



**HAL**  
open science

# INCIDENCE DU DOPAGE PAR LES TRANQUILLISANTS SUR L'ACTIVITÉ MUSCULAIRE DU CHEVAL DE SPORT. I. - ACÉPROMAZINE

D. Courtot, L. Roux, G. Mouthon, E. Jeanin, Édith Blanchard, Françoise  
Denis

► **To cite this version:**

D. Courtot, L. Roux, G. Mouthon, E. Jeanin, Édith Blanchard, et al.. INCIDENCE DU DOPAGE PAR LES TRANQUILLISANTS SUR L'ACTIVITÉ MUSCULAIRE DU CHEVAL DE SPORT. I. - ACÉPROMAZINE. *Annales de Recherches Vétérinaires*, 1975, 6 (2), pp.103-116. hal-00900833

**HAL Id: hal-00900833**

**<https://hal.science/hal-00900833>**

Submitted on 11 May 2020

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

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

## INCIDENCE DU DOPAGE PAR LES TRANQUILLISANTS SUR L'ACTIVITÉ MUSCULAIRE DU CHEVAL DE SPORT

### I. — ACÉPROMAZINE

D. COURTOT, L. ROUX\*, G. MOUTHON\*\* et E. JEANIN  
avec la collaboration technique de Édith BLANCHARD et Françoise DENIS

*Laboratoire de Pharmacie-Toxicologie, I. N. R. A.,  
(Professeur LORGUE)  
École nationale vétérinaire,  
69337 Lyon Cedex 1*

*\* Service Méthodes et Traitement de l'Information, I. S. A. R. A.,  
31, Place Bellecour,  
69002 Lyon*

*\*\* Laboratoire de Biochimie, I. N. R. A.,  
(Professeur MAGAT)  
École nationale vétérinaire,  
69337 Lyon Cedex 1*

---

### SUMMARY

#### EFFECT OF TRANQUILLIZER DOPING ON THE MUSCULAR ACTIVITY ON THE SPORT HORSE.

##### I. — ACÉPROMAZINE

Doping with tranquilizers has appeared recently in horse-back riding sports. In this paper we study the effects of acepromazine, one of the main tranquilizers used, on various physiological and biochemical aspects of muscular activity (cardiac and respiratory rhythms, seric rates of glucose, urea, protein, creatine phosphokinase, glutamate oxalacetate transaminase, alkaline phosphatase). A low dose (0.02 mg/kg) of acepromazine is injected ; the evolution of the variables is studied before and after a standardized effort.

After the effort and during recuperation, acepromazine administration causes :

- a decrease of respiratory rhythm and seric protein rate,
- an increase of creatine phosphokinase rate.

A discussion of these results suggests that acepromazine depresses the respiratory centers and has a possible toxic effect on the muscle cell.

Key-words : *doping, tranquilizer, acepromazine, muscular activity, sport horse, cardiac and respiratory rhythms, creatine phosphokinase, protéines, glucose, urea, glutamate oxalacetate transaminase, alkaline phosphatase.*

---

## INTRODUCTION

Depuis le début du siècle, le monde des courses de chevaux est confronté avec le problème du dopage. Le sport équestre, longtemps épargné par une telle pratique, a vu l'apparition de nouveaux types d'agent dopant : les tranquillisants. Ces composés sont utilisés pour inhiber les réactions de peur et de défense de l'animal lors des concours de dressage. Dans ce contexte, le terme de « tranquillisant » est défini en fonction de son utilisation. D'une manière très générale, il désigne toute substance qui, par son action sur le système nerveux central, modifie le comportement de l'animal et le rend moins réceptif aux stimulations extérieures (physiques et psychiques). Les médicaments sont donc utilisés chez un animal sain qui produit un effort ; dans ces conditions leurs effets secondaires au niveau de l'activité musculaire du cheval sont encore mal connus. Dans ce sens, l'étude de l'influence des dérivés de la phénothiazine sur les performances des chevaux de course montre une diminution de la vitesse du galop et une incoordination des mouvements, s'accompagnant de modifications des rythmes cardiaque et respiratoire (CAREY et SANFORD, 1965 ; STEWART, 1972).

Il convient cependant de signaler que ces auteurs utilisent des conditions expérimentales très éloignées de celles rencontrées dans la pratique d'une reprise de dressage. En outre, ces résultats sont très fragmentaires et n'apportent que peu de renseignements quant aux effets secondaires des tranquillisants sur l'activité musculaire.

Notre travail sera donc consacré à l'étude de l'effet des tranquillisants sur quelques variables physiologiques et biochimiques susceptibles de traduire la réaction de l'organisme face à un effort physique identique à celui demandé lors des conditions réelles d'un concours de dressage.

L'examen des modifications, décrites par HAMM (1972), tant physiologiques que biochimiques, entraînées par un exercice musculaire, nous permettra de déterminer les variables à prendre en considération dans notre étude.

— La demande accrue en oxygène au niveau musculaire entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque et du rythme respiratoire, de la  $p\text{CO}_2$ , et une diminution de la  $p\text{O}_2$ . La valeur du pH sanguin ne commence à diminuer que lorsque les limites de l'épuisement sont atteintes.

— La température interne de l'animal s'élève proportionnellement à la durée et à l'intensité de l'effort. La perte de liquide occasionnée par la régulation thermique entraîne une hémococoncentration qui se traduit par une augmentation du taux des protéines sériques.

— Les transaminases, et plus particulièrement la glutamate oxalacétate transaminase (GOT), se retrouvent dans le sérum. Leur taux est doublé ou triplé après un effort, signe d'un remaniement cellulaire permanent.

— La mesure de l'activité de la créatine phosphokinase (CPK) est particulièrement intéressante de par l'origine spécifiquement musculaire de cette enzyme. Chez des chevaux peu entraînés, le taux de CPK triple après un effort.

— Les mécanismes générateurs d'énergie, c'est-à-dire les oxydations, conduisent à des modifications des taux sanguins de glucose, d'acide lactique et des acides gras

non estérifiés. FAUJOUR (1972), signale que la lactacidémie croît considérablement lors d'exercices intenses ; lorsque l'exercice est prolongé, elle se stabilise à un niveau en rapport avec la résistance du sujet. Les acides gras non estérifiés plasmatiques augmentent dès le début d'un exercice léger ; ils diminuent parfois tout au long de l'exercice, si celui-ci est intense.

Compte tenu de ces observations, au cours de notre étude nous envisagerons des variables physiologiques : rythmes cardiaque et respiratoire, et biochimiques : taux sériques de protéines, glucose, GOT, CPK. Nous avons également mesuré l'activité de la phosphatase alcaline afin de déceler certains troubles osseux, ainsi que le taux d'urée, reflet du métabolisme protéique et des acides aminés. Pour des raisons matérielles, le taux d'acide lactique et des acides gras non estérifiés, la  $pO_2$  et le pH sanguin n'ont pas été mesurés au cours de cette expérimentation. Ils seront envisagés ultérieurement. Dans ce travail, nous nous intéresserons aux effets de l'acépromazine. Ce dérivé de la phénothiazine est un des tranquillisants les plus employés en médecine vétérinaire et représente 80 à 90 p. 100 des cas de dopage que nous avons pu déceler jusqu'à présent (COURTOT, 1974 a).

## MATÉRIEL, ET MÉTHODES

### I. — Constitution des lots expérimentaux

Les animaux d'expérience sont des chevaux de selle aimablement prêtés par divers clubs hippiques de la région lyonnaise. Chaque cheval est son propre témoin. Autrement dit, le premier jour (cheval témoin), le cheval effectue une reprise de dressage dans les conditions habituelles, 24 heures plus tard, l'animal (cheval traité) reçoit une injection d'acépromazine avant d'entreprendre la même reprise. Cet ordre est impératif pour éviter une interférence possible due à la cinétique d'élimination de l'acépromazine.

Ainsi, pour faciliter l'exposé dans la suite du texte, nous parlerons de chevaux témoins et de chevaux traités, bien qu'à proprement parler il n'existe pas deux lots distincts.

Les difficultés soulevées pour l'utilisation des chevaux de sport en tant qu'animaux de laboratoire ne nous ont pas permis de tenir compte de paramètres tels que : sexe, âge et race. Nous avons réuni ainsi 8 chevaux : 6 « Selle-français » (3 hongres et 3 juments) âgés respectivement de 17, 8, 11, 10, 8 et 5 ans ; 2 hongres « Anglo-arabes » âgés de 15 et 7 ans.

L'expérience s'est déroulée durant une semaine, dans des conditions atmosphériques identiques (température extérieure : 14°C).

### II. — Reprise de dressage

L'effort physique, standardisé pour tous les animaux, correspond à celui fourni lors d'une reprise de dressage de difficulté moyenne (reprise n° 3 de la Fédération Française des Sports Équestres). Cette reprise a pour objectif de contrôler le calme, la soumission, la souplesse et l'impulsion que doit posséder le cheval. Sa durée est de 8 minutes 30 secondes. Elle est précédée d'une période de « détente » de 15 minutes constituée par une alternance de pas, trot et galop destinée à préparer le cheval pour la reprise. Les chevaux sont montés toujours par le même cavalier confirmé.

Dans le texte, l'ensemble : détente + reprise sera appelé « effort ».

### III. — Traitement

L'acépromazine est injectée par voie intra-musculaire profonde à la dose de 0,02 mg/kg de poids vif, 1 h 15 avant le début de l'effort. Ce délai d'attente est nécessaire pour que le tranquillisant produise son effet. Cette dose est couramment employée pour le dopage, car aucun signe clinique évident ne peut être observé.

IV. — *Déroulement de l'expérience (fig. 1)*

L'expérience se déroule en trois parties :

- une attente au repos d'1 heure 15 minutes,
- un « effort » d'une durée de 24 minutes,
- une phase de récupération que nous avons limitée à 45 minutes.

Les mesures des rythmes cardiaque et respiratoire, ainsi que les prises de sang sont effectuées régulièrement tout au long de l'expérience. Pour diminuer les manipulations sur des chevaux de valeur, les prises de sang ainsi que les mesures des rythmes cardiaque et respiratoire sont supprimées aux temps 0, 10 et 30 de la phase d'attente au repos, le jour où l'animal sert de témoin.

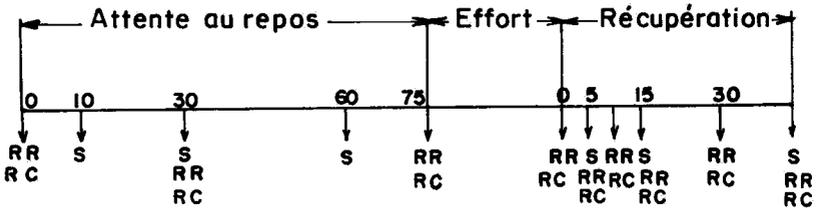


FIG. 1. — *Déroulement de l'expérience*

RR : rythme respiratoire

RC : rythme cardiaque

S : prise de sang

Les chiffres indiquent le temps en minutes

V. — *Variables mesurées*a) *Variables physiologiques.*1. *Rythme respiratoire.*

Ce rythme est mesuré par l'observation des battements du flanc de l'animal pendant 1 minute. Il est obtenu avec une précision de  $\pm 1$  inspiration par minute.

2. *Rythme cardiaque.*

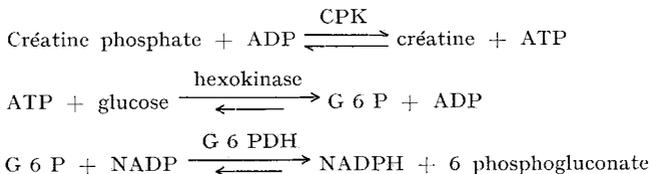
La fréquence cardiaque est déterminée par auscultation pendant 1 minute, à  $\pm 1$  pulsation par minute.

b) *Variables biochimiques.*

Les prélèvements de sang sont effectués par ponction de la veine jugulaire, à l'aide de tubes « Vacutainers »<sup>®</sup> (Becton Dickinson), fluorés pour le dosage de la glycémie, secs pour la mesure du taux de CPK, héparinés pour les autres déterminations. Les variables biochimiques ne sont déterminées que sur six chevaux.

1. *CPK.*

Le dosage du taux de CPK est réalisé selon la technique de ROSALKI (1967), à l'aide de coffret « CPK Stat. Pack »<sup>®</sup> (Calbiochem). La séquence des réactions mises en œuvre dans cette technique est la suivante :



La quantité de NADPH formée, mesurée à son maximum d'absorption à 340 nm, est proportionnelle à la quantité de CPK présente dans l'échantillon. Le taux de CPK est exprimé en mU internationale/ml de sérum.

## 2. Autres variables.

Toutes les autres variables sont dosées à l'auto-analyseur Technicon R. Le principe de ces dosages automatiques repose sur la formation d'un produit coloré dont la concentration est proportionnelle à celle du composé dosé. Les principes particuliers à chaque dosage sont les suivants :

— protéines : les protéines forment un complexe avec les ions cuivriques (réaction du biuret). Le taux de protéines est exprimé en g/l de plasma ;

— glycémie : les sucres réducteurs, et en particulier le glucose, réduisent le ferricyanure de potassium en ferrocyanure de potassium ;

— urée : l'urée réagit directement sur la diacétylmonoxime en présence de thiosemicarbazide en milieu acide (MARSH, FINGERHUT, MILLER, 1965).

Les concentrations sanguines en glucose et en urée sont exprimées en mg/100 ml de plasma. — GOT : l'acide oxalacétique produit par la réaction enzymatique réagit, après dialyse, sur un sel de N-butyl-4 méthoxymétanilamide (MORGENSTERN *et al.*, 1966). L'activité de cette enzyme est exprimée en mU internationale/ml de plasma ;

— phosphatase alcaline : l'hydrolyse enzymatique du p. nitrophénylphosphate conduit à la libération de p. nitrophénol. Le taux plasmatique de phosphatase alcaline est exprimé en  $\mu$ moles de p. nitrophénol libéré/mn/ml de plasma.

### c) Excrétion salivaire et concentration sanguine de l'acépromazine.

La salive est prélevée, immédiatement après l'effort, en rinçant la bouche de l'animal avec de l'eau bidistillée apyrogène. Les arcades dentaires et la langue sont ensuite essuyées à l'aide de tampons de gaze.

Le dosage de l'acépromazine est réalisé par chromatographie en phase gazeuse, après extraction et purification à l'éther bidistillé. La sensibilité de notre méthode nous permet de déceler des concentrations d'acépromazine de l'ordre de 10 p.p.b. (COURTOT, 1974 b).

## VI. — Analyse statistique des résultats

L'analyse statistique des résultats est effectuée selon un modèle classique d'analyse de variance à 3 facteurs contrôlés : traitement, effort, cheval, complétée par une étude détaillée de chaque variable testée pour le modèle (décomposition maximale et recombinaison de la variance). Seules les données répétées d'un jour sur l'autre sont utilisées pour l'analyse statistique. Les calculs sont menés sur ordinateur Philips P 800, à l'aide des modèles d'analyse de la variance de la bibliothèque statistique de l'Institut Supérieur d'Agriculture Rhône-Alpes.

## RÉSULTATS

### I. — Variables physiologiques

#### a) Rythme respiratoire (fig. 2).

L'observation et l'analyse statistique des résultats nous montrent que le rythme respiratoire augmente à la suite de l'effort ( $F_1^2 = 156,7$ ). Le traitement par l'acépromazine entraîne une augmentation moindre de ce rythme après l'effort ( $F_1^2 = 67,7$ ). Les variations inter-individuelles sont également significatives ( $F_7^2 = 12,0$ ). Tous ces effets sont significatifs au seuil de 1 p. 100, ainsi que les interactions « effort  $\times$  traitement », et « effort  $\times$  cheval ».

Trente minutes après la fin de l'effort, le rythme respiratoire est à nouveau identique à celui observé au repos. Dans ce cas, seul l'effet traitement est important :

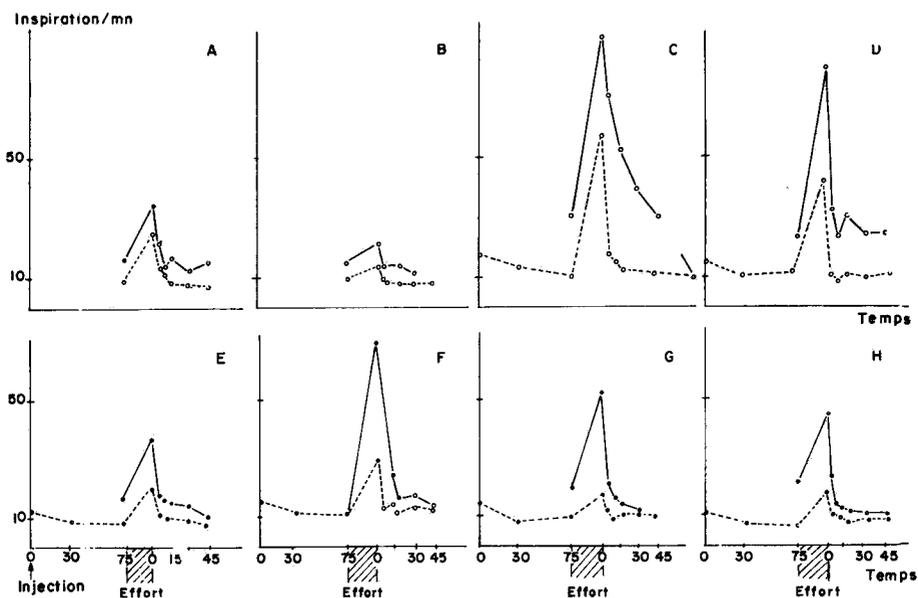


FIG. 2. — Variations du rythme respiratoire

● — ● témoin  
○ - - - ○ traité

A à H désignation des chevaux

TABLEAU I

*Rythme cardiaque*

Le rythme cardiaque est exprimé en pulsation par minute

T : Témoins

D : Traités

Temps		Chevaux															
		A		B		C		D		E		F		G		H	
		T	D	T	D	T	D	T	D	T	D	T	D	T	D	T	D
Attente au repos	0					38		32		32		36		34		32	
	30					32		36		32		34		38		28	
Début de l'effort	75	32	35	44	32	32	32	40	34	32	32	32	34	36	36	40	30
Fin de l'effort	0	92	94	58	78	96	88	98	90	70	80	98	84	64	74	56	64
	+ 5	62	60	52	48	66	48	50	44	62	48		60	50	44	42	48
	+ 10	52	46	48	42	62	43	44	40	48	40	68	44	44	40	38	42
	+ 15	44	38	46	34	46	36	48	38	40		52	40	40	36	34	36
	+ 30	34	42	42	34	34	32	38	34	38	36	44	36	36	32	32	36
Récupé- ration	+ 45	34	36		34	34	32	40	32	32	36	36	36		32	30	34

le rythme respiratoire des animaux traités est inférieur à celui des témoins ( $F_7^1 = 58,0$ , significatif au seuil de 1 p. 100). L'effet cheval ( $F_7^1 = 5,5$ ), et l'interaction « traitement  $\times$  cheval » ( $F_7^1 = 4,5$ ) sont significatifs au seuil de 5 p. 100.

b) *Rythme cardiaque* (tabl. 1).

En moyenne, le rythme cardiaque double après l'effort aussi bien chez les traités que chez les témoins ( $F_7^1 = 248,8$ ). Seul cet effet est significatif au seuil de 1 p. 100. L'effet du traitement et les variations inter-individuelles ne sont pas significatives. Pour l'ensemble des animaux, le rythme cardiaque redevient normal 30 minutes après la fin de l'effort.

II. — *Variables biochimiques*

a) *CPK* (tabl. 2).

Le taux de CPK augmente à la suite de l'effort ( $F_2^1 = 30,9$  significatif au seuil de 5 p. 100). Cette augmentation est plus importante sous l'effet du traitement ( $F_2^1 = 126,3$ ). Les variations inter-individuelles sont également significatives ( $F_2^2 = 118,2$ ). Ces deux derniers effets (traitement et cheval) sont significatifs au seuil de 1 p. 100.

TABLEAU 2

*Variation du taux sérique de créatine phosphokinase (CPK)*  
Le taux de CPK est exprimé en mU internationales/ml de sérum

T : Témoins  
D : Traités

Temps		Chevaux											
		C		D		E		F		G		H	
		T	D	T	D	T	D	T	D	T	D	T	D
Attente au repos	10		76,6		131,6								76,8
	30		62,3		139,9		55,4		111,7		83,8		97,82
	60	115,7	157,5	115,1	148,1	62,9		90,6	108,5	53,4		47,9	90,8
Récupé- ration	+ 5	133,7	178,0	139,7	181,0	76,8			101,6	59,8	146,7	53,4	125,7
	+ 15	95,6	178,0	142,4	190,0	48,8	162,1	69,7	118,3	65,8	118,3	38,3	111,8
	+ 45	106,8	204,9	131,6	258,5	59,0	139,7	91,9	111,8	98,7		76,6	122,0

Chez les témoins, quinze minutes après la fin de l'effort, le taux de CPK est identique à celui observé au repos. A cette période, chez les traités, le taux de CPK est supérieur à celui des témoins ( $F_2^1 = 23,8$  significatif au seuil de 5 p. 100).

TABLEAU 3

*Variation du taux plasmatique de protéines totales*  
Le taux de protéines totales est exprimé en g/l de sérum

T : Témoins

D : Traités

Temps		Chevaux											
		C		D		E		F		G		H	
		T	D	T	D	T	D	T	D	T	D	T	D
Attente au repos	10		68		68								61
	30		68		72		60		60		60		64
	60	72	63	75	67	66		73	60	56		61	60
Récupé- ration	+ 5	75	68		67	68			59	56	53	65	60
	+ 15	68	67	71	67	73	60	64	56	59	53	61	61
	+ 45	77	68	73	67	73	60	77	56	57		61	60

TABLEAU 4

*Taux plasmatique de glutamate oxalacétate transaminase (GOT)*  
(exprimé en mU internationales/ml de plasma)

T : Témoins

D : Traités

Temps		Chevaux											
		C		D		E		F		G		H	
		T	D	T	D	T	D	T	D	T	D	T	D
Attente au repos	10		131		151								110
	30		120		150		104		120		117		110
	60	127	141	142	151	117		125	117	119		110	110
Récupé- ration	+ 5	125	121		150	120			120	120	120	109	110
	+ 15	131	127	136	150	118	105	131	115	120	117	110	110
	+ 45	125	131	135	153	115	104	125	115	125		110	110

b) *Protéines sanguines* (tabl. 3).

Pendant la période de récupération, le taux de protéines est variable d'un animal à l'autre ( $F_5^1 = 6,8$ ), et significativement inférieur chez les traités par rapport aux témoins ( $F_5^1 = 13,8$ ). Ces deux effets sont significatifs au seuil de 5 p. 100.

c) *GOT* (tabl. 4).

Il existe une très forte variabilité entre les chevaux ( $F_5^3 = 42,2$  significatif au seuil de 1 p. 100). La présence d'une interaction « traitement  $\times$  cheval » ( $F_5^3 = 5,5$  significatif au seuil de 5 p. 100) suppose un effet du traitement particulier à certains chevaux.

d) *Autres variables* (tabl. 5 à 7).

Aucune variation attribuable aux facteurs étudiés (effort et traitement) ne peut être mise en évidence. Seule se manifeste une variabilité entre les chevaux.

TABLEAU 5

*Taux plasmatique de phosphatase alcaline*  
(exprimé en  $\mu$ moles de p. nitrophénol libéré/mn/ml de plasma)

T : Témoins

D : Traités

Temps		Chevaux											
		C		D		E		F		G		H	
		T	D	T	D	T	D	T	D	T	D	T	D
Attente au repos	10		0,164		0,195								0,215
	30		0,160		0,193		0,175		0,144		0,302		0,215
	60	0,164	0,164	0,186	0,195	0,151		0,115	0,144	0,293		0,215	0,215
Récupé- ration	+ 5	0,164	0,160	0,168	0,195	0,177			0,142	0,311	0,302	0,215	0,215
	+ 10	0,155	0,157	0,168	0,195	0,160	0,171	0,115	0,135	0,302	0,215	0,211	0,215
	+ 45	0,155	0,155	0,168	0,195	0,153	0,175	0,115	0,135	0,311		0,206	0,215

e) *Concentration sanguine et salivaire de l'acépromazine.*

Malgré la sensibilité de notre méthode de dosage, nous n'avons pas pu déceler d'acépromazine dans le plasma. Par contre, des traces de ce tranquillisant sont présentes dans la salive, immédiatement après l'effort.

TABLEAU 6

*Variation de l'urémie*

Le taux d'urée est exprimé en mg/100 ml de plasma

T : Témoins

D : Traités

Temps		Chevaux											
		C		D		E		F		G		H	
		T	D	T	D	T	D	T	D	T	D	T	D
Attente au repos	10		59		32								47
	30		57		36		32		43		48		55
	60	57	52	43	32	30		33	35	40		43	47
Récupé- ration	+ 5	59	54		36	30			34	40	41	43	47
	+ 15	53	56	42	32	35	32	43	34	45	36	43	50
	+ 45	66	54	43	36	39	28	56	34	40		41	47

TABLEAU 7

*Variation de la glycémie*

Le taux de glucose est exprimé en mg/100 ml de plasma

T : Témoins

D : Traités

Temps		Chevaux											
		C		D		E		F		G		H	
		T	D	T	D	T	D	T	D	T	D	T	D
Attente au repos	10		107		112								102
	30		111		115		117		111		97		104
	60	106	117	97	116	122		107	111	93	75	98	99
Récupé- ration	+ 5	95	70	103	115	97			111	93	103	95	100
	+ 15	106	95	107	118	110	91	125	122	97		92	111
	+ 45	110	100	101	112	102	106	125	107	91		101	112

## DISCUSSION

Notre protocole expérimental a été élaboré en fonction des difficultés inhérentes à l'expérimentation sur le Cheval de sport. Ainsi, la suppression d'une partie de la phase d'attente, le jour où l'animal est le témoin, déséquilibre apparemment notre plan expérimental. Pour remédier à cet inconvénient, seules les valeurs répétées d'un jour sur l'autre sont prises en compte pour l'exploitation statistique des résultats. Les variabilités inter-individuelles et le faible effectif des animaux expérimentaux mis à notre disposition nous ont amenés à prendre chaque animal comme son propre témoin. Dans ce cas, l'analyse de variance n'est pas forcément la meilleure, et une analyse de covariance (ou l'utilisation de la différence) est certainement plus appropriée, mais les données manquantes limitent grandement son exploitation.

Les résultats des variables physiologiques, puis des variables biochimiques, sont discutés successivement.

I. — *Variables physiologiques*

Les valeurs moyennes des fréquences cardiaque et respiratoire, au repos, correspondent à celles généralement admises chez le cheval adulte (31 à 40 pulsations/mn ; 9 à 18 inspirations/mn).

Compte tenu du fait que les effets « effort » et « traitement » apparaissent en même temps que les interactions « effort × traitement » et « effort × cheval », l'interprétation des effets principaux et des interactions est délicate. Néanmoins, les effets principaux ne peuvent être mis en doute, ne serait-ce qu'à l'observation des données. Les points importants qui se dégagent sont :

- l'augmentation de la fréquence respiratoire après effort, indépendamment du traitement,
- la diminution de cette fréquence sous l'effet du traitement, indépendamment de l'effort.
- le rythme cardiaque augmente seulement en relation avec l'effort.

Ces constatations sont à rapprocher de celles de CAREY et SANFORD (1965). L'acépromazine, administrée à des doses comprises entre 0,02 mg/kg et 0,08 mg/kg, entraîne une diminution de la température rectale et de l'accélération des rythmes cardiaque et respiratoire à la suite d'un effort. Cet effet est le plus marqué pour le rythme respiratoire, dont les valeurs peuvent aller du simple au double entre le cheval traité et le cheval témoin. Les auteurs attribuent ces effets négatifs, sur les réponses physiologiques de l'organisme face à l'effort, au fait que le galop est plus lent après une injection de tranquillisant. Cette affirmation doit être un peu plus nuancée puisqu'à faible dose, 0,02 mg/kg, l'acépromazine ne modifie pas les performances des chevaux.

STEWART (1972), avec un modèle d'effort différent, rapporte des observations effectuées sur des chevaux traités à la promazine. Les phénomènes observés sont comparables à ceux produits par l'administration d'acépromazine : dépression respiratoire du cheval traité, par rapport au même cheval témoin, et diminution de

la vitesse du galop. Selon STEWART, la dépression respiratoire est trop importante pour être uniquement imputée à la diminution de la vitesse du galop. Il convient d'invoquer un effet direct du médicament. Dans ce sens, CALCARAMI (1967) montre que la propiomazine entraîne une diminution de la fréquence respiratoire chez le Cheval au repos, par une action dépressive de la drogue sur le centre respiratoire. Nos résultats viennent confirmer ces points puisque au repos le rythme respiratoire des animaux traités a tendance à diminuer. Donc, comme la propiomazine, l'acépromazine agirait par une action dépressive sur le centre respiratoire.

L'action de l'acépromazine sur le rythme cardiaque chez le Cheval est variable selon les situations. Le traitement par l'acépromazine (0,2 mg/kg) accroît l'augmentation du rythme cardiaque consécutive à l'administration d'adrénaline (AITKEN et SANFORD, 1972 a).

Par contre, selon les animaux, l'augmentation du rythme cardiaque induite par la peur est diminuée par l'acépromazine (0,2 mg/kg) (AITKEN et SANFORD, 1972 b). Dans le cadre de notre étude, l'absence d'effet peut s'expliquer par la faible dose utilisée (0,02 mg/kg).

## II. — Variables biochimiques

Parmi les variables biochimiques, le taux de créatine phosphokinase et le taux de protéines après récupération présentent des variations significatives entre le cheval traité et le cheval témoin.

### a) CPK.

L'injection d'une faible dose d'acépromazine entraîne une élévation du taux de CPK, ce qui semble traduire une atteinte musculaire plus importante chez les animaux traités.

L'augmentation du taux de CPK a été observée chez d'autres espèces (Homme, Lapin), sous l'influence d'injection intra-musculaire de chlorpromazine. Cette augmentation pourrait être due à un effet local sur le muscle au lieu d'injection (MELTZER, 1971). Selon cet auteur, l'effet de la chlorpromazine se manifeste aussi bien *in vivo* qu'*in vitro*, ce qui exclut cette hypothèse d'un effet local dû à l'injection. L'action toxique de la chlorpromazine sur le muscle serait dû, en fait, à une interférence avec le processus métabolique nécessaire pour maintenir l'intégrité et la perméabilité de la membrane cellulaire. MELTZER remarque qu'*in vivo*, chez le Rat, l'augmentation du taux de CPK ne se produit que dans les cas où la chlorpromazine induit une hyperthermie. Chez l'Homme, ce phénomène n'existe pas, et l'augmentation du taux de CPK serait occasionné par un effet toxique direct de la chlorpromazine sur le muscle. Si la corrélation entre l'injection d'un tranquillisant dérivé de la phénothiazine et l'augmentation du taux de CPK semble bien établie, le mode d'action en apparaît très complexe.

Selon CAREY et SANFORD (1965), une légère hyperthermie accompagne un effort, même sous l'effet de l'acépromazine. Ce qui nous conduit, par comparaison avec les résultats obtenus chez l'Homme, à invoquer un effet toxique direct de l'acépromazine sur le muscle. Et ce d'autant plus qu'après récupération seul l'effet traitement justifie

l'augmentation du taux de CPK. La présence de l'interaction traitement  $\times$  cheval, mise en évidence pour le taux de GOT, laisse penser que l'importance de cet effet toxique est variable d'un animal à l'autre. En effet, les variations du taux de cette transaminase sont moins nettes que celles de la CPK, puisque la GOT est un témoin d'une atteinte à la fois musculaire et hépatique.

b) *Protéines.*

Chez les animaux témoins, l'augmentation du taux de protéines après l'effort est la conséquence de la mise en place des mécanismes de thermorégulation consécutive à l'hyperthermie induite par l'effort (HAMM, 1972). Pour tenter d'expliquer la diminution du taux de protéines chez les traités, deux hypothèses sont possibles :

- hyperthermie moins prononcée (CAREY et SANFORD, 1965),
- action de l'acépromazine au niveau des mécanismes de thermorégulation.

Les autres variables (glycémie, urémie, phosphatase alcaline) ne présentent pas de variations significatives sous l'effet de l'effort et du traitement. La faible dose d'acépromazine et l'effort modéré peuvent être responsables de cette absence d'effet.

### CONCLUSION

L'emploi de l'acépromazine comme agent dopant lors des concours de dressage se traduit par une modification sensible de variables physiologiques et biochimiques. Ainsi nous avons pu mettre en évidence sous l'effet du traitement :

- une dépression respiratoire,
- une augmentation du taux de CPK,
- une diminution du taux de protéines.

Ces observations laissent penser que des atteintes fines peuvent se produire au niveau du métabolisme musculaire ou de la membrane cellulaire. Les effets à long terme de ces phénomènes et leur retentissement sur la santé de l'animal sont encore mal connus et feront l'objet d'études ultérieures.

*Reçu pour publication en janvier 1975.*

### RÉMERCIEMENTS

Ce travail a pu être réalisé grâce à la collaboration financière du Service des Haras. Nous tenons également à remercier les Clubs Hippiques suivants :

- *Escadron de Saumur,*
- *Club Hippique de la Doua,*
- *Le Tournebride de Pierre Bénite,*
- *Société Hippique Nationale de Lyon.*

## RÉSUMÉ

Le dopage par les tranquillisants est apparu depuis peu dans le sport équestre. Dans ce travail, nous envisageons l'étude de l'acépromazine, un des principaux agents dopants, sur diverses variables physiologiques et biochimiques, représentatives de l'activité musculaire (rythmes cardiaque et respiratoire, taux sériques de glucose, d'urée, de protéines, de la créatine phosphokinase, de la glutamate oxalacétate transaminase, de la phosphatase alcaline). L'acépromazine est injectée à faible dose (0,02 mg/kg). L'évolution des variables envisagées est étudiée avant et après un effort standardisé.

L'administration d'acépromazine entraîne aussitôt après l'effort et au cours de la phase de récupération :

- une diminution du rythme respiratoire et du taux de protéines sériques,
- une augmentation du taux de créatine phosphokinase.

La discussion de ces résultats nous conduit à envisager une éventuelle action dépressive de l'acépromazine au niveau des centres respiratoires, ainsi qu'un possible effet toxique sur la cellule musculaire.

Mots clés : *dopage, tranquillisant, acépromazine, activité musculaire, Cheval de sport, rythmes cardiaque et respiratoire, créatine phosphokinase, protéines, glycémie, urée, glutamate oxalacétate transaminase, phosphatase alcaline.*

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AITKEN M. M., SANFORD J., 1972 a. Effects of tranquilizers on tachycardia induced by adrenaline in the horse. *Brit. veter. J.*, **128**, VII-IX.
- AITKEN M. M., SANFORD J., 1972 b. Comparative assessment of tranquilizers in the horse. *Proc. Ass. veter. Anaesth.*, **3**, 20-28.
- CALCARAMI M., 1967. Pharmacological action of propiomazine in horse (en espagnol). *Rev. Méd. vétér.*, **48**, 395-404.
- CAREY F. M., SANFORD J., 1965. A method for assening the effects of drug on performance in the horse. *Brit. equine veter. Ass. Bull.*, 52-61.
- COURTOT D., 1974 a. Rapport de travail annuel destiné au Service des Haras, Ministère de l'Agriculture (non publié).
- COURTOT D., 1974 b. Méthode de dosage de l'acépromazine par chromatographie en phase gazeuse. Application au contrôle anti-dopage. *Bull. Soc. Sci. vétér. Méd. comp.*, **76** (5), 361-366.
- FAUJOUR J. F., 1973. *Contribution à l'étude de quelques paramètres biochimiques au cours du travail musculaire chez le Cheval*. Thèse Doct. vétér., Lyon.
- HAMM C. A., 1972. *L'entraînement du Cheval de Sport : étude cardio-vasculaire et hématologique*. Thèse Doct. vétér., Lyon.
- MARSH W. H., FINGERHUT W. A., MILLER B. H., 1965. Automatic and manual direct methods for the determination of blood urea. *Clin. Chem.*, **11** (6), 624-627.
- MELTZER H., 1971. Chlorpromazine-induced hypothermia and increased plasma creatine phosphokinase activity. *Biochem. Pharmacol.*, **20** (8), 1739-1748.
- MORGENSTERN J. W., 1965. An automated p. nitrophenyl phosphate on serum alkaline phosphatase procedure for the autoanalyser. *Clin. Chem.*, **11**, 876-888.
- MORGENSTERN J. W., 1966. Automated determination of serum glutamic oxadacetic transaminase. *Clin. Chem.*, **12**, 95-111.
- ROSALKI S. B., 1967. An improved procedure for serum creatine phosphokinase determination. *J. Lab. clin. Med.*, **69**, 696-705.
- STEWART G. A., 1972. Drugs, performance and responses to exercise in the race horse. II. Observations on amphetamine, promazine and thiamine. *Austral. veter. J.*, **48** (10), 544-547.