

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE, AGROALIMENTAIRE
ET DE L'ALIMENTATION NANTES ATLANTIQUE - ONIRIS

ANNEE 2017

ETUDE EXPERIMENTALE COMPARATIVE DE 4 PROTOCOLES DE SEDANALGESIE POUR LA REALISATION D'ACTES CHIRURGICAUX DES VOIES RESPIRATOIRES HAUTES CHEZ LE CHEVAL

THESE

pour le diplôme d'État de

DOCTEUR VETERINAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Le 21 décembre 2017 devant

la Faculté de Médecine de Nantes par

Jeanne LECALLARD

Née le 01/06/1990 à Mont Saint Aignan (76)

JURY

Président : Monsieur ROZEC Bertrand Professeur et chef de Service Anesthésie-Réanimation hôpital
G&R Laennec CHU de Nantes.

Membres : Madame TESSIER Caroline, Docteur vétérinaire et Maître de Conférences en Chirurgie
Equine à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes.

Madame, TOUZOT-JOURDE Gwenola, Docteur Vétérinaire, Diplomate ACVAA et Maître
des Conférences en Anesthésie-Réanimation à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes.

Membre invité : Monsieur MANNEVEAU Guillaume, Docteur Vétérinaire, Résident en
chirurgie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes.



ECOLE NATIONALE VETERINAIRE, AGROALIMENTAIRE
ET DE L'ALIMENTATION NANTES ATLANTIQUE - ONIRIS

ANNEE 2017

ETUDE EXPERIMENTALE COMPARATIVE DE 4 PROTOCOLES DE SEDANALGESIE POUR LA REALISATION D'ACTES CHIRURGICAUX DES VOIES RESPIRATOIRES HAUTES CHEZ LE CHEVAL

THESE

pour le diplôme d'État de

DOCTEUR VETERINAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Le 21 décembre 2017 devant

la Faculté de Médecine de Nantes par

Jeanne LECALLARD

Née le 01/06/1990 à Mont Saint Aignan (76)

JURY

Président : Monsieur ROZEC Bertrand Professeur et chef de Service Anesthésie-Réanimation hôpital
G&R Laennec CHU de Nantes.

Membres : Madame TESSIER Caroline, Docteur vétérinaire et Maître de Conférences en Chirurgie
Equine à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes.

Madame, TOUZOT-JOURDE Gwenola, Docteur Vétérinaire, Diplomate ACVAA et Maître
des Conférences en Anesthésie-Réanimation à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes

Membre invité : Monsieur MANNEVEAU Guillaume, Docteur Vétérinaire, Résident en
chirurgie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes.



ENSEIGNANTS-CHERCHEURS ET ENSEIGNANTS D'Oniris

Département BPSA Biologie, Pathologie et Sciences de l'Aliment		
Responsable : Carole PROST - Adjoint : Jean-Claude DESFONTIS		
Nutrition et Endocrinologie	Patrick NGUYEN* (Pr) Henri DUMON (Pr)	Lucile MARTIN (Pr)
Pharmacologie et Toxicologie	Hervé POULIQUEN* (Pr) Martine KAMMERER (Pr) Julie DUVAL (MCC)	Yassine MALLEM (MC HDR) Jean-Claude DESFONTIS (Pr)
Physiologie fonctionnelle, cellulaire et moléculaire	Lionel MARTIGNAT (Pr) Jean-Marie BACH (Pr)	Grégoire MIGNOT (MC) Julie HERVE (MC)
Histologie et anatomie pathologique	Jérôme ABADIE* (MC) Frédérique NGUYEN* (MC) Laetitia JAILLARDON* (MC)	Marie-Anne COLLE* (Pr) Francesca FRANZOSO* (MCC)
Pathologie générale, microbiologie et immunologie	Jean-Louis PELLERIN (Pr) Hervé SEBBAG (MC)	Emmanuelle MOREAU (MC) François MEURENS (Pr)
Biochimie alimentaire industrielle	Thierry SEROT (Pr) Joëlle GRUA (MC) Laurent LE THUAUT (MC) Clément CATANEO (MC)	Carole PROST (Pr) Florence TEXIER (MC) Mathilde MOSSER (MC)
Microbiologie alimentaire industrielle	Nabila BERREHRAH (MC) Bernard ONNO (MC) Emmanuel JAFFRES (MC)	Hervé PREVOST (Pr) Bénédicte SORIN (IE) Géraldine BOUE (MCC)
Département SAESP Santé des Animaux d'Élevage et Santé Publique		
Responsable : Alain CHAUVIN - Adjoint : Raphaël GUATTEO		
Hygiène et qualité des aliments	Michel FEDERIGHI (Pr) Bruno LE BIZEC (Pr) Catherine MAGRAS* (Pr) Fanny RENOIS -MEURENS (MC)	Eric DROMIGNY (MC HDR) Marie-France PILET (Pr) Jean-Michel CAPPELIER* (Pr)
Médecine des animaux d'élevage	Alain DOUART (MC) Catherine BELLOC* (Pr) Isabelle BREYTON (MC) Mily LEBLANC MALIDOR (MCC)	Christophe CHARTIER* (Pr) Sébastien ASSIE* (MC) Raphaël GUATTEO* (Pr)
Parasitologie, Aquaculture, Faune Sauvage	Alain CHAUVIN* (Pr) Albert AGOULON (MC) Suzanne BASTIAN-ORANGE (MC)	Guillaume BLANC (MC) Ségolène CALVEZ (MC)
Maladies réglementées, zoonoses et réglementation sanitaire	Nathalie RUVOEN* (Pr) Carole PEROZ (MC)	
Zootecnie	Aurélien MADOUASSE (MC) Nora NAVARRO-GONZALES (MCC) François BEAUDEAU* (Pr)	Christine FOURICHON* (MC) Nathalie BAREILLE* (Pr)

Département **DSC** Sciences cliniques

Responsable : **Anne COUROUCE-MALBLANC** - Adjoint : **Olivier GAUTHIER**

Anatomie comparée	Claire DOUART (MC) Eric BETTI (MC)	Claude GUINTARD (MC)
Pathologie chirurgicale et anesthésiologie	Olivier GAUTHIER (Pr) Caroline TESSIER* (MC) Eric GOYENVALLE (MC)	Béatrice LIJOUR (MC) Eric AGUADO (MC HDR) Gwénola TOUZOT-JOURDE* (MC)
Dermatologie, parasitologie des carnivores et des équidés, mycologie	Patrick BOURDEAU* (Pr)	Vincent BRUET* (MCC)
Médecine interne, imagerie médicale et législation professionnelle vétérinaire	Marion FUSELLIER (MC) Dominique FANUEL (Pr) Catherine IBISCH (MC) Françoise ROUX* (MC HDR) Anne COUROUCE-MALBLANC* (Pr)	Jack-Yves DESCHAMPS (Pr) Odile SENECAT (MC) Nicolas CHOUIN (MC) Olivier GEFFROY* (Pr)
Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Jean-François BRUYAS* (Pr) Francis FIENI* (Pr)	Lamia BRIAND (MC HDR) Djemil BENCHARIF (MC HDR)

Département **GPA** Génie des procédés alimentaires

Responsable : **Olivier ROUAUD** - Adjoint : **Sébastien CURET-PLOQUIN**

Lionel BOILLEREAUX (Pr) Sébastien CURET PLOQUIN (MC) Marie DE LAMBALLERIE (Pr) Dominique DELLA VALLE (MC) Francine FAYOLLE (Pr) Michel HAVET (Pr) Vanessa JURY (MC)	Alain LEBAIL (Pr) Catherine LOISEL (MC) Jean-Yves MONTEAU (MC) Denis PONCELET (Pr) Laurence POTTIER (MC) Olivier ROUAUD (MC HDR) Cyril TOUBLANC (MC) Emilie KORBEL (MCC)
---	---

Département **MSC** Management, statistiques et communication

Responsable : **Sibylle DUCHAINE** - Adjoint :

Mathématiques, Statistiques, Informatique	Véronique CARIOU (MC) Philippe COURCOUX (MC) El Mostafa QANNARI (Pr)	Michel SEMENOU (MC) Chantal THORIN (PCEA) Evelyne VIGNEAU (Pr)
Economie, gestion	Pascal BARILLOT (MC) Florence BEAUGRAND (MC) Sibylle DUCHAINE (MC)	Jean-Marc FERRANDI (Pr) Samira ROUSSELIERE (MC) Sonia EL MAHJOURB (MC)
Langues et communication	Franck INSIGNARES (IR) Linda MORRIS (PCEA) David GUYLER (PCEA)	Marc BRIDOU (PCEA) Fabiola ASECIO (PCEA) Shaun MEEHAN (PCEA)

PCEA (BTS) : Françoise BRICHET, Christophe CARON, Aurélie DENYS, Pascale FLEURY, **Laurence FRERET**, Virginie MAGIN Pr émérite : Xavier DOUSSET

REMERCIEMENTS Jury

A notre Président de thèse, Monsieur le Professeur Bertrand ROZEC, Professeur et chef du service d'Anesthésie-Réanimation à l'hôpital Laennec CHU de Nantes, qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury.

Hommage respectueux.

A notre jury de thèse, Madame le Docteur Caroline TESSIER, Docteur Vétérinaire et Maître de conférences en Chirurgie Equine à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes, qui nous a fait l'honneur de diriger cette thèse. Pour son encadrement, son enseignement, ses conseils et sa sympathie. Sincères remerciements.

A Madame le Docteur Vétérinaire Gwenola TOUZOT-JOURDE, Docteur Vétérinaire, Diplomate ACVAA et Maître des Conférences en Anesthésie-Réanimation à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes. Qui a très aimablement accepté de faire partie du jury de thèse. Sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Vétérinaire Guillaume MANNEVEAU, Docteur Vétérinaire, Résident en chirurgie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes. Membre invité du jury, pour m'avoir fait participer à son projet scientifique et pour son aide. Sincères remerciement.

A mes parents,

Eric et Claire, sans qui rien n'aurait été possible, merci de m'avoir donné accès aux études, de m'avoir accordé votre confiance. Je sais que quoiqu'il arrive je pourrais toujours compter sur vous.

A mes frères et sœurs,

Laure & Pierrick, Maxine, Suzie & Iris, Benoit et Lucie. Laure tu es ma confidente, tu me comprendras toujours mieux que personne. Je suis fière de ce que tu as accompli, une famille magnifique dans un foyer chaleureux, des filles superbes. Pierrick, merci de rendre Laure heureuse. Benoit, ton parcours parle tout seul de ta réussite, je te souhaite bon courage pour ta propre thèse et du bonheur dans ta vie, tu le mérites. Lucie, je suis fière de la femme que tu es en train de devenir, ne perd jamais ta bonne humeur et ton humour, continue d'exprimer ton talent et de faire ce qui te plaît c'est le plus important.

A mes grand- parents,

Etienne et Annick, merci de m'avoir ouvert les bras quand j'avais besoin d'un coin de campagne et de chaleur dans les moments difficiles de la prépa. Merci papy de m'avoir sans le savoir, donné la force de continuer pour que tu sois fière de moi, de m'avoir donné envie de connaître le monde rural et de me l'avoir fait aimer. Roby et Janine, c'est toujours un plaisir et une chance de pouvoir venir se réfugier au soleil, on se voit si peu mais je pense à vous.

A mes cousins et cousines,

Eugénie, Camille, Jean, Joseph, Aude et Anne-lise. Eugénie pour les bons moments passés (Glasgow) et nos frasques de patouille à Riville. Ma petite Camille, mon alliées de cheval. Je ne te remercierais jamais assez de m'avoir permis de ne pas me séparer totalement de mon cheval et de t'en occuper si bien. Riville sans Camille ce n'est pas pareil.

A l'ANRF,

Armandine, Anne-Laure, Aurélie, Bernard, Bipbip, Boulet & Jess, Cécile, Charlotte, Chloé, Coline, Claire B, Claire M., Elise, Emilie, Enora, Gwen, Isapella, Josie, Laura, Laurianne, Lise, Lulu, Lulu l'ostéo, Lydie, Loma, Julie, Judie, Marion, Maelis, Menthe, Momo, Marjo, Margaux, Nath, Romane, Sophie, Sandra, Viki, Zélie... Les filles du sept, Laurent, Christophe et Will. En arrivant à l'ANRF je ne savais pas trop ce que je cherchais j'étais un peu perdue. Mais je sais que j'ai trouvé une famille, une famille de femmes fortes, pour qui l'amitié, l'entraide et le partage ont du sens. Que de belles rencontres autour de ce qui nous rassemble (le soir et le dimanche à 15 h) le ballon ovale...entre autre!

A mes amis vétérinaires,

Rochard, Fleur, Clémence, Manuel, Ma7, Bubuche, Paulo le crado Jeremy, Jeanne, Audrey, Bobby, Bastien, Elsa, Diane, Eliot, Anaëlle, Alizée, Francis, mes parrains (Marcel) et mes poulots. Pour les belles soirées et surtout les beaux souvenirs.

A mes amis bretons des Ecuries des Perrières,

Mathieu, Romain, Nolwenn (Pierrick et Josiane, merci pour votre soutien), Céline, Aude, Théodora, Karine, David, Nénette, Marie, Anne. Notre passion pour le cheval nous a tous rapprochés, ces après-midis entiers à trainer au club, les dimanches de concours, les soirées arrosées. Une amitié vraie a vu le jour et malgré notre éloignement rien ne change. Merci de m'avoir soutenue toute au long de mes études.

Ao Brasil,

Selene, Mamute, Kejo, Palacete (Fexa, Miss, Marina, Devito, Fanfas, Abusada, Maçadao, Sensor (de peito), Maricota & Rapidinha) Rugby botucatu, Neilson, Unesp Botucatu, Luara Canal, Raquel (obrigada para ter colocado o tinga nos meus braços), Tom. Um pais, lugares e pessoas que eu nunca esquecerei... Amei encontrar vocês, um dia vamos nos encontrar de novo. Obrigada para todas as experiências que eu vivi com vocês. Isso vai ficar inesquecível. Eu aprendi muito de vocês.

A la clinique Toute bête,

A Pascal, Dr Fred, Julie, Céline et Océane, merci pour la confiance et pour me permettre de commencer ma vie professionnelle avec le plaisir d'une équipe soudée et chaleureuse.

A toi, mon meilleur allié, merci pour ton aide, pour la puissance de ton réconfort. Tu n'auras pas participé à l'avancement de ma thèse bien au contraire, mais peu importe, « on était bien » et c'est tout ce qui compte.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

CHAPITRE I : INTRODUCTION ET CONTEXTE DE L'ÉTUDE

1. Les chirurgies des voies respiratoires supérieures réalisables sous sédalagésie.....	15
1.1 La ventriculo-cordectomie.....	15
1.2 La laryngoplastie.....	16
1.3 Division axiale du repli ary-épiglottique.....	17
1.4 Les kystes sous-épiglottiques.....	17
1.5 La palatoplastie.....	18
1.6 La résection des replis ary-épiglottiques.....	18
2. Trouver une alternative à l'anesthésie générale.....	19
2.1 Les dangers de l'anesthésie générale.....	19
2.1.1 Le risque per-anesthésique.....	19
2.1.2 Le risque de complications.....	20
2.1.2.1 Fonction cardiorespiratoire.....	20
2.1.2.2 L'induction et le réveil.....	20
2.1.3 Infrastructure et logistique.....	21
2.2 La sédation, une bonne alternative.....	21
2.2.1 Principes de la sédation	21
2.3 Les avantages de la sédanalgésie pour la réalisation des actes chirurgicaux des voies respiratoires supérieures	22
3. Les protocoles couramment utilisés pour réalisation des chirurgies des voies respiratoires hautes.....	22
3.1 Pour la sédation.....	23
3.1.1 La détomidine	23
3.1.1.1 Mode d'action.....	23

3.1.1.2	Posologie et durée d'action.....	24
3.1.1.3	Effets secondaires décrits.....	24
3.1.1.3.1	Effets cardiorespiratoires.....	24
3.1.1.3.2	Effets digestifs.....	24
3.1.1.3.3	Les autres effets	24
3.1.2	La xylazine.....	25
3.1.2.1	Mode d'action.....	25
3.1.2.2	Posologie et durée d'action.....	25
3.1.2.3	Durée d'action.....	25
3.1.2.4	Effets secondaires décrits.....	26
3.2	Pour l'analgésie	26
3.2.1	Le butophanol.....	26
3.2.1.1	Mode d'action.....	26
3.2.1.2	Posologie.....	26
3.2.1.2.1	Effet analgésique.....	26
3.2.1.2.2	Effet sédatif et pré-anesthésique.....	27
3.2.1.3	Durée d'action.....	27
3.2.1.4	Effets secondaires décrits.....	27
3.2.2	La lidocaine.....	27
3.2.2.1	Mode d'action.....	27
3.2.2.2	Posologie.....	28
3.2.2.3	Durée d'action	28
3.2.2.4	Effets secondaires décrits.....	28
4.	Les effets indésirables des molécules sédatives et analgésiques en relation avec l'acte chirurgical des voies respiratoires supérieures.....	28
4.1	Modifications de la topographie du pharynx et du larynx.....	28
4.2	Modifications du grade d'abduction du larynx.....	29
4.3	Les mouvements du cheval.....	30
4.3.1	Les mouvements de tête.....	30

4.3.2 La hauteur de tête.....	30
4.3.3 L'ataxie.....	30
5. Les hypothèses.....	31

CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODE

1. Description des animaux utilisés.....	33
1.1 Troupeau expérimental.....	33
1.2 Les critères d'inclusion.....	33
1.3 Calcul d'une taille d'échantillon.....	33
2. Protocoles utilisés.....	34
3. Opérateur et manipulateurs.....	37
4. Session initiale.....	37
4.1 Evaluation laryngée.....	37
4.1.1 Grades d'abduction du larynx.....	37
4.1.2 Collapsus du pharynx dorsal.....	38
4.2 Déplacement dorsal du voile du palais.....	38
4.3 Evaluation de la sensibilité laryngo-pharyngée.....	38
4.3.1 Division en 10 zones.....	38
4.3.2 Quantification de la sensibilité de la zone ;.....	40
5. Examen sous sédanalgésie.....	40
5.1 Administration du protocole par voie intraveineuse.....	40
5.2 Evaluation de la hauteur de tête.....	40
5.3 Administration de l'anesthésique local.....	41
5.4 Evaluation des modifications laryngo-pharyngées dans le temps et de la sensibilité.....	41
5.5 Evaluation des mouvements de tête.....	41
5.6 Evaluation de la qualité de la sédation.....	42
6. Analyse statistique	43
6.1 Analyse descriptive	43
6.2 Analyse statistique	43

6.2.1 P-value	43
6.2.2 Utilisation de R	43
6.2.3 Modèle linéaire à effet mixte.....	44
6.2.4 Modèle linéaire généralisé à effets mixtes.....	45

CHAPITRE III : RESULTATS

1. Troupeau expérimental	45
2. Hauteur de tête	45
3. Mouvements de tête	46
4. Abduction des cartilages aryténoïdes	47
5. Collapsus du pharynx dorsal.....	48
6. Déplacement dorsal du voile du palais.....	49
7. Sensibilité du larynx et du pharynx.....	49
8. Evaluation subjective de la qualité de la sédation.....	53

CHAPITRE V : DISCUSSION

1. Différence de profondeur de la sédation.....	57
2. Mouvements de tête	57
3. Grade d'abduction	58
4. Collapsus du pharynx dorsal	59
5. Sensibilité du larynx et du pharynx	59
5.1 Le choix des stimulations tactiles.....	59
5.2 Sensibilité du pharynx.....	60
5.3 Sensibilité du larynx.....	60
6. Le protocole le plus adapté.....	61
6.1 La lidocaine associée à la détomidine	61
6.2 Utilisation optimisée de la lidocaine.....	61
7. Un nombre limité de chevaux inclus dans l'expérience.....	62

7.1 Taille de l'échantillon.....	62
7.2 Limiter le nombre d'endoscopies.....	62
7.3 Limiter les traumatismes.....	63
8. Les biais d'interprétation.....	63
CONCLUSION	

TABLE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : Grille d'évaluation lors de chaque session.....	70
ANNEXE 2 : Tableau de résultat de modifications topographiques pour le protocole DL.....	72
ANNEXE 3 : Tableau de résultat de modifications topographiques pour le protocole XL....	72
ANNEXE 4 : Tableau de résultat de modifications topographiques pour le protocole DB....	73
ANNEXE 5 : Tableau de résultat de modifications topographiques pour le protocole XB....	73
ANNEXE 6 : Tableau de résultat des sensibilités pour le protocole DL.....	73
ANNEXE 7 : Tableau de résultat des sensibilités pour le protocole XL.....	73
ANNEXE 8 : Tableau de résultat des sensibilités pour le protocole DB.....	73
ANNEXE 9 : Tableau de résultat des sensibilités pour le protocole XB.....	73
ANNEXE 10 : Tableau des caractéristiques du troupeau expérimental.....	77
ANNEXE 11 : Tableau des qualités de sédation.....	78

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Dessin du larynx avec prothèse lors de laryngoplastie	18
Figure 2 : Sclérotérapie au laser(CISCO).....	20
Figure 3 : Exérèse des replis ary-epiglottiques au laser (CISCO).....	21
Figure 4 : Tableau des posologies et durée d'action du domosedan.....	25
Figure 5 : Tableau de la répartition aléatoire des protocoles.....	37
Figure 6 : Zones de stimulations du larynx et du pharynx.....	40
Figure 7 : Résumé des étapes pour chaque session expérimentale.....	44
Figure 8 : Tableaux des sensibilités de chaque zone fonction de la molécule.....	53
Figure 9 : Représentation schématique d'une vue endoscopique du larynx résumant les différences de sensibilité pour chaque zone de stimulation.....	54
Tableau 1 : Moyenne de la hauteur de tête avant et après sédation.....	47
Tableau 2: Moyenne $\Delta_{\text{hauteur de tête}}$ avec écart-type standard pour chaque molécule.....	47
Tableau 3 : Moyenne du nombre de mouvements de tête avec écart-type standard pour chaque molécule.....	48
Tableau 4 : Moyenne du grade de collapsus à 5 min et écart-type standard pour chaque molécule.....	49
Tableau 5 : Moyenne du grade de collapsus à 20 min et écart-type standard pour chaque molécule.....	50

INTRODUCTION

Etant donné l'aspect expérimental de cette thèse, celle-ci sera présentée à la manière d'un article scientifique. Une introduction exposera les hypothèses et le contexte de réalisation de cette étude, puis nous développerons la méthode et le matériel employés. Dans une autre partie et à la suite, les résultats seront mis en évidence, et discutés dans le dernier chapitre.

CHAPITRE I : INTRODUCTION ET CONTEXTE EXPÉRIMENTAL

Le principe de sédanalgésie correspond à la capacité d'obtenir un effet sédatif permettant la contention chimique du cheval, allié à une désensibilisation locale ou systémique de l'organe cible. Cette technique anesthésique permet la réalisation d'actes chirurgicaux sans nécessité d'anesthésie générale. Ceci constitue un avantage non négligeable compte tenu des risques anesthésiques et du défi technique que peut représenter une anesthésie générale chez le cheval.

1. Chirurgies des VRS réalisables sous sédanalgénie

Un certain nombre d'actes chirurgicaux sont réalisables sous sédanalgésie. Dans le cadre de notre étude, nous nous sommes intéressés aux voies respiratoires hautes (larynx, pharynx). Les interventions dans cette région incluent notamment les chirurgies au laser sous contrôle endoscopique pour lesquelles la sédanalgésie est applicable.

1.1 La ventriculo-cordectomie :

La ventriculo-cordectomie est indiquée pour les chevaux souffrant de cornage (hémiplégie laryngée). Cette affection est couramment rencontrée chez le cheval de sport notamment pour les disciplines telles que le complet ou la course, elle est mise en évidence par endoscopie à l'effort. On observe alors un défaut d'abduction des cartilages aryénoïdes se traduisant par un bruit dit de cornage à l'inspiration et une intolérance à l'effort d'autant plus importante que le cheval est utilisé à haut niveau. Dans les cas les plus graves cela peut aboutir à une obstruction complète des voies respiratoires hautes. Le chirurgien réalise une ablation de la corde vocale et

du ventricule laryngé grâce à un laser Diode ou ND-YAG sous contrôle endoscopique. Le bruit de cornage est aboli et le flux d'air est amélioré. Cependant le flux d'air peut être rétabli de façon plus compétente en réalisant à la suite de la ventriculocordectomie, une laryngoplastie. On appelle « Tie-Back » la réalisation de ses deux chirurgies à la suite.

1.2 Laryngoplastie :

Le muscle crico-aryténoïdien dorsal paralysé, responsable du défaut d'ouverture du larynx dans le cas du cornage, est remplacé par une prothèse. La difficulté de cette technique est le rétablissement d'un flux d'air suffisant pour l'activité du cheval tout en évitant la survenue de fausse déglutition ou le relâchement de la prothèse.

La tête du cheval est placée en extension maximale sur un support adapté. Le site d'incision se trouve ventralement à la veine linguo-faciale [27]. La prothèse synthétique est mise en place entre le cartilage cricoïde et le processus musculaire du cartilage aryténoïde. Cette prothèse, n'est autre qu'un fil de suture serré sous contrôle endoscopique pour bien visualiser le degré d'abduction. Souvent deux fils sont placés afin d'avoir une sécurité si l'un des deux lâche.

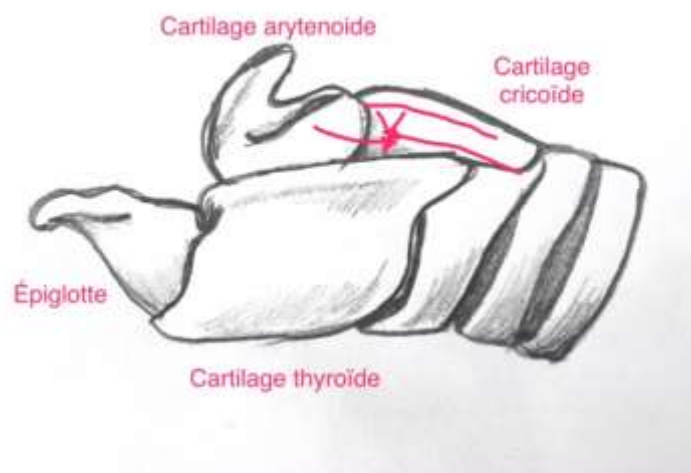


Figure 1 : Dessin du larynx avec prothèse lors de laryngoplastie

Lorsque l'on réalise cette chirurgie sous sédanalagésie, le cheval est debout en position physiologique, la prothèse est mise en tension exactement dans les conditions de mise en contrainte post-opératoires. De même dans cette position, les saignements et l'œdème post-opératoire sont moindres.

1.3 Division axiale de la membrane ary-épiglottique :

Lors d'entrappement de l'épiglotte, c'est-à-dire le passage des tissus ary-épiglottiques et sous épiglottique au-dessus de la face dorsale [19] de l'épiglotte, il est nécessaire de diviser le repli ary-épiglottique en deux. On a recours à une division de la corde ary-épiglottique lors d'entrappement de l'épiglotte. Cette affection laryngée n'est autre que le passage des tissus sous épiglottiques au-dessus de la face dorsale de l'épiglotte [19]. Dans cette configuration, le diamètre du larynx se trouve diminué limitant ainsi le passage de l'air. Ceci s'exprime par une intolérance à l'effort des bruits respiratoires et de la dyspnée. Seule l'endoscopie permettra l'établissement d'un diagnostic de certitude. Pour traiter cette affection, il faut diviser la corde ary-épiglottique avec un crochet, un bistouri ou encore au Laser Diode. Elle est réalisée sous contrôle endoscopique par voie nasale ou orale à l'aide d'un pas d'âne.

1.4 Les kystes sous-épiglottiques

Les kystes sous-épiglottiques sont associés à une anomalie développementale chez le poulain par défaut de fermeture du canal thyroglossal [28], ou encore à l'obstruction de glandes sécrétrice de mucus [29]. Lorsqu'il présente un tel kyste, le cheval tousse, est intolérant à l'effort et présente des bruits inspiratoires et expiratoires [28, 29]. Dans certains cas on peut observer de la dysphagie qui peut conduire à une pneumonie par fausse déglutition. Il n'est pas rare que les kystes sous-épiglottiques provoquent aussi des entrappements épiglottiques, et

ceux-ci disparaissent après résolution chirurgicale du kyste. Le diagnostic de certitude passera par une visualisation par endoscopie. L'exérèse du kyste peut être réalisée par voie orale sous contrôle endoscopique à l'aide du laser Nd-YAG en incisant dans la muqueuse autour du kyste. La précision de cette technique est importante, en effet il faut éviter de percer le kyste car cela pourrait entraîner des récurrences [28, 29].

1.5 La palatoplastie

Lors de déplacement dorsal du voile du palais, une palatoplastie est réalisable sur cheval debout, à l'aide d'un laser sous contrôle endoscopique. Le laser est à l'origine d'une fibrose cicatricielle permettant au palais mou d'être plus rigide et ainsi de résister aux fortes pressions lors de l'effort. On parle alors de staphylectomie lorsqu'il y a résection partielle du bord libre caudal du voile du palais. Compte tenu du risque de dysphagie (il suffit de retirer 75 mm pour modifier suffisamment le cloisonnement entre l'oropharynx et le nasopharynx), certains auteurs déconseillent la staphylectomie en absence d'anomalies anatomiques du voile du palais (kyste ou granulome). La sclérothérapie est une autre technique de palatoplastie, elle repose elle aussi sur l'idée de rigidifier le voile du palais pour augmenter sa résistance au passage de l'air lors d'effort soutenu. Elle est préférée en cas de déplacement partiel ou incomplet du voile du palais. Elle peut impliquer la surface inférieure ou la surface supérieure du voile du palais. La rigidification fibreuse cicatricielle peut être obtenue chirurgicalement par le laser ou par l'utilisation de produits sclérosants. Cette technique est une bonne alternative si l'on veut éviter d'arrêter le cheval cependant aucune certitude n'existe sur la réussite de cette opération qui reste très controversée.



Figure 2 : Sclérotérapie au laser (CISCO)

1.6 La résection des replis ary-épiglottiques

Lors de déviation axiale des replis ary-épiglottiques, un traitement chirurgical sous sédanalgésie peut être réalisé. On procèdera alors une exérèse des replis droit et gauche au laser. Les résultats sont bons s'il s'agit d'une lésion primaire.



Figure 3 : Exérèse des replis ay-épiglottiques au laser (CISCO)

2. Trouver une alternative à l'anesthésie générale :

2.1 Les dangers de l'anesthésie générale :

2.1.1 Le risque per-anesthésique :

L'anesthésie du cheval comparativement à l'homme ou aux animaux de compagnie représente un risque médical élevé pour le patient, même dans le cas d'actes chirurgicaux dits de convenance tel que la castration pour lesquels l'animal anesthésié est sain.

Le réveil est une des périodes les plus risquées et d'autant plus chez le cheval. En effet, en comparant cette phase avec l'anesthésie des carnivores domestiques, l'anesthésie chez les chevaux présente globalement un risque plus important avec un taux de mortalité de 1.9% [34]. Chez les petits animaux le taux varie entre 0.1 à 0.43%. A titre indicatif, chez l'homme, le taux de mortalité lié à l'anesthésie est inférieur à 0,002 % [35]. La mortalité liée à l'anesthésie est modulée en fonction de l'état de santé du cheval. En effet lors de coliques insuffisamment stabilisées le risque augmente et si l'on exclut les chirurgies de colique, l'incidence de mortalité diminue à 0,9 % [34, 36]. Une défaillance cardiovasculaire est mise en cause dans 33 % des cas, les fractures au réveil dans 23 % des cas et enfin les myopathies 7 % des cas [34]. Il apparaît donc que le réveil est une phase critique lors d'anesthésie équine. Ce taux est modulable selon l'état de santé du patient, sa race, son poids et encore son âge.

2.1.2 Le risque de complications :

2.1.2.1 Fonction cardiorespiratoire :

Le système cardiorespiratoire est le plus mis en cause, en effet l'anesthésie peut être à l'origine de troubles tels que l'hypoventilation, l'hypoxémie, et des arythmies. L'arrêt cardiaque survient surtout en cours d'anesthésie et lors du réveil [33]. Sont souvent incriminés, une insuffisance respiratoire de longue durée, le stress ou encore un surdosage des molécules anesthésiques. Parmi les causes de mortalité dues à l'anesthésie, l'arrêt cardiaque est mis en cause dans 33 % des cas [34].

Le point faible du cheval pour son anesthésie est son poids, à partir de 500kg le risque de complications est décuplé et notamment le risque d'hypoxémie. Cela peut s'expliquer en considérant le poids des viscères du cheval en décubitus dorsal, à l'origine d'une atelectasie des lobes caudaux des poumons à laquelle s'ajoute l'effet dépresseur respiratoire des molécules anesthésiques employées.

2.1.2.2 L'induction et le réveil

Lors de l'induction le cheval peut chuter brutalement ou dans une mauvaise position, il y a un risque de blessure malgré l'utilisation d'un box de couchage capitonné. L'induction est aussi un moment clé dans l'anesthésie puisque l'on redoute toujours une apnée persistante.

Mais l'on craint aussi à juste titre, le réveil du cheval à cause du risque d'atteintes musculaires et nerveuses dues à un décubitus prolongé ou encore de fractures. Le cheval est un animal corpulent et craintif, il cède facilement à la panique. En état de stress, le cheval est dangereux pour lui-même et pour son entourage [33]. Au moment du réveil, le stress est important, qu'il soit lié à l'anesthésie comme à l'acte chirurgical en lui-même. Le cheval peut ressentir de la douleur, et une incoordination motrice importante. Le risque de blessure est alors élevé et notamment de fracture au niveau des membres ou du rachis. Les myosites et les atteintes nerveuses résultantes du décubitus prolongé concourent au stress et au risque de blessure.

2.1.3 Infrastructures et logistique

Un faible nombre de structures vétérinaires en France disposent de locaux permettant une anesthésie générale pour la réalisation de chirurgie en bloc opératoire, en effet au-delà de disposer des locaux, le matériel est onéreux. Il faut avoir un box de couchage et de réveil adapté, c'est-à-dire avec des surfaces au sol et sur les murs permettant d'amortir les chocs. Le cheval

est transféré dans le bloc à l'aide d'un treuil grâce à des entraves placées sur les quatre pieds. La table opératoire est molletonnée et ajustable pour maintenir le cheval en décubitus. Le matériel nécessaire à l'anesthésie gazeuse et pour le monitoring est indispensable (température, fréquence cardiaque, PO₂, PCO₂, courbe respiratoire, ECG...). La présence d'un anesthésiste qualifié est nécessaire.

2.2 La sédation une bonne alternative

2.2.1 Principes de la sédation

La sédation a pour but de baisser le seuil de vigilance de l'animal et d'inhiber toute réaction aux stimuli extérieurs. Elle permet ainsi l'immobilisation de l'animal et le rend indifférent à son environnement. Certains actes chirurgicaux dits compliqués, classiquement réalisés sous anesthésie générale, sont réalisables sur l'animal debout grâce à la sédation combinée à une analgésie générale ou locale, cela permet d'éliminer les risques liés à l'anesthésie générale mentionnés plus haut. Ces actes sont nombreux (soins dentaires, aide à l'examen clinique, radiographies, endoscopie, sutures cutanées, cœlioscopie...).

2.3. Les avantages de la sédanalgésie pour la réalisation des actes chirurgicaux des voies respiratoires supérieures :

Toutes ces techniques sont minimales invasives et l'anesthésie générale n'est donc pas obligatoire. Mais elles demandent de l'expérience et beaucoup de dextérité. Le laser est un instrument pouvant causer des dégâts aux structures adjacentes. Il faut donc impérativement rechercher l'immobilité et la désensibilisation du patient pour faciliter l'acte chirurgical et limiter les accidents. Une mauvaise précision chirurgicale est à l'origine d'une augmentation

de la morbidité. De plus le passage et la manipulation minutieuse de l'endoscope doivent être réalisés sur un cheval dont la tête est immobile.

De plus la station debout permet d'opérer dans la position physiologique que le cheval observera en post-opératoire et ainsi prévenir les éventuelles complications inhérentes (prothèse trop tendue par exemple), elle permet aussi de limiter l'œdème. En outre cela facilite les interventions notamment le repérage anatomique des voies d'abord.

3. Les protocoles couramment utilisés pour la réalisation des chirurgies des voies respiratoires hautes.

3.1 Pour la sédation :

La sédation est définie en 2001 par la société française d'anesthésie réanimation comme « l'utilisation de moyens médicamenteux ou non, destinée à assurer le confort physique et psychique du patient et à faciliter les techniques de soins ». Dans le cadre de l'étude, nous cherchions à obtenir l'immobilité la plus parfaite de la tête, sans mouvement de défense, un cheval calme mais capable de se tenir en station debout.

Peu de littérature existe sur les protocoles anesthésiques de sédanalgésie des voies respiratoires supérieures. Certains auteurs utilisent des bolus intraveineux [15], d'autres privilégient la CRI [16]. Par exemple dans une étude réalisée aux Etats-Unis en 2006 (Effect of topical anesthesia of the laryngeal mucosa on upper airway mechanics in exercising horses) [9], les ventriculo-cordectomies sont réalisées grâce à une CRI de détomidine et une application locale de mépivacaïne.

La détomidine et la xylazine sont les molécules les plus utilisées [5, 6, 7 13] et c'est pourquoi elles ont fait l'objet de notre étude, cependant on peut aussi mentionner la romifidine dans le panel des possibilités.

3.1.1 La détomidine :

3.1.1.1 Mode d'action :

La détomidine est une molécule sédatrice présentant par ailleurs une action analgésique (agoniste des récepteurs α_2 -adrénergique). Bien que la sédation soit de bonne qualité la valence analgésique n'est pas suffisante pour les actes chirurgicaux, la détomidine sera associée à une molécule analgésique plus puissante dans ce contexte. La durée et l'intensité des effets sont dose-dépendantes. L'effet sédatif repose sur la stimulation spécifique des récepteurs α_2 -adrénergique

3.1.1.2 Posologie et durée d'action :

Dosage en mg/kg	Niveau de sédation	Début de l'effet	Durée de l'effet
0,01- 0,02	Léger	3 – 5 minutes	30 minutes -1 heure
0,02 – 0,04	Modéré	3 – 5 minutes	30 minutes – 1 heure

Figure 4 : Tableau des posologies et durée d'action du DOMOSÉDAN (RCP)

La posologie habituelle de la détomidine est de 0, 01 à 0, 02 mg/kg par voie intraveineuse [43].

Le pic d'action de la détomidine est obtenu 10 minutes après l'injection intraveineuse et 20 minutes après l'injection intramusculaire [20].

3.1.1.3 Effets secondaires décrits :

3.1.1.3.1 Effets cardio-respiratoires :

L'effet secondaire le plus marqué des α 2-agonistes est la modification des paramètres cardiovasculaire. En effet ils sont à l'origine d'une diminution dose-dépendante de la fréquence cardiaque et de l'augmentation de la fréquence de survenue des blocs atrio-ventriculaires de type 2 [37]. On observe aussi une hypertension transitoire pendant les 2 à 5 minutes suivant l'injection intraveineuse. Puis une hypotension modérée s'installe. Malgré les modifications relativement mineures du système cardiovasculaire, la diminution de la fréquence cardiaque et l'hypotension augmentent le risque d'hypoperfusion des tissus [37], [38]. Les α 2-agonistes diminuent aussi la fréquence respiratoire et donc on observe une augmentation de la PaCO₂. Lors d'anesthésie générale, ils sont à l'origine d'une hypoventilation (diminution de la PaO₂) [39].

3.1.1.3.2 Effets digestifs :

L'utilisation d' α 2-agonistes provoque une inhibition de la motilité intestinale, laissant craindre l'apparition de symptômes de colique. Il faut de ce fait, utiliser la détomidine avec prudence pour les chevaux à risque.

3.1.1.3.3 Les autres effets :

Dans de très rares cas, des réactions paradoxales d'excitations peuvent se produire. On peut aussi mentionner l'incoordination motrice, L'hyperglycémie, l'urticaire, les réactions d'hypersensibilité et enfin un effet diurétique souvent observé dans les 45 à 60 minutes suivant le traitement [20].

3.1.2 La xylazine :

La xylazine, mise sur le marché en France depuis 1969 [21] est le chef de file de la famille des α_2 -agonistes en médecine vétérinaire.

3.1.2.1 Mode d'action

La xylazine est une molécule utilisée pour son effet sédatif, analgésique, myorelaxant et enfin en prémédication lors d'une anesthésie générale.

3.1.2.2 Posologie [26] :

La posologie recommandée pour réaliser une sédation simple est de 1 à 1,5 mg/kg par voie intraveineuse [43].

3.1.2.3 Durée d'action

La xylazine agit en 10 à 15 minutes par voies intramusculaire et sous-cutanée, et en 3 à 5 minutes par voie intraveineuse. L'effet analgésique ne dure que 15 à 30 minutes tandis que l'effet sédatif dure 1 à 2 heures.

3.1.2.4 Effets secondaires décrits

Les effets indésirables sont communs aux autres α_2 -agonistes mentionnés plus haut (détomidine). Cependant on notera que les effets cardiovasculaires sont plus forts et durent plus longtemps avec la détomidine par rapport à la xylazine [40].

3.2 Pour l'analgésie :

Encore une fois la littérature n'est que très peu fournie dans notre cadre cependant, l'utilisation du butorphanol est mentionnée et souvent associée à des sprays d'anesthésique locaux tels que la lidocaïne.

3.2.1 Le butorphanol

3.2.1.1 Mode d'action

Le butorphanol, dérivé agoniste-antagoniste opioïde ayant une activité μ -antagoniste, κ -agoniste et σ -agoniste, est utilisé pour son action analgésique, notamment pour soulager la douleur d'origine gastro-intestinale en cas de colique. Cette molécule est aussi utilisée pour son effet sédatif et pré-anesthésique en association avec les $\alpha 2$ - agonistes (détomidine, xylazine, romifidine) pour les manipulations sous sédanalgésie.

3.2.1.2 Posologie

3.2.1.2.1 Effet analgésique :

Utilisé seul, et pour obtenir un effet analgésique, la dose recommandée pour le cheval est de 0,1mg/kg.

3.2.1.2.2 Effet sédatif et pré-anesthésique :

Avec la détomidine : 0,012 mg/kg par voie intraveineuse suivi dans les 5 minutes par 0,025 mg/kg de butorphanol [23].

Avec la romifidine : 0,05mg/kg par voie intraveineuse suivi dans les 5 minutes par 0,02 mg/kg de butorphanol [23].

Avec la xylazine : 0,5 mg/kg par voie intraveineuse suivi après 3 à 5 minutes de 0,05-0,1 mg/kg de butorphanol [23].

3.2.1.3 Durée d'action

L'effet analgésique est obtenu dans les 15 minutes suivant l'injection intraveineuse. Si une seule injection est réalisée, l'analgésie dure entre 15 et 90 minutes chez le cheval [23].

3.2.1.4 Effets secondaires décrits :

Les effets indésirables sont ceux généralement rencontrés avec les opioïdes, à savoir une ataxie transitoire, une augmentation de l'activité motrice des membres et une diminution de la motilité gastro-intestinale [23].

Dans le cas d'utilisation concomitante avec un $\alpha 2$ -agoniste, la réduction de la motilité intestinale induite par le butorphanol est accentuée, de même que pour la dépression respiratoire provoquée par les $\alpha 2$ -agoniste, celle-ci peut être aggravée par l'utilisation du butorphanol [23].

3.2.2 La lidocaïne :

La lidocaïne est un anesthésique local du groupe des amino-amides, dont l'effet est rapide (au bout d'une minute) et de longue durée (environ une heure) [24].

3.2.2.1 Mode d'action :

Le mécanisme d'action de la lidocaïne est basé sur l'inhibition de l'influx nerveux par fixation de la molécule activée sur un récepteur spécifique du canal sodique dans la membrane qui entoure la fibre nerveuse, annihilant ainsi tout signal nociceptif [24]. Elle est utilisée pour l'anesthésie loco-régionale.

3.2.2.2 Posologie :

Elle est utilisée par voies sous cutanée, intra-articulaire, péri-nerveuse, péri-tendineuse, épidurale, para-vertébrale.

Exemple pour les équidés avec Xylovet ND (lidocaine 21,33mg/mL) :

- Laparotomie : 4 à 50 ml en infiltrations traçantes
- Castration : 5 ml dans le scrotum au niveau du raphé, et 5 à 10 ml dans chaque cordon [25]

3.2.2.3 Durée d'action

La durée d'action de la lidocaine est supérieure à 2 heures [24].

3.2.2.4 Effets secondaires décrits :

Une discrète excitation ainsi qu'une incoordination motrice sont décrites. Il est également possible d'observer des effets sur le système cardio-vasculaire comme une dépression myocardique et une vasodilatation périphérique temporaires. Les réactions d'hypersensibilité aux anesthésiques locaux sont rares. L'utilisation du produit par infiltration peut entraîner un retard de cicatrisation [25].

4. Les effets indésirables des molécules sédatives et analgésiques en relation avec l'acte chirurgical des voies respiratoires supérieures :

4.1 Modification de la topographie du pharynx et du larynx :

La muqueuse laryngée possède des récepteurs sensitifs en abondance, et ceux-ci contrôlent les réflexes respiratoires influençant les pathologies des voies respiratoires hautes. Ces récepteurs reçoivent une innervation afférente provenant de la branche supérieure du nerf vague (nerf laryngé supérieur). Parmi les récepteurs sensoriels de la muqueuse laryngée, le plus grand

nombre sont des récepteurs sensibles à la pression négative. Ils sont stimulés lors d'obstruction des voies respiratoires hautes particulièrement lors d'une pression importante. En effet en cas d'obstruction, les structures sont collabées, les récepteurs envoient des signaux au système nerveux central signalant la contraction des muscles des voies respiratoires hautes conduisant finalement à leur dilatation et stabilisation.

Ses réflexes sont significativement réduits voir abolis en sectionnant le nerf laryngé supérieur, ou par application d'un anesthésiant local sur la muqueuse laryngée [22]. Ceci a été décrit chez l'homme et le chien. La contraction des muscles des voies respiratoires supérieures est très importante chez le cheval car il respire strictement par le nez. De plus, lors d'un exercice intense, les voies respiratoires hautes doivent être capables de résister aux fortes pressions négatives afin de rester le plus ouvert possible et permettre un meilleur débit d'air.

On peut donc penser que l'utilisation d'un anesthésique local, inhibe les stimuli au niveau des récepteurs de pression et donc que leur utilisation au niveau de la muqueuse laryngée peut être à l'origine d'un collapsus des voies respiratoires et d'un déplacement du voile du palais chez le cheval.

Cette hypothèse est importante dans le cadre de notre étude, car de telles modifications topographiques seraient un obstacle à la réalisation d'actes chirurgicaux du larynx.

4.2 Modification du grade d'abduction du larynx :

D'après une étude réalisée par Lindegaard C, Husted L, Ullum H et al. (Sedation with detomidine and acepromazine influences the endoscopic evaluation of laryngeal function in horses) en 2007. Sur 42 chevaux sains, l'utilisation de détomidine diminuerait significativement la capacité d'abduction maximale du cartilage aryénoïde gauche (pas d'effet sur le cartilage aryénoïde droit).

4.3 Les mouvements du cheval :

4.3.1 Les mouvements de tête :

Le cheval est susceptible de faire des mouvements de tête que ce soit par défense en réaction à des stimuli douloureux ou à cause de la contrainte de la contention. Les molécules telles que le butorphanol sont connues pour provoquer des trémulations des nasaux et des mouvements de tête quand elles sont associées à des α_2 -agonistes [1, 2].

4.3.2 La hauteur de la tête

Lorsque le cheval est sédaté, sa tête tombe rapidement en fonction de la profondeur de sa sédation. En effet lors d'une étude réalisée en 1999 la hauteur de tête des chevaux était mesurée à différents temps après la sédation (avec de la détomidine). La hauteur de tête après sédation passait de 1, 23 m en moyenne à 0, 50 m. Une heure après l'administration de détomidine, la tête remontait pour atteindre 1, 06 m en moyenne [31]. Ainsi un lien direct était établi entre la profondeur de la sédation et la hauteur de tête. Il faut donc anticiper cette variable notamment en prenant en compte la voie d'abord chirurgicale. La tête du cheval sera alors posée sur un support. En outre la hauteur de tête avant mise en place du support pourra être observée par l'anesthésiste, afin d'évaluer la profondeur de la sédation administrée au cheval.

4.3.3 L'ataxie

L'ataxie est décrite pour la plupart des molécules sédatives et surtout lorsque la sédation est trop profonde. Lorsqu'il est ataxique, le cheval a tendance à bouger pour adapter son équilibre dans la barre de travail et ceci peut gêner les manipulations du chirurgien.

5. Les hypothèses :

Le butorphanol est à l'origine de mouvements de tête plus fréquent qu'avec les autres molécules. La meilleure sédation est obtenue avec la détomidine par rapport à la xylazine.

La meilleure désensibilisation est obtenue grâce à la lidocaine appliquée localement par rapport au butorphanol seul, mais elle entraîne plus de modifications topographiques délétères. Afin de répondre à ses hypothèses, pour pouvoir comparer et proposer un protocole standard, nous avons élaboré une étude expérimentale comprenant 4 protocoles de sédanalgie différents (détomidine ou xylazine pour la valence sédative et butorphanol ou lidocaine pour la valence analgésique). Puis des mesures ont été réalisées et reportées sur des grilles afin d'évaluer :

- Nombre de mouvements de tête
- Différence de hauteur de tête avant et après sédation
- Estimation de la qualité de la sédation
- Quantification de la sensibilité tactile du pharynx et du larynx
- Modifications topographique du pharynx et du larynx

CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODE

1. Description des animaux utilisés :

1.1 Troupeau expérimental :

Huit juments adultes (10.5 ans d'âge moyen) et en bonne santé, ont été sélectionnées au sein du troupeau d'enseignement du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire de Nantes, CISCO, ONIRIS. Ces juments sont utilisées habituellement pour les travaux pratiques dispensés aux étudiants de 2eme, 4eme et 5eme année en formation vétérinaire. L'âge le poids et la taille de chaque jument ont été retenus. Avant chaque session d'examen, le poids était contrôlé à nouveau afin d'ajuster les doses si besoin.

1.2 Les critères d'inclusion :

Le jour des manipulations, aucune jument ne devait présenter de signes pathologiques. Pour plus de sécurité et de confort pour le manipulateur et l'animal, les sujets les plus calmes ont été sélectionnés. Ses juments sont leur propre témoin, le contrôle (endoscopie sans molécules sédatives ou analgésiques) a permis de vérifier que le lot témoin ne présentait aucune anomalie structurale ou fonctionnelle du larynx et du pharynx. Les juments ne devaient pas avoir d'historique de maladie systémique durant l'année précédente.

1.3 Calcul d'une taille d'échantillon

Nous avons considéré, à partir de nos observations cliniques antérieures que l'amélioration de la désensibilisation est variable. En effet le nombre de stimulations au niveau du larynx et du pharynx nécessaires pour obtenir une réaction varie de 15 % à 30 % selon les protocoles par rapport au contrôle. Dans un protocole en split –plot comprenant 4 traitements, les tailles

d'échantillons nécessaires pour mettre en évidence une différence significative (niveau de significativité de 0.05 et une puissance d'au moins 0.8), sont de 5 individus pour une différence de 30% et 69 individus pour une différence de 15%.

Pour tenir compte des capacités de notre unité de recherche, tant sur l'aspect éthique du traitement des animaux, que sur la mise en œuvre par un nombre restreint d'expérimentateurs (limiter les biais expérimentaux et donc la variance des mesures) nous avons retenu un effectif de 8 animaux.

2. Protocoles utilisés :

Afin de tester nos hypothèses, nous avons choisi d'utiliser dans un premier temps une endoscopie de contrôle pour laquelle les chevaux ne recevaient aucune molécule sédatrice ou analgésique systémique ou locale. Cette session est appelée protocole contrôle. Puis les informations obtenues sous sédanalgésie ont été enregistrées : 4 protocoles associant sédation et analgésie (systémique ou topique) ont été comparés.

La molécule sédatrice, ou sédatrice à propriété analgésique était administrée par voie intraveineuse et localement de la lidocaïne ou du NaCl étaient instillés. Pour l'application locale, la lidocaïne ou le NaCl étaient instillés par le canal opérateur de l'endoscope dans cet ordre :

*5mL sur l'épiglotte

*2.5 mL sur la corde vocale gauche

*2.5 mL sur le cartilage aryénoïde gauche

*5 mL sur le pharynx dorsal

*2.5 mL sur la corde vocale droite

*2.5 mL sur le cartilage aryénoïde droit

Compte tenu du faible nombre de littérature décrivant de tels protocoles, et comme décrit en première partie, le choix des molécules a été fait en fonction de ce qui était le plus couramment utilisé en pratique.

Protocole DB - Détomidine/Butorphanol/NaCl :

- *Détomidine (Sédomidine : Audevard. France) 0.01 mg/kg par voie intraveineuse
- *Butorphanol (Dolorex 1à mg/mL : MSD santé animale. France) 0.02 mg/kg par voie intraveineuse
- *NaCl 0.9 %, 20 mL instillée sur le larynx et le pharynx dorsal

Protocole XB - Xylazine/Butorphanol/NaCl :

- *Xylazine (Nerfasin Vet 100mg/mL : Axce sas. France) 0.5 mg/kg Par voie intraveineuse
- *Butorphanol (Dolorex 1à mg/mL : MSD santé animale. France) 0.02 mg/kg par voie intraveineuse
- *NaCl 0.9 %, 20 mL (larynx et pharynx dorsal)

Protocole DL - Détomidine/Lidocaine :

- * Détomidine (Sédomidine : Audevard. France) 0.01 mg/kg par voie intraveineuse
- *Lidocaine (Xylovet : CEVA santé animale. France) 20 mL instillé sur le larynx et pharynx

Protocole XL - Xylazine/Lidocaine :

- * Xylazine (Nerfasin Vet 100mg/mL : Axce sas. France) 0.5 mg/kg Par voie intraveineuse
- *Lidocaine 20 mL (larynx et pharynx dorsal)

Chacun des 8 chevaux recevaient à chaque session un des quatre protocoles de façon aléatoire grâce à l'établissement d'un tableau obtenu avec la fonction Random de Microsoft Excel 2010

Software :

Nom de la jument	xyla+butor+phy	Xyla+lido	Déto+butor+phy	Déto+lido
CoolRock	A	B	C	D
Under	B	C	D	A
Salva	C	D	A	B
Vahiné	D	A	B	C
Antillaise	A	B	C	D
Lady	B	C	D	A
Vetmo	C	D	A	B
Nana	D	A	B	C

Figure 6 : Tableau de la répartition aléatoire des protocoles.

A : Première session expérimentale

B : Deuxième session expérimentale

C : Troisième session expérimentale

D : Quatrième session expérimentale

Les juments participaient donc à 5 sessions chacune, dont une sans aucune molécule administrée (ce protocole contrôle étant toujours la première session pour chaque jument).

Chaque session étant espacée d'une semaine au minimum.

3. Opérateur et manipulateurs :

Toutes les manipulations sous endoscopie et évaluations étaient réalisées par un opérateur unique (GM). Celui-ci n'avait pas connaissance du protocole utilisé pour chacun des chevaux, préalablement établi par le tableau (Figure 6). L'introduction de l'endoscope était quant à elle réalisée par un vétérinaire présent le jour des manipulations (JL ou CT). Un vétérinaire anesthésiste (HP) appliquait le protocole de sédation prescrit à l'avance et préparait les doses de lidocaine et de NaCl (même volume et même couleur quelle que soit la molécule) ainsi l'opérateur (GM), entrait dans la salle une fois le cheval sédaté et tenu par l'anesthésiste. Les autres manipulateurs ne communiquant en aucun cas sur le protocole en cours.

4. Session initiale :

4.1 Evaluation laryngée:

4.1.1 Grade d'abduction laryngée :

Lors des sessions initiales seul un tord-nez était mis en place pour permettre l'insertion de l'endoscope en toute sécurité pour le manipulateur et le cheval. L'endoscope (8.8 mm de diamètre et 145 cm de long, VO900, Optomed, Les Ulis, France) était inséré par la narine gauche et ainsi le degré d'abduction des cartilages aryénoïdes était évalué par l'opérateur, selon les 4 grades définis par Ducharme [3] :

Grade 1 : Tous les mouvements des cartilages aryénoïdes sont synchrones et symétriques, et l'abduction complète des cartilages peut être réalisée et maintenue.

Grade 2 : Les mouvements des cartilages aryénoïdes sont asynchrones et/ou le larynx est parfois asymétrique, mais l'abduction complète des cartilages peut être réalisée et maintenue.

Grade 3 : Les mouvements des cartilages aryénoïdes sont asynchrones et/ou asymétriques. L'abduction complète ne peut être réalisée et maintenue.

Grade 4 : Immobilité complète des cartilages aryénoïdes et des cordes vocales.

4.1.2 Collapsus du pharynx dorsal :

Au cours de cette endoscopie préliminaire, le collapsus du pharynx dorsal était aussi évalué :

« No collapse » : aucun signe de collapsus observé

« Mild collapsed » : le palato-pharynx recouvre l'aspect dorsal des cartilages aryénoïdes mais pas le *rima glottidis*

« Moderate collapsed » : le *rima glottidis* est recouvert à moins de 25 % par le palato-pharynx

« Severe collapse » : le *rima glottidis* est recouvert à plus de 25 % par le palato-pharynx

4.2 Déplacement du voile du palais :

Enfin, le déplacement du voile du palais était évalué :

« No displacement » : aucun déplacement du voile du palais

« Dorsal displacement » : déplacement dorsal du voile du palais sans correction par déglutition

4.3 Evaluation de la sensibilité laryngo-pharyngée :

4.3.1 Division en 10 zones :

Dans cette dernière partie des observations initiales, nous cherchions à évaluer la sensibilité tactile du laryngo-pharynx. Pour ce faire nous avons quantifié la sensibilité en comptant le nombre de stimulations tactiles appliquées par l'opérateur, nécessaires avant l'obtention d'une réaction. Ainsi à l'aide d'un stylet atraumatique introduit dans le canal opérateur de l'endoscope, 10 zones préalablement définies étaient stimulées par une petite pression.

- 1 : LA (Left Arytenoid) = cartilage aryténoïde gauche
- 2 : LDP (Left Dorsal Pharynx) = partie dorsale gauche du pharynx
- 3 : LVF (Left Vocal Fold) = corde vocale gauche de l'épiglotte
- 4 : LE (Left Epiglottis) = partie gauche
- 5 : LSP (Left Soft Palate) = partie gauche du palais mou
- 6 : RA (Right Arytenoid) = cartilage aryténoïde droit
- 7 : RDP (Right Dorsal Pharynx) = partie dorsale droite du pharynx
- 8 : RVF (Right Vocal Fold) = corde vocale gauche
- 9 : RE (Right Epiglottis) = partie droite de l'épiglotte
- 10 : RSP (Right Soft Palate) = partie droite du palais mou

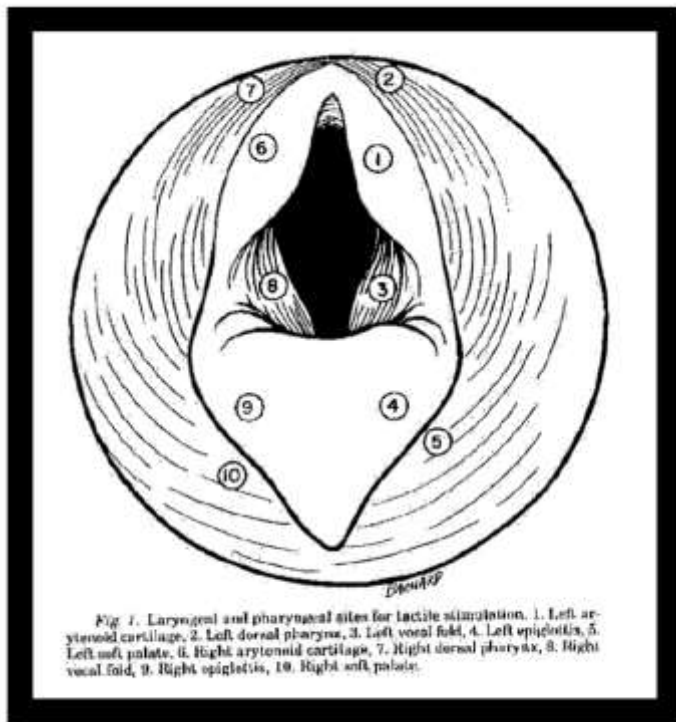


Figure 7 : Zones de stimulations du larynx et du pharynx.

4.3.2 Quantification de la sensibilité de la zone :

Tout mouvement de tête déglutition ou collapsus des cartilages aryténoïde était considéré comme une réaction sensitive. Dès la mise en évidence d'une réaction sensitive sur la zone concernée, les stimulations étaient stoppées et appliqué à la zone suivante. Si au-delà de 5

stimulations successives aucune réaction n'était notée, on considérait que la zone n'était pas sensible et ne réagirait pas même en continuant les stimulations, lui attribuant la note de 6.

On obtenait ainsi une note allant de 1 à 6 pour chacune des 10 zones. Avec 1 correspondant à une réaction de la zone concernée après une seule stimulation, et 6 aucune réaction après 5 stimulations. Pour chaque expérience les régions étaient toujours stimulées dans le même ordre (de 1 à 10) Une fois les 10 régions stimulées, l'endoscope était alors retiré.

5. Examen sous sédanalgie

5.1 Administration du protocole par voie intraveineuse

Lors de chaque session expérimentale, les chevaux étaient pesés afin de déterminer les volumes à administrer en fonction du protocole qui lui avait été attribué pour cette session. Le cheval était alors placé dans un travail et une fois le protocole préparé et injecté par l'anesthésiste, les autres manipulateurs et l'opérateur (unique) pouvaient avoir accès à la salle d'examen.

5.2 Evaluation de la hauteur de tête :

La hauteur entre le menton et le sol était mesurée avant l'injection de la molécule sédative puis à nouveau mesurée 3 minutes après injection. On obtenait alors le paramètre "DeltaTete" $\Delta_{\text{hauteur de tête}}$ (hauteur de tête avant sédation - hauteur de tête après sédation). Permettant d'objectiver la diminution de la hauteur de tête due à l'effet sédatif.

5.3 Administration locale :

A 4 minutes post-injection, l'endoscopie était réalisée en passant par la narine gauche afin d'instiller la lidocaïne ou le NaCl 0.9 % en fonction du protocole prévu, à l'aide du canal opérateur comme décrit plus haut. L'endoscope était alors retiré.

5.4 Evaluation des modifications du laryngo-pharynx dans le temps et de la sensibilité :

Suite à l'instillation locale, l'endoscope était introduit à nouveau en respectant un délai de 5 minutes post-instillation.

La même évaluation que lors des expériences témoin était effectuée (évaluation du grade d'abduction des cartilages aryénoïdes, évaluation du collapsus laryngo-pharyngé et d'affaissement du voile du palais). Puis l'analyse de la sensibilité des 10 zones était réalisée, comme décrit précédemment. Enfin, 15 minutes après la dernière endoscopie (soit 20 minutes après l'application de la lidocaïne ou du NaCl) une nouvelle évaluation sous endoscopie était réalisée (évaluation du grade d'abduction des cartilages aryénoïdes, évaluation du collapsus du pharynx dorsal et du déplacement du voile du palais) afin d'obtenir une évaluation complète pour T+ 5 minutes après analgésie locale ou NaCl, et pour T+ 20 minutes. A l'issue de ses observations, on obtenait donc une évaluation des modifications morphologiques du larynx et du pharynx dans le temps sous l'effet des différentes molécules du protocole appliqué le jour de l'expérience. Pour les expériences de stimulation au stylet (sensibilité du larynx et du pharynx) réalisée seulement à T+ 5 minutes après l'analgésie, on obtenait un tableau de données. (Annexes 6, 7, 8, 9))

5.5 Evaluation des mouvements de tête

A partir de l'administration des molécules par voie intraveineuse, et pendant toute la durée des tests, le nombre de mouvements de tête était compté. Seuls les mouvements de tête ayant eu lieu en dehors des expériences de stimulation du larynx étaient pris en compte. En effet un mouvement de tête provoqué par une réaction de sensibilité était considéré comme une réaction sensitive à la zone stimulée et non comme un mouvement de tête induit par la sédation. Pour la session initiale de contrôle sans repère de temps (pas d'injection intraveineuse, ni de test de stimulation) le nombre de coups de tête était rapporté depuis l'introduction de l'endoscope puis les dans les 15 minutes suivantes.

5.6 Evaluation qualitative de la sédation

Tout au long de la procédure, la qualité de la sédation était évaluée par l'unique opérateur, lui-même ignorant quel protocole était utilisé afin de ne pas être influencé.

Deux notes de sédation étaient attribuées, une en considérant l'état de vigilance de la jument en dehors de toute manipulation ou stimuli, et l'autre au cours des stimulations :

- Poor : profondeur insuffisante de la sédation.
- Good : sédation satisfaisante.
- Heavy : sédation trop importante, ataxie

Résumé des étapes pour chaque session expérimentale :



Figure 7 : Résumé des étapes pour chaque session expérimentale.

6. Analyse statistiques :

6.1 Analyse descriptive :

Les moyennes et les écart-types ont été calculés pour le nombre de mouvements de tête et la hauteur de tête, en fonction de chaque protocole et en fonction de chaque molécule prise séparément. De même pour le grade d'adduction et le grade de collapsus, la moyenne était calculée en fonction du protocole et en fonction de la molécule, mais en tenant compte du temps (à T = 5 minutes ou à T = 20 minutes).

6.2 Analyse statistique :

6.2.1 P-value :

Dans tous les tests ou modèles nous avons conclu à une différence significative pour un risque d'erreur de première espèce inférieur à 0.05.

6.2.2 Utilisation de R :

Les calculs ont été réalisés à l'aide du logiciel libre R et les packages Rcmdr, nlme, lme4, multcomp.(RCore Team) [18].

6.2.3 Modèle linéaire à effet mixte :

L'analyse de l'effet des protocoles sur les variables mesurées et continues a été réalisée par construction de modèles linéaires à effets mixtes, avec effet aléatoire sur chaque jument.

Un modèle à effets mixtes est un modèle hiérarchique dans lequel le premier niveau modélise la réponse individuelle, le deuxième niveau modélise le comportement des paramètres pour l'ensemble de la population. Par exemple pour l'étude de l'effet de la sédation et de l'analgésie sur la variable « hauteur de tête » le modèle s'écrit :

Niveau individuel: Hauteur Tete_{ijk} = $\alpha_i + \beta_{1ji} \cdot \text{Sedation}_j + \beta_{2ki} \cdot \text{Analgesie}_k + \gamma_i \text{Sedation}_j * \text{Analgesie}_k + \varepsilon_{ik}$

$$\text{Niveau de la population} \begin{cases} \alpha_i = \alpha + a_i \\ \beta_{1i} = \beta_1 + b_{1i} \\ \beta_{2i} = \beta_2 + b_{2i} \\ \gamma_i = \lambda + g_i \end{cases}$$

ε_{ik} indépendamment et identiquement distribués selon la loi $N(0, \sigma^2)$

σ^2 est la variance résiduelle

α, β_1, β_2 sont les effets fixes

a_i, b_{1i}, b_{2i} sont les effets aléatoires distribués selon une loi normale

La normalité des résidus et celle des effets aléatoires ont été vérifiées et validées pour chaque modèle au moyen de graphiques préconisés par les auteurs des modèles à effets mixtes (JC Pinheiro and M D Bates, 2000) [17].

6.2.4 Modèle linéaire généralisé à effets mixtes :

L'analyse de l'effet des protocoles sur les variables de comptages (nombre de stimulations sans réaction pour une zone donnée) a été réalisée par un modèle linéaire généralisé à effets mixtes (modèle de Poisson) avec effet aléatoire sur chaque jument.

CHAPITRE III : RESULTATS

1. Troupeau expérimental

L'âge moyen et le poids moyens des juments était respectivement 10,5 ans (de 6,5 ans à 17,5 ans) et 571 kg (de 483 kg à 666 kg).

(Annexe 1)

2. Hauteur de tête :

La moyenne de la hauteur de tête avant et après sédation en fonction de chaque protocole est exprimée dans ce tableau récapitulatif, avec en dernière colonne, $\Delta_{\text{hauteur de tête}}$ représentant la différence de hauteur avant et après sédation en fonction de chaque protocole.

	Hauteur de tête avant sédation	Hauteur de tête après sédation	$\Delta_{\text{hauteur de tête}}$
DL	118,4 (11.4)	55,8 (17.9)	62,6
XL	120,8 (6.2)	49,8 (20.9)	71
DB	127,4 (11.9)	67,7 (19.44)	59,7
XB	123,9 (5.22)	39,5 (17.8)	86,4

Tableau 1 : Moyenne de la hauteur de tête avant et après sédation

La moyenne du $\Delta_{\text{hauteur de tête}}$ pour chaque protocole a été reportée dans ce tableau.

Mean Δ_{height} (standard deviation)	\emptyset	B	
D	62.6 (9.4)	59.7 (9.3)	60.3 (6.0)
X	71.0 (6.6)	86.4 (9.4)	83.3 (7.3)
	66.8 (7.1)	72.1 (7.0)	

Tableau 2 : Moyenne $\Delta_{\text{hauteur de tête}}$ avec écart-type standard pour chaque molécule.

Avec en ligne, l'effet de la détomidine (D) et de la xylazine (X) en fonction de l'analgésie. En colonne, (Ø) pour la lidocaine et (B) pour le butorphanol. On obtient donc dans ce tableau la moyenne de la hauteur de tête pour chaque protocole. En bout de ligne l'effet sur la hauteur de tête de la molécule sédatrice seule (D et X) et en bout de colonne l'effet de la molécule analgésique seule (Ø et B).

En tenant compte du fait que les mesures étaient réalisées avant l'instillation de NaCl ou de lidocaine, on peut dire que le butorphanol et la lidocaine (les deux molécules à valence analgésique) n'étaient pas comparées pour le paramètre hauteur de tête. On retire donc toute intervention de la lidocaine dans ce paramètre. C'est pourquoi on la qualifie dans le tableau par le symbole « Ø ».

En utilisant un modèle LME (Linear Mixed Effect) on montre que les interactions entre les molécules sédatrices (détomidine et xylazine) et l'administration ou non de butorphanol n'influencent pas de façon significative $\Delta_{\text{hauteur de tête}}$, et ce avec une p-value de 0,1146 (p-value > à 0,05 donc pas d'interaction significative). On peut donc regarder les effets de la détomidine et de la xylazine séparément puisqu'elles n'ont pas d'interactions entre elles sur la hauteur de tête.

Pour chaque molécule, $\Delta_{\text{hauteur de tête}}$ n'était pas significativement influencée par l'administration conjointe ou non de butorphanol avec une p-value de 0,379 (pas d'interaction significative).

En revanche, on a pu montrer de façon significative que $\Delta_{\text{hauteur de tête}}$ était plus élevé avec la xylazine par rapport à la détomidine (p-value = 0,00158).

3. Mouvements de tête

La moyenne du nombre de mouvements de tête pour chaque protocole est synthétisée dans ce tableau :

Mean head movements (standard deviation)	L	B	
D	3.8 (4.2)	13.9 (3.3)	8.8 (3.0)
X	4.1 (3.4)	16.7 (2.9)	9.1 (3.1)
	3.9 (2.7)	15.1 (2.7)	

Tableau 3 : Moyenne du nombre de mouvements de tête avec écart-type standard pour chaque molécule.

Avec en ligne, l'effet de la détominide (D) et de la xylazine (X) en fonction de l'analgésie. En colonne, (L) pour la lidocaine et (B) pour le butorphanol. On obtient donc dans ce tableau la moyenne des mouvements de tête pour chaque protocole. En bout de ligne l'effet sur les mouvements de tête de la molécule sédatrice seule (D et X) et en bout de colonne l'effet de la molécule analgésique seule (L et B).

Avec l'aide d'un modèle LME (Linear Mixed Effect), nous avons pu démontrer l'indépendance de l'effet des molécules sédatrices et analgésiques entre elles et ce de façon significative (p -value = 0,8397).

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre l'effet avec et sans xylazine (avec une p -value de 0,1048).

De même avec ou sans détomidine (p -value = 0,0524).

Seule la comparaison avec et sans butorphanol a montré que celui-ci augmente significativement le nombre de mouvements de tête parasites (avec une p -value = 0,0001)

La lidocaine n'a significativement aucun effet sur les mouvements de tête avec une p -value = 0,661.

4. Abduction des cartilages aryénoïdes :

Au cours de la session préliminaire sans molécules sédatives ou analgésiques, un grade 1 d'abduction était observé pour le cartilage aryténoïde droit de toutes les juments. Aucune différence n'a été observée malgré l'application des protocoles au cours des sessions expérimentales pour toutes les juments et tout au long des expériences (T+ 5 minutes et T+ 20 minutes). (Annexe 2, 3, 4, 5)

Seules quelques variations ont été notées pour le cartilage aryténoïde gauche. Grâce à l'application d'un modèle LME (Linear Mixed Effect), nous avons pu démontrer l'indépendance de l'effet des molécules sédatives et analgésiques entre elles sur le grade d'abduction à 5 et à 20 minutes avec des p-values respectives de 0,2631 et 0,6672.

En comparaison avec le lot témoin, aucune différence significative n'a été mise en évidence avec ni l'une ni l'autre des molécules sédatives (p-values = 0,114 à 5 minutes et 0,254 à 20 minutes pour la détomidine et p-values = 0,823 à 5 minutes et 0,646 à 20 minutes pour la xylazine).

De même pour les molécules à vertus analgésique, aucun effet significatif n'a été mis en évidence sur le grade d'abduction du cartilage aryténoïde gauche (p-values = 0,542 à 5 minutes et 0,118 à 20 minutes pour le butorphanol et p-values = 0,253 à 5 minutes et 0,20 à 20 minutes pour la lidocaine).

Donc seules quelques altérations du grade d'abduction du cartilage aryténoïde gauche ont été mises en évidence mais celles-ci n'étant pas significatives par rapport au contrôle, aucune molécule plus qu'une autre ne peut être incriminée.

5. Collapsus du pharynx dorsal :

La moyenne des grades de collapsus de l'arc palato-pharyngé pour chaque protocole est synthétisée dans ces tableaux :

Mean collapse at 5 min (standard deviation)	L	B	
D	2.0 (0.4)	1.5 (0.3)	1.8 (0.2)
X	2.4 (0.4)	1.4 (0.4)	1.9 (0.3)
	2.2 (0.3)	1.5 (0.2)	

Tableau 4 : Moyenne du grade de collapsus à 5 min et écart-type standard pour chaque molécule.

Avec en ligne, l'effet de la détominide (D) et de la xylazine (X) en fonction de l'analgésie. En colonne, (L) pour la lidocaine et (B) pour le butorphanol. On obtient donc dans ce tableau la moyenne du grade d'abduction à 5 minutes pour chaque protocole. En bout de ligne l'effet sur le grade d'abduction à 5 minutes de la molécule sédatrice seule (D et X) et en bout de colonne l'effet de la molécule analgésique seule (L et B).

Mean collapse at 20 min (standard deviation)	L	B	
D	1.5 (0.3)	1.4 (0.2)	1.4 (0.2)
X	1.6 (0.3)	1.4 (0.3)	1.5 (0.2)
	1.6 (0.2)	1.4 (0.2)	

Tableau 5 : Moyenne du grade de collapsus à 20 min et écart-type standard pour chaque molécule

Avec en ligne, l'effet de la détominide (D) et de la xylazine (X) en fonction de l'analgésie. En colonne, (L) pour la lidocaine et (B) pour le butorphanol. On obtient donc dans ce tableau la moyenne du grade d'abduction à 20 minutes pour chaque protocole. En bout de ligne l'effet sur le grade d'abduction à 20 minutes de la molécule sédatrice seule (D et X) et en bout de colonne l'effet de la molécule analgésique seule (L et B).

L'application du modèle LME (Linear Mixed Effect) permet de mettre en évidence l'indépendance des effets des molécules sédatives et analgésiques les unes par rapport aux autres sur le collapsus palato-pharyngé à tout moment (p-value = 0,4541 à 5 minutes et 0,7891 à 20 minutes).

Cependant on note que le grade de collapsus est significativement plus élevé avec les protocoles incluant de la lidocaine par rapport au témoin. Et ceci est valable quel que soit le moment (p-value < 0,001 à 5 minutes et 0,014 à 20 minutes).

L'utilisation du butorphanol ne provoque pas d'aggravation du grade de collapsus palato-pharyngé de façon significative par rapport au lot témoin sans sédanalgie, quel que soit le moment (p-value = 0,289 à 5 minutes et 0,113 à 20 minutes).

Quand la xylazine est utilisée le pharynx dorsal est significativement plus collabé en comparaison avec le groupe contrôle, à 5 comme à 20 minutes (p-value = 0,0171 à 5 minutes et 0,014 à 20 minutes).

A l'inverse, la détomidine n'influence pas significativement le collapsus du pharynx dorsal par rapport au lot témoin à 5 et 20 minutes (p-value = 0,0673 à 5 minutes et 0,0711 à 20 minutes).

6. Déplacement dorsal du voile du palais :

Aucun déplacement dorsal du voile du palais n'a été observé, que ce soit avec ou sans sédanalgie.

7. Sensibilité laryngo-pharyngée :

Annexes (6, 7, 8, 9)

Pour chaque zone stimulée, un modèle GME (General Mixed Effect) est appliqué, la différence entre la moyenne des stimulations pour le groupe témoin et le groupe sous sédanalgie pour chaque protocole est calculée et comparée dans ces tableaux :

	LA				LDP			
	CTL	DL	DB	XB	CTL	DL	DB	XB
DL	3.9977 (0.4778)**				2.0000 (1.1180)*			
DB	2.6257 (0.9706)**	-1.3720 (1.1269)			2.0000 (1.1180)*	-5.087e-16 (1.225)		
XB	2.6792 (0.8755)**	-1.3185 (1.1643)	0.05352 (1.08829)		1.8571 (1.1562)	-0.1429 (1.260)	-0.1429 (1.260)	
XL	3.7528 (0.9549)**	-0.2449 (1.1887)	1.12711 (1.11296)	1.07359 (1.15081)	1.000 (1.0607)	-1.000 (1.173)	-1.000 (1.173)	-0.8571 (1.2090)

	LVF				LE			
	CTL	DL	DB	XB	CTL	DL	DB	XB
DL	4.0000 (1.0000)**				4.3750 (0.9763)**			
DB	1.8750 (0.8570)**	-2.125 (1.111)*			2.6250 (0.8570)**	-1.750 (1.132)		
XB	2.1429 (0.9175)**	-1.857 (1.158)	0.2679 (1.0374)		2.2321 (0.8684)**	-2.143 (1.141)*	-0.3929 (1.0403)	
XL	3.7500 (0.9843)**	-0.250 (1.212)	1.8750 (1.0969)*	1.6071 (1.1448)	4.3750 (0.9763)**	-8.472e- 16 (1.225)	1.7500 (1.1319)	2.1429 (1.1406)*

	RDP				RVF			
	CTL	DL	DB	XB	CTL	DL	DB	XB
DL	0.8750 (1.166)				3.6250 (1.0232)**			
DB	0.3750 (1.139)	-0.500 (1.186)			3.3750 (1.0078)**	-0.2500 (1.212)		
XB	1.000 (1.217)	0.125 (1.262)	0.6250 (1.2365)		3.0536 (1.0356)**	-0.5714 (1.235)	-0.3214 (1.2224)	
XL	6.417e-17 (1.118)	-0.875 (1.166)	-0.3750 (1.1388)	-1.0000 (1.2174)	3.6250 (1.0232)**	4.749e-15 (1.225)	0.2500 (1.2119)	0.5714 (1.2351)

	LSP				RA			
	CTL	DL	DB	XB	CTL	DL	DB	XB
DL	1.5000 (1.1456)				3.4725 (1.0440)**			
DB	1.3750 (1.1388)	-0.125 (1.218)			2.9563 (0.9980)**	-0.51618 (1.17886)		
XB	0.7857 (1.1479)	-0.7143 (1.227)	-0.5893 (1.2204)		2.7681 (1.0811)**	-0.70434 (1.20948)	-0.1881 (1.1898)	
XL	1.5000 (1.1456)	-8.408e-16 (1.225)	0.1250 (1.2184)	0.7143 (1.2268)	3.4510 (1.0328)**	-0.02146 (1.20848)	0.4948 (1.1791)	0.6829 (1.2192)

	RE				RSP			
	CTL	DL	DB	XB	CTL	DL	DB	XB
DL	4.3750 (0.9763)**				0.6250 (1.192)			
DB	1.7500 (0.7906)**	-2.6250 (1.0825)**			2.205e-15 (1.159)	-0.6250 (1.1924)		
XB	2.0893 (0.8566)**	-2.2857 (1.1316)**	0.3393 (0.9760)		0.1964 (1.212)	-0.4286 (1.2433)	0.1964 (1.212)	
XL	4.0000 (0.9520)**	-0.3750 (1.2055)	2.2500 (1.0607)**	1.9107 (1.1107)	0.3750 (1.179)	-0.2500 (1.1924)	0.3750 (1.179)	0.1786 (1.2307)

Figure 8 : tableaux des sensibilités de chaque zone fonction de la molécule.

Avec en ligne, et en colonne les 4 protocoles comparés entre eux dans ces tableaux pour chaque zone. Pour les régions intéressant le pharynx (pharynx dorsal droit et gauche, et palais mou droit et gauche) aucune différence significative n'est observée entre le lot témoin et celui recevant les différents protocoles. Concernant la zone du LDP, les protocoles DB (détomidine et butorphanol) et DL (détomidine et lidocaine) ont tendance à la rendre moins sensible aux stimulations par rapport aux stimulations sans analgésie (p-value entre 0,05 et 0,1)

Au niveau du larynx chaque protocole (DB, DL, XB, XL) était significativement efficace sur la sensibilité du larynx. Pour chaque zones, un plus grand nombre de stimulations tactiles sont nécessaires pour déclencher une réaction par rapport au groupe contrôle sans protocole.

En comparant l'effet des protocoles sur le site RE (Right Epiglottis), on remarque qu'avec DL (détomidine et lidocaine), la zone est moins sensible qu'avec XB et DB, bien que ce ne soit qu'une tendance. De la même façon, on remarque que pour les chevaux ayant reçu le protocole

XL, un nombre plus important de stimuli sont nécessaires pour provoquer une réaction par rapport au protocole DB (ceci reste également une tendance seulement).

Pour LE (Left Epiglottis) les protocoles DL et XL permettaient une meilleure désensibilisation de la zone par rapport à XB mais sans différence significative.

Enfin, DL et XL ont tendance à nécessiter plus de stimulations que DB pour obtenir une réaction et donc à diminuer plus efficacement la sensibilité mais ceci n'est pas significatif.

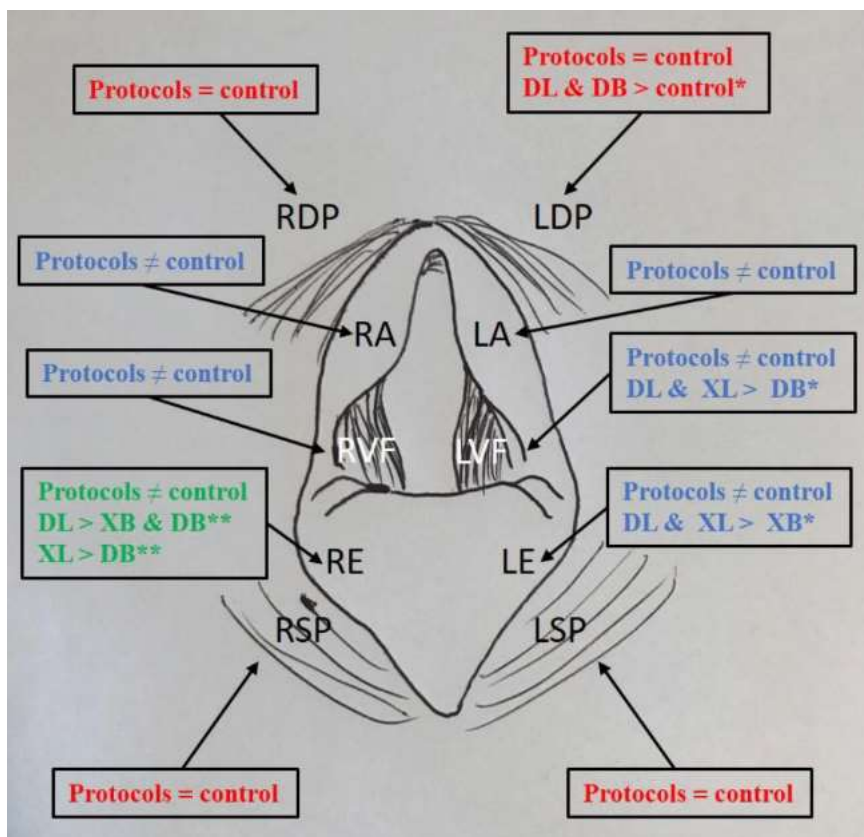


Figure 9 : Représentation schématique d'une vue endoscopique du larynx résumant les différences de sensibilité pour chaque zone de stimulation, pour la session témoin et les différents protocoles. « = » pour aucune différence significative. « ≠ » pour une différence significative. « > » pour un nombre plus élevé de stimulations nécessaires pour observer une réaction et donc une meilleure désensibilisation. « > » pour un moins grand nombre de stimulations pour obtenir une réaction sensitive, donc une moins bonne désensibilisation de la zone.

8. Evaluation subjective de la qualité de la sédation :

Sédation avec le protocole mariant détomidine et lidocaine, la profondeur de sédation était trop légère pour une jument, satisfaisante pour 5 et trop profonde pour 2 d'entre elles. Avec le protocole XL (xylazine et lidocaine) la sédation était bonne pour les 8 juments. L'alliance détomidine et butorphanol offrait une bonne qualité de sédation pour la moitié des juments mais trop profonde pour le reste. Enfin pour le protocole XB (xylazine et butorphanol) la sédation était trop légère pour une jument, bonne pour 4 et trop élevée pour les 3 dernières.

Il ressort donc que les protocoles avec de la xylazine, sont globalement plus satisfaisant même si associée au butorphanol, la qualité de la sédation est plus aléatoire. Avec la détomidine il y a plus de sédation trop profonde.

CHAPITRE IV : DISCUSSION

1. Différence de profondeur de sédation :

La profondeur de la sédation a été appréciée par l'évaluation de la hauteur de tête des chevaux après injection. D'après une étude précédente réalisée en 1995 par England (A comparison of the sedative effects of three α 2-adrenoceptor agonists (romifidine, detomidine and xylazine) in the horse) aucune différence de la hauteur de tête n'avait été observée 5 minutes après l'injection intra-veineuse de xylazine à 1mg/kg ou de detomidine à 0.02mg/kg [4]. A la différence de cette étude, nous avons démontré que la xylazine à 0.5mg/kg provoque une chute de la hauteur de tête significativement plus importante qu'avec de la detomidine à 0.01mg/kg, 3 minutes après l'injection. Cette observation pourrait trouver son application clinique dans le cadre des chirurgies sous endoscopie des voies respiratoires supérieures du cheval. En effet la xylazine peut être utilisée rapidement en cas de réajustement de la sédation en cours de chirurgie. De la même manière que Clark [1] en 1991, nous avons montré que le butorphanol n'influence pas de façon significative l'abaissement de la tête du cheval sédaté.

La profondeur de la sédation a été évaluée grâce à la diminution de la hauteur de la tête à 3 minutes. L'effet des molécules sédatives a donc été comparé à dose équipotente à 3 minutes après l'injection intraveineuse. Cependant, on sait que le pic d'action de la xylazine est atteint en moins de 5 minutes alors que celui de la détomidine est atteint après 10 minutes [20, 25]. Donc malgré les doses choisies pour être équipotentes, à 3 minutes l'effet sur la profondeur de la sédation n'était pas équivalent.

Nous n'avons évalué la profondeur de la sédation qu'après l'administration des molécules sédatives sans tenir compte de l'instillation de lidocaine (réalisée une minute après les mesures). Il a pourtant été démontré que la lidocaine avait une absorption au niveau de la peau et des

muqueuses [41]. La lidocaine par voie systémique a un effet anesthésique connu et donc pourrait jouer sur la profondeur de la sédation [42]. La profondeur de la sédation n'ayant pas été réévaluée avec la lidocaine, nous ne pouvons pas savoir si son absorption muqueuse a joué un rôle.

Enfin, l'évaluation de la sédation n'a pas pu être complète car les manipulations (endoscopies, stimulations tactiles du larynx et du pharynx) ont interféré, et ne correspondent pas aux conditions et aux stimuli perçus par le cheval au cours d'une opération des voies respiratoires supérieures.

2. Mouvements de tête

Certaines publications font mention de trémulations du museau et de sursauts de la tête lorsque le butorphanol était inclus dans un protocole en association avec un $\alpha 2$ -agoniste chez le cheval [1-2]. Cependant aucune mesure concrète n'a été réalisée et validée concernant cette observation. Nous avons démontré que le butorphanol augmente le nombre de mouvements de tête de façon significative par rapport au groupe contrôle n'en ayant pas reçu. De même, nous avons montré que la xylazine, la lidocaine et la détomidine n'ont pas d'effet significatif sur la stabilité de la tête.

On peut donc tirer la conclusion que le butorphanol n'est pas une molécule de choix dans l'élaboration d'un protocole de sédanalgésie pour un acte chirurgical au laser du larynx. Les mouvements de tête parasite pourraient être dangereux pour le cheval et gêner le geste chirurgical. Cependant on peut trouver dans la littérature que certains opioïdes tel que la morphine, peuvent constituer une bonne valence analgésique tout en provoquant moins de sursauts de tête par rapport au butorphanol [2]. La morphine pourrait être une bonne alternative à l'emploi de butorphanol et il aurait été intéressant de l'inclure dans notre étude.

3. Grade d'abduction :

Dans notre étude nous n'avons mis en évidence aucune conséquence significative sur le grade d'abduction du cartilage aryénoïde, quelle que soit la molécule utilisée par rapport au contrôle sans sédation. Alors que selon Lindegaard [11] une différence avait été mise en évidence, bien que les deux études aient été réalisées dans des conditions proches, et que l'établissement du grade était dans les deux cas apprécié par une endoscopie en passant par la narine gauche.

Cependant à la vue du faible nombre de chevaux de notre étude par rapport à celle de Lindegaard cela peut expliquer la différence de résultat.

4. Collapsus dorsal du pharynx :

Dans une étude précédente réalisée par Holcombe en 2001 [8], un collapsus du pharynx dorsal était observé conséquemment à l'application d'anesthésique local en spray au niveau du larynx avec des chevaux à l'effort sur un tapis roulant. En théorie, l'anesthésique local enrave le système sensoriel à l'origine du réflexe de contraction des muscles des voies respiratoires supérieures. De plus il a été démontré qu'un collapsus du pharynx dorsal pouvait se produire lors de l'instillation d'un anesthésique local sur la muqueuse laryngée [9].

Ceci a été confirmé dans notre étude. Nous avons pu montrer que la lidocaine est à l'origine d'un collapsus du pharynx dorsal lorsqu'elle était appliquée sur la muqueuse laryngée et pharyngée par rapport au lot témoin sans anesthésique local. L'administration de butorphanol par voie intraveineuse n'a pas montré d'effet favorisant la survenue de collapsus, comme décrit précédemment dans la littérature.

Enfin, bien que les α_2 -agonistes soit reconnus pour leur effet relaxant des voies respiratoires hautes et favorisant le collapsus du pharynx dorsal, nos expériences ont mis en évidence cet effet seulement avec la xylazine.

Notons aussi que lors des sessions préliminaires sans sédation, un tord nez était mis en place le temps de l'endoscopie afin d'assurer une meilleure contention. L'utilisation du tord nez s'accompagne de la libération de béta-endorphines [44], celles-ci modifient la tension musculaire au niveau de la tête et de l'encolure avec des répercussions sur les voies respiratoires. Cela aura pu biaiser notre évaluation du larynx et du pharynx.

5. Sensibilité du larynx et du pharynx :

Aucune étude pour investiguer la sensibilité de la muqueuse laryngée et pharyngée en fonction du protocole de sédation et d'analgésie n'avait été réalisée jusqu'à présent.

5.1 Le choix des stimulations tactiles :

Pour des raisons d'éthique, nous avons postulé qu'au-delà de 5 stimulations tactiles sans réaction, la zone en question ne réagirait pas plus même en continuant de la stimuler. Donc après 5 stimulations infructueuses celles-ci étaient arrêtées la zone considérée comme insensible.

Ce choix d'arrêter la limite de sensibilité a été pris de façon purement arbitraire, on peut alors penser que des différences significatives entre les groupes témoins et les différents protocoles auraient pu être mis en lumière avec un nombre plus important de stimulations. Néanmoins, lors d'une étude préliminaire, nous avons remarqué que moins de 5 réactions étaient suffisantes pour induire une réaction pour la plupart des zones testées du larynx et du pharynx.

5.2 Sensibilité du pharynx :

Concernant le pharynx, (RDP : Right Dorsal Pharynx, LDP : Left Dorsal Pharynx, RSP : Right Soft Palate et LSP : Left Soft Palate), aucune différence entre le témoin et les protocoles n'a été observée.

L'une des explications possible, serait que cette région est moins sensible aux stimulations tactiles. En effet pour la plupart des chevaux aucune réaction n'était observée à l'issue des 5 stimulations, ce qui laisse supposer que même en continuant les stimulations au-delà de 5, la zone serait restée insensible.

5.3 Sensibilité du larynx :

En comparant la sensibilité du pharynx par rapport au larynx, il apparaît que ce dernier semble plus sensible que le pharynx.

Au niveau du larynx ont obtenu des différences significatives entre le témoin et les différents protocoles. L'existence de l'innervation très riche au niveau de l'épithélium laryngé pourrait être à l'origine de ce résultat. En effet, grâce à cette innervation, le larynx par réflexe, se ferme lors de stimuli, pour éviter les fausses déglutitions [14].

Nous avons mis en évidence avec notre étude que tous les protocoles avaient un effet sur le larynx en diminuant sa sensibilité tactile par rapport au lot témoin. Cependant pour la plupart des régions ses différences ne sont pas statistiquement significatives.

Enfin nous pouvons mentionner l'effet de la lidocaïne qui réduit significativement la sensibilité de la zone RE (Right Epiglottis), et qui réduit la sensibilité de LE (Left Epiglottis) et LVF (Left Vocal Fold) par rapport aux protocoles utilisant le butorphanol comme valence analgésique (bien que ceci ne soit qu'une tendance sans valeur significative).

Ce défaut de résultats significatifs, pourrait être attribué au choix du nombre limité de stimulations et au nombre restreint d'animaux inclus dans l'étude.

6. Le protocole le plus adapté :

6.1 La lidocaine associée à la détomidine :

Grâce aux données récoltées, il apparaît que le meilleur protocole par rapport aux contraintes de la réalisation des chirurgies laser en station debout des voies respiratoires supérieures, serait l'association de la détomidine et de la lidocaine.

On pourrait aussi imaginer un protocole avec un bolus de xylazine pour obtenir une sédation courte et profonde rapidement, et ensuite utiliser la détomidine comme molécule sédatrice principale en relais par exemple.

6.2 Utilisation optimisée de la lidocaine :

La lidocaine permet une bonne désensibilisation du pharynx et surtout du larynx, malgré la possibilité de provoquer un collapsus palato-pharyngé. Il serait donc préférable de ne pulvériser la lidocaine que sur la zone cible de l'acte chirurgical afin de limiter le risque de collapsus, en particulier quand seules les structures dorsales telle que les cartilages aryénoïdes sont concernés.

Le butorphanol peut être aussi utilisé pour ses qualités analgésiques dans la désensibilisation du larynx et du pharynx mais on obtient une désensibilisation inférieure à celle obtenue avec la lidocaine. En outre la valence sédatrice du butorphanol provoque une sédation plus profonde. On pourrait donc associer le butorphanol à une administration conjointe de lidocaine, mais limitée à la zone cible pour obtenir une bonne désensibilisation et limiter les effets indésirables.

En revanche en utilisant le butorphanol le chirurgien s'expose à la possibilité de mouvements de tête parasites pouvant interférer avec le bon déroulement de l'opération.

7. Un nombre limité de chevaux inclus dans l'expérience :

7.1 Taille de l'échantillon :

Pour des raisons d'éthique, la taille de l'échantillon a été calculée pour que le moins de chevaux possible soit nécessaires à l'étude. L'échantillon a donc été limité à 8 chevaux, et ceci peut expliquer certaines tendances qui n'ont pas été significativement prouvées.

7.2 Limiter le nombre d'endoscopies :

Le nombre restreint de chevaux utilisés a limité le pouvoir de notre étude, mais chaque cheval étant son propre témoin cela a rendu possible la réalisation de l'étude avec néanmoins 8 chevaux.

Afin de réduire le nombre d'endoscopies avant chaque session utilisant un protocole, nous avons admis que la topographie du larynx et du pharynx restait inchangée avant sédation d'un cheval sain d'une session à l'autre.

7.3 Limiter les traumatismes :

Pour des raisons de bien-être animal, nous avons choisi de tester la sensibilité de la muqueuse laryngée et pharyngée grâce à des stimulations tactiles à l'aide d'un stylet atraumatique. Il est évident que les stimuli chirurgicaux induisent une douleur importante et de ce fait il est

essentiel d'interpréter les résultats de désensibilisation tactile en gardant à l'esprit l'existence de ce biais éthique.

8. Biais à l'interprétation

Afin d'éviter les biais d'interprétation cette étude a été randomisée et réalisée en aveugle. Cependant bien que les évaluations de grade (adduction, collapsus) aient toujours été appréciées par une personne unique, elles restent subjectives.

CONCLUSION :

A la lumière de cette étude expérimentale conduite sur huit juments saines, il ressort qu'aucune conclusion ne peut être avancée concernant la désensibilisation du palato-pharynx. Ceci peut s'expliquer par la sensibilité plus faible de cette région en comparaison avec larynx. En effet pour le larynx, la lidocaine comme le butorphanol (associé à la xylazine ou la détomidine) semblent quant à eux permettre une bonne désensibilisation de cette zone.

De plus la lidocaine, malgré l'observation de quelques collapsus pharyngés non souhaitables, semble provoquer une meilleure désensibilisation du larynx par rapport au butorphanol. Tous les protocoles utilisés dans l'étude se valent en terme de sédation et d'analgésie, cependant si on regarde l'effet individuel des molécules on peut mettre en évidence des différences significatives. Il ressort donc, que la lidocaine doit être utilisée seulement sur la zone cible afin d'obtenir une bonne désensibilisation et d'éviter la survenue de collapsus. De même, on peut avancer que le butorphanol n'est pas non plus la molécule de choix, étant donné les effets indésirables caractérisés par le nombre de mouvements de tête influençant la précision chirurgicale. Il devra être utilisé avec prudence, et l'utilisation de la morphine pourrait être une bonne alternative, bien que ses effets n'aient pas été étudiés dans le cadre de cette thèse. Le xylazine, qui agit plus vite que la détomidine pour sédater le cheval peut être recommandée en cas d'ajustement d'urgence en cours de chirurgie. Mais il faudra garder en mémoire que le risque de collapsus pharyngé augmente avec l'utilisation de la xylazine. Pour aller plus loin, il aurait donc été intéressant de comparer les effets de la morphine à ceux du butorphanol, en association avec de la lidocaine seulement sur la zone cible chirurgicale.

C O N C L U S I O N

Tous les protocoles utilisés dans notre étude permettent d'obtenir une sédation et une analgésie équivalentes pour les manipulations du larynx et du pharynx. Cependant, nous avons pu mettre en évidence des différences significatives entre les molécules. En effet nous recommandons de limiter l'application de la lidocaine à la zone cible uniquement afin d'obtenir la meilleure désensibilisation sans risque de collapsus gênant l'abord chirurgical.

Le butorphanol entraîne des mouvements de tête non contrôlés qui peuvent être préjudiciables à la précision chirurgicale et causer une augmentation de la morbidité. Son utilisation doit donc être mesurée pour ces interventions ou une fixation de la tête du cheval à un support doit être prévue. Une alternative pourrait être l'utilisation de la morphine.

La xylazine a tendance à induire une sédation plus rapidement que la détomidine et de ce fait, pourrait être utilisée pour ajuster rapidement la sédation en cours d'intervention, mais le risque de collapsus pharyngé avec cette molécule doit être pris en compte.

Pour poursuivre les investigations sur ce sujet, il serait intéressant de comparer les effets de la morphine à ceux du butorphanol et éventuellement de l'associer à la lidocaine appliquée uniquement sur la zone cible.

Vu, le Président



Vu, le Rapporteur



BIBLIOGRAPHIE :

- [1] Clarke KW, England GCW, Goossens L. Sedative and cardiovascular effects of romifidine, alone and in combination with butorphanol, in the horse. *J Vet Anaest.* 1991; p18:25-29.
- [2] Clarke KW, Paton BS. Combined use of detomidine with opiates in the horse. *Equine Vet J.* 1988; p20:331-334.
- [3] Ducharme N. 4-grade system for equine laryngeal function, In : Dixon P, Robinson E, Wade JF, Proceedings of a Workshop on Equine Recurrent Laryngeal Neuropathy, Havemeyer Foundation Monograph Series No. 11. Newmarket: R&W Publications, 2004; p21-23.
- [4] England GCW, Clarke KW, 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; p15:194-201.
- [5] Hawkins J, Andrew-Jones L. Neodymium:yttrium aluminium garnet laser ventriculocordectomy in standing horses. *Am J Vet Res.* 2001; p 62:531-537.
- [6] Hawkins J. Laser ventriculoaordectomy. In: Hawkins J, Advance in equine upper respiratory surgery. 1st ed. Ames, West Sussex, Oxford: Wiley Blackwell and ACVS foundation, 2015; p21-28.
- [7] Henderson CE, Sullins KE, Brown JA. Transendoscopic, laser-assisted ventriculocordectomy for treatment of left laryngeal hemiplegia in horses: 22 cases (1999-2005). *J Am Vet Med Assoc.* 2007; p231:1868-1872.
- [8] Holcombe SJ, Derksen FJ, Berney C *et al.* Effect of topical anesthesia of the laryngeal mucosa on upper airway mechanics in exercising horses. *Am J Vet Res.* 2001; p62:1706-1710.

- [9] Holcombe SJ, Ducharme NG. Upper airway function of normal horses during exercise. In Hinchcliff KW, Kaneps AJ and Geor RJ, *Equine sports medicine and surgery*. 2nd ed. St Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2014; p541-558.
- [10] Lerche P, Muir WW. Perioperative pain management. In: Muir WW, *Equine Anesthesia*. 2nd ed. St Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2009; p369-380.
- [11] Lindegaard C, Husted L, Ullum H *et al.* Sedation with detomidine and acepromazine influences the endoscopic evaluation of laryngeal function in horses. *Equine Vet J*. 2007; p 39:553-556.
- [12] Pinheiro JC, Bates DM. *Mixed-Effects Models in S and S-Plus*. 1st ed. New-York: Springer-Verlag, 2000; p 1-528.
- [13] Robinson P, Derksen FJ, Stick JA *et al.* Effects of unilateral laser-assisted ventriculocordectomy in horses with laryngeal hemiplegia. *Equine Vet J*. 2006; p38:491-496.
- [14] Yamamoto Y, Atoji Y, Hobo S *et al.* Morphology of the nerve endings in laryngeal mucosa of the horse. *Equine Vet J*. 2001; p33:150-158
- [15] Hawkins J, Adrew-jones L. Neodymium :yttrium alimunium garnet laser ventriculoaordectomy in standing horses. *Am J Vet REs*. 2001; p 62:531-537)
- [16] Robinson P, Derksen FJ, Stick JA *et al.* Effects of unilateral laser-assisted ventriculocordectomy in horses with laryngeal hemiplegia. *Equine Vet J* 2007; p38 : 491-496
- [17] JC Pinheiro and M D Bates, 2000, *Mixed-Effects Models in S and Splus*. Springer – Verlag New York Inc.
- [18] R Core Team (2013). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>

[19] Anne Couroucé-Malblanc. Maladies des chevaux – 2eme édition, France Agricole Edition. 2010 p90.

[20] Résumé des Caractéristiques du Produit, DOMOSEDAN (détomidine 8, 36mg/ml) injectable. [en ligne] consulté sur : <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=DOMOSEDAN>

[21] Taylor PM, Browning AP, Haris CP Vet Rec, Detomidine-butorphanol sedation in equine clinical practice (bradycardie et ataxie major side effects), 1998.

[22] Horner RL, Innes JA, Murphy K, et al. Evidence for reflex upper airway dilator muscle activation by sudden negative airway pressure in man. J Physiol 1991; p 436:15–29.

[23] Résumé des Caractéristiques du Produit, TORBUGESIC VET 10 mg/ml solution injectable pour chevaux chiens et chats (butorphanol 10mg/ml) [en ligne] consulté sur : <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=TORBUGESIC VET>

[24] VIDAL Lidocaine injectable 10 mg/ml [en ligne] consulté sur : <https://www.vidal.fr/substances/2097/lidocaine/>

[25] Résumé des Caractéristiques du Produit, XYLOVET (lidocaine 21, 33 mg /ml) [en ligne] consulté sur : <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=XYLOVET> [26]

Résumé des Caractéristiques du Produit, ROMPUN 2% (xylazine 20mg/ml) [en ligne] consulté sur : <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=ROMPUN+2+%25>

[27] Fabrice Rossignol (2016) Chirurgie de laryngoplastie chez le cheval debout (en ligne) Bull. Acad. Vet France. Tome 169-N°3. Consulté sur :

http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/61877/AVF_169_3_05_rossignol.pdf?sequence=3

- [28] Dean PW. : Upper airway obstruction in performance horse; differential diagnosis and treatment. Vet. Clin. N. Am.: Equine pract. : 1991, 7 (1): p123:148.
- [29] Hardy J.: Upper respiratory obstructions in foals, weanlings and yearlings. Vet. Clin. N ; Am. : Equine pract.,1991,7 (1), p105:122.
- [30] Ivanchi-Richer S.Les affections laryngo-pharyngées chez le cheval induisant un bruit respiratoire à l'exercice, thèse de doctorat vétérinaire.2002.
- [31] Buchner HH1, Kübber P, Zohmann E, Peham C. Equine Vet J Suppl. Sedation and antisedation as tools in equine lameness examination.1999 p30:227-30
- [32] Dixon, Railton & Mc Gorum: Ventral glottic stenosis in 3 horses.Equine Vet. Journal, 1994, 26 (2), p166 :170.
- [33] Canonge T. (2012) Les facteurs influençant la qualité du réveil chez le cheval (en ligne). Thèse : Université Claude Bernard Lyon 1. p19:25.
- [34] GM Johnston, JK Eastment, JLN Wood, PM Taylor (2002) The confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of Phases 1 and 2. Vetstream Ltd, Three Hills Farm, Bartlow, Cambridge, UK.
- [35] N Gibbs, P Rodorer. Anaesthetic mortality rates in Western Australia 1980-2002. Western Australian Anaesthesia Mortality Committee, Western Australian Department of Health, East Perth, Western Australia.
- [36] Bauquier SH, Kona-Boun JJ, Comparison of the effects of xylazine and romifidine administered perioperatively on the recovery of anesthetized horses, 2011, Service d'anesthésiologie, Université de Montréal, St. Hyacinthe (Québec).
- [37]Wagner AE, Muir WW, Hinchcliff KW. Cardiovascular effects of xylazine and détomidine in horses. Am J vet Res 1991; p52:651-7.

- [38] Gasthus F, De Moore A, Parmentier D. Hemodynamic changes during sedation in ponies. *Vet Res Commun* 1990; p14:309-27.
- [39] Steffey EP, Kelly AB, Farver TB, Woliner MJ. Cardiovascular and respiratory effects of acetylpromazine and xylazine on halothane anesthetized horses. *J Vet Pharmacol Therap* 1985; p8:290-302.
- [40] David A. Daunt, DVM, Eugene P. Steffey, VMD, PhD. Alpha-2 adrenergic agonists as analgesics in horses. *Vet Clin Equine* 2002. University of California, Davis, USA.
- [41] Yamamoto S1, Karashima M2, Arai Y2, Tohyama K3, Amano N3. Prediction of Human Pharmacokinetic profile after transdermal drug application using excised human skin. 2017. Fujisawa, Kanagawa, Japan.
- [42] Doherty TJ, Frazier DL: Effect of intravenous lidocaine on halothane minimum alveolar concentration in ponies. *Equine Vet J* 1998;p 30:300
- [43] Doherty T, Valverde A, *Manual of Equine Anesthesia and Analgesia*, 2006, Chap 11 p 128:138.
- [44] Couroucé-Malblanc A, *Maladies des chevaux*, 2010, p28.

ANNEXES :

ANNEXE 1 : grille d'évaluation lors de chaque session :

Scoring evaluation

Evaluating person:

Date of evaluation:

Name of horse:

Date of recording:



Endoscopy: Left side

Observation:

- Abduction of arytenoids cartilage :
 - 1: Both arytenoids cartilages appear with same tonus and move symmetrically
 - 2: One arytenoid cartilage shows less tonus in rest, but abducts symmetrically with other side
 - 3: One arytenoid cartilage abducts slower and to a lesser extent than the other
 - 4: One arytenoid cartilage is not moving at all.

Grade	+ 5 min	+ 20 min
Left arytenoid		
Right arytenoid		

- Palatopharyngeal arch :

+ 5 min	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Collapsed <input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Severe	+ 20 min	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Collapsed <input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Severe
---------	---	----------	---
- Soft palate :

+ 5 min	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Dorsal displacement (No correction after swallowing)	+ 20 min	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Dorsal displacement (No correction after swallowing)
---------	---	----------	---

Sensitivity test:



Instillation protocol:

1. Soft palate + epiglottis ≈ 5 mL
2. Left vocal fold + arytenoid cartilage ≈ 5 mL
3. Dorsal pharynx ≈ 5 mL
4. Right vocal fold + arytenoid cartilage ≈ 5 mL

1: Number of reaction (swallowing, movement) after tactile stimulation

0: No reaction after more than 5 tactile stimulations

	1	0	Comments
1. Left arytenoid cartilage			
2. Left dorsal pharynx			
3. Left vocal fold			
4. Left epiglottis			
5. Left soft palate			
6. Right arytenoid cartilage			
7. Right dorsal pharynx			
8. Right vocal fold			
9. Right epiglottis			
10. Right soft palate			

General considerations:

Time of the procedure (=between IV injection and the end of stimulation test):

Numbers of head movement without stimulation:

Quality of the sedation:

- **Without stimulation**

- Poor
- Good
- Heavy (Ataxia)

- **With stimulations**

- Poor
- Good
- Heavy (Ataxia)

Height between the ground and the head:

Notes:

ANNEXE 2: Tableau de résultat de modifications topographiques pour le protocole DL

	Abduction grade + 5min		Abduction grade + 20 min		Palatopharyngeal arch		Soft palate	
	Left	Right	Left	Right	5min	20 min	5 min	20 min
VAHINE	2	1	2	1	Normal	Normal	Normal	Normal
LADY	2	1	1	1	Mild collapsed	Normal	Normal	Normal
VETMO	2	1	2	1	Moderate collapsed	Mild collapsed	Normal	Normal
NANA	2	1	2	1	Mild collapsed	Normal	Normal	Normal
COOL ROCK	2	1	1	1	Mild collapsed	Mild collapsed	Normal	Normal
ANTILLAISE	3	1	3	1	Normal	Normal	Normal	Normal
SALVA	2	1	1	1	Moderate collapsed	Mild collapsed	Normal	Normal
UNDER	2	1	1	1	Mild collapsed	Mild collapsed	Normal	Normal

ANNEXE 3 : Tableau de résultat de modifications topographiques pour le protocole XL

	Abduction grade + 5min		Abduction grade + 20 min		Palatopharyngeal arch		Soft palate	
	Left	Right	Left	Right	5min	20 min	5 min	20 min
UNDER	1	1	1	1	es mouvements de te	Mild collapsed	Normal	Normal
ANTILLAISE	3	1	2	1	Moderate collapsed	Mild collapsed	Normal	Normal
NANA	2	1	1	1	Marked collapsed	Normal	Normal	Normal
VAHINE	1	1	1	1	Normal	Normal	Normal	Normal
COOL ROCK	1	1	1	1	Mild collapsed	Moderate collapsed	Normal	Normal
SALVA	1	1	1	1	Moderate collapsed	Normal	Normal	Normal
VETMO	3	1	2	1	Mild collapsed	Normal	Normal	Normal
LADY	1	1	2	1	Mild collapsed	Mild collapsed	Normal	Normal

ANNEXE 4: Tableau de résultat de modifications topographiques pour le protocole DB

	Abduction grade + 5min		Abduction grade + 20 min		Palatopharyngeal arch		Soft palate	
	Left	Right	Left	Right	5min	20 min	5 min	20 min
NANA	2	1	2	1	Normal	Normal	Normal	Normal
SALVA	2	1	2	1	Normal	Normal	Normal	Normal
VETMO	2	1	2	1	Normal	Normal	Normal	Normal
VAHINE	2	1	2	1	Mild collapsed	Normal	Normal	Normal
UNDER	1	1	1	1	Mild collapsed	Mild collapsed	Normal	Normal
ANTILLAISE	2	1	2	1	Moderate collapsed	Mild collapsed	Normal	Normal
LADY	1	1	1	1	Normal	Normal	Normal	Normal
COOL ROCK	2	1	2	1	Normal	Mild collapsed	Normal	Normal

ANNEXE 5 : Tableau de résultat de modifications topographiques pour le protocole XB

	Abduction grade + 5min		Abduction grade + 20 min		Palatopharyngeal arch		Soft palate	
	Left	Right	Left	Right	5min	20 min	5 min	20 min
VETMO	2	1	2	1	Normal	Normal	Normal	Normal
UNDER	1	1	1	1	Mild collapsed	Mild collapsed	Normal	Normal
LADY	2	1	2	1	Moderate collapsed	Mild collapsed	Normal	Normal
ANTILLAISE	2	1	2	1	Normal	Normal	Normal	Normal
COOL ROCK	2	1	2	1	Normal	Mild collapsed	Normal	Normal
SALVA	1	1	1	1	Normal	Normal	Normal	Normal
VAHINE	2	1	2	1	Normal	Normal	Normal	Normal
NANA	2	1	2	1	Normal	Normal	Normal	Normal

ANNEXE 6 : Tables de résultat des sensibilités pour le protocole DL

	Number of stimulations									
	Left ary.	Left dorsal pharynx	Left vocal fold	Left epiglottis	Left soft palate	Right Ary.	Right dorsal pharynx	Right vocal fold	Right epiglottis	Right soft palate
VAHINE	4	0	0	0	0	4	0	0	0	0
LADY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VETMO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NANA	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0
COOL ROCK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ANTILLAISE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SALVA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
UNDER	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ANNEXE 7 : Tables de résultat des sensibilités pour le protocole XL

	Number of stimulations									
	Left ary.	Left dorsal pharynx	Left vocal fold	Left epiglottis	Left soft palate	Right Ary.	Right dorsal pharynx	Right vocal fold	Right epiglottis	Right soft palate
VAHINE	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0
LADY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VETMO	0	1	0	0	0	0	1	0	0	4
NANA	2	3	4	0	0	0	0	0	0	0
COOL ROCK	0	0	0	0	0	4	0	0	3	0
ANTILLAISE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SALVA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
UNDER	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ANNEXE 8: Tables de résultat des sensibilités pour le protocole DB

	Number of stimulations									
	Left ary.	Left dorsal pharynx	Left vocal fold	Left epiglottis	Left soft palate	Right Ary.	Right dorsal pharynx	Right vocal fold	Right epiglottis	Right soft palate
VAHINE	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
LADY	2	0	3	0	0	0	5	4	1	0
VETMO	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
NANA	2	0	0	2	0	0	0	0	2	0
COOL ROCK	3	0	5	1	0	3	2	0	2	0
ANTILLAISE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SALVA	4	0	1	1	5	0	0	0	3	1
UNDER	0	0	3	0	0	3	0	0	2	0

ANNEXE 9: Tables de résultat des sensibilités pour le protocole XB

	Number of stimulations									
	Left aryt.	Left dorsal pharynx	Left vocal fold	Left epiglottis	Left soft palate	Right Aryt.	Right dorsal pharynx	Right vocal fold	Right epiglottis	Right soft palate
VAHINE	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3
LADY	1	5	0	0	1	2	0	2	1	0
VETMO	2	0	0	1	0	3	0	0	5	0
NANA	4	0	0	1	0	0	0	0	3	0
COOL ROCK	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
ANTILLAISE	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0
SALVA	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0
UNDER	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ANNEXE 10 : Tableau des caractéristiques du troupeau expérimental :

Nom de la jument	Age	Race	Poids moyen après 5 sessions expérimentales
LADY DU BREUIL	17,5 ans	Selle Français	610 kg
COOLROCK BAMBI	10 ans	Irish cob	580 kg
ANTILLAISE GLORIA	6,5 ans	Trotteur Français	553 kg
VETMO	6,5 ans	Selle Français	666 kg
VAHINE DU LUPIN	7,5 ans	Trotteur Français	483 kg
NANA DES CHENES	15,5 ans	Trotteur Français	571 kg
UNDER THE MOON	8,5 ans	Trotteur Français	590 kg
SALVA DE QUELAINE	11 ans	Trotteur Français	517 kg

ANNEXE 11 : Tableau des qualités de sédation

VETMO	nb de sites réactifs aux stimulations	nb de coups de tete	notes
control	9	0	
DL	0	9	sédation trop légère
XL	0	1	bonne sédation
DB	1	16	bonne sédation
XB	2	8	bonne sédation
LADY	nb de sites réactifs aux stimulations	nb de coups de tete	notes
control	6	0	
DL	0	5	peu de mouvements de tete mais toujours de grande amplitude
XL	0	5	bonne sédation
DB	6	39	bonne sédation
XB	4	50	sédation trop légère
VAHINE	nb de sites réactifs aux stimulations	nb de coups de tete	notes
control	7	0	
DL	2	3	bonne sédation
XL	3	1	bonne sédation en dehors des stimulations mais trop légère sinon
DB	3	24	bonne sédation
XB	2	18	bonne sédation en dehors des manipulations mais trop légère sinon
ANTILLAISE	nb de sites réactifs aux stimulations	nb de coups de tete	notes
control	6	0	
DL	0	2	sédation trop profonde en dehors des stimulations, et bonne sinon
XL	0	5	bonne sédation
DB	0	8	sédation trop profonde en dehors des stimulations, et bonne sinon
XB	3	1	sédation trop profonde en dehors des stimulations, et bonne sinon
UNDER	nb de sites réactifs aux stimulations	nb de coups de tete	notes
control	7	0	
DL	0	0	sédation trop profonde en dehors des stimulations, et bonne sinon
XL	1	3	bonne sédation
DB	6	2	bonne sédation
XB	6	10	sédation trop profonde en dehors des stimulations, et bonne sinon
NANA	nb de sites réactifs aux stimulations	nb de coups de tete	notes
control	7	0	
DL	1	2	bonne sédation en dehors des stimulations mais trop légère sinon
XI	3	2	bonne sédation jusqu'à l'introduction de l'endoscope, mouvements d'échappement pendant les manipulations, levée de tete.
DB	1	2	sédation trop profonde en dehors des stimulations, et légère sinon
XB	0	0	sédation trop profonde ataxie, risques de chutes, difficultés à récupérer de la sédation (perfusée avec bolus de 15 mL atipamezole 2 ml IV)
COOL ROCK	nb de sites réactifs aux stimulations	nb de coups de tete	notes
control	10	0	
DL	0	0	sédation trop profonde en dehors des stimulations, et bonne sinon
XL	2	3	bonne sédation au début puis trop légère
DB	3	3	sédation trop profonde en dehors des stimulations, et bonne sinon
XB	1	14	bonne sédation
SALVA	nb de sites réactifs aux stimulations	nb de coups de tete	notes
control	5	0	
DL	0	3	bonne sédation
XL	0	2	bonne sédation
DB	5	22	Un peu d'ataxie mais sédation trop légère lors des stimulations
XB	2	24	sédation trop profonde en dehors des stimulations, et bonne sinon

Vu : **L'enseignant Rapporteur**

De l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes
Atlantique Oniris



Vu : **La Directrice Générale**

De l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Agroalimentaire et de l'Alimentation
Nantes Atlantique Oniris
D. BUZONI-GATEL



Nantes, le 4/12/2017

Vu :

Le Président de la Thèse

Professeur *RJZ*



Vu :

**Le Doyen de la Faculté de
Médecine de Nantes**

Professeur Pascale JOLLIET



Vu et permis d'imprimer

NOM :

Prénom :

ETUDE EXPERIMENTALE COMPARATIVE DE 4 PROTOCOLES DE SEDANALGESIE POUR LA REALISATION D'ACTES CHIRURGICAUX DES VOIES RESPIRATOIRES HAUTES CHEZ LE CHEVAL

RESUME :

L'objectif de cette étude est de comparer les modifications topographiques et la sensibilité tactile du larynx et du pharynx entre quatre protocoles de sédanalgésie sur chevaux debout. Pour réaliser les expériences, huit juments du troupeau expérimental d'ONIRIS ont été sélectionnées. Les quatre protocoles comportaient une molécule sédative (détomidine ou xylazine) et une molécule analgésique (butorphanol ou lidocaïne) toutes injectées par voie intraveineuse sauf la lidocaïne appliquée localement. La qualité de la sédation, la différence de hauteur de tête avant et après sédation et les mouvements de tête étaient relevés. Le grade d'abduction des cartilages aryénoïdes, le collapsus du pharynx dorsal et le déplacement dorsal du voile du palais étaient aussi évalués. La sensibilité tactile du pharynx et du larynx était appréciée par des stimulations à l'aide d'un stylet atraumatique sur 10 zones différentes et prédéfinies. L'utilisation d'un modèle linéaire à effet fixe et d'un modèle généralisé à effet fixe a permis de mettre en évidence les interactions et les effets des différentes molécules. Nous avons donc pu dire que la hauteur de tête diminuait significativement avec les protocoles incluant la xylazine. Les mouvements de tête augmentaient significativement avec le butorphanol. Aucun protocole n'influait le grade d'abduction des cartilages aryénoïdes ni le déplacement dorsal du voile du palais par rapport au groupe contrôle. Le collapsus du pharynx dorsal était significativement plus fréquent avec les protocoles comprenant la lidocaïne et la xylazine. Au niveau du pharynx, la sensibilité tactile n'était pas différente avec ou sans protocole de sédanalgésie. Concernant le larynx, la sensibilité diminuait quel que soit le protocole par rapport au groupe contrôle.

MOTS CLES

- Pharynx
- Larynx
- Cheval
- Chirurgie
- Voies respiratoires supérieures
- Sédation
- Analgésie
- Anesthésie
- Xylazine
- Butorphanol
- Détomidine
- Lidocaïne

JURY

Président : Monsieur ROZEC Bertrand Professeur et chef de Service Anesthésie-Réanimation hôpital
G&R Laennec CHU de Nantes.

Membres : Madame TESSIER Caroline, Docteur vétérinaire et Maître de Conférences en Chirurgie
Equine à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes.

Madame, TOUZOT-JOURDE Gwenola, Docteur Vétérinaire, Diplomate ACVAA et Maître des
Conférences en Anesthésie-Réanimation à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes.

Monsieur, MANNVEAU Guillaume, Docteur Vétérinaire, Résident dans le service de chirurgie de
l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes.

ADRESSE DE L'AUTEUR : 26 bis rue créneau, 44100 Nantes

Nom de l'imprimeur : COREP