SOMMAIRE

SOMMAIRE 5

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES 8

INTRODUCTION 9

PREMIERE PARTIE : PRESENTATION DU PROTOCOLE 12
I) MATERIELS ET PROTOCOLES 13
A- LES POULAINS 13
1- IDENTITE ET ANAMNESE DE L'ANIMAL 16
2- EXAMEN LOCOMOTEUR 16
3- PESEE 16
4- PREMIER EXAMEN CLINIQUE 17
5- TRANQUILLISATION 18
6- MESURES 19
7- CLICHES RADIOGRAPHIQUES 19
8- EXAMEN FINAL 20
9- TOLERANCE ET APPRECIATION GLOBALE DE LA SEDATION 20
C- EVOLUTION DU PROTOCOLE AU COURS DES MANIPULATIONS 21
D- OUTIL STATISTIQUE 23

DEUXIEME PARTIE : ANALYSE DES RESULTATS 25

II) ANALYSE DES RESULTATS 26
A) ETUDE CLINIQUE DE L'ASSOCIATION ROMIFIDINE / MORPHINE 26
1) EFFETS CARDIO-VASCULAIRES 26
a) Fréquence cardiaque 26
b) Arythmie 28
c) Fréquence respiratoire 29
2) COMPORTEMENT 32
a) Vigilance 32
b) Difficultés à la mobilisation 33
c) Difficultés à la manipulation 35
d) Réponse aux stimuli visuels 37
e) Réponse aux stimuli tactiles 38
f) Réponse aux stimuli auditifs 40
3) EFFETS SECONDAIRES LIES A L'ADMINISTRATION DE ROMIFIDINE OU DE MORPHINE 42
a) Ataxie 42
b) Sudation 44
c) Transit 46
4) ETUDE DES AUTRES EFFETS SECONDAIRES RENCONTRES (non prévus dans la fiche de protocole) 49
B) ETUDE DE LA REPONSE A LA SEDATION 51
1) COMPARAISON DES REPONSES A LA SEDATION DES TROIS PROTOCOLES 51
a) Comparaison qualitative de la qualité de la sédation des trois protocoles 51

b) Etude quantitative de la qualité de la sédation des trois protocoles 53
c) Etude de variance réalisée sur les notes obtenues lors de la réalisation des 10 clichés radiographiques 54
2) EXISTE-T-IL UN EFFET RACE ? 57
a) Répartition des races dans les trois protocoles 57
b) Le test Chi deux 59
c) Etude de variance réalisée sur les notes obtenues lors de la réalisation des 10 clichés radiographiques 60
3) EXISTE-T-IL UN EFFET SEVRAGE ? 61
a) Etude qualitative 61
b) Le test Chi deux 63
c) Etude de variance réalisée sur les notes obtenues lors de la réalisation des 10 clichés radiographiques 64
4) EXISTE-T-IL UN EFFET SEXE ? 65
a) Etude qualitative 65
b) Le test Chi deux 66
c) Etude de variance réalisée sur les notes obtenues lors de la réalisation des 10 clichés radiographiques 67
C) ETUDE DES POULAINS DU PROTOCOLE 5 70
1) OBSERVATION DU TERRAIN 70
2) RESULTAT DE LA SEDATION 70
D) ETUDE DE LA QUALITE DE LA SEDATION EN FONCTION DES CONDITIONS D'INDUCTION 72

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION 76

III) DISCUSSION 77
A) LIMITES D'UNE ETUDE DE TERRAIN 77
1) EXISTENCE DE BIAIS D'ECHANTILLONNAGE 77
2) DES MESURES LIMITEES 78
B) DISCUSSION DES RESULTATS 79
C) EN PRATIQUE, QUEL PROTOCOLE UTILISER 82
D) CRITIQUE DU PROTOCOLE D'ETUDE 85
1) UN LOT DE POULAIN SANS MORPHINE 85
2) APPRECIATION GLOBALE DE LA SEDATION DIFFICILEMENT INTERPRETABLE 85

CONCLUSION 86

ANNEXE 88

BIBLIOGRAPHIE 90

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES
(par ordre alphabétique)

AOAJ : Affections Ostéo-Articulaires Juvéniles
BAV : Bloc Atrio-Ventriculaire
Batt / min : Nombre de Battements par minute
C : Correcte
d.d.l : degré de liberté
E : Excellente
ESOAP : Elevage, Statut Ostéo-Articilaire et Performance
FC : Fréquence Cardiaque
FC0 : fréquence Cardiaque à t0
FR : Fréquence Respiratoire
FR0 : fréquence Respiratoire à t0
g : gramme
I : Insuffisante
kg : kilogramme
L : Litre
mL : millilitre
mg : milligramme
N° : Numéro
ND : Nom Déposé
NS : Non Sevré
P : Passable
P1 : Protocole 1
P2 : Protocole 2
P3 : Protocole 3
PS : Pur Sang
S : Sevré
SF : Selle Français
T0 : Temps initial de référence (à 0 minute)
T8 : Temps à 8 minutes après la première injection
T16 : Temps à 16 minutes après la première injection
T20 : Temps à 20 minutes après la première injection
Test F : Test Fisher
TF : Trotteur Français
X2C : test Chi deux corrigé
% : Pourcentage
ΔFC1 : variation de la Fréquence Cardiaque du protocole 1 entre t0 et t8
ΔFC2 : variation de la Fréquence Cardiaque du protocole 2 entre t0 et t8
ΔFC3 : variation de la Fréquence Cardiaque du protocole 3 entre t0 et t8
ΔFR1 : variation de la Fréquence Respiratoire du protocole 1 entre t0 et t20
ΔFR2 : variation de la Fréquence Respiratoire du protocole 2 entre t0 et t20
ΔFR3 : variation de la Fréquence Respiratoire du protocole 3 entre t0 et t20
µg : micro-gramme

INTRODUCTION

Les agents agonistes des récepteurs alpha2 adrénergiques appelés communément alpha2-agonistes, comme la xylazine, la détomidine et la romifidine pour ne citer que les trois principaux, sont largement utilisés pour la sédation chez le cheval. Plusieurs essais ont démontré l'avantage de l'utilisation de la romifidine, effet plus durable, mais surtout moins d'ataxie, sur les autres alpha2-agonistes (ENGLAND G. C. M., CLARKE K. M., et GOOSSENS L. 1991, SZOKE M., BLAIS D., CUVELLIEZ S. 1995) Cependant, les chevaux apparemment bien tranquillisés par ces molécules peuvent réagir soudainement et de manière excessive à certains stimuli. Ces stimuli notamment tactiles et auditifs provoquent une hyperesthésie chez ces chevaux sédatés. Ils peuvent alors déclencher des réactions très violentes et rapides, le plus souvent des postérieurs, ce qui rend les manipulations et certains actes techniques dangereux pour le praticien. L'association alpha2-agoniste / opioïde chez le cheval réduit considérablement ces réactions violentes et inattendues. Quelques études en ont déjà montré l'efficacité (TAYLOR P.M., BROWNING A. P, et HARRIS C.P. 1998, CLARKE K. M. et PATON B.S. 1988), et l'association xylazine / butorphanol est utilisée largement chez le cheval adulte en pratique courante. Ce protocole de sédation apporte une sécurité supplémentaire pour le praticien lors des interventions effectuées sur cheval debout. Les postérieurs semblent « scotchés » au sol, et les réactions sont considérablement diminuées. En France, d'autres combinaisons ont été développées étant donné le prix excessif de la xylazine et la non disponibilité du butorphanol.

Chez le poulain, très vif et encore peu sociabilisé, la contention, pour des examens simples comme la radiographie, ou la réalisation de suture par exemple, reste parfois difficile. Les alpha2-agonistes utilisés sont efficaces, mais tout comme chez l'adulte, des réactions d'hyperesthésie peuvent rendre les manipulations dangereuses.

L'étude expérimentale décrite ici, a pour but de réaliser une évaluation clinique de l'association romifidine / morphine, protocole utilisé chez le cheval adulte, mais encore jamais décrit chez le foal.

Cette étude s'inscrit dans le programme pluridisciplinaire ESOAP (Elevage, Statut Ostéo-Articulaire et Performance) mené auprès des éleveurs de Basse-Normandie. En effet, les affections ostéo-articulaires du jeune cheval (AOAJ) constituent un problème préoccupant pour l'éleveur, l'entraîneur et le cavalier. Elles sont une cause majeure de boiteries chez le cheval en cours d'exploitation sportive et induisent des pertes économiques substantielles pour l'industrie des courses et du cheval de sport. Ces AOAJ sont d'origine multifactorielle,

mais les études concernant l'étio-pathogénie de ces lésions n'ont pas encore permis de conclure quant aux mesures préventives les plus efficaces. L'objectif du programme ESOAP est de mieux cerner les conditions environnementales des élevages, de quantifier la croissance des produits et d'apprécier le statut radiographique des membres des poulains afin d'identifier les facteurs de risque pouvant conduire à l'apparition d'AOAJ. La réalisation pratique d'une partie de ce programme nécessite la prise de clichés radiographiques, et donc une tranquillisation des poulains pour permettre les manipulations. Le programme ESOAP offre donc l'opportunité de réaliser une étude de terrain sur un grand nombre de poulains.

Cette étude présente deux buts, d'une part d'estimer la tolérance clinique des poulains face à une association nouvelle de molécules, et d'autre part d'essayer de mettre au point un protocole de sédation efficace et simple pour les praticiens. Le choix de l'opioïde utilisé s'est porté sur la morphine, d'une part pour son coût plus économique mais surtout pour sa disponibilité en France .

Cette thèse est composée de trois parties, une première partie, dans laquelle est présenté le protocole expérimental suivi au cours de cette étude, une seconde partie correspondant à l'analyse des données récoltées et enfin une dernière partie de discussion des résultats.

Rapport-Gratuit.com

PREMIERE PARTIE

PRESENTATION DU PROTOCOLE

I) MATERIELS ET PROTOCOLES

L'étude de l'association romifidine / morphine participe à la réalisation du programme ESOAP « Elevage, Statut Ostéo-Articulaire et Performance ». La réalisation pratique d'une partie de ce programme nécessite de radiographier des poulains. Ils font l'objet de deux examens radiographiques à 6 mois (sevrage) et 15 mois (avant les ventes). Les membres sont examinés à l'aide de 10 clichés selon le protocole décrit par DENOIX et VALETTE (2001). Les poulains sont systématiquement tranquillisés pour la prise des clichés radiographiques. Seule la première série (poulains à 6 mois) rentre dans notre étude.

Les manipulations ont été réalisées entre le 18 juillet et le 15 novembre 2002.

A- LES POULAINS

L'étude est conduite dans 16 élevages de Basse-Normandie volontaires. Dans chaque élevage, une moyenne de 10 poulinières a été retenue. Les races TF (Trotteur Français), PS (Pur Sang) et SF (Selle Français), sont représentées. Les poulains sont âgés de 94 à 266 jours. Selon lors âge, ils sont sevrés ou non.

Le tableau 1 représente la répartition des poulains dans les différents haras. Afin de respecter l'anonymat des haras, ils sont nommés par leurs initiales.

Tableau 1 : Répartition des poulains dans les haras :

NS : Non sevré ; S : Sevré

TF : Trotteur Français ; PS : Pur Sang ; SF : Selle Français

HARAS	RACE	NOMBRE DE POULAINS	SEXE	AGE MOYEN En jours	POIDS MOYEN En kg	SEVRAGE
BJ	TF	11	Mâle : 6	142.2	220.0	NS
			Femelle : 5	113.0	204.6	
Brq	TF	4	Mâle : 1	193.0	245.0	NS
			Femelle : 3	128.7	218.7	
Ba	PS	13	Mâle : 3	169.3	212.0	NS
			Femelle : 10	155.9	197.4	

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Co	TF	3	Mâle : 2	143.5	218.0	NS
			Femelle : 1	146.0	250.0	
Cr	TF	13	Mâle : 6	215.5	266.3	NS : 2
			Femelle : 7	202.4	241.0	S : 11
JM	TF	12	Mâle : 6	118.2	196.2	NS
			Femelle : 6	133.8	199.5	
Ho	PS	9	Mâle : 5	190.4	232.4	NS : 1
			Femelle : 4	225.0	232.8	S : 8
Pr	PS	15	Mâle : 6	157.7	214.8	NS : 14
			Femelle : 9	156.2	205.4	S : 1
DLV	SF	9	Mâle : 5	125.4	225.2	NS
			Femelle : 4	172.8	254.5	
Me	PS	9	Mâle : 3	185.3	236.0	NS : 5
			Femelle : 6	175.2	235.8	S : 4
Tu	TF	9	Mâle : 4	189.8	257.0	NS : 1
			Femelle : 5	183.4	259.2	S : 8
Le	TF	10	Mâle : 6	230.3	311.2	NS : 1
			Femelle : 4	231.5	316.5	S : 9
MdC	TF	10	Mâle : 3	191.0	255.7	NS
			Femelle : 7	211.0	260.9	
Vx	SF	9	Mâle : 6	194.8	275.5	NS : 7
			Femelle : 3	183.3	286.7	S : 2
Br	SF	11	Mâle : 3	181.7	225.3	NS : 7
			Femelle : 8	166.1	227 .9	S : 4
BD	TF	10	Mâle : 3	195.7	307.0	NS : 5
			Femelle : 7	192.7	266.9	S : 5

Un total de 157 poulains rentre dans l'étude.

B- PROTOCOLE EXPERIMENTAL

Nous nous rendons dans chaque élevage avec tout le matériel nécessaire à la réalisation du protocole (caméra, matériel d'injection, sédatifs, toise, mètre, appareil et cassettes

radiographiques…). Le matériel (notamment pour la réalisation des clichés radiographiques) est installé dans un endroit calme et sombre (le plus souvent un box propre). Les poulains nous sont présentés un par un, seul ou accompagné de leur mère.

Le protocole expérimental se déroule en plusieurs grandes étapes :

Figure 1 : Protocole d'examen des foals et timing approximatif

	Identité du foal
T0 – 10 min	Examen locomoteur
T0 – 5 min	Pesée
T0 – 1 min	**1er examen clinique**
T0	Injection de romifidine
T0 + 3 min	Prise de sang
T0 + 5 min	Injection de morphine Mesures
T0 + 8 min	**2ème examen clinique** Radiographies : doigts AD, AG, PG, jarret G, grasset G
T0 + 16 min	**3ème examen clinique** Radiographies : grasset D, jarret D, doigt PD, carpes D et G
T0 + 20 min	**4ème examen clinique**

1- IDENTITE ET ANAMNESE DE L'ANIMAL

Sont notés :

- le NOM de l'animal
- le SEXE
- l'AGE (en jours)
- les HABITUDES DE MANIPULATION des poulains, qualifiées de :

  * très manipulés (par exemple, sortis tous les jours en licol)
  * occasionnellement manipulés (situation intermédiaire)
  * pas ou peu manipulés (les poulains sont au pré 24 heures sur 24, et ne sont manipulés que pour éventuellement un parage, une vermifugation…).

Est estimé :

- l'ETAT GENERAL (qualifié de bon, moyen ou médiocre)

2- EXAMEN LOCOMOTEUR

Présentés en mouvement, en ligne droite, les poulains sont filmés de face, de dos et de profil. Suivant leur âge et les habitudes de l'élevage, ils sont présentés en main ou en liberté, seuls ou accompagnés. On note également le caractère indépendant du poulain, et les allures (pas, trot, galop) qu'il prend.

3- PESEE

Chaque poulain est pesé sur une balance électrique mobile.

Sont notés :

- le TEMPS nécessaire pour monter sur la balance
- le NOMBRE D'ESSAIS nécessaire
- le POIDS du poulain en kilogramme

Lorsque la pesée s'avère impossible à réaliser (poulain trop vif, refusant de monter sur la balance), le poids est ESTIME à l'aide de tables de l'INRA (poids en fonction de l'âge) et de l'expérience des manipulateurs.

4- PREMIER EXAMEN CLINIQUE

Avant toute tranquillisation, un examen initial est réalisé.

Sont examinés :

- l'appareil CARDIAQUE (mesure de la fréquence cardiaque)
- l'appareil RESPIRATOIRE (mesure de la fréquence respiratoire)
- l'appareil DIGESTIF (auscultation des quatre cadrans)

La fiche de protocole jointe en annexe, indique les différents PARAMETRES mesurés et les différents CRITERES notés lors de chaque examen clinique.

Ce protocole a été établi en collaboration avec le Laboratoire Boerhinger, à partir de son fichier des essais cliniques de la romifidine.

Ainsi, les critères choisis peuvent être classés en trois grands ensembles d'effets :

- Répercussion sur l'appareil cardio-vasculaire (FC, FR, arythmies, sifflement à l'inspiration)
- Effets recherchés sur le comportement (vigilance, difficultés à la mobilisation, difficultés à la manipulation, réponse aux stimuli tactiles, visuels et auditifs).
- Effets secondaires déjà connus (ataxie, sudation, transit, pilo-érection, rigidité musculaire)

Tous les critères énumérés sur cette fiche, ainsi que tous les clichés radiographiques de l'étape 7 se voient attribuer une note (de 0 à 3) pour quantifier les effets observés, ou pour qualifier la réalisation pratique :

Tableau 2 : Signification de la note attribuée à un critère :

NOTE	SIGNIFICATION
0	absent / très facile
1	faible / assez facile
2	modéré / un peu difficile
3	fort / très difficile

A partir de cette étape, et ceci à chaque étape du protocole (injection, auscultation, clichés radiographiques), sont notés :

- l'HEURE DE REALISATION de l'acte
- les MOYENS DE CONTENTION mis en œuvre (tord-nez, prise de queue)

5- TRANQUILLISATION

Le protocole de sédation associe :

- une injection de romifidine (SEDIVETND) en intra-veineuse
- une injection de chlorhydrate de morphine en intra-veineuse, 4 minutes après

Suivant la réaction du poulain, et les moyens de contention mis en œuvre, la première auscultation et l'injection de romifidine sont caractérisées par l'un des qualificatifs suivants :

- facile avec contention minimale
- facile après habituation
- bonne contention nécessaire
- difficile

Est noté :

- le PREMIER SIGNE de sédation que le poulain montre suite à la première injection de romifidine

En moyenne 4 minutes après la première injection, sont réalisées et notées :

- une PRISE DE SANG (dans le cadre du protocole ESOAP)
- l'INJECTION DE MORPHINE, en intra-veineuse

Remarque : Les doses utilisées sont détaillées dans la partie C- Evolution du protocole au cours des manipulations.

6- MESURES

Sont mesurés (dans le cadre du programme ESOAP) :

- Le PERIMETRE THORACIQUE
- La HAUTEUR AU GARROT

Ces mesures sont suivies d'un SECOND EXAMEN CLINIQUE.

7- CLICHES RADIOGRAPHIQUES

Une PREMIERE SERIE de radiographies est prise en essayant de garder toujours le même ordre :

- Doigt antérieur droit (profil)
- Doigt antérieur gauche (profil)
- Doigt postérieur gauche (profil)
- Jarret gauche (profil)
- Grasset gauche (profil)

Pour la réalisation des clichés doigt antérieur gauche et antérieur droit, les pieds antérieurs des poulains sont montés sur des cales de bois.

Un EXAMEN CLINIQUE INTERMEDIAIRE est réalisé au milieu de la série de radiographies.

La SECONDE SERIE de radiographies est ensuite prise, dans l'ordre suivant :

- Grasset droit (profil)
- Jarret droit (profil)
- Doigt postérieur droit (profil)
- Carpe droit (face)
- Carpe gauche (face)

L'ordre ainsi défini des deux séries de radiographies, est celui que nous gardons après plusieurs modifications. Il semble le plus adapté sur le terrain pour des raisons pratiques et de gain de temps.

8- EXAMEN FINAL

Un EXAMEN CLINIQUE FINAL est réalisé.

9- TOLERANCE ET APPRECIATION GLOBALE DE LA SEDATION

Sont notés :

- les EFFETS INDESIRABLES autres que ceux mentionnés dans la fiche de protocole.

.

L'APPRECIATION de la sédation est caractérisée, suivant la difficulté à réaliser tous les clichés radiographiques et les moyens de contention utilisés, elle est qualifiée de :

- E = excellente
- C = correcte
- P = passable
- I = insuffisante

C- EVOLUTION DU PROTOCOLE AU COURS DES MANIPULATIONS

Le chlorhydrate de morphine n'ayant encore jamais été utilisé chez le poulain, nous commençons à une dose assez faible, puis nous augmentons progressivement.

La dose de morphine ajoutée en pratique courante chez l'adulte à un alpha2-agoniste, bien que cet usage ne soit pas rapporté dans la littérature, est de 0,05 mg/kg. Une publication récente (MIRCICA E. *et al.* 2003) annonce même des doses allant de 100 à170 µg/kg.

Le poulain possédant un métabolisme de base plus rapide que le cheval adulte, l'élimination de la molécule est probablement plus rapide. Par conséquent, nous choisissons comme dose de départ, la dose utilisée chez le cheval adulte en sachant que pour obtenir une sédation correcte, cette dose peut s'avérer insuffisante.

Le but de cette première approche est de s'assurer de l'innocuité de la morphine chez le poulain avant de trouver la dose appropriée.

PROTOCOLE SUR LES 10 PREMIERS POULAINS :

- Romifidine (SEDIVETND) 35 µg/kg (soit 0.4 mL pour 100 kg)
- Chlorhydrate de morphine 2% (ampoule de 20 mg) 0.05 mg/kg (soit 0.25 mL pour 100 kg)

Aucun effet secondaire de la morphine n'est observé à cette posologie. Et la sédation reste dans l'ensemble insuffisante.

PROTOCOLE SUR LES 40 POULAINS SUIVANTS :

- Romifidine (SEDIVETND) 35 µg/kg (soit 0.4 mL pour 100 kg)
- Chlorhydrate de morphine 2% (ampoule de 20 mg) 0.075 mg/kg (soit 0.4 mL pour 100 kg)

La posologie en morphine semblerait suffisante sur des poulains calmes, même assez peu manipulés, mais le protocole reste insuffisant pour les poulains difficiles et excités.
L'augmentation de la dose de romifidine paraît nécessaire pour diminuer la mobilité des poulains.

Rapport-Gratuit.com

Une augmentation en parallèle de la morphine semble indispensable pour réduire l'hyperesthésie et l'ataxie associée à la romifidine qui gêne le positionnement des poulains pour les radiographies.

PROTOCOLE SUR LES 86 DERNIERS POULAINS :

- Romifidine (SEDIVETND) 44 µg/kg (soit 0.5 mL pour 100 kg)
- Chlorhydrate de morphine 2% (ampoule de 20 mg) 0.1 mg/kg (soit 0.5 mL pour 100 kg)

Remarque 1 :

Tous les poulains initialement prévus devaient recevoir une dose de romifidine et une dose de morphine, mais 8 poulains n'ont reçu que de la romifidine. Ils présentaient le jour de notre visite des troubles respiratoires (toux, jetage, hyperthermie…). L'utilisation des morphiniques est encore controversée, leurs effets n'étant pas encore complètement connus. Suivant les études publiées, les effets sur l'appareil respiratoire sont différents. Alors que KALPRAVIDH *et al.* (1984) ont observé une augmentation de la FR chez des poneys ayant reçu une injection de morphine, MUIR et al. (1978) lors d'une étude sur les effets cardio-pulmonaires après administration des molécules agonistes des narcotiques (telle la morphine), n'ont pas observé de modifications significatives de la fréquence respiratoire. Ces mêmes auteurs, une année plus tard (1979) lors d'une étude sur l'association xylazine / morphine ont noté une dépression nette de la fonction cardiaque et respiratoire.

Les morphiniques ayant un effet encore peu défini sur le système respiratoire, il a été décidé de ne pas administrer de morphine à ces poulains.

Remarque 2 :

Neuf poulains réputés difficiles ont reçu en prémédication de l'acépromazine (VETRANQUIL ND ou CALMIVET ND), per os. La posologie est difficile à préciser. La dose étant distribuée par le propriétaire dans la ration, la quantité réelle ingérée par le poulain reste inconnue.

Protocole sur ces 9 poulains :

- Acépromazine (VETRANQUIL ND ou CALMIVET ND) en prémédication
- Romifidine (SEDIVET ND) 44 µg/kg (soit 0,5mL pour 100 kg)
- Chlorhydrate de morphine 2% (ampoule de 20 mg) 0.1 mg/kg (soit 0.5 mL pour 100 kg)

D- OUTIL STATISTIQUE

Les critères et les paramètres d'étude sont traités statistiquement (logiciel THE SAS SYSTEM). Une analyse de variance (par un test F) est d'abord réalisée, dans l'espoir de montrer qu'il existe réellement une différence entre les trois protocoles définis. Chaque critère ou paramètre est ensuite étudié par une méthode des moyennes ajustées dans le but de comparer les protocoles entre eux. En effet, cette étude étant une étude de terrain (et non une étude en laboratoire dans lesquelles les protocoles sont définis pour parer à un maximum de biais), ici, chaque protocole possède un nombre d'animaux très différents. Ainsi, la méthode des moyennes ajustées semblent la plus appropriée pour contourner le problème d'inégalité d'effectifs (GARSON DAVID, 2003).

Tableau 3 : Récapitulatif des doses utilisées chez les différents poulains : Définitions des noms des protocoles utilisés par la suite

PROTOCOLE	DOSE	NOMBRE DE POULAINS
1	Romifidine : 35 µg/kg Morphine : 0.05 mg/kg	10
2	Romifidine : 35 µg/kg Morphine : 0.075 mg/kg	40
3	Romifidine : 44 µg/kg Morphine : 0.1 mg/kg	86
4	Romifidine seule (dosage variable)	8
5	Acépromazine (granulés) Romifidine : 44 µg/kg Morphine : 0.1 mg/kg	9
TOTAL		**153**

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Un total de 153 sur 157 poulains est comptabilisé dans les 5 protocoles. 4 poulains (les n° 14, 47, 50, 72) ne sont pas pris en compte dans l'analyse qui suit :

- Le poids du poulain n° 14 a été estimé (échec de la pesée). Le résultat de la sédation, très insuffisant laisse penser que l'animal a été sous dosé. Pour ne pas biaiser les résultats, cet animal est retiré de l'étude.

- Les poulains n° 47, 50 et 72 présentaient des problèmes respiratoires. Ils ont reçu une dose en morphine plus faible. Ils sont donc également écartés de l'étude.

Les protocoles 4 et 5 ne seront pas analysés de façon statistique, et ne feront pas l'objet de la comparaison étant donné l'hétérogénéité des animaux de chaque protocole et les posologies variables utilisées.

DEUXIEME PARTIE

ANALYSE DES RESULTATS

II) ANALYSE DES RESULTATS

A) ETUDE CLINIQUE DE L'ASSOCIATION ROMIFIDINE / MORPHINE

L'analyse statistique effectuée sur chaque paramètre de l'étude clinique comporte deux étapes :

- Une étude de variance effectuée à partir du test F de Fisher (considéré comme significatif au seuil de 5%) qui permet :
- d'une part, de montrer qu'il existe (ou non) un effet du protocole et du temps sur les trois lots de poulains
- d'autre part, de montrer une éventuelle interaction entre l'effet protocole et l'effet temps, interaction qu'il faut expliquer avant de poursuivre l'analyse.

- Une étude des moyennes ajustées qui permet de comparer les protocoles entre eux.

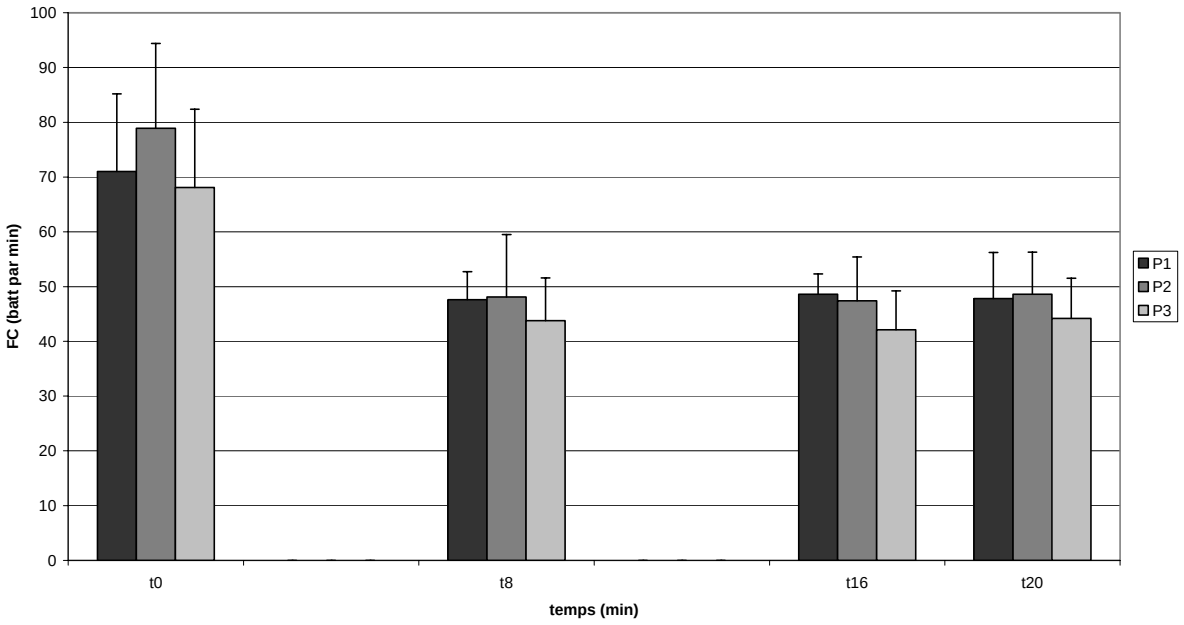
1) EFFETS CARDIO-VASCULAIRES

a) Fréquence cardiaque

Tableau 4 : Moyennes des FC en fonction du temps

FC (batt / min)	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
P1	71,0	47,6	48,6	47,8
Ecart-type	14,2	5,1	3,7	8,4
ΔFC1	FC en t_8 – FC en t_0			**- 23,4**
P2	78,9	48,1	47,4	48,6
Ecart-type	15,5	11,4	8,0	7,7
ΔFC2	FC en t_8 – FC en t_0			**- 30,8**
P3	68,1	43,8	42,1	44,2 ±
Ecart-type	14,3	7,8	7,1	7,3
ΔFC3	FC en t_8 – FC en t_0			**- 24,3**

Graphique 1 : Moyennes des FC des trois protocoles en fonction du temps
(Rf Tableau 4)



D'après le test F de Fisher :

- Il existe un effet du protocole ($p < 0,0001$) et du temps ($p < 0.0001$).
- Il n'y a pas d'interaction entre les deux sources étudiées.

Les deux tableaux suivants peuvent donc être analysés simplement.

Tableau 5 : Moyennes ajustées des FC des trois protocoles

Protocole	P1	P2	P3
Moyennes ajustées	53.75_a	55.72_a	49.59_b

Note : Les moyennes avec la même lettre ne sont pas significativement différentes.

Tableau 6 : Moyennes ajustées des FC aux différents temps

Temps	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
Moyennes ajustées	72.74_a	46.42_b	46.05_b	46.87_b

ANALYSE :

- La moyenne ajustée en t_0 est significativement plus élevée.
- Il n'y a pas de différence significative entre les moyennes ajustées des temps t_8, t_{16}, et t_{20}. Le calcul de la variation de la FC a donc été effectué entre les temps t_0 et t_8.
- La sédation a un effet dépresseur sur la fréquence cardiaque. Cet effet est important (chute rapide et importante de t_0 à t_8), mais la FC se stabilise rapidement à une valeur qui tourne autour de 46 battements par minute.
- Il n'y a pas de différence significative entre les protocoles 1 et 2.
- Le protocole 3 est significativement différent des protocoles 1 et 2.
- La moyenne ajustée du protocole 3 est significativement plus basse. Cependant ΔFC3 est de 24,3, valeur intermédiaire des variations de FC. La dépression de la fréquence cardiaque n'est donc pas plus importante pour le protocole 3.
- La différence significative statistique observée serait donc due à une moyenne en t_0 plus basse que pour les autres protocoles.

La sédation a un effet dépresseur sur la fréquence cardiaque, cet effet est plus marqué pour le protocole 2, cependant la différence n'est pas significative. La moyenne du protocole 3 est plus basse, mais la dépression est équivalente. Les poulains du protocole 3 ont une FC moyenne en t_0 plus faible.

b) Arythmies

Ce critère d'étude ne fait pas l'objet d'analyse statistique, le nombre de poulains ayant présenté des arythmies étant trop faible. Seule une étude descriptive en est faite :

- 6 poulains ont présenté des arythmies.
- 5 d'entre eux appartiennent au protocole 3, le sixième appartient au protocole 4.

Description :

- Le N°121 a présenté de légères arythmies lors de l'auscultation initiale puis ces arythmies ont disparu. (Elles ne semblent donc pas liées à l'administration de sédatifs).
- Les N° 102, 131, 135, et 127 ont présenté une auscultation initiale normale et des arythmies sont apparues après l'administration des sédatifs.

Les notes d'intensité et le moment d'apparition sont récapitulés dans le tableau suivant.

Tableau 7 : Notes et apparition des arythmies.

Poulains	Notes (t_0, t_8, t_{16}, t_{20})	Apparition	Causes probables
N° 102	0 ; 0 ; 2 ; 2	A mi-radio	BAV2
N° 131	0 ; 2 ; 2 ; 0	Aux mesures	BAV2
N° 135	0 ; 2 ; 0 ; 0	Aux mesures	BAV2
N° 127	0 ; 0 ; 1 ; 0	A mi-radio	BAV2

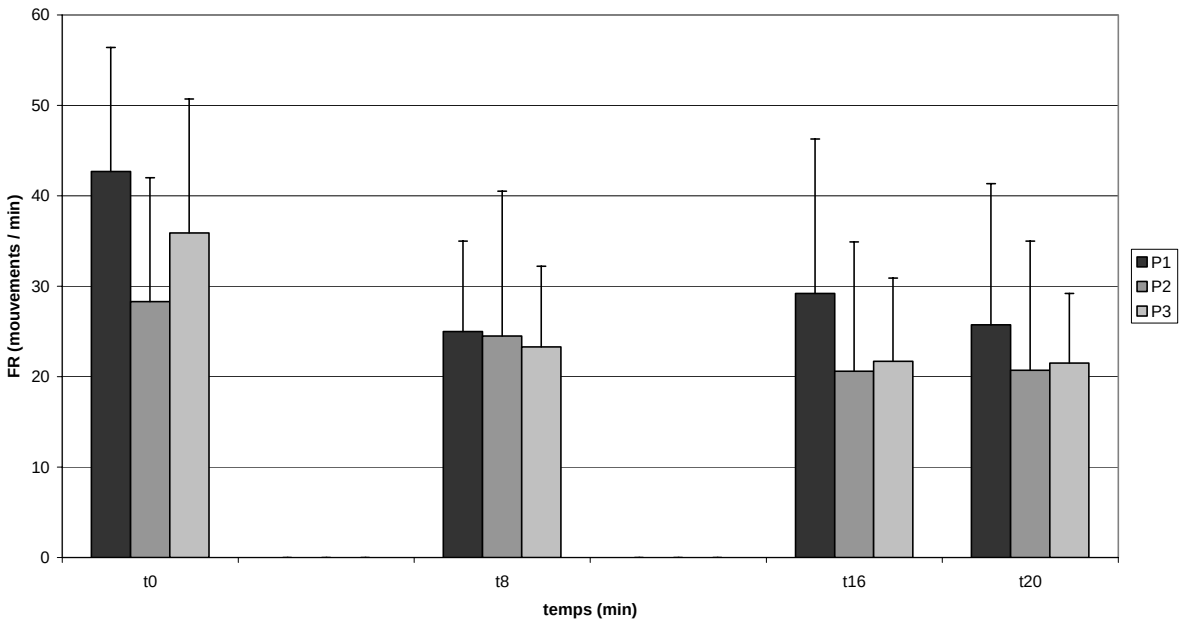
- Le N°146 a présenté des arythmies dès l'auscultation initiale et tout au long de la manipulation. Les notes 1 ; 2 ; 1 ; 2 ont été attribuées. Un bloc total tous les 9 battements, accompagné d'un ralentissement du rythme pourrait probablement être la cause de ce trouble du rythme.

c) Fréquence respiratoire

Tableau 8 : Moyennes des FR en fonction du temps

FR (mouvements / min)	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
P1	42,7	25,0	29,2	25,8
Ecart-type	13,7	10,0	17,1	15,6
ΔFR1	FR en t_8 – FR en t_0			**- 17,7**
P2	28,3	24,5	20,6	20,7
Ecart-type	13,7	16,0	14,3	14,3
ΔFR2	FR en t_8 – FR en t_0			**- 3,8**
P3	35,9	23,3	21,7	21,5
Ecart-type	14,8	8,9	9,2	7,7
ΔFR3	FR en t_8 – FR en t_0			**- 12,6**

Graphique 2 : Moyennes des FR des trois protocoles en fonction du temps (Rf Tableau 8)



D'après le test F de Fisher :

- Il existe un effet du protocole ($p < 0,005$) et du temps ($p < 0.0001$).
- Il n'y a pas d'interaction entre les deux sources étudiées.

Les deux tableaux suivants peuvent donc être analysés simplement.

Tableau 9 : Moyennes ajustées des FR des trois protocoles

Protocole	P1	P2	P3
Moyennes ajustées	30.65_a	23.53_b	25.58_b

Tableau 10 : Moyennes ajustées des FR aux différents temps

Temps	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
Moyennes ajustées	35.61_a	24.29_b	23.82_b	22.64_b

ANALYSE :

- La moyenne ajustée en t_0 est significativement plus élevée.
- Il n'y a pas de différence significative entre les moyennes ajustées des temps t_8, t_{16}, et t_{20}.
- La sédation a donc un effet dépresseur de la fréquence respiratoire. Cet effet est rapide (chute entre t_0 et t_8), tout comme la stabilisation qui s'en suit.
- Le protocole 1 est significativement différent des protocoles 2 et 3.
- La moyenne ajustée du protocole 1 est plus élevée. Mais cette différence résulte d'une valeur élevée en t_0, mais également d'une stabilisation de la FR à des valeurs plus hautes en t_{16} et t_{20}.
- Malgré cette moyenne ajustée plus élevée, le protocole 1 affiche une chute globale de la FR la plus importante (marquée entre t_0 et t_8), (ΔFR1 supérieure).
- La moyenne ajustée du protocole 2 en t_0 étant plus faible, il en résulte une baisse de la FR nettement moins marquée.

La sédation a donc un effet dépresseur sur la fréquence respiratoire. Cet effet est le moins marqué pour le protocole 2. Pour le protocole 1 et 3, l'effet dépresseur est plus prononcé.

CONCLUSION INTERMEDIAIRE :

La FC et la FR évoluent au cours du temps de façon similaire. La sédation provoque une dépression des fréquences cardiaque et respiratoire. Cette dépression est précoce (chute importante entre t_0 et t_8), mais elle se stabilise rapidement, dès t_8.

La fréquence cardiaque est moins déprimée pour le protocole 1, et plus déprimée pour le protocole 2, le protocole 3 occupant une situation intermédiaire. Cependant, la dépression de la FC entre les trois protocoles n'est pas significative.

Seul le protocole 2 déprime peu la fréquence respiratoire.

La dépression de la fréquence respiratoire semble corrélée à l'augmentation de romifidine. Et l'augmentation seule de morphine semble atténuer cette dépression.

La corrélation entre la dépression de la fréquence cardiaque et l'évolution des doses en romifidine et morphine est plus complexe et ne ressort pas clairement ici. Cependant, il faut noter l'apparition d'arythmies chez cinq poulains du protocole 3.

Rapport-Gratuit.com

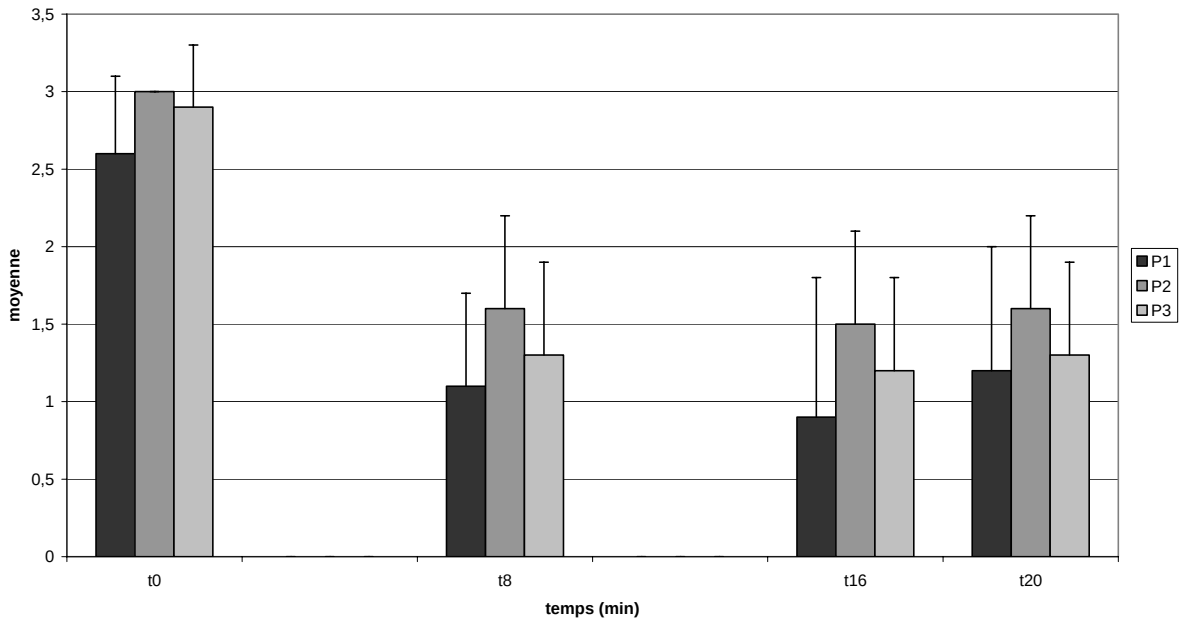
2) COMPORTEMENT

a) Vigilance

Tableau 11 : Moyennes des notes de vigilance en fonction du temps

Moyenne	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
P1	2,6	1,1	0,9	1,2
Ecart-type	0,5	0,6	0,9	0,8
P2	3,0	1,6	1,5	1,6
Ecart-type	0,0	0,6	0,6	0,6
P3	2,9	1,3	1,2	1,3
Ecart-type	0,4	0,6	0,6	0,6

Graphique 3 : Moyennes de notes de vigilance des trois protocoles en fonction du temps (Rf Tableau 11)



D'après le test F de Fisher :

- Il existe un effet du protocole ($p < 0,0001$) et du temps ($p < 0.0001$).
- Il n'y a pas d'interaction entre les deux sources étudiées.

Les deux tableaux suivants peuvent donc être analysés simplement.

Tableau 12 : Moyennes ajustées des notes de vigilance des trois protocoles

Protocole	P1	P2	P3
Moyennes ajustées	1.45_a	1.90_b	1.66_c

Tableau 13 : Moyennes ajustées des notes de vigilance aux différents temps

Temps	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
Moyennes ajustées	2.82_a	1.33_b	1.17_b	1.35_b

ANALYSE :

- La moyenne ajustée en t_0 est significativement plus élevée. La sédation provoque donc une baisse rapide de la vigilance.
- Les moyennes ajustées en t_8, t_{16} et t_{20} ne sont pas significativement différentes. Après une chute importante (chute de 1.49 points de moyenne), la vigilance atteint un seuil. Ce seuil est compris entre 1 et 1.50 environ. Les poulains ne sont pas complètement indifférents à l'environnement extérieur.
- Les trois protocoles sont significativement différents.
- Les poulains qui sont restés les plus vigiles appartiennent au protocole 2, avec une moyenne ajustée élevée.
- Les poulains qui sont restés les moins vigiles appartiennent au protocole 1.

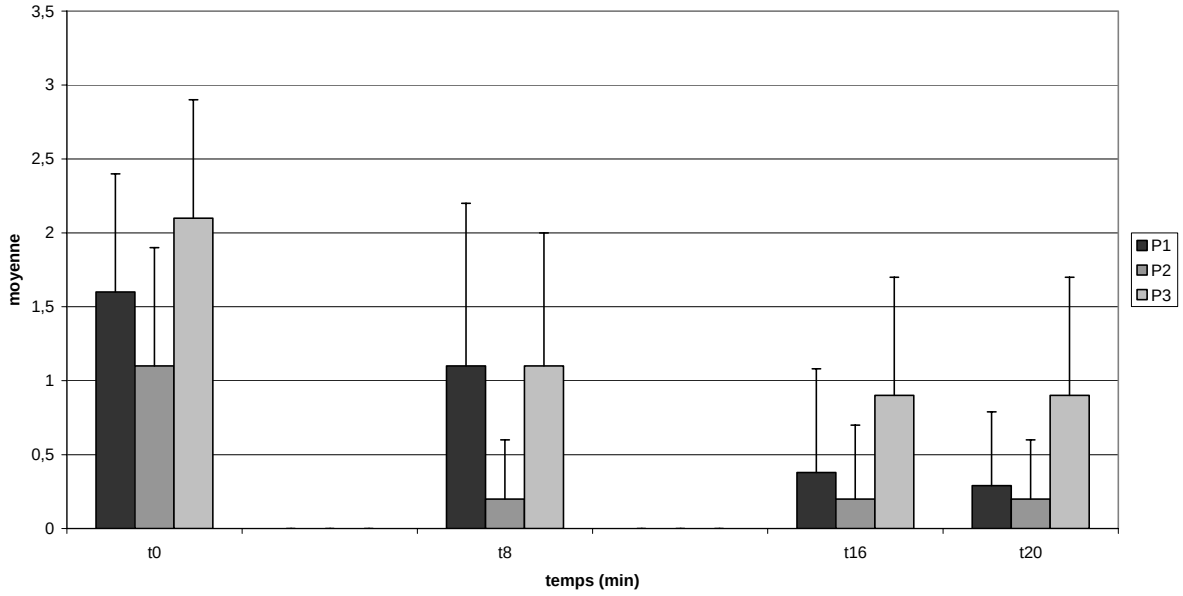
b) Difficultés à la mobilisation

Tableau 14 : Moyennes des notes de difficultés à la mobilisation en fonction du temps

Moyenne	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
P1	1,6	1,1	0,4	0,3
Ecart-type	0,8	1,1	0,7	0,5
P2	1,1	0,2	0,2	0,2
Ecart-type	0,8	0,4	0,5	0,4
P3	2,1	1,1	0,9	0,9
Ecart-type	0,8	0,9	0,8	0,8

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Graphique 4 : Moyennes des notes de difficulté à la mobilisation des trois protocoles en fonction du temps
(Rf Tableau 14)



D'après le test F de Fisher :

- Il existe un effet du protocole ($p < 0,0001$) et du temps ($p < 0.005$).
- Il n'y a pas d'interaction entre les deux sources étudiées.

Les deux tableaux suivants peuvent donc être analysés simplement.

Tableau 15 : Moyennes ajustées des notes de difficulté à la mobilisation des trois protocoles

Protocole	P1	P2	P3
Moyennes ajustées	0.84_{ab}	0.42_{a}	1.30_{b}

Tableau 16 : Moyennes ajustées des notes de difficulté à la mobilisation aux différents temps

Temps	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
Moyennes ajustées	1.52_{a}	0.81_{b}	0.52_{b}	0.56_{b}

ANALYSE :

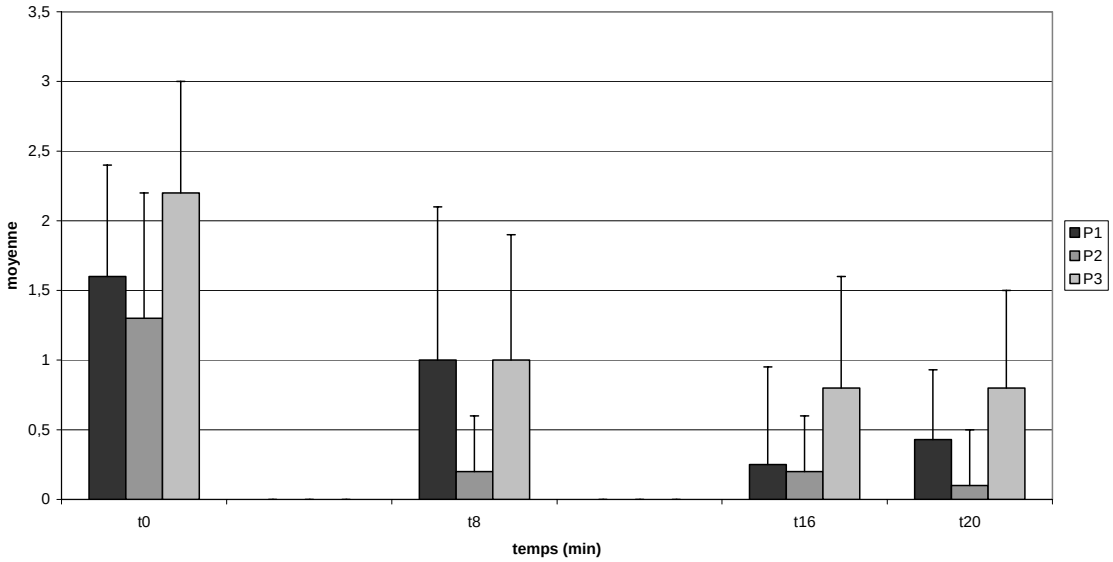
- La baisse de la difficulté à la mobilisation est significative de t_0 à t_8, puis l'évolution n'est plus significative. La sédation provoque une diminution de la difficulté à la mobilisation des poulains assez précocement.
- Les moyennes ajustées en cours de manipulation (donc en t_8, t_{16} et t_{20}) sont inférieures à 1. Par conséquent, la mobilisation des poulains pour le positionnement des radiographies reste aisée.
- Le protocole 1 n'est pas différent des protocoles 2 et 3.
- Par contre, les protocoles 2 et 3 sont significativement différents entre eux. Les poulains sont plus difficilement mobilisables avec le protocole 3. Cependant, la moyenne ajustée n'est que de 1.30, ce qui reste correct

c) Difficultés à la manipulation

Tableau 17 : Moyennes des notes de difficultés à la manipulation en fonction du temps

Moyenne	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
P1	1,6	1,0	0,3	0,4
Ecart-type	0,8	1,1	0,7	0,5
P2	1,3	0,2	0,2	0,1
Ecart-type	0,9	0,4	0,4	0,4
P3	2,2	1,0	0,8	0,8
Ecart-type	0,8	0,9	0,8	0,7

Graphique 5 : Moyennes des notes de difficulté à la manipulation des trois protocoles en fonction du temps
(Rf Tableau 17)



D'après le test F de Fisher :

- Il existe un effet du protocole ($p < 0,0001$) et du temps ($p < 0,0001$).
- Il n'y a pas d'interaction entre les deux sources étudiées.

Les deux tableaux suivants peuvent donc être analysés simplement.

Tableau 18 : Moyennes ajustées des notes de difficultés à la manipulation des trois protocoles

Protocole	P1	P2	P3
Moyennes ajustées	0.82_a	0.44_b	1.21_c

Tableau 19 : Moyennes ajustées des notes de difficulté à la manipulation aux différents temps

Temps	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
Moyennes ajustées	1.70_a	0.73_b	0.41_c	0.45_c

<u>ANALYSE</u> :

- La diminution entre t_0 et t_8 et entre t_8 et t_{16} est significative. La sédation améliore la facilité de manipulation des poulains. Cette amélioration est importante, la moyenne ajustée passe de 1.70 en t_0 (les poulains sont qualifiés de difficile avec une note de 2), à 0.41 en t_{16}.

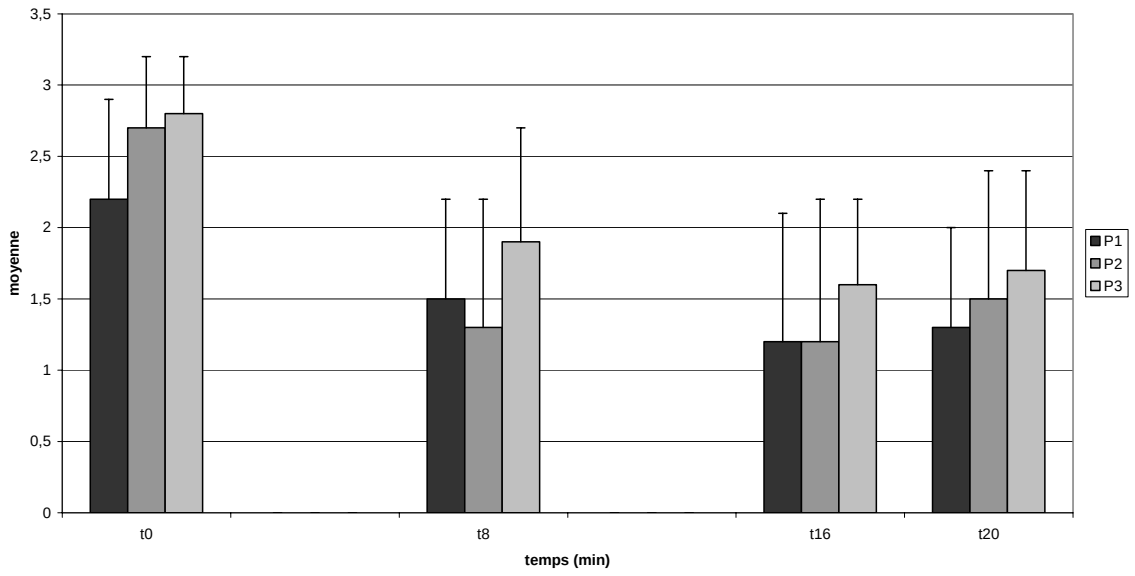
- Cette amélioration semble peu durable car la moyenne réaugmente de t_{16} à t_{20}, mais cette évolution n'est pas significative.
- Les trois protocoles sont significativement différents.
- Les poulains les plus difficiles à manipuler appartiennent au protocole 3, avec une moyenne ajustée de 1.21.
- Les poulains les plus faciles à manipuler appartiennent au protocole 2, avec une moyenne ajustée de 0.44.
- Les moyennes ajustées des trois protocoles restent basses, inférieures à 1.50.

d) Réponse aux stimuli visuels

Tableau 20 : Moyennes des notes de réponse aux stimuli visuels en fonction du temps

Moyenne	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
P1	2,2	1,5	1,2	1,3
Ecart-type	0,7	0,7	0,9	0,7
P2	2,7	1,3	1,2	1,5
Ecart-type	0,5	0,9	1,0	0,9
P3	2,8	1,9	1,6	1,7
Ecart-type	0,4	0,8	0,6	0,7

Graphique 6 : Moyenne des notes de réponse aux stimuli visuels des trois protocoles en fonction du temps
(Rf Tableau 20)



D'après le test F de Fisher :

- Il existe un effet du protocole ($p < 0,0001$) et du temps ($p < 0,0001$).
- Il n'y a pas d'interaction entre les deux sources étudiées.

Les deux tableaux suivants peuvent donc être analysés simplement.

Tableau 21 : Moyennes ajustées des notes de réponse aux stimuli visuels des trois protocoles

Protocole	P1	P2	P3
Moyennes ajustées	1.55_a	1.67_{ab}	1.97_b

Tableau 22 : Moyennes ajustées des notes de réponse aux stimuli visuels aux différents temps

Temps	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
Moyennes ajustées	2.55_a	1.55_b	1.34_b	1.49_b

<u>ANALYSE</u> :

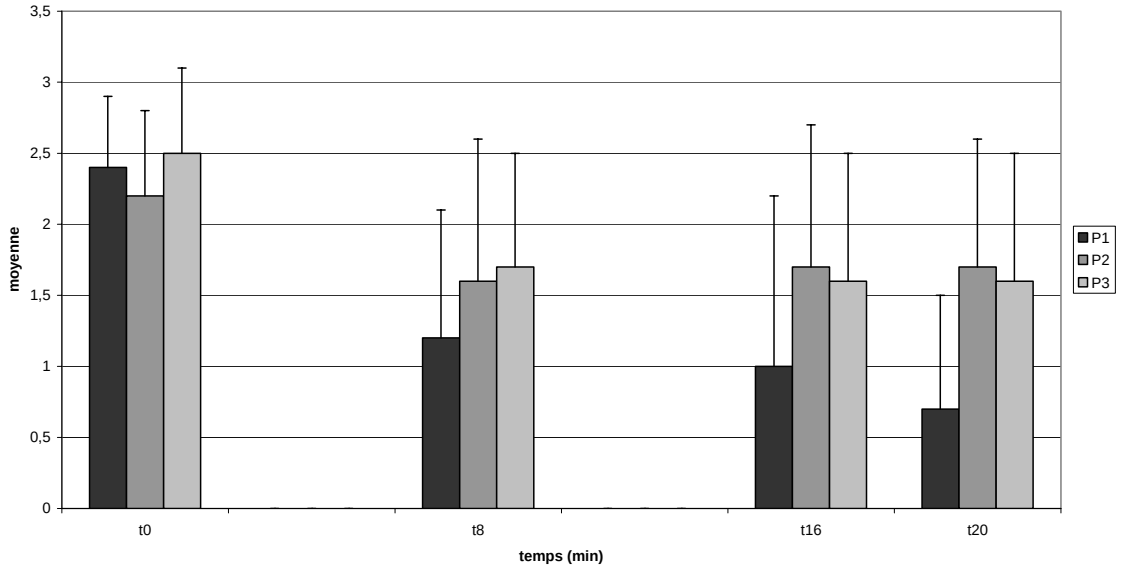
- La moyenne en t_0 est significativement plus élevée. La sédation a donc pour effet global de diminuer la réponse aux stimuli visuels. Cet effet est rapide (dès les premières minutes), et relativement important (chute d'un point de moyenne).
- Il existe une différence significative entre le protocole 1 et 3. Les poulains du protocole 3 restent plus réceptifs aux stimuli visuels, contrairement aux poulains du protocole 1 qui réagissent moins.
- Le protocole 2 n'est pas différent des protocoles 1 et 3.

e) Réponse aux stimuli tactiles

Tableau 23 : Moyennes des notes de réponse aux stimuli tactiles en fonction du temps

Moyenne	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
P1	2,4	1,2	1,0	0,7
Ecart-type	0,5	0,9	1,2	0,8
P2	2,2	1,6	1,7	1,7
Ecart-type	0,6	1,0	1,0	0,9
P3	2,5	1,7	1,6	1,6
Ecart-type	0,6	0,8	0,9	0,9

Graphique 7 : Moyenne des notes de réponse aux stimuli tactiles des trois protocoles en fonction du temps
(Rf Tableau 23)



D'après le test F de Fisher :

- Il existe un effet du protocole ($p < 0,05$) et du temps ($p < 0,005$).
- Il n'y a pas d'interaction entre les deux sources étudiées.

Les deux tableaux suivants peuvent donc être analysés simplement.

Tableau 24 : Moyennes ajustées des notes de réponse aux stimuli tactiles des trois protocoles

Protocole	P1	P2	P3
Moyennes ajustées	1.34_a	1.77_{ab}	1.97_b

Tableau 25 : Moyennes ajustées des notes de réponse aux stimuli tactiles aux différents temps

Temps	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
Moyennes ajustées	2.39_a	1.51_b	1.44_b	1.44_b

<u>ANALYSE</u> :

- L'évolution de la réponse aux stimuli tactiles est similaire à celle de la réponse aux stimuli visuels. La moyenne en t_0 est significativement plus élevée, la sédation a donc pour effet global de diminuer la réponse aux stimuli tactiles. Cet effet est également

rapide, mais légèrement moins important que pour la réponse aux stimuli visuels (chute de 0.88 point de moyenne).

- De manière similaire, il existe une différence significative entre le protocole 1 et 3. Les poulains du protocole 3 restent plus réceptifs aux stimuli tactiles, contrairement aux poulains du protocole 1 qui réagissent moins.
- Le protocole 2 n'est pas différent des protocoles 1 et 3.

f) Réponse aux stimuli auditifs

D'après le test F de Fisher :

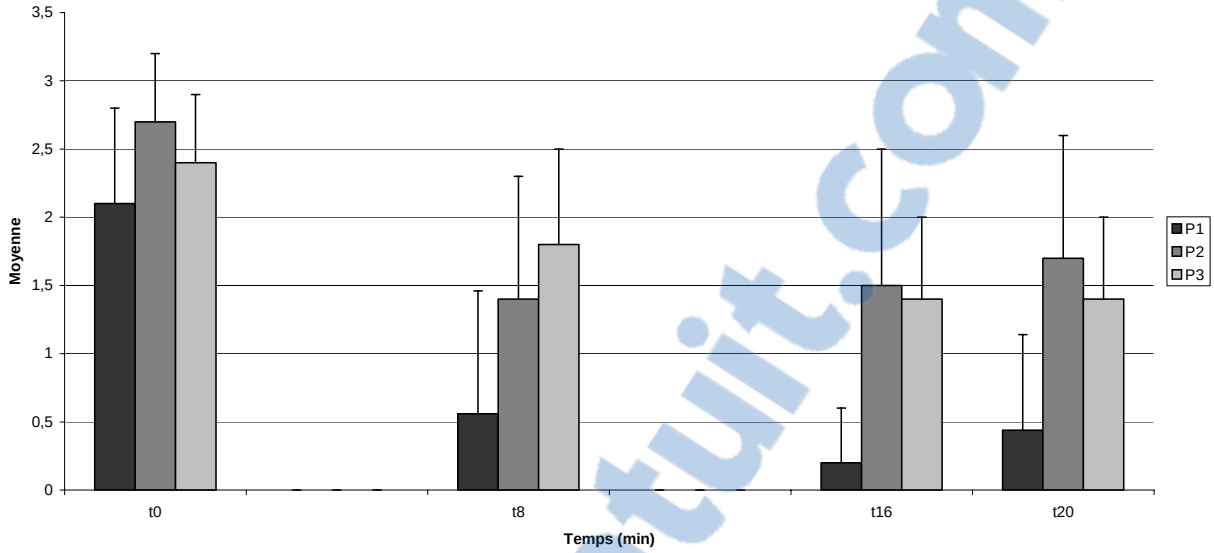
- Il existe un effet du protocole ($p < 0,0001$) et du temps ($p < 0,0001$).
- Il existe une interaction entre les deux sources ($p < 0,05$).

<u>Etude de cette interaction :</u>

Tableau 26 : Moyennes des notes de réponse aux stimuli auditifs en fonction du temps

Protocole	t0	t8	t16	t20
P1	2.1	0.6	0.2	0.4
Ecart-type	0,7	0,9	0,4	0,7
P2	2.7	1.4	1.5	1.7
Ecart-type	0,5	0,9	1,0	0,9
P3	2.6	1.5	1.2	1.3
Ecart-type	0,5	0,7	0,6	0,6

Graphique 8 : Moyenne des notes de réponse aux stimuli auditifs des trois protocoles en fonction du temps (Rf Tableau 19)



Une interaction est révélée par le test F de Fisher car l'évolution des protocoles 1 et 3 est semblable alors que pour le protocole 2, on note une moyenne qui réaugmente dès t_8.

Tableau 27 : Moyennes ajustées des notes de réponse aux stimuli auditifs des trois protocoles

Protocole	P1	P2	P3
Moyennes ajustées	0.84_a	1.80_b	1.64_c

Tableau 28 : Moyennes ajustées des notes de réponse aux stimuli auditifs en fonction du temps

Temps	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
Moyennes ajustées	2.45_a	1.14_b	0.97_b	1.14_b

ANALYSE :

- L'évolution de la réponse aux stimuli auditifs est similaire à celle des réponses aux stimuli visuels et tactiles. La moyenne en t_0 est significativement plus élevée, la sédation a donc pour effet global de diminuer la réponse aux stimuli auditifs. Cet effet est rapide et important (chute de 1.31 points de moyenne).

Rapport-Gratuit.com

- La réponse aux stimuli auditifs est la plus affectée par la sédation par rapport aux réponses aux stimuli visuels et tactiles.
- Les 3 protocoles sont significativement différents.
- Les poulains du protocole 1 ont une réponse aux stimuli auditifs beaucoup plus faible que les poulains des 2 autres protocoles.
- Les poulains du protocole 2 répondent davantage aux stimuli auditifs.

CONCLUSION INTERMEDIAIRE :

La vigilance, la difficulté à la mobilisation et la réponse aux stimuli visuels, auditifs et tactiles répondent de manière similaire à la sédation. La baisse de la moyenne ajustée entre t_0 et t_8 est significative puis l'évolution reste non significative. La difficulté à la manipulation se distingue par une baisse significative plus durable entre t_0 et t_{16}. La sédation a donc un effet rapide et intéressant sur le comportement.

Cet effet est moins marqué chez les poulains du protocole 3. Ils restent les plus difficiles à mobiliser et à manipuler, et ils répondent davantage aux stimuli visuels et tactiles.

Les poulains du protocole 2, malgré une vigilance qui reste la plus élevée, sont les plus faciles à mobiliser et à manipuler. Ils sont également les plus réceptifs aux stimuli auditifs.

Cependant, les moyennes ajustées de la difficulté à la mobilisation et à la manipulation (des trois protocoles) restent basses.

3) EFFETS SECONDAIRES LIES A L'ADMINISTRATION DE ROMIFIDINE OU DE MORPHINE

a) Ataxie

D'après le test F de Fisher :

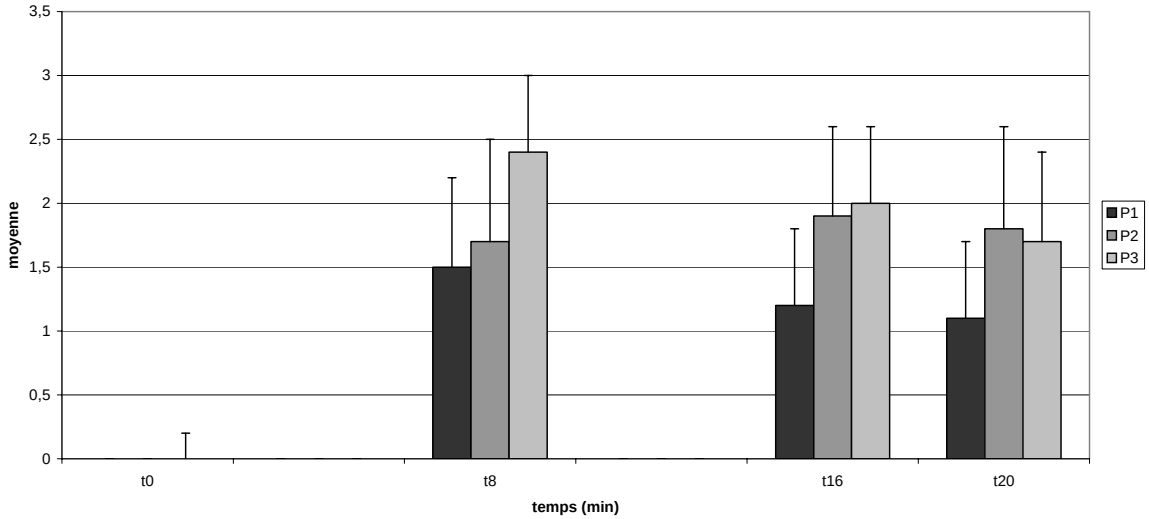
- Il existe un effet du protocole ($p < 0,0001$) et du temps ($p < 0,0001$).
- Il existe une interaction entre les deux sources ($p < 0,0001$).

Etude de cette interaction :

Tableau 29 : Moyennes des notes d'ataxie en fonction du temps

Protocole	t0	t8	t16	t20
P1	0	1.5	1.2	1.1
Ecart-type	0,0	0,7	0,6	0,6
P2	0	1.7	1.9	1.8
Ecart-type	0,0	0,8	0,7	0,8
P3	0	2.4	2.0	1.7
Ecart-type	0,2	0,6	0,6	0,7

Graphique 9 : Moyenne des notes d'ataxie des trois protocoles en fonction du temps (Rf Tableau 29)



Une interaction est révélée par le test F de Fisher car les moyennes des protocoles 1 et 3 diminuent entre t_8 et t_{20} alors que la moyenne du protocole 2 augmente de t_8 à t_{16}.

Tableau 30 : Moyennes ajustées des notes d'ataxie des trois protocoles

Protocole	P1	P2	P3
Moyennes ajustées	0.95_a	1.34_b	1.51_c

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Tableau 31 : Moyennes ajustées des notes d'ataxie en fonction du temps

Temps	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
Moyennes ajustées	0.12_a	1.83_b	1.69_{bc}	1.53_c

<u>ANALYSE</u> :

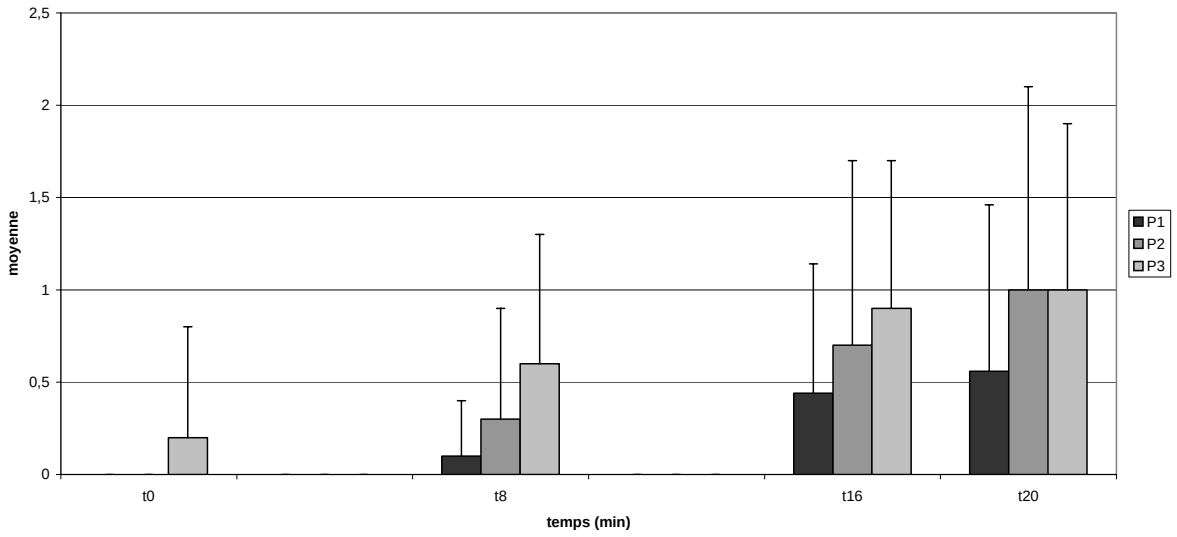
- La sédation provoque l'apparition d'ataxie chez les poulains. La moyenne ajustée augmente significativement de t_0 à t_8. Mais cet effet est peu durable car dès t_8, la moyenne diminue, et en t_{20}, l'ataxie diminue significativement.
- Les moyennes ajustées ne dépassent pas 2. L'ataxie reste donc d'intensité faible à modérée.
- Les trois protocoles sont significativement différents.
- L'ataxie est plus élevée chez les poulains du protocole 3, alors qu'elle est plus faible chez les poulains du protocole 1.

b) Sudation

Tableau 33 : Moyennes des notes de sudation en fonction du temps

Moyenne	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
P1	0,0	0,1	0,4	0,6
Ecart-type	0,0	0,3	0,7	0,9
P2	0,0	0,3	0,7	1,0
Ecart-type	0,0	0,6	1,0	1,1
P3	0,2	0,6	0,9	1,0
Ecart-type	0,6	0,7	0,8	0,9

Graphique 10 : Moyenne des notes de sudation des trois protocoles en fonction du temps (Rf Tableau 33)



D'après le test F de Fisher :

- Il existe un effet du protocole ($p < 0,005$) et du temps ($p < 0,0001$).
- Il n'y a pas d'interaction entre les deux sources étudiées.

Les deux tableaux suivants peuvent donc être analysés simplement.

Tableau 34 : Moyennes ajustées des notes de sudation des trois protocoles

Protocole	P1	P2	P3
Moyennes ajustées	0.28_a	0.50_a	0.67_b

Tableau 35 : Moyennes ajustées des notes de sudation en fonction du temps

Temps	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
Moyennes ajustées	0.08_a	0.32_a	0.69_b	0.84_b

<u>ANALYSE</u> :

- La sédation provoque une augmentation progressive de la sudation qui ne devient significative qu'à partir de t_{16}. Cependant, celle-ci reste très modérée, la moyenne ajustée maximale en t_{20} n'est que de 0.84. La sudation reste donc faible.

- Il existe une différence significative entre le protocole 3 et les protocoles 1 et 2. On note une moyenne ajustée du protocole 3 significativement plus élevée. Les poulains ont donc présenté une sudation en moyenne plus importante.
- Cependant la moyenne ajustée du protocole 3 est de 0.67, ce qui reste très faible.

c) Transit

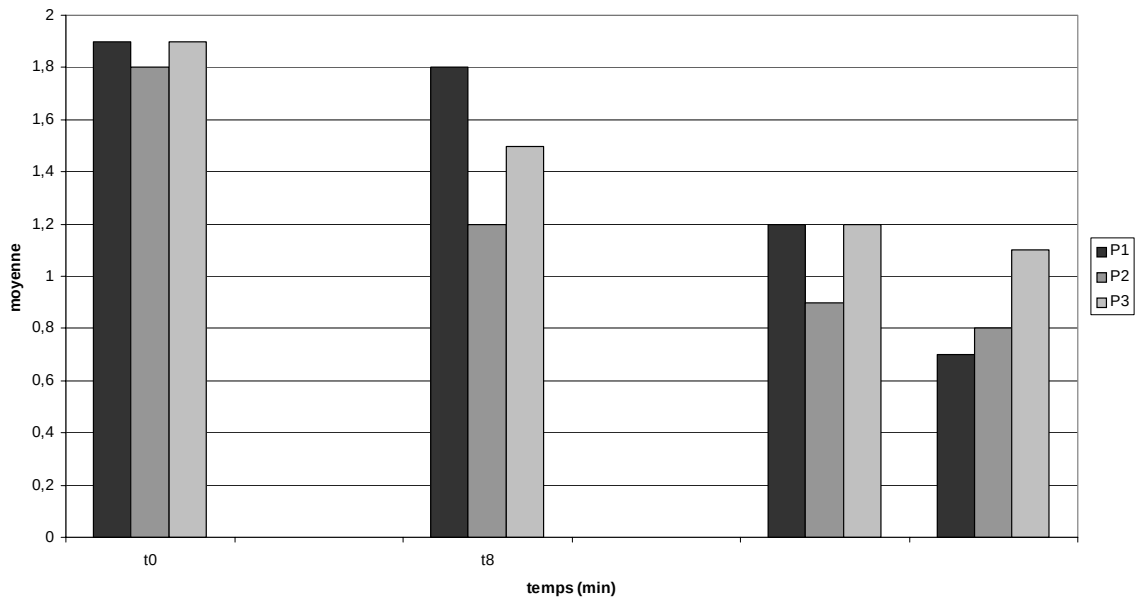
Tableau 36 : Moyennes des notes de transit en fonction du temps

Normal = 2 ; Diminué = 1 ; Arrêté = 0

(Les écarts-types ne seront donc pas calculés)

Moyenne	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
P1	1,9	1,8	1,2	0,7
P2	1,8	1,2	0,9	0,8
P3	1,9	1,5	1,2	1,1

Graphique 11 : Moyenne des notes de transit des trois protocoles en fonction du temps (Rf Tableau 36)



D'après le test F de Fisher :

- Il existe un effet du protocole ($p = 0,0001$) et du temps ($p < 0,0001$).
- Il n'y a pas d'interaction entre les deux sources étudiées.

Les deux tableaux suivants peuvent donc être analysés simplement.

Tableau 37 : Moyennes ajustées des notes de transit des trois protocoles

Protocole	P1	P2	P3
Moyennes ajustées	1.392_{ab}	1.169_{a}	1.395_{b}

Tableau 38 : Moyennes ajustées des notes de transit en fonction du temps

Temps	t_0	t_8	t_{16}	t_{20}
Moyennes ajustées	1.83_{a}	1.51_{b}	1.09_{c}	0.83_{d}

<u>ANALYSE</u> :

- La sédation provoque une diminution progressive et significative du transit, sans aller jusqu'à un arrêt complet. En effet, de t_0 à t_{20}, la moyenne perd un point, et se situe à t_{20} à 0.83. Le transit est donc faible en fin de manipulation.
- Le protocole 1 n'est pas différent des protocoles 2 et 3.
- Les protocoles 2 et 3 sont significativement différents.
- Le transit des poulains du protocole 2 est plus diminué que celui des poulains du protocole 3 :

A la fin des manipulations, 40 % des poulains du protocole 2 ont un arrêt complet du transit, et 17,5 % des poulains conservent un transit normal. Alors que seulement 14 % des poulains du protocole 3 ont un arrêt du transit et 20 % un transit normal.

La faible moyenne obtenue par le protocole 2 est due à un pourcentage d'arrêt de transit plus important.

- Les moyennes ajustées ne descendent pas en dessous de 1. Le transit est en moyenne faible.

CONCLUSION INTERMEDIAIRE :

La sédation provoque comme prévu l'apparition d'effets secondaires connus liés à l'administration de Romifidine. Cependant l'intensité de ces effets secondaires reste faible à modérée.

La sédation provoque l'apparition d'une ataxie, mais celle-ci est d'intensité modérée mais surtout peu durable. Les poulains du protocole 3 sont les plus ataxiques.

La sédation provoque l'apparition d'une sudation, mais celle-ci reste d'intensité faible. Les poulains du protocole 3 sont les plus affectés.

Enfin, la sédation provoque une diminution du transit. Les poulains du protocole 2 sont cette fois les plus affectés.

4) ETUDE DES AUTRES EFFETS SECONDAIRES RENCONTRES (non prévus dans la fiche de protocole)

Tableau 39 : Récapitulations des effets secondaires observés

Effets secondaires	**Protocole 1**	**Protocole 2**	**Protocole 3**
Hyperesthésie	0	4	8
Hyperesthésie aux mouches	1	15	14
Ptyalisme	0	2	1
Apparition de boutons d'urticaire	0	1	0
Augmentation des mouvements respiratoires	0	2	0
Sténose des narines	1	0	0
TOTAL DES POULAINS	**2**	**21**	**22**

L'effet secondaire le plus souvent rencontré est l'hyperesthésie liée ou non à la présence de mouches. La moitié des poulains du protocole 2 et un quart des poulains du protocole 3 ont présenté une hyperesthésie. Cependant, lors des dernières manipulations en septembre et octobre (poulains du protocole 3), le nombre de mouches a diminué.

CONCLUSION

- La sédation (association romifidine / morphine) entraîne une dépression de la fréquence cardiaque et respiratoire. Cette dépression est plus marquée à des doses plus élevées (protocole 2 et 3). A dose de romifidine constante (protocole 1 et 2), l'augmentation de la posologie en morphine accentue significativement la dépression cardiaque, par contre la dépression respiratoire est atténuée.
- L'effet noté sur le comportement est rapide et important. Les manipulations sont dans l'ensemble nettement facilitées (moyennes ajustées basses). Les poulains du protocole

2, restés les plus vigiles sont pourtant les plus faciles à manipuler. Les poulains du protocole 3 restent les plus difficiles à mobiliser.

- Les effets secondaires connus de la romifidine sont présents mais restent faibles à modérés. L'ataxie et la sudation sont plus marquées avec le protocole 3. Le transit est par contre plus diminué avec le protocole 2.
- L'hyperesthésie (liée à la présence de mouches ou non) a fréquemment été notée chez les poulains des protocoles 2 et 3. Il semble que l'augmentation de la dose romifidine (passage du protocole 1 au 2) provoque l'apparition de cette hyperesthésie. L'augmentation parallèle de romifidine et de morphine (passage du protocole 2 à 3) semble diminuer la fréquence des poulains hyperesthésiques. Cependant, cette remarque reste à confirmer de par les manipulations étalées sur l'année (nombre de mouches variable).
- Les résultats observés peuvent parfois être surprenants. Les effets âge / sevrage ainsi que les interactions entre les paramètres étudiés (difficulté à la mobilisation / ataxie par exemple) peuvent peut-être avoir modifié les résultats obtenus (Rf partie discussion).

B) ETUDE DE LA REPONSE A LA SEDATION

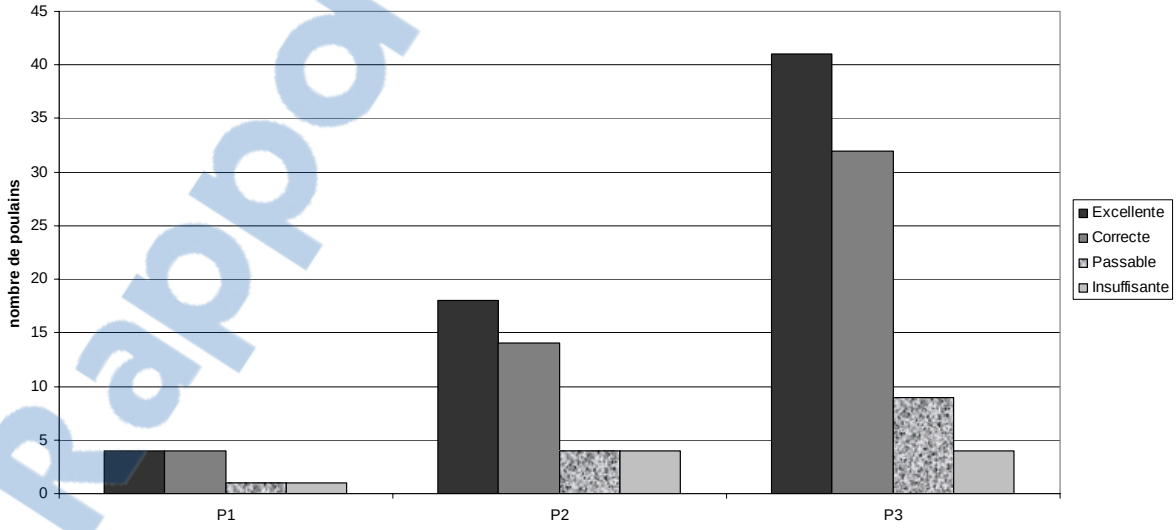
1) COMPARAISON DES REPONSES A LA SEDATION DES TROIS PROTOCOLES

a) Comparaison qualitative de la qualité de la sédation des trois protocoles

Tableau 40 : Qualité de la sédation des poulains en fonction du protocole (en nombre de poulains)

Appréciation de la sédation	P1	P2	P3
Excellente	4	18	41
Correcte	4	14	32
Passable	1	4	9
Insuffisante	1	4	4
TOTAL	10	40	86

Graphique 12 : Qualité de la sédation en fonction du protocole (Rf Tableau 40)



Le nombre de poulains total de chaque protocole étant très différent, il s'avère difficile de comparer les résultats en exprimant les réponses en nombre de poulains. Malgré un nombre

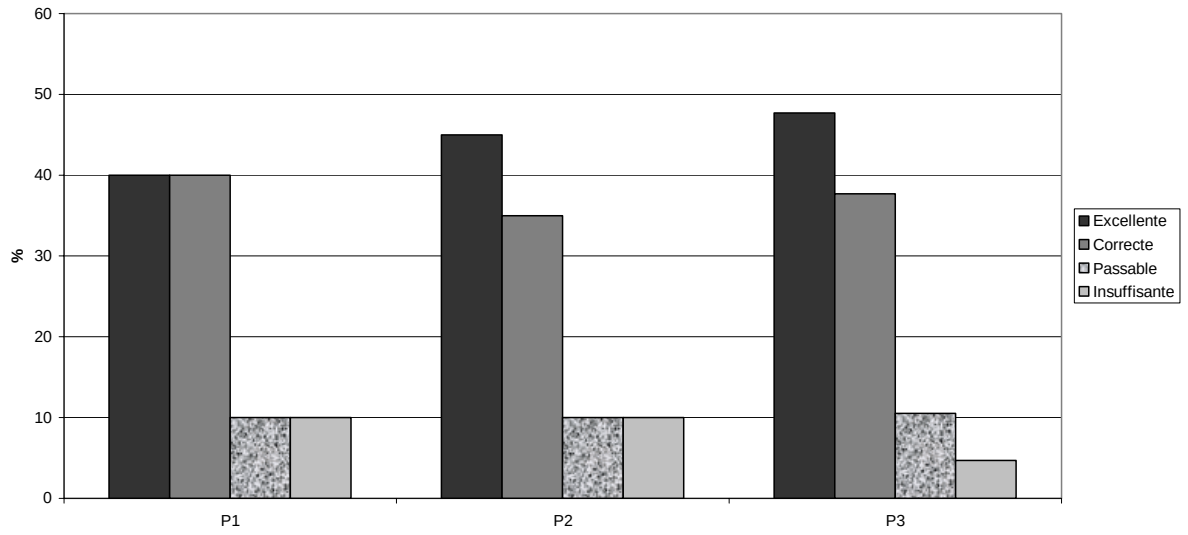
Rapport-Gratuit.com

total de poulains du protocole 1 égal à 10, une représentation graphique en pourcentage est réalisée afin d'analyser plus simplement les résultats.

Tableau 41 : Qualité de la sédation des poulains en fonction du protocole (en pourcentage)

Appréciation de la sédation	P1	P2	P3
Excellente	40	45,0	47,7
Correcte	40	35,0	37,2
Passable	10	10,0	10,5
Insuffisante	10	10,0	4,7

Graphique 13 : Qualité de la sédation en fonction du protocole (Rf Tableau 41)



- Quelque soit le protocole, la sédation des poulains est majoritairement qualifiée d'excellente et de correcte.
- Lorsque l'on passe du protocole 1 au protocole 2, le pourcentage de réponse passable et insuffisante est constant. Mais, le pourcentage de réponse excellente augmente, contre une baisse du pourcentage de réponse correcte.
- Le protocole 2 semblerait apporter un plus dans la qualité de la sédation.
- Lorsque l'on passe du protocole 2 au protocole 3, le pourcentage de réponse correcte et passable est constant. C'est cette fois le pourcentage de réponse excellente qui augmente contre une baisse du pourcentage de réponse insuffisant.

- Le protocole 3 semblerait également apporter un plus dans la qualité de la sédation.
- Le pourcentage de réponse passable est à peu près constant quelque soit le protocole.

b) Etude quantitative de la qualité de la sédation des trois protocoles

Le nombre total de poulains dans chaque protocole étant différent, il est assez difficile de comparer quantitativement les trois protocoles. Le test de Khi2 d'homogénéité (on suppose qu'il n'y a pas de différence entre les trois protocoles, et l'on calcule les chances que les différences entre les résultats observés soient dues à des fluctuations d'échantillonnage) reste un test intéressant mais peu puissant.

Remarque : Par la suite, l'étude du protocole 1 est abandonnée. En effet, dans la première partie, les paramètres étudiés sont quantitatifs, donc exploitables sans biais. Dans cette seconde partie, l'appréciation de la sédation reste un critère subjectif, opérateur dépendant. Les poulains du protocole 1 sont les premiers à avoir été soumis à l'étude. L'oeil de l'opérateur encore peu expérimenté fausserait les résultats.

Tableau 42 : Résultat du test Khi2 (comparaison du protocole 2 et 3)

X^2 C	1,86
d.d.l	3
Pour α = 10 %	X^2 = 6,25
Pour α = 50 %	X^2 = 2,37

- Le test Khi 2 d'homogénéité aboutit à une conclusion négative.
- Les trois protocoles sont donc équivalents avec un risque d'erreur de 10 %.
- Les différences observées entre les trois protocoles ne sont dues qu'à des fluctuations d'échantillonnage.

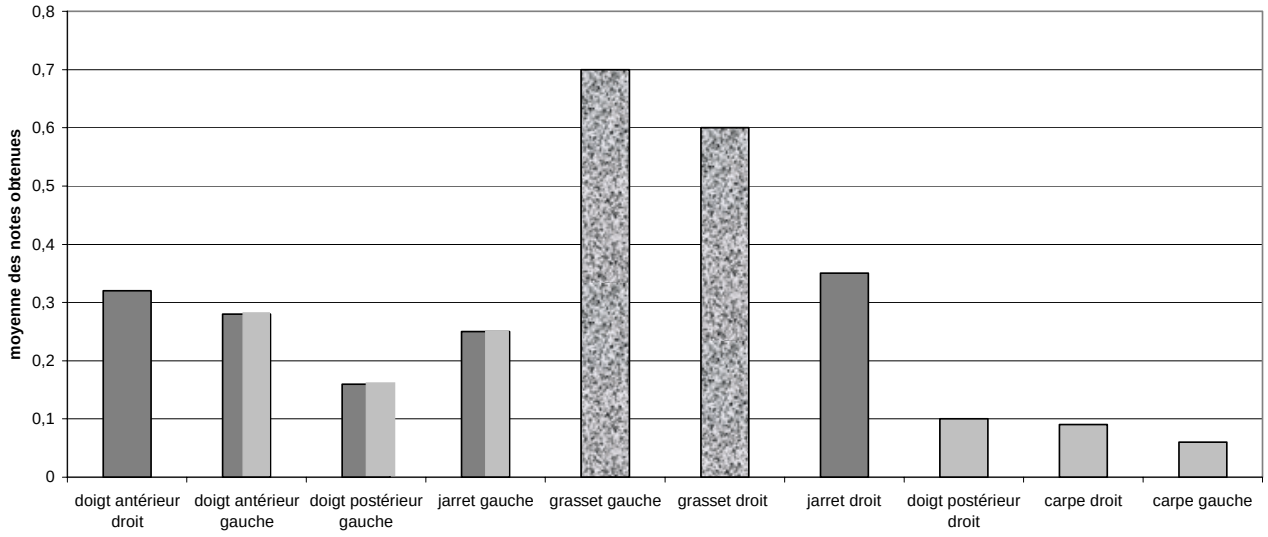
Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

c) Etude de variance réalisée sur les notes obtenues lors de la réalisation des 10 clichés radiographiques

Tableau 43 : Moyenne des notes obtenues des 10 clichés radiographiques

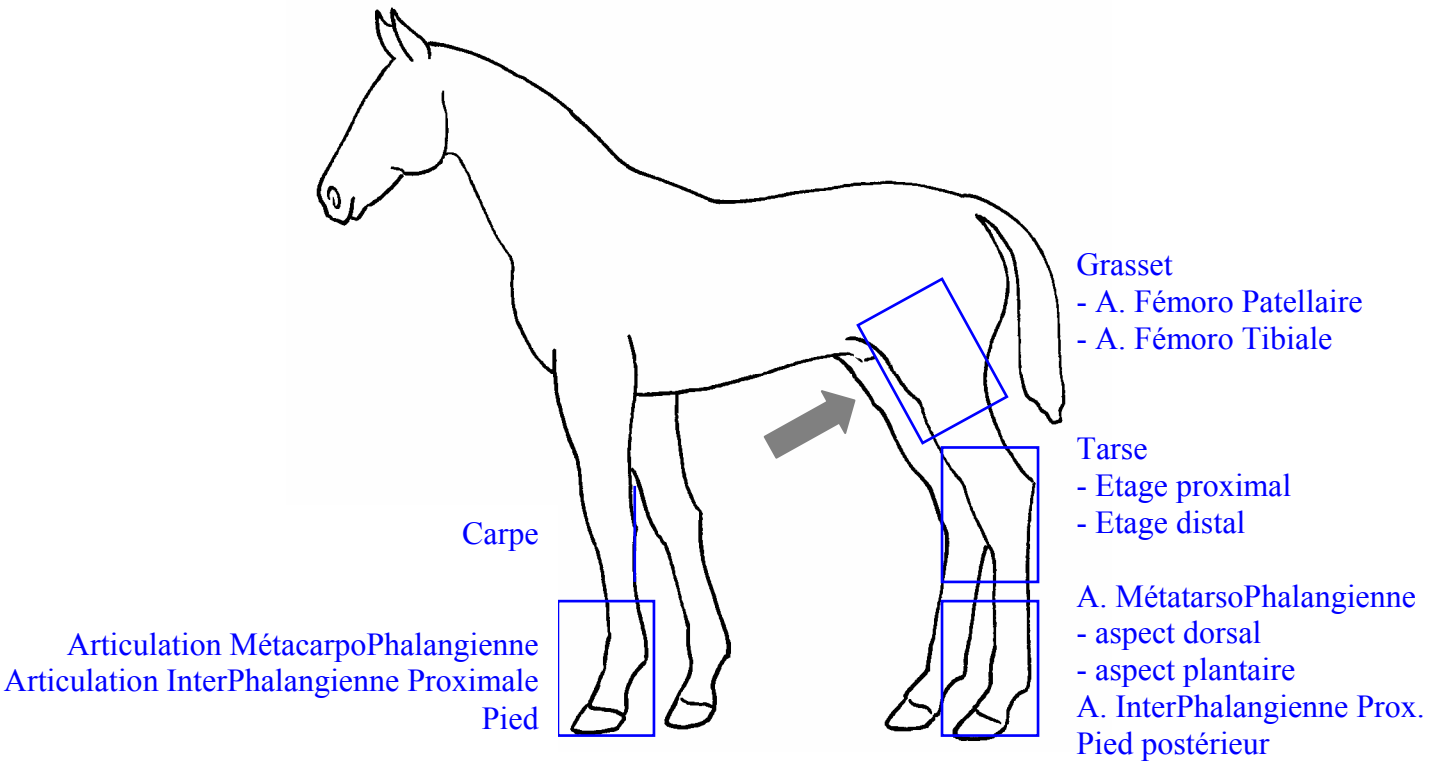
Radiographies	Moyenne
Doigt antérieur droit	$0,32_{a}$
Doigt antérieur gauche	$0,28_{ab}$
Doigt postérieur gauche	$0,16_{ab}$
Jarret gauche	$0,25_{ab}$
Grasset gauche	$0,70_{c}$
Grasset droit	$0,60_{c}$
Jarret droit	$0,35_{a}$
Doigt postérieur droit	$0,10_{b}$
Carpe droit	$0,09_{b}$
Carpe gauche	$0,06_{b}$

Graphique 14: Moyenne des notes obtenues lors de la réalisation des 10 clichés radiographiques (Rf Tableau 43)



- Suivant le cliché radiographique, il existe une différence statistiquement significative des réactions des poulains ($p < 0,001$).
- Les poulains sont significativement plus difficiles à radiographier au niveau des grassets.

Figure 2 : Position des plaques radiographiques lors de la réalisation des clichés

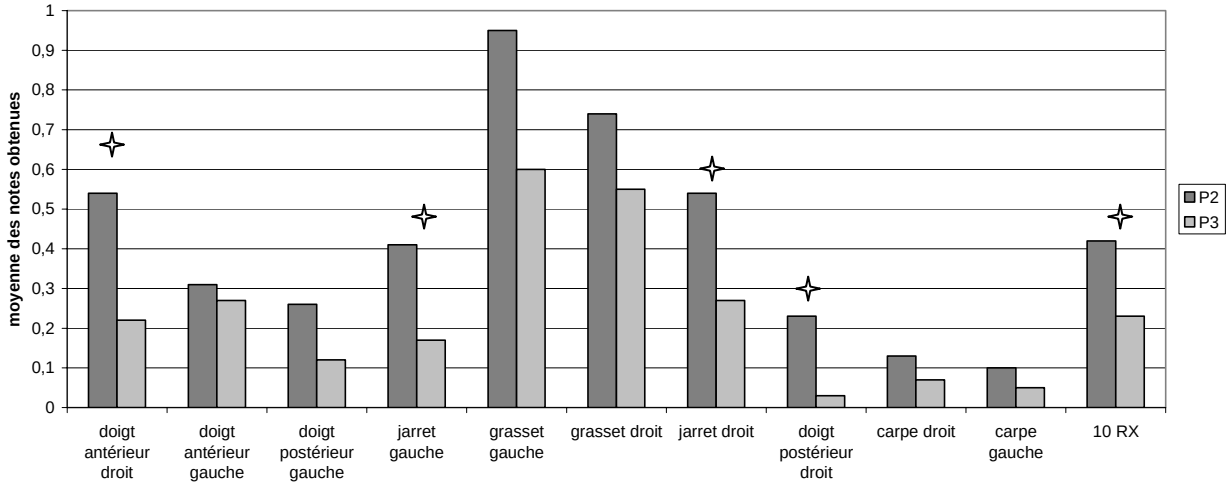


- Lors de la réalisation du cliché des grassets, la cassette est positionnée face interne de l'articulation, très proche du pli du grasset, région très souvent chatouilleuse chez les chevaux.
- Ceci peut expliquer la difficulté significative rencontrée lors des radiographies de grassets.

Tableau 44 : Comparaison des protocoles 2 et 3 sur les notes obtenues lors de la réalisation des 10 clichés radiographiques

Radiographies	P2	P3
Doigt antérieur droit	0,54a	0,22b
Doigt antérieur gauche	0,31a	0,27a
Doigt postérieur gauche	0,26a	0,12a
Jarret gauche	0,41a	0,17b
Grasset gauche	0,95a	0,60a
Grasset droit	0,74a	0,55a
Jarret droit	0,54a	0,27b
Doigt postérieur droit	0,23a	0,03b
Carpe droit	0,13a	0,07a
Carpe gauche	0,10a	0,05a
Moyenne totale des 10 radiographies	0,42a	0,23b

Graphique 15 : Effet du protocole sur les notes obtenues lors de la réalisation des 10 clichés radiographiques (Rf Tableau 44)



- Les moyennes du protocole 3 sont, pour toutes les radiographies, inférieures aux moyennes du protocole 2.
- Les moyennes du protocole 2 marquées par une étoile ✧ sur le graphique, sont significativement plus élevées que les moyennes du protocole 3 pour les radiographies correspondantes.

- Les moyennes calculées sur les 10 clichés radiographiques sont significativement différentes. La moyenne du protocole 2 est significativement plus élevée que la moyenne du protocole 3.

CONCLUSION INTERMEDIAIRE :

L'analyse descriptive de l'histogramme « Qualité de la sédation en fonction du protocole» semblait montrer une corrélation entre l'augmentation des doses de sédatifs et l'amélioration de la qualité de la sédation. Cependant, d'après le test Chi 2, les différences observées entre les trois protocoles sont dues aux fluctuations d'échantillonnage. L'étude de variance appliquée directement aux notes obtenues lors de la réalisation des 10 clichés radiographiques montre un effet protocole sur les résultats de la sédation. Le protocole 3 donne de manière significative de meilleurs résultats que le protocole 2.

Le test Chi 2, peu puissant et réalisable uniquement sur la note globale de l'appréciation de la sédation n'avait pas détecté la différence entre les deux protocoles.

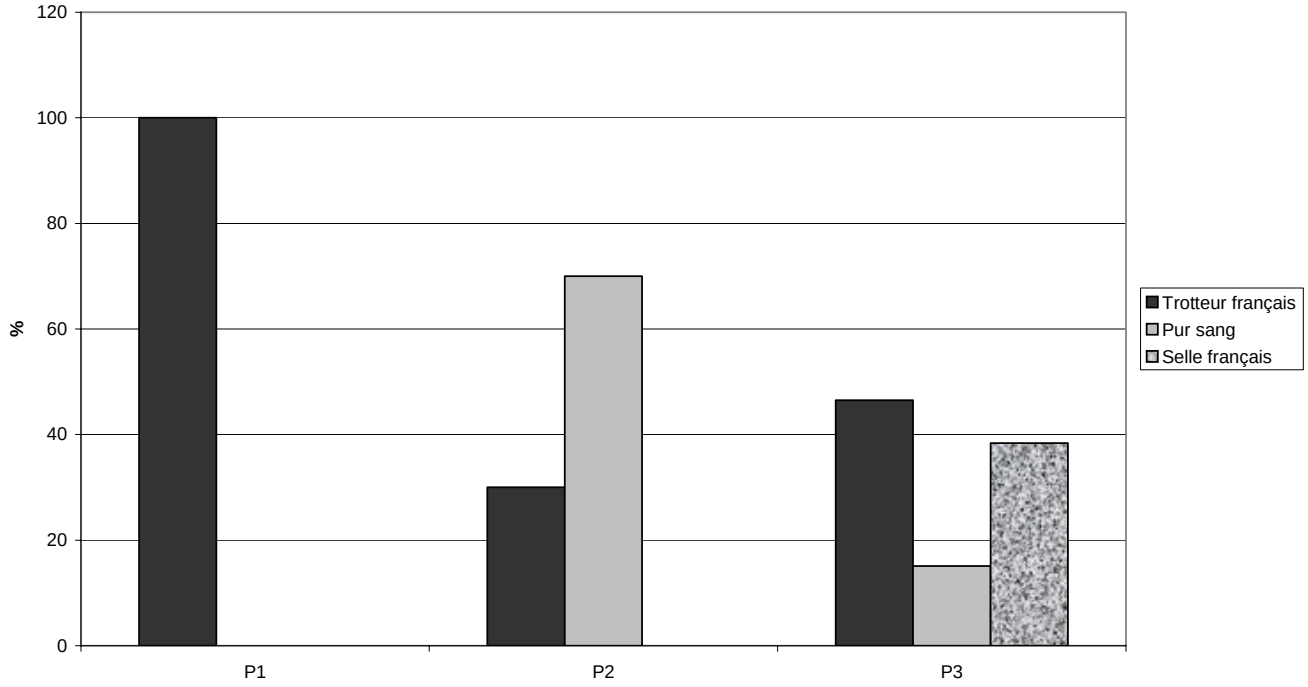
2) EXISTE-T-IL UN EFFET RACE ?

a) Répartition des races dans les trois protocoles

Tableau 45 : Répartition des races dans les différents protocoles (en pourcentage)

RACES	P1	P2	P3
Trotteur Français	100	30,0	46,5
Pur Sang	0	70,0	15,1
Selle Français	0	0	38,4

Graphique 16 : Répartition des races dans les trois protocoles (Rf Tableau 45)



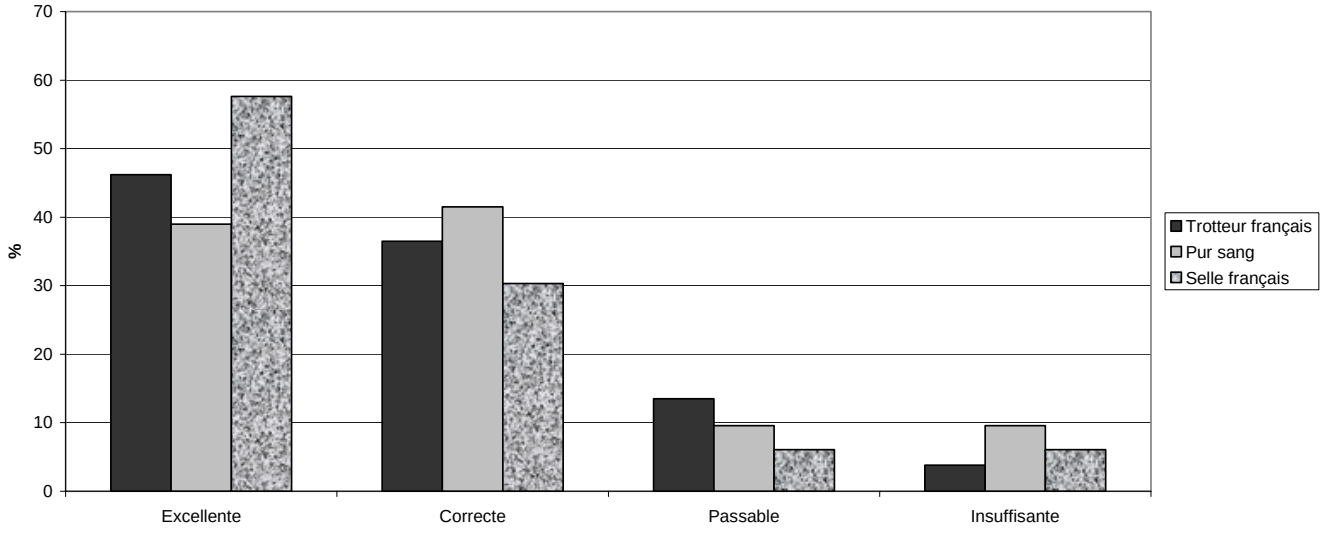
- Le protocole 1 n'est composé que de Trotteurs Français.
- La race Pur Sang est essentiellement représentée dans le protocole 2.
- Les trois races ne sont représentées que dans le protocole 3.

Pour des raisons similaires mentionnées au paragraphe précédent, le protocole 1 ne sera pas étudié.

Tableau 46 : Appréciation de la sédation en fonction de la race (en pourcentage)

Appréciation de la sédation	Excellente	Correcte	Passable	Insuffisante
Trotteur Français	46,2	36,5	13,5	3,8
Pur Sang	39,0	41,5	9,6	9,6
Selle Français	57,6	30,3	6,1	6,1

Graphique 17 : Appréciation de la sédation en fonction de la race
(Rf Tableau 46)



- Quelque soit la race, les appréciations excellente et correcte sont majoritaires.
- Les Selles Français obtiennent un pourcentage d'appréciation excellente nettement supérieur aux autres races.

b) Le test Chi deux

Tableau 47 : Résultat du test Chi deux

X^2 C	11,88
d.d.l	6
Pour α = 10 %	X^2 = 10,65

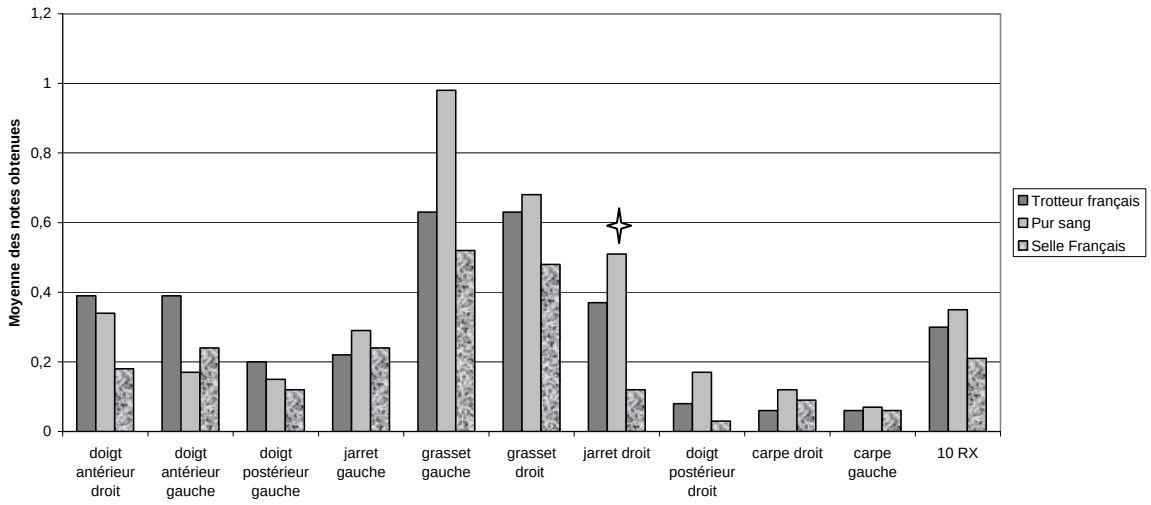
- Le test Khi 2 d'homogénéité aboutit à une conclusion négative.
- Les réponses des trois races sont donc équivalentes avec un risque d'erreur de 10 %.
- Les différences observées entre les races ne sont dues qu'à des fluctuations d'échantillonnage.

c) Etude de variance réalisée sur les notes obtenues lors de la réalisation des 10 clichés radiographiques

Tableau 48 : Effet de la race sur la sédation

Radiographies	Trotteur Français	Pur Sang	Selle Français
Doigt antérieur droit	$0{,}39_a$	$0{,}34_a$	$0{,}18_a$
Doigt antérieur gauche	$0{,}39_a$	$0{,}17_a$	$0{,}24_a$
Doigt postérieur gauche	$0{,}20_a$	$0{,}15_a$	$0{,}12_a$
Jarret gauche	$0{,}22_a$	$0{,}29_a$	$0{,}24_a$
Grasset gauche	$0{,}63_a$	$0{,}98_a$	$0{,}52_a$
Grasset droit	$0{,}63_a$	$0{,}68_a$	$0{,}48_a$
Jarret droit	$0{,}37_a$	$0{,}51_b$	$0{,}12_a$
Doigt postérieur droit	$0{,}08_a$	$0{,}17_a$	$0{,}03_a$
Carpe droit	$0{,}06_a$	$0{,}12_a$	$0{,}09_a$
Carpe gauche	$0{,}06_a$	$0{,}07_a$	$0{,}06_a$
Moyenne totale des 10 radiographies	$0{,}30_a$	$0{,}35_a$	$0{,}21_a$

Graphique 18 : Effet de la race sur la sédation (Rf Tableau 48)



- Les trois races réagissent le plus vivement pour les radiographies des grassets.
- La race Pur Sang obtient des moyennes supérieures aux autres races sur 7 des 10 clichés radiographiques. Ces clichés correspondent notamment aux radiographies des postérieurs (jarret, grasset, doigt droit).
- La race Selle Français obtient des moyennes inférieures aux autres races sur également 7 des 10 clichés radiographiques.
- La race Trotteur Français semble plus difficile à radiographier des doigts antérieurs.
- Cependant, seule la différence observée sur la radiographie du jarret droit est significative. Les Purs Sang sont nettement plus difficile à radiographier que les Selles Français.
- Sur l'ensemble des 10 clichés, la différence observée n'est pas significative.

CONCLUSION INTERMEDIAIRE :

Les différences observées sur la réponse des trois races ne sont pas suffisamment prononcées pour être mises en évidence statistiquement. Les Selles Français semblaient mieux répondre à la sédation, et au contraire les Purs Sang paraissaient plus difficiles. Mais cette tendance n'est pas confirmée. L'analyse de variance confirme le test Chi deux. Il n'y a pas de différence significative entre les trois races représentées.

3) EXISTE-T-IL UN EFFET SEVRAGE ?

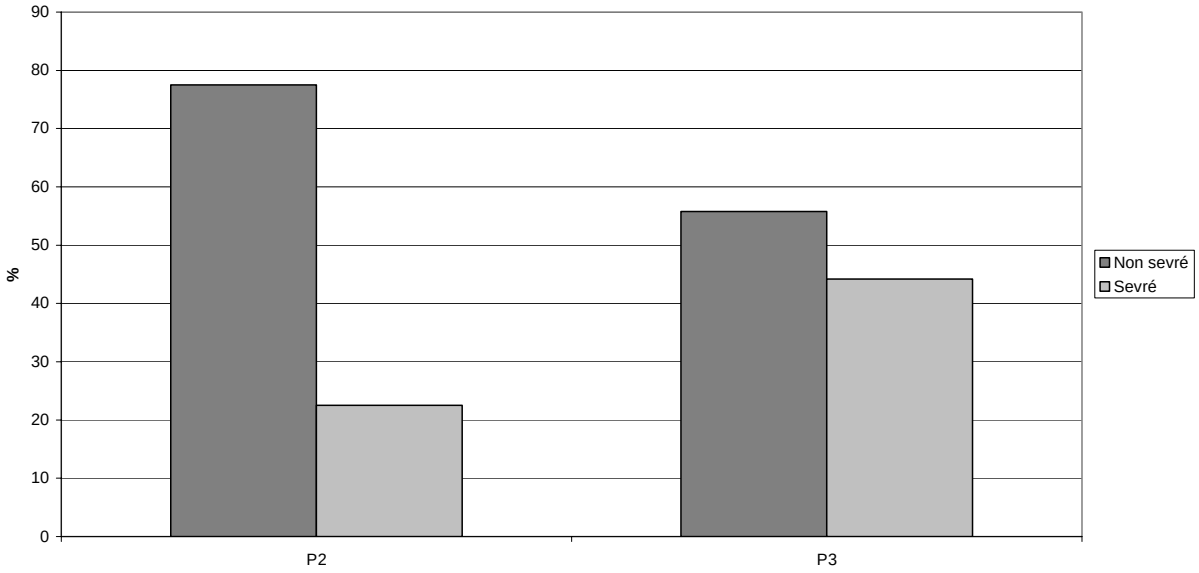
a) Etude qualitative

Tableau 49 : Répartition des poulains sevrés et non sevrés dans les deux protocoles

En pourcentage	P2	P3
Non Sevré	77,5	55,8
Sevré	22,5	44,2

Rapport-Gratuit.com

Graphique 19 : Répartition des poulains sevrés et non sevrés dans les deux protocoles (Rf Tableau 49)

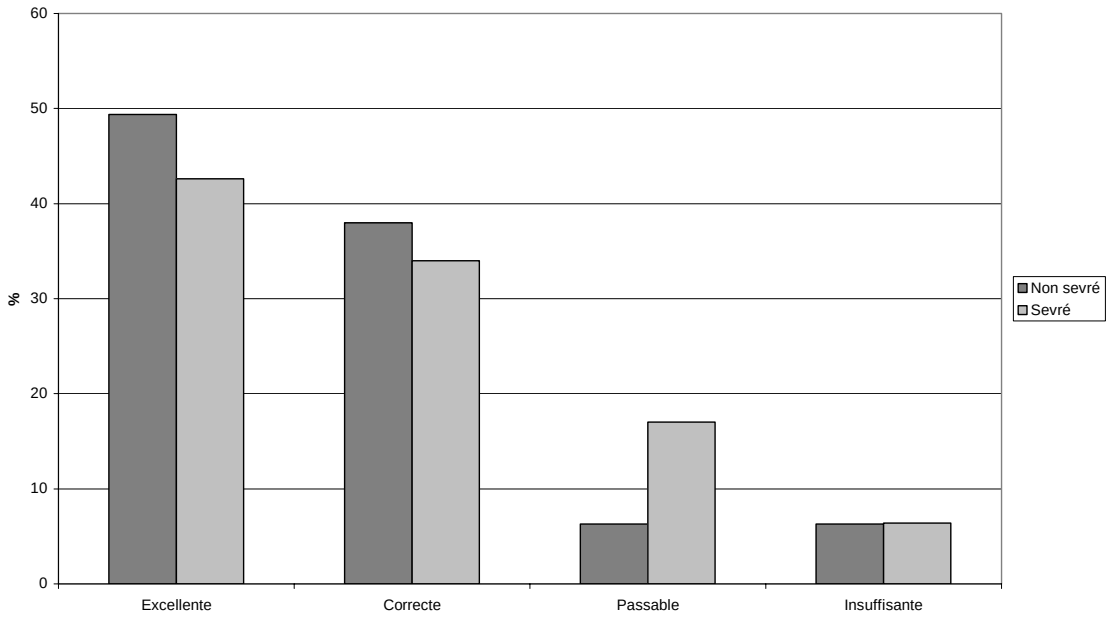


- La répartition des poulains sevrés et non sevrés dans le protocole 3 est à peu près équivalente.
- Par contre, le protocole 2 est majoritairement composé de poulains non sevrés.

Tableau 50 : Appréciation de la sédation en fonction du sevrage (en pourcentage)

Appréciation de la sédation	Excellente	Correcte	Passable	Insuffisante
Non Sevré	49,4	38,0	6,3	6,3
Sevré	42,6	34,0	17,0	6,4

Graphique 20 : Appréciaiton de la sédation en fonction du sevrage
(Rf Tableau 50)



- Les poulains non sevrés ont davantage d'appréciations excellente et correcte, et au contraire ils ont moins d'appréciations passable.
- Les pourcentages d'appréciations insuffisante sont équivalents.
- Il semblerait que les poulains non sevrés répondent mieux à la sédation.

b) Le test Chi deux

Tableau 51 : Résultat du test Chi deux

X^2 C	5,87
d.d.l	3
Pour α = 10 %	X^2 = 6,25
Pour α = 20 %	X^2 = 4,64

- Le test Khi 2 d'homogénéité aboutit à une conclusion négative.
- Les deux populations sont donc équivalentes avec un risque d'erreur de 10 %.
- Les différences observées entre les poulains sevrés et les poulains non sevrés ne sont dues qu'à des fluctuations d'échantillonnage.

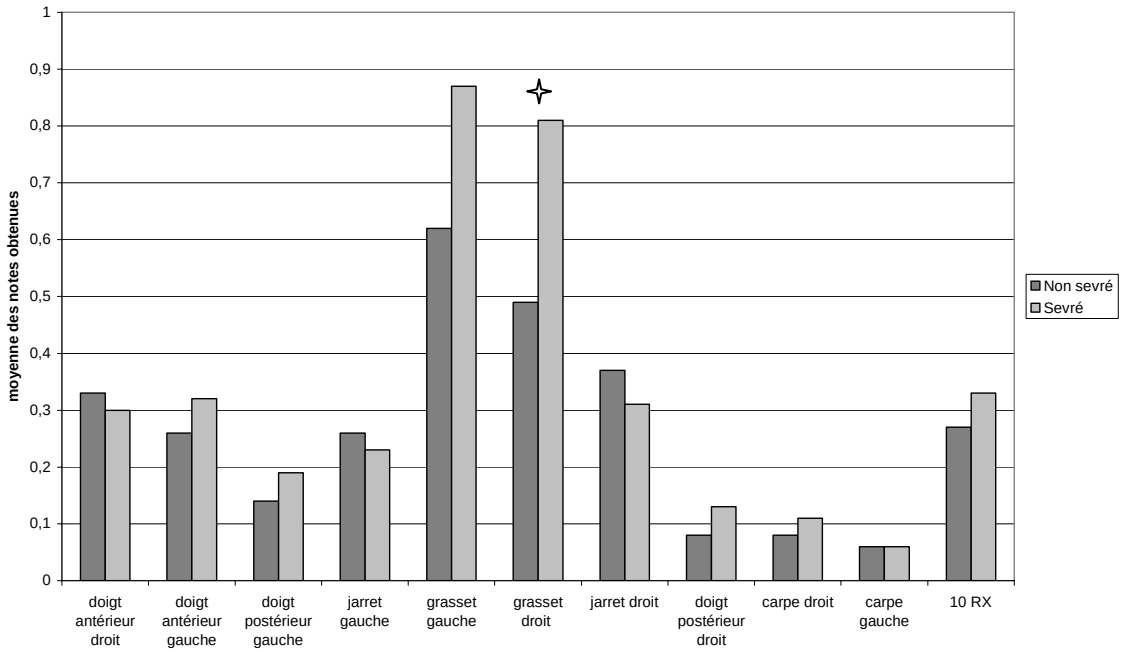
Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

c) Etude de variance réalisée sur les notes obtenues lors de la réalisation des 10 clichés radiographiques

Tableau 52 : Effet du sevrage sur la sédation

Radiographies	Non sevré	Sevré
Doigt antérieur droit	$0,33_a$	$0,30_a$
Doigt antérieur gauche	$0,26_a$	$0,32_a$
Doigt postérieur gauche	$0,14_a$	$0,19_a$
Jarret gauche	$0,26_a$	$0,23_a$
Grasset gauche	$0,62_a$	$0,87_a$
Grasset droit	$0,49_a$	$0,81_b$
Jarret droit	$0,37_a$	$0,31_a$
Doigt postérieur droit	$0,08_a$	$0,13_a$
Carpe droit	$0,08_a$	$0,11_a$
Carpe gauche	$0,06_a$	$0,06_a$
Moyenne totale des 10 radiographies	$0,27_a$	$0,33_a$

Graphique 21 : Effet du sevrage sur la sédation (Rf Tableau 52)



- Sur 10 clichés, les poulains non sevrés ont 6 moyennes plus basses que les poulains sevrés.
- Cependant, seule la différence de moyennes sur la radiographie du grasset droit est significativement différente. Les poulains non sevrés obtiennent une moyenne nettement plus basse.
- Sur l'ensemble des 10 clichés, les deux populations de poulains ne sont pas significativement différentes.

CONCLUSION INTERMEDIAIRE :

L'analyse de variance confirme le test Chi 2. Les poulains sevrés et non sevrés répondent de façon similaire lors de la réalisation des clichés radiographiques. Une seule différence est observée sur le cliché du grasset droit où les poulains non sevrés sont plus faciles à radiographier.

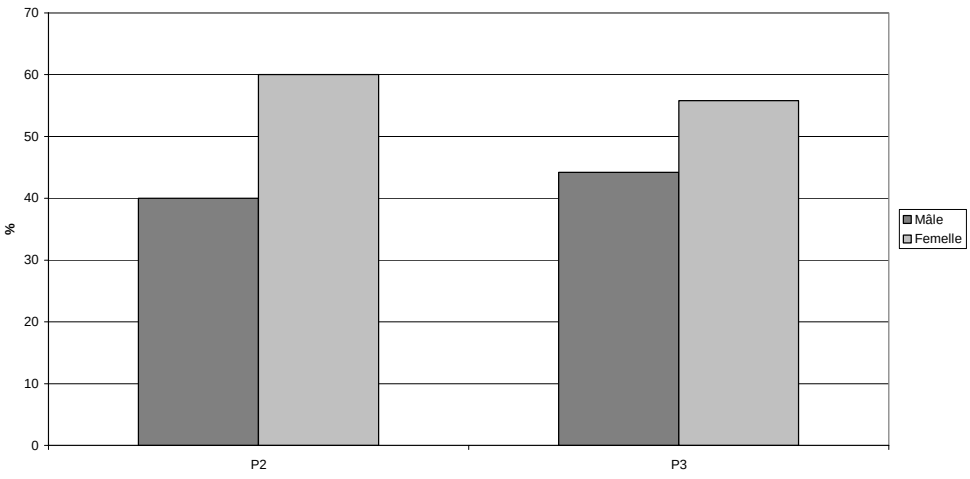
4) EXISTE-T-IL UN EFFET SEXE ?

a) Etude qualitative

Tableau 53 : Répartition en fonction du sexe dans les deux protocoles (en pourcentage)

Sexe	P2	P3
Mâle	40,0	44,2
Femelle	60,0	55,8

Graphique 22 : Répartition en fonction du sexe dans les deux protocoles (Rf Tableau 53)

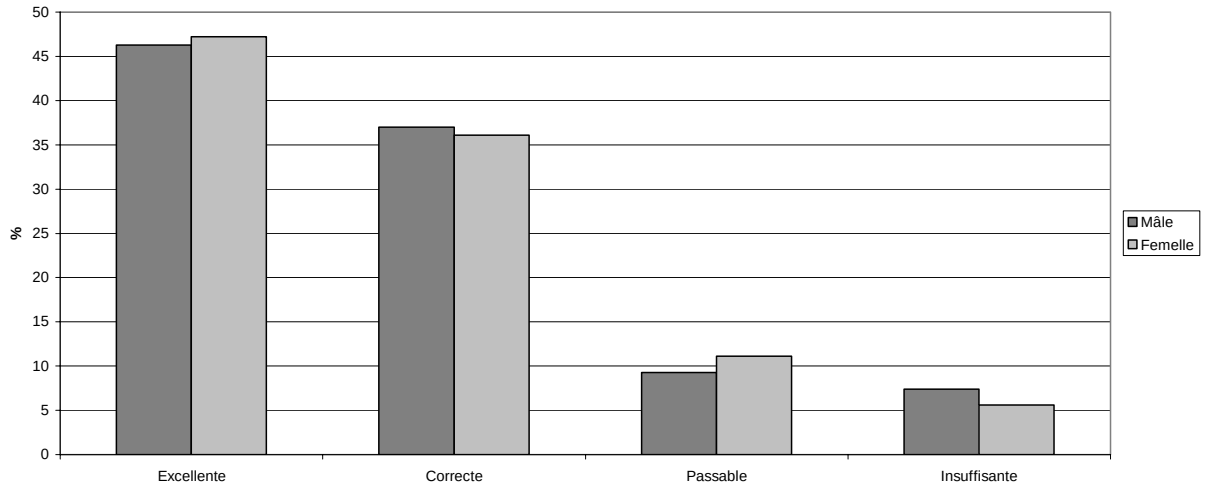


- Les deux protocoles sont composés à peu près de façon similaire (à 5 % près).
- Les femelles sont légèrement plus nombreuses que les mâles.

Tableau 54 : Appréciation de la sédation en fonction du sexe (en pourcentage)

Appréciation de la sédation	Excellente	Correcte	Passable	Insuffisante
Mâle	46,3	37,0	9,3	7,4
Femelle	47,2	36,1	11,1	5,6

Graphique 23 : Appréciation de la sédation en fonction du sexe (Rf Tableau 54)



- Les différences observées sont de faible amplitude.
- Les mâles et les femelles semblent répondre de façon similaire à la sédation.

b) Le test Chi deux

Tableau 55 : Résultat du test Chi deux

X^2 C	0,3
d.d.l	3
Pour α = 10 %	X^2 = 6,65
Pour α = 50 %	X^2 = 2,37

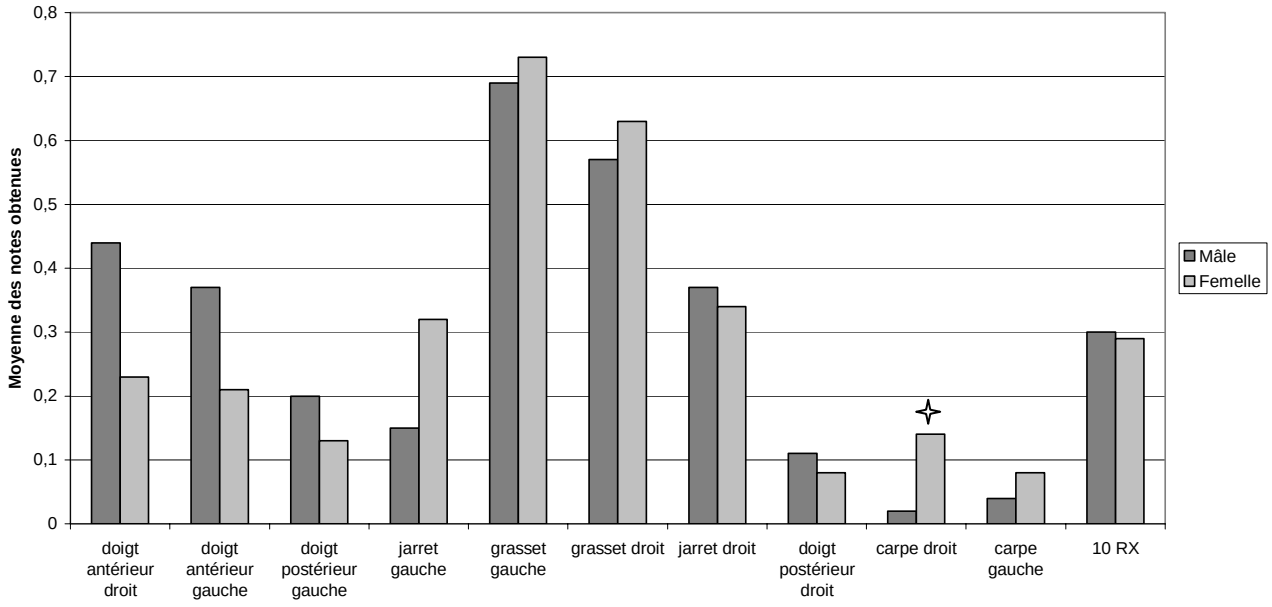
- Le test Khi 2 d'homogénéité aboutit à une conclusion négative.
- Les deux populations sont donc équivalentes avec un risque d'erreur de 10 %.
- Les différences observées entre les mâles et les femelles ne sont dues qu'à des fluctuations d'échantillonnage.

c) Etude de variance réalisée sur les notes obtenues lors de la réalisation des 10 clichés radiographiques

Tableau 56 : Effet du sexe sur la sédation

Radiographies	Mâle	Femelle
Doigt antérieur droit	$0,44_a$	$0,23_a$
Doigt antérieur gauche	$0,37_a$	$0,21_a$
Doigt postérieur gauche	$0,20_a$	$0,13_a$
Jarret gauche	$0,15_a$	$0,32_a$
Grasset gauche	$0,69_a$	$0,73_a$
Grasset droit	$0,57_a$	$0,63_a$
Jarret droit	$0,37_a$	$0,34_a$
Doigt postérieur droit	$0,11_a$	$0,08_a$
Carpe droit	$0,02_a$	$0,14_b$
Carpe gauche	$0,04_a$	$0,08_a$
Moyenne totale des 10 radiographies	$0,30_a$	$0,29_a$

Graphique 24 : Effet du sexe sur la sédation
(Rf Tableau 56)



- En moyenne sur les 10 clichés radiographiques, les mâles et les femelles répondent de façon similaire.
- La seule différence significative s'observe sur la radiographie du carpe droit. Les femelles sont plus difficiles à radiographier.
- Les différences de moyennes observées sur les radiographies des doigts antérieurs sont associées aux écart-types élevés (non représentés ici), mais les deux populations sont statistiquement équivalentes.

CONCLUSION INTERMEDIAIRE :

L'analyse de variance confirme le test Chi 2. Mâles et femelles répondent de façon similaire lors de la réalisation des clichés radiographiques. Une seule différence est observée sur le cliché du carpe droit où les poulains mâles sont plus faciles à radiographier.

CONCLUSION :

Tableau 57 : Récapitulatif des résultats

Effet	**Tendance qualitative (impression de terrain)**	**Confirmation statistique**	**Résultats**
Protocole	Le protocole 3 apporte la meilleure qualité de sédation.	Oui (par l'étude de variance appliquée aux notes obtenues lors des clichés radiographiques).	Le protocole 3 apporte une meilleure qualité de sédation.
Race	Les SF semblent répondre le mieux à la sédation, contrairement aux PS qui donnent les moins bons résultats.	Non	L'effet race n'est pas mis en évidence par ces résultats.
Sevrage	Les poulains non sevrés répondent mieux à la sédation que les poulains sevrés.	Non	L'effet sevrage n'est pas mis en évidence par ces résultats.
Sexe	Les femelles sont plus chatouilleuses que les mâles.	Non	L'effet sexe n'est pas mis en évidence par ces résultats.

Il existe un effet protocole. Le protocole 3 apporte une amélioration dans la qualité de la sédation, les poulains sont plus facilement manipulables par rapport au protocole 2. Ce résultat n'est pas constant sur toutes les radiographies, mais il est présent globalement.

Par contre, les nuances observées entre les races et entre les poulains sevrés et non sevrés ne sont pas suffisamment importantes pour considérer un effet race et un effet sevrage. Ces effets sont simplement présents sur une seule radiographie.

Il n'existe pas d'effet sexe. Mâles et femelles répondent de façon similaire.

C) ETUDE DES POULAINS DU PROTOCOLE 5

Rappel : Protocole 5 = Acépromazine (granulés) + Romifidine (44 µg/kg) + Morphine (0.1 mg/kg).

1) OBSERVATION DU TERRAIN

- Aucune réaction inattendue n'est survenue.
- Aucun effet secondaire, autres que ceux déjà mentionnés dans la fiche de protocole n'a été observé chez ces poulains.
- Etant donné le faible nombre de poulains, les résultats sont à prendre avec précaution.

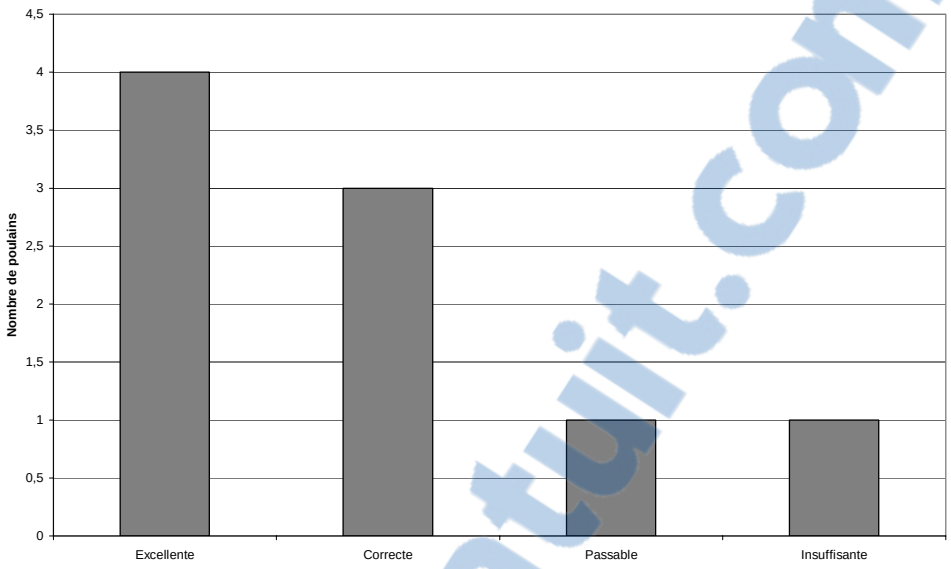
2) RESULTAT DE LA SEDATION

Ce protocole a été utilisé chez les poulains reconnus très difficiles. L'ajout d'acépromazine a pour effet de prémédiquer les poulains dans le but de pouvoir les approcher et de réaliser les étapes pré-tranquilisation sans se battre avec eux.

Tableau 58 : Appréciation de la sédation chez les poulains du protocole 5

Appréciation de la sédation	Excellente	Correcte	Passable	Insuffisante
Nombre de poulains	4	3	1	1

Graphique 25 : Appréciation de la sédation chez les poulains du protocole 5
(Rf Tableau 57)



- La sédation est excellente et correcte pour la majorité des poulains.
- Seuls deux poulains restent difficiles à manipuler.

CONCLUSION :

L'ajout d'acépromazine en prémédication semble permettre de manipuler des poulains plus difficiles. L'appréciation de la sédation sur ces quelques poulains est bonne pour la majorité d'entre eux, et aucun effet secondaire ni réponse inattendue n'ont été observés. Ce protocole n'ayant été essayé que sur très peu de poulains, ces conclusions restent donc des observations de terrain.

Cependant, ils révèlent peut-être un point clé de la réussite de la sédation. Les poulains ont pu être (grâce à l'ajout d'acépromazine) manipulés et induits dans le calme. La qualité de la sédation ne serait-elle pas liée aux conditions d'induction ? N'existe-t-il pas une corrélation entre le calme des poulains lors de l'induction et la qualité de la sédation ?

Rapport-Gratuit.com

D) ETUDE DE LA QUALITE DE LA SEDATION EN FONCTION DES CONDITIONS D'INDUCTION

Une analyse factorielle discriminante peut clairement mettre en évidence les corrélations existantes entre différentes variables.

Les variables qui peuvent nous intéresser pour qualifier les conditions d'induction sont :

- le temps nécessaire à la pesée
- le nombre d'essai pour monter sur la balance
- la réalisation de la première auscultation
- la réalisation de la première injection
- la fréquence cardiaque à t_0 (FC_0)
- la fréquence respiratoire à t_0 (FR_0)

Tableau 59 : Corrélations totales

	Temps	Nombre d'essai	1ère auscultation	1ère injection	FC0	FR0
Temps	1,000					
Essai	0,684	1,000				
1ère auscultation	0,084	0,078	1,000			
Réaction à l'injection	0,098	0,053	0,600	1,000		
FC_0	0,010	- 0,017	0,184	-	1,000	
FR_0	0,134	0,054	0,206	-	0,193	1,000

La corrélation entre deux variables est significative pour une valeur supérieure à 0,200.

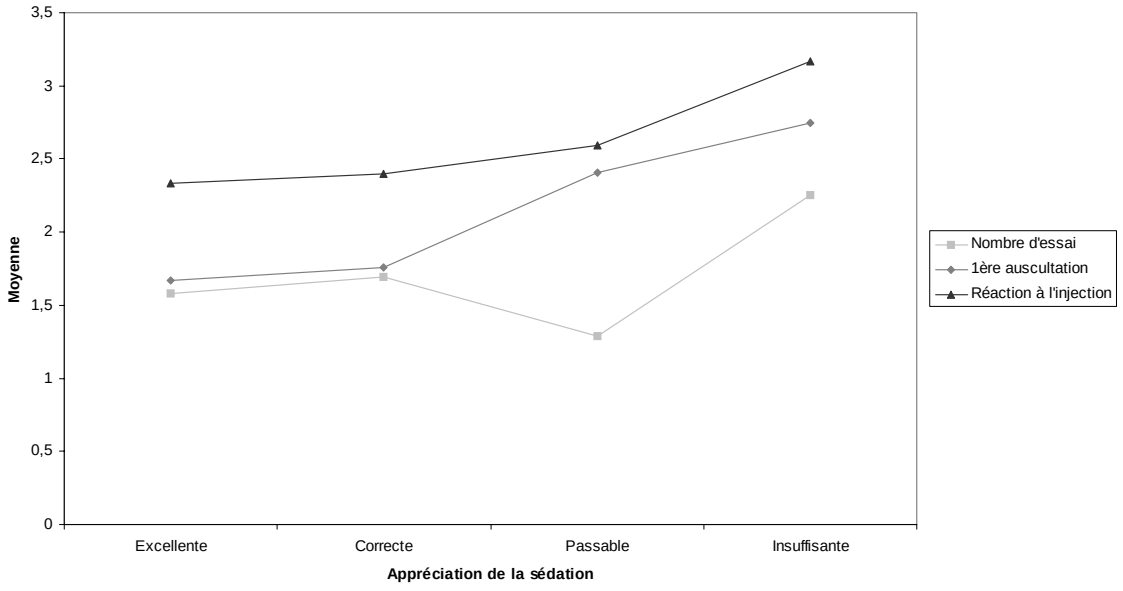
- Le temps nécessaire à la pesée et le nombre d'essai pour monter sur la balance sont corrélés, ce qui semble normal.
- La première auscultation et la réaction à l'injection sont également corrélées. Ces deux actes étant réalisés à peu de temps d'intervalle sur des poulains non tranquillisés, cette corrélation semble normale.

- Les notes obtenues lors de la première auscultation sont corrélées à la fréquence respiratoire initiale.

Tableau 60 : Corrélation avec l'appréciation de la sédation (moyenne calculée pour chaque variable)

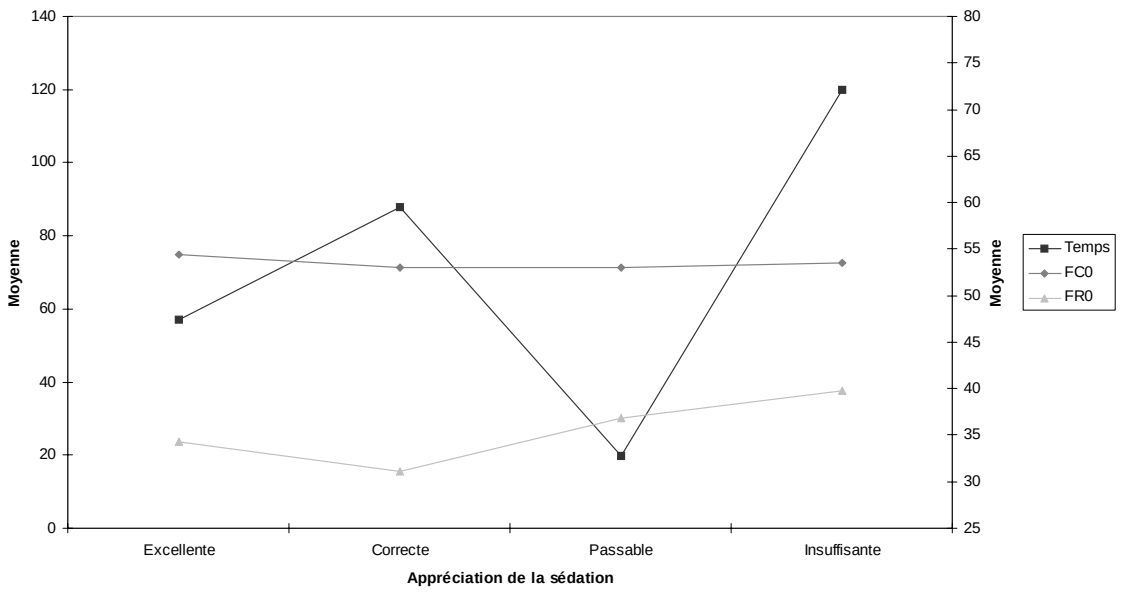
Appréciation de la sédation	Temps	Nombre d'essai	1ère auscultation	Réaction à l'injection	FC_0	FR_0
Excellente	56,88	1,58	1,67	2,33	74,93	34,31
Correcte	87,67	1,69	1,76	2,40	71,44	31,07
Passable	19,82	1,29	2,41	2,59	71,24	36,82
Insuffisante	120,00	2,25	2,75	3,17	72,67	39,83

Graphique 25 : Etude des corrélations entre l'appréciation de la sédation et différentes variables (Rf : Tableau 60)



Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Graphique 26 : Etude des corrélations entre l'appréciation de la sédation et différentes variables (Rf : Tableau 60)



- La première auscultation et la réaction à l'injection ont une corrélation proche de 1,000 avec l'appréciation de la sédation. Les poulains dont l'auscultation et l'injection se sont faites facilement avec un minimum de contention ont les mieux répondu à la sédation.
- La FR_0 a également une bonne corrélation. Les poulains ayant obtenus une appréciation excellente et correcte sont ceux qui présentés en moyenne une FR_0 plus basse. Or la fréquence respiratoire d'un poulain est liée sans aucun doute à son état de stress.

CONCLUSION :

La note obtenue lors de la première auscultation, la réaction lors de la première injection et la fréquence respiratoire mesurées avant toute induction sont trois variables pouvant refléter l'état de stress du poulain après les premières manipulations effectuées. Ces trois variables sont corrélées positivement avec l'appréciation de la sédation. Par conséquent, l'appréciation de la sédation est de meilleure qualité quand le poulain est induit après une auscultation qui s'est déroulée dans le calme, facilement avec un minimum de contention, et une fréquence respiratoire qui est basse.

Les conditions dans lesquelles se déroule l'induction sont donc à considérer.

Seuls les résultats concernant la FC_0 semblent contradictoires. En effet, cette variable a une corrélation négative avec l'appréciation de la sédation. Et la fréquence cardiaque augmente généralement en cas de stress.

Par conséquent, l'élément important pour réussir l'induction et donc obtenir une meilleure sédation semble être les conditions de calme dans lequel le poulain doit être maintenu. Ces remarques avaient déjà été observées par MUIR (1981)

TROISIEME PARTIE

DISCUSSION

III) DISCUSSION

A) LIMITES D'UNE ETUDE DE TERRAIN

1) EXISTENCE DE BIAIS D'ECHANTILLONNAGE

La comparaison et l'effet du protocole sur l'appréciation de la sédation auraient pu s'avérer très difficile, voir impossible à visualiser de part l'existence de biais d'échantillonnage. En effet, cette étude est une analyse de terrain, l'évolution des doses et donc des protocoles, s'est faite au cours des manipulations pour pallier aux difficultés rencontrées.

- Inégalité des trois lots

La morphine n'ayant encore jamais été utilisée chez le poulain, et les poulains radiographiés n'étant pas des poulains d'expérimentation mais des futurs champions pour certains, la dose initiale a été choisie assez faible, puis augmentée progressivement pour limiter tout risque d'apparition d'effets secondaires.

Par conséquent, les trois protocoles, ainsi que la répartition des poulains dans ces trois lots, se sont créés au cours des manipulations.

La dose initiale s'est avérée insuffisante, elle a été augmentée une première fois puis une seconde, ainsi se sont formés ce que nous avons appelés les trois protocoles.

Nous nous retrouvons donc à la fin des manipulations avec un premier protocole de 10 poulains, un second de 40, et un troisième de 86 poulains.

- Inégalité dans la répartition des races, des âges, du sevrage, du sexe…

Les dates de réalisation des manipulations ont été fixées en accord avec les emplois du temps des haras. Par conséquent, la répartition des poulains (et en particulier des races de poulains) dans les trois protocoles n'a pu être équilibrée. De plus, les manipulations se sont étalées sur plusieurs mois, les poulains ont donc grandi, les premiers radiographiés n'étaient pas sevrés, les derniers l'étaient pour la plupart.

Cette répartition quantitative mais surtout qualitative des protocoles aurait pu gêner les analyses. En effet :

- Les caractères des chevaux sont assez dépendants de la race. Les races « plus proches du sang » sont habituellement plus vives.
- La présence de la mère rassure le poulain. Le sevrage constitue un stress important pour le poulain, stress imposé par l'homme ; une méfiance peut alors s'installer et les manipulations en deviennent plus difficiles.
- Les poulains sevrés sont également plus grands (plus âgés), donc plus difficilement immobilisables sans contention chimique.

Toutes ces observations ont été ressenties sur le terrain par les manipulateurs lors de la réalisation de l'étude. C'est pourquoi les différents effets (race, sexe, sevrage) ont été analysés parallèlement à l'effet protocole. Cet effet protocole aurait pu en effet être dissimulé derrière ces biais d'échantillonnage.

Dans notre analyse, les effets race, sexe et sevrage ne sont pas suffisamment significatifs pour masquer l'effet protocole.

2) DES MESURES LIMITEES

Les nombreuses publications relatives aux effets cardio-vasculaires des alpha 2 agonistes associés ou non à du butorphanol ou à la morphine (CLARKE K.W., ENGLAND G.C.W, et GOOSSENS L. 1991, BROWNING A. P. et COLLINS J. A. 1994, MIRCICA E. *et al.* 2003) s'appuient sur des données mesurables comme la pression artérielle (systolique, diastolique) ou les gaz sanguins (pression partielle en O2 et CO2). Mais ces études sont le plus souvent réalisées sur un nombre de chevaux très limité. Notre étude reste une étude de terrain, le nombre de poulains élevé et le matériel nécessaire aux mesures de toutes ces variables rendent leurs réalisations pratiques impossibles. Par conséquent les effets cardio-vasculaires mis en évidence restent donc limités mais prennent un poids important de part le nombre de données recueilli.

CONCLUSION INTERMEDIAIRE :

Des lots de poulains n'ont pu être constitués comme dans une étude expérimentale avec une répartition équivalente des races, sexes, âges… Et il en résulte de nombreux biais avec lesquels il faut composer. Mais le poids de cette étude est apporté par le nombre élevé de poulains impliqués.

B) DISCUSSION DES RESULTATS

Les analyses statistiques ont montré que seul l'effet protocole était suffisamment important pour entraîner des différences significatives.
La race, le sexe, le sevrage n'entraînent pas globalement de différences significatives dans la qualité de la sédation (l'effet est présent tout au plus sur une radiographie).
Les protocoles 2 et 3 apportent une bonne sédation. Mais la romifidine à la dose de 44 µg/kg associée à la morphine à la dose de 0.1 mg/kg (protocole 3) est le protocole donnant les meilleurs résultats de sédation chez les poulains. Sur les 10 clichés radiographiques, la moyenne obtenue par les poulains du protocole 3 est deux fois plus petite que celle obtenue par les poulains du protocole 2.

- Prise en compte du suivi clinique

Cependant, le résultat de la sédation n'est pas la seule chose à prendre en compte. En effet, la romifidine est un alpha-2 agoniste déjà bien utilisé en pratique équine, et ses effets secondaires sont connus de tous (SZOKE M., BLAIS D., CUVELLIEZ S. 1995). Chez le cheval adulte, l'association avec la morphine ou avec le butorphanol a pour but d'antagoniser ces effets et de rendre les manipulations plus sécurisantes, pour l'animal, comme pour le praticien. BROWNING et COLLINS en 1994 n'ont observé aucune réaction paradoxale dangereuse lors de la manipulation de chevaux tranquillisés à l'aide de l'association romifidine / butorphanol.
Les critères d'étude choisis se sont inspirés des effets gênants de la romifidine pour évaluer l'éventuel avantage de l'association romifidine / morphine chez le poulain.

- Justification du choix des critères :

Les critères choisis appartiennent à trois grands ensembles d'études :
- L'étude clinique de l'appareil cardio-vasculaire (FC, FR, Arythmies, Sifflements à l'inspiration).
=> La romifidine ayant un effet dépresseur sur le système cardio-vasculaire (SZOKE M., BLAIS D., CUVELLIEZ S. 1995), l'étude de ces paramètres est nécessaire d'une part pour la surveillance clinique de l'animal face à une association nouvelle de molécules, et d'autre part pour visualiser l'éventuel avantage de l'ajout de la morphine.

- L’étude clinique des effets secondaires liés à l’administration de romifidine et de morphine (Transit, Sudation, Pilo-érection, Ataxie, Rigidité musculaire).
=> Le but de l’étude de ces paramètres est de montrer un éventuel effet de limitation de certains effets secondaires de la romifidine par la morphine, et de surveiller également des effets néfastes de l’ajout de morphine, comme par exemple un ralentissement ou un arrêt brutal du transit (DAVIS L. E., KNIGHT A. P. 1977, ROGER Th., BARDON Th., RUCKEBUSCH Y. 1985).

- L’étude du comportement lors de la sédation (Vigilance, Difficultés à la manipulation, à la mobilisation, Réponse aux stimuli visuels, auditifs, et tactiles).
=> Ces critères permettent d’apprécier la sédation et les réactions du poulain sédaté dans l’environnement.

- Discussion des résultats cliniques obtenus

- Etude clinique de l’appareil cardio-vasculaire :

Quelque soit la dose utilisée, la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire sont déprimées. Cette dépression est précoce mais se stabilise rapidement. Un effet dose semble présent mais reste complexe à définir étant donnée l’évolution simultanée des doses des deux molécules. Une augmentation de la dose de morphine semble atténuer la dépression de la fréquence respiratoire. Cependant, les fréquences cardiaques et respiratoires restent à des valeurs correctes.
Aux doses les plus élevées (protocole 3), des arythmies (blocs auriculo-ventriculaires) apparaissent chez quelques poulains.

- Eude clinique des effets secondaires liés à l’administration de romifidine et de morphine :

Le protocole 3 présente le plus d’effets secondaires. L’ataxie engendrée est modérée mais peu durable, les poulains sont tous capables de rentrer seul au box à la fin des manipulations. La sudation reste de faible intensité.
La baisse du transit est présente quelque soit le protocole, elle est progressive et significative, mais ne chute pas jusqu'à l’arrêt complet. Le protocole 2 présente la baisse la plus marquée, l’ataxie et la sudation étant peu importantes.

- Etude du comportement

Quelques soient les doses utilisées, les poulains deviennent plus dociles aux manipulations. Cependant, les réponses aux stimuli auditifs, visuels, et tactiles ne sont pas complètement abolies.

Les 10 poulains du protocole 1, premiers poulains à être manipulés et poulains beaucoup plus jeunes, ont eu une baisse de vigilance plus marquée que les autres. Ce sont eux qui ont également les moins répondus aux stimuli externes (auditifs, visuels et tactiles). L'âge ou éventuellement une modification de la notation des poulains peuvent expliquer ces résultats.

Les poulains du protocole 3 se sont avérés plus difficilement mobilisables et manipulables que les autres, malgré une appréciation de sédation statistiquement meilleure. Parallèlement à cela, les poulains sont devenus plus ataxiques. Au cours de la manipulation, le mot « mobilisation » a changé de signification. Un poulain difficilement mobilisable est un poulain qui ne tient pas en place, que l'on ne parvient pas à positionner car trop réactif. Après sédation et avec l'apparition d'une ataxie, un poulain difficilement mobilisable peut également être un poulain que l'on ne parvient pas à mettre en place car celui-ci manque de tomber ou replace systématiquement son pied dans une mauvaise position. Les notes élevées en difficulté à la mobilisation et à la manipulation, tout au long de la manipulation, s'expliquent donc par l'apparition d'une ataxie qui a donné un tout autre sens à ces deux paramètres. L'ataxie ainsi que la sudation, deux effets secondaires de la romifidine, sont plus marquées dans le protocole 3, donc à des doses de romifidine plus élevées. Cependant, ils restent très modérés, les poulains rentrant au box après manipulation sans problème.

Les poulains du protocole 2, intermédiaire, sont restés vigiles, mais se sont avérés les plus faciles à manipuler. L'appréciation de la sédation est inférieure au protocole 3, mais reste de bonne qualité.

- Autres effets secondaires

L'augmentation seule de la dose de romifidine (protocole 1 => protocole 2) augmente le pourcentage des poulains hyperesthésiques. Par contre l'augmentation corrélée de romifidine et de morphine (protocole 2 => protocole 3) tend à faire diminuer le pourcentage de poulains hyperesthésiques.

La moitié des poulains sédatés avec le protocole 2 présente une hyperesthésie, contre un quart seulement des poulains sédatés avec le protocole 3. Cependant, les résultats sont à nuancer avec la période où se sont déroulées les manipulations, l'hyperesthésie étant partiellement liée à la présence de mouches. Les poulains du protocole 3 ont été, pour un certain nombre d'entre

Rapport-Gratuit.com

eux, manipulés plus tard dans l'année (le nombre de mouches ayant considérablement diminué).

- Prise en compte des conditions d'induction

La corrélation entre le calme initial du poulain et la réussite de la sédation est un point primordial à prendre en considération quelque soit le protocole anesthésique utilisé. La note d'auscultation attribuée au poulain avant sédation, la réaction à la première injection, ainsi que la fréquence respiratoire à t_0 sont trois variables ayant une bonne corrélation avec la qualité de la sédation. Les poulains les plus calmes et manipulés tranquillement ont une qualité de sédation supérieure.

Les conditions dans lesquelles se déroule l'induction sont donc dépendantes de la réponse à la sédation et cela quelque soit le protocole anesthésique utilisé.

C) EN PRATIQUE, QUEL PROTOCOLE UTILISER

Cette étude a été présentée lors du congrès de l'AVEF à Montpellier et lors du 8th World congress of Veterinary Anesthesia à Knoxville (ROBERT C. et al 2003) aux praticiens vétérinaires.

Les protocoles 2 et 3 apportant une sécurité dans la manipulation des poulains, ont été présentés de la manière suivante :

- Avec une posologie de **35 µg/kg en romifidine et de 0.075 mg/kg en morphine** (**protocole 2**) la sédation est le plus souvent bonne, le suivi clinique est correct, les effets secondaires de la romifidine sont en partie antagonisés, seule l'hyperesthésie reste marquée.

=> Cette posologie peut être suffisante et recommandée pour des poulains non sevrés, calmes lors de l'induction, même assez peu manipulés.

- Avec une augmentation des doses (**44 µg/kg en romifidine et 0.1 mg/kg en morphine** (**protocole 3**)) la sédation s'avère en moyenne meilleure. Le suivi clinique reste bon malgré une dépression cardiaque et respiratoire plus marquée, l'hyperesthésie est nettement diminuée, cependant des arythmies peuvent apparaître, et les effets secondaires de la romifidine sont moins antagonisés.

=> Cette posologie peut être recommandée pour des poulains sevrés et réactifs. La sédation devrait être plus profonde mais parallèlement les effets secondaires plus marqués.

- Sur des poulains plus dangereux, la sédation reste parfois insuffisante. Une prémédication à l'acépromazine semblerait faciliter les manipulations et permettrait une induction dans de meilleures conditions. Une étude plus approfondie est nécessaire pour confirmer ces observations.

Tableau 61 : Récapitulatif, utile et pratique pour le vétérinaire praticien

Poulains	**Protocole**	**Doses**	**Avantages / Inconvénients**
Non sevrés Calmes lors de l'induction	Protocole 2 Romifidine 35 µg/kg Morphine 0.075 mg/kg	SEDIVET ND 0,4 mL / 100 kg Chlorhydrate de morphine 2% (ampoule de 20 mg) 0,4 mL / 100 kg	Sédation correcte Moins d'effet secondaires
Sevrés Réactifs	Protocole 3 Romifidine : 44 µg/kg Morphine 0.1 mg/kg	SEDIVET ND 0,5 mL / 100 kg Chlorhydrate de morphine 2% (ampoule de 20 mg) 0,5 mL / 100 kg	Sédation plus profonde Plus d'effets secondaires
Très difficiles Dangereux	Protocole 5 Acépromazine (granulés) Romifidine : 44 µg/kg Morphine : 0.1 mg/kg	Acépromazine + SEDIVET ND 0,5 mL / 100 kg Chlorhydrate de morphine 2% (ampoule de 20 mg) 0,5 mL / 100 kg	Bonne sédation, mais protocole à confirmer

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

- Administration de la romifidine en intra-veineuse.
- Administration de la morphine en intra-veineuse, 5 minutes après la première injection.

Cette étude a permis de mettre au point un protocole de sédation confortable chez le poulain. La romifidine associée à la morphine, efficace et pratique chez le cheval adulte, l'est également chez le poulain. Le problème de cette association, en pratique vétérinaire réside dans les contraintes d'approvisionnement en stupéfiants. En effet, la morphine étant classée parmi les stupéfiants, les règles d'approvisionnement et de détention, même pour usage professionnel, sont très strictes et peuvent décourager certains praticiens. La provision en médicaments stupéfiants que peut constituer un vétérinaire a été fixée par l'arrêté du 22 février 1990, à dix unités de prise, dont le choix est laissé au praticien. La commande doit être rédigée sur une ordonnance sécurisée. Elle ne peut être exécutée que par un pharmacien, domicilié dans la commune du vétérinaire ou dans la commune la plus proche si cette dernière est dépourvue de pharmacie, qu'il aura désigné au Conseil de l'ordre dont il dépend. Le pharmacien exécutant ces ordonnances adressera un relevé trimestriel de la nature et des quantités des produits délivrées à l'inspection régionale de la pharmacie dont il relève. De plus, les substances et préparations stupéfiantes doivent être détenues, à l'exclusion de tout autre produit ou préparation, dans une armoire spéciale ou dans un local fermant à clef, et muni d'un système d'alerte ou de sécurité renforcé contre toute tentative d'effraction (PINAULT L. 1999). En pratique, ces conditions d'approvisionnement et de détention sont contraignantes pour le praticien, qui peut encourir de lourdes peines s'il ne respecte pas ces règles.

CONCLUSION INTERMEDIAIRE :

Cette étude a permis de mettre au point deux protocoles de sédation utilisables sans risque chez le poulain. En pratique, l'approvisionnement et la détention de morphine soumis à une réglementation stricte sont un des points faibles de ces protocoles.

D) CRITIQUE DU PROTOCOLE D'ETUDE

1) UN LOT DE POULAIN SANS MORPHINE

L'ajout de morphine apporte incontestablement un plus dans la qualité de la sédation. Cependant, la comparaison avec un lot de poulains tranquillisés avec de la romifidine seule aurait donné plus de poids aux conclusions apportées par cette étude. L'avantage de l'ajout de morphine aurait pu être quantifié. Ici, les seuls poulains n'ayant pas reçu de morphine étaient déjà affaiblis, et n'ont pu entrer dans l'analyse statistique.

MIRCICA E. et al (2003), sur des cas rétrospectifs, en comparant des chevaux ayant reçu ou non de la morphine lors d'une intervention chirurgicale concluent que la morphine, à des doses de 100-170 µg/kg, n'augmente pas les risques d'apparition de problème.

La comparaison avec un lot témoin apporte une conclusion toujours plus franche.

2) APPRECIATION GLOBALE DE LA SEDATION DIFFICILEMENT INTERPRETABLE

La note finale attribuée aux poulains (Excellente, Correcte, Passable, Insuffisante) est une donnée discontinue. Aucun seuil n'a été défini avant les manipulations pour chaque catégorie. C'est pourquoi, l'analyse statistique s'est portée à la fois sur ces données mais également sur les notes attribuées à chaque radiographie.

CONCLUSION :

Malgré les nombreux biais existant, cette étude apporte une multitude de données de part le nombre de poulains impliqués. Les deux protocoles étudiés apportent un plus incontestable pour la sédation du poulain, chacun ayant ses avantages et ses effets secondaires. La prise en compte de l'animal et des conditions dans lesquelles on se place pour tranquilliser le poulain sont des facteurs essentiels dans le choix des posologies de romifidine et de morphine. Le calme du poulain lors de l'induction est un des facteurs de la réussite de la sédation.

La comparaison avec un lot de poulains ne recevant que de la romifidine aurait incontestablement apporté un plus dans les conclusions énoncées ici.

CONCLUSION

L'association romifidine / morphine, expérimentée pour la première fois sur un grand nombre de poulains donne des résultats satisfaisants. Deux protocoles de sédation ont pu être mis au point lors de cette étude, et aucune complication sévère n'est survenue. La qualité de sédation obtenue est tout à fait correcte.

Un poulain calme, non sevré, donc sécurisé par la présence de sa mère pourra être sédaté avec une injection en intra-veineuse de romifidine à la dose de 35 µg/kg suivi, cinq minutes plus tard d'une seconde injection intra-veineuse de morphine à la dose de 0.075 mg/kg. La sédation sera le plus souvent bonne, et à cette dose, les effets secondaires de la romifidine sont en partie antagonisés par la morphine.

Un poulain plus vif, sevré, pourra être sédaté avec une injection en intra-veineuse de romifidine à la dose de 44 µg/kg suivi, cinq minutes plus tard d'une seconde injection intra-veineuse de morphine à la dose de 0.1 mg/kg. La sédation sera plus profonde donc le plus souvent de meilleure qualité mais des effets secondaires peuvent faire leur apparition.

Cependant, quelle que soit la dose utilisée, la réussite de la sédation est dépendante des conditions d'induction. Plus le calme régnera, plus le poulain répondra correctement à la sédation.

Ce protocole demande un complément d'étude. En effet pour le praticien, attendre cinq minutes pour effectuer la seconde injection, parfois sur un nombre de poulains élevés peut lui faire perdre beaucoup de temps. L'association romifidine / morphine injectée simultanément peut être la solution, mais une étude complémentaire est nécessaire.

Cependant, cette association a tout de même deux points sensibles. Premièrement, les contraintes d'approvisionnement et de détention de stupéfiants peuvent être un frein à l'utilisation par les praticiens de ces deux protocoles. Et deuxièmement, la sédation des poulains très difficiles, dangereux peut demeurer insuffisante. Une solution pourrait être explorée en associant à ce protocole une prémédication à l'acépromazine. Mais les résultats obtenus durant cette étude ne sont pas assez significatifs. Un protocole pour poulain très difficile serait à rechercher.

ANNEXE

Haras	Mère	Père
Mézerai	DELICIEUSE LADY	UNFUWAIN

N° Rx	Poulain	Sexe	Race	Naissance	Date	Age (jours)
73		M	PS	6/02/2002	17/9/2002	223

Etat général 1 Habitude des manipulations 1 Sevré O

Temps pour monter sur la balance (sec) 600 Nombre d'essais nécessaires 3 Poids (kg) 250

Auscultation 2 Injection 3 Marche M Indépendance I Allure P

Sédivet 0,5 ml/100kg 1,25 ml Heure S 15:32 1er Signe BAISSE TETE Heure 1 15:33

Morphine 0,5 ml/100kg 1,25 ml Heure M 15:36 Complément sédation N

	PS	Dgt AD	Dgt AG	Dgt PG	Jar G	Gras G	Gras D	Jar D	Dgt PD	Car D	Car G
Heure manipulation	15:36	15:43	15:42	15:45	15:46	15:49	15:50	15:52	15:52	15:53	15:53
Appréciation manip	2	1	2	0	0	2	1	0	0	0	0
Tord-nez	N	N	N	N	N	O	O	N	N	N	N
Prise queue	O	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

	Initial	Mesures	Mi-Radio	Final
Heure	15:30	15:40	15:51	15:55
FC	60	40	36	40
Arythmie	0	0	0	0
FR	30	16	18	20
Sifflements	0	0	0	0
Transit	N	D	A	D
Vigilance	3	2	2	2
Difficultés à la manipulation	3	2	2	2
Difficultés à la mobilisation	3	1	1	1
Sudation	0	1	1	1
Pilo-érection	0	0	0	0
Ataxie	0	1	1	1
Rigidité musculaire	0	0	0	0
Réponse aux stimuli visuel	3	3	2	
Réponse aux stimuli auditif	3	2	2	
Réponse aux stimuli tactile	3	2	2	

Effets secondaires N

Appréciation globale de la sédation C

Commentaires TRES PEUREUX ET CRAINTIF, POULAIN "BETE", NE COMPREND PAS CE QU'ON LUI DEMANDE ET FUIT. PESEE SANS SUCCES

BIBLIOGRAPHIE

1. BROWNING A. P., COLLINS J. A. (1994). Sedation of horses with romifidine and butorphanol. Vet. Rec., **134**, 90-91.

2. CLARKE K. M., PATON B. S. (1988). Combined use of detomidine with opiates in the horse. *Equine vet. J.* **20**, 331-334.

3. CLARKE K. W., ENGLAND G. C. W, GOOSSENS L. (1991). Sedative and cardiovascular effects of romifidine, alone and in combinaison with butorphanol, in the horse. *J. Vet. Anaesth*., **18**, 25-29.

4. DAVIS L. E., KNIGHT A. P. (1977). Review of the clinical pharmacology of the equine digestive system. *J. Equine Med. Sug.* **1**, 27-34.

5. DENOIX J. M., VALETTE J. P. (2001) Pathologie ostéo-articulaire chez le jeune (incidence, évaluation clinique, facteurs de risque et conséquences). *In : Compte rendu de la 27ème Journée de la recherche équine*, Paris, 101-113.

6. ENGLAND G. C. M., CLARKE K. M., GOOSSENS L. (1991). A comparison of the sedative effects of three alpha 2 adrenoceptor agonists, romifidine, detomidine and xylazine, in the horse. *J. Vet. Pharmac. Ther.*

7. GARSON D. *Site PA 765 Quantitative Research in Public Administration*, Mise à jour le 6 mai 2003 [http : //www2.chass.ncsv.edu/garson/pa765/ancova.htm], (consulté le 3 novembre 2003).

8. KALPRAVIDH M., LUMB W. V., WRIGHT M. et al. (1984). Effets of butorphanol, flunixin, levorphanol, morphine, and xylazine in ponies. *Am. J. Vet. Res.* **45**, 217-223.

9. MIRCICA E., CLUTTON E., KYLES K., BLISSITT K. (2003). Problems associated with perioperative morphine in horses : a retrospective case analysis. *Vet. Anaes. Analg.* **30**, 147-155.

10. MUIR W. W., ROMAN T., SKARDA R. T., SHEEHAN W. C. (1978). Cardiopulmomonary effects of narcotic agonists and a partial agonist in horses. *Am. J. Vet. Res.* **39**, 1632-1635.

11. MUIR W. W., ROMAN T., SKARDA R. T., SHEEHAN W. C. (1979). Hemodynamic and respiratory effects of xylazine-morphine sulfate in horses. *Am. J. Vet. Res.* **40** (10), 1417-1420.

12. MUIR W. W. (1981). Drugs used to produce standing chemical restraint in horses. *Veterinary clinics of North America : Equine Anaesthesia*. Steffey EP (ed). W. B. Saunders, Philadelphia, USA, 17-44.

13. PINAULT L. (1999). Législation de la pharmacie vétérinaire. *Fascicule du département biologie et pharmacologie de l'ENVN*. 45-48.

14. ROBERT C., POIREL M., VALETTE J. P., DENOIX J. M., DESBOIS C., (2003). Investigation of romifidine-morphine combination for sedation of foals. *Proceeding of 8th World Congress of Veterinary Anesthesia* Knoxville, USA.

15. ROBERT C., POIREL M., VALETTE J. P., DENOIX J. M., DESBOIS C., (2003). Sédation du foal par l'association romifidine (Sédivet ND) – morphine. Congrès de l'*AVEF* Montpellier 544-545.

16. ROGER T., BARDON T., RUCKEBUSCH Y. (1985). Colonic motor responses in the pony : Relevance of colonic stimulation by opiate antagonists. *Am. J. Vet. Res.* **46**, 31-35.

17. SZOKE M., BLAIS D., CUVELLIEZ S. (1995). La romifidine : un nouveau sédatif adapté à l'espèce équine. *Le médecin vétérinaire du Québec*, **25**, 29-32.

18. TAYLOR P. M., BROWNING A. P, HARRIS C. P. (1998). Detomidine – butorphanol sedation in equine clinical practice. *Vet. Rec*. **123**, 388-390.

Rapport-Gratuit.com

ETUDE DE L'ASSOCIATION ROMIFIDINE / MORPHINE POUR LA SEDATION CHEZ LE FOAL

NOM et Prénom : POIREL Mélanie

RESUME :

L'association α2-agoniste / opioïde, déjà largement utilisée chez le cheval, apporte aux praticiens un confort et une sécurité de travail surprenante. Ceci n'est malheureusement pas encore le cas chez le poulain, chez qui les manipulations restent difficiles et parfois dangereuses. Cette étude, réalisée chez 152 poulains, a pour but de mettre au point un protocole de sédation confortable chez le poulain.

Les poulains, répartis dans trois protocoles suivant les doses de romifidine et de morphine employées, répondent dans l'ensemble bien à la sédation. Les paramètres cliniques restent bons, les effets secondaires sont limités, parfois même antagonisés.

L'étude permet de définir deux protocoles, à utiliser en fonction des conditions de sédation (poulain plus ou moins difficile).

MOTS-CLES :

- poulain
- sédation
- romifidine
- morphine
- acépromazine

JURY :

Président :
Directeur : Dr Céline ROBERT
Assesseur : Dr Christophe DESBOIS

Adresse de l'auteur :

Mademoiselle Mélanie POIREL
La Louveterie
27520 BOSC BENARD COMMIN

EVALUATION OF THE ASSOCIATION ROMIFIDINE / MORPHINE FOR SEDATION IN THE FOAL

SURNAME : POIREL Mélanie

SUMMARY :

The association of a-agonist / opioïde, already largely used in the horse, is comfortable and surprisingly safe for veterinary practitioners. This is unfortunately not yet the case with foals, which handling remains difficult and sometimes dangerous. The purpose of this study, carried out on 152 foals, was to develop a protocol for adequate sedation of the foal.

The foals were distributed into three protocols according to the amounts of romifidine and morphine employed. All of them responded quite well to sedation. The clinical parameters remained good, the side effects were limited, even sometimes antagonized.

The present study allows to define two protocols, to be used according to the conditions of sedation (for foals easy or difficult to handle).

Few foals, were tranquillized with acepromazine before. They are not included in this study, but the results were satisfactory and are encouraging for forthcoming studies.

KEY WORDS :

- foal
- Sedation
- romifidine
- morphine
- acepromazine

JURY :

President :
Director : Dr Céline ROBERT
Assessor : Dr Christophe DESBOIS

Author's address :

Mademoiselle Mélanie POIREL
La Louveterie
27520 BOSC BENARD COMMIN

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES