

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
Premiere Partie	
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	10
I . Objectifs de la tranquillisation chez le cheval	11
II . Examen pré-anesthésique du cheval	11
III . Sédatifs utilisés	11
A. Les agonistes des récepteurs alpha 2 adrénergiques	12
1. <u>Présentation</u>	12
2. <u>Historique</u>	12
3. <u>Mécanisme d'action</u>	12
4. <u>Effets sédatifs</u>	13
5. <u>Effets analgésiques</u>	13
6. <u>Effets cardio-vasculaires</u>	14
7. <u>Autres effets</u>	14
8. <u>Durée d'action et biodisponibilité</u>	15
B. Les opioïdes	16
1. <u>Présentation</u>	16
2. <u>Mécanisme d'action</u>	16
3. <u>Effets produits</u>	17
4. <u>Autres effets</u>	17
5. <u>Biodisponibilité</u>	18
IV . Association de molécules	18
A. Principe	18
B. Protocoles possibles	18

Seconde Partie	
ETUDE EXPERIMENTALE	21
Chapitre Premier : MATERIEL ET METHODES	22
I . Choix des animaux	22
A. Critères d'inclusion	22
B. Critères d'exclusion	22
II . Mise en place d'une grille d'évaluation clinique de la sédation du yearling par l'association Romifidine-Morphine	23
A. Principe de la grille	23
1. Conception de la grille d'évaluation.	23
2. Principe d'enregistrement des données.	23
B. Utilisation pratique de la grille d'évaluation clinique de la sédation du yearling	24
C. Intérêts et limites de cette méthode	24
1. Intérêts	24
2. Limites	24
III . Données recueillies	25
A. Les yearlings	25
B. Paramètres individuels	25
1. Paramètres d'identification	25
2. Paramètres comportementaux	26
3. Paramètres de réalisation de la sédation	26
4. Paramètres cliniques de réponse à la sédation	27
5. Paramètres d'appréciation de la sédation	28
IV . Protocole expérimental	28
A. Objectifs de l'étude	28
B. Réalisation pratique	29
C. Chronologie des évènements	29

V . Traitement des données	30
A. Outils statistiques utilisés	30
B. Etude de la population	30
C. Etude des variables cliniques	32
Chapitre Deuxième: RESULTATS	33
I. Etude des lots A et B	33
A. Age	33
B. Répartition sexuelle	34
C. Répartition raciale	34
D. Etude de la population par catégorie de poids	35
E. Etat général	35
F. Etude de la population par le comportement avant sédation	36
II. Etude des variables cliniques par comparaison des lots A et B	39
A. Comportement	39
B. Effets cardio-respiratoires	42
C. Effets indésirables	43
D. Réponse à la sédation	51
Chapitre Troisième: DISCUSSION	58
I. Population étudiée	58
A. Biais d'échantillonnage	58
1. Inégalité des deux lots.	58
2. Inégalité dans la répartition des races, des âges et des sexes.	58
B. Les limites d'une étude de terrain.	59
II. Variables cliniques et appréciation globale de la sédation	59
A. Variables cliniques par comparaison des lots.	60
1. Caractéristiques de la sédation obtenue (au niveau de la vigilance, de la facilité de la manipulation et de la mobilisation).	60
2. Appareil cardio-respiratoire (FC, FR, arythmies, sifflements à l'inspiration).	60

3. Effets indésirables liés à l'administration de romifidine et de morphine (transit intestinal, sudation, pilo-érection, ataxie, rigidité musculaire, réponse aux stimuli tactiles, auditifs et visuels).	61
B. Appréciation globale de la sédation.	62
III. Quel protocole de sédation choisir en pratique ?	62
IV. Critique du protocole d'étude.	64
V. Comparaison avec les résultats obtenus sur les foals.	64
CONCLUSION	65
ANNEXE	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
BIBLIOGRAPHIE	67

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Liste des figures

Figure 1 : Chronologie globale des examens cliniques (EC) par rapport aux deux injections (Inj) et aux 10 clichés radiographiques (RX).....	24
Figure 2 : Les différentes étapes du protocole.	29
Figure 3 : Répartition des âges (en jours) dans les deux lots.	33
Figure 4 : Répartition des sexes dans les deux lots.	34
Figure 5 : Répartition des races dans les deux lots.	34
Figure 6 : Répartition du poids (en kg) dans les deux lots.	35
Figure 7 : Répartition de l'habitude à la manipulation dans les deux lots.	36
Figure 8 : Comparaison de l'évaluation de l'auscultation des yearlings dans les deux lots. ...	36
Figure 9 : Comparaison de l'évaluation de l'examen locomoteur dans les deux lots.....	37
Figure 10 : Comparaison de l'évaluation de l'allure dans les deux lots.	38
Figure 11 : Evolution de la vigilance dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).....	39
Figure 12 : Evolution de la difficulté à la manipulation dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).....	40
Figure 13 : Evolution de la difficulté à la mobilisation dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).....	41
Figure 14 : Evolution de la fréquence cardiaque (FC) dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).....	42
Figure 15 : Evolution de la fréquence respiratoire (FR) dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).....	42
Figure 16 : Evolution du transit intestinal dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).....	45
Figure 17 : Evolution de la sudation dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).....	46
Figure 18 : Evolution de la pilo-érection dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).....	46
Figure 19 : Evolution de l'ataxie dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).....	47

Figure 20 : Evolution de la rigidité musculaire dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).....	48
Figure 21 : Evolution de la réponse aux stimuli visuels dans les deux lots, au cours du temps.	49
Figure 22 : Evolution de la réponse aux stimuli auditifs dans les deux lots, au cours du temps.	49
Figure 23 : Evolution de la réponse aux stimuli tactiles dans les deux lots, au cours du temps.	49
Figure 24 : Comparaison de l'appréciation de la manipulation lors de la prise de sang et de la réalisation des dix radiographies.	52
Figure 25 : Proportion de yearling ayant nécessité l'usage de moyens de contention pour chaque acte dans les deux lots.....	54
Figure 26 : Appréciation globale de la sédation.....	55

Liste des tableaux

Tableau 1 : Durée de l'effet sédatif des α 2-agonistes utilisés chez le cheval.....	15
Tableau 2 : Différents effets de la stimulation des récepteurs μ , κ ou δ	16
Tableau 3 : Posologie de quelques opioïdes utilisés chez le cheval.....	17
Tableau 4 : Différentes propositions d'association d' α 2-agonistes et d'opioïdes chez le cheval.	19
Tableau 6 : Evaluation de l'état général des yearlings dans les deux lots.	35
Tableau 7 : Comparaison de l'évaluation de l'injection des sédatifs dans les deux lots.....	37
Tableau 8 : Yearlings manifestant une arythmie cardiaque, dans les deux lots.....	43
Tableau 9 : Premier signe de sédation après l'injection de Sédivet®.....	51
Tableau 10 : Les quatre catégories de signes de sédation de la plus fréquente à la moins fréquente.....	52
Tableau 11 : Moyens de contention utilisés pour l'ensemble des individus de chaque lot lors de la prise de sang et de la réalisation des dix radiographies.....	54
Tableau 12 : Récapitulatif des variables pour lesquelles il y a une différence significative entre les deux lots.....	56
Tableau 13 : Récapitulatif pour le vétérinaire praticien.....	63

LISTE DES ABREVIATIONS

α	alpha
ACP	Acépromazine
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AOAJ	Affections ostéo-articulaires juvéniles
BAV	Bloc atrio-ventriculaire
C	Correcte
δ	delta
E	Excellente
ESOAP	Elevage, Statut Ostéo-Articulaire et Performance
FC	Fréquence cardiaque
FR	Fréquence respiratoire
g	gramme
I	Insuffisante
IM	Intra-musculaire
IV	Intra-veineuse
κ	kappa
kg	kilogramme
L	Litre
mL	millilitre
mg	milligramme
mmHg	millimètre de mercure
NS	Non significatif
P	Passable
PS	Pur-sang
S	Significatif
SF	Selle-français
SNC	Système nerveux central
T0	Temps initial de référence
T5	Temps 5 minutes après la première injection
T20	Temps 20 minutes après la première injection
TF	Trotteur français
X ²	Test du chi-deux
μ	mu
μg	microgramme

INTRODUCTION

Les chevaux vieillissent d'un an non pas le jour de leur anniversaire mais chaque 1^{er} janvier. Ainsi, du 1^{er} janvier suivant sa naissance jusqu'au 31 décembre suivant, un poulain sera appelé yearling.

Les yearlings, n'étant pas encore habitués à être manipulés, la réalisation d'actes mineurs tels qu'un examen radiographique ou la suture d'une plaie reste relativement dangereuse. Il devient alors indispensable pour les vétérinaires de s'adapter à cette clientèle d'animaux très jeunes et stressés.

Si ces conditions de travail sont inéluctables, il convient de chercher à prévenir les réactions violentes et inattendues du yearling par une contention chimique « sur cheval debout ». Un des objectifs d'anesthésiologie vétérinaire est donc une facilitation de ces actes par une augmentation du confort lors de leur réalisation.

En France, les alpha-2 agonistes comme la xylazine, la détomidine ou la romifidine sont les tranquillisants les plus fréquemment utilisés. Seulement, ces molécules peuvent induire des réactions soudaines et excessives rendant leur usage dangereux (hyperesthésie des postérieurs) ce qui représente un inconvénient majeur. C'est pourquoi l'anesthésiste les associe souvent avec une autre molécule pour antagoniser ces effets secondaires, un morphinique. Or, en France, aucun morphinique ne possède d'AMM cheval et seule la morphine est « relativement » facile à obtenir. De plus, peu de protocoles associant la morphine à des alpha2-agonistes ont été étudiés (aucune référence dans la littérature), c'est pourquoi cette thèse va tenter de déterminer la dose de morphine à utiliser dans le cas d'une association romifidine - morphine.

Pour y parvenir, une bonne connaissance des mécanismes d'action des alpha2-agonistes et des morphiniques comme de leur association chez le cheval et chez le poulain est nécessaire. La première partie de notre étude s'attache à y répondre.

Par ailleurs, dans un second temps, nous décrirons et analyserons les résultats obtenus au travers d'une grille d'évaluation clinique de la sédation (par l'association romifidine - morphine) pour la population d'étude. La population étudiée comprend 121 yearlings radiographiés dans le cadre du programme pluridisciplinaire ESOAP « Elevage, Statut Ostéo-Articulaire et Performance » mené auprès des élevages de la région Basse-Normandie depuis début 2002 jusqu'à l'automne 2005.

A terme, l'analyse critique de cette étude doit permettre d'estimer la tolérance clinique des yearlings face à une association nouvelle de molécules et mettre en place un protocole de sédation efficace et simple d'utilisation pour les vétérinaires français.

Première Partie
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Cette première partie a pour objectif de résumer les connaissances actuelles sur la tranquillisation en anesthésiologie équine, discipline qui se développe depuis la fin des années soixante.

I . Objectifs de la tranquillisation chez le cheval

Le but de la sédation est d'immobiliser le cheval et de le rendre indifférent à son environnement afin de pouvoir pratiquer certains actes chirurgicaux plus ou moins délicats. Des actes chirurgicaux plus compliqués, classiquement réalisés sous anesthésie générale, peuvent néanmoins être envisagés sur cheval debout. Cette attitude permet de réduire les coûts et évite le risque lié à une anesthésie générale.

En effet, l'anesthésie générale est associée, même chez le cheval même en bonne santé, à un taux de mortalité d'environ 0,9% (s'élevant à 1,9% lors d'inclusion des chevaux à colique).[8]

La tranquillisation sur cheval debout présente un moindre coût, un temps de procédure plus court et nécessite un équipement moindre. Par contre, c'est une méthode plus difficile et plus dangereuse pour le chirurgien, ce qui peut parfois allonger considérablement le temps de procédure.[24]

II . Examen pré-anesthésique du cheval

Si nous savons que l'anesthésie générale est liée à un risque, la tranquillisation sur cheval debout l'est tout autant. Ainsi, l'évaluation préopératoire d'un cheval avant toute tranquillisation est un facteur important dans la détermination du risque anesthésique, le choix et la posologie des produits ainsi que la probabilité d'apparition d'effets secondaires.[1,3,20]

III . Sédatifs utilisés

Les produits utilisés peuvent être classés en deux grandes catégories : les tranquillisants (phénothiazines, benzodiazépines et α 2-agonistes) et les opioïdes.[13]

Les vétérinaires ont souvent recours à des associations de produits visant à augmenter les effets souhaités et à diminuer les effets gênants.[3,9,13,25]

Nous n'allons développer dans cette étude bibliographique ni les benzodiazépines, ni les neuroleptiques. En effet, l'étude expérimentale porte sur l'association romifidine-morphine chez le yearling. C'est pourquoi nous allons plutôt développer les mécanismes d'action des α 2-agonistes et des morphiniques ainsi que leur association chez le cheval.

A. Les agonistes des récepteurs alpha 2 adrénergiques

1. Présentation

Trois α_2 -agonistes sont disponibles sur le marché français avec une AMM chevaux: la xylazine (Rompun®), la détomidine (Domosédan®) et la romifidine (Sédivet®). Sur le plan pharmacologique, ils peuvent être classés dans les tranquillisants. Ces produits sont commercialisés pour leurs effets sédatif et analgésique. [9,25]

2. Historique

Première molécule utilisée, la xylazine a été introduite en 1969 : nouvelle ère dans la sédation du cheval grâce à sa fiabilité et sa facilité d'administration.[24] La détomidine et la romifidine ont été introduites après.[9,24] La romifidine aurait un effet sédatif plus long et moins d'effets secondaires.[4]

3. Mécanisme d'action

Ces molécules ont en commun un effet agoniste sur les récepteurs α_2 adrénergiques centraux.[22]

Les effets centraux produits sont une sédation et une analgésie proportionnelles à la dose administrée.[13,15,22,25] D'un point de vue clinique, les degrés de sédation et d'analgésie produits par les α_2 agonistes dépendent de l'affinité de la molécule utilisée pour les différents récepteurs α_1 ou α_2 adrénergiques.[22] Un classement des molécules selon leur affinité respective pour les récepteurs α_2/α_1 adrénergiques a été reporté : médétomidine (1620 :1), détomidine (260 :1), xylazine (160 :1). La sélectivité de la romifidine n'a pas été documentée mais apparaît cliniquement située entre la détomidine et la xylazine.[13,22] Ainsi, à des doses cliniques, plus une molécule sera spécifique des récepteurs α_2 adrénergiques, plus elle aura d'effet sédatif efficace et ce, avec une dose plus faible permettant quand même d'obtenir un degré équivalent de sédation.[13,22]

En effet, dans la majorité des cas, les α_2 agonistes peuvent également activer les récepteurs α_1 adrénergiques. Ainsi, ces récepteurs jouent un rôle dans certains des effets produits par ces agents (surtout la xylazine qui un agent non spécifique comme nous le verrons plus tard). L'activation des récepteurs α_1 adrénergiques induit une excitation, une agitation, une augmentation de l'activité locomotrice et de la vigilance. Ces effets sont notamment observés lorsque de fortes doses de xylazine sont employées par exemple (4 à 8 mg/kg)

Sur le plan anatomo-physiologique : les récepteurs α_2 adrénergiques sont principalement situés sur les neurones du locus coeruleus du bulbe rachidien (protubérance et medulla oblongata) appartenant au mésencéphale.[22]

Il existe également des effets vasculaires : effet vasoconstricteur périphérique.[22]

4. Effets sédatifs

- Mécanisme d'action:

En se liant aux neurones décrits précédemment, les α_2 agonistes modifient intrinsèquement la membrane de ces neurones, empêchant toute libération du neurotransmetteur noradrénaline. La noradrénaline est nécessaire à la stimulation du SNC or, si sa libération est bloquée, on obtient une sédation.[13,22]

- Les signes de sédation observés sont :

Un abaissement de la tête, un relâchement des paupières et des lèvres ainsi qu'une ptose du pénis chez les mâles. Le cheval présente une instabilité et une ataxie. Il se désintéresse de son environnement mais il peut être réveillé par des stimuli tactiles et auditifs et taper subitement, avec précision et sans retenue.[25]

- Précautions à prendre :

Cependant, le blocage de noradrénaline peut être interféré par une augmentation du taux de catécholamines endogènes induite par le stress, la peur, l'excitation ou la douleur. C'est pourquoi on ne peut obtenir une sédation fiable que lorsqu'on administre des α_2 agonistes dans un environnement calme avec un minimum de stimuli externes.[22]

Aux effets « directs », se surajoute une stimulation des récepteurs α_2 présynaptiques conduisant ainsi à la baisse du tonus orthosympathique.

5. Effets analgésiques

L'analgésie due à la stimulation de plusieurs récepteurs à différentes localisations sur les voies de la douleur dans la moelle épinière et le cerveau (surtout au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière où se trouvent les synapses des fibres nociceptives et dans le bulbe rachidien où démarre la modulation des signaux nociceptifs).[22] Des mécanismes inhibiteurs pré et post-synaptiques sont responsables de l'action antinociceptive des α_2 agonistes.[22]

Ces effets analgésiques sont parfois difficiles à distinguer du manque de réponse aux stimuli, en relation avec la sédation. Des effets systémiques sont aussi observés lors d'injection épidurale pour l'analgésie.[23] En général, l'effet analgésique dure moins longtemps que l'effet sédatif.[25]

6. Effets cardio-vasculaires

Les α_2 -agonistes ont aussi des effets indésirables lorsqu'ils sont utilisés à des doses cliniques [13,14,22,25] :

- Vasoconstriction initiale et hypertension induite :

La stimulation des récepteurs α_2 et α_1 périphériques entraîne une vasoconstriction. L'augmentation des résistances vasculaires systémiques ainsi induites entraîne une hypertension. La durée de l'hypertension transitoire est dose dépendante et sujette à de grandes variations individuelles (5 à 30 minutes). Elle dépend également de la molécule utilisée.

- Bradycardie et Blocs Atrio-Ventriculaires:

En réponse à cette hypertension, on observe une bradycardie réflexe. Il y a diminution dans la minute de la FC (effet dose-dépendant) et apparition fréquente de blocs atrio-ventriculaires de 1^{er} et 2^{ème} degré (BAV2).[13] Cette bradycardie est prolongée (peut durer plus de 120 minutes) et est associée à une diminution du volume d'éjection cardiaque et du débit cardiaque (en relation avec l'augmentation du tonus vagal). En effet, le débit cardiaque et la perfusion tissulaire diminuent significativement suite à l'injection d'autant plus que l'hypertension est forte. Ensuite, le débit cardiaque revient à la normale très lentement.[1,15]

- Hypotension :

La phase d'hypertension peut être suivie par une période prolongée d'hypotension (due à la combinaison : bradycardie, baisse du débit cardiaque et baisse du tonus orthosympathique) qui peut également durer plus de 120 minutes.[13] Cet effet est très marqué avec la xylazine.

7. Autres effets

- Une myorelaxation, due au blocage des récepteurs α_2 adrénergiques au niveau des inter-neurones de la moelle épinière, est induite.
- La respiration est légèrement déprimée par les α_2 -agonistes, ce qui provoque une baisse de la pression artérielle en O₂ et une hausse de la pression artérielle en CO₂.

La fréquence respiratoire (FR) diminue souvent mais, parfois et pour des raisons inconnues, une sévère hyperventilation superficielle (fin d'inspiration et début d'expiration abrégés ; dus à des mouvements asynchrones des cartilages arythénoïdes) qui s'arrête spontanément est observée. Les α_2 -agonistes relaxent les muscles des naseaux et du larynx, ce qui peut aggraver l'obstruction des voies respiratoires. De nombreux chevaux recevant des α_2 -agonistes (xylazine, détomidine, médétomidine et romifidine) peuvent ainsi développer des bruits respiratoires à cause du rétrécissement des voies respiratoires et de l'abaissement de la tête.[1,13,21]

- D'autres effets incluent : une diminution de la motilité gastro-intestinale (qui dure environ 140 minutes), de la sudation, des zones de pilo-érection, de l'hyperglycémie et des mictions importantes (dû à l'inhibition de l'hormone antidiurétique) 30 à 60 minutes après administration. [13,15,25]

- Enfin, un dernier effet non négligeable est l'apparition d'une hyperesthésie cutanée généralisée qui, lorsqu'elle concerne l'arrière main peut s'avérer très dangereuse.

8. Durée d'action et biodisponibilité

La durée d'action dépend de la molécule et de la dose utilisée. A des doses équipotentes (xylazine : 1mg/kg, détomidine : 20µg/kg, romifidine : 80µg/kg), la xylazine a la plus courte durée d'action et la romifidine la plus longue.[4,25] La détomidine est dix fois plus active que la xylazine.[13]

Le pic d'action des α_2 -agonistes est rapide après une administration en intra-veineuse (IV), il est plus lent après une administration intra-musculaire (IM) ou sub-linguale. Ces molécules sont inactives suite à une administration per-os.[7,11,15,25]

Tableau 1 : Durée de l'effet sédatif des α_2 -agonistes utilisés chez le cheval. [24]

Molécule	Posologie	Durée d'action
Xylazine	1,1 mg/kg	30 min
Détomidine	10 à 20 µg/kg	30 min – 1 h
Romifidine	40 à 80 µg/kg IV	30 min – 1,5 h
Détomidine	40 µg/kg IV, IM	1 à 2 h
Romifidine	120 µg/kg	> 3 h

Remarque : il s'agit seulement de valeurs moyennes. Il existe, en effet, des variations individuelles chez les chevaux, comme des effets en fonction des doses.

La xylazine et la détomidine sont métabolisées dans le foie et leurs métabolites sont excrétés dans l'urine (à 80%). La demi-vie d'élimination du produit total (produit parentéral et ses métabolites) est de l'ordre de 60 heures chez le cheval. L'administration IV est suivie rapidement d'un pic d'activité (molécules très lipophiles permettant leur entrée dans le cerveau). Le pic est atteint 3 à 5 minutes après administration IV et 10 à 15 minutes après administration IM. L'administration répétée de xylazine et de détomidine ne semble pas produire d'effets secondaires mais augmente l'intensité et prolonge la durée de la sédation.[13]

Nous avons vu que les α_2 agonistes sont des molécules aux effets sédatifs puissants., effets complexes mais assez bien tolérés par les chevaux.

L'utilisation des agonistes des α_2 adrénorécepteurs a été bien décrite chez le cheval et c'est probablement la famille médicamenteuse la plus utilisée pour la sédation dans cette espèce. [5]

Remarque sur le plan législatif : ce sont des molécules agissant sur le SNC donc inscrites sur la liste des produits dopants.

B. Les opioïdes

1. Présentation

Ce sont des alcaloïdes d'opium qui assurent une analgésie en se liant aux récepteurs opioïdes μ , δ ou κ , principalement centraux.[15,25] Les plus utilisés sont la morphine et le butorphanol. [9,10]

2. Mécanisme d'action [13,15]

- La morphine : c'est un agoniste des récepteurs μ et κ . Mais on la classe dans la catégorie des agonistes μ . Elle est couramment utilisée chez le cheval à la dose de 0,1 mg/kg par voie intra-veineuse (injection lente).
- Le butorphanol : c'est un agoniste des récepteurs κ et un agoniste partiel des récepteurs μ . Mais on le classe dans la catégorie des agonistes κ . C'est probablement l'opioïde le plus utilisé chez le cheval.

On considérera donc par la suite la morphine comme exemple des agonistes μ et le butorphanol comme exemple des agonistes κ en sachant qu'aucune de ces molécules n'a d'effet « pur ».

Tableau 2 : Différents effets de la stimulation des récepteurs μ , κ ou δ (d'après MUIR et HUBBELL, 1991)

Récepteurs	Réponse physiologique				Activité locomotrice
	Analgésie	Respiration	Comportement	Pupille	
μ	oui	dépression	euphorie, excitation	mydriase	hausse
κ	oui	faible dépression	sédation	mydriase	minime

Les doses les plus basses (0,1-0,17 mg/kg de morphine) sont généralement utilisées en association avec des produits sédatifs employés pour la tranquillisation debout. L'expérience clinique suggère que l'utilisation des opioïdes pour l'analgésie en chirurgie debout ne pose pas de problèmes.[12]

Tableau 3 : Posologie de quelques opioïdes utilisés chez le cheval. [12,13]

Nom	Doses (mg/kg)
Morphine (HCl)	0,05-0,2
Butorphanol	0,01-0,02
Antagoniste : Naloxone	0,005-0,02

3. Effets produits

Analgésie, sédation modérée, baisse de conscience, indifférence vis-à-vis de l'environnement, trémulations musculaires et réponse accrue aux stimuli auditifs.

Les signes de sédation sont semblables à ceux observés avec les α 2-agonistes : abaissement de la tête, ptose du pénis chez le mâle, déplacements difficiles, indifférence à l'environnement, possible sudation et parfois ataxie notable.[13]

4. Autres effets

- Les opioïdes utilisés seuls chez des chevaux non douloureux ne sont pas sédatifs, au contraire, ils peuvent augmenter l'activité locomotrice par un effet dopaminergique (altération du fonctionnement du SN autonome). Une réaction violente peut survenir : elle se manifeste souvent uniquement par des mouvements de contraction surtout du nez et de la tête, des spasmes musculaires, une ataxie ou une démarche incontrôlée.[15] Cet effet est dose-dépendant.
- Les opioïdes peuvent également provoquer une diminution de la motilité gastro-intestinale, augmentant les risques d'iléus et d'impaction du côlon.[25]
- Les opioïdes possèdent des propriétés antitussives et peuvent ainsi prédisposer à l'accumulation de sang, sécrétions ou mucus dans la trachée. Ceci est important à prendre en considération chez les chevaux présentant des troubles respiratoires.[13]
- De plus, ils stimulent la fonction cardio-vasculaire. On observe une légère augmentation de la FC et de la pression artérielle.[14,15]

- Une dépression respiratoire significative ne survient pas lorsque les opioïdes sont utilisés à des doses cliniquement efficaces (<0,05 mg/kg IV de morphine). Sinon, à des doses plus élevées, la dépression respiratoire peut mener à une hypoventilation prononcée.[13,14,15]

5. Biodisponibilité

Le métabolisme est complexe et n'a pas été complètement défini chez le cheval. A l'évidence, les agonistes μ (morphine) et les agonistes κ (butorphanol) sont métabolisés dans le foie et leurs métabolites sont éliminés par l'urine. La morphine a une élimination prolongée et reste détectable dans le sang et dans l'urine respectivement 43 heures et 144 heures après administration. Cela suggère un effet cumulatif potentiel.[13]

Les opioïdes sont couramment utilisés en association avec des sédatifs pour les chirurgies debout, notamment avec les α 2-agonistes qui réduisent l'excitation induite par l'opioïde.[10]

IV . Association de molécules

A. Principe

Les molécules citées précédemment présentent toutes des effets indésirables (hyperesthésie cutanée, ataxie, dépression cardio-respiratoire...) et leur utilisation combinée permet de réduire leur dose tout en bénéficiant d'un effet additif ou synergique sur la sédation et l'analgésie.[3,10,13]

B. Protocoles possibles

Le choix d'un protocole se fonde souvent sur l'expérience du vétérinaire. Il y a plus de 50 combinaisons possibles couramment utilisées en pratique, mais il y a trois grandes catégories d'associations de molécules peuvent être dégagées [13] :

- Alpha 2 agonistes + Opioïdes : xylazine / butorphanol ou xylazine / morphine par exemple.
- Neuroleptique + α 2 agonistes : acépromazine / xylazine par exemple.
- Neuroleptiques + α 2 agonistes + Opioïdes : ACP / xylazine / butorphanol par exemple.

Notre étude porte sur l'association α 2-agonistes et opioïdes. Cette combinaison semble synergique : le degré de sédation et d'analgésie est plus grand que la somme des effets de chaque produit utilisé seul aux mêmes doses.[3,9]

Tableau 4 : Différentes propositions d'association d' α 2-agonistes et d'opioïdes chez le cheval. (d'après BROWNLOW et HUTCHINS, 1991; LEBLANC, 1991 et TRIM, 1996)

Légende : [3] d'après BROWNLOW et HUTCHINS, 1991 ; [10] d'après LEBLANC, 1991 ; [24] d'après TRIM, 1996.

Association	Posologie 1 (mg/kg) [24]	Posologie 2 (mg/kg) [3]	Posologie 3 (mg/kg) [10]
Xylazine	0,6-1,1	1,1	0,5-1,1
Butorphanol	0,02-0,03	0,01-0,1	0,05-0,1
Détomidine	0,01-0,02		0,01
Butorphanol	0,02		0,05
Xylazine	0,6-1,1	0,5-1	0,6
Morphine	0,3-0,6	0,1-0,5	0,6
Détomidine			0,01
Morphine			0,1

Les récepteurs opiacés et les récepteurs α 2 adrénergiques sont situés dans des régions similaires du cerveau et parfois sur les mêmes neurones. Ainsi, il peut exister une interaction entre eux dans le cerveau et la moelle épinière.

En effet, un même signal peut être généré par l'activation soit de récepteurs α 2 adrénergiques, soit de récepteurs opioïdes μ (récepteurs associés à des protéines G). Cette liaison induit une chaîne de réactions qui ouvre des canaux potassiques dans les neurones post-synaptiques, provoquant une hyperpolarisation de la cellule et la rendant ainsi indifférente aux stimuli nociceptifs. Ainsi, les agonistes α 2 et les agonistes μ induisent une analgésie par des mécanismes identiques.[22]

Cependant, la durée de l'analgésie n'est pas aussi longue que l'effet sédatif (environ la moitié du temps). C'est pourquoi il convient d'associer des anesthésique locaux ou d'autres agents anesthésiques pour des chirurgies.[22]

Parce que les effets de type excitation des opioïde agonistes μ (comme la morphine) apparaissent rapidement après l'administration IV, on conseille de ne pas les injecter avant que les effets des $\alpha 2$ agonistes ne soient présents. Mieux vaut respecter un délai de 5 à 10 minutes après la xylazine par exemple.[3] Néanmoins, une étude de BROWNING et COLLINS sur la sédation du cheval à l'aide de l'association romifidine - butorfanol (agoniste κ) montre qu'il n'y a pas de différence entre le fait d'injecter au même instant les deux molécules ou de les injecter à cinq minutes d'écart.[2]

En particulier, les opioïdes augmentent de façon importante le degré de sédation produit par les $\alpha 2$ -agonistes. Ils diminuent également la sensibilité du cheval au toucher ainsi que les réactions inattendues et les coups de pied.[13]

Après avoir résumé les connaissances actuelles sur la tranquillisation du cheval, nous allons présenter une étude concernant l'association romifidine – morphine pour la sédation du yearling.
--

Seconde Partie
ETUDE EXPERIMENTALE

Chapitre Premier

MATERIEL ET METHODES

I . Choix des animaux

A. Critères d'inclusion

Cette étude concerne une population de 121 yearlings, appartenant à 13 haras de la région Basse-Normandie. Elle participe au programme ESOAP « Elevage, Statut Ostéo-articulaire et Performance » dont la réalisation pratique nécessite de radiographier les membres de poulains.

Le programme ESOAP a pour but 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'affections ostéo-articulaires du jeune cheval (AOAJ).

En effet, les AOAJ sont une cause majeure de boiterie chez le cheval en cours d'exploitation sportive et induisent des pertes économiques substantielles pour l'industrie des courses et du cheval de sport.

Deux séries de radiographies comprenant 10 clichés selon le protocole décrit par Denoix et Valette (2001) sont réalisées pour le même individu : en tant que foal puis en tant que yearling. Chaque examen radiologique nécessite au préalable une sédation, offrant l'opportunité de réaliser une étude de terrain sur un grand nombre de poulains.

B. Critères d'exclusion

Pour chacun des cas, l'âge, le sexe, la race et les résultats relatifs à l'évaluation clinique de la sédation par l'association Romifidine-Morphine en tant que foal (thèse de Mélanie Poirel, 2004) sont connus.

De même, tous les résultats relatifs à la grille d'évaluation clinique de la sédation par l'association Romifidine-Morphine en tant que yearling (remplie de manière systématique par le Dr ROBERT et son équipe) sont connus.

S'agissant d'une étude transversale, l'ensemble des informations nécessaires concernant chaque yearling a pu être défini. Ainsi, l'analyse des variables cliniques n'a nécessité, *de facto*, aucune exclusion de yearlings de l'étude.

II . Mise en place d'une grille d'évaluation clinique de la sédation du yearling par l'association Romifidine-Morphine

A. Principe de la grille

1. Conception de la grille d'évaluation.

Cette grille a été conçue dans le but d'enregistrer les différents paramètres cliniques comportementaux, physiologiques ainsi que les éventuels effets indésirables manifestés par les yearlings et ce, avant et pendant la sédation.

En tout, 123 critères sont pris en compte. Chacun est indexé. L'intégralité de cette grille est reproduite en annexe.

Annexe 1 : Grille d'évaluation clinique de la sédation du yearling par l'association Romifidine – Morphine.[18,19]

2. Principe d'enregistrement des données.

Le choix de la note traduit l'importance du paramètre ou la difficulté de la manipulation.

Par exemple, la vigilance :

- Absente : note de « 0 »
- Faible : note de « 1 »
- Modérée : note de « 2 »
- Forte : note de « 3 »

Ou l'appréciation de la manipulation lors de l'examen clinique initial :

- Très facile : note de « 0 »
- Assez facile : note de « 1 »
- Un peu difficile : note de « 2 »
- Très difficile : note de « 3 »

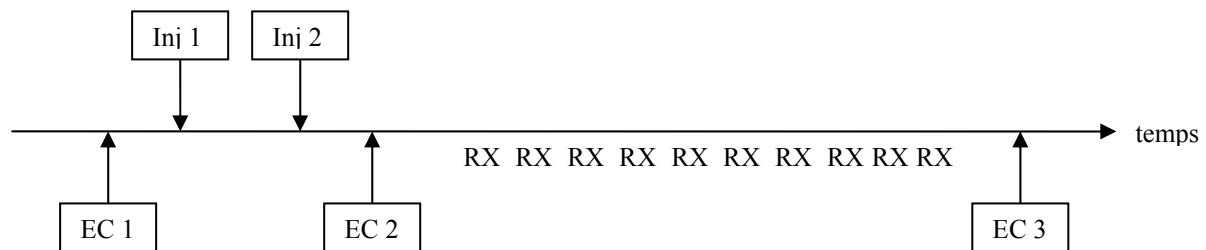
Une fois remplie, la grille permet d'attribuer une appréciation globale de la sédation : E= Excellente, C= Correcte, P= Passable, I= Insuffisante.

B. Utilisation pratique de la grille d'évaluation clinique de la sédation du yearling

Le remplissage de la grille se fait au fur et à mesure de la réalisation des manipulations selon un protocole standardisé. Il dure 30 à 40 minutes.

Tout d'abord, le signalement de l'animal et le comportement avant sédation sont notés. S'en suit l'évaluation de la sédation à proprement parler, comprenant trois examens cliniques : juste avant la première injection de sédatif (romifidine), juste après la deuxième injection de sédatif (morphine) et après la série de 10 clichés radiographiques. Pour chaque paramètre, le praticien donne une note adaptée.

Figure 1 : Chronologie globale des examens cliniques (EC) par rapport aux deux injections (Inj) et aux 10 clichés radiographiques (RX).



C. Intérêts et limites de cette méthode

1. Intérêts

L'intérêt de cette grille est de décrire les effets de la sédation (par les paramètres cliniques) et de les quantifier (par la note attribuée).

La rapidité d'utilisation est un critère important pour l'équipe car l'étude de la sédation se superpose à la réalisation du protocole radiographique, qui requiert une certaine disponibilité des manipulateurs.

Ainsi, la grille est une aide à la détermination d'un protocole de sédation adapté à la population étudiée et à la réalisation de tout acte mineur (radiographie, suture).

2. Limites

La grille d'évaluation et son remplissage ne présentent pas de limite particulière. En effet, on ne pratique que trois examens cliniques complets dans le temps imparti, ce qui est tout à fait réalisable.

III . Données recueillies

A. Les yearlings

L'évaluation de chaque yearling a lieu dans le haras auquel il appartient au cours d'un examen radiographique. Ainsi, tous les yearlings radiographiés dans le protocole ESOAP en 2003 ont été utilisés.

Les données de l'évaluation sont enregistrées sur une base de données FILE-MAKER PRO puis sont transférées sur un tableur EXCEL pour analyse.

B. Paramètres individuels

Les 123 paramètres de la grille ont été évalués par le Dr ROBERT, son équipe et moi-même. Ces données sont donc exhaustives.

1. Paramètres d'identification

Le nom de l'animal et le nom du haras auquel il appartient permettent le regroupement des individus appartenant au même élevage.

Le sexe : il est précisé par le haras et enregistré par l'équipe qui mène l'étude. Il est également possible de vérifier l'information par observation directe de l'animal lors de l'évaluation de la sédation.

La race : cette donnée est également exacte, les haras se destinant à la reproduction de pures races par un suivi de la reproduction rigoureux. Seules trois races sont étudiées : Pur sang, Trotteur Français et Selle Français.

L'âge : nous disposons de la date de naissance précise de chacun des cas étudiés de par le rôle d'élevage des haras évoqués précédemment.

Le poids : il est mesuré afin de calculer la dose de Romifidine et de Morphine à injecter. Chaque yearling est pesé sur une balance électronique. On mesure également le temps nécessaire pour monter sur la balance et le nombre d'essais requis. Cependant, la pesée peut échouer à cause du stress qu'elle génère.

Il s'agit d'un léger biais dans cette étude car le poids est alors estimé. Néanmoins, ayant pesé plus d'une centaine de yearlings, l'opérateur peut estimer assez précisément le poids d'un individu récalcitrant.

L'état général : il y a trois catégories au choix : bon, moyen et médiocre. Ce paramètre repose sur l'interprétation subjective de l'opérateur. Il s'agit d'un paramètre estimé.

L'habitude des manipulations : il y a là encore trois catégories : très manipulé, occasionnellement manipulé et peu ou pas manipulé. Ce paramètre est précisé par le propriétaire du haras ou par le palefrenier qui s'occupe du yearling.

2. Paramètres comportementaux

La réaction du yearling lors de l'auscultation (examen clinique avant la sédation) et lors de l'injection de romifidine renseigne sur son comportement.

L'auscultation et l'injection s'évaluent selon quatre catégories : facile avec contention minimale, facile après habitude, bonne contention nécessaire et difficile. Là encore, ces deux paramètres reposent sur l'expérience clinique de l'opérateur. L'injection a toujours été réalisée par la même personne expérimentée.

L'examen locomoteur se réalise en extérieur : les yearlings sont présentés en main (en ligne droite) et filmés de face, de dos et de profil. Pour cet examen, on distingue trois catégories : sans problème, aide nécessaire ou difficile. En parallèle, l'allure du yearling est notée selon trois autres catégories : se traîne, marche ou trotte. L'évaluation de l'allure rend compte du caractère indépendant du yearling.

3. Paramètres de réalisation de la sédation

Deux injections distinctes de sédatif par voie intra-veineuse sont réalisées. La romifidine est injectée en premier et la morphine environ cinq minutes après.

Les deux doses à injecter sont calculées en fonction du poids.

L'heure de chaque injection est notée. Elle est relevée selon le format heure:minute:seconde. Le paramètre horaire peut être considéré comme exact car non opérateur dépendant.

Le premier signe de sédation observé après la première injection est également évalué. La manifestation de ce premier signe pouvant être assez vaste, aucune catégorie n'a été décrite à l'avance. L'opérateur peut donc décrire en quelques mots son observation. Cependant la sédation peut se manifester par plusieurs signes simultanés, mais l'opérateur ne doit en consigner qu'un seul. Ce paramètre n'est donc pas exhaustif.

4. Paramètres cliniques de réponse à la sédation

Un examen clinique du yearling est réalisé à trois reprises : juste avant l'injection du premier sédatif (romifidine), juste après l'injection du deuxième sédatif (morphine) et à la fin de la série des 10 radiographies.

- L'heure précise de chaque examen est notée.
- Les fréquences cardiaque et respiratoire sont calculées.
 - Lors de l'auscultation cardiaque, on évalue la présence ou non d'arythmie à l'aide de quatre critères : 0= absent, 1= un bloc atrio-ventriculaire (BAV) par 15 secondes, 2= 2 BAV par 15 secondes ou arythmie modérée, 3= plus de 2 BAV par 15 secondes ou arythmie marquée. Bien entendu, on ne peut pas parler de BAV sur une auscultation mais simplement émettre l'hypothèse que l'arythmie corresponde à un BAV et cela d'après les références bibliographiques connues. Ce paramètre dépend de la qualité de l'auscultation et de l'expérience de l'opérateur.
 - Lors de l'auscultation respiratoire, on évalue le paramètre sifflements à l'inspiration selon quatre critères : 0= absent, 1= faible, 2= modéré et 3= fort. Ce paramètre est plus facile à évaluer et requiert moins d'expérience.

Le transit intestinal est évalué à l'aide de trois catégories : Bruits Normaux, Bruits Diminués ou Aucun bruits. L'auscultation se fait au niveau des quatre cadrans abdominaux.

L'appréciation de la manipulation se caractérise par quatre critères: 0= très facile, 1= assez facile, 2= un peu difficile et 3= très difficile. Cette appréciation est notée lors des trois examens cliniques, mais aussi lors de l'injection de morphine (précédée d'une prise de sang) et lors de chaque prise de cliché radiographique (dans l'ordre : Doigt AD, Doigt AG, Doigt PG, Jarret G, Grasset G, Grasset D, Jarret D, Doigt PD, Carpe D et Carpe G). Cela fait 14 paramètres à relever.

Un moyen de contention : tord-nez, prise de la queue et/ou pli de peau utilisé est noté. On indique O (= oui) s'il est employé et N (= non) sinon. Ce paramètre est consigné exactement aux mêmes moments que l'appréciation de la manipulation ce qui est logique. On peut d'ailleurs mettre en parallèle ces deux paramètres pour vérifier la cohérence des observations.

Enfin, dix paramètres cliniques sont évalués simultanément lors des trois examens cliniques. Pour rappel, le premier examen est réalisé avant toute sédation (l'animal peut ainsi être son propre témoin), le deuxième examen a lieu juste après l'injection de morphine (les paramètres cliniques reflètent alors les tous premiers effets de la sédation) et le troisième à la fin de la série de radiographies.

Les dix paramètres étudiés sont : la vigilance, les difficultés à la manipulation, les difficultés à la mobilisation, la sudation, la pilo-érection, l'ataxie, la rigidité musculaire et enfin la réponse aux stimuli visuels, auditifs et tactiles.

Le barème d'évaluation comprend les quatre catégories déjà citées : 0= absent, 1= faible, 2= modéré et 3= fort.

5. Paramètres d'appréciation de la sédation

Il est noté si une éventuelle prémédication est employée. Si oui, le produit utilisé est de l'acépromazine (ACP), la dose d'ACP a été administrée per os par le propriétaire, donc est très imprécise : elle varie de une à trois cuillères à café, on ne sait pas quelle quantité a réellement ingéré le yearling.

De plus, un complément de sédation peut s'avérer nécessaire lorsque la sédation classique est insuffisante. La dose de Sédivet® supplémentaire et l'heure de l'administration sont notées.

On indique également si l'on observe (O) ou non (N) un effet indésirable (critère appelé tolérance dans la grille d'évaluation). Si oui, un commentaire est noté à la fin de la fiche d'évaluation.

Enfin, l'appréciation globale de la sédation est une synthèse des 122 paramètres relevés précédemment, il y a quatre qualifications : E = Excellente, C = Correcte, P = Passable et I = insuffisante.

IV . Protocole expérimental

A. Objectifs de l'étude

Le but de cette étude est d'analyser et de comparer deux protocoles de sédation du yearling par l'association Romifidine-Morphine, dans une population de 121 individus, choisis dans les haras de la région Basse-Normandie selon le programme ESOAP déjà en cours depuis 2002.

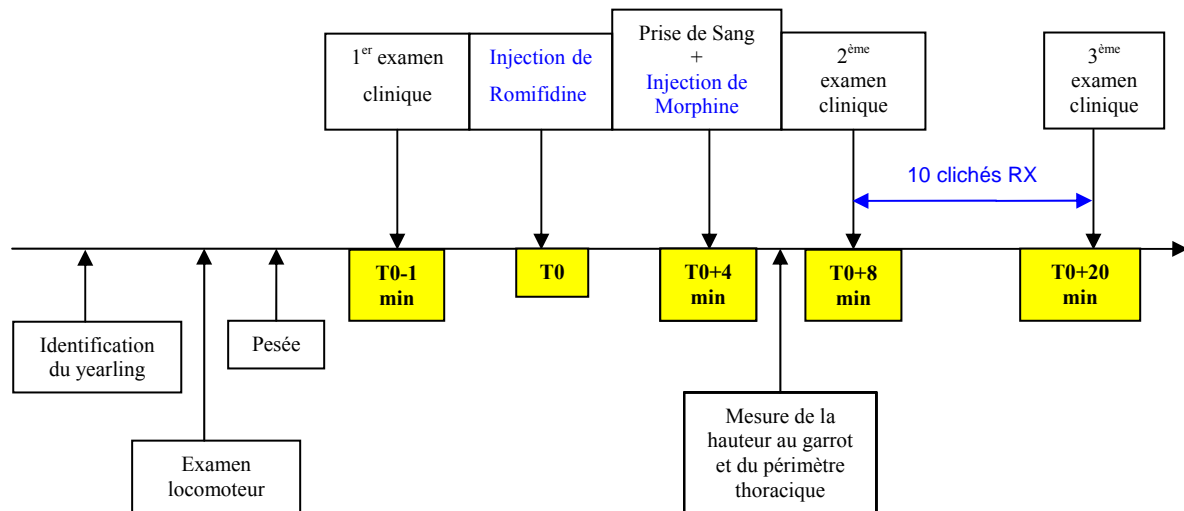
L'objectif est donc double : en parallèle de l'étude des signes cliniques induits par la sédation selon deux protocoles différents, nous nous attacherons à comparer les résultats de cette étude à celle menée sur les mêmes individus (âgés de six mois en moyenne) mais l'année passée (Thèse M. Poirel, 2004).

B. Réalisation pratique

L'équipe du Dr ROBERT se déplace dans chaque haras avec le matériel nécessaire à la mise en œuvre du protocole : caméra vidéo, toise, mètre, balance électronique mobile, seringues et aiguilles, sédatifs, appareil radiographique portable et cassettes.

Tout le protocole, hormis l'examen locomoteur filmé, se réalise dans un endroit calme et sombre pour atténuer le stress. Les yearlings sont examinés un par un.

Figure 2 : Les différentes étapes du protocole.



C. Chronologie des événements

Les paramètres étudiés ont été enregistrés progressivement de juin 2003 à novembre 2003.

Evolution du protocole au cours du temps :

Au départ, l'équipe est partie sur la base de la dose de romifidine (Sédivet®) minimale préconisée par Boehringer : 0,4mL/100kg ou 35 µg/kg associée à la même dose de morphine qu'avec le protocole foal de l'année précédente (thèse M. Poirel, 2004) : 0,4mL/100kg ou 0,075 mg/kg.

Or, on a constaté que cela ne suffisait pas toujours à antagoniser l'hyperesthésie cutanée et la réactivité des membres postérieurs induites par le Sédivet® (0,4mL/100kg ou 35 µg/kg) d'où l'augmentation de la dose de morphine dans un second temps à 0,5mL/100kg ou 0,1 mg/kg.

V . Traitement des données

A. Outils statistiques utilisés

Les données sont analysées en utilisant les pourcentages ou la moyenne et l'écart-type. Le logiciel utilisé est EXCEL 2000.

Pour les variables qualitatives, le test du chi-deux (noté X^2) et le test de Fischer sont utilisés pour mettre en évidence une différence significative entre deux lots.

Pour les variables quantitatives, on remarque que certaines d'entre elles ne suivent pas une loi normale d'après Shapiro-Wilk, ne permettant pas d'appliquer le test de Student (T Test). C'est pourquoi nous utilisons dans ce cas les tests non paramétriques.

Tous les calculs ont été faits avec un risque d'erreur de 5%, c'est à dire qu'à chaque fois que l'on va trouver une différence significative entre les deux lots, on émettra l'hypothèse que cette différence n'est pas due aux fluctuations d'échantillonnage, avec un risque d'erreur d'interprétation de 5%.

B. Etude de la population

Constitution de 3 lots :

Comme nous l'avons vu précédemment, le protocole de sédation a évolué dans le temps permettant de constituer deux lots distincts dont les résultats pourront être comparés.

Ainsi, le lot A représente les yearlings ayant reçu une dose de 0,4 mL/100 kg de romifidine et 0,4 mL/100 kg de morphine.

Constitué dans un second temps, le lot B représente les yearlings ayant reçu une dose de 0,4 mL/100 kg de romifidine et 0,5 mL/100 kg de morphine.

De plus, un troisième lot C est constitué : il s'agit des yearlings ne rentrant pas dans l'étude soit parce qu'ils ont reçu au préalable de l'ACP (Vétranquil®) et les effets de la sédation observés sont alors modifiés, soit parce qu'ils n'ont pas reçu de morphine à cause de troubles respiratoires. Ces yearlings ne seront pas retenus pour la suite de l'étude.

Tableau 5 : Constitution des 3 lots A, B et C.

Lot	Sédivet (mL/100kg)	Morphine (mL/100kg)	ACP	Haras	Race	Nombre
A	0,4	0,4	N	Bois Doufray	TF	1
	0,4	0,4	N	Cruchettes	TF	1
	0,4	0,4	N	Hoguenet	PS	1
	0,4	0,4	N	Jean Monsieur	TF	2
	0,4	0,4	N	Levêque	TF	9
	0,4	0,4	N	Préaux	PS	15
	0,4	0,4	N	Vaux	SF	10
						T=39
Lot	Sédivet	Morphine	ACP	Haras	Race	Nombre
B	0,4	0,5	N	Balme	PS	10
	0,4	0,5	N	Balme	SF	1
	0,4	0,5	N	Bois Doufray	TF	2
	0,4	0,5	N	Bois Josselyn	TF	12
	0,4	0,5	N	Brève	SF	8
	0,4	0,5	N	Cour	TF	2
	0,4	0,5	N	Cruchettes	PS	2
	0,4	0,5	N	Cruchettes	SF	2
	0,4	0,5	N	Cruchettes	TF	3
	0,4	0,5	N	Hoguenet	PS	7
	0,4	0,5	N	Jean Monsieur	TF	4
	0,4	0,5	N	Mézerai	PS	6
	0,4	0,5	N	Chêne	TF	3
	0,4	0,5	N	Vallée	SF	7
						T =69
Lot	Sédivet	Morphine	ACP	Haras	Race	Nombre
C	0,4	0	N	Chêne	TF	1
	0,4	0	O	Turgot	TF	1
	0,4	0,5	O	Turgot	TF	5
	0,4	0,5	O	Cour	TF	1
	0,5	0,5	O	Chêne	TF	5
						T = 13
						T=121

On constate une différence de taille entre les populations du lot A (39 yearlings) et le lot B (69 yearlings), c'est pourquoi certaines données seront étudiées sous forme de pourcentage afin de faciliter la comparaison entre les deux lots.

C. Etude des variables cliniques

Pour chaque lot, nous nous sommes intéressés aux 123 paramètres de la fiche d'évaluation.

L'appréciation globale de la sédation résulte de la synthèse des 123 observations notées précédemment. L'objectif de cette appréciation est de donner une mesure de l'effet du protocole de sédation afin de rendre compte de celui qui conviendrait le mieux à la population des yearlings en général.

Chapitre Deuxième

RESULTATS

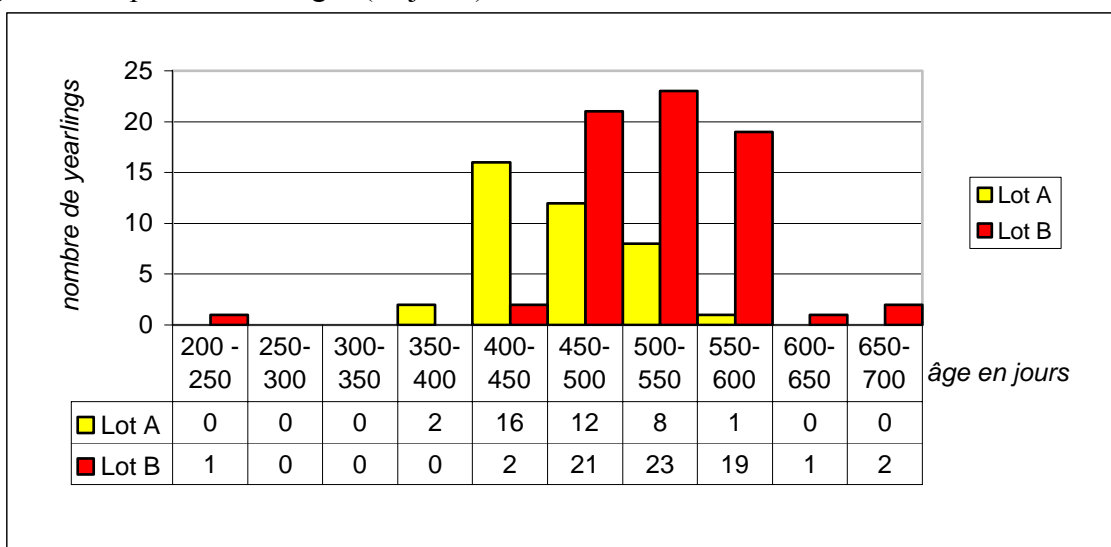
Après avoir indiqué la méthode de recueil des données, ce chapitre a pour objectif de présenter les résultats obtenus.

Pour rappel, le lot A est constitué de 39 yearlings et le lot B de 69 yearlings. Cette différence de taille entre les deux échantillons ne constitue pas un biais dans l'étude car les deux lots sont de taille importante permettant d'augmenter la précision de l'analyse statistique des résultats obtenus, ainsi que leur comparaison.

I. Etude des lots A et B

A. Age

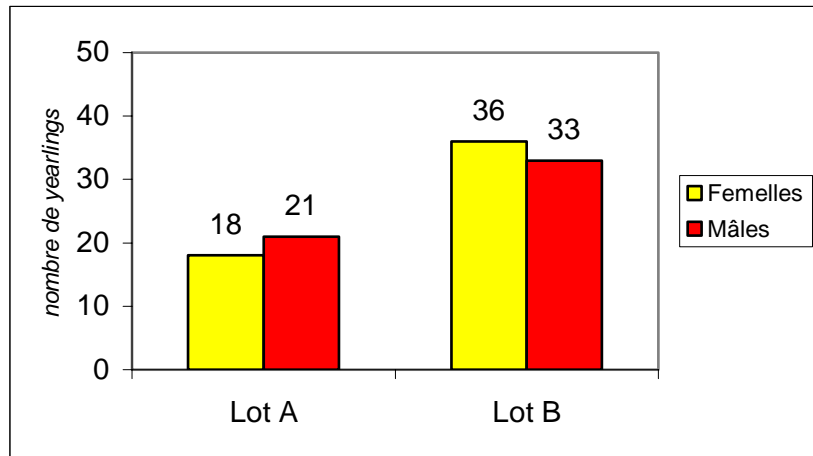
Figure 3 : Répartition des âges (en jours) dans les deux lots.



La moyenne d'âge pour le lot A est de 461 jours et de 525 jours pour le lot B. La comparaison entre ces deux variables quantitatives par un test statistique non paramétrique (test de Kruskal-Wallis) montre qu'il y a une différence significative entre les deux lots ($p < 0,001$). Les yearlings du lot B sont donc statistiquement plus âgés que ceux du lot A.

B. Répartition sexuelle

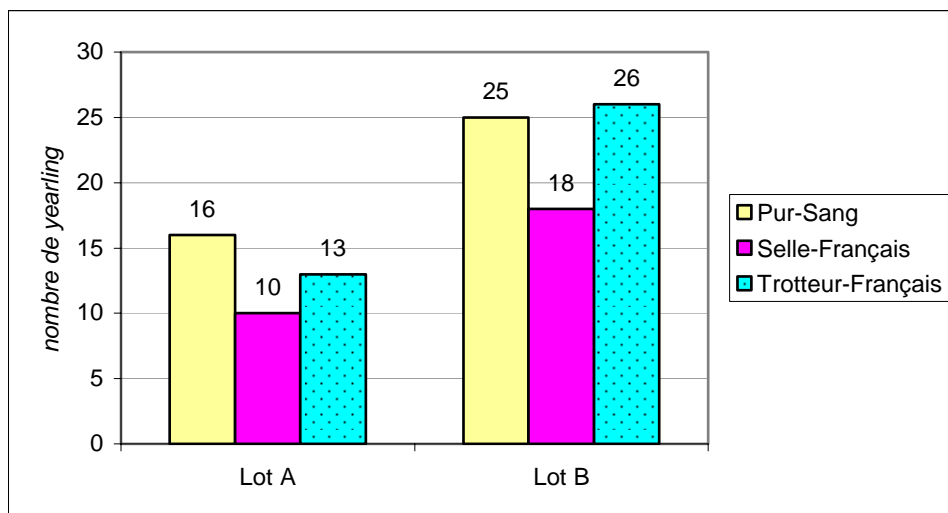
Figure 4 : Répartition des sexes dans les deux lots.



Statistiquement le test du X^2 montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux lots pour cette variable qualitative.

C. Répartition raciale

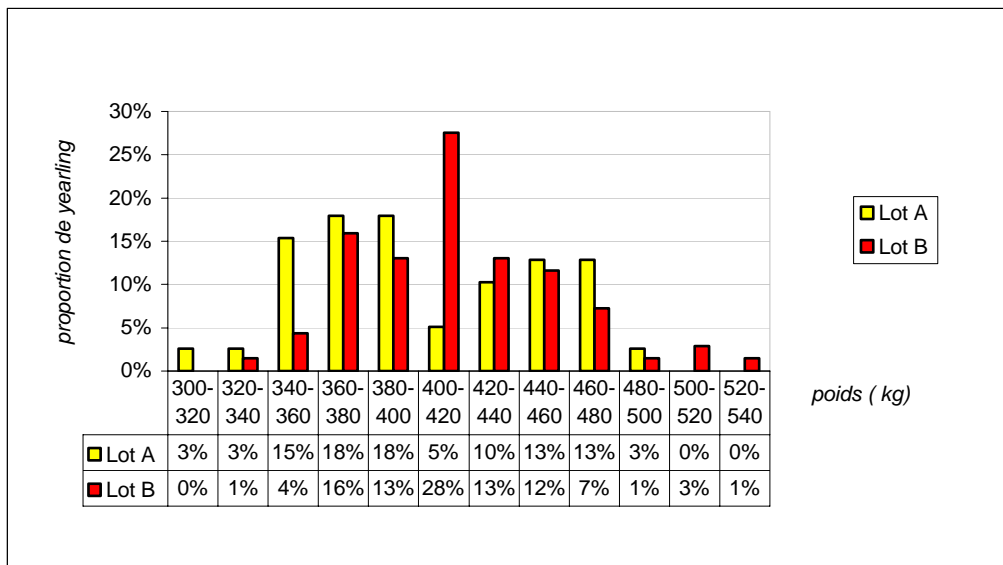
Figure 5 : Répartition des races dans les deux lots.



Statistiquement, le test du X^2 montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux lots pour cette variable qualitative.

D. Etude de la population par catégorie de poids

Figure 6 : Répartition du poids (en kg) dans les deux lots.



La répartition du poids est très étalée pour le lot A : on trouve presque autant de yearlings à 340-360 kg (15%) qu'à 460-480 kg (13%). En revanche, une catégorie se démarque nettement dans le lot B : il s'agit des yearlings pesant entre 400 et 420 kg (28%). Or, il s'avère que cette catégorie est sous représentée dans le lot A (5% des yearlings seulement).

Cependant, l'analyse statistique de ces résultats montre que la moyenne du poids du lot A est de 400 kg et de 414 pour le lot B. Un test non paramétrique (test de Kruskal-Wallis) démontre l'absence de différence significative entre les deux lots pour cette variable quantitative.

E. Etat général

Tableau 6 : Evaluation de l'état général des yearlings dans les deux lots.

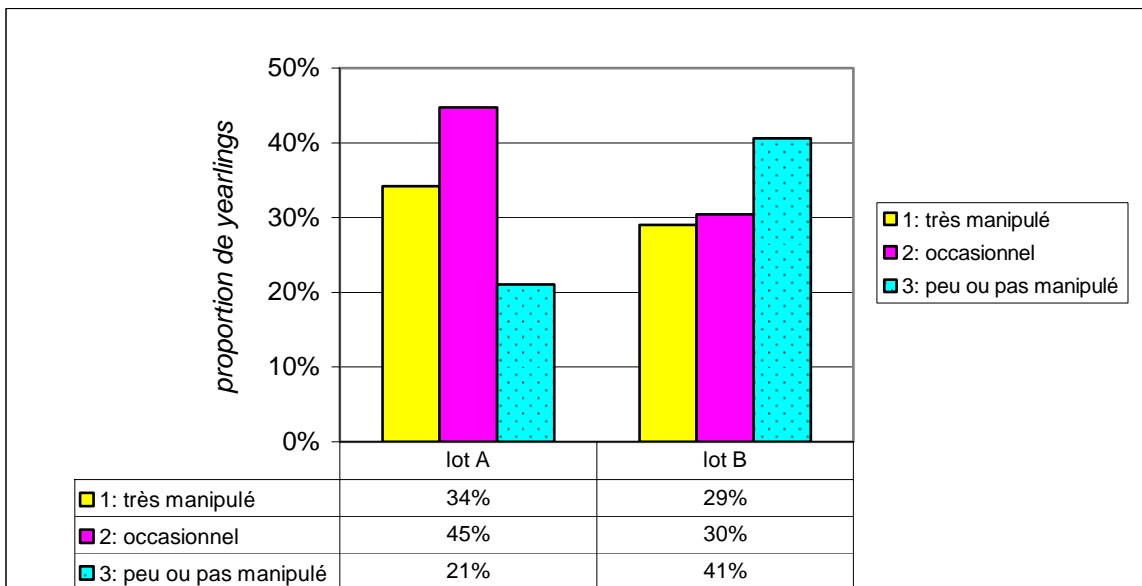
Etat général	lot A	lot B
1: bon	95%	88%
2 : moyen	5%	12%
3 : médiocre	0%	0%
total	100%	100%

On constate simplement que l'état général est bon dans les deux lots (à plus de 85% des cas) sinon moyen. Aucun des yearlings n'a présenté un état général médiocre.

Statistiquement, le test de Fisher montre qu'il n'existe pas de différence significative entre les deux lots pour cette variable qualitative.

F. Etude de la population par le comportement avant sédation

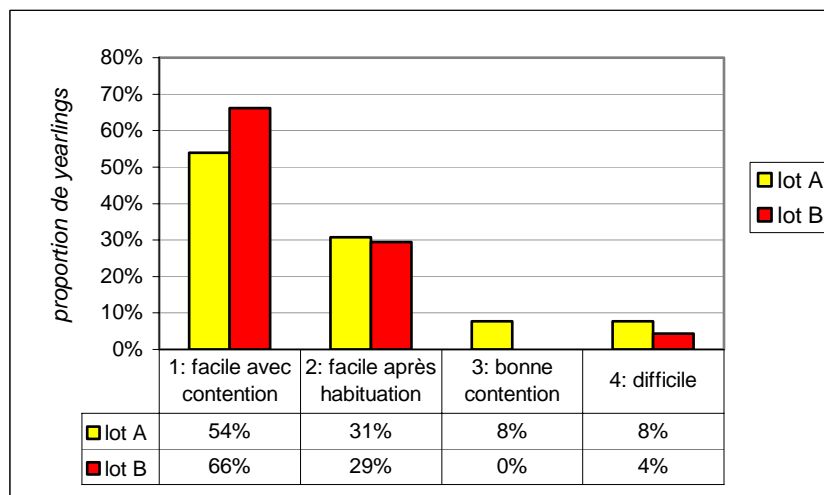
Figure 7 : Répartition de l'habitude à la manipulation dans les deux lots.



Comparons les deux lots où les yearlings du lot A sont en majorité occasionnellement manipulés alors que ceux du lot B le sont peu ou pas du tout.

Statistiquement, le test du X^2 montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux lots pour cette variable qualitative.

Figure 8 : Comparaison de l'évaluation de l'auscultation des yearlings dans les deux lots.



L'auscultation des yearlings des deux lots a le plus souvent été facile avec contention minimale ou après habitude.

On retrouve cette constatation par le test statistique de Fisher qui indique qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux lots pour cette variable qualitative.

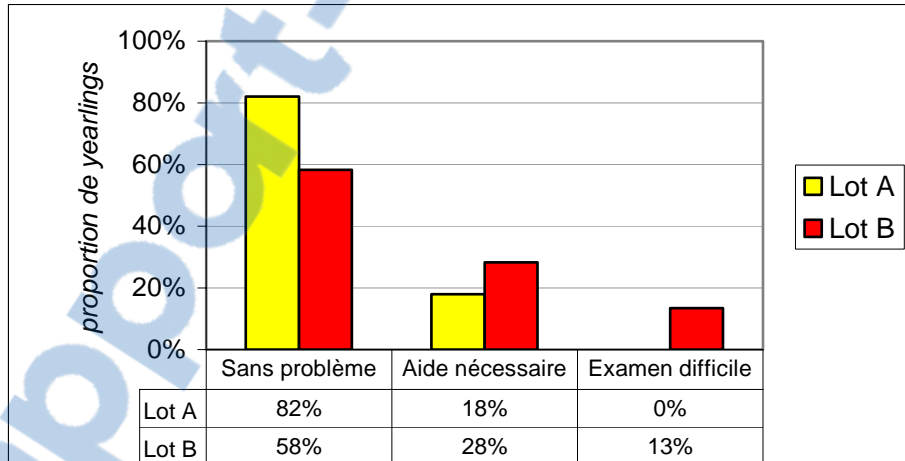
Tableau 7 : Comparaison de l'évaluation de l'injection des sédatifs dans les deux lots.

	lot A	lot B
1: facile avec contention minimale	49%	49%
2: facile après habitude	33%	35%
3: bonne contention nécessaire	10%	9%
4: difficile	8%	7%
total	100%	100%

De même, l'injection du premier sédatif aux yearlings des deux lots a été facile avec contention minimale ou après habitude dans leur grande majorité (>80% des cas)

Là encore, le test de Fisher montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux lots pour cette variable qualitative.

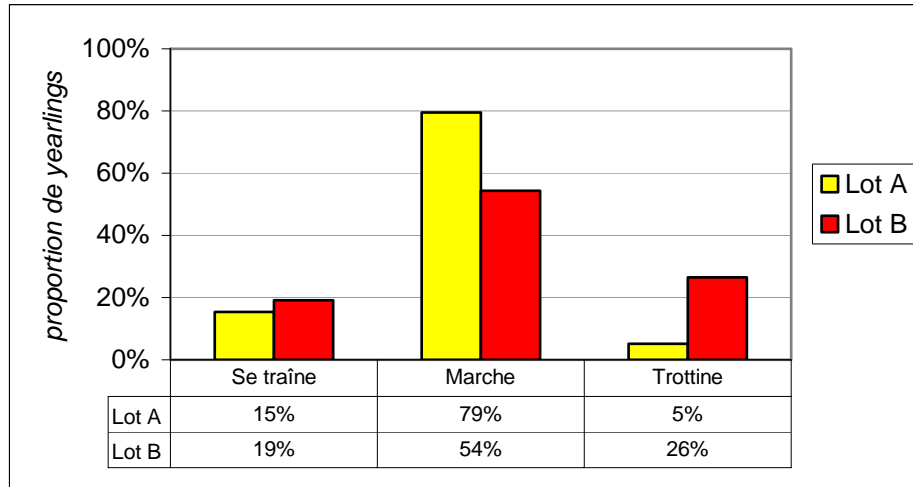
Figure 9 : Comparaison de l'évaluation de l'examen locomoteur dans les deux lots.



La majorité des examens pour les deux lots se sont déroulés sans problème. Cependant, on note qu'aucun examen locomoteur du lot A n'a été difficile contre 13% des cas dans le lot B.

En effet, statistiquement, le test du X^2 montre qu'il existe bien une différence significative entre les deux lots ($p < 0,02$) : les yearlings du lot A sont plus dociles en longe que ceux du lot B.

Figure 10 : Comparaison de l'évaluation de l'allure dans les deux lots.



Même si les deux lots semblent présenter chacun une majorité de yearlings qui marche en main donc là encore relativement dociles, le lot B possède tout de même un quart de son effectif qui trottime révélant une certaine indépendance.

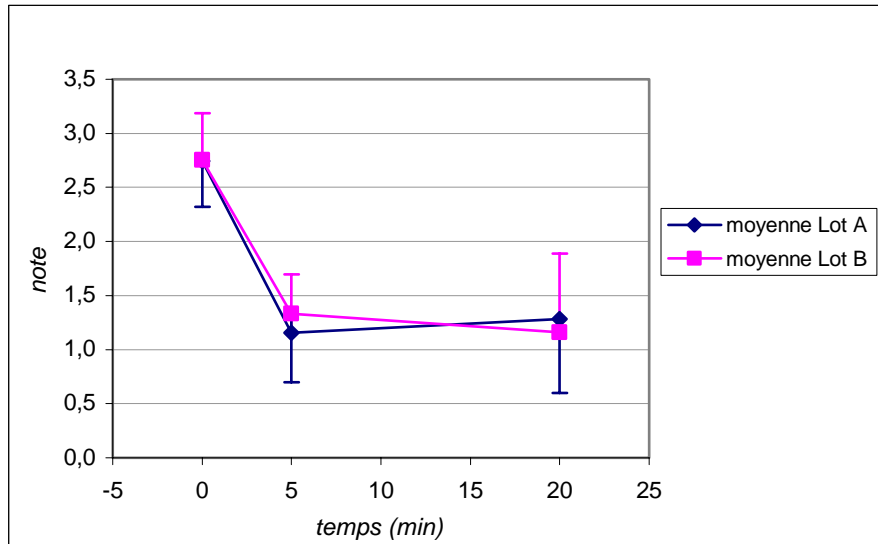
Statistiquement, le test du X^2 montre qu'il y a une différence significative entre les deux lots ($p < 0,02$) pour cette variable : les yearlings du lot B sont plus indépendants que ceux du lot A.

Dans l'ensemble, le lot A et le lot B ne présentent pas de différence majeure pour tous les paramètres descriptifs. Ceci nous permet donc de comparer les résultats obtenus dans la suite de cette étude afin, à terme, de comparer les effets des deux protocoles étudiés.

II. Etude des variables cliniques par comparaison des lots A et B

A. Comportement

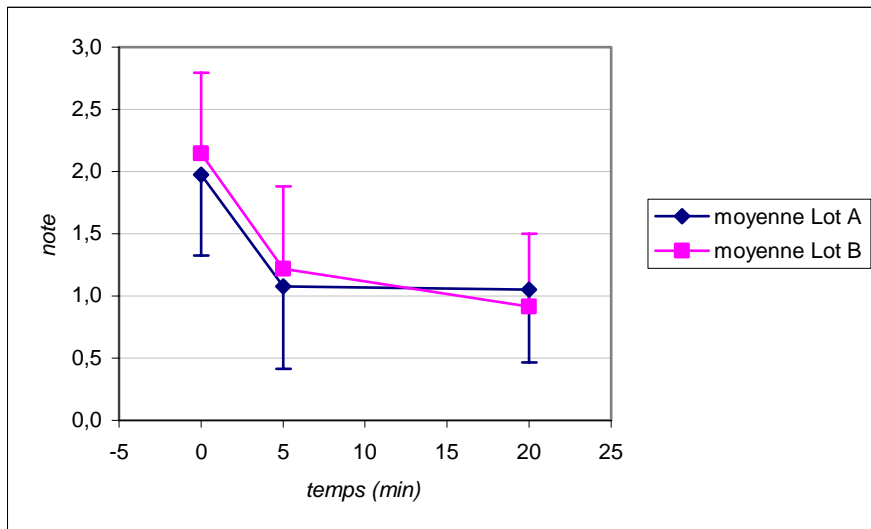
Figure 11 : Evolution de la vigilance dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).



La vigilance diminue nettement dans les cinq premières minutes qui suivent la sédation : la différence est significative pour les deux lots entre T0 et T5 ($p < 0,001$ chacun). Ensuite il y a une stabilisation avec une évolution opposée entre les deux lots : alors que la vigilance continue de baisser très légèrement pour le lot B, elle remonte légèrement pour le lot A. Mais les valeurs moyennes restent comprises entre 1,1 et 1,4 donc faibles.

Statistiquement le test de X^2 ne montre pas de différence significative entre les deux lots ni à T0, ni à T5 ni à T20. L'évolution de la vigilance est donc identique quelque soit le protocole utilisé. En revanche, il existe un effet temps entre T0 et T5.

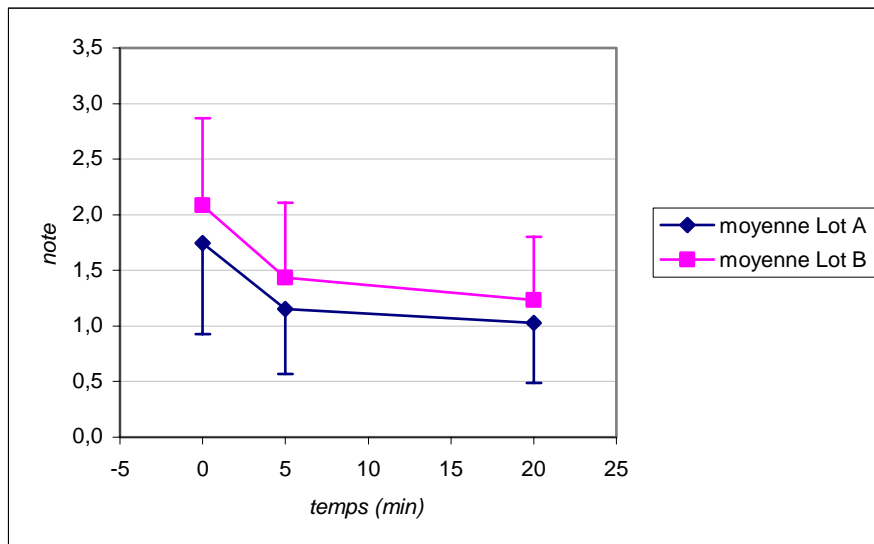
Figure 12 : Evolution de la difficulté à la manipulation dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).



De même, on remarque une diminution significative de la difficulté à la manipulation pour les deux lots dans les cinq premières minutes ($p < 0,001$ chacun) puis la stabilisation se fait en sens opposé entre les deux lots : une diminution constante et significative pour le lot B ($p < 0,005$) contre une légère augmentation non significative de la difficulté pour le lot A. L'effet temps s'applique donc tout au long du protocole pour le lot B alors qu'il ne s'applique qu'entre T0 et T5 pour le lot A.

Statistiquement, il n'existe pas de différence significative entre les deux lots à T0 et T5, il en existe bien une à T20 ($p < 0,05$). Ainsi la difficulté à la manipulation est plus importante en fin d'examen lorsque le protocole A est appliqué.

Figure 13 : Evolution de la difficulté à la mobilisation dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et ecart-type).



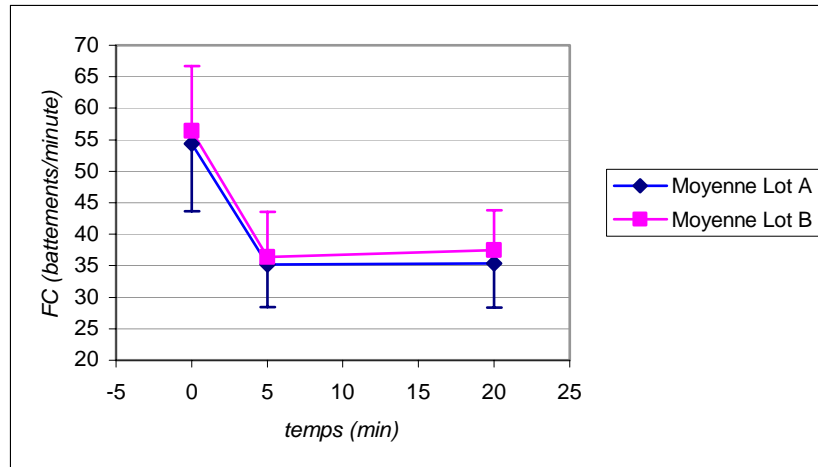
Par contre, pour la difficulté à la mobilisation, les deux courbes ont un tracé quasi parallèle : la diminution étant significativement forte dans les cinq premières minutes ($p < 0,02$ pour le lot A et $p < 0,001$ pour le lot B) puis plus progressive jusqu'à la vingtième minute. Les yearlings du lot A sont plus faciles à mobiliser avant tranquillisation et le restent aussi après.

Mais l'analyse statistique de ces résultats par le test de Fisher montre en fait qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux lots aux trois temps (T0, T5 et T20). On ne peut donc pas désigner un protocole qui rendrait la mobilisation des yearlings plus aisée.

L'effet de la sédation sur le comportement est rapide et important. Les manipulations sont dans l'ensemble nettement facilitées (différences significative entre T0 et T5 pour les deux protocoles employés). Les yearlings du protocole B sont restés les moins vigiles et les plus faciles à manipuler en fin d'examen radiographique (T20).

B. Effets cardio-respiratoires

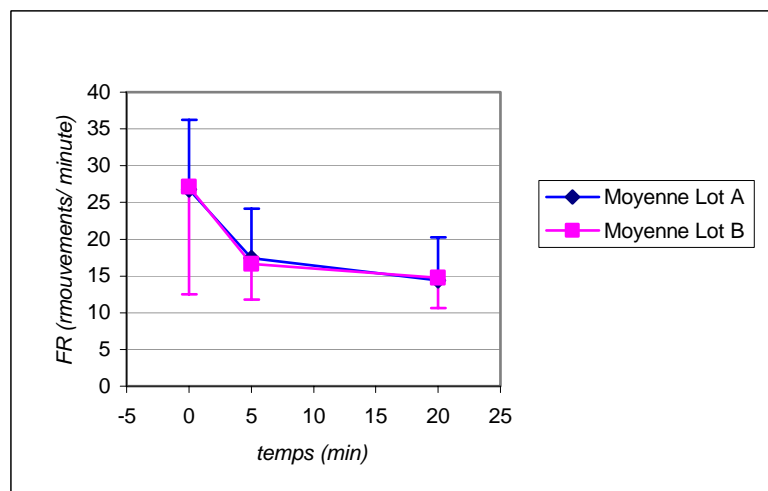
Figure 14 : Evolution de la fréquence cardiaque (FC) dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).



La fréquence cardiaque diminue de plus de 30% dans les cinq premières minutes puis se stabilise pour les deux lots.

Statistiquement, le test de Fischer ne montre pas de différence significative entre les deux lots aux trois temps (T0, T5 et T20), par contre il existe bien un effet temps ($p < 0,001$) comme pressenti lors de l'étude qualitative du graphique. La FC est sensiblement modifiée entre T0 et T5 ainsi que T0 et T20, en revanche elle ne varie pas entre T5 et T20. Cela démontre que l'effet dépresseur sur la FC des protocoles utilisés s'exerce très rapidement puis dure dans le temps.

Figure 15 : Evolution de la fréquence respiratoire (FR) dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).



Comme la FC, la fréquence respiratoire diminue d'environ 30% dans les cinq premières minutes puis elle continue de diminuer mais beaucoup plus lentement.

Statistiquement, le test de Fisher montre qu'il n'y a pas d'effet lot et bien un effet temps comme pour la fréquence cardiaque ($p < 0,001$). Effectivement, l'effet déresseur de la FR de la sédation s'exerce dès les cinq premières minutes puis dure dans le temps (entre T5 et T20).

La sédation (association romifidine – morphine) entraîne une dépression de la FC et de la FR. Pour autant, l'augmentation de la posologie en morphine, à dose de romifidine constante, n'accentue pas la dépression de la fonction cardiaque.

C. Effets indésirables

- Arythmies cardiaques

Tableau 8 : Yearlings manifestant une arythmie cardiaque, dans les deux lots.

Pour rappel, le paramètre arythmie est évalué selon quatre critères : 0= absent, 1= un bloc atrio-ventriculaire (BAV) par 15 secondes, 2= 2 BAV par 15 secondes ou arythmie modérée, 3= plus de 2 BAV ou arythmie marquée.

	N° du yearling	Catégorie d'arythmie		
		T0	T5	T20
Lot A	38	0	1	1
	44	0	2	0
	53	0	2	0
	146	0	2	2
	147	0	0	1
	152	0	1	1
	153	1	1	2
	92	0	2	1
	93	0	2	0
	98	0	2	0
	135	0	2	0
Lot B	118	0	3	0
	127	0	1	0
	131	0	1	0
	132	0	1	1
	102	0	3	2
	140	1	1	0
	161	0	1	0

- 11 yearlings dans le lot A (28% des cas) ont présenté des arythmies.
- 7 yearlings dans le lot B (10% des cas) en ont présenté.

On constate que seuls deux yearlings ont présenté des arythmies dès la première auscultation: il s'agissait probablement d'un BAV pour le n°153 (lot A) et d'un bruit de galop pour le n°140 (lot B).

Tous les autres yearlings ont présenté une auscultation initiale normale et les arythmies sont apparues après l'administration des sédatifs : en général à T5 (sauf pour le n°147 dont l'arythmie n'est apparue qu'à T20).

Suivant les cas, les arythmies apparues à T5 disparaissent à T20 (n° 44, 53, 93, 98, 135, 118, 127, 131, 140 et 161) ou bien restent dans la même catégorie (n° 38, 146, 152 et 132) ou bien passent dans la catégorie inférieure (n° 92 et 102). Seul le n°153 présente une arythmie qui s'intensifie entre T5 et T20.

Par ailleurs, seuls deux yearlings (n°102 et 118) ont présenté une arythmie marquée de catégorie 3 cinq minutes après l'administration des sédatifs.

Statistiquement, le test de Fischer ne montre pas de différence significative entre les deux lots aux trois temps (T0, T5 et T20), par contre il existe bien un effet temps ($p < 0,001$): les arythmies apparaissent entre T0 et T5 puis s'améliorent ou non entre T5 et T20.

- Sifflements respiratoires

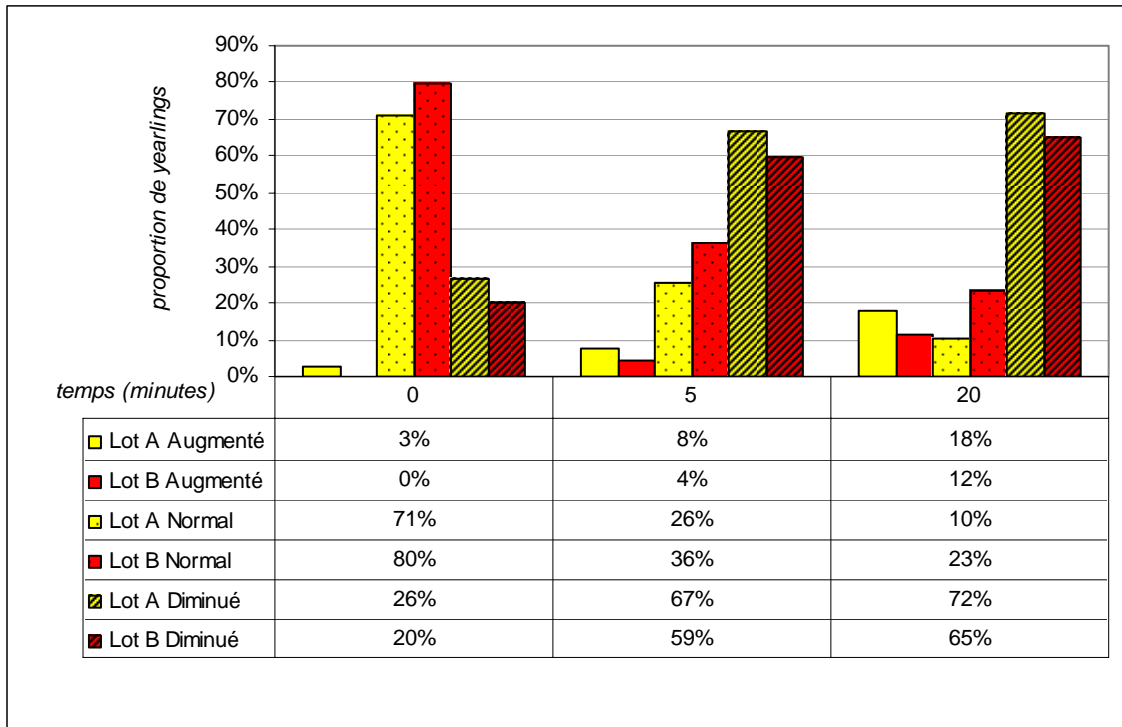
Comparaison de la proportion de sifflements respiratoires dans les deux lots :

Un seul yearling appartenant au lot A ainsi que cinq yearlings appartenant au lot B ont présentés des sifflements à l'inspiration, cinq minutes après l'administration de sédatifs. De même, seul un yearling du lot B en a présenté à T20 mais de façon plus importante.

On remarque donc que de très rares cas appartenant aux deux lots ont manifesté cet effet indésirable.

- Transit intestinal

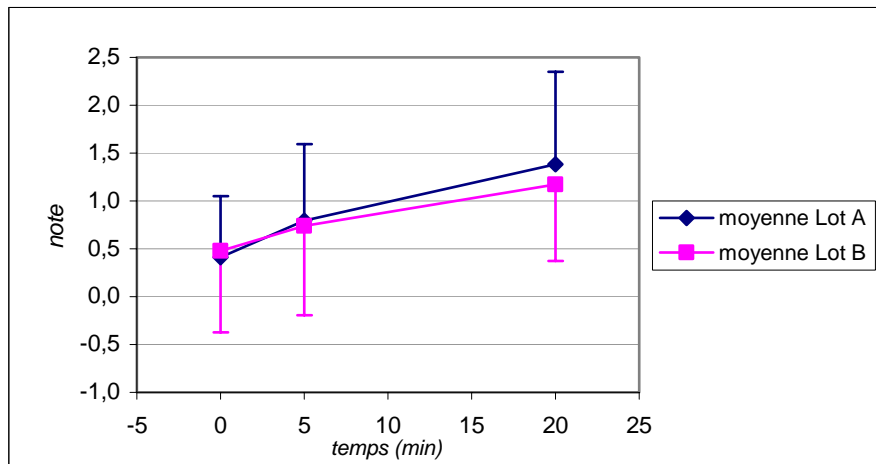
Figure 16 : Evolution du transit intestinal dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).



L'évolution est semblable dans les deux lots au cours du temps: le transit intestinal étant normal à T0 puis diminuant de façon significative jusqu'à T20 ($p < 0,05$).

Statistiquement le test de Fisher ne montre pas de différence significative entre les deux lots aux trois temps (T0, T5 et T20), par contre il existe bien un effet temps entre T0 et T20.

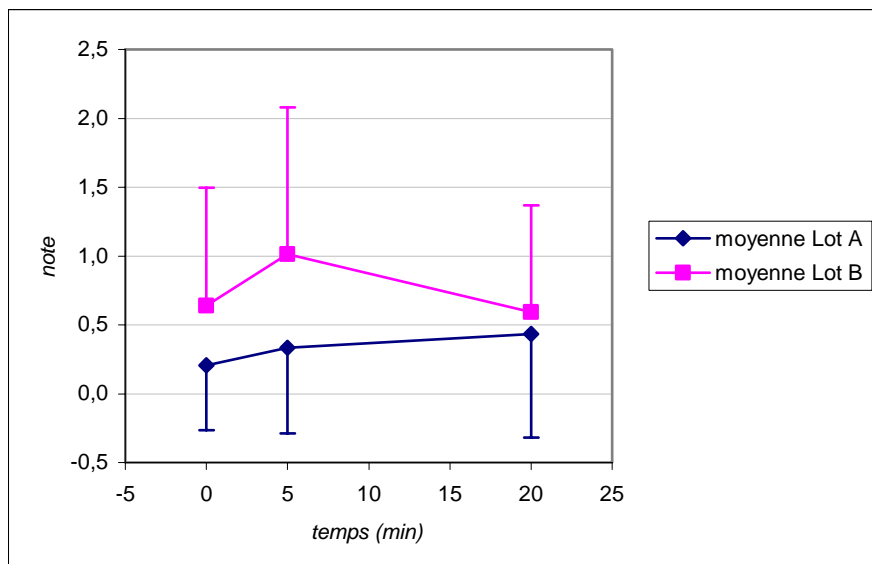
Figure 17 : Evolution de la sudation dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).



Les deux courbes représentant les lots A et B sont presque superposées avec une augmentation significative quasi constante de la sudation au cours du temps ($p < 0,02$ pour le lot A et $p < 0,001$ pour le lot B).

Statistiquement, le test de Fisher montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux lots pour cette variable qualitative. Il y donc un effet temps et pas d'effet lot.

Figure 18 : Evolution de la pilo-érection dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).

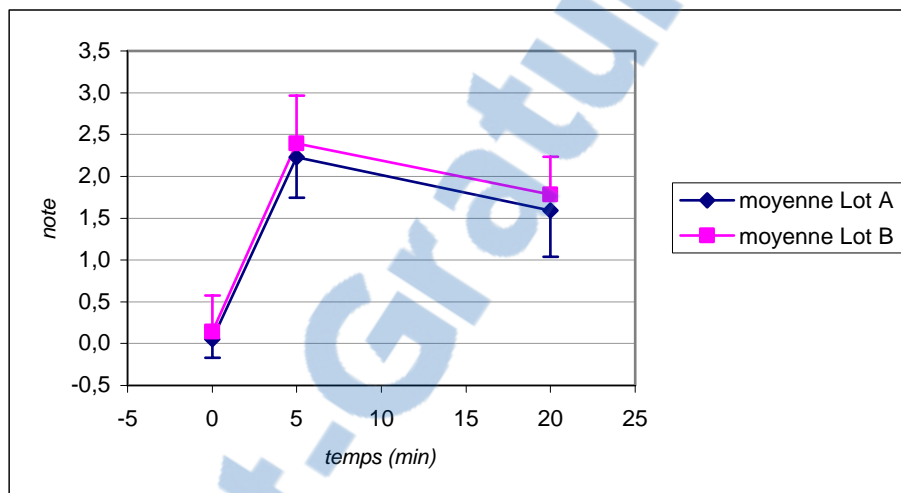


Statistiquement, le test de Fisher nous permet de mettre en évidence une différence significative entre les deux lots à la fois à T0 ($p < 0,05$), à T5 ($p < 0,01$) et à T20 ($p < 0,05$). Cela montre que les deux lots sont différents au départ.

Cependant, l'évolution est la même dans les cinq premières minutes. La pilo-érection augmente significativement dans les deux lots ($p < 0,05$ pour le lot A et $p < 0,001$ pour le lot B). Ensuite, l'expression de ce paramètre ne diminue significativement que pour le lot B ($p < 0,001$).

Dans ce cas, les tests statistiques montrent à la fois un effet lot et un effet temps.

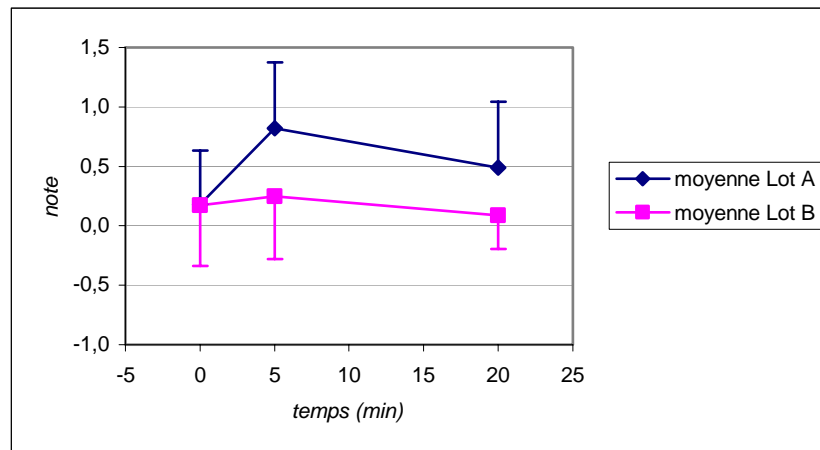
Figure 19 : Evolution de l'ataxie dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).



L'ataxie augmente considérablement dans les deux lots (de 0 à plus de 2) dans les cinq premières minutes puis diminue un peu (mais les moyennes restent au dessus de 1,5). Ces variations entre T0 et T5 puis entre T5 et T20 sont significatives d'après le test de Student ($p < 0,001$ pour les lots A et B).

Statistiquement, le test de Fischer montre qu'il y a une différence significative entre les deux lots en fin d'examen à T20 ($p < 0,05$) où l'ataxie est moindre lorsque que le protocole A est employé.

Figure 20 : Evolution de la rigidité musculaire dans les deux lots, au cours du temps (moyenne et écart-type).



On observe que les moyennes de la rigidité musculaire restent inférieures à 1 durant tout l'examen avec un point de départ commun pour les deux lots suivi d'une phase d'augmentation (augmentation qui n'est significative que pour le lot A avec $p < 0,001$) durant les cinq premières minutes puis de diminution (significative pour les deux lots avec $p < 0,02$) jusqu'à la vingtième minute.

On remarque tout de même les très faibles scores du lot B par rapport au lot A. Statistiquement, cette observation est confirmée par le test de Fischer : il y a bien une différence significative entre les deux lots à T5 ($p < 0,001$) et à T20 ($p < 0,001$) où la myorelaxation est bien plus nette lorsque le protocole B est employé.

Figure 21 : Evolution de la réponse aux stimuli visuels dans les deux lots, au cours du temps.

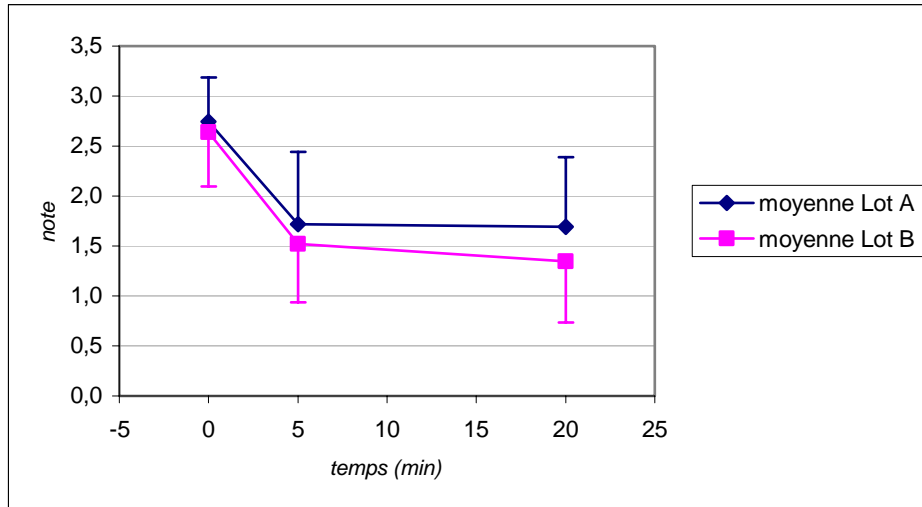


Figure 22 : Evolution de la réponse aux stimuli auditifs dans les deux lots, au cours du temps.

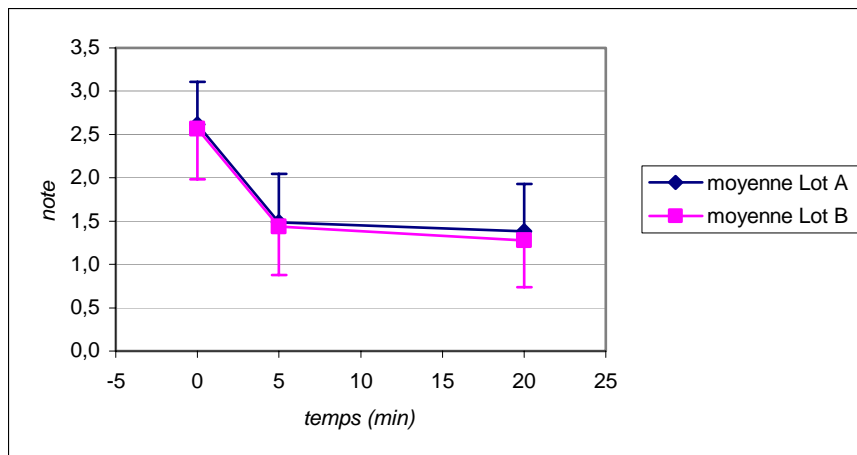
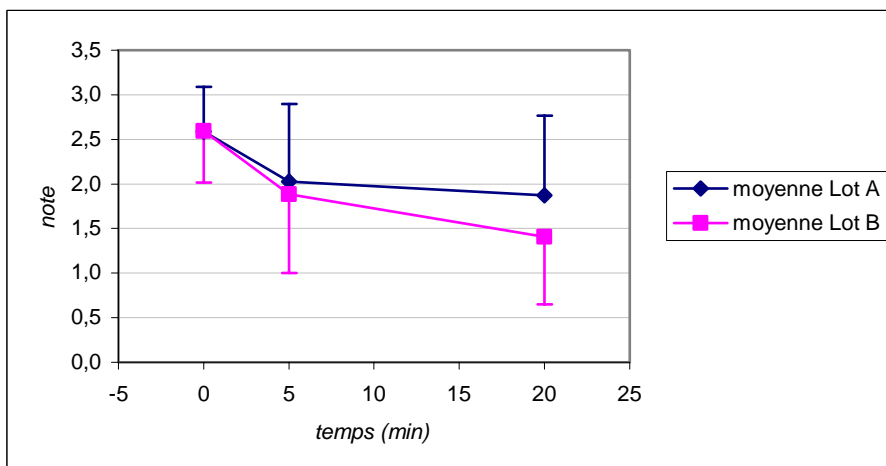


Figure 23 : Evolution de la réponse aux stimuli tactiles dans les deux lots, au cours du temps.



Dans les trois situations, que ce soit la réponse aux stimuli visuels, auditifs ou tactiles, les courbes varient de façon similaire pour les deux lots. Il y a une diminution d'environ 40% des réponses dans les cinq premières minutes puis une stabilisation pour le lot A mais les réponses pour le lot B continuent à diminuer de façon plus certaine jusqu'à T20 où les deux lots se distinguent plus nettement.

Statistiquement, le test de Student montre que la baisse des réponses aux trois stimuli est significative entre T0 et T5 pour les deux lots ($p < 0,001$ pour les deux). Par contre, la poursuite de cette baisse entre T5 et T20 n'est significative que pour le lot B ($p < 0,05$).

Par ailleurs, il y a une différence significative entre les deux lots pour la variable «réponse aux stimuli tactiles » et ce, à T20 uniquement ($p < 0,05$).

Les effets secondaires connus de la romifidine sont présents mais restent faibles à modérés. Les yearlings de protocole B ont présenté plus de myorelaxation cinq minutes après l'injection et moins de sudation en fin d'examen. Par contre, ceux du lot A ont manifesté moins de pilo-érection et surtout moins d'ataxie en fin d'examen. Quant aux réponses aux stimuli visuels, les yearlings du protocole B en ont eu moins que ceux du protocole A.

D. Réponse à la sédation

- Premiers signes de sédation

Tableau 9 : Premier signe de sédation après l'injection de Sédivet®.

1er signe observé	Récurrance
Relaxation	27
baisse la tête	23
paupière lourde	14
Ataxie	11
Mâchonne	7
tête lourde	4
soulage un membre	3
s'ébroue	3
Calme	3
ptose pénis	2
baisse attention	2
arrêt mâchonnement	1
immobilisation	1
aug du polygone de sustentation	1
NO: résiste	1
hyperesthésie	1
Campée	1
narine frémissante	1

Ci-dessus sont répertoriés tous les premiers signes de sédation observés, les deux lots confondus, du plus fréquent au moins fréquent.

Ces différents signes peuvent être regroupés selon quatre catégories arbitraires qui traduisent l'intensité de la sédation et à relier au mode d'action des $\alpha 2$ -agonistes décrit dans la première partie:

Tout d'abord les signes de relaxation du corps (1): relaxation, baisse la tête, paupière lourde, tête lourde, mâchonnement, s'ébroue et ptose du pénis.

Ensuite les signes de baisse d'attention (2): calme, baisse d'attention, arrêt mâchonnement et immobilisation.

Puis les signes d'ataxie (3) : ataxie, soulage un membre, campée et augmentation du polygone de sustentation.

Enfin les signes d'hyperesthésie (4) : résistance, hyperesthésie, narine frémissante.

Tableau 10 : Les quatre catégories de signes de sédation de la plus fréquente à la moins fréquente.

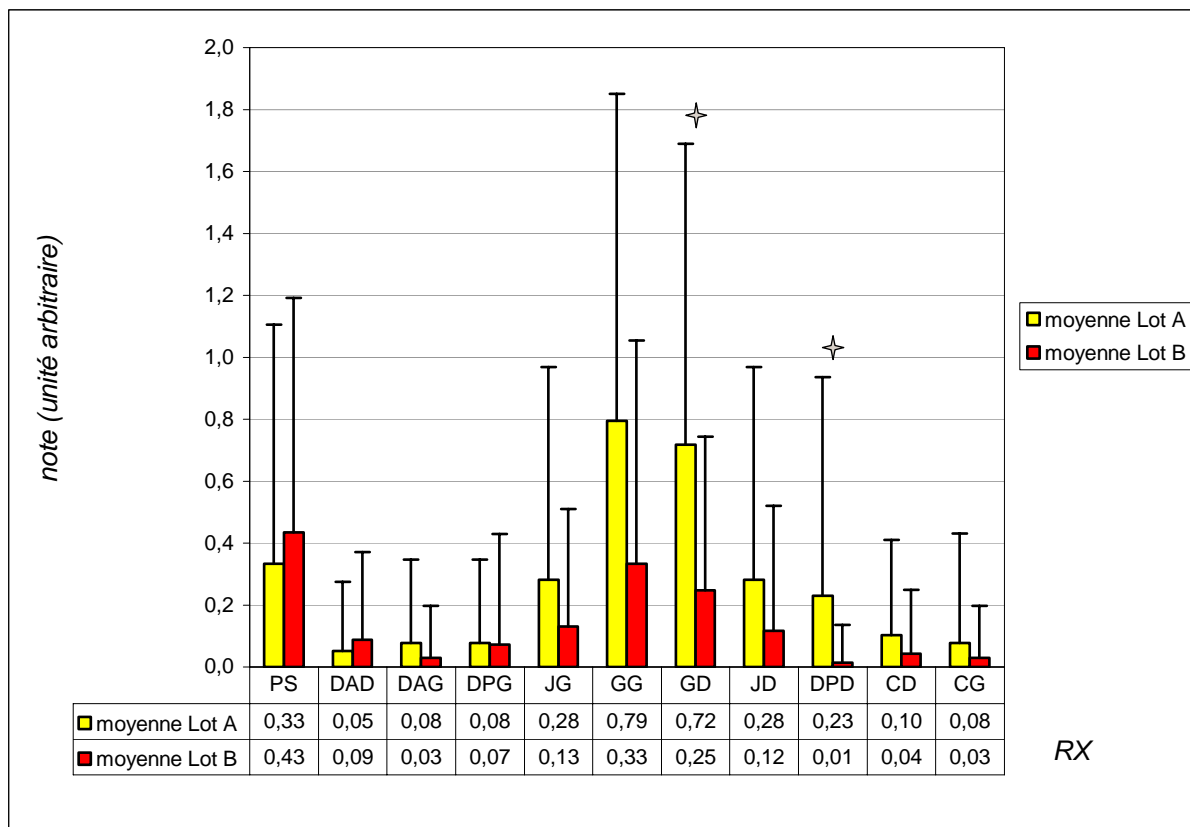
Catégorie	Proportion de yearling
1:relaxation du corps	75,5%
3:ataxie	15,1%
2:baisse de l'attention	6,6%
4:hyperesthésie	2,8%

- Appréciation de la manipulation des yearlings

Figure 24 : Comparaison de l'appréciation de la manipulation lors de la prise de sang et de la réalisation des dix radiographies.

Légende :

- PS : prise de sang
- DAD et DAG : Doigt Antérieur Droit et Gauche
- DPD et DPG : Doigt Postérieur Droit et Gauche
- JD et JG : Jarret Droit et Gauche
- GD et GG : Grasset Droit et Gauche
- CD et CG : Carpe Droit et Gauche
- ✧ : Existence d'une différence significative entre les lots A et B.



En grande majorité, les moyennes du lot A sont plus élevées que celles du lot B (sauf lors de la prise de sang et de la radiographie du doigt antérieur droit). Ces moyennes vont même jusqu'à doubler lors des radiographies des grassetts et des jarrets (en effet, lors de la réalisation des clichés des grassetts, la cassette est positionnée en face interne de l'articulation, très proche du pli du grasset, région très souvent chatouilleuse chez les chevaux). Mais il faut aussi bien remarquer que toutes les moyennes restent inférieures à 1 (=facile) pour les deux lots, ce qui est quand même l'objectif principal de la sédation.

Le test de Fischer montre qu'il n'existe une différence significative entre les deux lots que pour les radiographies du grasset droit ($p < 0,01$) et du doigt postérieur droit ($p < 0,05$).

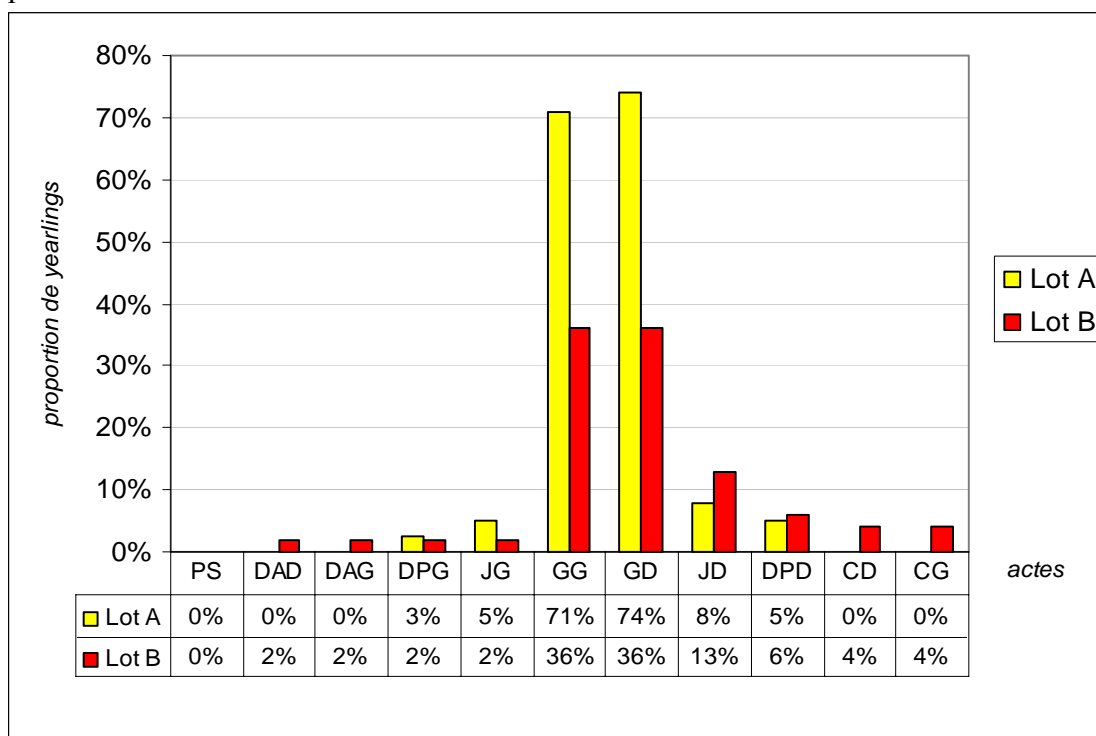
- Moyens de contention utilisés

Pour rappel, trois moyens de contention sont à notre disposition : tout d'abord le tord-nez puis la prise de queue et enfin le pli de peau si nécessaire.

Tableau 11 : Moyens de contention utilisés pour l'ensemble des individus de chaque lot lors de la prise de sang et de la réalisation des dix radiographies.

Moyens de contention		Actes concernés
Lot A	1er: Tord-Nez	GG, GD, JD, DPD
	2è: Prise de Queue	PG, GG, GD, JG, JD
	3è: Pli de Peau	GG, GD
Lot B	1er: Tord-Nez	Les 10 radios
	2è: Prise de Queue	GG, GD, JD
	3è: Pli de Peau	GG, GD

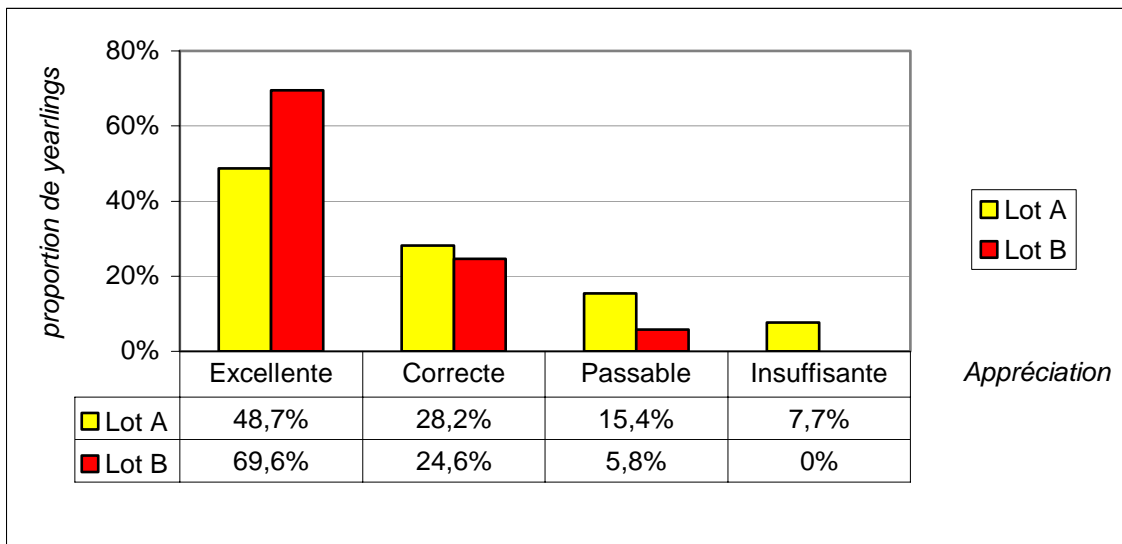
Figure 25 : Proportion de yearling ayant nécessité l'usage de moyens de contention pour chaque acte dans les deux lots.



Statistiquement, il n'y a pas de différence significative entre les deux lots. Cependant, notons que les radiographies des grassets, plus délicates quant à leur localisation, nécessitent le maximum de contention.

- Appréciation globale de la sédation

Figure 26 : Appréciation globale de la sédation.



En grande majorité les appréciations sont excellentes ou correctes pour les deux lots. Cependant, le lot B présente 70% d'excellente contre 49% seulement pour le lot A. Par contre les taux d'appréciations correctes sont quasi égaux dans les deux lots.

Ensuite, le lot B ne présente que 6% d'appréciation passable et aucune appréciation insuffisante ; contrairement au lot A qui a jusqu'à 15% d'appréciation passable et quand même 8% d'insuffisante.

D'un point de vue statistique, le test de Fischer indique qu'il existe une différence significative pour cette variable ($p < 0,05$). Ceci montre que le lot B donne une meilleure appréciation globale de la sédation que le lot A.

Pour conclure, toutes les variables pour lesquelles les tests statistiques ont montré qu'il existait une différence significative (S) entre les lots A et B sont récapitulées dans ce tableau final.

Tableau 12 : Récapitulatif des variables pour lesquelles il y a une différence significative entre les deux lots.

Variables		Effet lot		Effet temps
		à T5	à T20	
Comportement	Difficultés à la manipulation		S	oui
Effets cardio-respiratoires	Fréquence cardiaque			oui
	Arythmie			oui
	Fréquence respiratoire			oui
Effets indésirables	Sudation		S	oui
	Pilo-érection	S	S	oui
	Ataxie		S	oui
	Rigidité musculaire	S	S	oui
	Réponse aux stimuli			oui

Variables		Effet lot
Réponse à la sédation	Réponse aux stimuli visuels	S à T20
	Appréciation manipulation	S
	Appréciation globale	S

En effet, l'analyse statistique des résultats a montré que :

- Les yearlings du lot B ont été plus faciles à manipuler que ceux du lot A lors de l'examen clinique final (à T20)
- Les yearlings du lot B ont présenté comme effet indésirable moins de sudation que ceux du lot A à T20.
- Ceux du lot A ont présenté moins de pilo-érection que ceux du lot B à T20.
- Aux trois temps (T0, T5 et T20), les yearlings du lot A ont présenté moins d'ataxie que ceux du lot B.
- Les yearlings du lot B ont manifesté plus de myorelaxation que ceux du lot A à T5 et T20 et ont eu moins de réponses vis-à-vis des stimuli visuels à T20.
- Enfin, en général, l'appréciation de la manipulation pour les radiographies du CG et du DPD a été évaluée plus facile et l'appréciation globale de la sédation jugée meilleure pour les yearling du lot B par rapport à ceux du lot A.

Chapitre Troisième

DISCUSSION

I. Population étudiée

A. Biais d'échantillonnage

Cette étude est une analyse de terrain: l'évolution des doses administrées et donc des protocoles, s'est faite au cours des manipulations pour pallier aux difficultés rencontrées.

1. Inégalité des deux lots.

La morphine n'ayant encore jamais été utilisée chez les yearlings mais déjà chez les foals et les yearlings radiographiés n'étant pas des poulains d'expérimentation mais des futurs champions pour certains [17], la dose initiale de morphine a été choisie comme la plus basse déterminée chez le foal dans l'étude précédente [17]. Mais l'hyperesthésie cutanée étant parfois très marquée à cette posologie malgré une sédation suffisante, il a ensuite été décidé d'augmenter la dose de morphine uniquement et pas celle de romifidine.

Par conséquent, les deux protocoles, ainsi que la répartition des yearlings dans les deux lots, se sont créés au cours de l'étude. C'est pourquoi les deux groupes sont plus ou moins séparés dans le temps avec un premier lot A constitué de 39 yearlings puis un deuxième lot B de 69 yearlings (un peu plus âgés).

2. Inégalité dans la répartition des races, des âges et des sexes.

Les dates de réalisation des manipulations ont été fixées en accord avec les emplois du temps des haras et les manipulations se sont étalées sur plusieurs mois. De ce fait, la répartition des yearlings dans les deux protocoles n'a pu être équilibrée. Ceci aurait pu gêner les analyses de résultats, en effet :

- Le caractère des chevaux est assez dépendant de la race. Les races « plus proches du sang » sont habituellement plus vives. Cependant, les PS sont aussi les plus manipulés.
- Les yearlings plus âgés sont soit plus indépendants, soit au contraire plus dociles car déjà manipulés par l'homme (pré-débourrage par exemple).

Contrairement à la même étude menée chez les foals, les effets race et sexe n'ont pas été analysés ici car il n'y a pas de différence de race et de sexe entre les deux lots de yearlings. Seul l'effet âge aurait pu être étudié pour savoir si ce dernier pouvait masquer l'effet protocole. Mais l'étude chez les foals avait démontré que les effets race, sexe, âge n'étaient pas significatifs et que seul l'effet protocole était important à prendre en compte.[17]

B. Les limites d'une étude de terrain.

Les nombreuses publications relatives aux effets cardio-vasculaires des $\alpha 2$ -agonistes associés ou non à des opioïdes [4,6] 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 dans un cadre expérimental et sur un nombre de chevaux très limité.

Notre étude reste une étude de terrain, le nombre de cas élevé et le matériel nécessaire aux mesures de toutes ces variables rendent leur réalisation pratique impossible. Par conséquent, les effets cardio-vasculaires mis en évidence restent limités mais prennent un poids important de par le nombre important de données recueillies.

Ainsi, ces observations et leur analyse auront une application directe sur le terrain pour le praticien.

II. Variables cliniques et appréciation globale de la sédation

Les résultats obtenus et leur analyse montrent que les deux protocoles A et B apportent une bonne sédation. Mais la romifidine à la dose de 35 μ g/kg associée à la morphine à la dose de 0,1 mg/kg (protocole B) est le protocole qui donne la meilleure appréciation globale de sédation chez les yearlings.

Cependant, le résultat global 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 [4,5,6,22]. Chez le cheval adulte, l'association avec la morphine ou avec le butorphanol a pour but de réaliser une synergie en permettant de diminuer les doses et en limitant les effets indésirables comme l'hyperesthésie cutanée. Ainsi, les manipulations sont plus sécurisantes, pour l'animal, comme pour le praticien.[3,10,13,22] Les critères d'étude choisis se sont inspirés des effets indésirables de la romifidine pour évaluer l'éventuel avantage de l'association romifidine / morphine chez le yearling.

A. Variables cliniques par comparaison des lots.

Les critères ou variables choisis appartiennent à trois grands ensembles d'étude :

1. Caractéristiques de la sédation obtenue (au niveau de la vigilance, de la facilité de la manipulation et de la mobilisation).

- Intensité :

La sédation obtenue est rapide et intense.

- Durée :

La vigilance est déprimée de manière identique par les deux protocoles utilisés, dans les cinq minutes qui suivent l'injection de romifidine, puis se stabilise à un faible niveau de conscience après l'injection de morphine.[22]

La difficulté à la manipulation diminue très rapidement grâce à l'action de la romifidine, puis les manipulations restent grandement facilitées suite à l'injection de morphine et ce, pour les deux lots.[22]

La difficulté à la mobilisation évolue de façon similaire de par les effets de la romifidine dans un premier temps puis par l'ajout de morphine dans un second temps. Ainsi, on ne peut pas désigner un protocole qui rendrait la mobilisation des yearlings plus aisée.[22]

≡ Les effets observés dans les cinq premières minutes sont en adéquation avec les effets décrits dans la littérature des α_2 -agonistes injectés en IV, à savoir une sédation profonde et une myorelaxation. La baisse du niveau de conscience altère la vigilance et facilite les manipulations, la myorelaxation (associée à la sédation) facilite la mobilisation des yearlings.[22]

L'injection IV de morphine cinq minutes après permet de limiter en partie ces effets qui pourraient s'avérer gênants. En effet, une trop grande sédation et myorelaxation/ataxie peut immobiliser complètement le yearling au sol et empêcher toute mobilisation avec un risque de chute éventuelle, rendant la situation dangereuse pour l'animal et le praticien.[3,9,10]

2. Appareil cardio-respiratoire (FC, FR, arythmies, sifflements à l'inspiration).

Quelque soit le protocole utilisé, un effet déresseur est observé très rapidement sur la FC et la FR puis dure dans le temps (il s'agit d'un effet temps et non d'un effet protocole). Cependant, les fréquences cardiaques et respiratoires restent à des valeurs correctes.

Pour autant, l'augmentation de la posologie en morphine, à dose de romifidine constante, n'accentue pas la dépression de la fonction cardiaque.

Ceci est en adéquation avec ce qui est décrit dans la littérature.[12,13,22]

3. Effets indésirables liés à l'administration de romifidine et de morphine (transit intestinal, sudation, pilo-érection, ataxie, rigidité musculaire, réponse aux stimuli tactiles, auditifs et visuels).

Les deux protocoles présentent chacun des effets indésirables, reste à définir lequel de ces effets sera pour le praticien le plus important à éviter. Dans notre étude, le facteur limitant sera avant tout l'hyperesthésie cutanée.

L'ataxie est moindre en fin d'examen radiographique lorsque que le protocole A est employé. Mais cette ataxie reste modérée pour les deux protocoles : les yearlings sont tous capables de rentrer au box à la fin des manipulations.[15]

L'apparition d'une sudation (autre effet secondaire de la romifidine) est présente quelque soit le protocole utilisé et la pilo-érection est plus importante lorsque le protocole B est employé. Néanmoins, ces deux effets sont un peu moins gênants en pratique.[15]

De même, la baisse du transit intestinal est présente quelque soit le protocole, elle est progressive mais ne chute pas jusqu'à l'arrêt complet. Cette baisse peut durer plusieurs heures, il faudra donc surveiller l'animal sédaté, en vérifiant que le transit revienne à la normale et en dépister le plus tôt possible les éventuelles complications (par exemple : colique de stase). Par précaution, il convient de mettre un panier à l'animal pour l'empêcher de manger du foin et de la paille pendant deux heures environ et de surveiller l'apparition de crottins attestant la reprise du transit.[15]

La myorelaxation est bien plus nette avec le protocole B. Par ailleurs, les réponses aux stimuli visuels, tactiles et auditifs diminuent rapidement avec une baisse prolongée jusqu'à la fin de l'examen radiographique pour la réponse aux stimuli visuels lorsque le protocole B est employé.[22]

≡ Les effets secondaires connus de la romifidine sont tous présents mais restent faibles à modérés. Par ailleurs, même si l'ataxie est moindre avec le protocole A, cet effet est moins gênant en pratique que l'hyperesthésie cutanée. Les réponses vives aux différents stimuli (notamment tactiles) sont plus dangereuses pour le praticien et dans ce cas, l'utilisation d'une dose plus forte de morphine (protocole B) est préférable.[13,15,22]

B. Appréciation globale de la sédation.

On ne peut pas désigner en réalité un protocole de sédation plus adapté que l'autre sur le critère qu'est l'appréciation de la manipulation lors de la prise de sang et de la réalisation des radiographies car il n'existe une différence significative entre les deux lots que pour les radiographies du grasset droit et du doigt postérieur droit.

L'étude montre néanmoins que l'appréciation globale de la sédation est meilleure pour les yearlings du protocole B. La note finale attribuée (Excellente, Correcte, Passable, Insuffisante) est une donnée discontinue. De plus, ce paramètre est évalué, rappelons-le, de manière totalement subjective et non selon un « scoring » qui reprendrait l'ensemble des notes obtenues précédemment lors de l'évaluation des autres paramètres et serait de ce fait plus révélateur. Cela dit, le praticien aura tendance à raisonner également de façon subjective.

III. Quel protocole de sédation choisir en pratique ?

Protocole A : 35µg/kg de romifidine (IV) et 0,075 mg/kg de morphine HCl (IV 5' plus tard). Avec ce protocole, la sédation est le plus souvent bonne, les paramètres cliniques (FC, FR, transit) restent à des valeurs acceptables, l'expression des effets secondaires dus à la romifidine est en partie limitée.

≡ Cette posologie peut être suffisante et recommandée pour des yearlings calmes lors de l'induction, même assez peu manipulés ou exprimant des effets secondaires (induits par la romifidine) de faible intensité.

Protocole B : 35µg/kg de romifidine (IV) et 0,1 mg/kg de morphine HCl (IV 5' plus tard). Avec cette dose en morphine, la sédation s'avère en moyenne meilleure. Les paramètres cliniques restent corrects, les effets indésirables tels que l'hyperesthésie cutanée sont moindres.

≡ Cette posologie peut être recommandée pour des yearlings réactifs. La sédation devrait être plus profonde mais parallèlement, les effets secondaires (induits par la romifidine) sont plus limités par la dose de morphine plus forte.

Le délai de cinq minutes entre les deux injections permet de jauger l'intensité de la réponse du yearling (réponse qui varie selon l'individu) à la romifidine. En fonction de cela, la dose la plus adéquate de morphine sera choisie (protocole A ou B).

Remarque : Sur des yearlings 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 serait nécessaire pour confirmer ces observations.

Tableau 13 : Récapitulatif pour le vétérinaire praticien.

Poulains	Protocole	Doses	Avantages / Inconvénients
Calmes lors de l'induction	Protocole A Romifidine : 35 µg/kg Morphine : 0,075 mg/kg	Sédivet® 0,4 mL/100kg Chlorhydrate de morphine 2% (ampoule de 20 mg) 0,4 mL/100kg	Sédation correcte Baisse de la pilo- érection et de l'ataxie Hyperesthésie cutanée
Réactifs	Protocole B Romifidine : 35 µg/kg Morphine : 0,1 mg/kg	Sédivet® 0,4 mL/100kg Chlorhydrate de morphine 2% (ampoule de 20 mg) 0,5 mL/100kg sans dépasser 2 ampoules/animal	Sédation plus profonde Baisse de l'hyperesthésie générale et de l'ataxie Dépression de la respiration et du transit intestinal

Cadre législatif d'application :

Cette étude a permis de mettre au point un protocole de sédation assez confortable chez le yearling. La romifidine associée à la morphine, efficace et pratique chez le cheval adulte, l'est également chez le yearling. Le problème de cette association, en pratique vétérinaire, réside dans les contraintes d'approvisionnement en stupéfiants.

En effet, la morphine est 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 délivrés à l'inspection régionale de la pharmacie dont il relève. De plus, les substances et préparations stupéifiantes 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 [19].

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.

IV. Critique du protocole d'étude.

L'ajout de morphine apporte incontestablement un plus dans la qualité de la sédation. Cependant, la comparaison avec un lot témoin de yearlings tranquilisés avec de la romifidine seule aurait donné plus de poids aux conclusions apportées par cette étude. L'avantage de l'association avec de la morphine aurait pu être quantifié. En réalité, ce protocole n'a pas été retenu pour des raisons de sécurité pour les manipulateurs. Ici, les seuls yearlings (2 cas) qui n'ont pas reçu de morphine étaient déjà affaiblis par des problèmes respiratoires et ne sont donc pas rentrés dans l'étude analytique.

V. Comparaison avec les résultats obtenus sur les foals.

L'étude développée dans la thèse de M. Poirel en 2004 propose également deux protocoles en fonction de la nature calme ou réactive des poulains.[16,17,18]

Cependant, si pour les poulains calmes, le protocole est identique à celui que nous préconisons pour les yearlings calmes (romifidine : 35µg/kg - morphine : 0,075 mg/kg); celui pour les individus plus récalcitrants diffère.

En effet, si nous n'augmentons, pour les yearlings, que la posologie de la morphine (0,1 mg/kg), le protocole sur les foals difficiles augmente également la dose de romifidine (romifidine : 44 µg/kg – morphine : 0,1 mg/kg). Cette augmentation de la dose de romifidine se justifiait pour diminuer la mobilité des poulains. Les yearlings, plus âgés sont moins mobiles et l'augmentation de la dose en romifidine aurait provoqué trop d'ataxie gênant le positionnement des yearlings pour les radiographies.

CONCLUSION

L'association romifidine – morphine, expérimentée pour la première fois sur un grand nombre de yearlings 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 yearling calme pourra être sédaté avec une injection intra-veineuse de romifidine à la dose de 35 µg/kg suivie, cinq minutes après, 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 indésirables de la romifidine sont en partie antagonisés par la morphine.

Si ce n'est pas le cas et que l'hyperesthésie cutanée induite par la romifidine rend les manipulations trop dangereuses ou que le yearling est plus vif et réactif, il pourra être sédaté avec une injection intra-veineuse de romifidine à la dose de 35 µg/kg suivie, cinq minutes après, d'une seconde injection intra-veineuse de morphine à la dose cette fois-ci de 0,1 mg/kg. La sédation sera le plus souvent de meilleure qualité avec des effets secondaires plus limités.

Cependant, quelque soit la dose utilisée, la réussite de la sédation est dépendante des conditions d'induction. Plus le calme règnera, mieux le yearling répondra à la sédation.


Ce protocole demande un complément d'étude. En effet, pour le praticien, effectuer une seconde injection est plus lourd : acte invasif et nécessitant une contention (surtout après avoir reçu de la romifidine). Ceci peut s'avérer plus compliqué. L'association romifidine – morphine injectée simultanément peut être une solution, mais une étude complémentaire est nécessaire. Cependant, cela reviendrait à estimer *a priori* la dose de morphine nécessaire pour antagoniser le mieux possible les effets secondaires de la romifidine avec un risque de sous-dosage ou de surdosage.

Enfin, cette association présente tout de même deux points sensibles. Premièrement, les contraintes d'approvisionnement et de détention de stupéfiants peuvent être un frein à l'utilisation de ces protocoles par les praticiens. Deuxièmement, la sédation des yearlings très difficiles et dangereux peut demeurer insuffisante. Une solution pourrait être explorée en associant à ce protocole une prémédication à l'acépromazine.

ANNEXE

Grille d'évaluation clinique (d'après ROBERT *et al*, 2003)

Évaluation clinique de la sédation du poulain par l'association Romifidine - Morphine



ANIMAL Haras : _____

Sexe : _____ Race : _____ Age : _____ jours Date : _____ 2003

État général :

- bon
- moyen
- médiocre

Habitude des manipulations :

- très manipulé
- occasionnel
- pas ou peu manipulé

COMPORTEMENT AVANT SÉDATION

Temps nécessaire pour monter sur la balance : _____ min

Poids : _____ kg

Nombre d'essais nécessaires : _____

Auscultation

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

Injection

-
-
-
-

Examen locomoteur

- sans problème - se traîne
- aide nécessaire - marche
- difficile - trottine

Sédatif dose : _____ ml

Heure : _____ h

1^{er} signe de sédation

Heure : _____ h

Morphine dose : _____ ml

Heure : _____ h

1^{er} signe de sédation >

Heure : _____ h

Complément de sédation nécessaire?

Produit _____

dose : _____ ml

Heure : _____ h

OBSERVATIONS EN COURS D'EXAMEN 0 = absent / très facile 1 = faible / assez facile 2 = modéré / un peu difficile 3 = fort / très difficile	1	2	3	Examen initial	PS + Morphine	Mésures	Doigt AD	Doigt AG	Doigt PG	Jarret G	Grasset G	Ex. à mi-radi	Grasset D	Jarret D	Doigt PD	Carpe D	Carpe G	Examen final	
Heure																			
FC / Arythmies																			
FR																			
Sifflements à l'inspiration																			
Transit (Normal, Diminué, Arrêt)																			
Vigilance																			
Difficultés à la manipulation																			
Difficultés à la mobilisation																			
Sudation																			
Pilo-érection																			
Ataxie																			
Rigidité musculaire																			
Réponse aux stimuli																			
- visuels																			
- auditifs																			
- tactiles																			
Moyens de contention																			
- tord-nez (Oui/Non)																			
- prise de la queue (Oui/Non)																			

TOLÉRANCE
Avez-vous observé un effet indésirable autre que ceux mentionnés ci-dessus? Oui Non
(Si oui, préciser en commentaire)

APPRECIATION GLOBALE DE LA SÉDATION Excellente Correcte Passable Insuffisante

APPRECIATION GÉNÉRALE ET COMMENTAIRES _____

BIBLIOGRAPHIE

1. BONAGURA JD, MUIR WW. The cardiovascular system. In :HUBBELL JAE, editors. *Equine anesthesia: Monitoring and Emergency Therapy*. St Louis: Mosby-Year Book, 1991, 114-126.
2. BROWNING AP, COLLINS JA. Sedation of horses with romifidine and butorphanol. *Vet. Rec.*, 1994, **134**, 90-91.
3. BROWNLOW MA, HUTCHINS DR. Anesthesia and chemical restraint. In: COLAHAN PT, MAYHERO IG, MERRITT AM *et al.* *Equine Medicine and Surgery*. 4th ed. Goleta: American Veterinary Publications, 1991, 81-97.
4. CLARKE KW, ENGLAND GCW, GOOSSENS L. A comparison of the sedative effects of three α 2-adrenoceptor agonists (romifidine, detomidine and xylazine) in the horse. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 1992, **15**, 194-201.
5. ENGLAND GCW, CLARKE KW. Alpha-2 adrenoceptor agonists in the horse – a review. *Br. Vet. J.*, 1996, **152**, 641-657.
6. FREEMAN SL, ENGLAND GCW. Investigation of romifidine and detomidine for the clinical sedation of horses. *Vet. Rec.*, 2000, **147**, 507-511.
7. HALL LW, CLARKE KW, TRIM CM. Anaesthesia of the horse. In: *Veterinary Anaesthesia*. 10th ed. London: WB Saunders, Hartcourt publishers Ltd, 2001, 247-257.
8. JOHNSTON GM, EASTMENT JK, WOOD JLN, TAYLOR PM. The confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of phases 1 and 2. *Vet. Anaesth. Analg.*, 2002, **29**, 159-170.
9. KHURSHEED M, MARCIA A. Injectable Anesthetic Protocols. In: ROBINSON NE. *Current Therapy in Equine Medicine*. 5th ed. London: WB Saunders, 2003, 17-19.
10. LEBLANC PH. Chemical Restraint for Surgery in the Standing Horse. *Vet. Clin. North Am: Equine practice.*, 1991, **7**, n°3, 521-533.
11. MALONE JH, CLARKE KW. A comparison of the efficacy of detomidine by sublingual and intramuscular administration in ponies. *J. Vet. Anaesth.*, 1993, **20**, 73-77.
12. MIRCICA E, CLUTTON RE, KYLES KW, BLISSITT KJ. Problems associated with perioperative morphine in horses: a retrospective case analysis. *Vet. Anaesth. Analg.*, 2003, **30**, 147-155.
13. MUIR WW. Standing Chemical Restraint in Horse. In: MUIR WW, HUBBELL JAE. *Equine Anesthesia: Monitoring and Emergency therapy*. St-Louis: Mosby-Yearbook, 1991, 247-280.

14. MUIR WW. Anesthetic Complications and Cardiopulmonary Resuscitation in the Horse. *In: MUIR WW, HUBBELL JAE. Equine Anesthesia: Monitoring and Emergency therapy.* St-Louis: Mosby-Yearbook, 1991, 461-484.
15. MUIR WW, HUBBELL JAE. Standing Chemical Restraint. *In: REED SM, BAYLEJ W. Equine internal Medecine.* Philadelphia: WB Saunders, 1998, 187-192.
16. PINAULT L. Législation de la pharmacie vétérinaire. *Fascicule du département biologie et pharmacologie de l'ENVN*, 1999, 45-48.
17. POIREL M. *Etude de l'association Romifidine / Morphine pour la sédation du foal.* Thèse Méd. Vét., ENVA, Maisons-Alfort, 2004, 87p.
18. ROBERT C, POIREL M, VALETTE J-P, DENOIX J-M and DESBOIS C. Sédation du foal par l'association romifidine (Sédivet ND)-morphine, *In: Proceeding du congrès de l'AVEF.* Montpellier, France, 29-30-31 octobre 2003, 544-545.
19. ROBERT C, POIREL M, VALETTE J-P, DENOIX J-M and DESBOIS C. Investigation of romifidine-morphine combination for sedation of foals. *In: Proceeding of 8th World Congress of Veterinary Anesthesia,* Knoxville, USA, 2003,167.
20. ROBERTSON JT, BEARD WL. Preoperative evaluation of the horse: general considerations. *In: MUIR WW, HUBBELL JAE, editors. Equine Anesthesia: Monitoring and Emergency Therapy.* St-Louis: Mosby-Yearbook, 1991, 39-104.
21. ROBINSON NE. The respiratory system. *In: MUIR WW, HUBBELL JAE, editors. Equine Anesthesia: Monitoring and Emergency Therapy.* St-Louis: Mosby-Yearbook, 1991,7-38.
22. SINCLAIR MD. A review of the physiological effects of the α_2 agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Can. Vet. J.*, 2003, **44**, 885-897.
23. SKARDA RT, MUIR WW. Comparison of antinociceptive, cardiovascular and respiratory effects, head ptosis, and position of pelvic limbs in mares after caudal epidural administration of xylazine and detomidine hydrochloride solution. *Am. J. Vet. Res.*, 1996, **57**, 1338-1345.
24. TRIM CM. Anesthesia and Chemical Restraint. *In: KOBLUK CN, AMES TR, GEOR RJ. The Horse: Disease and Clinical Management.* Philadelphia: WB Saunders, 1995, 49-55.
25. WALSH CM. Tranquillisation pour la chirurgie debout chez le cheval. *Prat. Vét. Equine*, 2003, **35**,25-32.

EVALUATION CLINIQUE DE LA SEDATION DU YEARLING PAR L'ASSOCIATION ROMIFIDINE-MORPHINE

NOM : CASIRO

Prénom : Marie

RESUME :

L'association $\alpha 2$ -agonistes / opioïdes, déjà largement utilisée chez le cheval, apporte aux praticiens confort et sécurité de travail. En effet, la neuroleptanalgie permet de potentialiser les effets de ces produits tout en réduisant l'expression de leurs effets indésirables. Ceci n'est pas encore le cas chez les yearlings, chez qui les manipulations restent difficiles et parfois dangereuses. Cette étude a pour but de mettre au point un protocole de sédation à base de romifidine/morphine chez le yearling.

La première partie est une étude bibliographique faisant le point sur l'état actuel des connaissances concernant la sédation du cheval. La seconde partie présente les résultats obtenus par l'étude d'une population de 121 yearlings, répartis dans deux lots suivant les doses de morphine employées. Les signes cliniques observés sont paramétrés dans une grille d'évaluation de la sédation puis analysés. Les yearlings répondent dans l'ensemble bien à la sédation. Les paramètres cliniques restent bons, les effets secondaires sont limités.

L'étude permet de définir deux protocoles, à utiliser en fonction des individus. Un yearling reçoit pour commencer 35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IV de romifidine. Selon l'intensité des effets secondaires induits, un yearling peu réactif recevra, cinq minutes après 0,075 mg/kg IV de morphine. Par contre un yearling présentant une hyperesthésie cutanée dangereuse pour le praticien recevra cinq minutes après 0,1 mg/kg IV de morphine.

Mots-clés : Yearling – Sédation – Neuroleptanalgie – Romifidine – Morphine – Grille d'évaluation – Signe clinique

JURY :

Président :

Directeur : Dr Céline ROBERT

Assesseur : Dr Christophe DESBOIS

Invitée : Dr Isabelle LE BLAYE

Adresse de l'auteur :

24, rue de Bérulle

94160 Saint-Mandé

CLINICAL EVALUATION OF THE ASSOCIATION ROMIFIDINE-MORPHINE FOR YEARLING'S SEDATION

SURNAME : CASIRO

Given name : Marie

SUMMARY :

The association of $\alpha 2$ -adrenoceptor agonists / opioïds, already largely used in horses, is easy and safe for veterinary practitioners. In fact, the neuroleptanalgesia may enhance the effects of these drugs by the use of their combination and may reduce the expression of the adverse side effects. This is unfortunately not yet the case in yearlings, which handling remains difficult and sometimes dangerous. The purpose of this study was to develop a protocol for adequate yearlings' sedation with romifidine and morphine.

The first part is a state of the art bibliography review on horses' sedation. The second part describes a study on 121 yearlings, distributed into two groups according to the amounts of morphine employed. The clinical signs observed are graded into a table for sedation evaluation then analysed. All the yearlings responded quite well to sedation. The clinical parameters remained good and the side effects were limited.

The present study allows to define two protocols, to be used according to the individual. First of all, a yearling receives a 35 μ g/kg IV dose of romifidine. According to the side effects' intensity, a quiet yearling will receive, a 0,075 mg/kg IV dose of morphine five minutes later. Conversely, if cutaneous' hyperesthesia is pronounced and dangerous for the practitioner, the yearling will receive a 0,1 mg/kg IV dose of morphine, five minutes later.

Key words: Yearling – Sedation – Neuroleptanalgesia – Romifine – Morphine – Clinical table – Clinical sign

JURY :

President :

Director : Dr Céline ROBERT

Assessor : Dr Christophe DESBOIS

Guest : Dr Isabelle LE BLAYE

Author's address:

24, rue de Bérulle

94160 Saint-Mandé