



HAL
open science

INCIDENCE DU DOPAGE PAR LES TRANQUILLISANTS SUR L'ACTIVITÉ MUSCULAIRE DU CHEVAL DE SPORT. II. - DIAZÉPAM

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

► **To cite this version:**

D. Courtot, G. Mouthon, L. Roux, E. Jeanin, Édith Blanchard, et al.. INCIDENCE DU DOPAGE PAR LES TRANQUILLISANTS SUR L'ACTIVITÉ MUSCULAIRE DU CHEVAL DE SPORT. II. - DIAZÉPAM. *Annales de Recherches Vétérinaires*, 1975, 6 (2), pp.117-129. hal-00900834

HAL Id: hal-00900834

<https://hal.science/hal-00900834v1>

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

II. — DIAZÉPAM

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

Laboratoire de Pharmacie-Toxicologie, I. N. R. A.,
(Professeur LORGUE)

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

** *Service Méthodes et Traitement de l'Information, I. S. A. R. A.,*
1, place Bellecour,
69002 Lyon

SUMMARY

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

II. — DIAZEPAM

The practise of repeated doping of the sport horse led us to examine its effects on the health of the animal, and particularly on muscular activity. The main doping agent used at present (acepromazine) has already been studied (COURTOT *et al.*, 1974).

In this paper, we study the secondary effects of diazepam, a derivative of the benzodiazepine series, which is being used more and more frequently on horses.

In treated animals as compared to controls, we observe :

- a slight respiratory depression related solely to effort,
- an increase in seric creatine phosphokinase rate with no apparent relation to effort.

A discussion of these results leads to the conclusion that the secondary effects of diazepam are :

- a punctual effect on respiration as related to decreasing effort intensity,
- a toxic effect on muscle.

Key-words : *doping, tranquilizer, diazepam, muscular activity, sport horse, cardiac and respiratory rhythms, creatine phosphokinase, proteins, glycemia, urea, glutamate oxalate transaminase, alkaline phosphatase, lactacidemia.*

INTRODUCTION

Lors des concours de dressage, les tranquillisants sont utilisés afin de diminuer les réactions de peur et de défense du Cheval. Dans ce sens, ils modifient anormalement le comportement et les possibilités physiologiques de l'animal et, par suite, peuvent être considérés comme agents dopants.

Ces composés, et plus particulièrement les dérivés de la phénothiazine, diminuent la vitesse du galop et provoquent l'incoordination des mouvements (CAREY et SANFORD, 1965 ; STEWART, 1972). Nous nous sommes attachés à rechercher quelle pouvait être l'incidence de ces dérivés sur la santé de l'animal. Pour ce faire, nous nous sommes orientés vers l'étude de variables physiologiques et biochimiques reflétant l'activité musculaire.

Le principal tranquillisant utilisé pour le dopage du Cheval de sport, l'acépromazine, a fait l'objet d'un travail précédent (COURTOT *et al.*, 1974). En l'administrant à dose très faible, avant une reprise de dressage, nous avons observé les résultats suivants (chez l'animal traité par rapport au témoin) :

- dépression respiratoire sous l'effet du traitement indépendamment de l'effort ;
- augmentation du taux de la créatine phosphokinase sérique ;
- diminution du taux des protéines plasmatiques.

À côté de ces dérivés de la phénothiazine, les benzodiazépines, initialement destinées à l'Homme, sont de plus en plus utilisées chez l'animal. Parmi elles, le diazépam est préconisé comme :

- facteur de croissance chez le Poulet (DARWISH, SOLIMAN, EL AMROUSI, 1967) ;
- tranquillisant pour :
 - les animaux des parcs zoologiques (THOMAS, ROBINSON, MARBURGER, 1967 ; DAVID, 1966),
 - les animaux domestiques et plus particulièrement le cheval (MAROLT, 1966 ; YOSIDA, 1969 ; DROUMEV *et al.*, 1972),
 - la volaille (NIEWIAROWICZ, KIJOWSKI, TROJAN, 1973).

Ces diverses utilisations du diazépam chez l'animal nous ont conduits à comparer ses effets sur les variables représentatives de l'activité musculaire à ceux observés lors de l'administration d'acépromazine.

Ces variables sont d'ordre physiologique et biochimique (HAMM, 1972 ; FAUJOUR, 1972) : rythmes respiratoire et cardiaque, taux sanguin de créatine phosphokinase, glutamate oxalacétate transaminase, protéine, glucose, urée, phosphatase alcaline, acide lactique.

I. — MATÉRIEL, ET MÉTHODES

1. — Animaux

Les animaux d'expérience sont des chevaux de selle aimablement prêtés par la Société Hippique Nationale de Lyon. Chaque animal est son propre témoin, autrement dit, le premier jour, il effectue une reprise de dressage ; la même reprise est exécutée 24 heures plus tard avec l'agent dopant. Cet ordre est impératif pour éviter toutes interférences possibles dues à la cinétique d'élimination du diazépam. Notre étude porte sur quatre chevaux durant deux jours consécutifs, dans des conditions atmosphériques semblables (température extérieure 20°C). Le lot de chevaux, hongres, est constitué de 3 selles français, 1 barbe, âgés respectivement de 13, 10, 13 et 13 ans.

2. — Effort

L'effort demandé aux chevaux est celui des conditions réelles d'une reprise de dressage :

— une période de détente de 15 minutes, constituée par une alternance de trot, galop, pas, destinée à préparer le cheval pour la reprise ;

— une reprise de dressage n° 2 de la Fédération Française des Sports Équestres. D'une durée de 7 minutes et d'une difficulté élémentaire, elle fait partie des épreuves d'instruction et de préparation à la compétition.

L'ensemble « période de détente + reprise », soit au total 22 minutes, sera appelé « effort » dans la suite du texte.

3. — Administration de l'agent dopant

Le diazépam est injecté, par voie intramusculaire profonde, à la dose de 0,1 mg/kg, 1 heure 15 avant le début de l'effort. Ce délai d'attente est nécessaire pour que le tranquillisant produise son effet. Aucun signe de myorelaxation n'a pu être noté chez les quatre chevaux.

4. — Déroulement de l'expérimentation (fig. 1)

Mise à part l'injection de diazépam, le déroulement de l'expérience est strictement identique au moment où l'animal est son propre témoin et celui où il est traité.

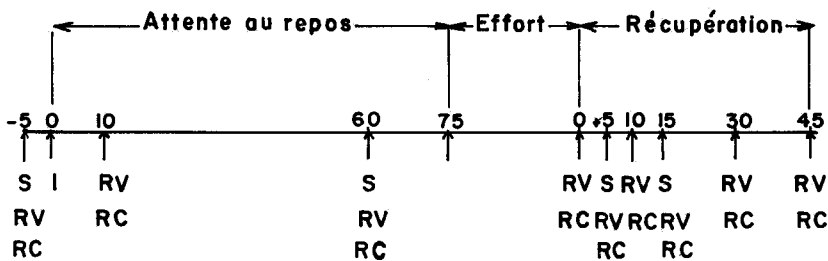


FIG. 1. — Déroulement de l'expérience

S : prise de sang
 RV : mesure du rythme respiratoire
 RC : mesure du rythme cardiaque
 I : injection de diazépam

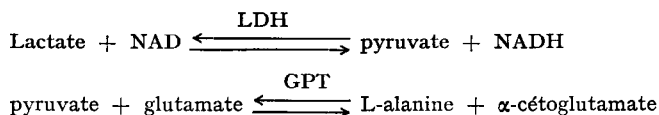
Les chiffres indiquent le temps en minutes par rapport à :

— l'injection, — 5 à 75 (attente au repos)
 — la fin de l'effort, 0 à + 15 (récupération)

5. — Variables mesurées

Les prélèvements sanguins et la mesure des variables physiologiques et biochimiques : rythmes cardiaque et respiratoire, taux de CPK, GOT, glucose, urée, protéine, phosphatase alcaline sont effectués dans des conditions semblables à celles retenues lors de notre travail précédent dans lequel le tranquillisant étudié est l'acépromazine (COURTOT *et al.*, 1974).

Le dosage d'acide lactique est réalisé à l'aide de coffret réactif « Rapid lactate Stat Pack R » (Calbiochem). Le lactate est oxydé en pyruvate, tandis que la NAD est réduite en NADH. La glutamate pyruvate transaminase sert à piéger le pyruvate formé. La séquence des réactions est la suivante :



L'apparition de la NADH mesurée à son maximum d'absorption (340 nm) est proportionnelle à la quantité de lactate contenue dans l'échantillon. Le taux du lactate est exprimé en mg pour 100 ml de sang total.

6. — Concentration sanguine du diazépam

Après extraction étherée à partir du plasma, le diazépam est hydrolysé en méthyl-amino-chlorobenzophénone (MCAB). La MCAB est dosée par chromatographie en phase gazeuse à l'aide d'un détecteur à capture d'électrons (VIALA, CANO, ANGELETTI-PHILIPPE, 1971).

II. — RÉSULTATS

I. — Variables physiologiques

a) Rythme respiratoire (fig. 2).

Chez les chevaux témoins ou traités, l'effort entraîne une augmentation importante du rythme respiratoire. Cependant, cette augmentation est moindre chez les traités (37 inspirations/mn) par rapport aux témoins (44 inspirations/mn). Le retour à la normale s'effectue en trente à quarante-cinq minutes. La comparaison des effets avant (temps 60) et immédiatement après l'effort (temps 0) par une analyse de variance à 3 facteurs contrôlés (effort, traitement, cheval) fait apparaître :

- un effet « effort » très important ($F_3^1 = 551,79$ significatif au seuil de 1 p. 100),
- un effet « traitement » plus faible mais significatif au seuil de 5 p. 100 ($F_3^1 = 22,90$),
- une variabilité entre les chevaux ($F_3^3 = 4,73$ significatif au seuil de 5 p. 100),
- une interaction « effort \times cheval » ($F_3^3 = 39,23$ significatif au seuil de 1 p. 100).

Après la phase de récupération, c'est-à-dire, 30 minutes après l'effort (temps + 30), seul l'effet « cheval » est significatif au seuil de 5 p. 100 ($F_3^3 = 15,15$). Les différences observées entre les témoins et les traités ne sont attribuables qu'aux fluctuations du niveau de base du rythme respiratoire.

b) Rythme cardiaque (tabl. 1).

Au repos, le rythme cardiaque moyen est de 37 pulsations/mn, après l'effort, ce rythme augmente pour les témoins (66 pulsations/mn) et les traités (67 pulsations/mn). Pour l'ensemble des animaux, le rythme cardiaque redevient normal 30 à 45 minutes après l'effort.

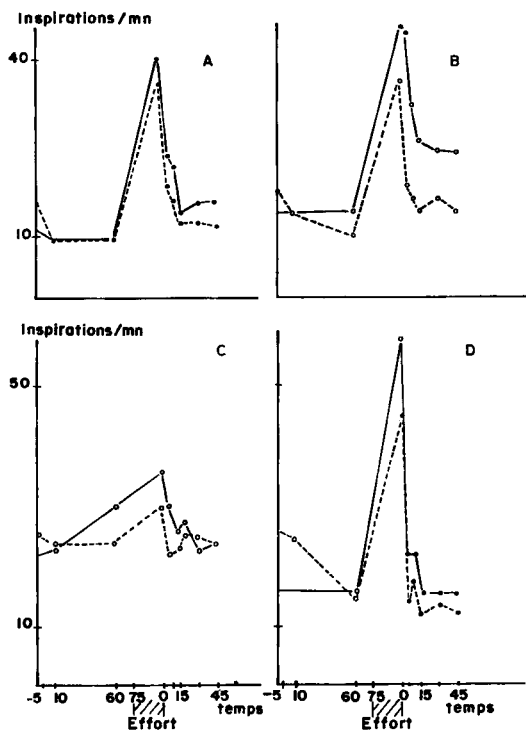


FIG. 2. — Variations du rythme respiratoire

● — ● Témoins
○ — ○ Traités
A et D, désignation des chevaux

TABLEAU I

Évolution du rythme cardiaque

Ce rythme est exprimé en pulsation, par minute

T : Témoins

D : Traités

Temps	Chevaux							
	A		B		C		D	
	T	D	T	D	T	D	T	D
- 5	27	29	32	40	45	41	43	47
10	27	26	37	37	43	40	42	43
60	34	30	31	41	40	46	41	42
0	61	57	73	70	71	75	61	69
+ 5	62	40	60	51	55	62	46	50
+ 10	39	41	44	43	55	55	39	42
+ 15	40	38	42	41	45	55	47	40
+ 30	52	35	39	40	46	45	41	42
+ 45	36	37	37	41	46	40	40	40

2. — Variables biochimiques

a) Créatine phosphokinase (tabl. 2).

L'analyse statistique des résultats du taux de CPK montre que l'effort ($F_3^1 = 0,13$ et le traitement ($F_3^1 = 1,79$) n'ont aucun effet significatif sur cette variable.

Toutefois, chez les témoins, le taux de CPK varie de + 15 à - 73 p. 100 entre le début (temps - 5) et la fin de l'expérience (temps + 15), tandis qu'il augmente chez tous les traités de 30 à 200 p. 100. Cet effet du traitement est significatif au seuil de 5 p. 100 ($F_6^1 = 7,16$).

TABLEAU 2

Variation du taux sérique de créatine phosphokinase

L'activité est exprimée en milli-unités internationales par millilitre de sérum
La variation relative est mesurée entre les temps - 5 et + 15
en prenant pour base le temps - 5

T : Témoins

D : Traités

Temps	Chevaux							
	A		B		C		D	
	T	D	T	D	T	D	T	D
- 5	157,7	94,9	67,8	87,6	114,5	78,8	111,8	105,2
60	149,1	111,8	105,15	153,7	85,4	99,9	108,5	125,2
+ 15	151,1	181,6	92,0	251,5	92,0	105,2	81,3	137,8
+ 5	122,1	195,6	78,9	293,4	39,4	118,3	94,9	144,6
Variation relative	- 0,22	1,06	0,16	2,35	- 0,73	0,50	0,15	0,37

b) Acide lactique (tabl. 3).

Au repos, la valeur moyenne de la lactacidémie est de 58 mg/100 ml de sang. Une grande variabilité existe non seulement entre les animaux, mais aussi dans le temps pour le même cheval. Le taux d'acide lactique diminue au cours de l'expérience, sauf pour le cheval D « témoin ».

c) Autres variables (tabl. 4 à 8).

L'effort et le traitement ne semblent pas avoir d'effet sur les autres variables (GOT, urée, protéines, glucose, phosphatase alcaline). Les variabilités observées sont dues essentiellement à l'effet « cheval ».

TABLEAU 3

Variation du taux d'acide lactique

Le taux d'acide lactique est exprimé en mg pour 100 ml de sang total

T : Témoins

D : Traités

Temps	Chevaux							
	A		B		C		D	
	T	D	T	D	T	D	T	D
- 5	57,4	122,6	15,6	64,3	82,2	65,6	18,9	38,9
60	39,1	72,1	5,2	52,6	60,1	36,9	33,9	39,5
+ 5	22,2	21,3	4,6	52,6	7,2	34,3	54,8	18,7
+ 15	38,5	43,1	5,9	38,2	7,8	27,1	100,0	29,1

TABLEAU 4

*Variation du taux de glutamate oxalacétate transaminase (GOT)
exprimée en mU internationale/ml de plasma*

T : Témoins

D : Traités

Temps	Chevaux							
	A		B		C		D	
	T	D	T	D	T	D	T	D
- 5	132	145,5	143,5	147,5	144,5	142	131	123
60	163	144,5	146,5	142	144,5	139	132,5	124
+ 5	167,5	156,5	143,5	151	145,5	143	132,5	127
+ 15	161	159,5	141,5	148	145,5	137,5	130,5	127

TABLEAU 5

Variation de l'urémie

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

T : Témoins

D : Traités

Temps	Chevaux							
	A		B		C		D	
	T	D	T	D	T	D	T	D
— 5	52,5	56,5	50,5	60	57,5	55	53,5	69
60	57,5	55,7	60	60,5	56,5	53,5	52	70,5
+ 5	59	57,5	59	63,5	54,5	55	53	72,5
+ 15	58	58	59	63	56	55	52	71

TABLEAU 6

Variation du taux de protéines sériques

Le taux de protéines est exprimé en g/l de sérum.

T : Témoins

D : Traités

Temps	Chevaux							
	A		B		C		D	
	T	D	T	D	T	D	T	D
— 5	61,2	56	66	63,5	69	68,5	74,5	70
60	66,5	57	69	63,2	71,7	67	75	70
+ 5	67	60,7	68,5	65	70	68	74,5	70
+ 15	63,5	60	68	64,5	69,5	67,5	73	71

TABLEAU 7

Variation de la glycémie

La glycémie est exprimée en mg pour 100 ml de plasma

T : Témoins

D : Traités

Temps	Chevaux							
	A		B		C		D	
	T	D	T	D	T	D	T	D
— 5	93,7	93,5	96,2	85	105	98,5	90	91
60	90	90	90	86	100	97	90	88,5
+ 5	100	106	95	68,5	70	63,5	87,5	60
+ 15	91,2	90	87,5	80	88,7	83,5	92,5	80

TABLEAU 8

*Variation du taux plasmatique de phosphatase alcaline*L'activité est exprimée en μ moles de p. nitrophénol libéré par 1 ml de plasma en 1 minute

T : Témoins

D : Traités

Temps	Chevaux							
	A		B		C		D	
	T	D	T	D	T	D	T	D
— 5	0,151e	0,151	0,115	0,148	0,293	0,318	0,166	0,171
60	0,162	0,151	0,122	0,233	0,299	0,316	0,167	0,180
+ 5	0,168	0,166	0,122	0,135	0,304	0,314	0,167	0,183
+ 15	0,162	0,182	0,120	0,135	0,299	0,314	0,166	0,183

3. — *Concentration sanguine de diazépam* (tabl. 9)

Le diazépam n'est décelable dans le sang que 90 minutes après l'injection. La concentration est de l'ordre de 10 à 30 ng/ml de plasma, selon les animaux.

TABLEAU 9

Concentration plasmatique du diazépam exprimée en ng/ml de plasma

Temps	Chevaux			
	A	B	C	D
— 5				
60				
+ 5	9,6	33,2	10,8	12,4
+ 15	14,4	16,0	7,2	21,6

III. — DISCUSSION

Au cours de ce travail, nous avons légèrement modifié le déroulement de l'expérience par rapport à celui de l'étude précédente concernant les effets de l'acépromazine (COURTOT *et al.*, 1974). Le nombre de prises de sang prévu a été réduit à quatre au lieu de six, ce qui nous a permis de diminuer les manipulations sur les chevaux et ainsi d'éliminer au maximum les données manquantes.

Le lot expérimental est de 4 chevaux, donc inférieur à celui réalisé avec l'acépromazine (8 chevaux). Si nous augmentons l'effectif de ce lot, nous obtiendrons uniquement une confirmation des effets observés et une meilleure appréciation de l'effet « cheval ». L'expérimentation sur le Cheval de sport est rendue délicate par la valeur des animaux, nous avons donc choisi de nous limiter à des observations sur quatre chevaux et de ne pas augmenter la taille de ce lot. L'extension de nos résultats à l'ensemble de la population des chevaux de sport ne serait vraiment possible que si notre échantillonnage avait été obtenu par tirage au sort. Ce dernier point est matériellement difficilement réalisable. Il n'en reste pas moins vrai que les résultats obtenus au cours de cette étude apportent quelques renseignements quant aux effets secondaires du dopage par le diazépam chez le Cheval de sport.

Nous discuterons successivement les résultats des variables physiologiques et biochimiques.

I. — *Variables physiologiques*

Au cours de l'effort, l'augmentation du rythme respiratoire est plus importante chez les témoins que chez les traités. Trente minutes après l'effort, il n'existe plus de différence significative entre les deux lots d'animaux. Sous l'action du diazépam,

qui possède des propriétés myorelaxantes, l'effort musculaire n'est peut-être pas aussi accentué chez les traités que chez les témoins et, partant, l'augmentation du rythme respiratoire est plus faible chez les traités. En effet, chez le Cheval au repos, le diazépam n'a pas d'effet sur les systèmes circulatoire et respiratoire à des doses au minimum cinq fois supérieures à celles que nous utilisons (0,5 à 2 mg/kg) (YOSHIDA et WATANABE, 1969). Chez le Chien, la respiration n'est pas affectée par une dose de 3 mg/kg de diazépam (*per os*). A une dose de 10 mg/kg, le rythme respiratoire augmente et le rythme cardiaque diminue légèrement (STEPANEK, 1973).

La dépression respiratoire provoquée par l'administration d'acépromazine n'est pas uniquement en relation avec la présence d'un effort. Cette observation nous conduit (COURTOT *et al.*, 1974) à penser à une action directe de l'acépromazine sur les mécanismes de régulation de la respiration. Les effets secondaires de l'acépromazine et du diazépam sur la respiration relèvent donc de deux mécanismes différents : l'un par action directe au niveau central, l'autre plus ponctuel et peut-être lié à une diminution de l'intensité de l'effort.

Dans le cadre de nos études et aux doses utilisées ces deux tranquillisants n'ont aucun effet sur le rythme cardiaque.

2. — Variables biochimiques

a) CPK.

Chez les témoins, le taux sérique de CPK varie très peu et présente même une légère tendance à la diminution. L'effort demandé aux chevaux est donc minime. En effet, le taux de CPK peut tripler après un effort très intense (HAMM, 1972). Par contre, chez les traités, le taux de CPK augmente de façon continue tout au long de l'expérience. Chez un animal, cette augmentation est très importante et atteint 200 p. 100. Nous retrouvons là des résultats identiques à ceux que nous avons pu mettre en évidence sous l'effet de l'acépromazine.

A notre connaissance, il n'existe pas de travaux susceptibles d'apporter une explication à l'augmentation du taux de CPK sous l'action du diazépam. L'hypothèse la plus simple que nous pouvons avancer est une atteinte toxique au niveau, soit du muscle, soit de la membrane cellulaire, soit du métabolisme musculaire. Des recherches dans ce sens seraient nécessaires pour vérifier cette hypothèse.

b) Acide lactique.

La variation inter et intra-individu est très importante et la lactacidémie diminue au cours de l'effort demandé aux chevaux. Selon FAUJOUR (1973), chez le Cheval, la lactacidémie ne varie pas au cours d'exercices modérés. Chez l'Homme, si l'exercice est inframaximal, le taux d'acide lactique plafonne rapidement, puis diminue. En fait, la lactacidémie n'augmente que si le niveau énergétique de l'exercice est suffisamment élevé et si la durée de l'épreuve est assez longue. GILL *et al.*, (1972) signalent une grande variation du taux d'acide lactique entre les chevaux élevés dans les mêmes conditions et effectuant le même travail au même moment. Ces différences ne peuvent s'expliquer ni par l'âge ni par l'état d'entraînement des animaux.

Il semble donc que les variations que nous avons observées soient dues à des facteurs encore mal définis à l'heure actuelle et que l'effort demandé aux animaux soit trop faible pour provoquer une augmentation de la lactacidémie.

CONCLUSIONS

En conclusion, l'emploi du diazépam comme agent dopant entraîne des effets secondaires ponctuels au niveau de la respiration (dépression respiratoire chez les traités immédiatement après l'effort). L'augmentation de l'activité créatine phosphokinase sérique chez les traités laisse prévoir une atteinte toxique au niveau du muscle.

Afin de mieux préciser les effets à long terme sur la santé de l'animal, nous envisageons d'entreprendre le même type d'étude, mais en répétant le nombre d'injections de diazépam dans le temps.

Reçu pour publication en janvier 1975.

REMERCIEMENTS

Ce travail a pu être réalisé grâce à la collaboration financière du Service des Haras. Nous tenons également à remercier : *La Société Hippique Nationale de Lyon*.

RÉSUMÉ

La pratique répétée du dopage chez le Cheval de sport nous a conduit à envisager ses répercussions au niveau de la santé de l'animal et plus particulièrement de l'activité musculaire. Le principal agent dopant utilisé actuellement, l'acépromazine, a fait l'objet d'une étude précédente (COURTOT *et al.*, 1974).

Dans le présent travail, nous avons recherché les effets secondaires du diazépam, dérivé de la série des benzodiazépines, de plus en plus utilisé chez l'animal.

Chez les animaux traités, par rapport au témoin, nous avons observé :

- une dépression respiratoire faible uniquement liée à l'effort,
- une augmentation du taux de créatine phosphokinase sérique sans liaison apparente avec l'effort.

La discussion de ces résultats nous conduit à envisager, comme effets secondaires du diazépam :

- un effet ponctuel sur la respiration en relation avec une diminution de l'intensité de l'effort,
- une action toxique au niveau du muscle.

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

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- CAREY E. M., SANFORD J., 1965. A method for assessing the effects of drug on performance in the Horse, 52-61.
- COURTOT D., MOUTHON G., ROUX G., JEANIN E., 1974. Incidence du dopage par les tranquillisants sur l'activité musculaire du Cheval. I. Acépromazine. *Ann. Rech. vétér.*, 6 (2), 103-116.

- DARWISH A., SOLIMAN M. K., EL AMROUSI S., 1967. Effect of prolonged administration of tranquilizers on dressing percentage, meat quality, endocrine organs and blood picture of Fayoumi-pullets. *Acta. veter. Acad. Sci. hungar.*, **17**, 153-163.
- DAVID R., 1966. RO 5-2807/B 10 (Valium) as a tranquillizer in zoo animals. *Internation. Zoo Y'b.*, **6**, 270-273.
- DROUMEV DR., GEORGIEV B., KOITSCHIEW K., DILOW P., MENDOW C., 1972. Die Wirkung von Diazepam (Faustan) bei landwirtschaftlichen Nutztieren. *Monatsh. Veter.-Med.*, **27** (16), 615-621.
- FAUJOUR J. F., 1973. *Contribution à l'étude de quelques paramètres biochimiques au cours du travail musculaire chez le Cheval*. Thèse Doct. vétér., Lyon.
- GILL J., SKWARLO K., FLISINKA-BOJANOWSKA A., 1972. Diurnal changes in the level of lactic and pyruvic acids and glucose in the thoroughbred horses. *J. interdisciplinary Cycle Res.*, **3** (3-4), 305-311.
- HAMM C. A., 1972. *L'entraînement du cheval de sport : Étude cardio-vasculaire et hématologique*. Thèse Doct. vétér., Lyon.
- MAROLT I., 1966. Further experience with RO 5. 2807 (diazepam) in domestic animals. *Dtsche tierärztl. Wschr.*, **73**, 265-267.
- NIEWAROWICZ A., KIJOWSKI J., TROJAN M., 1973. Use of diazepam as a tranquillizer for stresses in chickens and ducks during transport to slaughter. II. Ducks (en Polonais). *Post. drobiarstwa*, **15** (12), 63-68.
- STEPANEK J., 1973. Changes in acid-base balance, respiration rate and heat rate upon repeated oral administration of benzocetamine and diazepam to conscious dog. *Arch. internation. Pharmacodyn.*, **202**, 135-156.
- 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.
- THOMAS J. W., ROBINSON R. M., MARBURGER R. G., 1967. Use of diazepam in the capture and handling of cervids. *J. Wildlife Manag.*, **31**, 686-692.
- VIALA A., CANO J. P., ANGLETTI-PHILIPPE A., 1971. Recherche toxicologique des benzodiazépines dans le sang et l'urine. Importance de leurs transformations métaboliques. *J. europ. Toxicol.*, **20**, 109-120.
- YOSHIDA S., WATANABE O., 1969. Sedative effect of diazepam on horses. *Exper. Rep. equine Health Lab.*, **6**, 15-23.
-