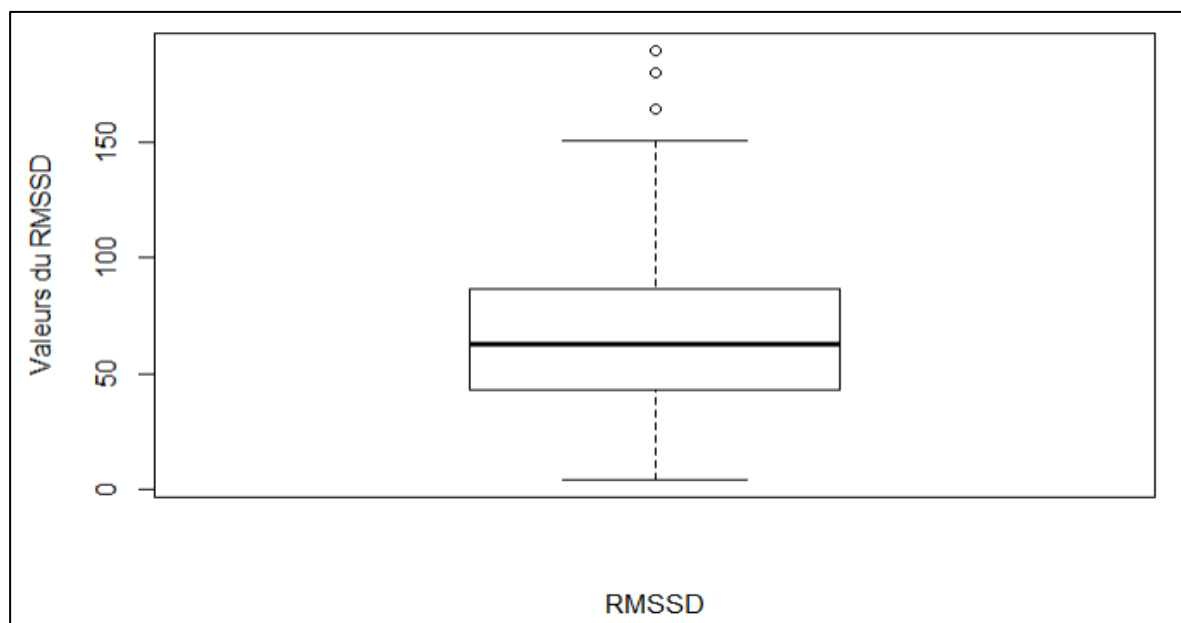


Figure 20 – Diagramme en boîte pour le RMSSD de l'ensemble des mesures de tous les chevaux, midi et soir

Nous nous intéressons à présent à la répartition des valeurs obtenues pour les deux scores de douleur et le RMSSD, ainsi qu'à leur corrélation deux à deux (*Figure 21*). Il apparaît que le CPS et le HGS sont corrélés avec un coefficient de corrélation de Spearman de 0,70. Le RMSSD semble cependant faiblement corrélé aux scores de douleur puisque le coefficient de corrélation entre le CPS et le RMSSD est de 0,23, et celui avec le HGS est de 0,19. D'après le nuage de points du CPS en fonction du RMSSD, lorsque les valeurs de CPS sont élevées, le RMSSD semble faible alors que lorsque les valeurs de CPS sont faibles, le RMSSD varie entre des valeurs faibles à élevées. Cette tendance est beaucoup moins perceptible pour le nuage de point du HGS en fonction du RMSSD, qui est plus diffus.

Quant à la répartition des scores de douleur, elle est asymétrique. Nous remarquons qu'il y a majoritairement de faibles scores de douleur, à savoir entre 1 et 4 pour le HGS et entre 1 et 6 pour le CPS.

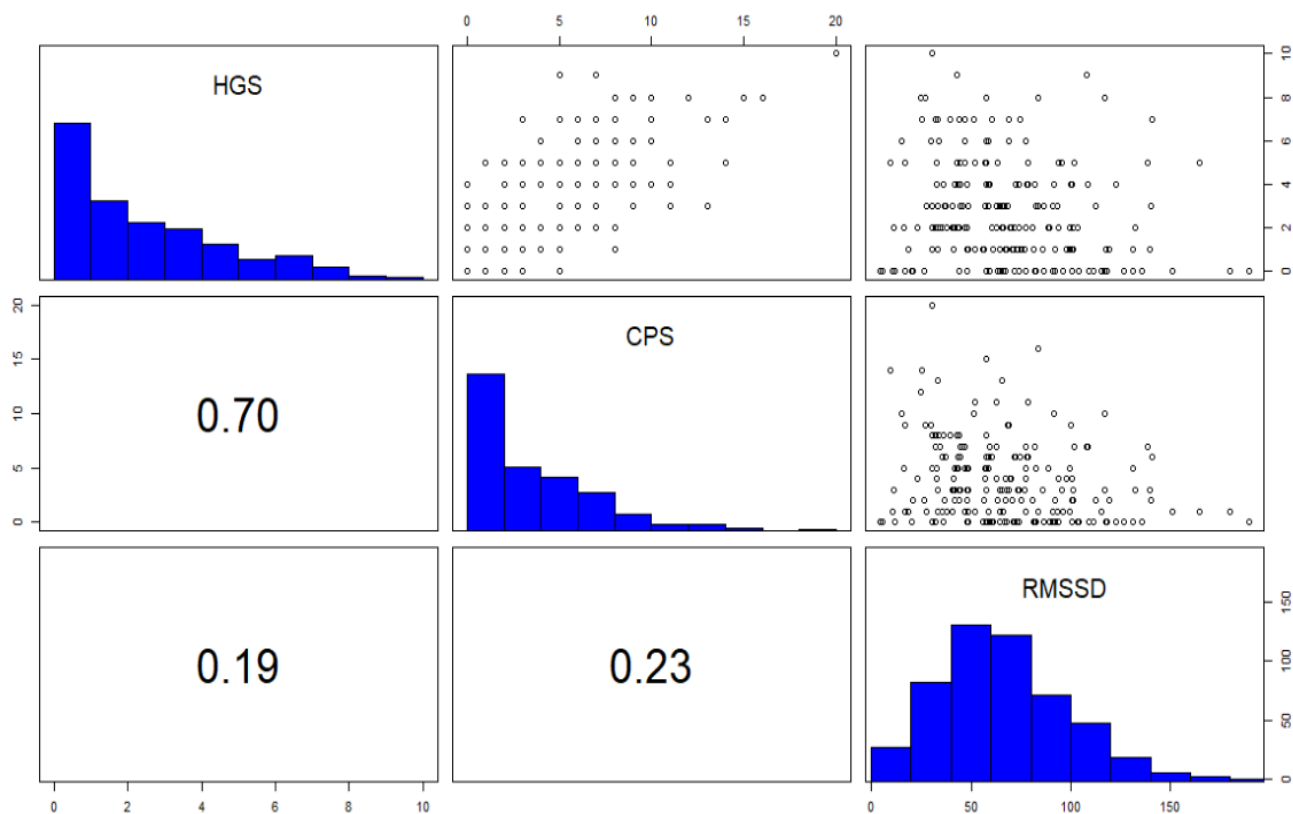


Figure 21 - Histogrammes des scores de douleur et du RMSSD et représentation graphique des corrélations deux à deux de ces paramètres, avec les coefficients de corrélation de Spearman

Nous cherchons maintenant à savoir si la répartition des données concernant les scores de douleur et le RMSSD est modifiée selon l'expérimentateur qui fait la mesure, le lieu de la mesure, le moment de la mesure, le sexe du cheval, sa race ou son âge.

Commençons par l'étude de l'influence de l'expérimentateur, en traçant l'histogramme de la densité de répartition des mesures selon les scores ou le RMSSD obtenu, pour chacun des expérimentateurs (*Figure 22*). Nous remarquons que la répartition des mesures est sensiblement la même. Nous pouvons noter que la répartition des mesures réalisées par PC pour le HGS et dans une moindre mesure pour le CPS semblent légèrement décalées vers la droite. Ceci laisse supposer que cet expérimentateur attribuait des scores de douleur plus élevés. Deux hypothèses sont alors envisageables : soit PC ne notait pas de la même façon que l'autre expérimentateur, soit les mesures qu'il réalisait étaient sur des chevaux plus douloureux que ceux évalués par MT.

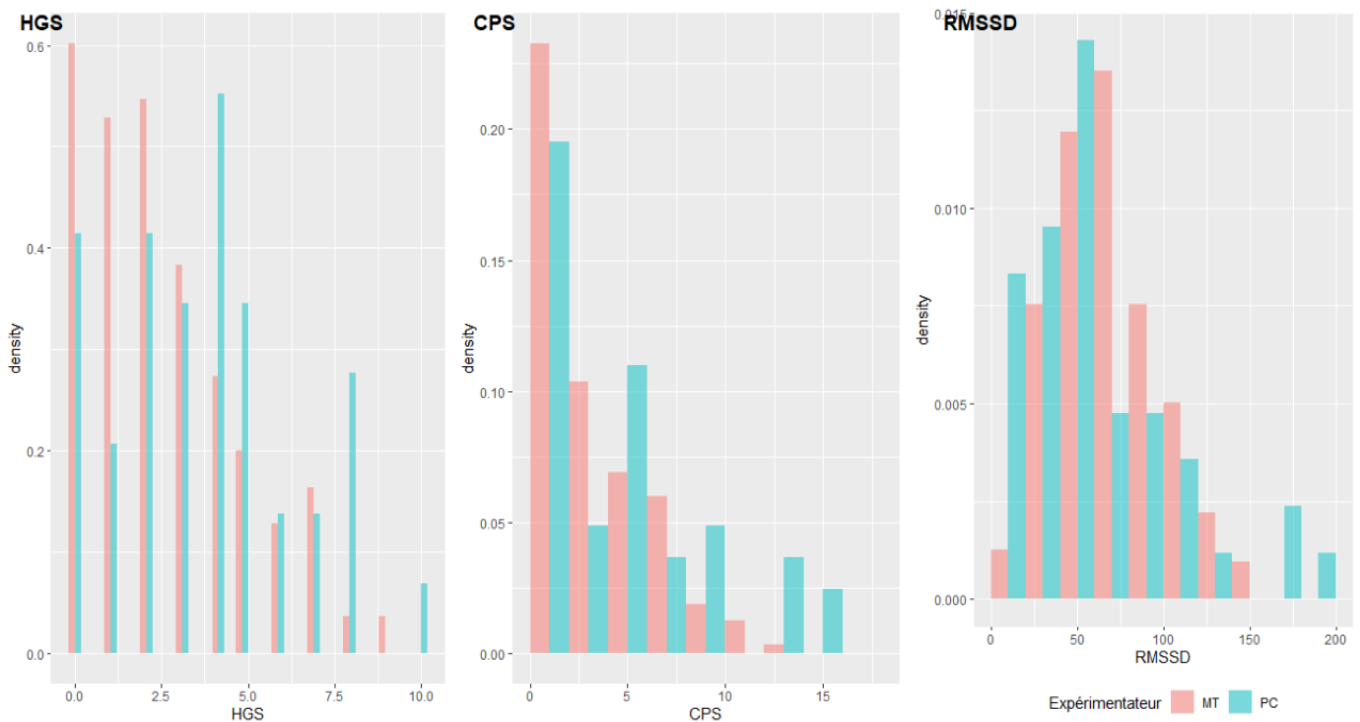


Figure 22 – Histogrammes des densités de répartition de toutes les mesures du HGS, du CPS et du RMSSD selon l'expérimentateur qui a réalisé les mesures (PC ou MT).

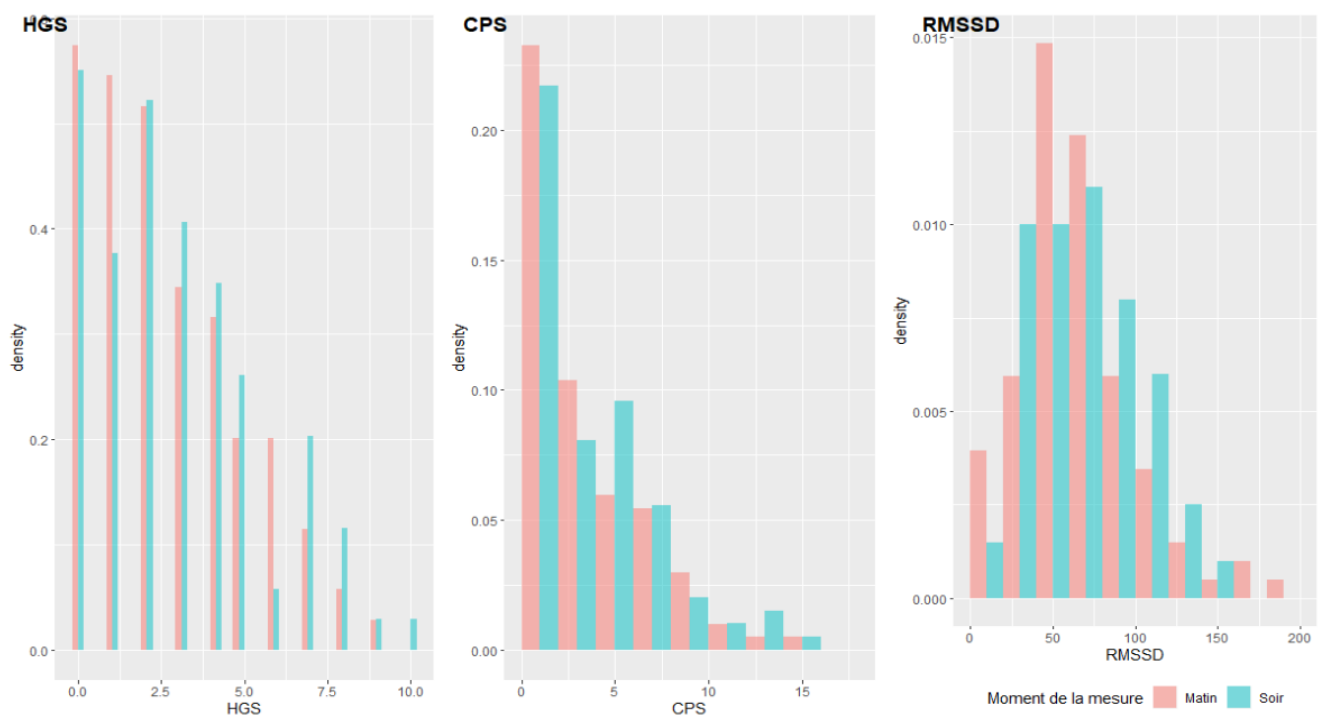
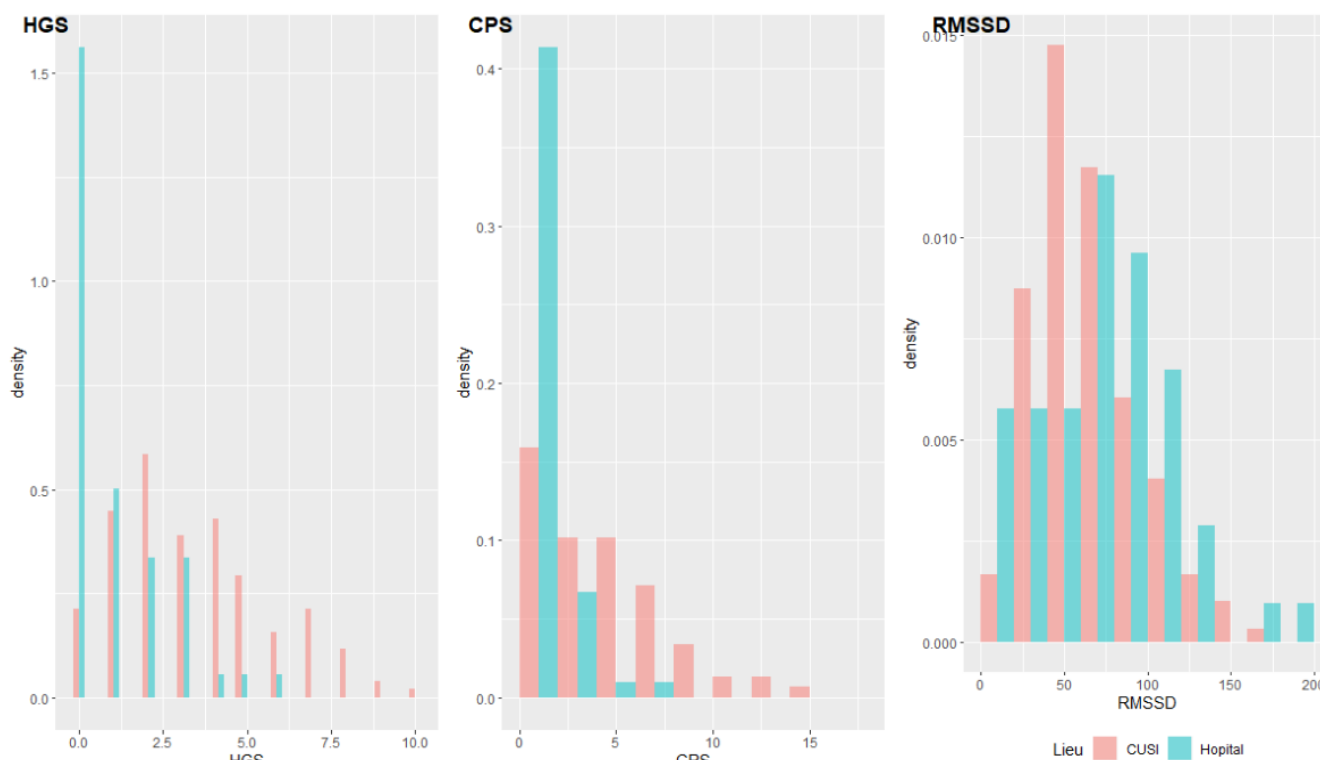


Figure 23 – Histogrammes des densités de répartition de toutes les mesures du HGS, du CPS et du RMSSD, selon si la mesure a été réalisée le midi (matin sur le graphique) ou le soir

Intéressons-nous à présent à l'influence du moment de la mesure, à savoir le midi ou le soir (*Figure 23*). Nous remarquons que les répartitions sont sensiblement les mêmes pour les 3 paramètres, que la mesure soit le midi ou le soir. Par conséquent, le moment de la mesure ne semble pas avoir d'effet sur le score de douleur ou sur les valeurs de RMSSD obtenus.

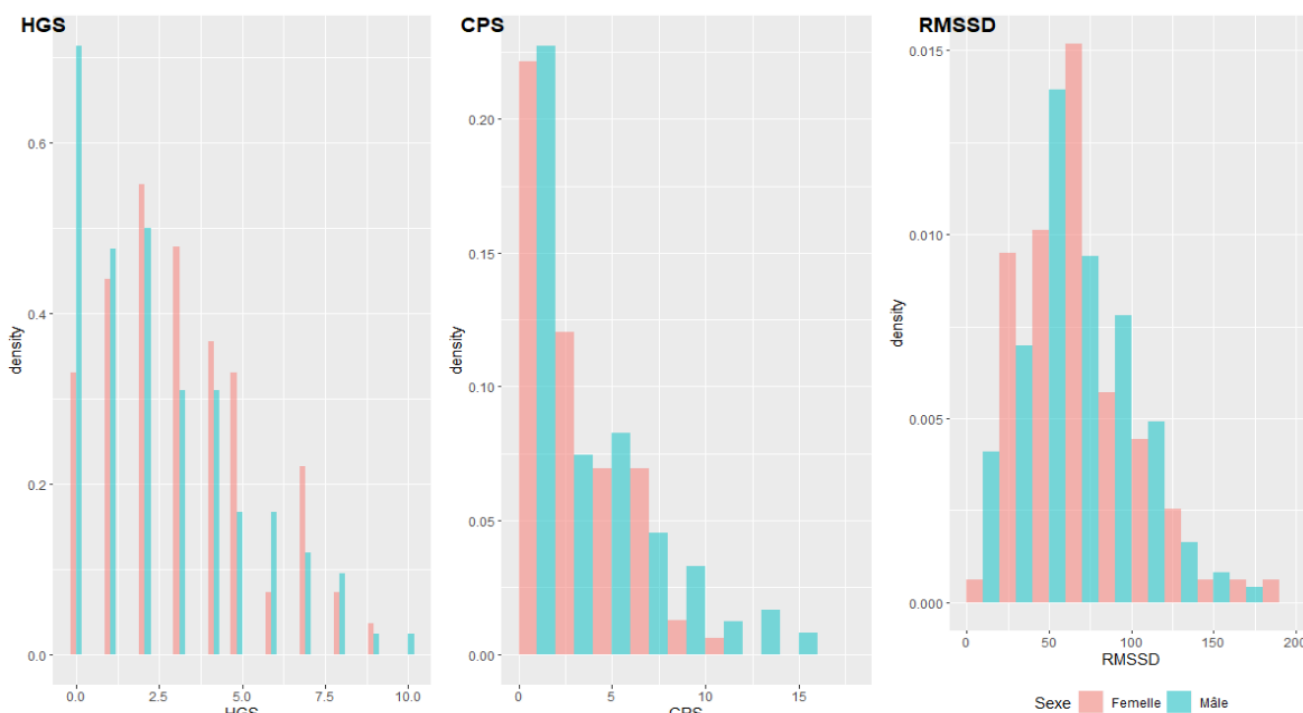
Étudions ensuite l'influence du lieu de la mesure (*Figure 24*). D'après les histogrammes obtenus, les histogrammes des scores de douleur pour le lieu « Hôpital » sont décalés vers la gauche par rapport au lieu « CUSI ». Ainsi, lorsque les mesures sont réalisées chez des chevaux à l'« hôpital », les scores de douleur semblent plus faibles. Ceci est cohérent avec le fait que les chevaux sont transférés dans ce lieu lorsqu'ils vont mieux et qu'ils n'ont plus besoin de soins intensifs. Il est donc logique de retrouver un score de douleur plus faible. Quant au RMSSD, il semble légèrement décalé vers des valeurs plus hautes pour le lieu « hôpital » par rapport au « CUSI ». Ceci peut s'expliquer par deux hypothèses. La première serait que les chevaux sont moins douloureux quand ils sont à l'hôpital, d'où une augmentation du RMSSD. La seconde serait que les chevaux sont moins stressés à l'hôpital, car ils ont des interactions avec l'environnement extérieur et les soins sont moins intensifs. La diminution du stress chez ces chevaux causerait donc une augmentation du RMSSD.



**Figure 24** - Histogrammes des densités de répartition de toutes les mesures du HGS, du CPS et du RMSSD, selon si la mesure a été réalisée au CUSI ou à l'hôpital

Nous allons à présent nous intéresser à l'influence de l'âge, du sexe et de la race sur les mesures obtenues. Les sous-catégories pour l'âge et le sexe sont de petite taille, nous ne pourrions donc pas conclure à une influence de ces caractéristiques sur le score de douleur obtenu ou sur le RMSSD. L'objectif ici est simplement d'observer les tendances selon ces sous-catégories afin d'être le plus exhaustif possible dans la description de nos données.

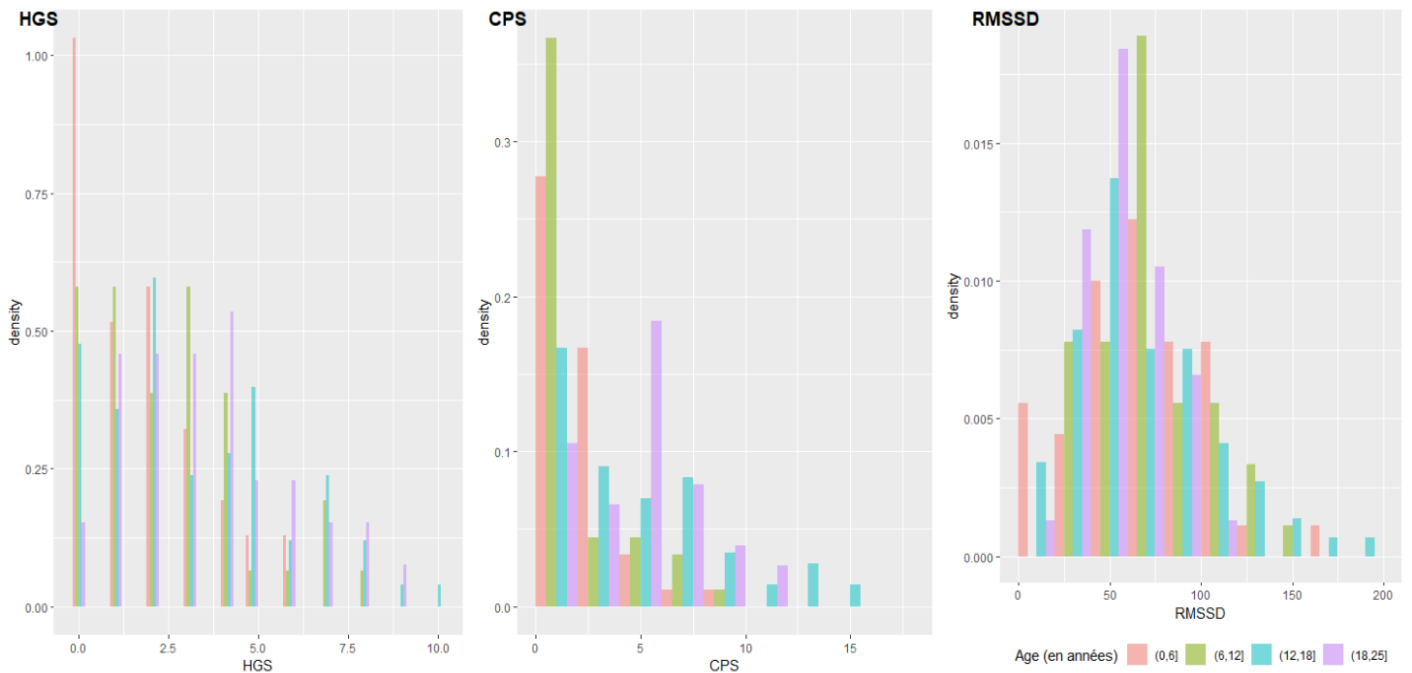
Etudions l'effet du sexe (*Figure 25*). Les histogrammes obtenus pour les mâles et pour les femelles sont sensiblement les mêmes. Nous ne pouvons donc pas mettre en évidence une influence du sexe sur les scores de douleur ou sur la mesure du RMSSD.



**Figure 25** - Histogrammes des densités de répartition de toutes les mesures du HGS, du CPS et du RMSSD, selon le sexe des chevaux étudiés

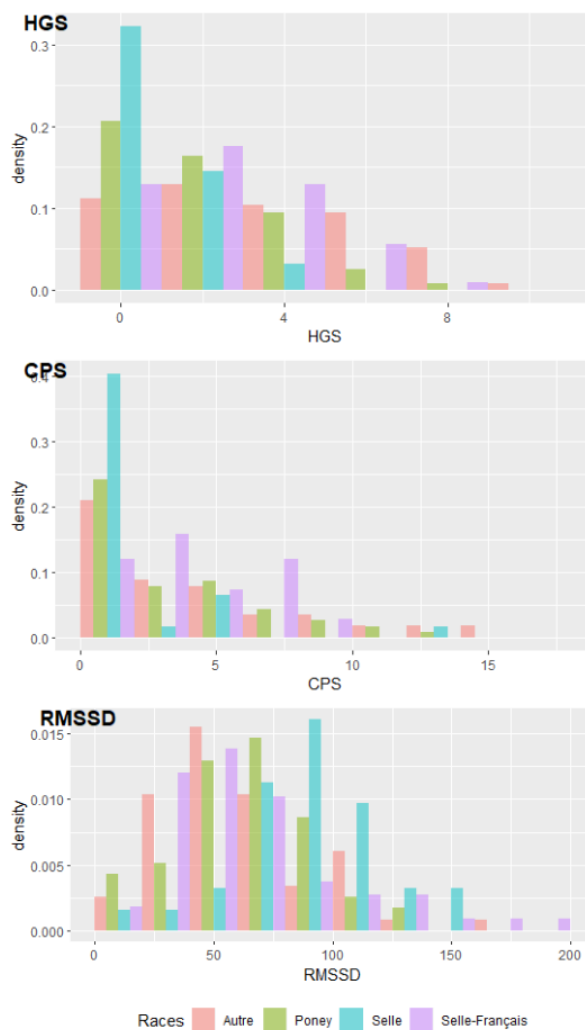
Nous étudions ensuite l'effet de l'âge (*Figure 26*). Pour cela, nous avons regroupé les chevaux en quatre classes d'âge, à savoir entre 0 et 6 ans, entre 6 et 12 ans, entre 12 et 18 ans puis entre 18 et 25 ans. Nous remarquons que les chevaux entre 0 et 12 semblent présenter des scores de douleur plus faibles que les chevaux plus âgés. Cela peut s'expliquer par une différence d'expression de la douleur selon l'âge, ou simplement par des pathologies différentes qui n'entraînent pas la même intensité de douleur.

Quant au RMSSD, il est sensiblement le même quel que soit l'âge. L'âge ne semble donc pas influencer les valeurs de RMSSD dans cette étude.



**Figure 26** - Histogrammes des densités de répartition de toutes les mesures du HGS, du CPS et du RMSSD en fonction des mesures obtenues pour ces 3 paramètres, selon les classes d'âge des chevaux étudiés

Enfin, nous évaluons l'effet de la race sur les scores de douleur et le RMSSD (*Figure 27*). Pour cela, nous avons regroupé tous les chevaux dont la race est représentée une seule fois dans la catégorie « Autre ». Pour les scores de douleur, nous pouvons remarquer que les Selles-Français semblent présenter des scores plus élevés que l'ensemble des autres chevaux. Pour le RMSSD, ce sont les chevaux de Selle qui semblent présenter un plus grand RMSSD que les autres races. Le groupe « Autre » semble montrer que le RMSSD est plus faible que les autres races. Il reste cependant difficile d'interpréter ces données compte-tenu de la diversité de races dans ce groupe et de la petite taille des sous-catégories ainsi étudiées.



**Figure 27** - Histogrammes des densités de répartition du HGS, du CPS et du RMSSD en fonction des mesures obtenues pour ces 3 paramètres, selon les groupes de race des chevaux étudiés

## 2. *Analyse statistique des données pour l'étude de la corrélation entre l'évolution du RMSSD et l'évolution des scores de douleur*

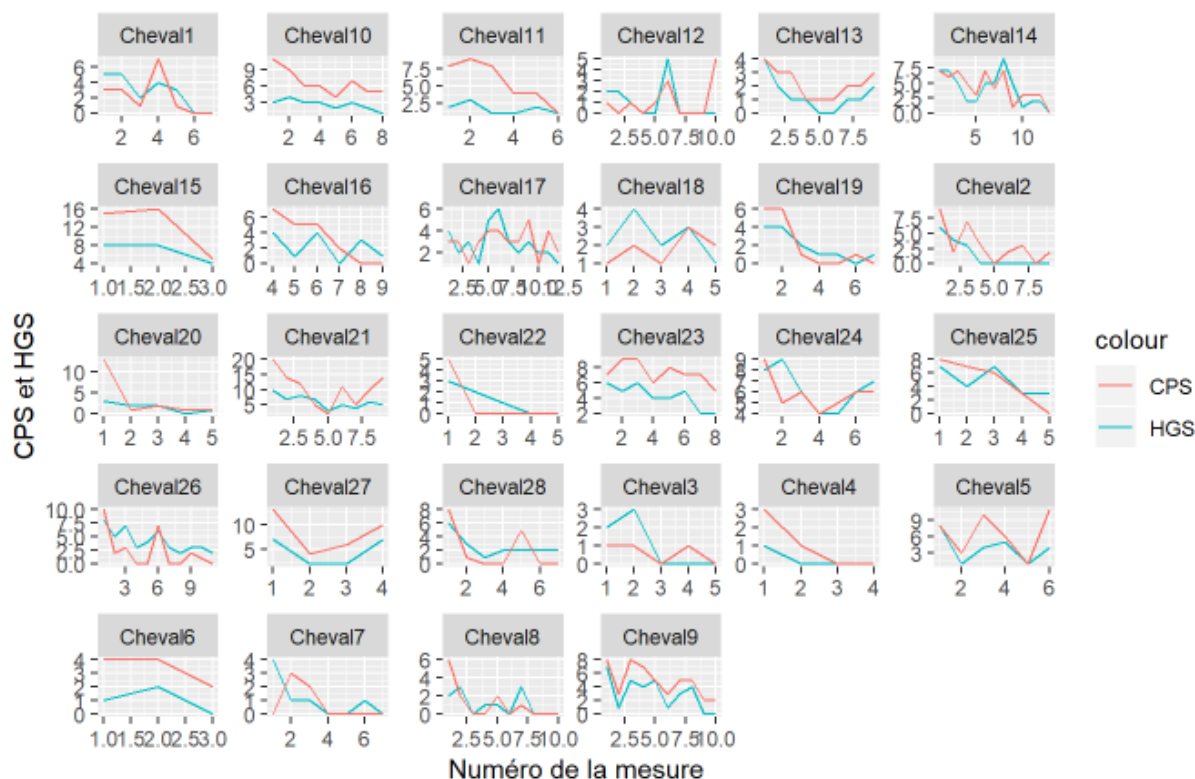
Nous nous intéressons à la corrélation entre l'évolution de la douleur au cours de l'hospitalisation du cheval présenté pour coliques, et l'évolution de son RMSSD. La douleur est quantifiée à l'aide du HGS et du CPS. Il s'agit de deux scores de douleur démontrés comme fiables. Leur établissement correspond à la somme de notes pour différentes observations.

Dans un premier temps, nous étudierons la relation entre ces deux scores. Puis nous nous focaliserons sur le lien entre l'évolution du RMSSD et l'évolution de la douleur.

a) *Etude de la corrélation entre l'évolution des deux scores de douleurs*

Nous nous intéressons à la corrélation entre les deux scores de douleur choisis pour cette étude, à savoir le HGS et le CPS. En effet, nous avons choisis deux scores reconnus comme fiables, mais nous ne savons pas s'ils sont réellement semblables dans l'évaluation de la douleur. Or il est important que la corrélation soit correcte pour gagner en fiabilité.

Pour évaluer la corrélation, nous traçons le graphe de l'évolution de ces deux scores au cours du temps pour chaque cheval inclus dans l'étude (*Figure 28*). Les deux scores sont au préalable ramenés à la même échelle pour une meilleure lisibilité.



**Figure 28** - Evolution des scores de douleur HGS et CPS au cours du temps pour chaque cheval

D'après la représentation graphique, ces deux scores semblent assez bien corrélés pour la plupart des chevaux.

Nous représentons ensuite la répartition du HGS en fonction du CPS pour chaque mesure de chaque cheval (*Figure 21*). Le nuage de points formé par les valeurs de CPS et de HGS sur la représentation semble se regrouper le long d'une droite, ce qui indique une corrélation linéaire.

Afin de confirmer cette observation de manière plus fiable, nous calculons le coefficient de corrélation d'après la méthode de Spearman. Le coefficient de corrélation est de 0,70, ce qui montre que les deux scores HGS et CPS sont bien corrélés. Par conséquent, pour simplifier la suite de l'étude, nous utiliserons uniquement le CPS comme score de douleur. Nous choisissons ce score de douleur car il s'intéresse non seulement au comportement mais aussi aux paramètres physiologiques, contrairement au HGS qui ne concerne que l'expression faciale.

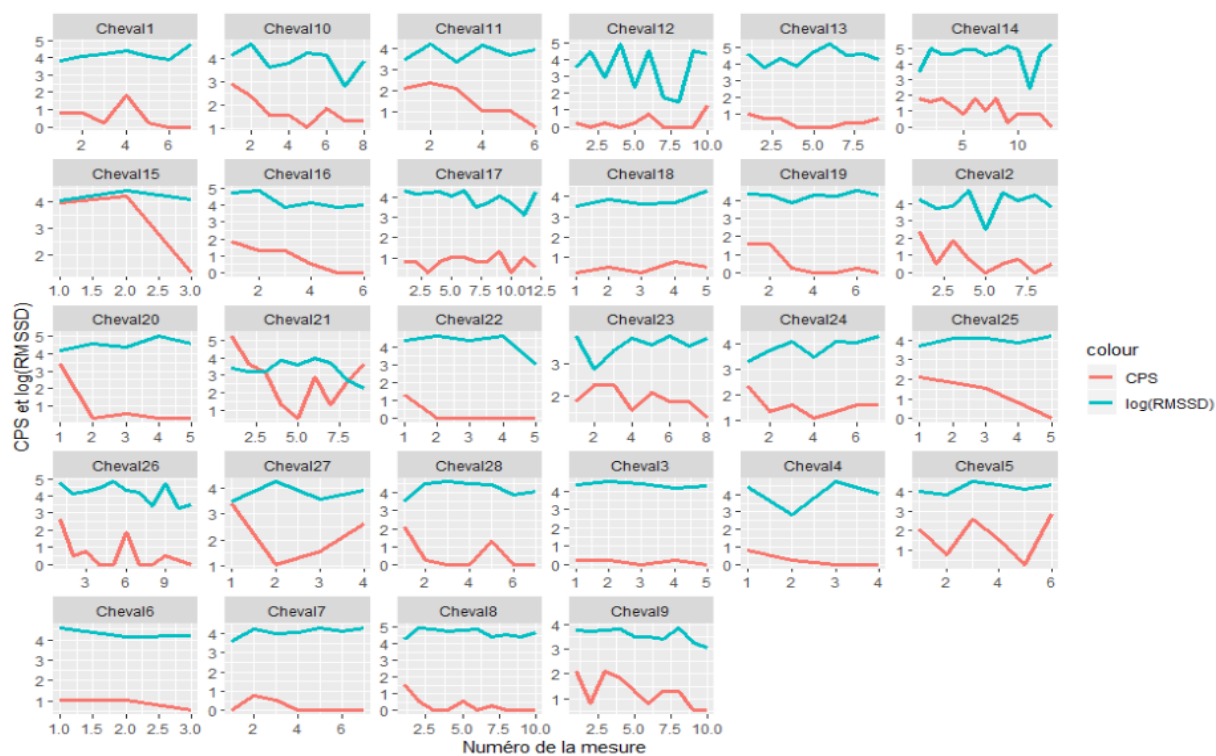
Nous avons ainsi notre paramètre de mesure de l'intensité de la douleur, à savoir, le CPS. Nous allons maintenant étudier sa corrélation avec le RMSSD de chaque cheval.

b) *Etude de la variation du RMSSD et du CPS en fonction du temps, à l'aide d'un modèle statistique*

Nous avons vu précédemment que la corrélation entre le RMSSD et le CPS est faible (coefficient de corrélation de 0,23). Cette corrélation est étudiée pour toutes les valeurs obtenues, pour tous les chevaux. Or nous souhaitons savoir si une corrélation plus marquée pourrait être mise en évidence en intégrant les effets potentiels du moment de la mesure, du lieu et de l'expérimentateur qui réalise la mesure. Pour cela, nous créons un modèle qui tient compte de ces variables.

Nous commençons par représenter l'évolution du score de douleur et du RMSSD au cours de l'hospitalisation pour chaque cheval. Pour la suite, nous travaillerons avec le logarithme du RMSSD, nommé logRMSSD. Ceci permet d'avoir une meilleure répartition des données pour le RMSSD.

Pour simplifier la lecture du graphique, le score de douleur est exprimé relativement au maximum du logRMSSD, uniquement pour la représentation (Figure 29).



**Figure 29** : Evolution du CPS et du logRMSSD au cours du temps pour chaque cheval (données relatives au logRMSSD)

Cette représentation semble globalement en faveur d'une légère corrélation inverse entre la douleur et le logRMSSD, notamment pour les chevaux 3, 6, 11, 14, 16, 18, 20, 23 et 28. Mais ce résultat est uniquement visuel. Pour analyser plus précisément cette observation, nous étudions le modèle linéaire mixte, avec comme variable à expliquer le logRMSSD.

Pour étudier plus précisément cette éventuelle corrélation, nous réalisons différents modèles statistiques. Chaque modèle est testé. Puis nous les comparons, afin de trouver le modèle le plus pertinent et représentatif de ce que nous observons.

c) *Etude de différents modèles*

Nous souhaitons modéliser la relation entre le logarithme du RMSSD et le score de douleur CPS en tenant compte des potentiels effets de l'expérimentateur, du moment de la mesure, du lieu de la mesure et du cheval étudié. L'objectif est de mettre en évidence une possible relation entre le RMSSD et le CPS et de la caractériser.

Nous créons un modèle pour lequel le logarithme du RMSSD est la variable à expliquer (variable quantitative) en fonction du score de douleur (variable explicative quantitative), du cheval étudié (facteur aléatoire), du lieu de la mesure (facteur fixe à deux modalités, au CUSI ou à l'hôpital), du moment de l'examen (facteur fixe à deux modalités, matin ou soir) et de l'expérimentateur (facteur fixe à deux modalités, PC ou MT). Dans ce modèle, nous faisons l'hypothèse que la relation entre le RMSSD et le score de douleur est la même quel que soit le cheval étudié et quelles que soient les modalités des facteurs fixes. Plus généralement, nous n'avons pas pris en compte d'interactions potentielles entre variables explicatives.

d) *Interprétation du modèle choisi et prédictions*

La création du modèle nous permet d'obtenir les coefficients suivants :

**Tableau VIII** - Coefficients du modèle linéaire multiple simplifié

Coefficients	Estimation	p-value
Ordonnée à l'origine	4,155	< 2e-16
CPS	-0,015	0,257
Moment de la mesure (soir)	0,113	0,123
Expérimentateur (PC)	-0,278	0,007
Lieu (Hôpital)	-0,153	0,154

Nous pouvons remarquer que seul l'effet « Expérimentateur » apparaît comme significatif, avec une p-value inférieure à 0,05. Globalement, nous déduisons du *Tableau VII* que :

- L'expérimentateur a eu un effet significatif sur la mesure du RMSSD
- La corrélation entre le score de douleur CPS et le RMSSD n'est pas mise en évidence avec ce modèle, même en prenant en compte les autres facteurs susceptibles d'impacter aussi le RMSSD. Il ne paraît donc pas possible de prédire l'intensité de la douleur d'après la mesure du RMSSD
- Le lieu de la mesure et le moment de la mesure n'ont pas d'effet significatif sur la mesure du RMSSD

Le modèle que nous avons construit ne montre pas de corrélation négative entre le RMSSD et le score de douleur. Nous obtenons des résultats identiques si nous utilisons dans le modèle le score de douleur HGS au lieu du CPS. Ce résultat est cohérent car ces scores présentent une bonne corrélation.

**EN RESUME** : nous ne pouvons pas utiliser le modèle obtenu pour remplacer les scores de douleur par la mesure du RMSSD pour évaluer la douleur chez les chevaux en coliques. Nous allons à présent discuter des potentielles limites de l'étude, qui ont pu conduire à l'absence de mise en évidence d'une corrélation.

## D. Discussion

La discussion sur la pertinence des résultats et des limites de l'étude a pour but de comprendre les faiblesses de ce travail pour juger de sa qualité et de sa validité. Nous finirons cette partie en envisageant les perspectives possibles, en tenant compte des faiblesses abordées.

### *1. Interprétation des résultats obtenus*

Nous avons obtenu des valeurs de RMSSD variant entre 4,495 ms et 189,50 ms avec une moyenne à 67,109 ms. Ces valeurs sont cohérentes avec celles obtenues lors des études concernant le RMSSD chez les chevaux (BALDWIN and CHEA, 2018; BASKA-VINCZE et al., 2015; BECKER-BIRCK et al., 2013a, 2013b; BOHAK et al., 2018; BROUX et al., 2018; KÖNIG VON BORSTEL et al., 2011; MELCHERT et al., 2019; MENDONCA et al., 2019; POHLIN et al., 2017; SCHMIDT et al., 2010c, 2010b, 2010a; TZELOS et al., 2015; VON LEWINSKI et al., 2013). L'écart-type mesuré pour l'ensemble des mesures est de 34,08 ms.

### *2. Limites de l'étude*

#### *a) Nombre d'animaux*

Cette étude repose sur un nombre limité de chevaux, à savoir 28. Cela peut paraître peu pour établir un modèle expérimental généralisable à l'ensemble des chevaux. Pourtant, si nous calculons la moyenne du nombre d'animaux inclus dans les études vétérinaires recensées dans le *Tableau VI*, nous obtenons une moyenne de 22,31 animaux. Le nombre d'animaux inclus dans cette étude est donc supérieur à cette moyenne.

#### *b) Caractéristiques de l'échantillon et paramètres d'inclusion*

Nous avons choisi de travailler avec les chevaux présentés pour coliques d'origine digestive, quel que soit leur âge, leur sexe et leur race. Ces paramètres d'inclusion étaient volontairement larges pour obtenir un panel significatif de chevaux. Cela permet d'observer l'implication du RMSSD dans l'évaluation de la douleur pour des individus divers, tous présentés pour des coliques digestives.

Ainsi, des chevaux de tout âge (de 1,5 ans à 25 ans) ont été acceptés. Or d'après certaines études, l'âge conditionne le RMSSD chez les chevaux (VISSER et al., 2002; YOUNES et al., 2016). Cependant, comme notre étude se focalise sur l'évolution du RMSSD au cours de l'hospitalisation pour un cheval, l'âge n'a finalement peu d'effet sur la comparaison intra-individuelle et donc sur la corrélation entre le RMSSD et la douleur. Le biais que peut causer les différents âges de cette étude se trouve probablement au niveau de la prédiction par le modèle. Comme le RMSSD n'est pas le même selon l'âge du cheval, il est difficile de prévoir à partir de quelle différence de score de douleur nous pouvons observer une différence significative de RMSSD, permettant de décrire l'intensité de la douleur. Ainsi, une amélioration de l'étude pourrait être proposée en prenant des chevaux du même âge.

De la même façon, nous avons recensé des chevaux de différentes races. Or il est généralement admis que certaines races sont plus sensibles à la douleur que d'autres, notamment les chevaux de sang. Nous pourrions donc nous attendre à des variations du score de douleur plus ou moins visibles selon la race de cheval observé. Parallèlement, comme la douleur constitue un stress qui affecte le système nerveux autonome, nous pourrions nous

attendre à des modifications différentes de RMSSD entre les races. Pourtant, d'après Nagel, la race ne semble pas influencer les valeurs de RMSSD, notamment entre un cheval de sport américain et des poneys shetland (NAGEL et al., 2011). Dans notre étude, nous avons travaillé avec plus de 10 races différentes. Comme pour l'âge, étant donné que nous nous intéressons à l'évolution du RMSSD pour un cheval donné et non à la comparaison des valeurs de RMSSD entre les chevaux, la race semble avoir peu d'importance pour la modélisation. Il ne faut pas oublier que les chevaux les plus stoïques ont pu exprimer un score de douleur moindre par rapport aux chevaux les plus sensibles, ce qui peut constituer un biais dans l'étude. Ce biais relève également de la sensibilité individuelle à la douleur, qui n'est pas nécessairement dépendante de la race.

### *c) Fiabilité des mesures et interférences possibles*

La mesure du RMSSD est effectuée pendant des créneaux horaires fixes afin de limiter les variations du RMSSD observées au cours de la journée. Cependant, les chevaux sur lesquels sont effectuées les mesures sont majoritairement placés dans le centre de soins intensifs de l'École Vétérinaire. Cet environnement est nouveau pour eux, donc potentiellement stressant. De plus, le rythme des journées n'est plus vraiment respecté puisque des soins sont effectués régulièrement au cours de la journée et de la nuit, ce qui représente une activité constante. La lumière reste la plupart du temps allumée. Le rythme circadien est donc modifié, ce qui peut avoir une influence sur les chevaux et leur VFC. Mais l'interférence engendrée par ce facteur environnemental se répercute sur tous les chevaux, bien qu'elle puisse varier selon leur sensibilité. Nous supposons finalement que ce facteur a eu peu d'influence sur l'ensemble des mesures, puisque nous comparons les valeurs de RMSSD pour un même cheval au cours de son hospitalisation, et non entre les différents chevaux. D'après les intervalles de confiance obtenus lors de la modélisation pour le paramètre concernant le moment de la mesure, ce paramètre n'a pas d'effet significatif.

De la même façon, les conditions de température et de bruit sont relativement stables dans le centre de soins intensifs, elles peuvent donc être considérées comme neutre. Cette modalité permet de respecter le principe de mesure stationnaire recommandé (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996).

Nous avons limité le nombre d'expérimentateurs à deux afin d'éviter les biais liés à l'observateur. Pour s'affranchir de ces biais, les scores ont été étudiés ensemble au préalable. Le but était de s'accorder sur les notes à donner, notamment pour l'expression faciale. Nous avons effectué deux mesures en parallèle, pour lesquelles les scores étaient similaires ou différaient d'un point. Pourtant, l'étude du modèle m1 démontre un effet significatif de l'expérimentateur dans l'appréciation du RMSSD et de la douleur. Ce paramètre entraîne donc un biais dans les mesures. Il constitue donc un point d'amélioration à considérer.

Un autre biais de mesure repose sur le fait que le RMSSD a été mesuré à partir d'un cardiofréquence-mètre et non d'un ECG. Bien que cette méthode soit utilisée et validée dans de nombreuses études, l'ECG apparaît comme un outil de mesure plus fiable, puisqu'il ne présente pas les artéfacts de détection des ondes (STUCKE et al., 2015). Ces artéfacts, créés par le cardiofréquence-mètre, ne semblent pas suffisamment corrigés même après un traitement informatique, par rapport à la courbe des intervalles R-R obtenu via un ECG chez les chevaux (PARKER et al., 2010). Il apparaît donc d'après cette étude que les mesures à l'aide d'une ceinture ne soient pas suffisamment fiables pour être interprétées. Par ailleurs, pour limiter ces artéfacts lors de l'utilisation d'une ceinture cardiofréquence-mètre, il semble que le cheval doit être attaché au box, afin de limiter ses mouvements (PARKER et al., 2010). Cela permet d'obtenir des intervalles R-R les plus proches de ceux collectés avec l'ECG, et donc d'être plus

fiable. Cette recommandation est cependant contestée car le fait de restreindre les mouvements d'un cheval peut induire un stress, et donc une stimulation du système nerveux orthosympathique ce qui causerait finalement un biais (VITALE et al., 2013). L'idéal est donc de réaliser des mesures en limitant au maximum le stress, donc sans restreindre le cheval, tout en limitant ses mouvements à l'aide d'un lieu délimité. Pour finir sur le biais causé par l'utilisation d'un cardiofréquencemètre, nous devons aborder le traitement des mesures. Celui-ci est réalisé automatiquement par le logiciel Kubios® à l'aide d'un algorithme. Pourtant, chaque mesure peut présenter des artefacts différents, qui mériteraient d'être traités de manière spécifique par un avis expérimenté. Dans notre cas, l'exclusion automatique de certains artefacts a pu causer un biais de mesure par homogénéisation des échantillons, et perte de certaines données. C'est pourquoi il est préférable d'utiliser un ECG.

Un des autres points faibles de cette étude se trouve notamment sur la durée d'hospitalisation des chevaux, et donc sur le nombre de mesures réalisées pour chacun. En effet, la durée d'hospitalisation varie entre 2 jours et 23 jours. Ainsi, certains chevaux ont pu être examinés 3 fois au cours de leur hospitalisation alors que d'autres ont été examinés 13 fois. Cette différence du nombre de mesures représente un biais sur l'évolution du RMSSD. Certains chevaux n'ont pas pu être évalués suffisamment longtemps, c'est-à-dire jusqu'à ce que leur score de douleur soit égal à 0 au moment de leur sortie. Par ailleurs, 3 chevaux ont dû être sortis de l'étude. Les deux premiers pour euthanasie car leur état ne s'améliorait pas. Le troisième a été sorti car il a été suspecté d'endotoxémie. Le risque contagieux associé à cette complication n'a pas permis de réaliser les mesures. Ainsi, le nombre de mesures du RMSSD n'est pas similaire entre les chevaux. Il est donc difficile de définir un seuil de fiabilité sur le nombre de jours de suivi nécessaire pour percevoir une modification du RMSSD suffisante pour témoigner d'une diminution de la douleur.

Un autre point faible repose dans le traitement médical des chevaux. Ce traitement n'était pas standardisé. Il était laissé à l'appréciation du clinicien en charge du cheval hospitalisé. Par conséquent, chaque cheval a reçu un traitement différent au cours de son hospitalisation. Ceci peut constituer un biais, notamment dans l'évaluation de la douleur selon la molécule antalgique utilisée et son heure d'administration par rapport à l'heure de la mesure. De plus, nous ne connaissons pas l'effet des molécules utilisées sur la mesure du RMSSD. Leur effet est connu sur le système cardio-vasculaire, et il a été détaillé dans la première partie. Il se peut donc que le RMSSD mesuré soit modifié par l'administration de ces molécules antalgiques, sans que nous puissions en mesurer l'effet ou sa conséquence. Ceci constitue un autre biais pour lequel nous n'avons pas de contrôle.

Par ailleurs, nous avons réalisé dans cette étude une mesure indirecte de l'activité autonome du cœur. L'idéal aurait été de mesurer directement l'activité du système nerveux orthosympathique ou parasympathique afin d'avoir une corrélation plus fiable avec la douleur. Cette idée est difficilement envisageable car les fibres de ces deux systèmes nerveux sont extrêmement fines. Mesurer une activité électrique sur ces fibres est donc compliqué, et invasif.

Pour finir, bien que le RMSSD soit un indice étroitement lié à l'activité du système nerveux parasympathique, une récente étude en médecine humaine montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les patients avec une douleur chronique par rapport aux patients non douloureux (TRACY et al., 2016). Bien que dans notre étude nous nous intéressions à une douleur aiguë, l'étude de Tracy rejoint finalement notre résultat, en montrant que le RMSSD n'est pas un paramètre suffisamment sensible pour évaluer une intensité douloureuse.

Nous allons finir cette partie par une présentation des voies d'amélioration de cette étude, compte-tenu de l'ensemble des points faibles recensés.

### 3. Perspectives possibles

Afin de gagner en sensibilité pour évaluer la douleur par la mesure du RMSSD, il est envisageable de :

- Travailler avec un échantillon de chevaux standardisé, c'est-à-dire des chevaux qui sont soumis (expérimentalement par exemple) au même stimulus douloureux. Cela ne permet pas de s'affranchir de l'appréciation individuelle de la douleur, mais, contrairement aux chevaux en coliques, cela permet de limiter les variations liées à l'origine de la colique et donc au stimulus nociceptif. Cependant, un échantillon standardisé ne permet pas de généraliser les résultats obtenus.
- Être plus restrictif sur les critères d'inclusion dans l'étude afin d'avoir un échantillon homogène, notamment pour l'âge et la race. De la même façon, la restriction des paramètres d'inclusion ne permettrait pas de généraliser les conclusions obtenues à la population cible
- S'intéresser aux autres indices de la VFC, notamment à ceux du domaine fréquentiel qui semblent plus sensibles que le RMSSD (PARKER et al., 2010). Cependant ces indices sont très sensibles au manque de données, il est donc primordial de limiter les artefacts de mesures. Pour cela il faut s'assurer que le cardiofréquencemètre a un bon contact avec le cheval, et il faut limiter les mouvements du cheval au maximum.
- Réaliser les mesures à l'aide d'un ECG plutôt qu'un cardiofréquencemètre pour gagner en précision. L'ECG présente l'avantage de recenser tous les pics électriques, et ainsi de ne pas confondre une onde T avec un pic R. Il y a donc beaucoup moins d'artefacts lors de la mesure avec un ECG par rapport à un cardiofréquencemètre (STUCKE et al., 2015).

**EN CONCLUSION :** Cette étude ne nous a pas permis de mettre en évidence une corrélation entre le logarithme du RMSSD et le score de douleur chez des chevaux en coliques au cours de leur hospitalisation. Le RMSSD n'est pas un paramètre suffisamment précis pour permettre de décrire l'intensité de la douleur. Il est possible que de nombreux artefacts aient gêné les différentes mesures, notamment le stress lié à un nouvel environnement, les artefacts liés au cardiofréquencemètre ou le manque d'homogénéisation au sein de l'échantillon étudié.



## CONCLUSION

La douleur est à la croisée de la médecine, des sciences sociales et de la psychologie. D'un point de vue physiologique, le trajet de son message nerveux est semblable à celui du message nerveux de la sensibilité tactile et thermique. Pourtant, l'intégration de ce message nerveux au niveau du système limbique rend l'expérience de la douleur propre à chaque individu, d'où l'approche par les sciences sociales et la psychologie. Selon le contexte et les expériences passées, un même stimulus douloureux peut donc être ressenti différemment par deux individus distincts. Enfin, la douleur pathologique est un phénomène organiquement délétère, qu'il convient de maîtriser afin de limiter les dommages sur les tissus du corps.

La maîtrise de la douleur passe d'abord par une évaluation de son intensité, ce qui permet de la traiter le plus justement possible. Actuellement, il existe en médecine humaine et vétérinaire diverses grilles de scores de douleur. Ces grilles reposent sur des critères comportementaux et d'expression faciale ainsi que sur des critères physiologiques. Ces scores présentent une bonne fiabilité, mais leur utilisation reste subjective. En effet, la notation de l'intensité de la douleur se fonde sur l'évaluation par un ou deux observateur(s). Il n'existe pas à ce jour de paramètre objectif, fiable et spécifique de l'intensité de la douleur permettant de l'évaluer précisément.

Dans cette étude, nous avons essayé de tester si le RMSSD (Root Mean Square of Successive Difference) pouvait être utilisé comme paramètre permettant d'objectiver l'intensité de la douleur chez les chevaux. Le RMSSD est un des indices de la variabilité de fréquence cardiaque, exprimant l'activité du système nerveux parasympathique. Or la douleur entraîne des modifications cardio-vasculaires telles que l'inhibition du système nerveux parasympathique. De ce fait, lors d'un stress tel que la douleur, le RMSSD devrait diminuer. L'objectif de cette étude est donc de caractériser la corrélation entre le RMSSD et l'intensité de la douleur. Pour cela, nous avons basé notre expérience sur des chevaux présentant une douleur bien décrite, à savoir les coliques d'origine digestive. Ainsi, 28 chevaux ont été inclus dans l'étude. Chacun a été évalué deux fois par jour durant leur hospitalisation pour noter l'intensité de leur douleur grâce à deux grilles de scores de douleur et pour mesurer leur RMSSD. Un modèle linéaire a été construit à partir des données obtenues. Ce modèle ne permet pas de mettre en évidence, une corrélation inverse entre le logarithme du RMSSD et le score de douleur. Le RMSSD ne permet donc pas de prédire de manière suffisamment précise l'intensité de la douleur. En se basant uniquement sur nos résultats, il ne peut pas être utilisé comme seul outil pour prédire l'intensité de la douleur chez les chevaux.



## BIBLIOGRAPHIE

- ARCHER, D.C., FREEMAN, D.E., DOYLE, A.J., PROUDMAN, C.J., EDWARDS, G.B., 2004. Association between cribbing and entrapment of the small intestine in the epiploic foramen in horses: 68 cases (1991-2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 224, 562–564.
- ARCHER, D.C., PINCHBECK, G.L., FRENCH, N.P., PROUDMAN, C.J., 2008. Risk factors for epiploic foramen entrapment colic: An international study. *Equine Vet. J.* 40, 224–230. <https://doi.org/10.2746/042516408X266079>
- ARCHER, D.C., PROUDMAN, C.J., 2006. Epidemiological clues to preventing colic. *Vet. J.* 172, 29–39. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2005.04.002>
- ARDEN, W.A., STICK, J.A., 1988. Serum and peritoneal fluid phosphate concentrations as predictors of major intestinal injury associated with equine colic. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 193, 927–931.
- 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 Vet. J.* 37, 565–575. <https://doi.org/10.2746/042516405775314826>
- BACHMANN, I., AUDIGE, L., STAUFFACHER, M., 2003a. Risk factors associated with behavioural disorders of crib-biting, weaving and box-walking in Swiss horses. *Equine Vet. J.* 35, 158–163.
- BACHMANN, I., BERNASCONI, P., HERRMANN, R., WEISHAUPT, M.A., STAUFFACHER, M., 2003b. Behavioural and physiological responses to an acute stressor in crib-biting and control. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 82, 297–311. [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(03\)00086-8](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(03)00086-8)
- BALDWIN, A.L., CHEA, I., 2018. Effect of aromatherapy on equine heart rate variability. *J. Equine Vet. Sci.* 68, 46–50. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2018.05.213>
- BASKA-VINCZE, B., BASKA, F., SZENCI, O., 2015. Fetal heart rate and fetal heart rate variability in Lipizzaner broodmares. *Acta Vet. Hung.* 63, 89–99. <https://doi.org/10.1556/AVet.2015.007>
- BECKER-BIRCK, M., SCHMIDT, A., LASARZIK, J., AURICH, J., MÖSTL, E., AURICH, C., 2013a. Cortisol release and heart rate variability in sport horses participating in equestrian competitions. *J. Vet. Behav.* 8, 87–94. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2012.05.002>
- BECKER-BIRCK, M., SCHMIDT, A., WULF, M., AURICH, J., WENSE, A. von der, MÖSTL, E., BERZ, R., AURICH, C., 2013b. Cortisol release, heart rate and heart rate variability, and superficial body temperature, in horses lunged either with hyperflexion of the neck or with an extended head and neck position. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 97, 322–330. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2012.01274.x>
- BETSCH, J.-M., 2017. La torsion utérine chez la jument. *Point Veterinaire Hors série*, 60–67.
- BILLMAN, G.E., 2011. Heart Rate Variability – A historical perspective. *Front. Physiol.* 2. <https://doi.org/10.3389/fphys.2011.00086>
- BLIKSLAGER, A.T., 2009. Chapter 89: Cecal Impaction, in: ROBINSON, N.E., SPRAYBERRY, K.A. (Eds.), *Current Therapy in Equine Medicine*. W.B Saunders Company, St Louis, Edinburgh, pp. 405–406.
- BOHAK, Z., HARNOS, A., JOO, K., SZENCI, O., KOVACS, L., 2018. Anticipatory response before competition in Standardbred racehorses. *PLOS ONE* 13, 1–8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201691>
- BRENNER, I.K., THOMAS, S., SHEPHARD, R.J., 1997. Spectral analysis of heart rate variability during heat exposure and repeated exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 76, 145–156. <https://doi.org/10.1007/s004210050227>
- BROUX, B., DE CLERCQ, D., VERA, L., VEN, S., DEPREZ, P., DECLOEDT, A., VAN LOON, G., 2018. Can heart rate variability parameters derived by a heart rate monitor

- differentiate between atrial fibrillation and sinus rhythm? *BMC Vet. Res.* 14, 320–327. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1650-6>
- BURLA, J.-B., BACHMANN, I., HILLMANN, E., WESTERATH, H.S., 2016. The effects of coloured LED light on behaviour and physiology in healthy horses. *Open Biol. Sci. J.* 2, 1–16. <https://doi.org/10.2174/2352633501602010001>
- BUSSIERES, G., JACQUES, C., LAINAY, O., BEAUCHAMP, G., LEBLOND, A., CADORE, J.-L., DESMAIZIERES, L.-M., CUVELLIEZ, S.G., TRONCY, E., 2008. Development of a composite orthopaedic pain scale in horses. *Res. Vet. Sci.* 85, 294–306. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2007.10.011>
- CADORE, J.-L., 1993. Comment reconnaître la douleur ? *Point Vét.* 24, 587–592.
- CARVALHO, T.D., PASTRE, C.M., DE GODOY, M.F., FERREIRA, C., PITTA, F.O., DE ABREU, L.C., RAMOS, E.M.C., VALENTI, V.E., VANDERLEI, L.C.M., 2011. Fractal correlation property of heart rate variability in chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 6, 23–28. <https://doi.org/10.2147/COPD.S15099>
- CASSIRAME, J., 2015. Intérêts et limites de l'utilisation de l'analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque pour la pratique sportive (Thèse de 3ème cycle). Université de Franche Comté.
- CASSIRAME, J., TORDI, N., MOUROT, L., RAKOBOWCHUK, M., REGNARD, J., 2007. L'utilisation d'un nouveau système d'enregistrement de fréquence cardiaque battement à battement pour l'analyse traditionnelle de variabilité de fréquence cardiaque. *Sci. Sports* 22, 238–242. <https://doi.org/10.1016/j.scispo.2007.07.006>
- CHEN, W.-L., KUO, C.-D., 2007. Characteristics of heart rate variability can predict impending septic shock in emergency department patients with sepsis. *Acad. Emerg. Med. Off. J. Soc. Acad. Emerg. Med.* 14, 392–397. <https://doi.org/10.1197/j.aem.2006.12.015>
- CHOI, C.-J., KIM, K.-S., KIM, C.-M., KIM, S.-H., CHOI, W.-S., 2011. Reactivity of heart rate variability after exposure to colored lights in healthy adults with symptoms of anxiety and depression. *Off. J. Int. Organ. Psychophysiol.* 79, 83–88. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2010.09.011>
- CIRIER, P., 2004. Les coliques digestives du cheval. Maloine, Paris.
- CLEMENT, F., BARREY, E., 1995. Heart rate fluctuations in the horse at rest: Biological variation factors related to behavioural profile. *C. R. Acad. Sci. III* 318, 867–872.
- COGNY, M., 1993. Douleur et traitement de la douleur. *Point Vét.* 24, 577–586.
- COHEN, N., FREEMAN, D., 2002. Chapter 8: Etiology, risk factors, and pathophysiology of colic, in: MAIR, T., DIVERS, T., DUCHARME, N.G. (Eds.), *Manual of Equine Gastroenterology*. W.B Saunders Company, London, pp. 101–106.
- COHEN, N.D., 2017. Chapter 19: Epidemiology of Colic : Risk Factors, in: BLIKSLAGER, A.T., WHITE, N., MOORE, J.N., MAIR, T. (Eds.), *The Equine Acute Abdomen*. Wiley Blackwell, New Jersey, Ames, pp. 215–220.
- COHEN, N.D., 2003. The John Hickman Memorial Lecture: Colic by numbers. *Equine Vet. J.* 35, 343–349. <https://doi.org/10.2746/042516403776014244>
- COHEN, N.D., 1997. Epidemiology of Colic. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract., Surgical Management of Colic* 13, 191–201. [https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(17\)30236-5](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30236-5)
- COHEN, N.D., GIBBS, P.G., WOODS, A.M., 1999. Dietary and other management factors associated with colic in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 215, 53–60.
- COHEN, N.D., MATEJKA, P.L., HONNAS, C.M., HOOPER, R.N., 1995. Case-control study of the association between various management factors and development of colic in horses (Texas Equine Colic Study Group ). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 206, 667–673.
- COHEN, N.D., PELOSO, J.G., 1996. Risk factors for history of previous colic and for chronic, intermittent colic in a population of horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 208, 697–703.

- COHEN, N.D., VONTUR, C.A., RAKESTRAW, P.C., 2000. Risk factors for enterolithiasis among horses in Texas. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 216, 1787–1794.
- CONZEMIUS, M.G., HILL, C.M., SAMMARCO, J.L., PERKOWSKI, S.Z., 1997. Correlation between subjective and objective measures used to determine severity of postoperative pain in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 210, 1619–1622.
- COSTA, E.D., MINERO, M., LEBELT, D., STUCKE, D., CANALI, E., LEACH, M.C., 2014. Development of the Horse Grimace Scale (HGS) as a Pain Assessment Tool in Horses Undergoing Routine Castration. *PLOS ONE* 9, 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092281>
- COTTIN, F., BARREY, E., LOPES, P., BILLAT, V., 2006. Effect of repeated exercise and recovery on heart rate variability in elite trotting horses during high intensity interval training. *Equine Vet. J. Suppl.* 204–209. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2006.tb05540.x>
- COUROUCE-MALBLANC, A., DESBROSSE, F., 2010. *Maladies des chevaux*, 2ème édition. ed. Editions France Agricole, Paris.
- COX, H.S., KAYE, D.M., THOMPSON, J.M., TURNER, A.G., JENNINGS, G.L., ITSIOPOULOS, C., ESLER, M.D., 1995. Regional sympathetic nervous activation after a large meal in humans. *Clin. Sci. Lond. Engl.* 1979 89, 145–154.
- DA SILVA, A.K.F., CHRISTOFARO, D.G.D., BERNARDO, A.F.B., VANDERLEI, F.M., VANDERLEI, L.C.M., 2017. Sensitivity, specificity and predictive value of Heart Rate Variability indices in type 1 diabetes mellitus. *Arq. Bras. Cardiol.* 108, 255–262. <https://doi.org/10.5935/abc.20170024>
- DE GRAUW, J.C., VAN LOON, J.P.A.M., 2016. Systematic pain assessment in horses. *Vet. J.* 209, 14–22. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.07.030>
- DEBRIL, J., 2017. *Physiopathologie de la douleur*.
- DEBRIL, J., n.d. *PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR - PDF [WWW Document]*. URL <https://docplayer.fr/63732246-Physiopathologie-de-la-douleur.html> (accessed 7.9.19).
- DEGIORGIO, C.M., MILLER, P., MEYMANDI, S., CHIN, A., Epps, J., GORDON, S., GORNBEIN, J., HARPER, R.M., 2010. RMSSD, a measure of Heart Rate Variability, is associated with risk factors for SUDEP: The SUDEP-7 inventory. *Epilepsy Behav.* EB 19, 78–81. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.06.011>
- DELANEY, J.P.A., BRODIE, D.A., 2000. Effects of short-term psychological stress on the time and frequency domains of Heart-Rate Variability. *Percept. Mot. Skills* 91, 515–524. <https://doi.org/10.2466/pms.2000.91.2.515>
- DRAWZ, P.E., BABINEAU, D.C., Brecklin, C., HE, J., KALLEM, R.R., SOLIMAN, E.Z., XIE, D., APPLEBY, D., ANDERSON, A.H., RAHMAN, M., 2013. Heart Rate Variability is a predictor of mortality in CKD - A report from the CRIC study. *Am. J. Nephrol.* 38, 517–528. <https://doi.org/10.1159/000357200>
- DUCHARME, N.G., HACKETT, R.P., DUCHARME, G.R., LONG, S., 1983. Surgical treatment of colic results in 181 horses. *Vet. Surg.* 12, 206–209.
- DUKTI, S., WHITE, N.A., 2009. Prognosticating equine colic. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract., New Perspectives in Equine Colic* 25, 217–231. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2009.04.004>
- ESCALONA, E.E., OKELL, C.N., ARCHER, D.C., 2014. Prevalence of and risk factors for colic in horses that display crib-biting behaviour. *BMC Vet. Res.* 10, S3. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-S1-S3>
- FAGIUS, J., BERNE, C., 1994. Increase in muscle nerve sympathetic activity in humans after food intake. *Clin. Sci. Lond. Engl.* 1979 86, 159–167.
- FLECKNELL, P.A., WATERMAN-PEARSON, A., 2000. *Pain management in animals*. W.B Saunders Company, London.

- FREED, L.A., STEIN, K.M., GORDON, M., URBAN, M., KLIGFIELD, P., 1994. Reproducibility of power spectral measures of heart rate variability obtained from short-term sampling periods. *Am. J. Cardiol.* 74, 972–973. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(94\)90604-1](https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90604-1)
- FREEMAN, D.E., HAMMOCK, P., BAKER, G.J., GOETZ, T., FOREMAN, J.H., SCHAEFFER, D.J., RICHTER, R.A., INOUE, O., MAGID, J.H., 2000. Short- and long-term survival and prevalence of postoperative ileus after small intestinal surgery in the horse. *Equine Vet. J. Suppl.* 42–51.
- FREEMAN, D.E., SCHAEFFER, D.J., 2001. Age distributions of horses with strangulation of the small intestine by a lipoma or in the epiploic foramen: 46 cases (1994-2000). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219, 87–89.
- FURR, M.O., LESSARD, P., WHITE, N.A., 1995. Development of a colic severity score for predicting the outcome of equine colic. *Vet. Surg.* VS 24, 97–101.
- GINSBURG, P., BARTUR, G., PELEG, S., VATINE, J.J., KATZ-LEURER, M., 2011. Reproducibility of heart rate variability during rest, paced breathing and light-to-moderate intense exercise in patients one month after stroke. *Eur. Neurol.* 66, 117–122. <https://doi.org/10.1159/000329273>
- GLEERUP, K., FORKMAN, B., LINDEGAARD, C., ANDERSEN, P., 2014. An equine pain face. *Vet. Anaesth. Analg.* 42, 1–12. <https://doi.org/10.1111/vaa.12212>
- GLUNTZ, X., 2005. Examen clinique du cheval en coliques. *Prat. Vét. Equine* 37, 7–13.
- GLUNTZ, X., GOGNY, M., 2007. *Les coliques du cheval*. Editions du Point Vétérinaire, Ruel-Malmaison.
- GOIT, R.K., ANSARI, A.H., 2016. Reduced parasympathetic tone in newly diagnosed essential hypertension. *Indian Heart J.* 68, 153–157. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2015.08.003>
- GONCALVES, S., JULLIAND, V., LEBLOND, A., 2002. Risk factors associated with colic in horses. *Vet. Res.* 33, 641–652. <https://doi.org/10.1051/vetres:2002044>
- GRAUBNER, C., GERBER, V., DOHERR, M., SPADAVECCHIA, C., 2011. Clinical application and reliability of a post abdominal surgery pain assessment scale (PASPAS) in horses. *Vet. J.* 188, 178–183. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.04.029>
- GRAY, P., 1998. *Diseases of the digestive system*. J.A Allen & Company Limited, London.
- HAGEN, K., LANGBEIN, J., SCHMIED, C., LEXER, D., WAIBLINGER, S., 2005. Heart rate variability in dairy cows—influences of breed and milking system. *Physiol. Behav.* 85, 195–204. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2005.03.019>
- HASSEL, D.M.P.G. to E.C., 2013. Chapter 19: Postoperative Complication, in: SOUTHWOOD, L.L., FEHR, J. (Eds.), *Practical Guide to Equine Colic*. Wiley Blackwell, Ames, pp. 244–261.
- HECTOR, R., MAMA, K., 2018. Chapter 3: Recognizing and treating pain in horses, in: REED, S.M., BAYLY, W.M., SELLON, D.C. (Eds.), *Equine Internal Medicine*. Elsevier, St Louis, Edinburgh, pp. 138–157. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-44329-6.00003-6>
- HENG, M.A., 2001. *Etude rétrospectives de 945 cas de coliques médicales chez le cheval (1994-1998), en France, dans le département des Yvelines (Thèse de doctorat vétérinaire)*. Université Claude Bernard, Lyon.
- HILLYER, M.H., TAYLOR, F.G.R., FRENCH, N.P., 2001. A cross-sectional study of colic in horses on Thoroughbred training premises in the British Isles in 1997. *Equine Vet. J.* 33, 380–385. <https://doi.org/10.2746/042516401776249499>
- HILLYER, M.H., TAYLOR, F.G.R., PROUDMAN, C.J., EDWARDS, G.B., SMITH, J.E., FRENCH, N.P., 2002. Case control study to identify risk factors for simple colonic obstruction and distension colic in horses. *Equine Vet. J.* 34, 455–463.
- HINES, M.T., 2018. Part 1: Mechanisms of disease and principles of treatment ; Chapter 7: Clinical Approach to Commonly Encountered Problems, in: REED, S.M., BAYLY,

- W.M., SELTON, D.C. (Eds.), *Equine Internal Medicine*. Elsevier, St Louis, Edinburgh, pp. 273–276.
- HIRSCH, J.A., BISHOP, B., 1981. Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate. *Am. J. Physiol.-Heart Circ. Physiol.* 241, H620–H629. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1981.241.4.H620>
- HUDSON, J.M., COHEN, N.D., GIBBS, P.G., THOMPSON, J.A., 2001. Feeding practices associated with colic in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219, 1419–1425. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.219.1419>
- ISMAIL, A., 2012. Intérêt de la variabilité du rythme cardiaque comme marqueur de risque (Thèse de 3ème cycle). Université du Droit et de la Santé de Lille II, Lille.
- JACQUES, C., 2001. La douleur chez le cheval : proposition et établissement d’une échelle de cotation numérique sur modèle expérimental (Thèse de doctorat vétérinaire). Université Claude Bernard, Lyon.
- JAVORKA, M., JAVORKOVA, J., TONHAJZEROVA, I., CALKOVSKA, A., JAVORKA, K., 2005. Heart rate variability in young patients with diabetes mellitus and healthy subjects explored by Poincaré and sequence plots. *Clin. Physiol. Funct. Imaging* 25, 119–127. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2004.00601.x>
- JÖCHLE, W., 1990. Dose selection for detomidine as a sedative and analgesic in horses with colic from controlled and open clinical studies. *J. Equine Vet. Sci.* 10, 6–11. [https://doi.org/10.1016/S0737-0806\(06\)80075-4](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(06)80075-4)
- JONG, I.C. de, SGOIFO, A., LAMBOOIJ, E., KORTE, S.M., BLOKHUIS, H.J., KOOLHAAS, J.M., 2000. Effects of social stress on heart rate and heart rate variability in growing pigs. *Can. J. Anim. Sci.* 80, 273–280. <https://doi.org/10.4141/A99-085>
- KANEENE, J.B., MILLER, R., ROSS, W.A., GALLAGHER, K., MARTENIUK, J., ROOK, J., 1997. Risk factors for colic in the Michigan (USA) equine population. *Prev. Vet. Med.* 30, 23–36.
- KHENISSI, L., 2012. Suivi médico-sportif du trotteur : évaluation de la variabilité de la fréquence cardiaque au repos (Thèse de doctorat vétérinaire). Université Paris-Est Créteil, Créteil.
- KING, A.S., 1999. *The Cardiorespiratory System*, Blackwell Science. ed. Oxford.
- KINNUNEN, S., LAUKKANEN, R., HALDI, J., HANNINEN, O., ATALAY, M., 2006. Heart rate variability in trotters during different training periods. *Equine Vet. J. Suppl.* 214–217. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2006.tb05542.x>
- KOENIG, J., JARZOK, M.N., ELLIS, R.J., HILLECKE, T.K., THAYER, J.F., 2014. Heart rate variability and experimentally induced pain in healthy adults: A systematic review. *Eur. J. Pain* 18, 301–314. <https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2013.00379.x>
- KOENIG, J., LOERBROKS, A., JARZOK, M.N., FISCHER, J.E., THAYER, J.F., 2016. Chronic pain and heart rate variability in a cross-sectional occupational sample: evidence for impaired vagal control. *Clin. J. Pain* 32, 218–225. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000242>
- KÖNIG VON BORSTEL, U., EUENT, S., GRAF, P., KÖNIG, S., GAULY, M., 2011. Equine behaviour and heart rate in temperament tests with or without rider or handler. *Physiol. Behav.* 104, 454–463. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.05.010>
- KORTE, S.M., RUESINK, W., BLOKHUIS, H.J., 1998. Heart rate variability during manual restraint in chicks from high- and low-feather pecking lines of laying hens. *Physiol. Behav.* 65, 649–652. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(98\)00206-6](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(98)00206-6)
- LANGBEIN, J., NÜRNBERG, G., MANTEUFFEL, G., 2004. Visual discrimination learning in dwarf goats and associated changes in heart rate and heart rate variability. *Physiol. Behav.* 82, 601–609. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.05.007>
- LE BARS, D., 2010. Partie I : La douleur : état de la recherche en biologie. Chapitre 1 : Douleur de l’homme, douleur de l’animal, in: GUICHET, J.-L. (Ed.), *Douleur*

- Animale, Douleur Humaine. Données Scientifiques, Perspectives Anthropologiques, Questions Éthiques. Editions Quae, Versailles, pp. 21–41.
- LETI, T., 2012. Intérêts de la variabilité de la fréquence cardiaque dans les dysautonomies (Thèse de 3ème cycle). Université de Grenoble, Grenoble.
- LIAO, D., BARNES, R.W., CHAMBLESS, L.E., SIMPSON, R.J., SORLIE, P., HEISS, G., 1995. Age, race, and sex differences in autonomic cardiac function measured by spectral analysis of heart rate variability--the ARIC study. *Atherosclerosis Risk in Communities*. *Am. J. Cardiol.* 76, 906–912.
- LINDEGAARD, C., THOMSEN, M.H., LARSEN, S., ANDERSEN, P.H., 2010. Analgesic efficacy of intra-articular morphine in experimentally induced radiocarpal synovitis in horses. *Vet. Anaesth. Analg.* 37, 171–185. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2009.00521.x>
- LOFTUS, L., MARKS, K., JONES-MCVEY, R., GONZALES, J.L., FOWLER, V.L., 2016. Monty Roberts' public demonstrations: preliminary report on the heart rate and heart rate variability of horses undergoing training during live audience events. *Anim. Open Access J. MDPI* 6, 1–14. <https://doi.org/10.3390/ani6090055>
- LOVE, E.J., 2009. Assessment and management of pain in horses. *Equine Vet. Educ.* 21, 46–48. <https://doi.org/10.2746/095777309X390290>
- LU, C.L., ZOU, X., ORR, W.C., CHEN, J.D., 1999. Postprandial changes of sympathovagal balance measured by heart rate variability. *Dig. Dis. Sci.* 44, 857–861.
- MAIR, T., 2002. CHAPTER 9: Clinical evaluation of the colic case, in: MAIR, Tim, DIVERS, T., DUCHARME, N.G. (Eds.), *Manual of Equine Gastroenterology*. W.B Saunders Company, London, pp. 107–144.
- MAIR, T.S., SMITH, L.J., 2005. Survival and complication rates in 300 horses undergoing surgical treatment of colic. Part 1: Short-term survival following a single laparotomy. *Equine Vet. J.* 37, 296–302.
- MALAMED, R., BERGER, J., BAIN, M.J., KASS, P., SPIER, S.J., 2010. Retrospective evaluation of crib-biting and windsucking behaviours and owner-perceived behavioural traits as risk factors for colic in horses. *Equine Vet. J.* 42, 686–692. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2010.00096.x>
- MARCHANT-FORDE, R.M., MARLIN, D.J., MARCHANT-FORDE, J.N., 2004. Validation of a cardiac monitor for measuring heart rate variability in adult female pigs: accuracy, artefacts and editing. *Physiol. Behav.* 80, 449–458. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2003.09.007>
- MARLIN, D.J., SCHROTER, R.C., WHITE, S.L., MAYKUTH, P., MATTHESEN, G., MILLS, P.C., WARAN, N., HARRIS, P., 2001. Recovery from transport and acclimatisation of competition horses in a hot humid environment. *Equine Vet. J.* 33, 371–379.
- MARR, C.M., BOWEN, I.M. (Eds.), 2010. *Cardiology of the horse*, Second Edition. ed. Saunders, Edinburgh.
- MARSAC, J., 2013. Heart rate variability: a cardiometabolic risk marker with public health implications. *Bull. Acad Natle Méd* 197, 175–186.
- MCCRATY, R., SHAFFER, F., 2015. Heart rate variability: new perspectives on physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity, and health risk. *Glob. Adv. Health Med.* 4, 46–61. <https://doi.org/10.7453/gahmj.2014.073>
- MCGREEVY, P.D., WEBSTER, A.J., NICOL, C.J., 2001. Study of the behaviour, digestive efficiency and gut transit times of crib-biting horses. *Vet. Rec.* 148, 592–596.
- MELCHERT, M., AURICH, C., AURICH, J., GAUTIER, C., NAGEL, C., 2019. External stress increases sympathoadrenal activity and prolongs the expulsive phase of foaling in pony mares. *Theriogenology* 128, 110–115. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.02.006>

- MENDONCA, T., BIENBOIRE-FROSINI, C., KOWALCZYK, I., LECLERCQ, J., ARROUB, S., PAGEAT, P., 2019. Equine activities influence horses' responses to different stimuli: could this have an impact on equine welfare? *Animals* 9, 290–304. <https://doi.org/10.3390/ani9060290>
- MINERO, M., CANALI, E., FERRANTE, V., VERGA, M., ODBERG, F.O., 1999. Heart rate and behavioural responses of crib-biting horses to two acute stressors. *Vet. Rec.* 145, 430–433.
- MOBERG, G.P., 2000. Chapter 1: Biological response to stress: implications for animal welfare, in: MOBERG, G.P., MENCH, J.A. (Eds.), *The Biology of Animal Stress : Basic Principles and Implications for Animal Welfare*. CAB International, Wallingford, pp. 1–21.
- MOHR, E., LANGBEIN, J., NÜRNBERG, G., 2002. Heart rate variability: A noninvasive approach to measure stress in calves and cows. *Physiol. Behav.* 75, 251–259. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(01\)00651-5](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(01)00651-5)
- MORRIS, D.D., MOORE, J.N., WARD, S., 1989. Comparison of age, sex, breed, history and management in 229 horses with colic. *Equine Vet. J. Suppl.* 129–132.
- MORTON, A.J., 2009. Chapter 83 : Imaging, Endoscopy, and Other Diagnostic Procedures for the Acute Abdomen, in: *Current Therapy in Equine Medicine*. SAUNDERS, pp. 372–373.
- MUNOZ, A., CASTEJON-RIBER, C., CASTEJON, F., RUBIO, D.M., RIBER, C., 2019. Heart rate variability parameters as markers of the adaptation to a sealed environment (a hypoxic normobaric chamber) in the horse. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 0, 1–8. <https://doi.org/10.1111/jpn.13151>
- MURRAY, M.J., SCHUSSER, G.R., PIPERS, F.S., Gross, S.J., 1996. Factors associated with gastric lesions in Thoroughbred racehorses. *Equine Vet. J.* 28, 368–374. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1996.tb03107.x>
- NAGEL, C., AURICH, J., AURICH, C., 2010. Determination of heart rate and heart rate variability in the equine fetus by fetomaternal electrocardiography. *Theriogenology* 73, 973–983. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.11.026>
- NAGEL, C., AURICH, J., PALM, F., AURICH, C., 2011. Heart rate and heart rate variability in pregnant warmblood and Shetland mares as well as their fetuses. *Anim. Reprod. Sci.* 127, 183–187. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.07.021>
- NAGEL, C., ERBER, R., BERGMAIER, C., WULF, M., AURICH, J., MÖSTL, E., AURICH, C., 2012. Cortisol and progesterin release, heart rate and heart rate variability in the pregnant and postpartum mare, fetus and newborn foal. *Theriogenology* 78, 759–767. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.03.023>
- NAGEL, C., ILLE, N., ERBER, R., AURICH, C., AURICH, J., 2015. Stress response of veterinary students to gynaecological examination of horse mares – Effects of simulator-based and animal-based training. *Reprod. Domest. Anim.* 50, 866–871. <https://doi.org/10.1111/rda.12600>
- NAGEL, C., TRENK, L., AURICH, C., ILLE, N., PICHLER, M., DRILLICH, M., POHL, W., AURICH, J., 2016. Sympathoadrenal balance and physiological stress response in cattle at spontaneous and PGF $2\alpha$ -induced calving. *Theriogenology* 85, 979–985. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.11.009>
- NICOL, C.J., DAVIDSON, H.P.D., HARRIS, P.A., WATERS, A.J., WILSON, A.D., 2002. Study of crib-biting and gastric inflammation and ulceration in young horses. *Vet. Rec.* 151, 658–662.
- NOLAN, J., BATIN, P.D., ANDREWS, R., LINDSAY, S.J., BROOKSBY, P., MULLEN, M., BAIG, W., FLAPAN, A.D., COWLEY, A., PRESCOTT, R.J., NEILSON, J.M.M., FOX, K.A.A., 1998. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and

- assessment of risk trial (UK-Heart). *Circulation* 98, 1510–1516.  
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.98.15.1510>
- NORMAN, S.E., EAGER, R.A., WARAN, N.K., JEFFERY, L., SCHROTER, R.C., MARLIN, D.J., 2005. Recording of ECG signals on a portable MiniDisc recorder for time and frequency domain heart rate variability analysis. *Physiol. Behav.* 83, 729–738. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.09.007>
- O STEPHEN, J., CORLEY, K., JOHNSTON, J., PFEIFFER, D., 2004. Factors associated with mortality and morbidity in small intestinal volvulus in horses. *Vet. Surg. VS* 33, 340–348. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2004.04049.x>
- OBEL, N., 1948. *Studies on the histopathology of acute laminitis*. Uppsala : Almqvist & Wiksells, Stockholm.
- OEL, C., GERHARDS, H., GEHLEN, H., 2014. Effect of retrobulbar nerve block on heart rate variability during enucleation in horses under general anesthesia. *Vet. Ophthalmol.* 17, 170–174. <https://doi.org/10.1111/vop.12061>
- OHMURA, H., BOSCAN, P.L., SOLANO, A.M., STANLEY, S.D., JONES, J.H., 2012. Changes in heart rate, heart rate variability, and atrioventricular block during withholding of food in Thoroughbreds. *Am. J. Vet. Res.* 73, 508–514. <https://doi.org/10.2460/ajvr.73.4.508>
- ORSINI, J.A., ELSER, A.H., GALLIGAN, D.T., DONAWICK, W.J., KRONFELD, D.S., 1988. Prognostic index for acute abdominal crisis (colic) in horses. *Am. J. Vet. Res.* 49, 1969–1971.
- PARKER, M., GOODWIN, D., A EAGER, R., REDHEAD, E., MARLIN, D., 2010. Comparison of Polar W heart rate interval data with simultaneously recorded ECG signals in horses. *Comp. Exerc. Physiol.* 6, 137–142. <https://doi.org/10.1017/S1755254010000024>
- PARRY, B.W., ANDERSON, G.A., GAY, C.C., 1983. Prognosis in equine colic: A study of individual variables used in case assessment. *Equine Vet. J.* 15, 337–344. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1983.tb01818.x>
- PASCOE, P.J., MCDONELL, W.N., TRIM, C.M., VAN GORDER, J., 1983. Mortality rates and associated factors in equine colic operations - A retrospective study of 341 operations. *Can. Vet. J.* 24, 76–85.
- PERKINS, J.D., MARR, C.M., ELSE, R., MAYHEW, I.G., 2000. Functional and histopathological evidence of cardiac parasympathetic dysautonomia in equine grass sickness. *Vet. Rec.* 146, 246–250. <https://doi.org/10.1136/vr.146.9.246>
- PERRIN, R., 1999. La douleur en pathologie digestive. *Prat. Vét. Equine* 31, 25–36.
- PIELER, D., PEINHOPF, W., BECHER, A.C., AURICH, J.E., ROSE-MEIERHÖFER, S., ERBER, R., MÖSTL, E., AURICH, C., 2013. Physiological and behavioral stress parameters in calves in response to partial scrotal resection, orchidectomy, and Burdizzo castration. *J. Dairy Sci.* 96, 6378–6389. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6683>
- PITZALIS, M.V., MASTROPASQUA, F., MASSARI, F., FORLEO, C., DI MAGGIO, M., PASSANTINO, A., COLOMBO, R., DI BIASE, M., RIZZON, P., 1996. Short- and long-term reproducibility of time and frequency domain heart rate variability measurements in normal subjects. *Cardiovasc. Res.* 32, 226–233.
- POHLIN, F., BRABENDER, K., FLUCH, G., STALDER, G., PETIT, T., WALZER, C., 2017. Seasonal variations in heart rate variability as an indicator of stress in free-ranging pregnant Przewalski's horses (*E. ferus przewalskii*) within the Hortobágy National Park in Hungary. *Front. Physiol.* 8, 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00664>
- PORTIER, K., 2008. Principe du traitement de la douleur chez le cheval. *Bull. GTV* 55–69.

- PRICE, J., CATRIONA, S., WELSH, E.M., WARAN, N.K., 2003. Preliminary evaluation of a behaviour-based system for assessment of post-operative pain in horses following arthroscopic surgery. *Vet. Anaesth. Analg.* 30, 124–137.
- PRITCHETT, L.C., ULIBARRI, C., ROBERTS, M.C., SCHNEIDER, R.K., SELTON, D.C., 2003. Identification of potential physiological and behavioral indicators of postoperative pain in horses after exploratory celiotomy for colic. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 80, 31–43. [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(02\)00205-8](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(02)00205-8)
- PROUDMAN, C.J., 1992. A two year, prospective survey of equine colic in general practice. *Equine Vet. J.* 24, 90–93. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1992.tb02789.x>
- PROUDMAN, C.J., EDWARDS, G.B., 1993. Are tapeworms associated with equine colic? A case control study. *Equine Vet. J.* 25, 224–226.
- PROUDMAN, C.J., FRENCH, N.P., TREES, A.J., 1998. Tapeworm infection is a significant risk factor for spasmodic colic and ileal impaction colic in the horse. *Equine Vet. J.* 30, 194–199.
- REEVES, M.J., CURTIS, C.R., SALMAN, M.D., HILBERT, B.J., 1989. Prognosis in equine colic patients using multivariable analysis. *Can. J. Vet. Res.* 53, 87–94.
- REEVES, M.J., GAY, J.M., HILBERT, B.J., MORRIS, R.S., 1989. Association of age, sex and breed factors in acute equine colic: A retrospective study of 320 cases admitted to a veterinary teaching hospital in the U.S.A. *Prev. Vet. Med.* 7, 149–160. [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(89\)90006-8](https://doi.org/10.1016/0167-5877(89)90006-8)
- REEVES, M.J., SALMAN, M.D., SMITH, G., 1996. Risk factors for equine acute abdominal disease (colic): Results from a multi-center case-control study. *Prev. Vet. Med.* 26, 285–301. [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(95\)00551-X](https://doi.org/10.1016/0167-5877(95)00551-X)
- REGAN, F.H., 2008. Détection et évaluation de la douleur chez les équidés. *Prat. Vét. Equine* 40, 9–16.
- RIETMANN, T. R., STAUFFACHER, M., BERNASCONI, P., AUER, J.A., WEISHAUPT, M.A., 2004. The association between heart rate, heart rate variability, endocrine and behavioural pain measures in horses suffering from laminitis. *J. Vet. Med. Ser. A* 51, 218–225. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.2004.00627.x>
- RIETMANN, T.R., STUART, A.E.A., BERNASCONI, P., STAUFFACHER, M., AUER, J.A., WEISHAUPT, M.A., 2004. Assessment of mental stress in warmblood horses: heart rate variability in comparison to heart rate and selected behavioural parameters. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 88, 121–136. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2004.02.016>
- ROBERTSON, S.A., 2002. What is pain? *Anim. Welf. Forum Pain Manag.* 221, 202–205.
- ROGER, J., 1921. *Les coliques du cheval, diagnostic et traitement.* Le François, Paris.
- SABOUL, D., 2016. 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 (Thèse de 3ème cycle). Université Claude Bernard, Lyon.
- SAINI, N., Mohindroo, J., SK, M., RAGHUNATH, M., KUMAR, A., SANGVAN, V., SINGH, T., SINGH, N., S.SINGH, S., ARUN, A., KIRANJEET, S., 2013. Surgical correction of uterine torsion and mare-foal survival in advance pregnant equine patients. *J. Equine Vet. Sci.* 33, 31–34. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2012.04.012>
- SALEM, S.E., SCANTLEBURY, C.E., EZZAT, E., ABDELAAL, A.M., ARCHER, D.C., 2017. Colic in a working horse population in Egypt: Prevalence and risk factors. *Equine Vet. J.* 49, 201–206. <https://doi.org/10.1111/evj.12573>
- SCANTLEBURY, C.E., ARCHER, D.C., PROUDMAN, C.J., PINCHBECK, G.L., 2011. Recurrent colic in the horse: incidence and risk factors for recurrence in the general practice population. *Equine Vet. J. Suppl.* 81–88. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2011.00383.x>
- SCHMIDT, A., AURICH, J., MÖSTL, E., MÜLLER, J., AURICH, C., 2010a. Changes in cortisol release and heart rate and heart rate variability during the initial training of 3-

- year-old sport horses. *Horm. Behav.* 58, 628–636.  
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2010.06.011>
- SCHMIDT, A., BIAU, S., MÖSTL, E., BECKER-BIRCK, M., MORILLON, B., AURICH, J., FAURE, J.-M., AURICH, C., 2010b. Changes in cortisol release and heart rate variability in sport horses during long-distance road transport. *Domest. Anim. Endocrinol.* 38, 179–189. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2009.10.002>
- SCHMIDT, A., MÖSTL, E., WEHNERT, C., AURICH, J., MÜLLER, J., AURICH, C., 2010c. Cortisol release and heart rate variability in horses during road transport. *Horm. Behav.* 57, 209–215. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2009.11.003>
- SELIG, F.A., TONOLLI, E.R., SILVA, É.V.C.M., GODOY, M.F., 2011. Heart rate variability in preterm and term neonates. *Arq. Bras. Cardiol.* 96, 443–449.  
<https://doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000059>
- SELLON, D.C., 2008. La gestion de la douleur chez le cheval en colique. *Prat. Vét. Equine* 40, 25–33.
- SEMBRAT, R.F., 1975. The Acute Abdomen in the Horse Epidemiologic Considerations. *Vet. Surg.* 4, 34–39. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1975.tb01593.x>
- SEMEVOLOS, S.A., DUCHARME, N.G., HACKETT, R.P., 2002. Clinical assessment and outcome of three techniques for jejunal resection and anastomosis in horses: 59 cases (1989-2000). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 220, 215–218.
- SGOIFO, A., DE BOER, S.F., WESTENBROEK, C., MAES, F.W., BELDHUIS, H., SUZUKI, T., KOOLHAAS, J.M., 1997. Incidence of arrhythmias and heart rate variability in wild-type rats exposed to social stress. *Am. J. Physiol.-Heart Circ. Physiol.* 273, H1754–H1760. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1997.273.4.H1754>
- STEIN, P.K., BOSNER, M.S., KLEIGER, R.E., CONGER, B.M., 1994. Heart rate variability: a measure of cardiac autonomic tone. *Am. Heart J.* 127, 1376–1381.
- STEWART, M., STAFFORD, K.J., DOWLING, S.K., SCHAEFFER, A.L., WEBSTER, J.R., 2008. Eye temperature and heart rate variability of calves disbudded with or without local anaesthetic. *Physiol. Behav.* 93, 789–797.  
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.11.044>
- STEWART, M., VERKERK, G.A., STAFFORD, K.J., SCHAEFFER, A.L., WEBSTER, J.R., 2010. Noninvasive assessment of autonomic activity for evaluation of pain in calves, using surgical castration as a model. *J. Dairy Sci.* 93, 3602–3609.  
<https://doi.org/10.3168/jds.2010-3114>
- STUBSJØEN, S.M., FLØ, A.S., MOE, R.O., JANCZAK, A.M., SKJERVE, E., VALLE, P.S., ZANELLA, A.J., 2009. Exploring non-invasive methods to assess pain in sheep. *Physiol. Behav.* 98, 640–648. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.09.019>
- STUCKE, D., GROßE RUSE, M., LEBELT, D., 2015. Measuring heart rate variability in horses to investigate the autonomic nervous system activity – Pros and cons of different methods. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 166, 1–10.  
<https://doi.org/10.1016/j.applanim.2015.02.007>
- SUTTON, G.A., BAR, L., 2016. Refinement and Revalidation of the Equine Acute Abdominal Pain Scale (EAAPS). *Isr. J. Vet. Med.* 15–23.
- SUTTON, G.A., DAHAN, R., TURNER, D., PALTIEL, O., 2013. A behaviour-based pain scale for horses with acute colic: Scale construction. *Vet. J.* 196, 394–401.  
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.10.008>
- SYKES, B.W., BOWEN, M., HABERSHON-BUTCHER, J.L., GREEN, M., HALLOWELL, G.D., 2019. Management factors and clinical implications of glandular and squamous gastric disease in horses. *J. Vet. Intern. Med.* 33, 233–240.  
<https://doi.org/10.1111/jvim.15350>
- TARVAINEN, M.P., NISKANEN, J.-P., LIPPONEN, J.A., RANTA-AHO, P.O., KARJALAINEN, P.A., 2014. Kubios HRV – Heart rate variability analysis software.

- Comput. Methods Programs Biomed. 113, 210–220.  
<https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2013.07.024>
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996. Heart rate variability, Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur. Heart J.* 17, 28.
- TAYLOR, P.M., PASCOE, P.J., MAMA, K.R., 2002. Diagnosing and treating pain in the horse Where are we today? *Vet Clin Equine* 18, 1–19.
- TINKER, M. K., WHITE, N.A., LESSARD, P., THATCHER, C.D., PELZER, K.D., DAVIS, B., CARMEL, D.K., 1997. Prospective study of equine colic incidence and mortality. *Equine Vet. J.* 29, 448–453.
- TINKER, M. K., WHITE, N.A., LESSARD, P., THATCHER, C.D., PELZER, K.D., DAVIS, B., CARMEL, D.K., 1997. Prospective study of equine colic risk factors. *Equine Veterinary Journal* 29, 454–458.
- TOUZOT-JOURDE, G., 2012. Gestion de la douleur viscérale d’origine abdominale chez le cheval. *Prat. Vét. Equine* 44, 27–32.
- TRACY, L.M., IOANNOU, L., BAKER, K.S., GIBSON, S.J., GEORGIU-KARISTIANIS, N., GIUMMARRA, M.J., 2016. Meta-analytic evidence for decreased heart rate variability in chronic pain implicating parasympathetic nervous system dysregulation: PAIN 157, 7–29. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000360>
- TRAUB-DARGATZ, J.L., KOPRAL, C.A., SEITZINGER, A.H., GARBER, L.P., FORDE, K., WHITE, N.A., 2001. Estimate of the national incidence of and operation-level risk factors for colic among horses in the United States, spring 1998 to spring 1999. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219, 67–71.
- TRENK, L., KUHL, J., AURICH, J., AURICH, C., NAGEL, C., 2015. Heart rate and heart rate variability in pregnant dairy cows and their fetuses determined by fetomaternal electrocardiography. *Theriogenology* 84, 1405–1410.  
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.07.027>
- TRONCY, E., BUSSIERES, G., DOUCET, M., 2003. L’analgésie péri-opératoire chez le cheval : gestion des douleurs gastro-intestinale et orthopédique. *Prat. Vét. Equine* 35, 7–18.
- TSUJI, H., LARSON, M.G., VENDITTI, F.J., MANDERS, E.S., EVANS, J.C., FELDMAN, C.L., LEVY, D., 1996. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The Framingham Heart Study. *Circulation* 94, 2850–2855.
- TZELOS, T., BLISSITT, K.J., CLUTTON, R.E., 2015. Electrocardiographic indicators of excitability in horses for predicting recovery quality after general anaesthesia. *Vet. Anaesth. Analg.* 42, 269–279. <https://doi.org/10.1111/vaa.12199>
- UHLINGER, C., 1990. Effects of three anthelmintic schedules on the incidence of colic in horses. *Equine Vet. J.* 22, 251–254. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1990.tb04263.x>
- VAN DEN BOOM, R., VAN DER VELDEN, M.A., 2001. Short-and long-term evaluation of surgical treatment of strangulating obstructions of the small intestine in horses: a review of 224 cases. *Vet. Q.* 23, 109–115.  
<https://doi.org/10.1080/01652176.2001.9695095>
- VAN DIJK, M., DE BOER, J.B., KOOT, H.M., DUIVENVOORDEN, H.J., PASSCHIER, J., BOUWMEESTER, N., TIBBOEL, D., 2001. The association between physiological and behavioral pain measures in 0- to 3-year-old infants after major surgery. *J. Pain Symptom Manage.* 22, 600–609. [https://doi.org/10.1016/S0885-3924\(01\)00288-3](https://doi.org/10.1016/S0885-3924(01)00288-3)
- VAN LOON, D.T., 2017. Composite Pain Scales in pain assessment in the Horse.
- VAN LOON, J., VAN DIERENDONCK, M., 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. *Vet. J.* 206, 356–364.  
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.08.023>
- VAN LOON, J.P.A.M., JONCKHEER-SHEEHY, V.S.M., BACK, W., VAN WEEREN, P.R., HELLEBREKERS, L.J., 2014. Monitoring equine visceral pain with a composite pain scale score and correlation with survival after emergency gastrointestinal surgery. *Vet. J. Lond. Engl.* 197 200, 109–115. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.01.003>
- VISSER, E.K., VAN REENEN, C.G., VAN DER WERF, J.T.N., SCHILDER, M.B.H., KNAAP, J.H., BARNEVELD, A., BLOKHUIS, H.J., 2002. Heart rate and heart rate variability during a novel object test and a handling test in young horses. *Physiol. Behav.* 76, 289–296. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(02\)00698-4](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(02)00698-4)
- VITALE, V., BALOCCHI, R., VARANINI, M., SGORBINI, M., MACERATA, A., SIGHIERI, C., BARAGLI, P., 2013. The effects of restriction of movement on the reliability of heart rate variability measurements in the horse (*Equus caballus*). *J. Vet. Behav.* 8, 400–403. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2013.02.003>
- VON BORELL, E., LANGBEIN, J., DESPRES, G., HANSEN, S., Leterrier, C., MARCHANT-FORDE, J., MARCHANT-FORDE, R., MINERO, M., MOHR, E., PRUNIER, A., VALANCE, D., VEISSIER, I., 2007. Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals - A review. *Physiol. Behav., Stress and Welfare in Farm Animals* 92, 293–316. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.01.007>
- VON LEWINSKI, M., BIAU, S., ERBER, R., ILLE, N., AURICH, J., FAURE, J.-M., MÖSTL, E., AURICH, C., 2013. Cortisol release, heart rate and heart rate variability in the horse and its rider: Different responses to training and performance. *Vet. J.* 197, 229–232. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.12.025>
- WAGNER, A.E., 2010. Effects of stress on pain in horses and incorporating pain scales for equine practice. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract., Pain in Horses: Physiology, Pathophysiology and Therapeutic Implications* 26, 481–492.  
<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2010.07.001>
- WALTER, L., 2006. Etude épidémiologique descriptive de 831 cas de coliques médicales en France dans le département des Yvelines (1994-2004) (Thèse de doctorat vétérinaire). Université Paris-Est Créteil, Créteil.
- WHITE, N., 2009. Colic prevalence, risk factors and prevention. *Adv. Equine Nutr.* IV, 313–326.
- WHITE, N.A., 2017. Chapter 25: Prognosticating equine colic, in: BLIKSLAGER, A.T., WHITE, N., MOORE, J.N., MAIR, T. (Eds.), *The Equine Acute Abdomen*. Wiley Blackwell, New Jersey, Ames, pp. 289–300.
- WILIS, W.D., 1985. Pain and headache. Volume 8 : The pain system, the neural basis of nociceptive transmission in the mammalian nervous system. S. Karger, Basel.
- YAMAMOTO, S., IWAMOTO, M., INOUE, M., HARADA, N., 2007. Evaluation of the effect of heat exposure on the autonomic nervous system by heart rate variability and urinary catecholamines. *J. Occup. Health* 49, 199–204.  
<https://doi.org/10.1539/joh.49.199>
- YOUNES, M., ROBERT, C., BARREY, E., COTTIN, F., 2016. Effects of age, exercise duration, and test conditions on heart rate variability in young endurance horses. *Front. Physiol.* 7, 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00155>

## ANNEXES

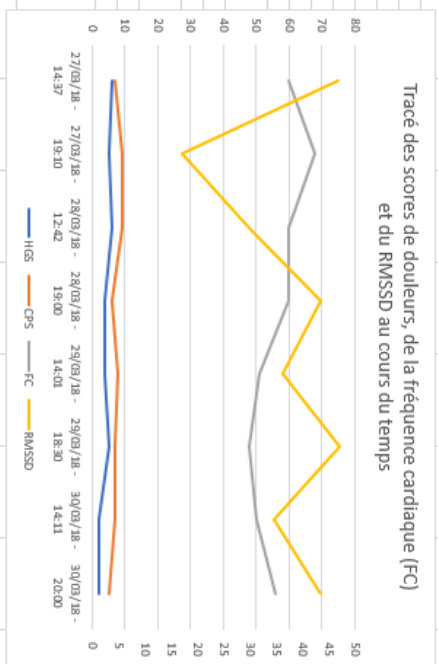
## Annexe 2 - Fiche de suivi vierge des chevaux de l'étude

Nom du cheval : Numéro de dossier : Sexe : Poids : Age : Hôpitaux / CUSI (n° de box) :		Date d'arrivée : Durée des coliques avant admission : Date de la chirurgie et durée : Diagnostic :			
Jour, heure		Mesure du midi		Mesure du soir	
GSC		GSC		GSC	
CPS		CPS		CPS	
FC		FC		FC	
Numéro photo GSC		Numéro photo GSC		Numéro photo GSC	
FC = bpm		FC = bpm		FC = bpm	
FR = mpmm		FR = mpmm		FR = mpmm	
T°C = °C		T°C = °C		T°C = °C	
Perfusion <input type="checkbox"/> Sonde <input type="checkbox"/>		Perfusion <input type="checkbox"/> Sonde <input type="checkbox"/>		Perfusion <input type="checkbox"/> Sonde <input type="checkbox"/>	
AINS <input type="checkbox"/> Panier <input type="checkbox"/>		AINS <input type="checkbox"/> Panier <input type="checkbox"/>		AINS <input type="checkbox"/> Panier <input type="checkbox"/>	
Comportement pendant la mesure :		Comportement pendant la mesure :		Comportement pendant la mesure :	
Remarques :		Remarques :		Remarques :	
GSC		GSC		GSC	
CPS		CPS		CPS	
FC		FC		FC	
Numéro photo GSC		Numéro photo GSC		Numéro photo GSC	
FC = bpm		FC = bpm		FC = bpm	
FR = mpmm		FR = mpmm		FR = mpmm	
T°C = °C		T°C = °C		T°C = °C	
Perfusion <input type="checkbox"/> Sonde <input type="checkbox"/>		Perfusion <input type="checkbox"/> Sonde <input type="checkbox"/>		Perfusion <input type="checkbox"/> Sonde <input type="checkbox"/>	
AINS <input type="checkbox"/> Panier <input type="checkbox"/>		AINS <input type="checkbox"/> Panier <input type="checkbox"/>		AINS <input type="checkbox"/> Panier <input type="checkbox"/>	
Comportement pendant la mesure :		Comportement pendant la mesure :		Comportement pendant la mesure :	
Remarques :		Remarques :		Remarques :	
GSC		GSC		GSC	
CPS		CPS		CPS	
FC		FC		FC	
Numéro photo GSC		Numéro photo GSC		Numéro photo GSC	
FC = bpm		FC = bpm		FC = bpm	
FR = mpmm		FR = mpmm		FR = mpmm	
T°C = °C		T°C = °C		T°C = °C	
Perfusion <input type="checkbox"/> Sonde <input type="checkbox"/>		Perfusion <input type="checkbox"/> Sonde <input type="checkbox"/>		Perfusion <input type="checkbox"/> Sonde <input type="checkbox"/>	
AINS <input type="checkbox"/> Panier <input type="checkbox"/>		AINS <input type="checkbox"/> Panier <input type="checkbox"/>		AINS <input type="checkbox"/> Panier <input type="checkbox"/>	
Comportement pendant la mesure :		Comportement pendant la mesure :		Comportement pendant la mesure :	
Remarques :		Remarques :		Remarques :	

			Date et heure	/	/	/	/	/	/
Paramètres physiologiques	Fréquence cardiaque	24-44 bpm	0	0	0	0	0	0	0
		45-52 bpm	1	1	1	1	1	1	1
		53-60 bpm	2	2	2	2	2	2	2
		> 60 bpm	3	3	3	3	3	3	3
Fréquence respiratoire	8-13 mpm	0	0	0	0	0	0	0	
	14-16 mpm	1	1	1	1	1	1	1	
	17-18 mpm	2	2	2	2	2	2	2	
	> 18 mpm	3	3	3	3	3	3	3	
Bruits digestifs	Motilité normale	0	0	0	0	0	0	0	
	Motilité diminuée	1	1	1	1	1	1	1	
	Absence de motilité	2	2	2	2	2	2	2	
	Hypermotilité	3	3	3	3	3	3	3	
Température rectale	36,9-38,5 °C	0	0	0	0	0	0	0	
	[36,4-36,9] ou [38,5-39,0]	1	1	1	1	1	1	1	
	[35,9-36,4] ou [39,0-39,5]	2	2	2	2	2	2	2	
	[35,4-35,9] ou [39,5-40,0]	3	3	3	3	3	3	3	
Comportement	Coups de pied dans l'abdomen	Position debout, pas de coup	0	0	0	0	0	0	
		Coups occasionnels (1-2/5 minutes)	1	1	1	1	1	1	
		Coups fréquents (3-4/5 minutes)	2	2	2	2	2	2	
		Excessifs, essaie de se coucher et de se rouler (> 5/5 minutes)	3	3	3	3	3	3	
	Gratte le sol	Position debout, pas de grattage	0	0	0	0	0	0	
Grattage occasionnel (1-2/ 5 minutes)		1	1	1	1	1	1		
Grattage fréquent (3-4/ 5 minutes)		2	2	2	2	2	2		
Grattage excessifs (> 5/ 5 minutes)		3	3	3	3	3	3		
Posture	Se tient sagement, marche normale	0	0	0	0	0	0		
	Balancement occasionnel, légère trémulation musculaire	1	1	1	1	1	1		
	Distribution du poids anormale Posture analgésique (essaie d'uriner), prostration, trémulations musculaires	2	2	2	2	2	2		
Apparence	Alerte, ne refuse pas de se déplacer	0	0	0	0	0	0		
	Mouvements de tête occasionnels, ne refuse pas de se déplacer	1	1	1	1	1	1		
	Semble fatigué, expression faciale anormale, pupilles dilatées, oreilles baissées	2	2	2	2	2	2		
	Excité, mouvements du corps continus, expression faciale anormale	3	3	3	3	3	3		
Mouvements de tête	Pas de signe d'inconfort, tête portée droite	0	0	0	0	0	0		
	Mouvements intermittents, latéraux et verticaux, regarde son flanc et retousse ses lèvres (1-2/5 min)	1	1	1	1	1	1		
	Mouvements intermittents rapides, latéraux et verticaux, regarde son flanc fréquemment et retousse ses lèvres (3-4/5 min) Mouvements continus, regarde excessivement son flanc (>5/min) et retousse ses lèvres (>5/min)	2	2	2	2	2	2		
Réponse vis-à-vis de l'observateur	Comportement interactif	Attentif au personnel	0	0	0	0	0	0	
		Réponse exagérée à un stimulus sonore	1	1	1	1	1	1	
		Réponse exagérée à agressive à un stimulus sonore	2	2	2	2	2	2	
		Stupeur, prostration, pas de réponse au stimulus sonore	3	3	3	3	3	3	
	Réponse à la palpation	Pas de réaction	0	0	0	0	0	0	
Réaction mitigée	1	1	1	1	1	1			
Résistance à la palpation	2	2	2	2	2	2			
Réaction violente	3	3	3	3	3	3			

### Annexe 3 - Exemple de données obtenues pour un cheval lors de son hospitalisation

		Diphir de Carnie					
		L18-3165					
		519 kg					
		Hongrie					
		16 ans					
		Selle français					
		CUSA (box 28)					
Chirurgie		Entérotomie		Entérotomie de la courbure pelvienne, repositionnement manuel du côlon			
Date arrivée		29/03/2018					
Date sortie de la mesure		30/03/2018		4 jours			
Date de sortie		Mort le 11 avril					
Durée hospitalisation		15 jours					
Nombre de jours de perfusion		15 jours		Nombres de jours de reflux			
Motif consultation		Torsion à 360° du côlon entraînant une hépatite et une pancéatite. Complication d'endotoxémie et péritonite. Reflux : 19 L		FC = 76 bpm			
Admission		PTR : Distension du côlon replié dans toute l'air de palpation		Durée des coliques avant admission : >24h			
Mesures		Date mesure	HGS	CPS	FC	RMWSSD	Remarques
		27/03/18 - 14:37	6	7	60	46,777	Calmes, reste dans un coin de son box. Tête basse. Fait un tour de box 3 fois, démarche raide. Perfusion, sonde et flurixine BID
		27/03/18 - 19:10	5	9	68	17,079	Calmes, reste à l'entrée sans bouger. Se tient sur le postérieur droit, abattue. Bruxisme. Sonde retirée à 18h. Perfusion (lido et calcium) et AINS
		28/03/18 - 12:42	6	9	60	29,875	Calmes, tête basse. Transfusion de plasma à 11:28. diète alimentaire et hydrique depuis. Reçoit à boire pendant la mesure. Perfusion et flurixine BID.
		28/03/18 - 19:00	4	6	60	43,621	Calmes. Ne bouge pas, reste à la porte tête basse. Urine. Perfusion et AINS BID
		29/03/18 - 14:01	4	8	51	36,325	Calmes. Bruxisme 3 fois. Légers mouvements de tête verticaux. Perfusion et AINS BID
		29/03/18 - 18:30	5	7	48	47,01	Abattue. Encolure à mi-hauteur (plus haute qu'hier). Changement de perfusion pendant la mesure. Quelques pas. Très légère tremulation. Perfusion et AINS BID
		30/03/18 - 14:11	2	7	50	34,531	Calmes, ne bouge pas. Tête dans l'angle de la porte, basse. Mouvements des lèvres. Perfusion et AINS BID.
		30/03/18 - 20:00	2	5	56	43,488	Calmes, ne bouge pas. Tête dans l'angle de la porte, basse. Mouvements des lèvres. Perfusion et AINS BID.



Annexe 4 – Tableau récapitulatif des données obtenues

Numéro du cas	Nom du cheval	Sexe	Âge	Race	Localisation	Médicale / Chirurgicale	CUSI / Hôpitaux	Nombre jours perfusion	Nombre jours reflux	Nombre de jours d'AINS	Nombre de jours au CUSI	Nombre de jours d'hospitalisation
1	Lancelot	H	18	Poney	Gros intestin	M	CUSI	1	1	0	4	4
2	El Gourou	E	3	Trotteur	Gros intestin	M	CUSI puis hôpitaux	1	0	0	2	9
3	Ninon de l'Orlé	J	16	Selle Français	Gros intestin	M	CUSI puis hôpitaux	1	1	0	1	3
4	Pakito de l'Olympe	H	14	Selle	Autre (inconnu)	M	CUSI	1	1	0	4	4
5	Galaxie	J	23	Poney	Autre (endotoxémie)	M	CUSI	1	0	0	10	10
6	Néron	H	16	Poney	Gros intestin	M	CUSI	3	2	0	3	3
7	Filou Toofou	H	10	Poney	Autre (abcès rectal)	M	CUSI puis hôpitaux	4	0	3	2	8
8	Quarentino	H	11	selle	Autre (péritonite parasitaire)	M	CUSI puis hôpitaux	2	0	0	3	7
9	Iris	J	21	Selle Français	Autre (endotoxémie)	M	CUSI	4	0	6	6	10
10	Prince	H	25	Poney	Intestin grêle	C	CUSI	9	4	7	10	10
11	Naouli de Golaine	H	16	Selle Français	Autre (abcès péricectal)	M	Hôpitaux puis CUSI	0	0	9	10	11
12	Gaston	H	1,5	Poney	Gros intestin	C	CUSI puis hôpitaux	2	0	2	2	9
13	Bill Boket	H	6	Autre (OC)	Gros intestin	C	CUSI puis hôpitaux	3	3	5	4	7
14	Guapela	J	13	Selle Français	Intestin grêle	C	CUSI puis hôpitaux	3	1	6	6	10
15	Malvevic	H	17	Autre (X)	Intestin grêle	C	CUSI	3	0	6	8	8
16	Néron	H	16	Poney	Gros intestin	C	CUSI puis hôpitaux	3	0	8	4	12
17	Cassiopée	J	5	Selle Français	Gros intestin	C	CUSI	16	14	13	23	23
18	Susanne	J	12	Autres (Trait)	Autre (inconnu)	M	CUSI	4	0	0	9	15
19	St Desert	J	10	Selle	Gros intestin	C	CUSI puis hôpitaux	1	0	5	2	10
20	Freedom	H	13	Selle	Autre (masse dériénale)	M	CUSI	2	1	0	4	15
21	Marvin	H	16	Autre (QH)	Intestin grêle	C	CUSI	6	5	6	6	6
22	Comely	J	6	Selle	Gros intestin	M	CUSI puis hôpitaux	1	0	0	3	4
23	Ophir	H	16	Selle Français	Gros intestin	C	CUSI	15	1	15	15	15
24	Gallan	H	24	Autre (Anglo Arabe)	Intestin grêle	C	CUSI	10	6	14	15	15
25	Aloha	J	8	Autre (Conemarra)	Autre (inconnu)	M	CUSI	4	0	4	6	7
26	Sarzuela	J	12	Autre (lusitanienne)	Gros intestin	C	CUSI puis hôpitaux	3	1	6	3	8
27	Macky	H	18	Poney	Intestin grêle	C	CUSI	NA	2	NA	19	19
28	Jumper	H	21	Poney	Gros intestin	M	CUSI	1	0	1	6	6

Annexe 5 - Tableau de synthèse des données utilisées pour l'étude statistique

Cheval	HGS	CPS	FC	RMSSD	Num.mes	Moment mes	Expe	Lieu	Sexe	Age	Race
Cheval1	5	3	36	44,853	1	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	18	Poney
Cheval1	5	3	45	57,81	2	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	18	Poney
Cheval1	2	1	36	65,944	3	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	18	Poney
Cheval1	4	7	36	81,993	4	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	18	Poney
Cheval1	3	1	33	58,81	5	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	18	Poney
Cheval1	0	0	36	47,861	6	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	18	Poney
Cheval1	0	0	36	118,09	7	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	18	Poney
Cheval2	6	9	39	68,731	1	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	3	Trotteur
Cheval2	4	2	48	41,82	2	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	3	Trotteur
Cheval2	3	7	45	45,655	3	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	3	Trotteur
Cheval2	0	3	33	116,77	4	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	3	Trotteur
Cheval2	0	0	36	11,767	5	Matin	Mathilde	Hôpital	Mâle	3	Trotteur
Cheval2	0	2	32	100,67	6	Soir	Mathilde	Hôpital	Mâle	3	Trotteur
Cheval2	0	3	56	64,499	7	Matin	Mathilde	Hôpital	Mâle	3	Trotteur
Cheval2	0	0	33	86,277	8	Soir	Mathilde	Hôpital	Mâle	3	Trotteur
Cheval2	0	2	45	44,302	9	Matin	Mathilde	Hôpital	Mâle	3	Trotteur
Cheval3	2	1	30	77,408	1	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	16	Selle-Français
Cheval3	3	1	32	90,789	2	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	16	Selle-Français
Cheval3	0	0	32	82,448	3	Matin	Mathilde	Hôpital	Femelle	16	Selle-Français
Cheval3	0	1	24	66,235	4	Soir	Mathilde	Hôpital	Femelle	16	Selle-Français
Cheval3	0	0	40	72,009	5	Matin	Mathilde	Hôpital	Femelle	16	Selle-Français
Cheval4	1	3	36	85,879	1	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	14	Selle
Cheval4	0	1	38	16,897	2	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	14	Selle
Cheval4	0	0	30	111,37	3	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	14	Selle
Cheval4	0	0	36	57,873	4	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	14	Selle
Cheval5	8	8	50	57,384	1	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	23	Poney
Cheval5	1	3	69	47,957	2	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	23	Poney
Cheval5	4	10	54	91,484	3	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	23	Poney
Cheval5	5	6	51	78,6	4	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	23	Poney
Cheval5	1	1	42	64,286	5	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	23	Poney
Cheval5	4	11	48	78,494	6	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	23	Poney
Cheval6	1	4	30	97,674	1	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Poney
Cheval6	2	4	33	62,87	2	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Poney
Cheval6	0	2	27	67,097	3	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Poney
Cheval7	4	0	42	36,322	1	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	10	Poney
Cheval7	1	3	42	67,644	2	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	10	Poney
Cheval7	1	2	42	56,382	3	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	10	Poney
Cheval7	0	0	42	59,42	4	Matin	Mathilde	Hôpital	Mâle	10	Poney
Cheval7	0	0	42	73,859	5	Soir	Mathilde	Hôpital	Mâle	10	Poney
Cheval7	1	0	42	60,85066667	6	Matin	Mathilde	Hôpital	Mâle	10	Poney
Cheval7	0	0	45	71,477	7	Soir	Mathilde	Hôpital	Mâle	10	Poney

Cheval8	2	6	42	71,989	1	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	11	Selle
Cheval8	3	2	42	140,1	2	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	11	Selle
Cheval8	0	0	33	126,34	3	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	11	Selle
Cheval8	1	0	33	117,37	4	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	11	Selle
Cheval8	1	2	30	119,19	5	Matin	Mathilde	Hôpital	Mâle	11	Selle
Cheval8	0	0	33	130,93	6	Soir	Mathilde	Hôpital	Mâle	11	Selle
Cheval8	3	1	30	83,592	7	Matin	Mathilde	Hôpital	Mâle	11	Selle
Cheval8	0	0	42	91,916	8	Soir	Mathilde	Hôpital	Mâle	11	Selle
Cheval8	0	0	33	81,959	9	Matin	Mathilde	Hôpital	Mâle	11	Selle
Cheval8	0	0	42	109,13	10	Soir	Mathilde	Hôpital	Mâle	11	Selle
Cheval9	7	8	51	44,004	1	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	21	Selle-Français
Cheval9	1	3	57	41,081	2	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	21	Selle-Français
Cheval9	5	8	51	42,998	3	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	21	Selle-Français
Cheval9	4	7	54	44,872	4	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	21	Selle-Français
Cheval9	5	5	56	32,646	5	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	21	Selle-Français
Cheval9	1	3	54	33,147	6	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	21	Selle-Français
Cheval9	3	5	54	30,258	7	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	21	Selle-Français
Cheval9	4	5	54	48,197	8	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	21	Selle-Français
Cheval9	0	2	57	26,541	9	Soir	Mathilde	Hôpital	Femelle	21	Selle-Français
Cheval9	0	2	54	20,971	10	Matin	Mathilde	Hôpital	Femelle	21	Selle-Français
Cheval10	3	11	60	62,484	1	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	25	Poney
Cheval10	4	9	51	99,771	2	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	25	Poney
Cheval10	3	6	39	37,463	3	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	25	Poney
Cheval10	3	6	42	44,372	4	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	25	Poney
Cheval10	2	4	39	69,491	5	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	25	Poney
Cheval10	3	7	45	62,892	6	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	25	Poney
Cheval10	2	5	45	16,537	7	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	25	Poney
Cheval10	1	5	45	48,58	8	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	25	Poney
Cheval11	2	8	45	32,312	1	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Selle-Français
Cheval11	3	9	42	68,582	2	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Selle-Français
Cheval11	1	8	40	30,342	3	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Selle-Français
Cheval11	1	4	33	67,191	4	Matin	Mathilde	Hôpital	Mâle	16	Selle-Français
Cheval11	2	4	33	41,121	5	Soir	Mathilde	Hôpital	Mâle	16	Selle-Français
Cheval11	1	1	33	52,234	6	Matin	Mathilde	Hôpital	Mâle	16	Selle-Français
Cheval12	2	1	36	35,554	1	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	1,5	Poney
Cheval12	2	0	36	89,052	2	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	1,5	Poney
Cheval12	1	1	40	18,866	3	Matin	Paul	Hôpital	Mâle	1,5	Poney

Cheval12	0	0	36	135,62	4	Soir	Mathilde	Hôpital	Mâle	1,5	Poney
Cheval12	0	1	36	10,469	5	Matin	Paul	Hôpital	Mâle	1,5	Poney
Cheval12	5	3	42	95,51	6	Soir	Mathilde	Hôpital	Mâle	1,5	Poney
Cheval12	0	0	40	5,7181	7	Matin	Paul	Hôpital	Mâle	1,5	Poney
Cheval12	0	0	39	4,4954	8	Soir	Mathilde	Hôpital	Mâle	1,5	Poney
Cheval12	0	0	36	90,813	9	Matin	Paul	Hôpital	Mâle	1,5	Poney
Cheval12	0	5	54	77,462	10	Soir	Mathilde	Hôpital	Mâle	1,5	Poney
Cheval13	4	4	44	100,45	1	Matin	Paul	CUSI	Mâle	6	OC
Cheval13	2	3	40	44,133	2	Matin	Paul	CUSI	Mâle	6	OC
Cheval13	1	3	36	76,585	3	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	6	OC
Cheval13	1	1	36	48,538	4	Matin	Paul	CUSI	Mâle	6	OC
Cheval13	0	1	30	115,5	5	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	6	OC
Cheval13	0	1	32	179,89	6	Matin	Paul	Hôpital	Mâle	6	OC
Cheval13	1	2	30	92,046	7	Soir	Mathilde	Hôpital	Mâle	6	OC
Cheval13	1	2	30	101,23	8	Matin	Mathilde	Hôpital	Mâle	6	OC
Cheval13	2	3	33	74,205	9	Soir	Mathilde	Hôpital	Mâle	6	OC
Cheval14	7	7	48	32,014	1	Matin	Paul	CUSI	Femelle	13	Selle-Français
Cheval14	7	6	33	140,97	2	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	13	Selle-Français
Cheval14	5	7	33	101,48	3	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	13	Selle-Français
Cheval14	2	5	30	99,641	4	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	13	Selle-Français
Cheval14	2	3	30	132	5	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	13	Selle-Français
Cheval14	5	7	33	138,35	6	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	13	Selle-Français
Cheval14	5	4	36	93,632	7	Matin	Paul	CUSI	Femelle	13	Selle-Français
Cheval14	9	7	30	107,84	8	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	13	Selle-Français
Cheval14	5	1	32	164,37	9	Matin	Paul	CUSI	Femelle	13	Selle-Français
Cheval14	1	3	39	139,55	10	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	13	Selle-Français
Cheval14	2	3	32	11,459	11	Matin	Paul	Hôpital	Femelle	13	Selle-Français
Cheval14	2	3	36	100,89	12	Soir	Mathilde	Hôpital	Femelle	13	Selle-Français
Cheval14	0	0	32	189,55	13	Matin	Paul	Hôpital	Femelle	13	Selle-Français
Cheval15	8	15	60	57,451	1	Matin	Paul	CUSI	Mâle	17	ONC
Cheval15	8	16	36	83,718	2	Soir	Paul	CUSI	Mâle	17	ONC
Cheval15	4	5	40	57,748	3	Matin	Paul	CUSI	Mâle	17	ONC
Cheval16	4	7	45	108,75	1	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Poney
Cheval16	1	5	42	131,21	2	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Poney
Cheval16	4	5	45	48,086	3	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Poney
Cheval16	0	2	45	63,128	4	Matin	Mathilde	Hôpital	Mâle	16	Poney
Cheval16	3	0	36	48,301	5	Soir	Mathilde	Hôpital	Mâle	16	Poney
Cheval16	1	0	39	56,089	6	Matin	Mathilde	Hôpital	Mâle	16	Poney
Cheval17	4	3	45	73,799	1	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	5	Selle-Français

Cheval17	2	3	45	65,708	2	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	5	Selle-Français
Cheval17	3	1	36	65,961	3	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	5	Selle-Français
Cheval17	1	3	45	73,3	4	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	5	Selle-Français
Cheval17	5	4	45	57,266	5	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	5	Selle-Français
Cheval17	6	4	45	77,191	6	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	5	Selle-Français
Cheval17	3	3	42	33,39	7	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	5	Selle-Français
Cheval17	2	3	36	41,643	8	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	5	Selle-Français
Cheval17	3	5	36	57,162	9	Soir	Paul	CUSI	Femelle	5	Selle-Français
Cheval17	2	1	36	40,446	10	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	5	Selle-Français
Cheval17	2	4	36	22,946	11	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	5	Selle-Français
Cheval17	1	2	39	70,43	12	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	5	Selle-Français
Cheval18	2	1	45	33,452	1	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	12	Trait
Cheval18	4	2	39	48,211	2	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	12	Trait
Cheval18	2	1	40	37,687	3	Soir	Paul	CUSI	Femelle	12	Trait
Cheval18	3	3	36	40,682	4	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	12	Trait
Cheval18	1	2	54	75,093	5	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	12	Trait
Cheval19	4	6	38	78,022	1	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	10	Selle
Cheval19	4	6	40	72,0585	2	Soir	Paul	CUSI	Femelle	10	Selle
Cheval19	2	1	39	46,911	3	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	10	Selle
Cheval19	1	0	36	71,331	4	Soir	Paul	CUSI	Femelle	10	Selle
Cheval19	1	0	39	67,609	5	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	10	Selle
Cheval19	0	1	45	95,835	6	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	10	Selle
Cheval19	1	0	42	72,643	7	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	10	Selle
Cheval20	3	13	60	65,718	1	Soir	Paul	CUSI	Mâle	13	Selle
Cheval20	2	1	45	99,6	2	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	13	Selle
Cheval20	2	2	39	80,788	3	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	13	Selle
Cheval20	0	1	39	150,73	4	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	13	Selle
Cheval20	1	1	39	99,209	5	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	13	Selle
Cheval21	10	20	60	30,754	1	Soir	Paul	CUSI	Mâle	16	Quarter
Cheval21	7	14	57	25,252	2	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Quarter
Cheval21	8	12	54	24,63	3	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Quarter
Cheval21	7	5	45	46,722	4	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Quarter
Cheval21	3	2	45	36,485	5	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Quarter
Cheval21	5	11	48	51,979	6	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Quarter
Cheval21	4	5	40	41,558	7	Soir	Paul	CUSI	Mâle	16	Quarter
Cheval21	6	10	60	15,425	8	Matin	Paul	CUSI	Mâle	16	Quarter
Cheval21	5	14	68	9,8138	9	Soir	Paul	CUSI	Mâle	16	Quarter
Cheval22	3	5	48	82,647	1	Matin	Paul	CUSI	Femelle	6	Selle
Cheval22	2	0	39	103,62	2	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	6	Selle
Cheval22	1	0	36	81,152	3	Matin	Mathilde	Hôpital	Femelle	6	Selle
Cheval22	0	0	36	104,24	4	Soir	Paul	Hôpital	Femelle	6	Selle

Cheval22	0	0	36	20,37	5	Matin	Mathilde	Hôpital	Femelle	6	Selle
Cheval23	6	7	60	46,777	1	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Selle-Français
Cheval23	5	9	68	17,079	2	Soir	Paul	CUSI	Mâle	16	Selle-Français
Cheval23	6	9	60	29,875	3	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Selle-Français
Cheval23	4	6	60	43,621	4	Soir	Paul	CUSI	Mâle	16	Selle-Français
Cheval23	4	8	51	36,325	5	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Selle-Français
Cheval23	5	7	48	47,01	6	Soir	Paul	CUSI	Mâle	16	Selle-Français
Cheval23	2	7	50	34,531	7	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	16	Selle-Français
Cheval23	2	5	56	43,488	8	Soir	Paul	CUSI	Mâle	16	Selle-Français
Cheval24	8	9	48	26,863	1	Soir	Paul	CUSI	Mâle	24	Anglo-arabe
Cheval24	9	5	39	43,08	2	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	24	Anglo-arabe
Cheval24	6	6	36	58,993	3	Soir	Paul	CUSI	Mâle	24	Anglo-arabe
Cheval24	4	4	39	32,767	4	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	24	Anglo-arabe
Cheval24	4	5	36	58,809	5	Soir	Paul	CUSI	Mâle	24	Anglo-arabe
Cheval24	6	6	45	57,476	6	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	24	Anglo-arabe
Cheval24	7	6	51	74,536	7	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	24	Anglo-arabe
Cheval25	7	8	54	39,804	1	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	8	Connemara
Cheval25	4	7	40	59,347	2	Matin	Paul	CUSI	Femelle	8	Connemara
Cheval25	7	6	48	60,333	3	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	8	Connemara
Cheval25	3	3	45	48,702	4	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	8	Connemara
Cheval25	3	0	42	66,692	5	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	8	Connemara
Cheval26	8	10	60	116,71	1	Soir	Paul	CUSI	Femelle	12	Lusitanien
Cheval26	5	2	39	62,991	2	Matin	Mathilde	CUSI	Femelle	12	Lusitanien
Cheval26	7	3	40	68,998	3	Soir	Mathilde	CUSI	Femelle	12	Lusitanien
Cheval26	3	0	36	86,62	4	Matin	Mathilde	Hôpital	Femelle	12	Lusitanien
Cheval26	4	0	40	122,87	5	Soir	Paul	Hôpital	Femelle	12	Lusitanien
Cheval26	6	7	36	77,333	6	Matin	Mathilde	Hôpital	Femelle	12	Lusitanien
Cheval26	3	0	36	64,166	7	Soir	Paul	Hôpital	Femelle	12	Lusitanien
Cheval26	2	0	36	30,668	8	Soir	Paul	Hôpital	Femelle	12	Lusitanien
Cheval26	3	2	33	112,35	9	Matin	Mathilde	Hôpital	Femelle	12	Lusitanien
Cheval26	3	1	32	27,655	10	Soir	Paul	Hôpital	Femelle	12	Lusitanien
Cheval26	2	0	36	32,444	11	Soir	Paul	Hôpital	Femelle	12	Lusitanien
Cheval27	7	13	66	33,534	1	Soir	Paul	CUSI	Mâle	18	Poney
Cheval27	2	4	48	69,915	2	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	18	Poney
Cheval27	2	6	45	35,577	3	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	18	Poney
Cheval27	7	10	51	51,495	4	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	18	Poney
Cheval28	6	8	36	33,778	1	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	21	Poney
Cheval28	3	1	36	93,496	2	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	21	Poney

Cheval28	1	0	36	100,8	3	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	21	Poney
Cheval28	2	0	30	93,756	4	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	21	Poney
Cheval28	2	5	33	88,528	5	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	21	Poney
Cheval28	2	0	40	47,769	6	Soir	Mathilde	CUSI	Mâle	21	Poney
Cheval28	2	0	36	60,296	7	Matin	Mathilde	CUSI	Mâle	21	Poney

# These : Etude de l'implication d'un paramètre cardiaque, le RMSSD, dans l'évaluation de la douleur chez le cheval lors de coliques

Mathilde TOURREL

Nous nous intéressons à la corrélation entre l'évolution de la douleur au cours de l'hospitalisation des chevaux présentés pour coliques, et l'évolution de leur RMSSD (un paramètre cardiaque issu de la Variabilité de Fréquence Cardiaque). La douleur est quantifiée à l'aide du HGS (Horse Grimace Scale) et du CPS (Composite Pain Scale). Il s'agit de deux scores de douleur démontrés comme fiables. Leur établissement correspond à la somme de notes pour différentes observations. Dans un premier temps, nous réaliserons une étude descriptive des données obtenues. Puis nous étudierons la relation entre les deux scores de douleur. Enfin, nous nous focaliserons sur le lien entre le RMSSD et l'évolution de la douleur. L'objectif de cette étude est ainsi d'évaluer la corrélation entre ces deux paramètres. D'après l'étude bibliographique, cette corrélation est supposée être inverse, c'est-à-dire que lorsque le score de douleur diminue au cours de l'hospitalisation, nous nous attendons à ce que le RMSSD augmente.

## 1. Chargement des données et des packages

```
# Chargement des packages nécessaires
library(merTools)
library(lmerTest)
library(lattice)
require(ggplot2)
require(lme4)
require(gridBase)
library(plotly)
library(ade4)
library(rgl)
library(cowplot)

# Création du tableau de données
D <- read.table("D_custom30.txt", header = TRUE, dec=",")
str(D)

## 'data.frame': 201 obs. of 12 variables:
## $ Cheval : Factor w/ 28 levels "Cheval1","Cheval10",...: 1 1 1 1 1 1 1 1 12 12 12 ...
## $ HGS : int 5 5 2 4 3 0 0 6 4 3 ...
## $ CPS : int 3 3 1 7 1 0 0 9 2 7 ...
## $ FC : int 36 45 36 36 33 36 36 39 48 45 ...
## $ RMSSD : num 44.9 57.8 65.9 82 58.8 ...
## $ Num.mes : int 1 2 3 4 5 6 7 1 2 3 ...
## $ Moment.mes: Factor w/ 2 levels "Matin","Soir": 1 2 1 2 1 2 1 1 2 1 .
..
## $ Expe : Factor w/ 2 levels "Mathilde","Paul": 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 ...
## $ Lieu : Factor w/ 2 levels "CUSI","Hopital": 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
```

```

...
## $ Sexe      : Factor w/ 2 levels "Femelle","Mâle": 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2
...
## $ Age       : num  18 18 18 18 18 18 18 3 3 3 ...
## $ Race      : Factor w/ 11 levels "Anglo-arabe",...: 6 6 6 6 6 6 6 11 1
1 11 ...

```

Le paramètre “Cheval” correspond au cheval étudié. Les paramètres “HGS”, “CPS”, “FC” et “RMSSD” correspondent au Horse Grimace Scale, au Composite Pain Scale, à la Fréquence Cardiaque et au Root Mean Square of the Successive Difference de l’intervalle R-R, respectivement, pour chaque mesure de chaque cheval. Il s’agit de variables quantitatives (discrètes pour le CPS et l’HGS et continue pour le RMSSD). Le paramètre “Num.mes” correspond au numéro de la mesure pour un cheval donné. Il s’agit d’une variable qualitative. Le paramètre “Moment.mes” correspond au moment de la mesure, à savoir le midi (noté “Midi”) ou le soir (noté “Soir”). Il s’agit d’une variable qualitative. Le paramètre “Expe” correspond au nom de l’expérimentateur qui a fait la mesure, à savoir “Paul” ou “Mathilde”. Il s’agit d’une variable qualitative. Le paramètre “Lieu” permet de savoir où se trouve le cheval au moment de la mesure, à savoir au centre de soins intensifs noté “CUSI” ou dans un box aux hôpitaux noté “Hopital”. Il s’agit d’une variable qualitative. Enfin, les paramètres ‘Sexe’, ‘Age’ et ‘Race’ correspondent au sexe, à l’âge et à la race du cheval étudié. Les données manquantes pour le RMSSD ont été remplacées sur le fichier Excel par la moyenne du RMSSD obtenu au cours de l’hospitalisation du cheval étudié. Les données aberrantes pour le RMSSD ont été remplacées de la même façon.

## 2. Etude descriptive des données obtenues

Avant de s’intéresser à la corrélation entre les scores de douleur et le RMSSD de chaque cheval, nous allons étudier les données que nous avons obtenues, de manière générale.

```

# Nous observons Le nombre de mesures réalisées sur chaque cheval
t<-table(D$Cheval)
mean(t)

## [1] 7.178571

max(t)

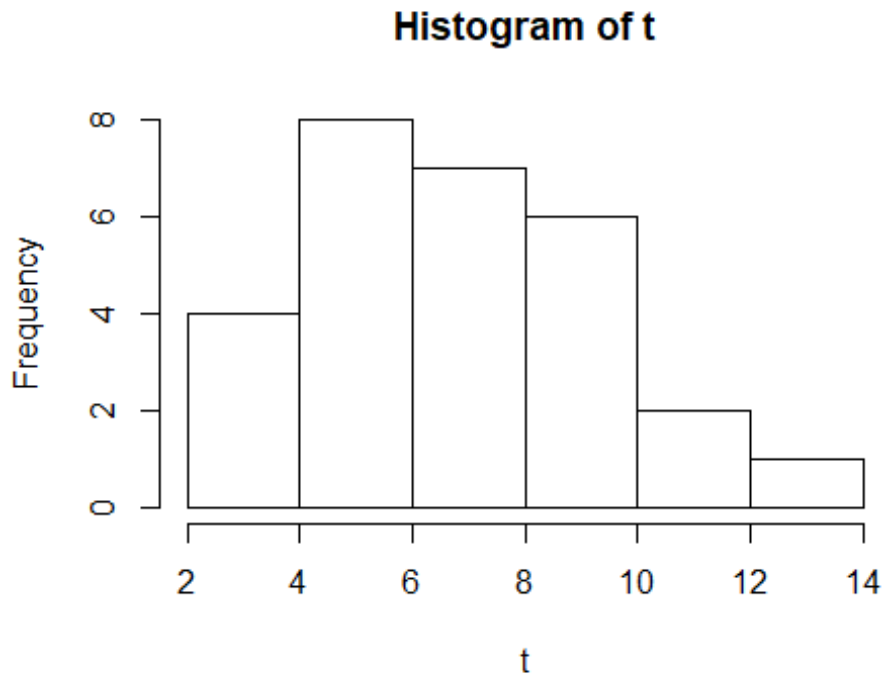
## [1] 13

min(t)

## [1] 3

hist(t)

```



Le RMSSD et les scores de douleur sont effectués en moyenne 7 fois sur les chevaux de l'étude. Le maximum de mesures réalisées est de 13 et le minimum est de 3.

Nous étudions la répartition des données du RMSSD et des scores de douleur en fonction de chaque paramètre.

```

panel.hist <- function(x, col.hist = "blue", ...)
{
  usr <- par("usr"); on.exit(par(usr))
  par(usr = c(usr[1:2], 0, 1.5) )
  h <- hist(x, plot = FALSE)
  breaks <- h$breaks; nB <- length(breaks)
  y <- h$counts; y <- y/max(y)
  rect(breaks[-nB], 0, breaks[-1], y, col=col.hist, ...)
}

panel.cor <- function(x, y, digits=2, prefix="", cex.cor, ...)
{
  usr <- par("usr"); on.exit(par(usr))
  par(usr = c(0, 1, 0, 1))
  r <- abs(cor(x, y, method="spearman"))
  txt <- format(c(r, 0.123456789), digits=digits)[1]
  txt <- paste(prefix, txt, sep="")
  14
  if(missing(cex.cor)) cex.cor <- 0.8/strwidth(txt)
  text(0.5, 0.5, txt, cex = cex.cor * 0.5, ...)
}

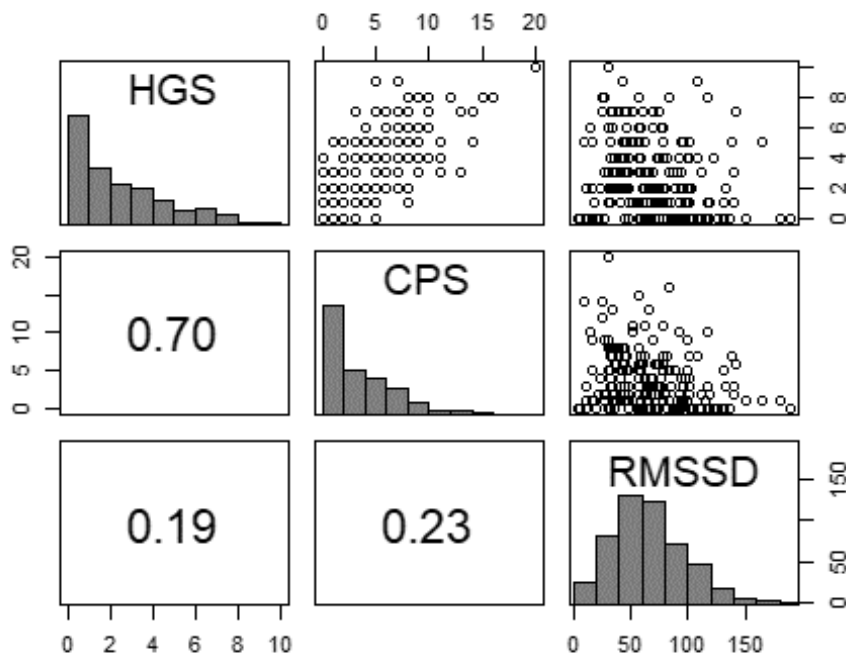
panel.xy <- function(x, y, pch.xy = 1, col.xy = "black", cex.xy=1,...)
{
  points(x,y,pch=pch.xy, col=col.xy,cex=cex.xy, ...)
}

```

```

pairs(D[,c(2,3,5)], upper.panel = panel.xy,
diag.panel = panel.hist,
lower.panel = panel.cor)

```



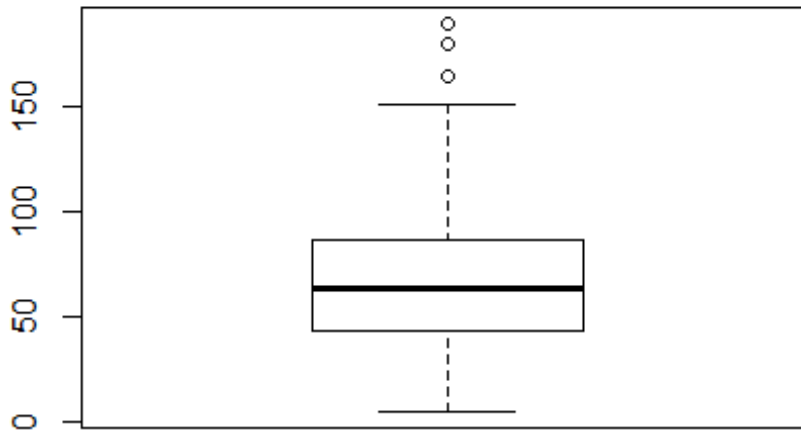
Nous nous apercevons que le CPS et le HGS sont corrélés avec un coefficient de corrélation à 0,70. Le RMSSD ne semble par contre pas corrélé aux scores de douleur. La répartition des scores de douleur est asymétrique. Nous remarquons qu'il y a majoritairement de faibles scores de douleur, à savoir entre 1 et 4 pour le HGS et entre 1 et 6 pour le CPS. La moyenne du score HGS est de 2,79, et celle du score CPS est de 3,79.

Nous étudions à présent la répartition des données concernant le RMSSD.

```
summary(D$RMSSD)
```

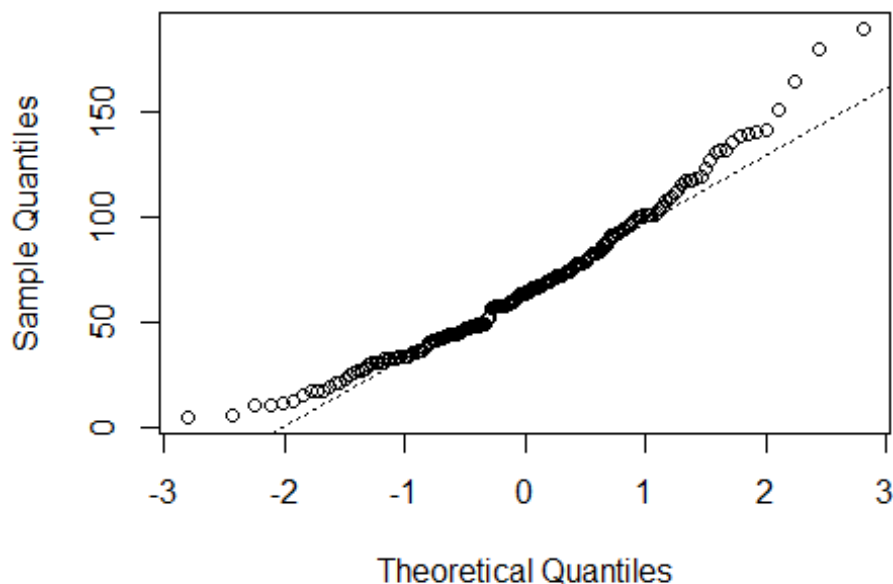
```
##      Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
##  4.495  42.998   63.128   67.109  86.620 189.550
```

```
boxplot(D$RMSSD)
```



```
qqnorm(D$RMSSD)
qqline(D$RMSSD, lty=3)
```

### Normal Q-Q Plot



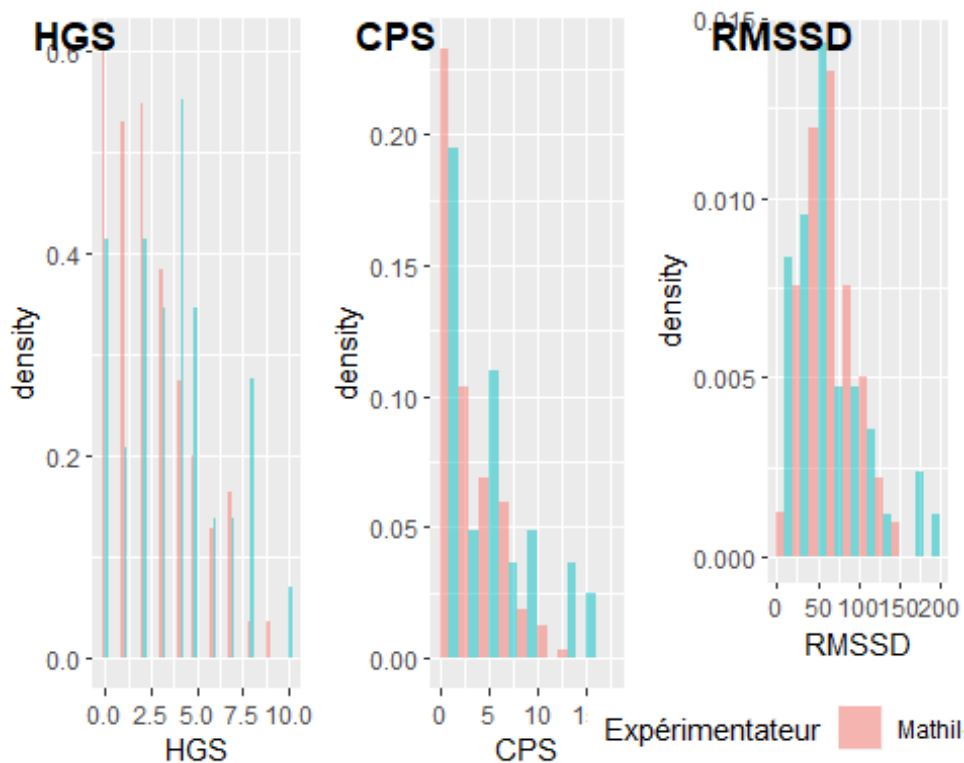
Les valeurs de RMSSD se situent majoritairement entre 43,00 ms et 86,62 ms. La moyenne du RMSSD pour l'ensemble des chevaux est de 67,11 ms. D'après le Q-Qplot, la distribution du RMSSD ne suit pas une loi normale. Nous souhaitons avoir une idée sur l'incertitude de l'estimation ponctuelle de la valeur du RMSSD. Pour cela, nous calculons l'écart-type des mesures

```
sd(D$RMSSD)
```

```
## [1] 34.07615
```

Nous souhaitons savoir si les répartitions des scores de douleur et du RMSSD sont différentes selon l'expérimentateur. Nous représentons donc les histogrammes de chacun des paramètres selon l'expérimentateur.

```
HGS_Expe<-ggplot(D, aes(HGS, fill = Expe)) +  
  geom_histogram(aes(y=..density..), position = 'dodge', alpha = .5) + theme(  
  legend.position='none')  
  
CPS_Expe<-ggplot(D, aes(CPS, fill = Expe)) +  
  geom_histogram(aes(y=..density..), position = 'dodge', alpha = .5, break  
s = c(0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18)) + theme(legend.position='none')  
  
RMSSD_Expe<-ggplot(D, aes(RMSSD, fill = Expe)) +  
  geom_histogram(aes(y=..density..), position = 'dodge', alpha = .5, break  
s = c(0, 20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180,200))+ theme(legend.posit  
ion="bottom") + labs(fill = "Expérimentateur")  
  
plot_grid(HGS_Expe, CPS_Expe, RMSSD_Expe, labels=c("HGS", "CPS", "RMSSD"),  
ncol = 3, nrow = 1)
```



Nous souhaitons savoir si les répartitions des scores de douleur et du RMSSD sont différentes selon le moment de la mesure. Nous représentons donc les histogrammes de chacun des paramètres selon le moment de la mesure.

```
HGS_Moment<-ggplot(D, aes(HGS, fill = Moment.mes)) +  
  geom_histogram(aes(y=..density..), position = 'dodge', alpha = .5) + theme(  
  legend.position='none')  
  
CPS_Moment<-ggplot(D, aes(CPS, fill = Moment.mes)) +  
  geom_histogram(aes(y=..density..), position = 'dodge', alpha = .5, break  
s = c(0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18)) + theme(legend.position='none')
```

```

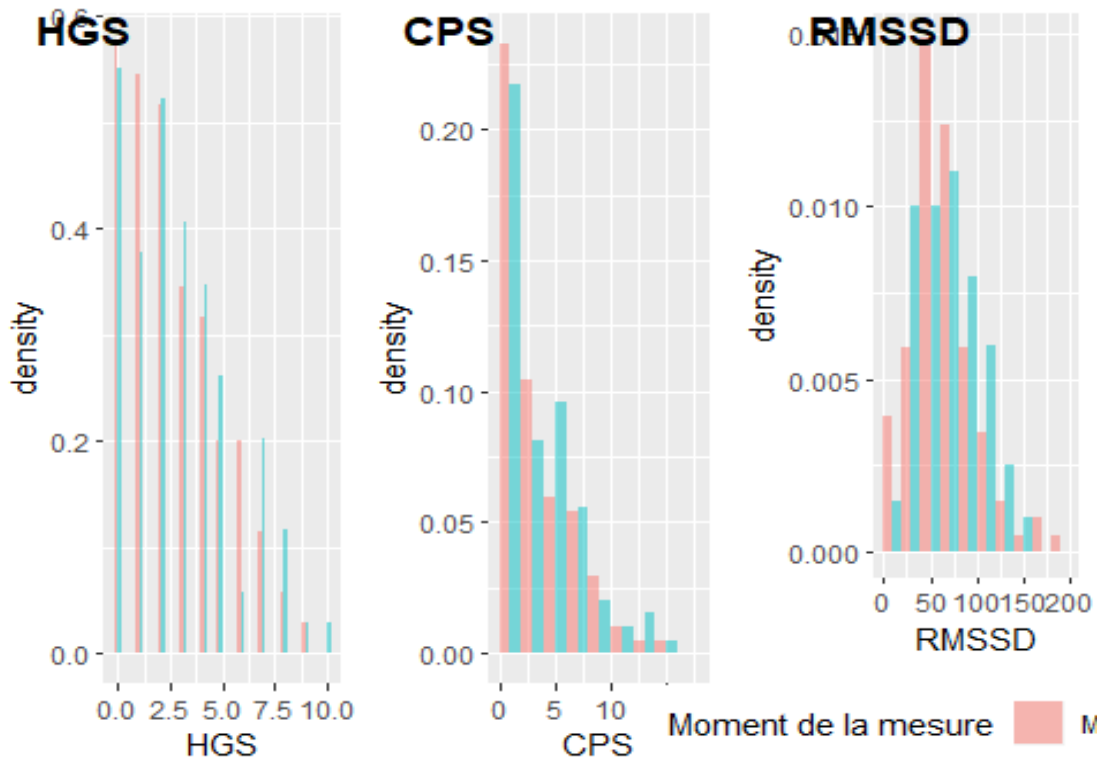
RMSSD_Moment<-ggplot(D, aes(RMSSD, fill = Moment.mes)) +
  geom_histogram(aes(y=..density..), position = 'dodge', alpha = .5, break
s = c(0, 20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180,200))+ theme(legend.posit
ion="bottom") + labs(fill = "Moment de la mesure")

```

```

plot_grid(HGS_Moment, CPS_Moment,RMSSD_Moment, labels=c("HGS", "CPS", "RMS
SD"), ncol = 3, nrow = 1)

```



Nous souhaitons enfin savoir si les répartitions des scores de douleur et du RMSSD sont différentes selon le lieu de la mesure. Nous représentons donc les histogrammes de chacun des paramètres selon le lieu de la mesure (CUSI ou Hopital).

```

HGS_Lieu<-ggplot(D, aes(HGS, fill = Lieu)) +
  geom_histogram(aes(y=..density..),position = 'dodge', alpha = .5) + them
e(legend.position='none')

```

```

CPS_Lieu<-ggplot(D, aes(CPS, fill = Lieu)) +
  geom_histogram(aes(y=..density..), position = 'dodge', alpha = .5, break
s = c(0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18)) + theme(legend.position='none')

```

```

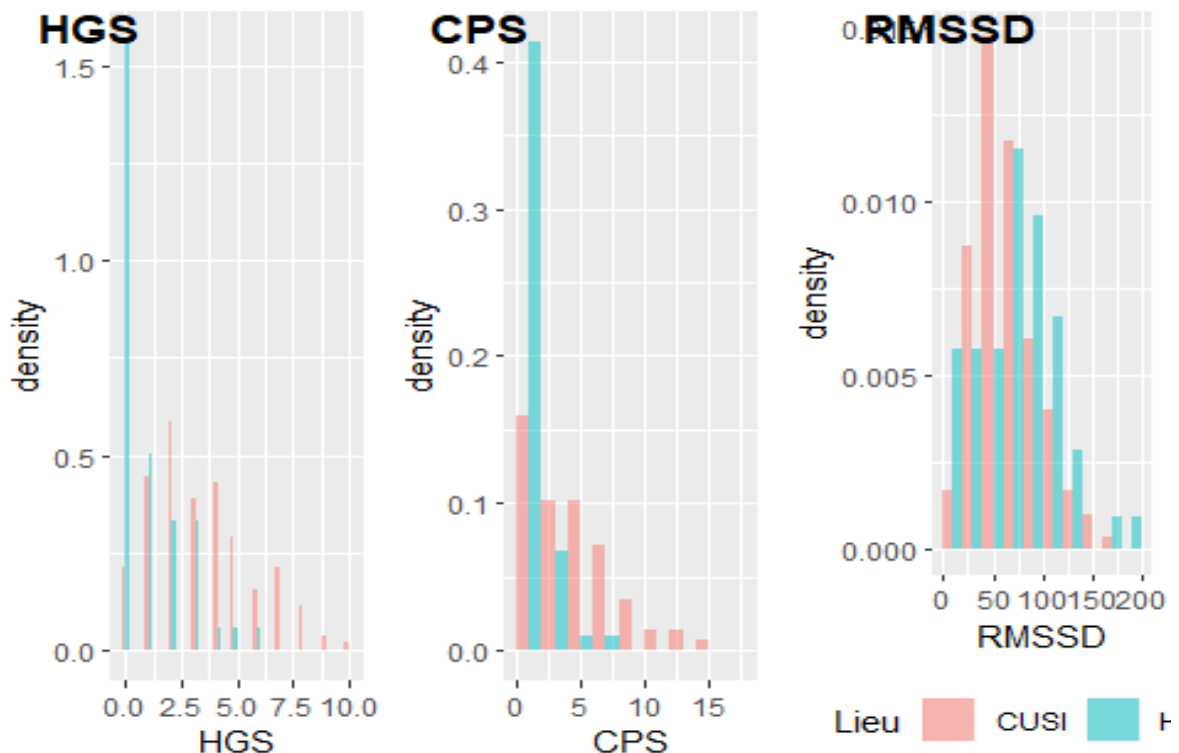
RMSSD_Lieu<-ggplot(D, aes(RMSSD, fill = Lieu)) +
  geom_histogram(aes(y=..density..), position = 'dodge', alpha = .5, break
s = c(0, 20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180,200))+ theme(legend.posit
ion="bottom")

```

```

plot_grid(HGS_Lieu, CPS_Lieu,RMSSD_Lieu, labels=c("HGS", "CPS", "RMSSD"),
ncol = 3, nrow = 1)

```



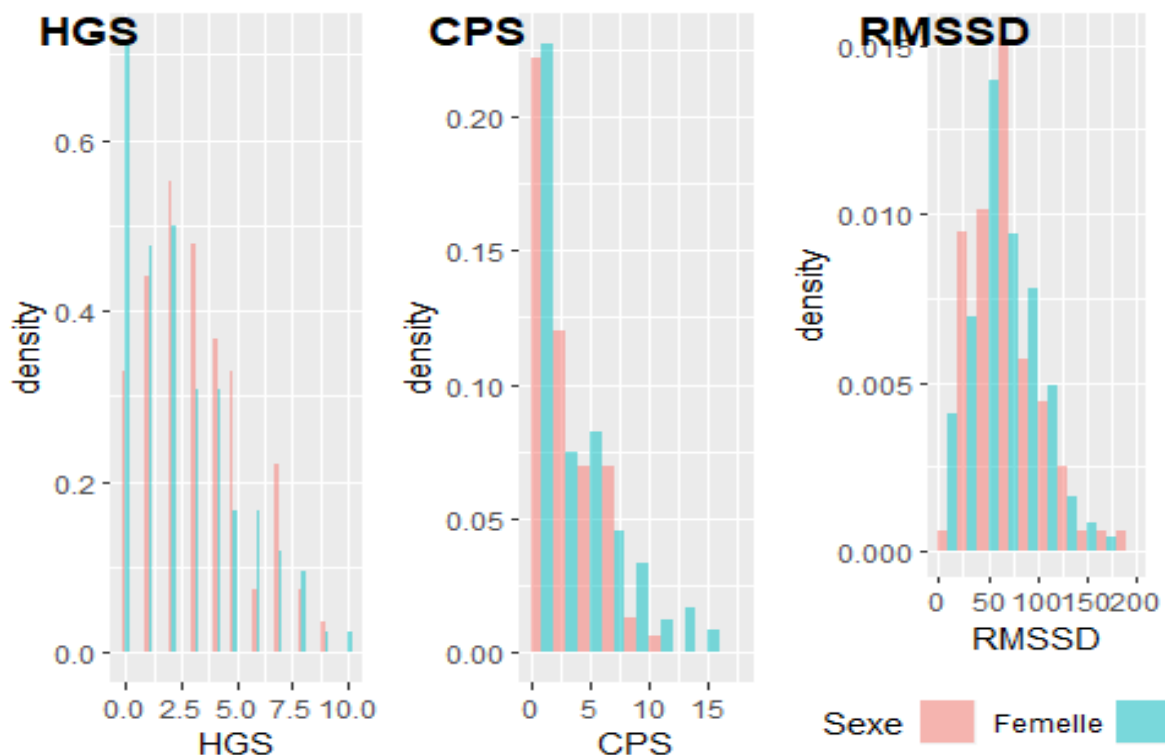
Comme précédemment, nous cherchons à voir s'il y a un effet lié au Sexe du cheval :

```
HGS_Sexe<-ggplot(D, aes(HGS, fill = Sexe)) +
  geom_histogram(aes(y=..density..),position = 'dodge', alpha = .5)+ theme(legend.position='none')

CPS_Sexe<-ggplot(D, aes(CPS, fill = Sexe)) +
  geom_histogram(aes(y=..density..), position = 'dodge', alpha = .5, breaks = c(0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18)) + theme(legend.position='none')

RMSSD_Sexe<-ggplot(D, aes(RMSSD, fill = Sexe)) +
  geom_histogram(aes(y=..density..), position = 'dodge', alpha = .5, breaks = c(0, 20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180,200)) + theme(legend.position="bottom")

plot_grid(HGS_Sexe, CPS_Sexe,RMSSD_Sexe, labels=c("HGS", "CPS", "RMSSD"), ncol = 3, nrow = 1)
```



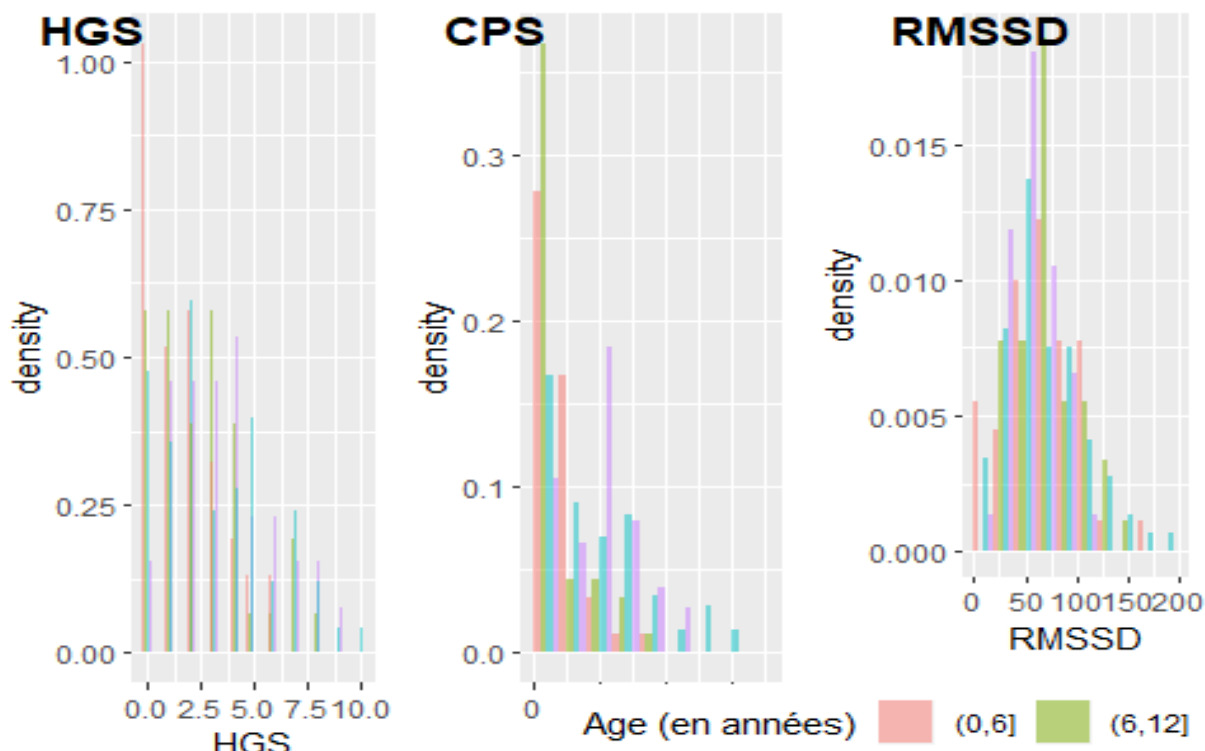
Nous nous intéressons à présent à l'influence de l'âge des chevaux. Pour cela nous créons 4 catégories d'âge :

```
HGS_Age<-ggplot(D, aes(HGS, fill = cut(D$Age, breaks=c(0,6,12,18,25)))) +
  geom_histogram(aes(y=..density..),position = 'dodge', alpha = .5) + theme
e(legend.position='none')

CPS_Age<-ggplot(D, aes(CPS, fill = cut(D$Age, breaks=c(0,6,12,18,25)))) +
  geom_histogram(aes(y=..density..), position = 'dodge', alpha = .5, breaks
= c(0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18))+ theme(legend.position='none')

RMSSD_Age<-ggplot(D, aes(RMSSD, fill = cut(D$Age, breaks=c(0,6,12,18,25)))
) +
  geom_histogram(aes(y=..density..), position = 'dodge', alpha = .5, br
eaks = c(0, 20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180,200)) + labs(fill = "A
ge (en années)") + theme(legend.position="bottom")

plot_grid(HGS_Age, CPS_Age,RMSSD_Age, labels=c("HGS", "CPS", "RMSSD"), nco
l = 3, nrow = 1)
```



Enfin nous nous intéressons à l'effet race :

```
#Nous regroupons Les races, notamment celles représentées par un seul cheval :
```

```
D$Race_Group <- as.character(D$Race)
D$Race_Group[D$Race %in% c("OC", "Quarter", "Lusitanien", "Conemarra", "Trait", "Anglo-arabe", "ONC", "OC", "Trotteur")] <- "Autre"
```

```
HGS_Race<-ggplot(D, aes(HGS, fill = Race_Group)) +
  geom_histogram(aes(y=..density..), position = 'dodge', alpha = .5, binwidth = 2) + theme(legend.position='none')
```

```
CPS_Race<-ggplot(D, aes(CPS, fill = Race_Group)) +
  geom_histogram(aes(y=..density..), position = 'dodge', alpha = .5, breaks = c(0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18))+ theme(legend.position='none')
```

```
RMSSD_Race<-ggplot(D, aes(RMSSD, fill = Race_Group)) +
  geom_histogram(aes(y=..density..), position = 'dodge', alpha = .5, breaks = c(0, 20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180,200)) + labs(fill = "Races") + theme(legend.position="bottom")
```

```
plot_grid(HGS_Race, CPS_Race, RMSSD_Race, labels=c("HGS", "CPS", "RMSSD"), ncol = 1, nrow = 3)
```



### 3. Comparaison des deux scores de douleur

Nous cherchons à savoir si les deux scores de douleur utilisés sont corrélés. En effet, ces deux scores sont tous les deux considérés comme fiables dans la littérature mais ils ne se basent pas sur les mêmes critères d'évaluation. Pour notre étude, nous nous sommes intéressés à ces deux scores afin de gagner en précision pour l'évaluation de la douleur. Or ces deux scores sont généralement étudiés à part. Nous ne savons donc pas si leur corrélation est bonne. Pour cela, nous allons simplement tracer leur évolution pour chaque cheval au cours du temps et voir graphiquement les similitudes.

Pour avoir une représentation optimale de ces scores, nous allons les ramener à la même échelle. Nous les mettons donc sur une échelle de 20 :

```
# Mise à l'échelle sur 20 des scores en créant une nouvelle colonne de données
```

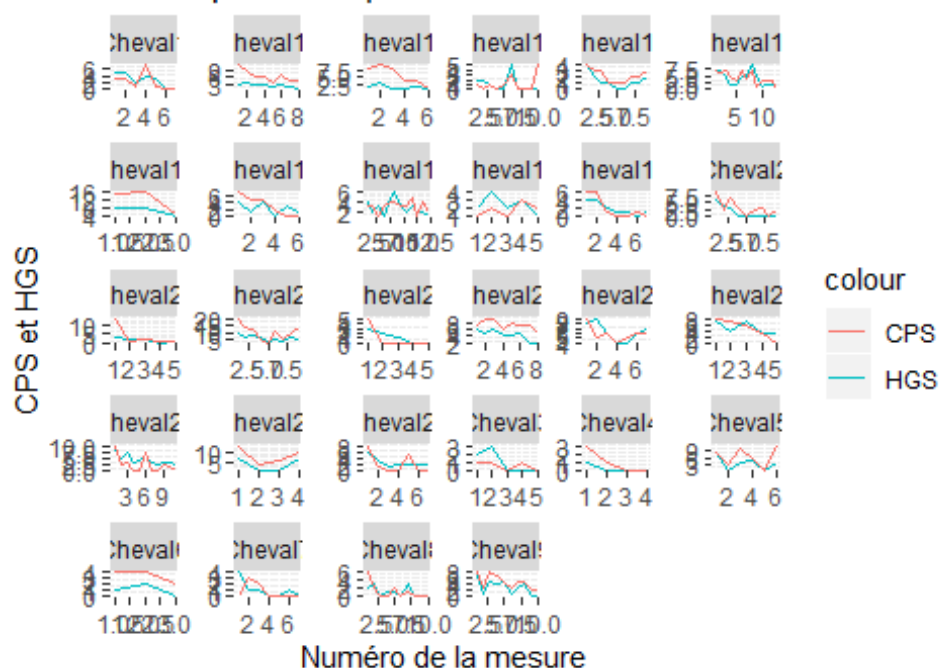
```
D$CPS_20 <- (20/max(D$CPS))*D$CPS
```

```
D$HGS_20 <- (20)*D$HGS/max(D$HGS)
```

Représentation graphique des deux scores en fonction du temps pour chaque cheval :

```
ggplot(D, aes(x = Num.mes)) +
  geom_line(aes(y = HGS, colour = "HGS")) +
  geom_line(aes(y = CPS, colour = "CPS")) +
  xlab("Numéro de la mesure") + ylab("CPS et HGS") +
  ggtitle("Evolution des scores de douleur HGS et CPS au cours du temps,
  pour chaque cheval") +
  facet_wrap(~Cheval, scales = "free")
```

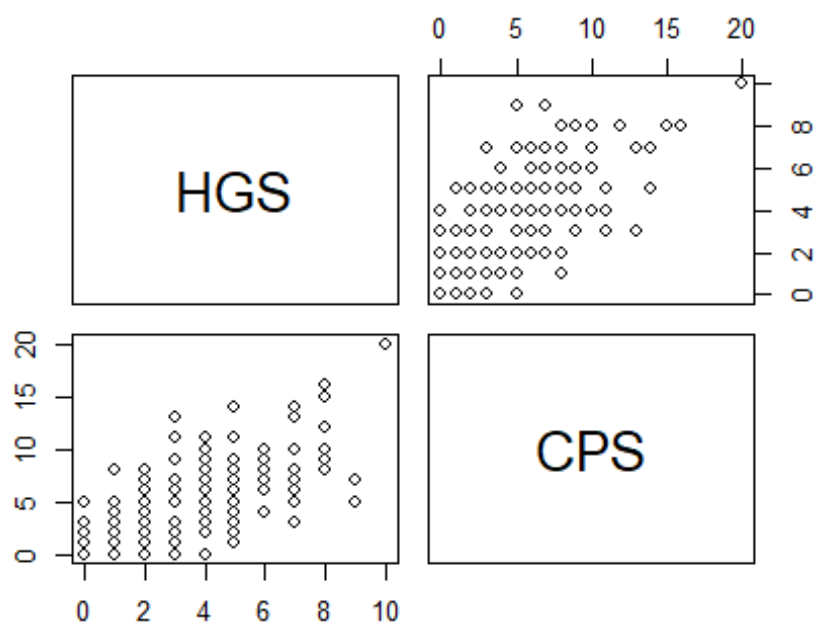
## Evolution des scores de douleur HGS et CPS au cou pour chaque cheval



Les deux scores semblent globalement corrélés, sauf sur quelques points pour certains chevaux.

La fonction “pairs” permet d’obtenir une meilleure visualisation graphique de la corrélation entre les deux scores de douleur :

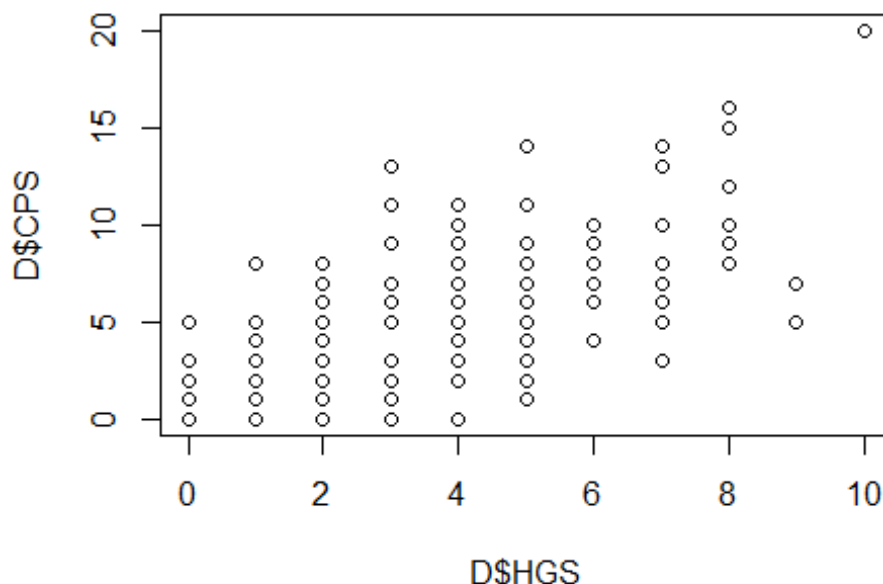
```
pairs(cbind(HGS = D$HGS, CPS = D$CPS))
```



D’après cette représentation, la corrélation est relativement bonne.

Nous calculons tout de même le coefficient de corrélation pour objectiver cette corrélation :

```
# Nous traçons d'abord Le diagramme de dispersion.  
plot(D$HGS,D$CPS)
```



```
# Nous utilisons La méthode de Spearman pour calculer Le coefficient de co  
rrélation  
cor.test(D$HGS,D$CPS, method="spearman")  
  
##  
## Spearman's rank correlation rho  
##  
## data: D$HGS and D$CPS  
## S = 411021, p-value < 2.2e-16  
## alternative hypothesis: true rho is not equal to 0  
## sample estimates:  
## rho  
## 0.696305
```

La corrélation est de 70%. Cette valeur est satisfaisante. Les deux scores de douleur CPS et HGS sont bien corrélés. Par la suite, nous travaillerons donc uniquement avec le CPS afin de simplifier l'étude.

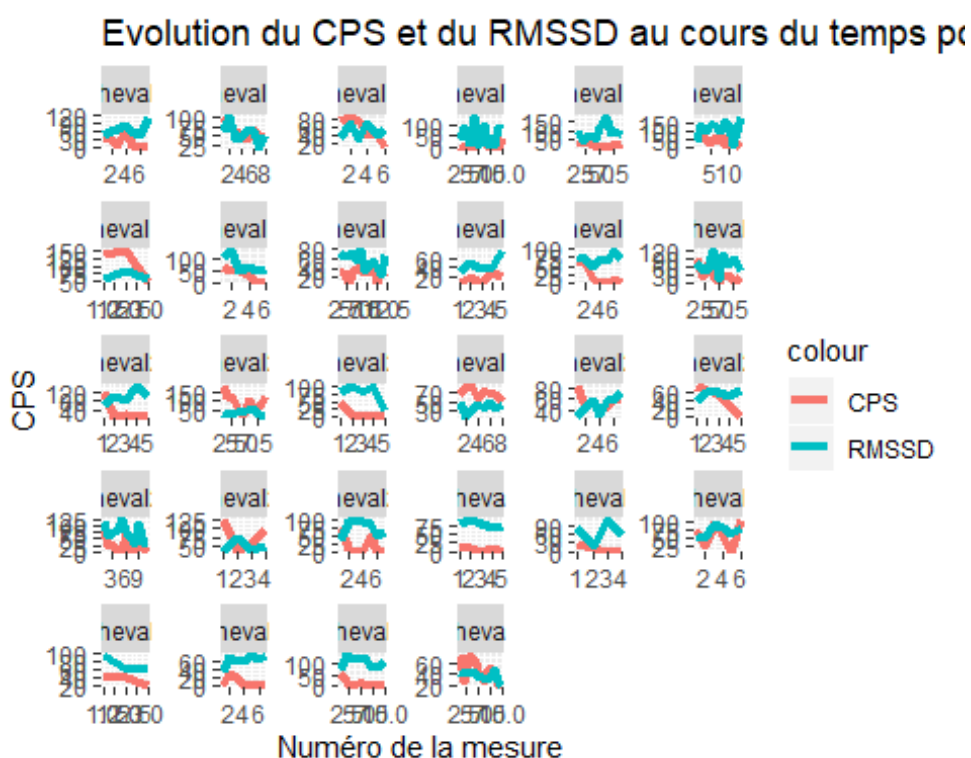
#### 4. Corrélation entre le CPS et le RMSSD

Nous nous intéressons à présent à l'évolution du CPS et du RMSSD. Pour cela, commençons par représenter graphiquement l'évolution du CPS et du RMSSD au cours de l'hospitalisation de chaque cheval.

## a) Représentation du CPS et du RMSSD au cours du temps pour chaque cheval

Le CPS est exprimé en fonction du maximum du RMSSD, afin d'obtenir une échelle relative au RMSSD. Cela est effectué uniquement pour la représentation graphique, afin d'avoir une meilleure visualisation de la corrélation

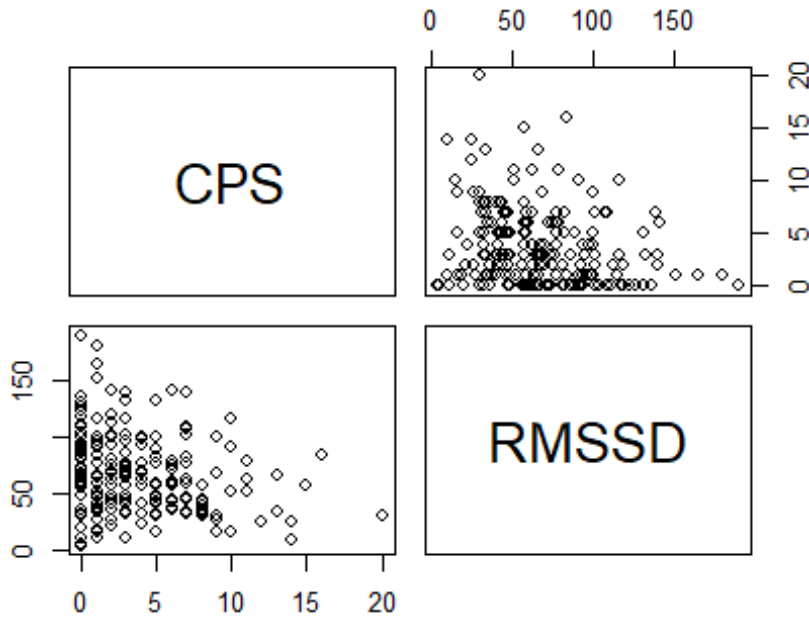
```
# Changement pour Le CPS
D$CPS_maxRMSSD <- (max(D$RMSSD)/max(D$CPS))*D$CPS
# Représentation des données
ggplot(D, aes(x = Num.mes)) +
  geom_line(aes(y = CPS_maxRMSSD, colour = "CPS"), size = 1.5) +
  geom_line(aes(y = RMSSD, colour = "RMSSD"), size = 1.5) +
  xlab("Numéro de la mesure") + ylab("CPS") +
  ggtitle("Evolution du CPS et du RMSSD au cours du temps pour chaque chev
al (échelles relatives au RMSSD)") +
  facet_wrap(~Cheval, scales = "free")
```



Ce graphique est difficilement lisible et interprétable. En effet, il semble possible d'observer une corrélation inverse entre le CPS et le RMSSD mais uniquement pour certains chevaux. Comme précédemment, nous allons utiliser la fonction `pairs` pour observer plus facilement une éventuelle corrélation

Visualisation de la corrélation avec la fonction "pairs" :

```
pairs(cbind(CPS = D$CPS, RMSSD = D$RMSSD))
```



La corrélation entre le RMSSD et la douleur n'apparaît pas évidente sur le graphique "pairs". Afin de caractériser plus précisément cette corrélation, nous allons créer un modèle statistique.

## 5. Création d'un modèle

Nous créons un modèle à partir des données obtenues, afin d'évaluer la corrélation entre l'évolution du score de douleur et celle du RMSSD. Pour commencer, nous établissons un modèle linéaire, et nous verrons ensuite si celui-ci est perfectible.

### a) Modèle linéaire, le cheval étant une variable aléatoire

```
# Nous créons un modèle à partir de ces données
# RMSSD = variable à expliquer
# CPS = variable quantitative, facteur fixe
# Cheval = variable aléatoire
m0<-lmer(RMSSD~CPS+ (1|Cheval), data= D)
summary(m0)

## Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method [
## lmerModLmerTest]
## Formula: RMSSD ~ CPS + (1 | Cheval)
## Data: D
##
## REML criterion at convergence: 1938.2
##
## Scaled residuals:
## Min 1Q Median 3Q Max
## -3.3408 -0.5293 -0.0601 0.5253 3.2722
##
## Random effects:
## Groups Name Variance Std.Dev.
## Cheval (Intercept) 288.9 17.00
```

```

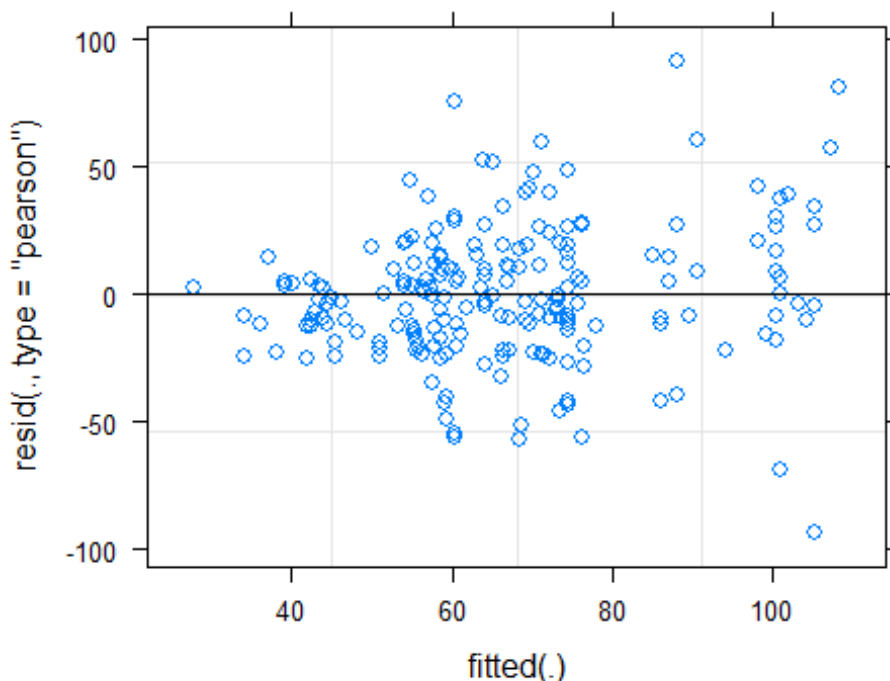
## Residual          786.2    28.04
## Number of obs: 201, groups: Cheval, 28
##
## Fixed effects:
##           Estimate Std. Error      df t value Pr(>|t|)
## (Intercept)  70.4793    4.6240  47.9702  15.242  <2e-16 ***
## CPS          -1.0515    0.6691 185.7835  -1.571    0.118
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Correlation of Fixed Effects:
##      (Intr)
## CPS -0.562
## convergence code: 0
## Model failed to converge with max|grad| = 0.00359951 (tol = 0.002, comp
onent 1)

confint(m0)

##           2.5 %    97.5 %
## .sig01    11.369510 23.7855444
## .sigma    25.278724 31.1680868
## (Intercept) 61.181713 79.5259032
## CPS        -2.414153  0.2806221

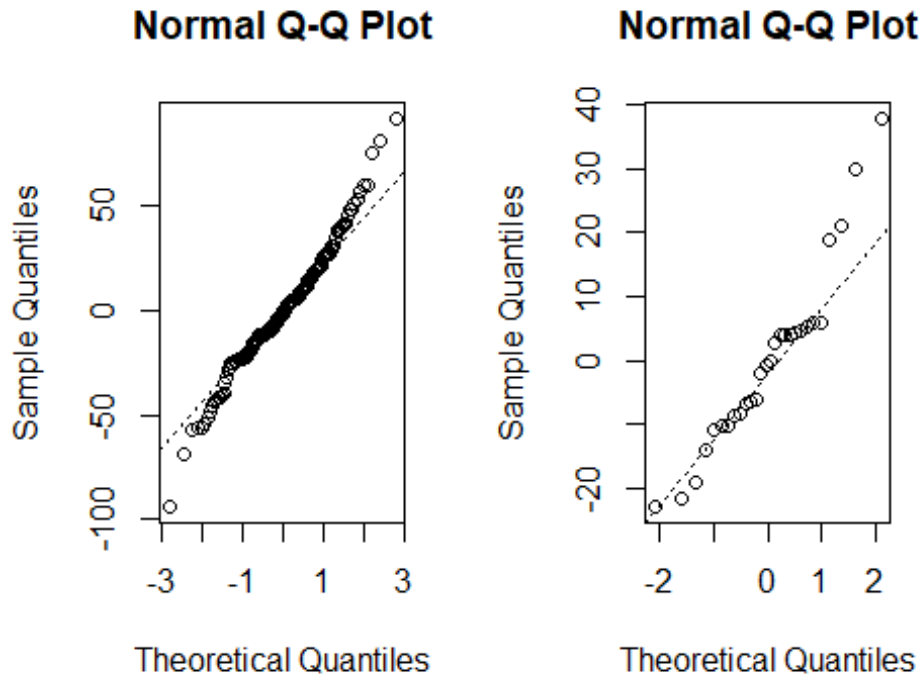
# Graphe des résidus
plot(m0)

```



Nous observons un fort effet entonnoir sur le graphique des résidus. Il semble alors judicieux de changer l'expression du RMSSD. Dans le modèle suivant, nous choisissons de l'exprimer en logarithme. Nous traçons tout de même les graphiques quantile-quantile, qui mettent en évidence une mauvaise corrélation notamment pour les valeurs extrêmes.

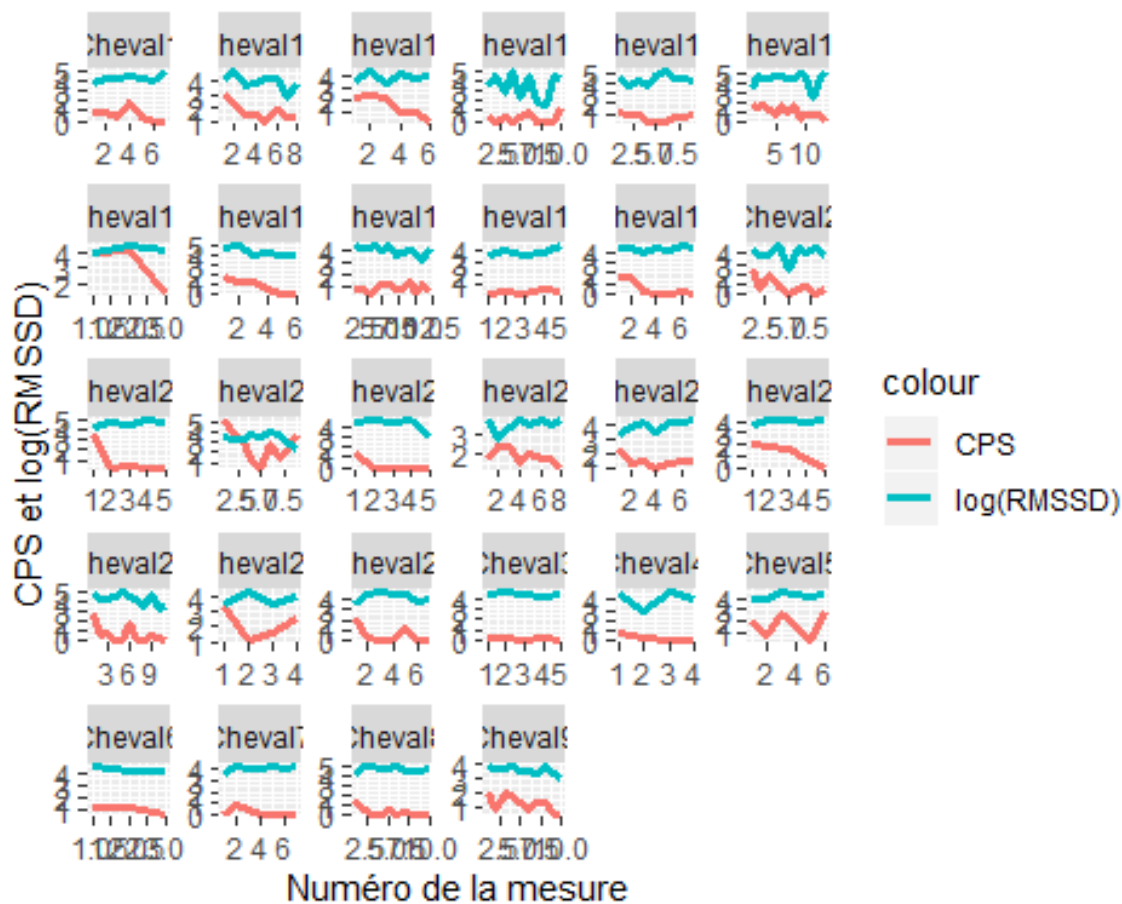
```
# Graphe quantile-quantile
par(mfrow=c(1,2))
qqnorm(residuals(m0))
qqline(residuals(m0), lty=3)
qqnorm(ranef(m0)$Cheval[,1])
qqline(ranef(m0)$Cheval[,1], lty=3)
```



## b) Modèle linéaire en passant le RMSSD en log

Nous créons une nouvelle variable en passant le RMSSD au logarithme :

```
D$logRMSSD<-log(D$RMSSD)
# Expression du score de Douleur (total) relativement au LogRMSSD pour la
# représentation graphique :
D$CPS_maxlogRMSSD<-(max(D$logRMSSD)/max(D$CPS))*D$CPS
# Représentation : score de douleur total et logRMSSD au cours du temps
ggplot(D, aes(x = Num.mes)) +
  geom_line(aes(y = CPS_maxlogRMSSD, colour ="CPS"), size=1.2) +
  geom_line(aes(y = logRMSSD, colour ="log(RMSSD)" ), size=1.2) +
  xlab("Numéro de la mesure") + ylab("CPS et log(RMSSD)") +
  #ggtitle("Evolution du CPS et du Log(RMSSD) au cours du temps pour chaq
ue cheval (données relatives au Log(RMSSD))") +
  facet_wrap(~Cheval, scales ="free")
```



Visuellement, le passage au logarithme semble intéressant, une éventuelle corrélation semble se dessiner.

Nous allons créer un modèle statistique afin de mieux décrire cette corrélation. Nous savons que l'environnement a une influence sur le RMSSD. Afin de limiter ces variations, les mesures ont été réalisées sur des créneaux horaires fixes, à savoir entre 11h30 et 14h30 (midi = M) et entre 18h et 21h (soir = S) pour limiter les artéfacts liés au rythme circadien. Mais le moment de la mesure représente certainement un effet fixe. Nous l'incluons donc dans le modèle. Nous étions deux expérimentateurs à réaliser les mesures, de manière non prédéfinies (cela dépendait des disponibilités de l'expérimentateur). Le fait que deux personnes différentes réalisent les mesures peut avoir une influence sur l'estimation de la douleur et de la mesure en elle-même. Comme il n'y a que deux modalités pour la variable expérimentateur ("Expe"), il s'agit d'un facteur fixe. Nous incluons ce facteur dans notre modèle d'étude. Enfin, tous les chevaux inclus dans l'étude sont hospitalisés au centre de soins intensifs (CUSI). Selon l'évolution au cours de leur hospitalisation, il n'est parfois plus nécessaire de les garder en soins intensifs. Ils sont alors transférés aux hôpitaux (Hopital). Or nous savons que l'environnement influence les valeurs du RMSSD. Par conséquent, la facteur fixe "Lieu" est également inclus dans le modèle, sous forme de facteur fixe.

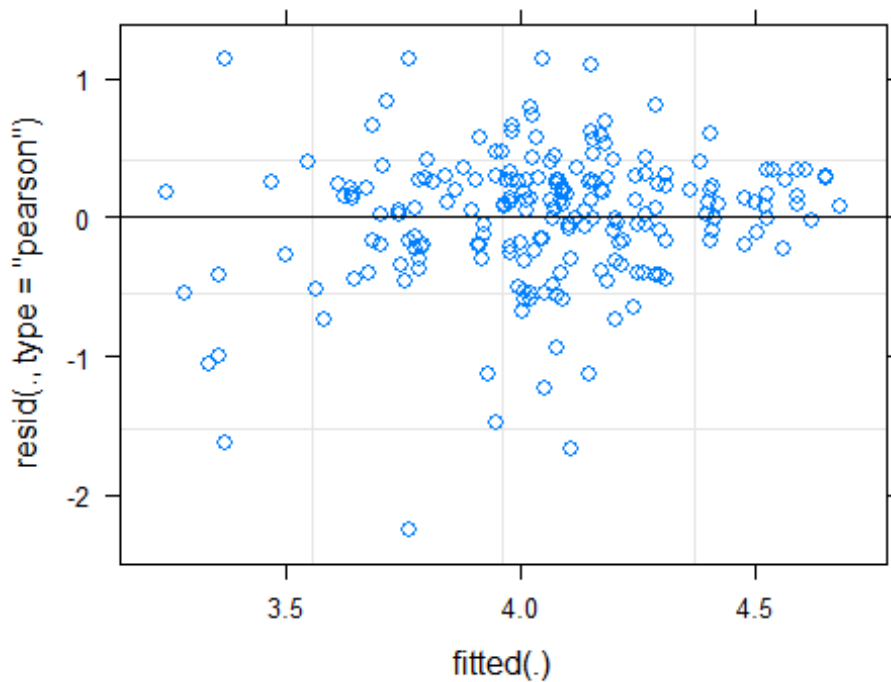
Création du modèle :

```
# LogRMSSD = variable à expliquer
# CPS = variable quantitative, facteur fixe
# Cheval = variable aléatoire
# Moment.mes = moment de la mesure (midi ou soir), considéré comme un facteur fixe
# Expe = Expérimentateur, à savoir "Paul" ou "Mathilde". IL n'y a que deux
```

```

modalités pour cette variable, il s'agit donc d'un facteur fixe
# Lieu = CUSI ou hôpital. Il n'y a que deux modalités pour cette variable,
il s'agit donc d'un facteur fixe
m1<-lmer(logRMSSD~CPS+ Moment.mes + Expe + Lieu +(1|Cheval), data= D)
# Graphe des résidus
plot(m1)

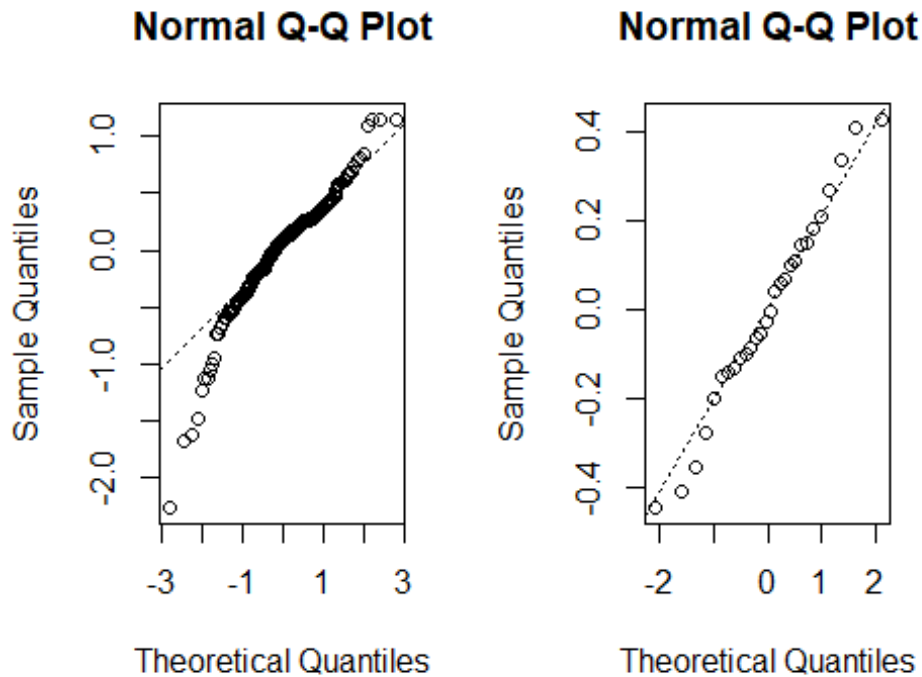
```



```

# Graphe quantile-quantile
par(mfrow=c(1,2))
qqnorm(residuals(m1))
qqline(residuals(m1), lty=3) # Valeurs extrêmes éloignées de la norme
qqnorm(ranef(m1)$Cheval[,1])
qqline(ranef(m1)$Cheval[,1], lty=3)

```



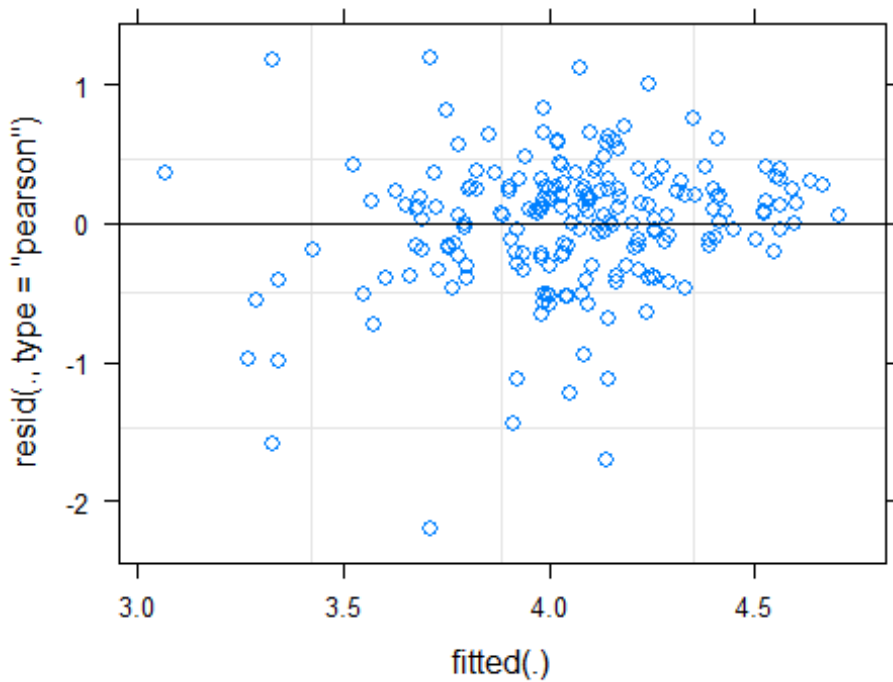
Le graphique des résidus ne montre pas une répartition particulière. L'effet entonnoir n'est plus observé, ce qui conforte l'idée de travailler avec la fonction logarithme pour le RMSSD. De plus, cela suggère que l'hypothèse faite initialement est juste. Le Q-Q plot des résidus montre la présence de valeurs extrêmes.

### c) Modèle linéaire en passant le RMSSD en log et en incluant la douleur comme facteur aléatoire

Dans le but d'évaluer l'effet aléatoire que peut avoir chaque cheval sur la pente, nous créons un second modèle noté "m2" pour lequel le cheval est supposé avoir un effet sur la pente.

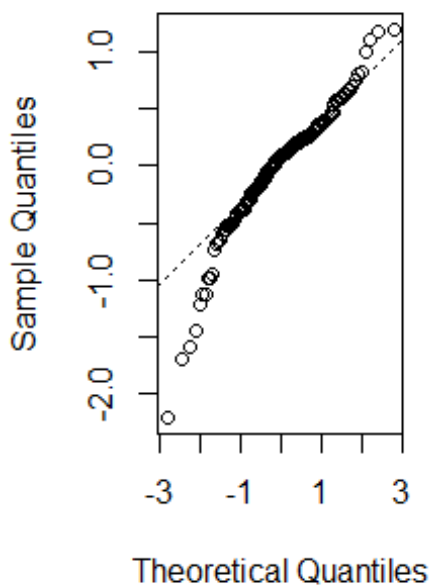
Nous allons créer un modèle à partir de ces données:

```
# LogRMSSD = variable à expliquer
# Douleur = variable quantitative, facteur aléatoire
# Cheval = variable aléatoire ayant un effet sur la pente
# Moment.mes = moment de la mesure, considéré comme un facteur fixe
# Expe = Expérimentateur. Il n'y a que deux modalités pour cette variable,
il s'agit donc d'un facteur fixe
# Lieu = CUSI ou hôpitaux. Il n'y a que deux modalités pour cette variable
, il s'agit donc d'un facteur fixe
m2<-lmer(logRMSSD~CPS + Moment.mes + Expe + Lieu + (CPS|Cheval) , data= D)
# Graphe des résidus
plot(m2) # L'effet entonnoir n'est pas présent
```

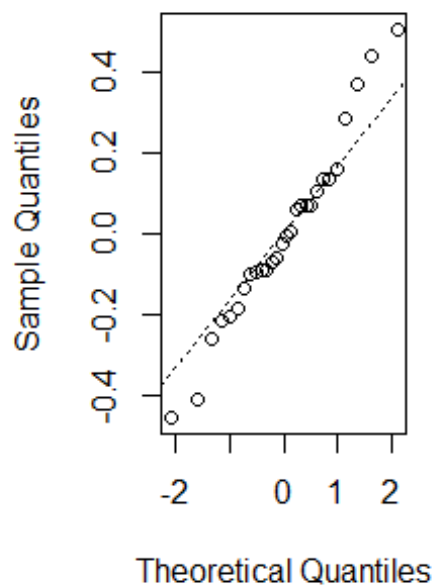


```
# Graphe quantile-quantile
par(mfrow=c(1,2))
qqnorm(residuals(m2))
qqline(residuals(m2), lty=3) # Valeurs extrêmes éloignées de la norme
qqnorm(ranef(m2)$Cheval[,1])
qqline(ranef(m2)$Cheval[,1], lty=3)
```

**Normal Q-Q Plot**



**Normal Q-Q Plot**



## d) Analyse de la vraisemblance entre les deux derniers modèles :

Nous cherchons à savoir quel est le modèle le plus pertinent entre les deux derniers modèles établis. Pour cela, nous utilisons une analyse de la vraisemblance :

```
anova(m1,m2)

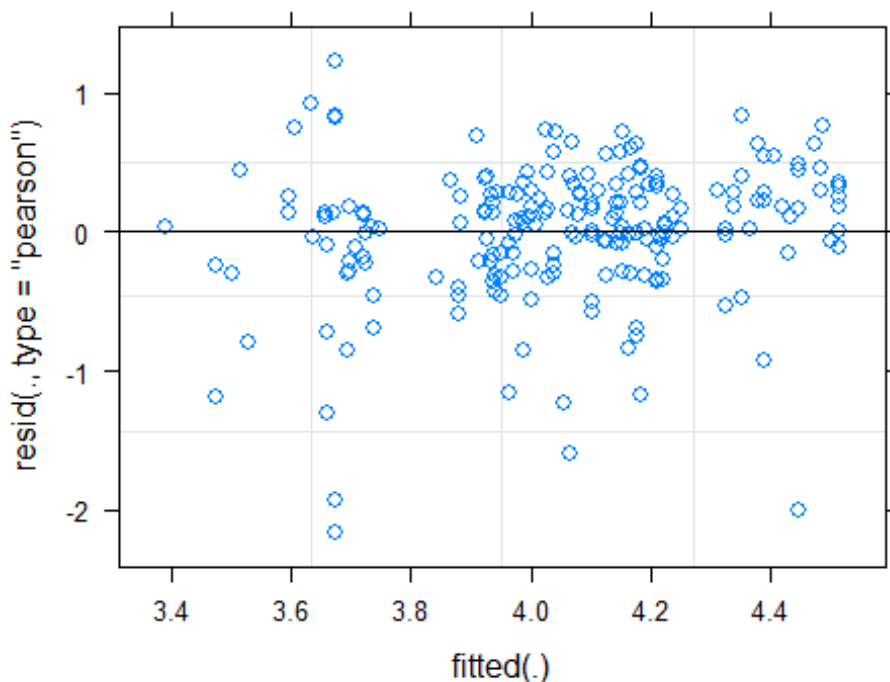
## Data: D
## Models:
## m1: logRMSSD ~ CPS + Moment.mes + Expe + Lieu + (1 | Cheval)
## m2: logRMSSD ~ CPS + Moment.mes + Expe + Lieu + (CPS | Cheval)
##   Df   AIC   BIC logLik deviance Chisq Chi Df Pr(>Chisq)
## m1  7 341.41 364.54 -163.71  327.41
## m2  9 345.04 374.77 -163.52  327.04 0.3715     2    0.8305
```

Nous observons une différence non significative entre les deux modèles. L'effet aléatoire du cheval sur la pente est peu marqué. Afin de simplifier l'étude du modèle, et comme la différence entre les deux modèles n'est pas significative, nous choisissons de travailler avec le premier modèle, à savoir celui qui ne tient pas compte de l'effet du cheval sur la pente.

Nous conservons donc le modèle m1.

Nous souhaitons connaître l'effet de l'expérimentateur, du lieu et du moment de la mesure sur ce modèle. Pour cela, nous créons un troisième modèle nommé m3, qui ne tient pas compte de ces 3 paramètres. Puis nous réalisons un test de vraisemblance entre m1 et m3.

```
m3<-lmer(logRMSSD~CPS+ (1|Cheval), data= D)
plot(m3) # Il n'y a pas d'effet entonnoir
```



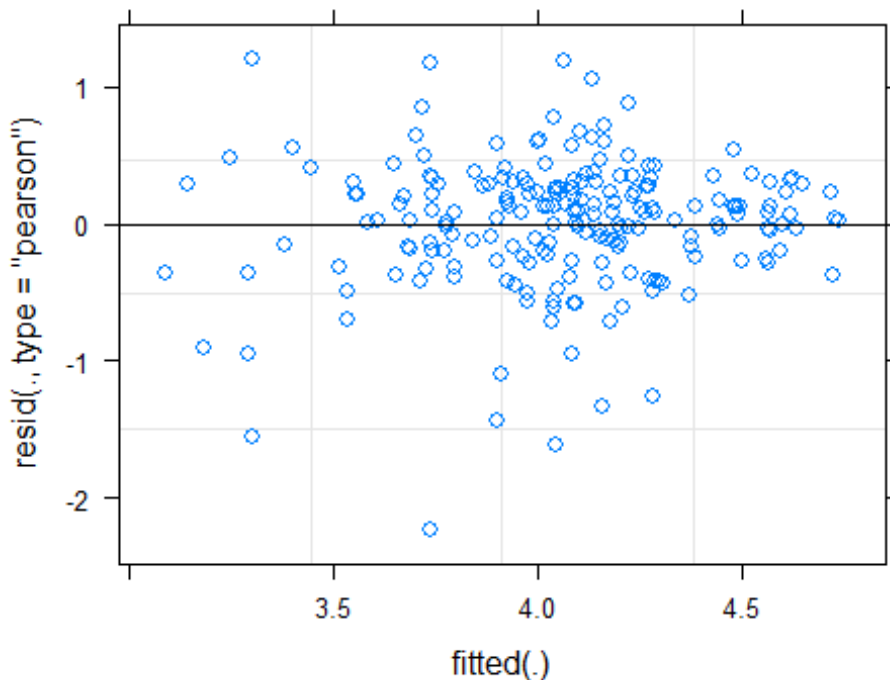
```
anova(m1,m3)
```

```
## Data: D
## Models:
## m3: logRMSSD ~ CPS + (1 | Cheval)
## m1: logRMSSD ~ CPS + Moment.mes + Expe + Lieu + (1 | Cheval)
##   Df   AIC   BIC logLik deviance Chisq Chi Df Pr(>Chisq)
## m3  4 347.78 360.99 -169.89  339.78
## m1  7 341.41 364.54 -163.71  327.41 12.364      3  0.006236 **
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Le modèle m1 présente l'AIC le plus faible, et il est significativement plus pertinent que le modèle m3.

De la même façon, nous souhaitons connaître l'influence du sexe, de l'âge et de la race du cheval sur les mesures. Nous créons pour cela un quatrième modèle.

```
m4<-lmer(logRMSSD~CPS+ Moment.mes + Expe + Lieu + Sexe + Age + Race +(1|Cheval), data= D)
plot(m4)
```



```
summary(m4)
## Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method [
## lmerModLmerTest]
## Formula: logRMSSD ~ CPS + Moment.mes + Expe + Lieu + Sexe + Age + Race
+
##   (1 | Cheval)
##   Data: D
##
## REML criterion at convergence: 346.8
##
## Scaled residuals:
##   Min      1Q  Median      3Q      Max
```

```

## -4.3744 -0.4655 0.1416 0.5629 2.3602
##
## Random effects:
## Groups Name Variance Std.Dev.
## Cheval (Intercept) 0.0727 0.2696
## Residual 0.2614 0.5113
## Number of obs: 201, groups: Cheval, 28
##
## Fixed effects:
## Estimate Std. Error df t value Pr(>|t|)
## (Intercept) 4.071913 0.500637 17.114978 8.133 2.78e-07 **
*
## CPS -0.007020 0.014310 183.995048 -0.491 0.62430
## Moment.mesSoir 0.121054 0.073280 173.132983 1.652 0.10036
## ExpePaul -0.316684 0.105858 180.961750 -2.992 0.00316 **
## LieuHopital -0.162624 0.110355 182.049498 -1.474 0.14230
## SexeMâle -0.147035 0.182345 17.509110 -0.806 0.43086
## Age 0.002007 0.013764 16.498774 0.146 0.88586
## RaceConemarra -0.072954 0.560641 18.539853 -0.130 0.89787
## RaceLusitanien 0.303316 0.514924 15.309599 0.589 0.56442
## RaceOC 0.682990 0.519066 15.325437 1.316 0.20758
## RaceONC 0.579743 0.539298 26.203905 1.075 0.29218
## RacePoney 0.090683 0.368665 17.313166 0.246 0.80859
## RaceQuarter -0.477866 0.479726 16.324553 -0.996 0.33373
## RaceSelle 0.410079 0.413672 16.969280 0.991 0.33546
## RaceSelle-Français -0.015704 0.400289 17.023134 -0.039 0.96916
## RaceTrait -0.284747 0.541950 18.647622 -0.525 0.60549
## RaceTrotteur 0.131630 0.543980 15.863635 0.242 0.81190
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

anova(m1,m4)

## Data: D
## Models:
## m1: logRMSSD ~ CPS + Moment.mes + Expe + Lieu + (1 | Cheval)
## m4: logRMSSD ~ CPS + Moment.mes + Expe + Lieu + Sexe + Age + Race +
## m4: (1 | Cheval)
## Df AIC BIC logLik deviance Chisq Chi Df Pr(>Chisq)
## m1 7 341.41 364.54 -163.71 327.41
## m4 19 347.60 410.36 -154.80 309.60 17.816 12 0.1214

```

Le modèle m1 reste le modèle le plus pertinent, nous poursuivons donc l'étude avec ce modèle.

```

summary(m1)

## Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method [
## lmerModLmerTest]
## Formula: logRMSSD ~ CPS + Moment.mes + Expe + Lieu + (1 | Cheval)
## Data: D
##
## REML criterion at convergence: 346.9
##
## Scaled residuals:
## Min 1Q Median 3Q Max
## -4.4155 -0.4239 0.1689 0.5214 2.2439

```

```

##
## Random effects:
## Groups Name Variance Std.Dev.
## Cheval (Intercept) 0.07949 0.2819
## Residual 0.26171 0.5116
## Number of obs: 201, groups: Cheval, 28
##
## Fixed effects:
## Estimate Std. Error df t value Pr(>|t|)
## (Intercept) 4.15486 0.09767 87.70917 42.541 < 2e-16 ***
## CPS -0.01496 0.01316 188.12756 -1.137 0.25680
## Moment.mesSoir 0.11321 0.07309 174.66509 1.549 0.12321
## ExpePaul -0.27847 0.10186 194.75264 -2.734 0.00684 **
## LieuHopital -0.15344 0.10713 194.87920 -1.432 0.15367
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Correlation of Fixed Effects:
## (Intr) CPS Mmnt.S ExpePl
## CPS -0.565
## Moment.msSr -0.349 -0.035
## ExpePaul -0.054 -0.193 -0.070
## LieuHopital -0.447 0.373 0.045 -0.121

```

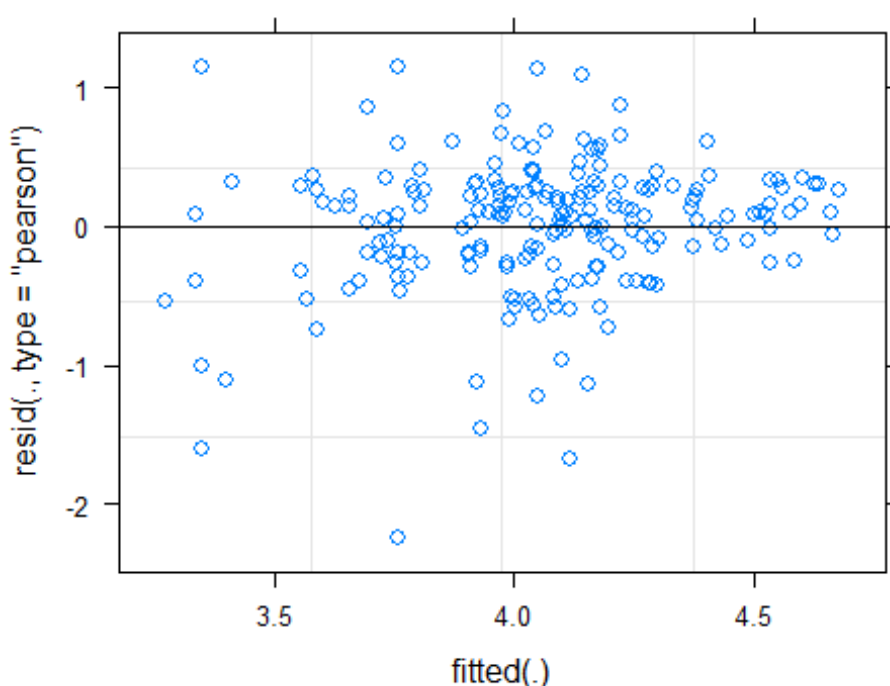
Le modèle 1 ne met pas en évidence une corrélation significative entre le RMSSD et le CPS. Par conséquent, le RMSSD ne peut être utilisé d'après cette étude dans l'évaluation de l'intensité de la douleur.

Nous cherchons à savoir si l'utilisation du HGS nous permettrait de distinguer une corrélation, sur la base du modèle m1 :

```

m5<-lmer(logRMSSD~HGS+ Moment.mes + Expe + Lieu +(1|Cheval), data= D)
plot(m5)

```



```

summary(m5)

## Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method [
## lmerModLmerTest]
## Formula: logRMSSD ~ HGS + Moment.mes + Expe + Lieu + (1 | Cheval)
##   Data: D
##
## REML criterion at convergence: 346.9
##
## Scaled residuals:
##   Min      1Q  Median      3Q      Max
## -4.4107 -0.4528  0.1683  0.5383  2.2669
##
## Random effects:
##   Groups   Name                Variance Std.Dev.
##   Cheval   (Intercept)  0.08543  0.2923
##   Residual                    0.26109  0.5110
## Number of obs: 201, groups:  Cheval, 28
##
## Fixed effects:
##              Estimate Std. Error      df t value Pr(>|t|)
## (Intercept)   4.13212   0.10450  96.01822  39.540 < 2e-16 ***
## HGS            -0.01249   0.02067 192.07477  -0.604  0.54658
## Moment.mesSoir  0.11170   0.07300 175.00396   1.530  0.12780
## ExpePaul       -0.29463   0.10073 194.14113  -2.925  0.00385 **
## LieuHopital    -0.13902   0.11018 194.24121  -1.262  0.20857
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Correlation of Fixed Effects:
##              (Intr) HGS      Mmnt.S ExpePl
## HGS              -0.621
## Moment.msSr -0.327 -0.028
## ExpePaul        -0.087 -0.110 -0.075
## LieuHopital    -0.480  0.425  0.045 -0.095

```

Les conclusions sont les mêmes qu'avec le modèle 1, ce qui est cohérent compte tenu de la corrélation entre les deux scores de douleur.



**TOURREL Mathilde**

**ETUDE DE L'IMPLICATION D'UN PARAMETRE CARDIAQUE, LE RMSSD, DANS L'EVALUATION DE LA DOULEUR CHEZ LE CHEVAL LORS DE COLIQUES**

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon, le 27 septembre 2019

**RESUME :**

La douleur est une expérience subjective, personnelle, dont l'intensité est difficilement mesurable. Et ce d'autant plus chez les animaux, qui ne sont pas dotés de la parole. Il existe actuellement des grilles de score de douleur pour quantifier son intensité. Ces grilles, bien que démontrées comme fiables, restent un outil d'évaluation subjectif. Nous nous sommes donc demandé dans ce travail si un autre paramètre ne pourrait pas permettre une évaluation plus objective de la douleur. Pour cela, nous nous sommes intéressés au RMSSD (Root Mean Square of the Successive Difference), un indice de la variabilité de fréquence cardiaque qui est un marqueur de l'activité du système nerveux parasympathique. Le système parasympathique est inhibé lors de stress. Or la réponse à la douleur est une réponse similaire au stress. Par conséquent, la douleur induit une inhibition du système parasympathique. Nous nous attendons donc à observer une diminution du RMSSD lors de stimulus douloureux. C'est ce que nous avons démontré à l'aide d'un modèle statistique s'appuyant sur la mesure du RMSSD et d'un score de douleur chez 28 chevaux hospitalisés pour coliques digestives. Cependant, ce modèle ne permet pas de prédire l'intensité de la douleur grâce au RMSSD car cet indice manque de sensibilité. Ceci est probablement lié à la difficulté de s'affranchir des artéfacts lors de sa mesure.

**MOTS CLES :**

- Cheval
- Coliques du cheval
- Partie parasympathique du système nerveux végétatif
- Douleur -- Évaluation
- Fréquence cardiaque

**JURY :**

Président : Monsieur le Professeur Vincent PIRIOU

1er Assesseur : Madame la Docteure Agnès BENAMOU-SMITH

2ème Assesseur : Madame la Professeure Marie-Laure DELIGNETTE-MULLER

**DATE DE SOUTENANCE : 27 septembre 2019**