

Année 2019

**RECHERCHE DE SUBSTANCES DOPANTES
APRÈS ADMINISTRATION D'EXTRAITS DE
PLANTES FRAICHES STANDARDISÉS ET
GLYCÉRINÉS (EPS) CHEZ DES CHEVAUX DE
SPORT, ÉTUDE COMPLÉMENTAIRE**

THÈSE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

Le 17 Octobre 2019

par

Sophie, Marie, Virginie DESFORGES

Née le 26 avril 1994 à Neuilly-sur-Seine (Hauts-de-Seine)

JURY

**Président : Pr. Frédéric GALACTEROS
Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL**

Membres

**Directeur : Sébastien PERROT
Maître de conférences à l'ENVA**

Assesseur : Céline ROBERT

Professeure à l'ENVA

Invité : Claude FAIVRE

Liste des membres du corps enseignant



Directeur : Pr Christophe Degueurce
 Directeur des formations : Pr Henry Chateau
 Directrice de la scolarité et de la vie étudiante : Dr Catherine Colmin
 Directeurs honoraires : MM. les Professeurs C. Pilet, B. Toma, A.-L. Parodi, R. Moraillon, J.-P. Cotard, J.-P. Mialot & M. Gogny

Département d'Elevage et de Pathologie des Équidés et des Carnivores (DEPEC) Chef du département : Pr Grandjean Dominique - Adjoint : Pr Blot Stéphane

<p>Unité pédagogique d'anesthésie, réanimation, urgences, soins intensifs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Fernandez Parra Rocio, Maître de conférences associée - Pr Verwaerde Patrick* <p>Unité pédagogique de clinique équine</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Audigé Fabrice - Dr Bertoni Léila, Maître de conférences - Dr Bourzac Céline, Chargée d'enseignement contractuelle - Dr Coudry Virginie, Praticien hospitalier - Pr Denoix Jean-Marie - Dr Giraudet Aude, Praticien hospitalier - Dr Herout Valentin, Chargé d'enseignement contractuel - Dr Jacquet Sandrine, Praticien hospitalier - Dr Mespouhès-Rivière Céline, Praticien hospitalier* - Dr Moiroud Claire, Praticien hospitalier <p>Unité pédagogique de médecine et imagerie médicale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Benchekroun Ghita, Maître de conférences - Pr Blot Stéphane* - Dr Canonne-Guibert Morgane, Maître de conférences - Dr Freiche-Legros Valérie, Praticien hospitalier - Dr Maurey-Guéneq Christelle, Maître de conférences 	<p>Unité pédagogique de médecine de l'élevage et du sport</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Cléro Delphine, Maître de conférences - Dr Fontbonne Alain, Maître de conférences - Pr Grandjean Dominique* - Dr Maenhoudt Cindy, Praticien hospitalier - Dr Nudelmann Nicolas, Maître de conférences <p>Unité pédagogique de pathologie chirurgicale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Fayolle Pascal - Dr Manassero Mathieu, Maître de conférences - Pr Viateau-Duval Véronique* <p>Discipline : cardiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Chetbou Valérie <p>Discipline : ophtalmologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Chahory Sabine, Maître de conférences <p>Discipline : nouveaux animaux de compagnie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Pignon Charly, Praticien hospitalier
--	---

Département des Productions Animales et de Santé Publique (DPASP) Chef du département : Pr Millemann Yves - Adjoint : Pr Dufour Barbara

<p>Unité pédagogique d'hygiène, qualité et sécurité des aliments</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Augustin Jean-Christophe* - Dr Bolnot François, Maître de conférences - Pr Cartier Vincent <p>Unité pédagogique de maladies réglementées, zoonoses et épidémiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Crozet Guillaume, Chargé d'enseignement contractuel - Pr Dufour Barbara* - Pr Haddad/Hoang-Xuan Nadia - Dr Rivière Julie, Maître de conférences <p>Unité pédagogique de pathologie des animaux de production</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Adjou Karim - Dr Belbis Guillaume, Maître de conférences* - Dr Delsart Maxime, Maître de conférences associé - Pr Millemann Yves - Dr Plassard Vincent, Praticien hospitalier - Dr Ravary-Plumioën Béangère, Maître de conférences 	<p>Unité pédagogique de reproduction animale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Constant Fabienne, Maître de conférences* - Dr Denis Marine, Chargée d'enseignement contractuelle - Dr Desbois Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - Dr Mauffré Vincent, Maître de conférences <p>Unité pédagogique de zootechnie, économie rurale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Arné Pascal, Maître de conférences - Pr Bossé Philippe* - Dr De Paula Reis Alline, Maître de conférences - Pr Grimard-Ballif Bénédicte - Dr Leroy-Barassin Isabelle, Maître de conférences - Pr Ponter Andrew - Dr Wolgust Valérie, Praticien hospitalier
--	--

Département des Sciences Biologiques et Pharmaceutiques (DSBP) Chef du département : Pr Desquilbet Loïc - Adjoint : Pr Pilot-Storck Fanny

<p>Unité pédagogique d'anatomie des animaux domestiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Boissady Emilie, Chargée d'enseignement contractuelle - Pr Chateau Henry - Pr Crevier-Denoix Nathalie - Pr Robert Céline* <p>Unité pédagogique de bactériologie, immunologie, virologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Boulouis Henri-Jean - Pr Eloit Marc - Dr Lagrée Anne-Claire, Maître de conférences - Pr Le Poder Sophie - Dr Le Roux Delphine, Maître de conférences* <p>Unité pédagogique de biochimie, biologie clinique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Bellier Sylvain* - Dr Deshuillers Pierre, Chargé d'enseignement contractuel - Dr Lagrange Isabelle, Praticien hospitalier - Dr Michaux Jean-Michel, Maître de conférences <p>Unité pédagogique d'histologie, anatomie pathologique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Cordonnier-Lefort Nathalie, Maître de conférences - Pr Fontaine Jean-Jacques - Dr Laloy Eve, Maître de conférences - Dr Reyes-Gomez Edouard, Maître de conférences* <p>Unité pédagogique de management, communication, outils scientifiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme Conan Muriel, Professeur certifié (Anglais) - Pr Desquilbet Loïc, (Biostatistique, Epidémiologie) - Dr Marignac Geneviève, Maître de conférences* 	<p>Unité de parasitologie, maladies parasitaires, dermatologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Blaga Radu, Maître de conférences (rattaché au DPASP) - Dr Briand Amaury, Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel (rattaché au DEPEC) - Dr Cochet-Faivre Noëlle, Praticien hospitalier (rattachée au DEPEC) - Pr Guillet Jacques* - Dr Polack Bruno, Maître de conférences - Dr Risco-Castillo Veronica, Maître de conférences <p>Unité pédagogique de pharmacie et toxicologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Kohlhauer Matthias, Maître de conférences - Dr Perrot Sébastien, Maître de conférences* - Pr Tissier Renaud <p>Unité pédagogique de physiologie, éthologie, génétique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Chevallier Lucie, Maître de conférences (Génétique) - Dr Crépeaux Guillemette, Maître de conférences (Physiologie, Pharmacologie) - Pr Gilbert Caroline (Ethologie) - Pr Pilot-Storck Fanny (Physiologie, Pharmacologie) - Pr Tiret Laurent (Physiologie, Pharmacologie)* <p>Discipline : éducation physique et sportive</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. Philips Pascal, Professeur certifié
---	---

* responsable d'unité pédagogique

Professeurs émérites :

Mmes et MM. : Combrisson Hélène, Enriquez Brigitte, Panthier Jean-Jacques, Paragon Bernard.

REMERCIEMENTS

Au Professeur ...,
De la Faculté de Médecine de Créteil
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,
Pour sa disponibilité et son amabilité,
Hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur Sébastien Perrot
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons Alfort
Pour avoir accepté d'encadrer et de corriger ce travail,
Pour sa gentillesse, sa grande disponibilité
et ses conseils riches en enseignements,
Sincères remerciements.

A Madame la Professeure Céline Robert
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons Alfort
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail,
Pour sa disponibilité, ses conseils et ses qualités de professeure passionnée,
Sincères remerciements.

Au Docteur Claude Faivre, à Florine Rivaud et Alice Ducarre, et à toute l'équipe
du laboratoire Wamine,
Pour m'avoir confié ce sujet de thèse et formée en phytothérapie,
pour leur confiance et leur aide, pour leur soutien technique et matériel,
pour leur gentillesse et leur disponibilité,
Sincères remerciements.

A tous les membres de la clinique vétérinaire de l'Ecole Nationale d'Equitation,
Aux Drs Isabelle Burgaud, Xavier Goupil, Manon Pradines et à Sandra,
aux assistants, soigneurs, chefs d'écurie, écuyers et cavaliers,
Pour leur aide et leur soutien technique, pour leur confiance dans l'utilisation du
matériel de l'école et la mise à disposition des chevaux,
pour leurs conseils et leur bonne humeur,
Sincères remerciements.

A ma famille, mes amis et Charlie,
Pour leur amour et leur soutien sans faille,
Dans l'accomplissement de mon rêve depuis toujours,
Pour tous ces merveilleux moments passés et à venir,
Un immense merci.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
Première partie (ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE) : La phytothérapie en médecine vétérinaire équine et la problématique du dopage	11
Introduction.....	11
I. La phytothérapie en médecine vétérinaire équine	11
A. Principes généraux du traitement phytothérapeutique	11
1. Vocabulaire spécifique.....	11
2. Les formes galéniques.....	13
3. Les risques associés à l'utilisation de la phytothérapie	15
4. L'avenir de la phytothérapie	16
B. Domaines d'intérêts de la phytothérapie en médecine équine	18
1. Locomotion	18
2. Amélioration du métabolisme.....	19
3. Appareil digestif.....	20
a) <i>Estomac</i>	20
b) <i>Foie</i>	21
c) <i>Intestins</i>	21
4. Appareil respiratoire	22
5. Reproduction.....	23
II. Présentation des plantes testées dans l'étude expérimentale.....	25
A. Les difficultés d'analyse d'un extrait complexe de plante.....	25
1. Une composition variable des extraits de plante.....	25
2. Présentation des techniques d'analyse des extraits	26
a) <i>La méthode HPLC, couplée détection MS et UV</i>	26
b) <i>La méthode HPTLC, couplée détection lumière visible, MS et UV</i>	27
3. La standardisation des extraits de plante utilisés en EPS	28
B. Composition chimique des extraits de plantes standardisés (EPS) et glycerinés testés dans notre étude	28
1. Les extraits issus de graines.....	29
2. Les extraits issus de fruits.....	31
3. Les extraits issus de feuilles.....	32
4. Les extraits issus de fleurs	34

5. Les extraits issus des parties aériennes	35
6. Les extraits issus de plantes entières.....	37
7. Les extraits issus de racines	37
III. La problématique du dopage chez le cheval de compétition	41
A. Législation sur le dopage dans les sports équestres aujourd’hui	41
1. Bref historique du dopage chez le cheval	42
2. Actualités dans le domaine du dopage équestre	42
B. Les tests réalisés et les substances recherchées.....	43
1. Tests réalisés	43
a) <i>Chevaux testés et méthode de prélèvement</i>	43
b) <i>Quelles méthodes d’analyse ?</i>	44
c) <i>Quels traitements pour les échantillons ?</i>	45
2. Substances recherchées (FEI)	46
a) <i>Substances dopantes : « Banned Substances »</i>	46
b) <i>Médicaments contrôlés : « Controlled Medication Substances »</i>	47
c) <i>Les exceptions</i>	47
C. En quoi la phytothérapie pourrait-elle être dopante ?	47
1. Traitements de phytothérapie interdits à ce jour.....	47
2. Plantes à l’étude dans ce travail	48
D. Les récents cas de dopage dans le monde équestre.....	49
1. Traitements allopathiques	49
2. Traitements de phytothérapie.....	50
3. Graphique de synthèse et évolution depuis 2012.....	52
Conclusion de l’étude bibliographique	53
Deuxième partie (ÉTUDE EXPERIMENTALE) : recherche de substances dopantes après administration d’EPS à des chevaux de l’École Nationale d’Équitation (ENE)	55
Introduction.....	55
I. Matériel et méthode	56
A. Matériel d’étude	56
1. Les extraits de plantes.....	56
2. Les animaux inclus dans l’étude	57
B. Protocole expérimental.....	57
1. Principe général des prélèvements.....	58

a) <i>Particularités de la première session</i>	60
b) <i>Particularités de la deuxième session</i>	60
c) <i>Particularités de la troisième session</i>	60
C. Description technique des dosages et appareillages utilisés	61
D. Traitement des échantillons	61
1. À l'ENE puis transport des échantillons	61
2. Au LCH.....	61
II. Résultats	63
A. Résultats hémato-biochimiques	63
1. Numération–formule sanguine.....	63
2. Analyses biochimiques	65
a) <i>Transaminases et Phosphatases alcalines</i>	65
b) <i>Sérum Amyloïde A</i>	66
c) <i>Urée et créatinine</i>	67
B. Analyses du laboratoire des courses.....	69
III. Discussion	71
A. Protocole	71
1. Nombre d'animaux testés	71
2. Posologie.....	71
3. Problèmes rencontrés lors de la réalisation des manipulations.....	71
4. La question des mélanges	72
B. Résultats	74
1. Positivité des chevaux ayant reçu le guarana.....	74
2. Analyse des résultats hémato-biochimiques	75
a) <i>Résultats hématologiques</i>	75
b) <i>Résultats biochimiques</i>	76
Conclusion de l'étude expérimentale.....	79
CONCLUSION.....	81
ANNEXES	83
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	115

Table des annexes

Annexe 1 : Les différents cas de dopage entre janvier 2017 et avril 2018 (Site de la FEI, 2019)	83
Annexe 2 : Mélanges testés et résumé de leurs principales indications	86
Annexe 3 : Liste des chevaux inclus dans l'étude par ordre alphabétique	90
Annexe 4 : Planning des administrations et des prélèvements pour les mélanges 1 à 3.....	91
Annexe 5 : Planning des administrations et des prélèvements pour les mélanges 4 à 7.....	92
Annexe 6 : Planning des administrations et des prélèvements pour les mélanges 8 à 10.....	94
Annexe 7 : Résultats hémato-biochimiques à J0 et J7 pour les 10 mélanges	95

Table des figures

Figure 1 : Logo anti-dopage de l'Agence Canadienne du Pari Mutuel, 2016	10
Figure 2 : Extrait de plante fraîche standardisé d'Eschscholtzia (Site Wamine, 2019)	15
Figure 3 : Schéma récapitulatif pour quelques plantes et leur tropisme pour un organe chez le cheval (Wamine, 2019).....	24
Figure 4 : Illustration de la méthode HPLC (Site du département de physique de l'Académie de Mtz-Nancy, 2019)	27
Figure 5 : Prélèvement d'urine par miction spontanée lors d'une compétition d'endurance (Présentation lors des journées AVEF Junior, 2018).....	43
Figure 6 : Répartition des molécules dopantes détectées en compétition équestre entre janvier 2017 et avril 2018 (Production personnelle, 2018).....	52
Figure 7 : Répartition des molécules dopantes détectées en compétition équestre en 2012 (Conférence AVEF Junior, 2017)	53
Figure 8 : Contenant pour réaliser les mélanges d'EPS (Photo personnelle, 2018).....	57
Figure 9 : Administration d'extrait de plante avec une seringue drogueuse (Photo personnelle, 2018)	58
Figure 10 : Centrifugeuse et prélèvement sanguin d'une jument après centrifugation (Photo personnelle, 2018).....	59
Figure 11 : Prélèvement d'urine d'une jument (Photo personnelle, 2018).....	59
Figure 12 : Préparation du colis pour le laboratoire des courses (Photo personnelle, 2018)....	59
Figure 13 : Espace de contention pour réaliser les sondages des juments (Photo personnelle, 2019)	72

Liste des tableaux

Tableau 1 : Cas de dopage dans les compétitions équestres entre janvier 2017 et avril 2018).	49
Tableau 2 : Mélanges d'extraits de plantes fraîches standardisés testés dans l'étude	56
Tableau 3 : Récapitulatif des prélèvements suivant les différentes sessions	61
Tableau 4 : Variation du nombre d'hématies pour les chevaux traités avec le mélange 8 (Canneberge, Busserole, Ortie racine)	64
Tableau 5 : Variation du taux d'hémoglobine pour les chevaux traités avec le mélange 8 (Canneberge, Busserole, Ortie racine)	64
Tableau 6 : Variation de l'hématocrite pour les chevaux traités avec le mélange 8 (Canneberge, Busserole, Ortie racine)	64
Tableau 7 : Variation du nombre de polynucléaires neutrophiles pour les chevaux traités avec le mélange 3 (Plantain lancéolé, Ginseng, Sauge sclarée).....	65
Tableau 8 : Variation de la créatinine pour les chevaux traités avec le mélange 2 (Guarana, Vigne rouge, Pissenlit).....	67
Tableau 9 : Variation de la créatinine pour les chevaux traités avec le mélange 5 (Bardane, Astragale, Olivier).....	67
Tableau 10 : Variation de la créatinine pour les chevaux traités avec le mélange 7 (Hamamélis, Vigne rouge, Pissenlit)	68
Tableau 11 : Résultats des analyses du laboratoire des courses hippiques pour chaque plante	69

Liste des abréviations

ACTH : Adreno CorticoTrophic Hormone

ALAT : Alanine aminotransférases

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

AMPc : Adénosine monophosphate cyclique

ASAT : Aspartate aminotransférases

CCE : Concours Complet d'Équitation

CHF : Franc suisse

CSO : Concours de Saut d'Obstacles

ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

ENE : École Nationale d'Équitation

EPS : Extrait de plantes sèches standardisés et glycélinés

FEI : Fédération Équestre International

FFE : Fédération Française d'Équitation

FSH : Hormone folliculo-stimulante

GABA : Acide γ -aminobutyrique

GH : Growth hormone

HPLC : Chromatographie liquide haute performance

HPTLC : Chromatographie sur couche mince haute performance

IESV : Institut Européen des Substances Végétales

IFCE : Institut Français du Cheval et de l'Équitation

LCH : Laboratoire des Courses Hippiques

LH : Hormone lutéinisante

LMR : Limite maximale de Résidus

MPUP : Matières Premières à Usage Pharmaceutique

MS : Spectrométrie de masse

NAC : Nouveaux animaux de compagnie

OPC : Oligo-proanthocyanidines

ORL : Oto-rhino-laryngologie

PAL : Phosphatases alcalines

SAA : Sérum Amyloïde A

UV : Ultra-violet

INTRODUCTION

Jusqu'à présent considérée comme une médecine dite « complémentaire », la phytothérapie est actuellement en plein essor, en médecine humaine comme en médecine vétérinaire. Elle repose sur les mêmes méthodes de diagnostic que la médecine allopathique mais avec une approche globale de l'individu. Elle offre ainsi une nouvelle option thérapeutique pour compléter, voire dans certains cas remplacer, une prise en charge conventionnelle, mais en utilisant des molécules naturelles au lieu de molécules chimiques.

La possibilité d'élargir l'éventail des options thérapeutiques est une opportunité que la médecine vétérinaire doit saisir. Le vétérinaire est amené à soigner des animaux d'espèces variées. La phytothérapie a l'avantage de pouvoir être utilisée, et ce sans effets collatéraux aux doses couramment préconisées, dans toutes les espèces, notamment chez les nouveaux animaux de compagnie ou les chevaux pour lesquels l'arsenal thérapeutique est beaucoup plus restreint que pour les ruminants ou les carnivores domestiques.

Au-delà de l'adaptation à une espèce, la phytothérapie permet une individualisation du traitement. Un mélange de plantes est élaboré pour s'adapter à un patient et à un instant donné. Les traitements sont donc constamment modifiables, avec un large choix d'extraits de plantes, modulables tant en qualité qu'en quantité (Bruneton, 2016).

Enfin, la phytothérapie présente un intérêt notamment dans le cas d'un traitement chronique qui doit se faire tout au long de la vie d'un animal. Les molécules étant plus faciles à détoxifier par l'organisme, il est possible de limiter les lésions des organes de détoxification tels que le rein et le foie (Noël, 2015).

Ainsi, la phytothérapie peut être utilisée tout au long de la vie du cheval : développement du poulain, amélioration des performances des chevaux, notamment des chevaux de sport qui doivent fournir des efforts importants, soulagement des chevaux âgés (Pellas, 2017).

La particularité du cheval est qu'il peut être impliqué dans des compétitions sportives et soumis à des contrôles anti-dopage. La détection d'une substance prohibée peut écarter cheval et cavalier de la compétition pendant plusieurs mois (FEI, 2019).

Il paraît donc essentiel de s'assurer de l'absence de ces substances lors de tout traitement de phytothérapie.

L'objet de cette étude est de conforter l'hypothèse qu'un traitement phytothérapeutique est compatible avec la pratique du sport à haut niveau en recherchant la présence de substances prohibées après administration d'extraits de plantes standardisés et glycéринés. Cette étude a été menée en partenariat avec le laboratoire Wamine et l'École Nationale d'Équitation (ENE), et avec le concours du Laboratoire des Courses Hippiques (LCH).

Dans une première partie, nous présenterons la place de la phytothérapie en médecine vétérinaire équine, en présentant plus particulièrement les plantes que nous testerons. Nous détaillerons également la situation par rapport au dopage dans les sports équestres à l'heure actuelle.

Dans un deuxième temps, nous présenterons l'étude réalisée pour la recherche de substances dopantes après administration d'extraits de plantes standardisés et glycéринés chez des chevaux de sport ainsi que les résultats obtenus.

Figure 1 : Logo anti-dopage de l'Agence Canadienne du Pari Mutuel, 2016



Première partie (ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE) : La phytothérapie en médecine vétérinaire équine et la problématique du dopage

Introduction

Tout d'abord, nous examinerons comment la phytothérapie en médecine vétérinaire équine peut cibler diverses affections et permet de s'adapter à chaque cas clinique.

Dans un second temps, nous parlerons de la difficulté d'analyse d'un extrait complexe de plantes et présenterons les différentes plantes étudiées dans l'étude expérimentale et leur intérêt thérapeutique.

Les extraits de plantes agissent grâce aux molécules nommées « principes actifs » qu'ils contiennent. Il est important de s'assurer que leurs métabolites présents dans le sang et les urines ne font pas partie des substances interdites, ce qui pourrait avoir des conséquences graves pour les cavaliers ou les propriétaires en cas de contrôle anti-dopage.

Dans un troisième temps, nous présenterons quelques éléments de la situation actuelle concernant le dopage dans les compétitions équestres.

I. La phytothérapie en médecine vétérinaire équine

A. Principes généraux du traitement phytothérapeutique

1. Vocabulaire spécifique

Comprendre la phytothérapie nécessite l'utilisation d'un langage et d'une stratégie spécifiques.

Soigner par un traitement phytothérapeutique consiste à utiliser des combinaisons de plantes en s'intéressant aux divers déséquilibres physiopathologiques souvent générés par des insuffisances organiques multiples. L'intérêt majeur réside dans la présence d'un complexe de molécules au sein des plantes, qui vont cibler plusieurs organes ou symptômes. L'ensemble des molécules contenues dans les plantes vont agir en synergie. L'efficacité du traitement est augmentée : c'est la notion de « totum » (Raynaud, 2005).

Chaque individu présente un fonctionnement unique déterminé par l'influence de plusieurs facteurs, soit extrinsèques comme le mode de vie, l'alimentation, les différents stress ou intrinsèques, comme le bâtis constitutionnel ou la sensibilité individuelle. C'est le « terrain » de l'individu. Le patient malade est considéré comme « une entité » dont l'homéostasie est rompue. Pour réaliser une prescription de phytothérapie, le fonctionnement global de l'individu doit être pris en compte (Morel, 2008).

Le « tropisme spécifique » d'une plante correspond à l'organe préférentiellement atteint par les molécules actives de cette plante.

Un traitement phytothérapeutique prend aussi en compte l'interaction des systèmes nerveux central et végétatif qui échangent par les neuromédiateurs avec l'ensemble de l'individu. L'équilibre psychosomatique de l'individu est à considérer pour permettre une bonne réussite du traitement (Morel, 2008). En médecine vétérinaire, c'est majoritairement la présence ou non de stress qui doit être prise en compte dans la mise en place d'un traitement.

En résumé, la stratégie en phytothérapie pour une plante repose sur le totum synergique et le tropisme d'organe.

D'un point de vue réglementaire, le traitement phytothérapeutique est défini comme « *tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes* » (Légifrance, code de Santé Publique, article L5121-1, alinéa 16, 2018).

Les textes de la pharmacopée encadrent les plantes médicinales qui peuvent entrer dans la composition d'un traitement phytothérapeutique. Ils regroupent toutes les plantes avec des propriétés médicinales reconnues en deux listes : la liste A et la liste B (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Pharmacopée française 2015).

La liste A concerne 442 « *plantes médicinales utilisées traditionnellement* ». La vente des plantes médicinales inscrites à la pharmacopée est réservée aux pharmaciens. Il est à noter que 148 plantes de cette liste sont « *d'usage thérapeutique non exclusif, libérées du monopole pharmaceutique si elles sont vendues en l'état* ». Il s'agit de plantes ayant un autre usage (alimentaire, aromatique ou condimentaire) (Les cahiers de l'ordre nationale des pharmaciens, 2019).

La liste B contient 143 « *plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice*

thérapeutique attendu ». Ces plantes ne peuvent être vendues en l'état, y compris par des pharmaciens. La ou les parties toxiques des plantes sont précisées.

Dans les deux listes, le type de médecine traditionnelle d'usage (européenne et outre-mer, chinoise ou ayurvédique) est précisé (Société Française d'Ethnopharmacologie, 2019).

Le traitement peut se présenter sous différentes formes : spécialité pharmaceutique, préparation pharmaceutique (magistrale ou officinale), ou drogues végétales (Chabrier, 2010).

Une spécialité pharmaceutique est « *tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale* » (Article L5111-2 du code de la santé publique).

Les préparations magistrales sont « *tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible disposant d'une autorisation de mise sur le marché, de l'une des autorisations mentionnées aux articles L. 5121-9-1 et L. 5121-12, d'une autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament, soit extemporanément en pharmacie, soit dans les conditions prévues à l'article L. 5125-1 ou à l'article L. 5126-6* » (Article L5121-1 du code de la santé publique).

Les préparations officinales sont « *tout médicament préparé en pharmacie, inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie* » (Article L5121-1 du code de la santé publique).

Les drogues végétales sont les plantes médicinales, aromatiques et leurs dérivés. Elles sont délivrées en vrac, en l'état ou sous la forme de préparations (extraits ou huiles essentielles) (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Pharmacopée française, 2019).

2. Les formes galéniques

Il existe différentes formes galéniques (Noël, 2015). Leur utilisation dépend du but thérapeutique ainsi que de la facilité d'emploi suivant l'espèce soignée.

Les formes aqueuses sont obtenues à partir des plantes sèches par différents procédés d'extraction, le solvant conditionnant la nature des molécules obtenues : l'infusion, la décoction, la macération ou la digestion.

Les formes sèches sont les poudres obtenues après broyage, et plus exactement maintenant cryobroyage, puis mise en gélules.

Les formes fluides obtenues après extraction physico-chimique sont les extraits, les teintures, les alcoolatures et les alcoolats.

Les formes obtenues après stabilisation par le froid (congélation) sont les suspensions intégrales de plantes fraîches et les extraits de plantes standardisés.

Les extraits fluides de plantes fraîches standardisés et glycinés (EPS) sont la forme utilisée dans notre étude. Ils sont fabriqués par un processus breveté Phytostandard® du laboratoire PiLeJe. Les plantes fraîches sont rapidement congelées puis cryo-broyées. L'extraction des principes actifs est réalisée par lixiviation (technique d'extraction qui consiste à récupérer des produits solubles en faisant passer lentement un solvant à travers de la matière solide) hydro-alcoolique avec des degrés alcooliques progressifs croissants, suivie d'une évaporation de l'alcool à basse température sous vide, ce qui permet d'obtenir un maximum de principes actifs s'approchant du totum théorique de substances actives. Puis, l'ajout d'un diluant, la glycérine, permet de respecter la notion de standardisation car il permet d'homogénéiser les concentrations de certaines molécules de la plante, des « traceurs spécifiques », afin qu'elles deviennent identiques dans chacune des bouteilles, et ce quel que soit le lot de production. L'extraction des principes actifs avec cette technique permet d'augmenter leur biodisponibilité (Wamine, 2018). Ce sont des Matières Premières à Usage Pharmaceutique, qui peuvent être utilisées pour la réalisation de préparation magistrale par le vétérinaire : « *on entend par matières premières à usage pharmaceutique tous les composants des médicaments au sens de l'article L. 5111-1, c'est-à-dire :*

1° La ou les substances actives. Est une substance active toute substance ou tout mélange de substances destiné à être utilisé pour la fabrication d'un médicament et qui, lorsqu'utilisé pour sa production, devient un composant actif de ce médicament exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique en vue de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques, ou d'établir un diagnostic médical ;

2° Le ou les excipients. Est un excipient tout composant d'un médicament autre qu'une substance active et que les matériaux d'emballage. » (Code de la santé publique, 2019).

Figure 2 : Extrait de plante fraîche standardisé d'Eschscholtzia (Site Wamine, 2019)



3. Les risques associés à l'utilisation de la phytothérapie

Même si la phytothérapie présente l'intérêt de causer peu d'effets collatéraux, ceux-ci peuvent tout de même se manifester. Il est indispensable de connaître les principes actifs contenus dans les extraits et leurs actions pharmacodynamiques, d'autant plus que ceci conditionne également l'efficacité du traitement phytothérapeutique.

Comme pour tout principe actif, certains actifs végétaux présentent des contre-indications qui doivent être assumées par le praticien. L'échinacée par exemple peut être utilisée pour réguler le système immunitaire en dermatologie (Bachelet, 2015). Elle active par ses polysaccharides les récepteurs de parois des macrophages et des lymphocytes ainsi que le complément. Les alkylamides entraînent une hausse des interleukines 3 et interleukines 6. Il faut donc éviter de l'utiliser dans les maladies auto-immunes, car elle risque de déclencher une flambée des symptômes (Scully, 2014). Il vaut mieux la réserver à un usage préventif et en administration locale.

Certaines plantes peuvent générer des interactions pharmacocinétiques avec d'autres médicaments. Par exemple, le millepertuis, inducteur enzymatique en raison de sa teneur en hyperforine, est à utiliser avec précautions. Il est responsable de l'induction de certaines isoenzymes du cytochrome P450, notamment l'isoenzyme CYP3A4, ainsi que de la surexpression de la glycoprotéine P. Ces enzymes sont impliquées dans la dégradation de certains principes actifs de médicaments. Ainsi, la concentration plasmatique de certains médicaments est diminuée en raison de leur catabolisme accéléré, rendant ainsi un traitement

potentiellement inefficace (Christophe, 2014). Lors de l'utilisation de la phytothérapie en complément de l'allopathie, il convient donc de bien connaître les interactions médicamenteuses possibles.

Des études sont menées pour vérifier l'innocuité des traitements à base de plantes. Saeed *et al* (2014) ont montré l'innocuité d'un traitement avec de la busserole chez le lapin. Les études laissent ainsi supposer que les traitements phytothérapeutiques présentent moins de toxicité pour des espèces sensibles comme les Nouveaux Animaux de Compagnie (NAC), à condition d'utiliser des plantes réputées non toxiques aux doses thérapeutiques.

4. L'avenir de la phytothérapie

Les propriétaires d'animaux sont de plus en plus sensibles aux questions de bien-être animal et de protection de l'environnement (Combre, 2010). Ainsi, on constate une hausse de la demande pour les traitements par les médecines complémentaires telles que la phytothérapie, l'homéopathie, l'aromathérapie, l'ostéopathie, l'acupuncture. La phytothérapie est certainement amenée à se développer dans les cliniques pour satisfaire une demande croissante. Mais une pratique satisfaisante et efficace sous-entend la formation du praticien, ce qui n'est pas encore le cas pour tous les vétérinaires par défaut de formation initiale dans les Ecoles Nationales Vétérinaires. Il est à noter que des évolutions sont en cours avec la possibilité maintenant de suivre une formation organisée par les quatre écoles vétérinaires françaises en vue d'obtenir un Diplôme Inter-Établissements (DIE) en phytothérapie vétérinaire.

D'un point de vue pharmacologique, le traitement phytothérapeutique repose sur l'action de molécules synthétisées par des plantes, organismes autotrophes, et grâce à la photosynthèse. Ces molécules ont ainsi une structure spatiale le plus souvent lévogyre et sont donc plus facilement reconnues par les cellules de l'organisme de l'individu et biodisponibles (Pellas, 2017). Ceci explique aussi leur élimination assez rapide. On peut supposer qu'elles ne sont donc pas source d'accumulation de résidus, dans la viande par exemple, du moins pour les structures polyphénoliques détoxifiées par l'organisme. Il y aurait donc potentiellement peu de risque à long terme si elles s'accumulent chez les êtres humains par ingestion de viande. L'utilisation de la phytothérapie aurait donc un intérêt majeur en médecine vétérinaire des animaux de production. Il faudrait cependant faire évoluer la réglementation.

La découverte du rôle du microbiote dans la santé des individus est assez récente. Les premières découvertes de l'importance du microbiote de la flore intestinale datent de 1990. (Site de Pileje, 2017).

Dans le cadre d'un traitement de phytothérapie, l'état du microbiote de l'individu est d'autant plus important que certaines bactéries sont nécessaires pour métaboliser les molécules issues des plantes afin qu'elles puissent avoir leur rôle thérapeutique, après avoir franchi la barrière hépatique pour leur métabolisation et leur fonctionnalisation (Bureau, 2017). Par exemple, le microbiote intervient dans le métabolisme des polyphénols. L'action des polyphénols dépend de leur biodisponibilité. On considère que l'absorption des polyphénols est de 5 à 10% au niveau de l'intestin grêle. C'est grâce à la transformation de ces polyphénols par les bactéries du microbiote du colon que 95% des polyphénols peuvent être absorbés par la muqueuse intestinale, intégrés dans le cycle entéro-hépatique puis passer par la voie sanguine générale et exercer leur action thérapeutique. De nombreuses études au sujet de l'importance du microbiote en médecine vétérinaire sont menées aujourd'hui. Ainsi, la synergie entre un traitement phytothérapeutique adapté et des probiotiques ouvre une perspective d'avenir pour le traitement de certaines affections.

Dans le cadre du plan éco-antibio, les vétérinaires cherchent à restreindre voire remplacer le recours aux antibiotiques, afin de limiter l'antibio-résistance. L'utilisation massive répétée des antibiotiques en production animale a conduit à l'apparition de bactéries résistantes aux antibiotiques courants et à des échecs thérapeutiques. L'utilisation de la phytothérapie pour les animaux de rente pourrait être un moyen de réduire l'usage des antibiotiques à grande échelle sur les troupeaux, d'autant plus qu'elle ne semble pas laisser de résidus dans les viandes et le lait (Jeune, 2011).

Il faut cependant noter que le problème des Limites Maximales de Résidus (LMR), selon des critères d'évaluation des molécules chimiques, reste irrésolu aux dires de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES).

Un autre domaine d'intérêt d'utilisation de la phytothérapie réside dans le traitement des Nouveaux Animaux de Compagnie (NAC). Certains médicaments allopathiques sont très toxiques pour ces derniers. De plus, le panel de médicaments avec une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) spécifiques utilisables en médecine allopathique est assez restreint à

destination des NAC. La phytothérapie est donc une option envisageable pour soigner les NAC de façon plus adaptée (Boussarie, 2017).

B. Domaines d'intérêts de la phytothérapie en médecine équine

Comme nous l'avons précédemment évoqué, les indications thérapeutiques d'une plante reposent sur le totum des actions pharmacodynamiques des molécules constituant son extrait. Certains exemples de traitements de différentes affections des chevaux de sport sont présentés dans ce travail. Ils s'appuient sur les intérêts thérapeutiques des principes actifs présents dans les Matières Premières à Usage Pharmaceutique (MPUP) issues du procédé breveté Phytostandard.

Ces connaissances reposent sur des ouvrages comme ceux de Bruneton (2016). Il s'agit d'exemples mais ils sont à adapter à chaque cas. Dans les exemples ci-dessous, il est précisé quelle partie de la plante est utilisée pour obtenir l'extrait avec les propriétés associées.

1. Locomotion

Les troubles locomoteurs sont très fréquents en médecine équine, notamment chez le cheval de sport. Voici différents types de manifestations cliniques où la phytothérapie peut être utilisée (Lambert, 2013).

Les affections articulaires aiguës peuvent être traitées avec un mélange d'extraits de feuilles de cassis (anti-inflammatoires), d'ortie (partie aérienne) (anti-inflammatoire et reminéralisante) et de sommités fleuries de reine des prés (anti-inflammatoires et antalgiques).

Lors de gonflement articulaire, on peut également utiliser le cassis (feuilles) et l'ortie (partie aérienne) pour leurs propriétés anti-inflammatoires. La scrofulaire (parties aériennes), à action antalgique et anti-inflammatoire ciblée sur le système locomoteur, peut être ajoutée.

Pour la réparation tendineuse, des extraits de rhizome de curcuma (anti-inflammatoire), feuilles de ginkgo (anti-inflammatoires), des parties aériennes stériles de prêle (reminéralisantes et antiasthéniques) et de racine de valériane (myorelaxante) peuvent être associés.

Dans un cas d'atteinte podotrochléaire, on peut recommander en phase aiguë, l'utilisation des extraits des sommités fleuries de mélilot (veinotoniques), de la reine des prés (anti-inflammatoires et antalgiques) et de la scrofulaire (anti-inflammatoires et antalgiques). En phase de consolidation, on peut associer les extraits des feuilles de ginkgo (protectrices

vasculaires), de la graine de guarana (activatrice métabolique), de l'ortie (partie aérienne) (anti-inflammatoire et reminéralisante).

Lors d'engorgement des membres (lymphangites), l'œdème rétrocede avec les extraits des fruits du marronnier d'Inde (veinotoniques), des sommités fleuries du mélilot (lymphokinétiques) et de racine du pissenlit (diurétique osmotique grâce à l'inuline qu'il contient dans sa racine).

Lors de surinfection, le mélilot est remplacé par l'échinacée (racine) qui agit sur le système immunitaire par son action immuno-modulante.

D'après Harman et Ward (2001), la phytothérapie est un excellent traitement complémentaire de la fourbure, notamment dans les cas de fourbure chronique. Pour les cas de fourbure, on peut utiliser des extraits des sommités fleuries du mélilot (lymphokinétiques) et de la reine des prés (anti-inflammatoire et antalgique) et des feuilles de l'orthosiphon (diurétiques).

Dans le cas de pourriture de la fourchette, on peut associer les extraits de racine d'échinacée (anti-bactérienne) et des parties aériennes de prêle (reminéralisantes) et d'ortie (anti-inflammatoires et reminéralisantes) voire des parties aériennes fleuries de sauge (antiseptiques).

2. Amélioration du métabolisme

La phytothérapie peut contribuer à rétablir certains déséquilibres métaboliques chez des chevaux soumis à des régimes de haute performance.

La myoglobulinurie (coup de sang) peut être ainsi traitée en deux temps.

Lors de crises aiguës, on associe les sommités fleuries du desmodium (anti-spasmodiques) et de la reine des prés (anti-inflammatoires, antalgiques et diurétiques), la graine de guarana (vasodilatatrice périphérique et activatrice métabolique), et la racine de la valériane (anxiolytique et myorelaxante).

Pour la restauration des fonctions hépatiques et rénales, on peut ensuite associer les feuilles d'artichaut (cholagogues et hépato-protectrices), d'olivier (hypotensives), et la racine du pissenlit (diurétique et régulatrice du transit intestinal) (Wamine, 2018).

Dans le cas d'une convalescence ou d'une remise en forme, les parties aériennes et les graines en formation d'alfalfa (anabolisantes), les racines de ginseng (adaptogène et anti-asthénique) et de pissenlit (diurétique), l'ortie (partie aérienne) (diurétique, anti-inflammatoire et reminéralisante) sont associées (Pellas, 2017).

Pour une préparation à l'effort, on peut associer les parties aériennes et les graines en formation d'alfalfa (anabolisantes), les feuilles de cassis et les racines de rhodiole (diminuant le stress et améliorant la concentration).

Enfin, pour favoriser l'élimination après l'effort, les feuilles d'artichaut (amphocholérétiques et hépato-protectrices), de cassis (antioxydantes) et d'orthosiphon (diurétiques, protectrices de la fonction rénale et activatrices du cycle entéro-hépatique) (Wamine, 2018).

3. Appareil digestif

Nous allons donner des exemples de traitement de l'appareil digestif par la phytothérapie en les classant suivant les différents organes de l'appareil digestif qui peuvent être atteints. Cependant, certaines affections peuvent combiner des atteintes de plusieurs organes en même temps, il conviendra donc d'adapter les mélanges de plantes. Il ne s'agit que de quelques possibilités que le praticien adaptera en fonction de l'animal et de ses connaissances.

a) Estomac

Lors d'une baisse de l'appétit, après une maladie, les extraits des parties aériennes et des graines en formation d'alfalfa (anabolisantes), de feuilles d'artichaut (amphocholérétiques), de racine de gentiane (stimulante de sécrétions digestives et eupeptique) et des parties aériennes fleuries de sauge (anti-spasmodiques) peuvent être administrées (Wamine, 2018).

Pour la gestion du stress favorisant les troubles digestifs, il faut s'intéresser à la prédominance soit du stress, soit des troubles digestifs. Pour les troubles digestifs, on peut associer les extraits des parties aériennes de mélisse (anti-spasmodiques) et de passiflore (anxiolytiques) avec l'extrait des feuilles de noyer (astringentes, anti-diarrhéiques et antiseptiques intestinales). Lors de prédominance de l'anxiété, on associe les extraits de fleurs et sommités fleuries de l'aubépine, des cônes du houblon et des parties aériennes de la passiflore, qui contiennent des principes actifs sédatifs (Pellas, 2017).

Dans le cas de gastrites, notamment à Helicobacter, on associe les extraits de cônes de houblon (sédatifs), des parties aériennes de mélisse (antispasmodiques) et de racine de réglisse (anti-inflammatoire des muqueuses digestives) (Henry, 2017).

b) Foie

Chez un animal polymédiqué, on peut stimuler une détoxification par le foie avec les extraits de rhizome du curcuma (amphocholérétique, agissant sur les phases I et II de la détoxification), des racines de pissenlit (cholérétique et régulateur du transit) et du radis noir (détoxiquant hépatique avec un effet cholérétique : action sur les canaux biliaires) (Lambert, 2013).

Lors d'un syndrome métabolique, on peut utiliser les extraits d'akènes de chardon marie (hépatoprotecteurs par stimulation protéique dans les hépatocytes et détoxifiants), de feuilles d'olivier (hypoglycémiantes) et de racine du pissenlit (amphocholérétique et diurétique osmotique).

En cas de syndrome d'amaigrissement des équidés, on peut également utiliser les extraits d'akènes du chardon marie et de racines du pissenlit et du radis noir (détoxifiantes hépatiques lors de la phase II par les glycosinolates) en association avec de l'ortie (partie aérienne) (diurétique).

Lors d'un syndrome de cytolysse du foie, pour gérer l'inflammation, on utilise l'extrait de feuilles de cassis. On ajoute les extraits d'akènes du chardon marie (hépatoprotecteurs et détoxifiants) et des parties aériennes de la mélisse (antispasmodiques).

Pour contribuer à la régénération hépatique, on utilise l'extrait d'akènes du chardon marie en association avec ceux des sommités fleuries du desmodium (régénératrices hépatiques) et des feuilles d'olivier (hypocholestérolémiantes).

Dans un cas de syndrome d'insuffisance hépato-cellulaire, on utilise les extraits de sommités fleuries du desmodium (régénération hépatique), de racine de ginseng (adaptogène et antiasthénique) et de l'ortie (partie aérienne) (anabolisante et anti-inflammatoire).

c) Intestins

Lors de stase intestinale, on associe les extraits de racine de gentiane (stimulation des sécrétions digestives et eupeptique) et de pissenlit avec celui de l'artichaut (détoxification biliaire) (Lambert, 2013).

Lors de constipation, on peut associer les extraits de feuilles d'artichaut (cholagogues, draineur de choix du foie chez le cheval), de rhizome de curcuma (amphocholérétique) et de racine de radis noir (détoxiquant hépatique) (Lambert, 2013).

Lors de diarrhées, on distingue la phase aiguë et la phase chronique.

Pendant la phase aiguë, on peut associer les extraits des parties aériennes de la mélisse (antispasmodiques), de feuilles de noyer (astringentes, anti diarrhéiques et antiseptiques intestinales) et de racine du réglisse (anti-inflammatoires de la muqueuse intestinale et antiadhésives bactérienne).

Lors de la phase de chronicité, on utilise plutôt les extraits de feuilles d'alchémille (astringentes), de piloselle (plante entière) (diurétique et anti-infectieuse) et de racine de pissenlit (amphocholérétique et diurétique osmotique) (Wamine, 2018).

4. Appareil respiratoire

Lors d'affections respiratoires aiguës, telles que la gourme, on associe les extraits de racines d'échinacée (immunomodulante, anti-inflammatoire et anti bactérienne) et de réglisse (anti-inflammatoire des muqueuses du nez, des oreilles et du pharynx) avec celui des feuilles de plantain (anti-inflammatoires) (Kwasmiervska, 2016).

Lors de rhinopneumonies virales, on peut associer différentes plantes suivant le type de toux observé. Lors de toux sèche, on associe les extraits de parties aériennes fleuries de pensée sauvage (détoxiquantes), de feuilles de plantain (anti-inflammatoires et antihistaminiques) et des baies de sureau (antivirales). Lors de toux grasse, on associe les extraits de graine de guarana (activatrice métabolique), de bourgeon de pin sylvestre (antiseptique respiratoire, mucolytique et expectorant) et de racine de radis noir (mucolytique).

Lors de maladies respiratoires chroniques, on peut associer les extraits de feuilles de cassis (anti-inflammatoires), de galbules de cyprès (antivirales) et de racine d'échinacée (immunomodulante, anti-inflammatoire et antibactérienne). Les galbules de cyprès peuvent être utilisées lors de toute affection virale, qu'elle soit aigue ou chronique (Lambert, 2013).

Lors d'empyème des poches gutturales, on peut associer au traitement de drainage par les Huiles Essentielles, les extraits de racine d'échinacée (immunomodulante, anti-inflammatoire et anti bactérienne), de radis noir (mucolytique) et de la réglisse (anti-inflammatoire des muqueuses ORL, anti-adhésive bactérienne et immunomodulante).

Lors de laryngite, on utilise les extraits de feuilles de cassis (anti-inflammatoires), de racine d'échinacée (immunomodulante, anti-inflammatoire et antibactérienne) et du réglisse (anti-inflammatoire des muqueuses ORL, anti-adhésive bactérienne et immunomodulante).

5. Reproduction

Dans le cas de chaleurs excessives, il faut en déterminer l'origine pour adapter le traitement.

En cas de composante ovarienne, on associe les extraits de feuilles d'alchémille (lutéotropes), de graines de gattilier (anti-prolactines) et des parties aériennes fleuries de sauge (œstrogène-like) (Lambert, 2013).

En cas de composante comportementale, on associe les extraits de parties aériennes d'eschschooltzia (sédatives) et de la passiflore (sédatives et anxiolytiques) avec celui des graines de griffonia (sérotoninergiques).

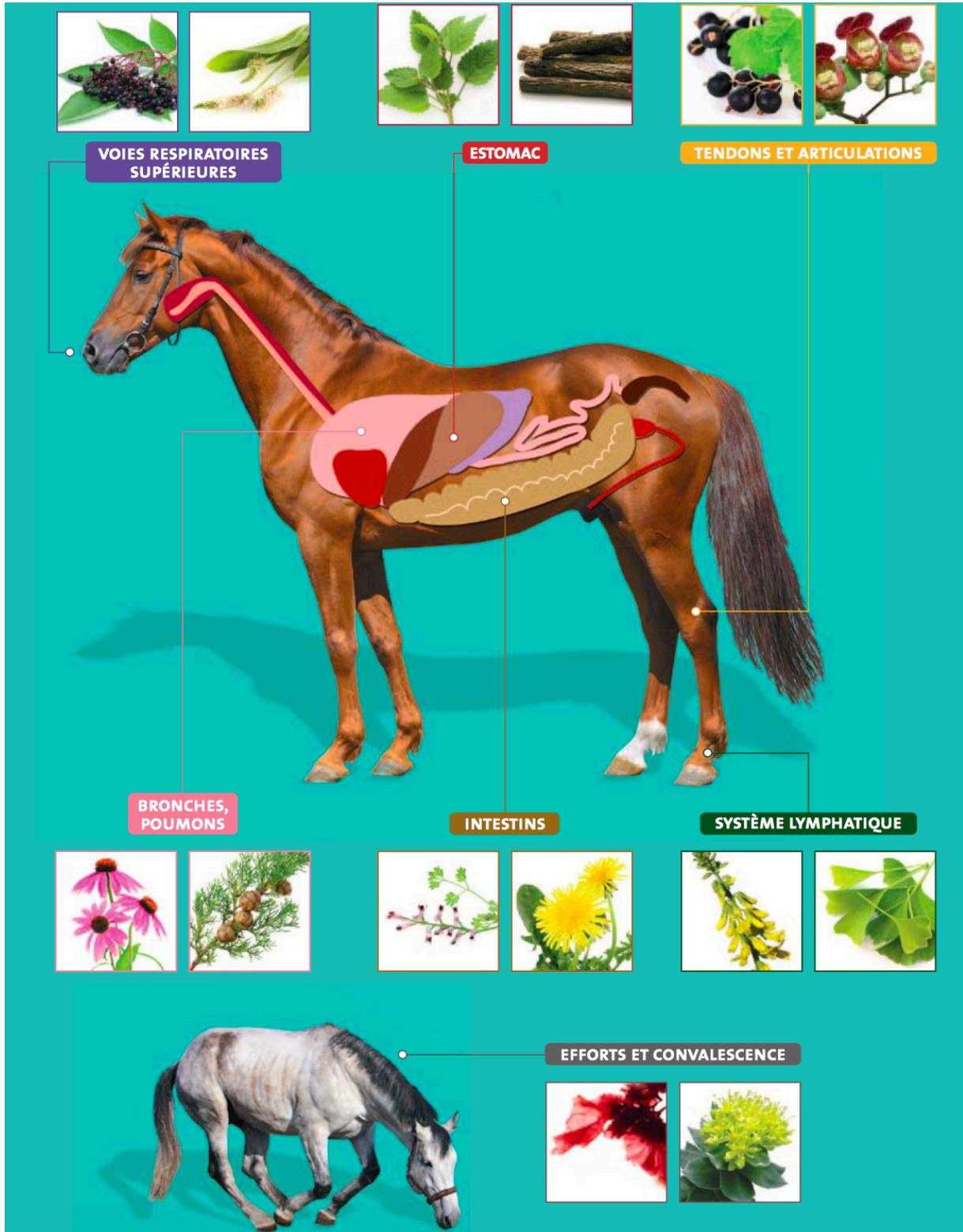
En cas de composante douloureuse, on associe les extraits de feuilles de cassis (anti-inflammatoires), des sommités fleuries du millepertuis (antalgiques) et de la reine des prés (anti-inflammatoires et antalgiques).

Lors d'insuffisance de lactation, on peut utiliser les extraits de feuilles d'alchémille (lutéotropes), d'akènes de chardon marie (détoxifiants) et des cônes de houblon (oestrogéniques et anti-androgéniques).

Chez les étalons, la balanite peut se traiter avec les extraits de racine d'échinacée (anti-bactérienne et anti-inflammatoire), de feuilles du ginkgo (protectrices vasculaires et anti-inflammatoires) et des sommités fleuries du millepertuis (antalgiques) (Wamine, 2018).

Il est également possible de stimuler la production de testostérone et donc la spermatogénèse avec le tribulus (Lambert, 2013).

Figure 3 : Schéma récapitulatif pour quelques plantes et leur tropisme pour un organe chez le cheval (Wamine, 2019)



II. Présentation des plantes testées dans l'étude expérimentale

A. Les difficultés d'analyse d'un extrait complexe de plante

Les extraits de plantes présentent une grande variété de principes actifs dont chaque famille de structure moléculaire possède des actions pharmacodynamiques spécifiques ; jusqu'à l'apparition de technologies numériques, il était donc très difficile d'analyser un extrait de plante.

Pour être crédible, la phytothérapie moderne doit être reproductible dans ses effets. Il faut pour cela connaître la composition des extraits utilisés, et celle-ci doit être constante

Il faut aussi avoir identifié les molécules actives et les molécules potentiellement toxiques, pour n'utiliser que des plantes non toxiques aux doses thérapeutiques. Enfin, il faut une observance optimale pour l'efficacité du traitement, ce qui donne une grande importance à la galénique choisie.

1. Une composition variable des extraits de plante

Pour assurer la reproductibilité des effets d'un traitement phytothérapeutique, il est préférable que les extraits de plantes soient standardisés, c'est à dire que l'on retrouve dans chaque bouteille les mêmes constituants et ceux-ci dans des quantités similaires.

Or il a été montré que l'environnement, (origine géographique, composition du sol, altitude et température) et la méthode de préparation (partie de la plante utilisée, saison de récolte, séchage ou non, stockage, solvant d'extraction, variété de la plante choisie) sont des facteurs de variation de la composition d'un extrait de plantes. Par exemple, Jdidi (2015) a montré que les teneurs en principes actifs des extraits aqueux des graines de *Foeniculum vulgare* varient considérablement d'une région de culture à une autre.

Ces variations dans la composition des extraits de plantes pourraient donc entraîner une variabilité des effets chez le patient. Cette absence de reproductibilité rendrait moins crédible l'usage de la phytothérapie dans le cadre de l'Evidence-Based Medicine. Il semble donc plus rigoureux d'utiliser des matières premières à usage pharmaceutique ayant toujours les mêmes concentrations de molécules.

Les extraits de plantes présentent une multiplicité de composés en quantité faible et avec des propriétés physico-chimiques étendues. Il faut donc des méthodes analytiques exhaustives, sensibles et fiables.

Pour cela, on cherche à établir les profils phytochimiques des plantes.

2. Présentation des techniques d'analyse des extraits

Etablir le profil phyto-chimique d'une plante consiste à identifier les molécules chimiques qui y sont présentes. Il existe plusieurs techniques pour analyser les extraits.

La technique la plus utilisée est la chromatographie sur couche mince (Loescher, 2014). Les bandes de traceurs sont comparées simplement avec un étalon, ce contrôle est exigé par la pharmacopée.

Officiellement, aucun lot ne devrait être libéré sans ce contrôle.

Elle est réalisée en deux étapes : la séparation des molécules puis leur détection. Ces deux étapes se font en fonction du profil phyto-chimique des molécules.

Les buts sont à la fois l'identification et le dosage des molécules.

Deux types de chromatographies sont utilisés : la chromatographie liquide haute performance (HPLC), couplée détection spectrométrie de masse (MS) et ultra-violet (UV), et la chromatographie sur couche mince haute performance (HPTLC), couplée détection lumière visible, MS et UV.

a) La méthode HPLC, couplée détection MS et UV

La méthode HPLC repose sur le principe suivant : la phase mobile liquide passe dans une colonne avec une phase stationnaire de fine granulométrie (Loescher 2014).

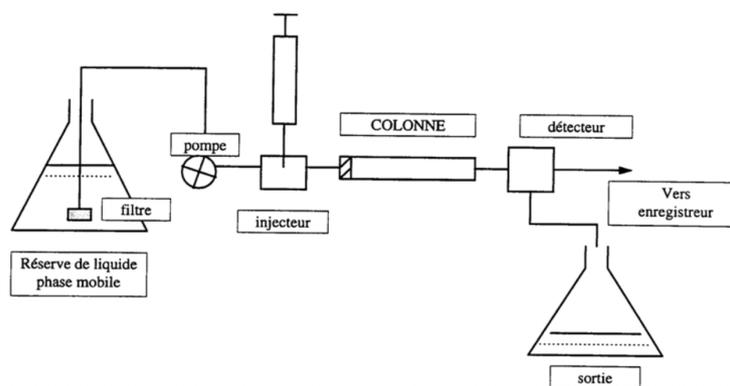
La phase mobile a un débit d'écoulement élevé ce qui entraîne une augmentation de la pression dans le système. Ce débit élevé diminue le temps nécessaire pour séparer les composants le long de la phase stationnaire.

La fine granulométrie de la phase stationnaire permet une meilleure séparation des composants : les pics ainsi obtenus par lecture grâce aux UV ou la MS sont plus étroits et bien séparés, on peut donc bien les différencier. Le seuil de détection est également plus bas (des pics étroits et hauts sont plus faciles à isoler du bruit de fond que des pics larges et bas).

C'est la combinaison de ces deux avantages qui conduit à l'appellation haute performance. La composition de la phase mobile peut être modifiée au cours de l'analyse, afin de créer un « gradient » : on parle « d'élution graduée ».

La méthode HPLC est exhaustive, fiable et sensible. Elle s'appuie sur une base de données fournies. Elle est particulièrement adaptée pour le dosage des molécules présentes dans les extraits de plantes. En revanche, elle est peu adaptée aux composés volatils et le temps d'analyse est long.

Figure 4 : Illustration de la méthode HPLC (Site du département de physique de l'Académie de Mtz-Nancy, 2019)



b) La méthode HPTLC, couplée détection lumière visible, MS et UV

L'HPTLC est une technique de chromatographie planaire où le solvant monte le long d'une phase stationnaire fixe et plate par capillarité (au lieu de passer sous pression dans une colonne). La phase stationnaire est constituée de particules de silice de taille très fine, ainsi on parle de « haute performance ».

En HPTLC, on peut tester un échantillon n'ayant subi que de simples préparations. La lecture se fait comme pour l'HPLC, grâce aux UV ou à la MS (Do, 2016).

La méthode HPTLC est récente. Elle permet une analyse assez exhaustive, sensible et fiable mais surtout rapide. L'investissement matériel est plus faible que pour la méthode HPLC. Cependant, elle n'est pas adaptée aux composés volatils non plus et il est plus difficile de réaliser un dosage. C'est pour cela qu'elle est le plus souvent couplée à d'autres méthodes d'analyses quantitatives.

3. La standardisation des extraits de plante utilisés en EPS

Il est nécessaire de combiner les deux méthodes d'analyse pour établir les profils phytochimiques des extraits de plantes de la manière la plus précise possible.

Les EPS, extraits de plantes standardisés et glycinés, correspondent à la forme galénique utilisée dans notre étude. Ils ont le statut de MPUP, ce qui permet au praticien d'exécuter une préparation magistrale qui acquiert alors le statut de Phytomédicament.

Le procédé breveté par PILEJE Industrie permet d'assurer que tous les extraits fluides issus d'un même lot de plantes fraîches sont constants dans leur concentration pour des molécules dites « traceurs ». Le but est que les concentrations des principes actifs soient similaires d'un flacon à l'autre d'une même plante.

Dans le procédé, lors de la récolte, les plantes fraîches sont sélectionnées et congelées par un processus de congélation rapide afin d'éviter la dégradation des molécules lors de l'acheminement à l'usine. L'ensemble est ensuite cryo-broyé puis subit une extraction avec des degrés alcooliques progressifs croissants, suivie d'une évaporation, ce qui permet d'obtenir une très grande quantité de substances actives en conservant leur intégrité.

Puis le mélange subit une évaporation sous vide.

La standardisation des extraits est assurée par un processus de suivi de la concentration de certains marqueurs bien précis pour chaque espèce de plante et l'ajout de glycérine pour rendre toutes les concentrations des marqueurs similaires (Wamine, 2019).

B. Composition chimique des extraits de plantes standardisés (EPS) et glycinés testés dans notre étude

Pour utiliser correctement les EPS, il faut connaître, pour chaque plante introduite dans le mélange, ses constituants chimiques, leur action pharmacologique ainsi que les indications cliniques.

Il faut notamment distinguer l'action locale et l'action systémique d'une plante. Par exemple, la bardane a une action locale anti-infectieuse, antifongique, anti-inflammatoire antiprurigineuse et anti-séborrhéique, mais une action systémique anti-inflammatoire, anti-oxydante, immuno-modulatrice, normoglycémiant et hépatoprotectrice.

Le but est de réaliser la préparation magistrale adaptée à chaque cas.

Ainsi, les mélanges utilisés pour l'étude ont été pensés en fonction de la compatibilité des plantes entre elles, mais ils ne peuvent en aucun cas être utilisés tel quel sans anamnèse précise. Les combinaisons ont été effectuées pour des raisons de simplification de la pratique expérimentale.

1. Les extraits issus de graines

Le **griffonia** (*Griffonia simplicifolia*) est de la famille des Fabacées. L'EPS utilisé est issu des graines. C'est un anti-dépresseur actif contre toute dépression sérotoninergique. Carnevale *et al* (2011) ont montré un effet anxiolytique chez des rats ayant reçu du griffonia. Il contient des acides aminés et notamment de la 5 hydroxy-tryptophane, un précurseur de la sérotonine, à l'origine de l'effet antidépresseur mais aussi sédatif et satiétogène. Sa structure en fait le seul précurseur capable de franchir la barrière hémato-méningée. Les lectines sont agglutinogènes vasculaires (Wu *et al*, 2014). Les glucosides comme la griffonine, dont la présence est supposée dans l'EPS, sont anti-drépanocytaire (Kumar *et al*, 2010).

Le gattilier (*Vitex agnus castus*) est de la famille des Verbenacées. L'EPS utilisé est issu des graines. C'est un freinateur hormonal utilisé lors de dysendocrinies (Lambert, 2013). Il contient des iridoïdes, comme l'agnuside, qui sont sédatifs spasmolytiques et ont aussi des actions oestrogènes-like et anti-inflammatoires (Li *et al*, 2013). Les flavonoïdes comme la casticine ont une action agoniste de la dopamine. Or la dopamine exerce normalement une rétroaction négative au niveau de l'adénohypophyse. Une augmentation de la dopamine émise par l'hypothalamus dans la tige pituitaire se traduira donc par une baisse de la sécrétion de prolactine, ainsi que d'autres précurseurs hormonaux tels que la LH, la FSH, l'ACTH et la GH.

Ainsi le gattilier a une action anti-prolactinémiant (Bruneton, 2016). Les diterpènes sont antibactériens (Bruneton, 2016). Les voies de recherche se portent vers la maladie de Cushing et l'obésité.

Le guarana (*Paullinia cupana*) est de la famille des Sapindacées. L'EPS utilisé est issu de la graine. Le guarana est un stimulant qui permet d'améliorer les performances.

Les salicosides qu'il contient sont anti-inflammatoires, antipyrétiques et antalgiques périphériques. Les saponines sont stimulantes adaptogènes. Les sels minéraux comme le calcium, le potassium, le fer et le phosphore sont diurétiques et antiasthéniques. Les tanins sont anti-diarrhéiques : ils modulent la rapidité d'absorption des alcaloïdes minimisant ainsi

les effets indésirables. Le guarana pourrait être une alternative contre les maladies neuro dégénératives causées par l'accumulation de protéines lors du vieillissement via l'action des « Heat Shock Protein » (Zamberlan *et al*, 2018).

L'extrait contient également des bases xanthiques, comme la caféine et la théophylline qui stimulent le système nerveux central et permettent une vasodilatation cérébrale et périphérique. Ces substances sont recherchées lors des contrôles de médication des chevaux de courses et de sport. Ce sont des bases azotées, et il est probable que leur métabolisation soit différente de celle des polyphénols. Il peut être recommandé de ne pas administrer de guarana dans les 4 jours avant une compétition (Bruneton, 2016). Il paraît donc d'autant plus important de tester cette plante.

De gauche à droite, griffonia, gattilier, guarana (Wamine, 2019) :



L'avoine (*Avena sativa*) est de la famille des Poacées. L'EPS utilisé est issu des graines non décortiquées. C'est un bon adjuvant thérapeutique pour traiter toutes les affections débilitantes (Singh *et al*, 2013). Les fructanes comme le kestose et l'isokestose sont des fructo-oligosaccharides à activité anti-bactérienne et prébiotique, si le microbiote de l'individu est en équilibre (Benyacoub *et al*, 2008). Les avenacosides A et B sont des saponosides stéroïdiens qui stimulent la synthèse des stéroïdes (Sang et Chu, 2017).

La silice organique, le fer, le magnésium, le zinc, l'amidon et les vitamines sont des reminéralisants antiasthéniques. L'avoine contient aussi des coumarines, il est donc important de l'inclure dans notre étude.

Le mucuna (*Mucuna pruriens*) est de la famille des fabacées. L'EPS utilisé est issu des graines. C'est un tonique nerveux indiqué lors de dépression dopaminergique.

Il contient des acides aminés comme la L-DOPA, précurseur des catécholamines, qui augmentent la vigilance et la satisfaction. Dans leur étude, Singh *et al* (2013) ont montré que le mucuna permettait une bonne récupération de spermatozoïdes après une perte importante

de ceux-ci. La mucunine et la nicotine sont des alcaloïdes bio actifs avec une action adrénérgique (Manyam *et al*, 2004). Selon les nomenclatures théoriques, le mucuna contiendrait également de la diméthyltryptamine. Le diméthyltryptamine et la nicotine faisant partie de la liste des substances prohibées, cette plante risquerait de rendre les chevaux traités positifs aux tests de recherche de substances dopantes. Il apparait donc d'autant plus important de la tester dans notre étude.

De gauche à droite, avoine, mucuna (Wamine, 2019) :



2. Les extraits issus de fruits

Le **marron d'Inde** (*Aesculus hippocastanum*) est de la famille des Hippocastanacées. L'EPS utilisé est issu des fruits. Il est protecteur veineux et anti-œdémateux donc améliore les insuffisances veino-lymphatiques (Thorne Research, 2009).

Les pro-anthocyanidols ont une action anti-élastase et anti-oxydante (Bruneton, 2016). Le marron d'Inde contient aussi des coumarines. L'aescine est un saponoside triterpénique vasoconstricteur, veinotonique, anti-inflammatoire et anti-œdémateux (Michelini *et al*, 2018). Il apparait donc important de tester cette plante dans notre étude.

La canneberge (*Vaccinium macrocarpum*) est de la famille des Ericacées. L'EPS utilisé est issu des fruits. La canneberge est un antibactérien digestif et urinaire indiqué en cas d'infection des muqueuses vésicales et digestives (Liska *et al*, 2016). Les acides maliques et oxaliques sont acidifiants et anti-lithiasiques. Les flavonoïdes sont anti-radicalaires antioxydants. Les anthocyanes participent à la protection cardio-vasculaire. Les pro-anthocyanidines et le fructose D mannose sont des anti-adhésines bactériennes, anti-inflammatoires et antivirales (Bruneton, 2016).

Marron d'Inde (à gauche), canneberge (à droite) (Wamine, 2019)



3. Les extraits issus de feuilles

La **vigne rouge** (*Vitis vinifera*) est de la famille des Ampélidacés. L'EPS utilisé est issu des feuilles. La vigne rouge est un anti-oxydant protecteur vasculaire utilisé lors d'insuffisance veineuse et de lymphœdème (Lambert, 2013). Les flavonoïdes comme la quercétine, qui a surtout un effet anti-inflammatoire, et l'hespérine, ont un effet vitamine P et sont anti-œdémateuses par une diminution de la perméabilité vasculaire et un renforcement du tonus des myofibrilles. Les anthocyanes comme le cyanidol et la péonidol sont veinotoniques. Les tanins complexes sont des protecteurs conjonctifs et antioxydants. Balea *et al* (2018) ont montré que la vigne rouge avait un effet antioxydant et cardio-protecteur sur des rats.

Le plantain lancéolé (*Plantago lanceolata*) est de la famille des Plantaginacées. L'EPS utilisé est issu des feuilles. Le plantain est utile lors des bronchites infectieuses, asthmatiques ou allergiques, lors de toux spasmodiques et lors de gastrites (Lambert, 2013). L'aucubine et ses dérivés ont des propriétés antiseptiques et anti-inflammatoires (Kalantari *et al*, 2017). Les complexes plantamajosides sont antiseptiques, antiviraux et inhibent la pompe AMPc. Les polysaccharides sont des mucilages adoucissants. L'acide ursolique est anticox (Lambert, 2013).

L'olivier (*Olea europaea*) est de la famille des Oleacées. L'EPS utilisé est issu des feuilles. L'olivier est lipidorégulateur, normoglycémiant et hypocholestérolémiant que l'on peut utiliser pour prendre en charge le diabète et la surcharge hépatique (Vogel *et al*, 2014). Les oleupérosides inhibent l'enzyme de conversion de l'angiotensine et sont vasodilatateurs. La quercétine, l'apigénine, la rutine, le kaempférol sont des flavonoïdes antioxydants. L'oleuropéine est une anti-protéase active sur la réplication virale, bactérienne et des champignons (Bruneton, 2016). L'acide oléanolique est antibactérien (Mehmood et Ansar, 2018).

De gauche à droite, vigne rouge, plantain lancéolé, olivier (Wamine, 2019)



L'artichaut (*Cynara scolymus*) est de la famille des Astéracées. L'EPS utilisé est issu des feuilles. L'artichaut est un cholérétique et cholagogue qui permet de traiter les insuffisances hépatique et rénale (Ben Salem *et al*, 2015). L'acide 1,5 dicaféyl-quinine est métabolisé par le microbiote en acide chlorogénique qui a une activité cholagogue (Bruneton, 2016). Les lactones sesquiterpéniques, comme la cynaropicrine, ont une activité anti tumorale in vitro et anti-inflammatoire (Cho *et al*, 2000). Pulito *et al*. (2015) ont montré que l'artichaut pourrait être efficace dans le traitement des mésothéliomes, en inhibant in vitro la croissance de la tumeur.

L'hamamélis (*Hamamelis virginiana*) est de la famille des Hamamélidacées. L'EPS utilisé est issu des feuilles. L'hamamélis est un protecteur vasculaire utilisé lors des insuffisances circulatoires ou de destruction conjonctive (Periera Da Silva *et al*, 2000). Le kaempférol et le quercétol sont anti-inflammatoires et vasoprotecteurs. Les tanins, comme l'acide gallique, les tanins ellagiques (hamamélitanin), les catéchines, sont astringents et vasoconstricteurs (Lambert, 2013). Les proanthocyanidines oligomères (OPC) sont veinotoniques. Les flavonoïdes ont un effet vitamine P et augmentent la résistance capillaire (Bruneton, 2016). Theisen *et al* (2014) ont montré que l'hamamélis avait potentiellement un pouvoir antiviral chez l'être humain, notamment contre le virus Influenza A et le papillomavirus humain. Une autre étude suggère que l'hamamélis aurait une activité cytotoxique sur les cellules cancéreuses du colon chez l'humain (Sanchez-Tena *et al*, 2012).

La busserole (*Arctostaphylos uva-ursi*) est de la famille des Ericacées. L'EPS utilisé est issu des feuilles. La busserole est un antiseptique du tractus uro-génital indiqué en cas d'inflammation du tractus urinaire (Afshar *et al*, 2018). L'arbutoside est un hétéroside phénolique, bactériostatique en milieu alcalin lorsqu'il est transformé en hydroquinone par le

microbiote. Les tanins galliques ont des propriétés cicatrisantes. Le quercetol et kaempferol sont diurétiques et anti-spasmodiques (Bruneton, 2016). La monotropéoside, un iridoïde, est anti-inflammatoire (Lambert, 2013).

De gauche à droite, artichaut, hamamélis, busserole (Wamine, 2019)



4. Les extraits issus de fleurs

Le **houblon** (*Humulus lupulus*) est de la famille des Cannabinacées. L'EPS utilisé est obtenu à partir de l'inflorescence femelle. Il contient des flavonoïdes (flavanones et chalcones), dont le xanthohumol, antifongique, et l'isoprénylnaringénine, œstrogénique activateur de la croissance du système canaliculaire mammaire. Les amers dérivés du phloroglucinol (humulone et lupulone) stimulent les fonctions digestives, sont antispasmodiques et ont des propriétés bactéricides (Bruneton, 2016).

Le méthyl buténol (prenole) est un sédatif anxiolytique qui agit sur les récepteurs GABA et est anaphrodisiaque. On trouve aussi des substances anti-androgènes. Le houblon est ainsi sédatif nerveux et eupeptique (Lambert, 2013).

Le tribulus (*Tribulus terrestris*) est de la famille des Zygophyllacées. L'EPS utilisé est issu des sommités fleuries. Le tribulus est hormono-stimulant (Qureshi *et al*, 2014).

Les saponosides spirostaniques et furostaniques comme la disogénine et la protodioscine ont une action hormonale car ce sont les précurseurs des œstrogènes, des androgènes et de la dehydroepiandrosterone (DHEA) (Bruneton, 2016). Le tribulus est donc un anabolisant musculaire. Les acides caféiques ont une action diurétique, éliminatrice et antispasmodique. Jiang *et al* (2018) ont montré que le tribulus a un effet réno-protecteur sur les rats atteints de glomérulopathie liée à l'obésité.

Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est de la famille des hypericacées. L'EPS utilisé est issu des sommités fleuries. Le millepertuis est un anxiolytique indiqué dans les

troubles du comportement, tel que la dépression (Crupi *et al*, 2011). Crupi *et al* (2011) ont montré des adaptations morphologiques dans les neurones de l'hippocampe après l'administration de millepertuis chez des souris du modèle anxiété/dépressive, qui ont mieux résisté à un stress chronique. L'hyperforine est un dérivé du phloroglucinol, il inhibe et recapture la sérotonine, et présente une activité anti-bactérienne. L'hypericine est active contre les rétrovirus mais elle est photosensibilisante. L'amentoflavone, un biflavonoïde de l'apigénol, a une activité GABA-ergique, anti dépressive (Hansen, 2005).

De gauche à droite, houblon, tribulus, millepertuis (Wamine, 2019)



5. Les extraits issus des parties aériennes

La **saugé sclarée** (*Salvia sclarea*) est de la famille des Lamiacées. L'EPS utilisé est issu des parties aériennes fleuries. Elle est eupeptique et permet de lutter contre les infections digestives et l'hypo-œstrogénie (Cui *et al*, 2015). Le sclaréol est œstrogène-like (Bruneton, 2014). Les tanins sont astringents. L'acide rosmarinique est hépatoprotecteur, spasmolytique, anti-inflammatoire, antibactérien, antifongique, et antiviral (Lambert, 2013). Les flavonoïdes sont antispasmodiques et antioxydants (Zengin *et al*, 2018).

L'eschscholtzia (*Eschscholtzia californica*) est de la famille des papavéracées. L'EPS utilisé est issu des parties aériennes fleuries. L'eschscholtzia est un sédatif hypnotique relaxant qui peut s'utiliser lors de troubles du repos et d'hyperactivité nocturne (Fedurco *et al*, 2015).

Les alcaloïdes isoquinoléiques, comme la protopine et les apomorphines sont sédatifs hypnotiques et antidépresseur par inhibition des catécholamines. La protopine est GABA-

ergique : spasmolytique, cholagogue, cholérétique, antihistaminique et anti-arythmique (Bruneton, 2016).

Les pavines eschscholtzines ont un effet inconnu mais sont utilisées pour doser les autres alcaloïdes.

La pensée sauvage (*Viola tricolor*) est de la famille des Violacées. L'EPS utilisé est issu des parties aériennes fleuries. C'est une plante calmante et cicatrisante utilisée en dermatologie pour les dermatoses sèches, les crevasses et les gerçures (Hellinger *et al*, 2014). La gaulthérine et les saponines ont une action anti-inflammatoire. Les anthocyanosides, par effet capillaro-veineux, ont une action de protection vasculaire. Les mucilages ont un effet émollient. Les flavonoïdes sont cholérétiques et stimulent les fonctions excrétoires et sécrétoires de la peau. Hellinger *et al* (2014) ont montré que la pensée sauvage inhibait la prolifération des lymphocytes activés en réduisant la production de cytokines Interleukines 2. Les composants bioactifs seraient les cyclotides, des peptides circulaires de la plante.

Le caralluma (*Caralluma adscendens*) est de la famille des Asclépiadacées. L'EPS est issu des parties aériennes. C'est un coupe-faim et lipolytique qui accompagne les régimes amaigrissants. Les saponosides ont une activité lipolytique et hypoglycémiant. Les pregnanes sont modérateurs de l'appétit et inhibent la lipogénèse (Vitalone *et al*, 2017). Les flavonoïdes sont analgésiques et anti-inflammatoires : l'activité antioxydante de la caralluma serait corrélée à la quantité de composés phénoliques présente (Maheshu *et al*, 2014).

La grande camomille (*Tanacetum parthenium*) est de la famille des Astéracées. L'EPS est issu des parties aériennes fleuries. Il est utilisé dans le cas de fièvre ou de processus algique au niveau neurologique (Srivastava *et al*, 2010). Le parthénolide est responsable de l'effet vasculaire de la plante (Materazzi *et al*, 2013). La germacrène, les flavones et les flavonols ont un rôle anti-inflammatoire (Williams *et al*, 1999). Patzelt-Wenczler et Ponce-Pöschl (2000) ont montré une meilleure efficacité d'une crème avec de la camomille en comparaison avec un placebo et une crème contenant de la cortisone.

De gauche à droite, sauge sclarée, eschscholtzia, pensée sauvage, caralluma, grande camomille (Wamine, 2019)



6. Les extraits issus de plantes entières

L'**alfalfa**, ou luzerne, (*Medicago sativa*) est de la famille des Fabacées. L'EPS utilisé est issu des parties aériennes et des graines en formation. C'est une plante anabolisante utilisée en cas de convalescence (Bora et Sharma, 2011).

Les isoflavones sont œstrogènes-like et anabolisantes. Les acides oléanolique et médicagénique sont hypocholestérolémiants. Les vitamines A, B, C, D, E et K ont des propriétés reconstituantes. Les sels minéraux sont diurétiques et reminéralisants.

La piloselle (*Hieracium pilosella*) est de la famille des Astéracées. L'EPS utilisé est issu de la plante entière. Elle est un diurétique, utile dans les cas d'insuffisances rénales chroniques, d'urémie, de mal-digestion et de ballonnements (Bilia *et al*, 2007). Les flavonoïdes (apigénine et hieracine) ont une activité aquarétique et diurétique. L'ombelliférone-7-glucoside est une coumarine antibactérienne (Bruneton, 2016), il est donc important d'inclure la piloselle dans notre étude.

Les acides caféique et chlorogénique sont hypocholestérolémiants et antioxydants (Borisova-Jan *et al*, 2017). L'inuline est prébiotique (Van der beek *et al*, 2018).

Alfalfa (à gauche) et piloselle (à droite) (Wamine, 2019)



7. Les extraits issus de racines

Le pissenlit (*Taraxacum officinale*) est de la famille des Astéracées. L'EPS utilisé est issu des racines. C'est un draineur intestinal et diurétique qui stimule les fonctions d'excrétion par les reins et le foie (Lambert, 2013). L'acide chicorique (acide phénol) aurait un pouvoir nématocide (Laquale *et al*, 2018). Des fructanes de type inuline sont présentes et permettent une régulation colique. Les fructo-oligosaccharides, le potassium et le calcium ont une activité diurétique et stimulent les éliminations digestives. Dans leur étude in-vitro, Gonzalez-

Castejon *et al* (2014) ont montré que le pissenlit inhibait la différenciation des adipocytes et la lipogenèse, ouvrant ainsi des perspectives de traitement de l'obésité.

Le ginseng (*Panax ginseng*) est de la famille des Araliacées. L'EPS utilisé est issu des racines. Le ginseng est adaptogène et peut être utilisé lors de convalescence ou d'asthénie (Bruneton, 2016). Les panaxanes A et B sont hypoglycémiantes et immunostimulantes. Les dérivés poly-acétyléniques sont anti-inflammatoires et immunostimulants. Les ginsénoïdes Rb1 et Rb2 ont une action anabolisante, vasculotrope musculaire et cérébrale et anti-fibrinolytique. Ils protègent le foie et limitent les agrégats plaquettaires. Le ginseng aurait un potentiel thérapeutique pour traiter les obstructions chroniques des poumons (Shergis *et al*, 2014).

La bardane (*Arctium lappa*) est de la famille des Astéracées. L'EPS utilisé est issu des racines. Elle est un antiseptique cutané en usage local et favorise un drainage hépatique et cutané qui peut donc être utilisé dans tous les états séborrhéiques (Chan *et al*, 2011) tels que le purpura hémorragique, la sarcoïdose, l'affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique et le lupus érythémateux (Thibert, 2007). Les polyènes et polyines sont antimicrobiens et antifongiques. Les acides phénols sont cholérétiques et diurétiques. Les lignanes sont anti-inflammatoires. Les lactones sesquiterpéniques sont des amers favorisant les sécrétions digestives (Bruneton, 2016). Miglani et Anjali (2014) ont montré une relative efficacité de la bardane dans le traitement de l'acné chez l'être humain.

De gauche à droite, pissenlit, ginseng, bardane (Wamine, 2019) :



L'astragale (*Astragalus membranaceus*) est de la famille des Fabacées. L'EPS utilisé est issu des racines. C'est une plante immunomodulante (Liu *et al*, 2017). Elle peut être utilisée pour prévenir les infections respiratoires car elle agit sur les épithéliums fragilisés, surinfectés (Bai *et al*, 2018). Elle permet aussi de lutter contre l'asthénie et l'anémie. Mao *et al* (2016) ont montré un effet gastro-protecteur de l'astragaloside IV chez des rats. Les flavonoïdes sont antiinflammatoires et protecteurs vasculaires. Les polysaccharides sont

antiviraux et immunomodulants (Jin *et al*, 2014). Les lectines sont antibactériennes et potentiellement anti-cancéreuses (Bai *et al*, 2018). Le totum de molécules stimule la formation des protéines impliquées dans l'apoptose par action sur les télomérases. Liu *et al* (2017) ont montré in vivo que le polysaccharide « cold-water-soluble polysaccharide » (cAMPs-1A) de l'astragale inhibait la croissance de tumeurs.

L'ortie (*Urtica dioica*) est de la famille des urticacées. L'EPS testé dans l'étude est issu des racines. La racine de l'ortie est Hormone-Like et est indiquée lors d'hypertrophie bénigne de la prostate et la prostatite.

Les stérols, le sitostérol et l'hydro sitostérol, ont une action hormonale en inhibant la 5-alpha-réductase. Les lectines sont anti prolifératives et inductrice d'apoptose. Les céramides sont anti-aromatases. Les coumarines sont anti-inflammatoires et fluidifiantes sanguines. Les lignanes sont anti-hormones. Les tanins sont vasodilatateurs (Bruneton, 2016).

De gauche à droite, astragale, racine d'ortie (Wamine, 2019)



Les tableaux en annexe 2 présentent les indications principales de ces plantes. Les plantes qui renferment des substances potentiellement dopantes sont soulignées.

III. La problématique du dopage chez le cheval de compétition

Les chevaux sont des sportifs de haut niveau. A ce titre, ils peuvent souffrir de troubles musculo-squelettiques qui nécessitent des traitements (Raynaud, 2016). La pratique sportive peut aussi générer des lésions de l'appareil respiratoire (Richard *et al*, 2010), le stress induire des ulcères gastriques (Tamzali, 2006) ou une baisse de l'immunité (Bruin *et al*, 1994).

Les propriétaires de chevaux peuvent donc être amenés à administrer différentes substances thérapeutiques à leurs chevaux, soit dans le but de les traiter, soit pour améliorer leur performance.

Faire concourir un cheval sous traitement est prohibé pour deux raisons. La première est que le traitement peut masquer des signes d'inflammation ou de douleur : il y a ainsi un risque d'aggravation des lésions à l'effort. La deuxième est que cela induit une inégalité entre les concurrents.

Pour le respect du bien-être des animaux et l'intégrité entre les acteurs du milieu (éleveurs, cavaliers, propriétaires), les compétitions équestres sont donc contrôlées en termes de dopage.

A. Législation sur le dopage dans les sports équestres aujourd'hui

Le dopage consiste à « *administrer ou appliquer aux animaux, au cours des compétitions et manifestations sportives ou en vue d'y participer, des substances ou procédés de nature à modifier artificiellement leurs capacités ou à masquer l'emploi de substances ou procédés ayant cette propriété* » (Site de la FFE, 2019).

Les substances ou procédés sont listés par la FEI.

Il existe deux listes différentes de molécules prohibées (Site de la FEI, 2019) : les "*Banned Substances*" qui sont les molécules (et leurs métabolites ou marqueurs) qui n'ont pas d'utilisation légitime sur des chevaux de sport et ont un haut potentiel d'utilisation abusive, et les « *Controlled Medication Substances* », qui ont un usage thérapeutique, sont donc communément utilisées en médecine équine et peuvent affecter les performances et le bien-être du cheval.

Ainsi, lorsqu'une « *Controlled Medication Substance* » est administrée à un cheval, il faut respecter la législation sur la pharmacie vétérinaire (notamment par l'inscription sur le registre d'élevage et la conservation des ordonnances de prescription) et respecter le délai d'élimination avant la participation à une compétition.

1. Bref historique du dopage chez le cheval

Déjà dans l'Antiquité, les hommes ont tenté d'accroître les performances des chevaux qui participaient aux courses de char en leur faisant boire une boisson à base de miel et de lait : l'hydromel (Lambolez, 2011).

Au 19^{ème} siècle, certains contrebandiers faisaient boire du thé ou du café, produits issus de plantes, à leurs chevaux afin de passer les frontières plus rapidement. Dans ce contexte, l'utilisation de plantes ou de leurs extraits permettait donc le dopage des chevaux (Lambolez, 2011).

Au début du 20^{ème} siècle aux Etats-Unis, les propriétaires de chevaux ont commencé à utiliser par voie locale ou générale la capsaïcine, la cocaïne, la strychnine, l'atropine, molécules issues des plantes utilisées une fois purifiées. Ces molécules sont des alcaloïdes avec des propriétés excitantes, permettant ainsi d'obtenir de meilleurs résultats lors des courses. Ces molécules se sont ensuite répandues en Europe et leur utilisation a continué d'augmenter au fil des années avec le développement des courses de chevaux (Lambolez, 2011).

Après la Seconde Guerre Mondiale, de nouvelles molécules, déjà utilisées pour doper les soldats puis les athlètes, ont commencé à être utilisées pour stimuler les chevaux, par exemple les amphétamines, ou pour les tranquilliser, avec par exemple les barbituriques (Lambolez, 2011).

2. Actualités dans le domaine du dopage équestre

La dernière modification de l'article sur le dopage date du 26 mai 2008.

Aux termes de l'article L. 241-2 du code du sport :

« Il est interdit d'administrer ou d'appliquer aux animaux, au cours des compétitions et manifestations sportives organisées ou autorisées par les fédérations intéressées ou par une commission spécialisée instituée en application de l'article L. 131- 19, ou en vue d'y participer, des substances ou procédés de nature à modifier artificiellement leurs capacités ou à masquer l'emploi de substances ou procédés ayant cette propriété. »

« La liste des substances ou procédés mentionnés au présent article est fixée par arrêté conjoint des ministres chargés des sports, de la santé et de l'agriculture. » (Site de la FFE, 2018)

Il est donc important de connaître la composition chimique d'un extrait de plantes pour savoir s'il est susceptible de contenir une ou des molécules qui appartiendraient à cette liste.

B. Les tests réalisés et les substances recherchées

Si les autorités exigent la réalisation d'un contrôle, le propriétaire doit y soumettre son animal, aux termes de l'article L. 241-3 du code du sport :

« II. - *Il est interdit de soustraire un animal ou de s'opposer par quelque moyen que ce soit aux mesures de contrôles prévues par le présent titre.* » (Site la FFE, 2018)

1. Tests réalisés

a) Chevaux testés et méthode de prélèvement

Un cheval soumis au contrôle anti dopage peut l'être en fonction des résultats de l'épreuve, ce qui correspond à la majorité des tests, au hasard, ou désigné par les commissaires.

Les prélèvements pour les contrôles sont standardisés pour permettre une fiabilité optimale.

Ils sont réalisés par un vétérinaire agréé, en présence d'un représentant du cheval, et d'un représentant de l'événement en cours.

Un pack à usage unique est utilisé, qui sera scellé après le prélèvement. L'urine est prélevée par miction spontanée puis le sang est ponctionné à la veine jugulaire. En cas d'absence de miction au bout d'une heure, seul le sang sera prélevé. Le transporteur qui amène les échantillons au laboratoire d'analyse est un transporteur spécialisé (Noël, 2015).

Figure 5 : Prélèvement d'urine par miction spontanée lors d'une compétition d'endurance (Présentation lors des journées AVEF Junior, 2018)



b) Quelles méthodes d'analyse ?

Il existe aujourd'hui de très nombreuses méthodes d'analyse des échantillons prélevés (Lambolez, 2011) :

- Les tests immunologiques

Les tests immunologiques reposent sur la réaction entre un antigène (la molécule recherchée) et un anticorps. Le test de référence dans les contrôles anti-dopage est le test ELISA. Deux anticorps sont utilisés : l'un se fixe sur l'antigène, c'est à dire la molécule à détecter, et l'autre sur le premier anticorps afin de révéler sa présence par une réaction chimique émettant par exemple une couleur. L'avantage est une grande spécificité par rapport à la molécule recherchée. L'inconvénient est le matériel nécessaire et qu'il n'existe pas d'anticorps spécifiques à toutes les molécules présentes sur la liste des substances prohibées (Lambolez, 2011).

- La chromatographie en phase gazeuse

Il s'agit d'une méthode d'analyse par séparation des composés gazeux ou susceptibles de l'être lorsqu'ils sont chauffés.

Les avantages sont que l'on peut séparer les molécules d'un mélange complexe, détecter et doser des molécules en μg ou mg . L'inconvénient est qu'il est impossible de doser les composés qui sont thermolabiles, peu volatiles et/ou peu ionisés (Lambolez, 2011).

- La chromatographie liquide haute performance (HPLC)

Il s'agit également d'une méthode d'analyse par séparation (comme présentée dans la partie II.A.2). L'avantage de cette technique est de pouvoir détecter les molécules peu volatiles et thermolabiles. L'inconvénient est qu'il faut ensuite analyser chaque molécule détectée, le temps d'analyse de l'échantillon est donc long. Différentes méthodes existent : spectrophotométriques, électrochimiques, réfractométriques ou avec un spectromètre de masse. L'HPLC n'est pas adaptée pour les molécules volatiles.

- La spectrométrie de masse

Il s'agit d'analyser, dans le vide, le mouvement d'ions formés à partir de molécules constituant un échantillon.

Le système de couplage avec la HPLC constitue actuellement la méthode analytique la plus performante pour l'identification spécifique d'une substance dans un échantillon biologique.

L'avantage principal est que cette technique est très sensible et permet de retrouver des substances présentes à l'état de trace (avec des concentrations aussi faibles que des femtomoles (10^{-15})) (Lambolez, 2011).

Un inconvénient est le coût en matériel.

Plusieurs méthodes sont utilisées sur un même échantillon pour maximiser les chances de détecter la présence éventuelle d'une substance prohibée.

c) Quels traitements pour les échantillons ?

Les échantillons reçus par le laboratoire des courses doivent subir une extraction avant que les dosages puissent être réalisés (Lambolez, 2011). L'extraction permet d'éliminer les composants indésirables du milieu biologique (le sang ou l'urine) à analyser et d'en séparer les substances chimiques, en les séparant notamment des protéines plasmatiques.

Pour l'urine, celle-ci est d'abord centrifugée pour retirer les particules en suspension. Puis une méthode d'extraction est utilisée : liquide-solide ou liquide-liquide.

Pour l'extraction liquide-solide, la phase solide peut être polaire ou apolaire suivant le type de substance à extraire.

- Un solvant organique ou un mélange de solvants est mélangé à l'urine : il élimine les contaminants et favorise les échanges dans l'adsorbant (phase solide).
- L'échantillon est déposé sur la partie supérieure de l'adsorbant. La vitesse d'écoulement de l'échantillon doit être contrôlée.
- L'adsorbant est lavé : ceci permet l'élimination des impuretés possédant moins d'interactions avec l'adsorbant que les composés d'intérêt. Le liquide est élué à travers la phase solide puis éliminé.
- L'échantillon est séché par circulation d'air pendant quelques minutes à travers la cartouche d'adsorbant pour éliminer les traces de solvant de lavage.
- Enfin, l'élué consiste à récupérer les substances à analyser présentes sur l'adsorbant solide à l'aide d'un deuxième solvant spécifique.

Pour l'extraction liquide/liquide, c'est une technique de préparation d'échantillons plus ancienne. Elle permet de purifier ou d'extraire des composés ou classes de composés de la phase aqueuse où ils se trouvent initialement (sang ou urine) vers une phase organique, par agitation de l'ensemble des deux phases non miscibles. Pour cela, le pH de la phase aqueuse

est modifié de manière à rendre prédominante la forme non ionisée de la substance que l'on désire isoler.

- Le solvant d'extraction est ajouté à la solution à extraire dans une ampoule
- L'ampoule est refermée puis agitée
- L'ampoule reste à décanter
- Deux phases sont récupérées dans des récipients différents : la phase aqueuse et la phase organique

Puis, l'échantillon extrait par une de ces deux techniques est évaporé à sec puis repris par une petite quantité de solvant pour être analysé sur les lignes chromatographiques.

Pour une partie de l'échantillon, il y a une étape d'hydrolyse enzymatique pour permettre l'analyse de certains composés dans l'urine dont l'élimination se fait par des réactions de conjugaison (par exemple pour les molécules (ou leurs métabolites) sulfo- ou glucuroconjugués).

Les échantillons sanguins subissent des méthodes d'extraction semblables à celles utilisées pour les échantillons urinaires à l'exception de l'étape d'hydrolyse enzymatique.

2. Substances recherchées (FEI)

La Fédération Equestre Internationale (Site de la FEI, 2019) publie et met régulièrement à jour une liste de « *Prohibited substances* ». Cette liste distingue deux catégories de molécules : les « *Banned Substances* » et « *Controlled Medication Substances* ».

a) Substances dopantes : « Banned Substances »

Les « *Banned Substances* » font partie de la liste II et sont formellement interdites lors de la vie du cheval, que ce soit en élevage, loisirs ou compétition.

Il s'agit des stéroïdes anabolisants, des facteurs de croissance, des substances agissant sur l'érythropoïèse, des transporteurs d'oxygène synthétiques, des manipulations sanguines (Site de la FEI, 2019).

Le résultat du contrôle de médication est considéré positif dès lors qu'il met en évidence la molécule, l'un de ses métabolites ou qu'il y a une autre preuve directe ou indirecte de son utilisation ou d'une utilisation équivalente.

b) Médicaments contrôlés : « Controlled Medication Substances »

Les « *Controlled Medication Substances* » présentent un intérêt thérapeutique reconnu dans l'espèce équine. Leur utilisation est donc autorisée uniquement en dehors des rencontres sportives, sous condition d'avoir été prescrites par un vétérinaire. En effet, le cheval doit avoir été guéri pour pouvoir concourir (Site de la FEI, 2019).

c) Les exceptions

Un ensemble de molécules font partie d'une liste « d'exceptions ».

Dans les exceptions, on trouve les substances à seuil qui peuvent être présentes dans l'organisme et sont tolérées jusqu'à un certain seuil : l'acide salicylique, l'arsenic, la boldénone, le diméthylsulfoxyde, le dioxyde de carbone, l'estradiol chez les mâles (à l'exception des hongres), l'hydrocortisone, la méthoxytyramine, la testostérone, la théobromine.

On trouve également les substances antiparasitaires strictes (le lévamisole reste dans la liste des substances prohibées car il présente des propriétés immunostimulantes), les substances présentes dans les vaccins agréés pour la lutte contre les agents infectieux, les substances anti-infectieuses strictes (la procaine pénicilline est exclue de cette catégorie et incluse dans la liste des substances prohibées en raison de la présence de procaine).

Enfin, comme dans les sports humains où il existe des autorisations temporaires d'utilisation (ATU), la FEI autorise l'utilisation de quelques préparations en présence d'une ordonnance valable. Les substances concernées sont des antiulcéreux : oméprazole, ranitidine, cimétidine et l'altrénogest pour la gestion des chaleurs chez les juments (Noël, 2015).

C. En quoi la phytothérapie pourrait-elle être dopante ?

1. Traitements de phytothérapie interdits à ce jour

Certaines plantes sont d'ores et déjà interdites car elles pourraient être utilisées pour masquer une maladie et améliorer artificiellement et significativement les capacités du cheval.

Il s'agit de la valériane et de l'harpagophytum. Pour ces deux plantes, une méthode d'évaluation des niveaux en substances actives a été mise en place.

Ainsi, l'Harpagoside, qui provient de l'Harpagophytum, est présent dans la base de données des substances de la FEI (Site de la FEI, 2019). Il appartient à la liste des

médicaments contrôlés car il présente des propriétés thérapeutiques anti-inflammatoires. Une étude de cette plante a permis de montrer son élimination totale des urines en 24h. On peut donc recommander un temps d'élimination de 48h (Colas, 2006).

Harpagophytum (Guide Phytosanté, 2018)



Pour la valériane, la substance recherchée est l'acide valérianique, plus connu sous le nom d'acide valérique ou pentanoïque (Barboussat, 2007).

Cependant, il faut noter que les composants de la plante se dégradent progressivement à partir de la récolte (Bruneton, 2016). Il faudrait donc déterminer, suivant le procédé de conservation (congelée ou non) puis d'extraction, la présence ou non de molécules prohibées dans le produit utilisé.

Valériane (Futura Sciences, 2018)



2. Plantes à l'étude dans ce travail

Les molécules de phytothérapie sont théoriquement éliminées en 72h maximum par les organes de détoxification (Noël, 2015). Il s'agit de la durée de métabolisation de nombreux polyphénols contenus dans l'alimentation des herbivores et leur élimination rénale sous forme d'acide hippurique.

D'après les monographies de plantes, les plantes qui présentent un risque sont les suivantes :

- Le guarana qui contient de la caféine et de la théophylline ;
- Le mucuna qui contient de la nicotine et du diméthyltryptamine ;
- Le marron d'Inde, la piloselle et l'avoine qui contiennent des coumarines.

Les molécules citées ci-dessus font parties des substances prohibées par la FEI.

L'étude que nous avons menée et qui inclut ces plantes est donc d'autant plus justifiée. Il semble nécessaire de rechercher si l'administration de ces plantes entrainerait des résultats positifs chez les chevaux ayant reçu ces plantes au cours de leur vie. Dans ce cas, il faudrait essayer de déterminer les délais de détection et estimer un délai d'élimination. En effet, il faut être certain qu'il ne reste pas de molécules résiduelles détectables au contrôle de médication après le traitement d'un cheval avec ces plantes.

D. Les récents cas de dopage dans le monde équestre

1. Traitements allopathiques

Le tableau suivant récapitule les cas de dopage entre janvier 2017 et avril 2018 dans les compétitions équestres internationales (Site de la FEI, 2018).

Tableau 1 : Cas de dopage dans les compétitions équestres entre janvier 2017 et avril 2018)

Discipline	Substance	Incidence	Catégorie
Saut d'obstacle	Dexamethasone (Controlled Medication)	1	Corticostéroïde
	Phenylbutazone, Oxyphenbutazone (Controlled Medication)	1	AINS
	Stanozolol (Banned Substance)	1	Stéroïde Anabolique
	Ketoprofen (Controlled Medication)	1	AINS
	Paracetamol (Banned Substance)	1	Analgésique
	Sparteine (Banned Substance)	2	Anti-arythmique
	Clomethiazole (Banned Substance)	1	Sédatif
	Acepromazine (Hydroxyethylpromazine Sulphoxide)(Controlled Medication)	2	Sédatif
	Aminorex (Controlled Medication)	1	Parasympatomimétique
	Butylscopolamine (Controlled Medication)	1	Anti-cholinergique
	Flunixin (Controlled Medication)	1	AINS
	Pramoxine (Banned Substance)	1	Anesthésique local
	Oripavine (Banned Substance), Morphine and Codeine (Controlled Medication)	1	Analgésique opiacés
	Piroxicam (Banned Substance)	1	AINS
	Minoxidil (Banned Substance)	1	Vasodilatateur
	Triamcinolone Acetonide (Controlled Medication)	2	Corticostéroïde
Endurance	Theophylline (Controlled Medication)	9	Bronchodilatateur
	Theobromine (Controlled Medication)	7	Vasodilatateur
	Caffeine (Controlled Medication), Paraxanthine (Controlled Medication)	9	Stimulant
	Flumetasone (Controlled Medication)		Corticostéroïde

	Harpagoside (Controlled Medication)	2	Phytothérapie
	Diisopropylamine (Banned Substance)	3	Vasodilatateur
	Dexamethasone (Controlled Medication)	3	Corticostéroïde
	Phenylbutazone, Oxyphenbutazone (Controlled Medication)	3	AINS
	O-Desmethyl-Tramadol (Banned Substance)	1	Analgésique
	Lidocaïne (Controlled Medication)	1	Anesthésique local
	Betamethasone (Controlled Medication)	1	Corticostéroïde
	Human Recombinant Erythropoietin (EPO) (Banned Substance)	2	Stimulant érythropoïèse
	Boldenone (Banned Substance)	1	Stéroïde Anabolique
	Meloxicam (Controlled Medication)	1	AINS
	Flunixin (Controlled Medication)	1	AINS
	Propoxyphène (Controlled Medication)	1	Analgésique
Dressage	Caffeine (Controlled Medication)	3	Stimulant
	Theophylline (Controlled Medication)	3	Bronchodilatateur
	Demecolcine (Banned Substance)	1	Rheumatic treatment/anti-cancer

Ces cas de dopage montrent que plusieurs types de médication ont pu être détectés : des analgésiques, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des corticostéroïdes, des stéroïdes anaboliques, des stimulants de l'érythropoïèse, des vasodilatateurs, des stimulants, des bronchodilatateurs, des anesthésiques locaux, des parasymphomimétiques, des sédatifs et des anti-arythmiques.

Les cas sont surtout nombreux en endurance et en Concours de Saut d'Obstacles (CSO).

2. Traitements de phytothérapie

Récemment, des chevaux ont été détectés positifs à des molécules de phytothérapie (tableau ci-dessus) :

- Décision du 12 avril 2018 du tribunal de la FEI : de l'Harpagoside a été détecté chez POLY DE COAT FRITY alors qu'elle participait à une compétition d'Endurance le 22 septembre 2017. Le cheval avait reçu l'ancienne forme de l'ARTIFLEX qui contient de l'Harpagophytum (le fabricant ne fournit aucune donnée sur la quantité ou l'analyse des molécules de la plante présente dans le produit). Il existe aujourd'hui une nouvelle forme : NEW ARTIFLEX, qui ne contient pas d'Harpagophytum. Le cavalier a été jugé coupable : *« the rider was, no matter what, the Person Responsible for the horse he is competing with, and cannot delegate that duty to another person. He therefore has an obligation to ensure that no Prohibited Substance enters into the horse's system, and must act with utmost caution*

in order to fulfil this duty.» (Rapport de décision de la FEI, 2018). Le cheval et le cavalier ont été disqualifiés et ont perdu leurs prix. Le cavalier est interdit de compétition pour 6 mois et doit payer des amendes de 3000 et 1000 CHF.

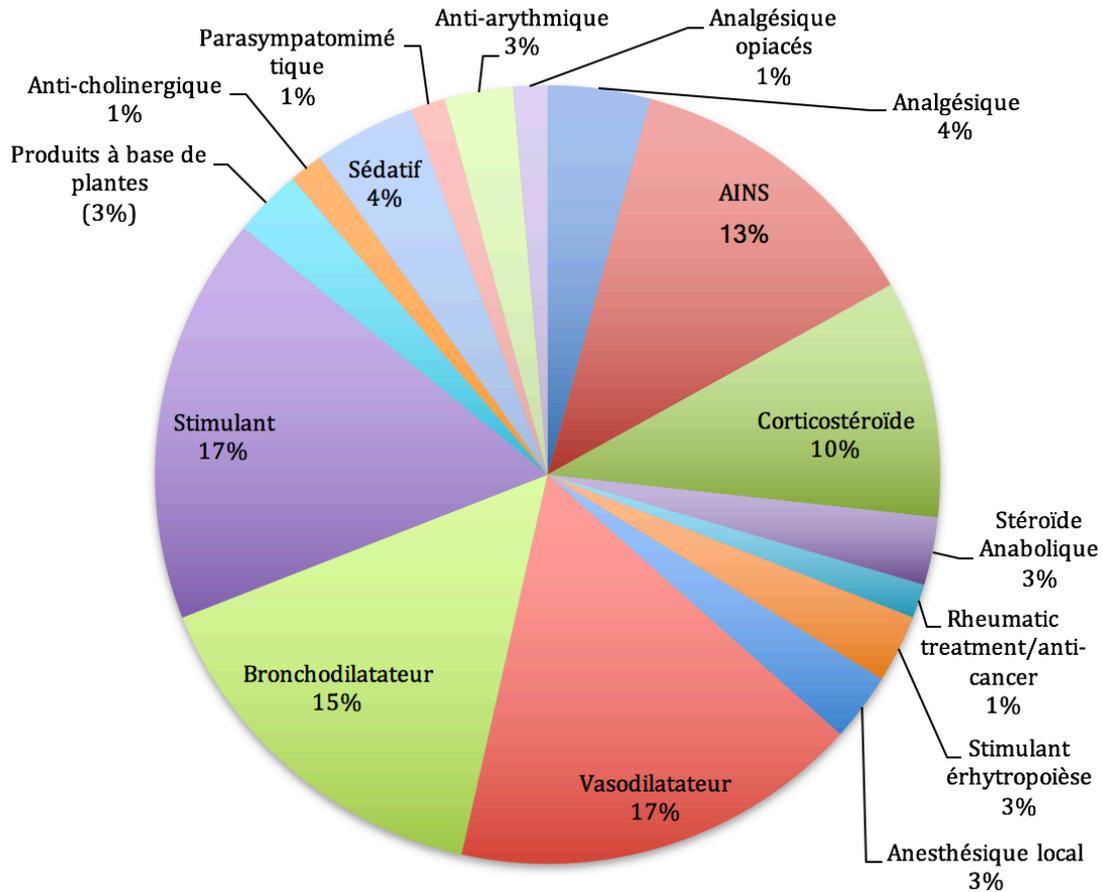
- Décision du 25 octobre 2017 du tribunal de la FEI : de l'Harpagoside a été détecté chez IA ALADDIN alors qu'elle participait au CEI1* de Doha le 25 mars 2017. Certains chevaux de l'écurie consommaient un complément alimentaire qui contient de l'Harpagophytum : HARPAGOPHYTUM PROCUMBENS EKSTRAKT 80,000 mg/kg. Le cavalier a été jugé coupable. Le cheval et le cavalier ont été disqualifiés et ont perdu leurs prix. Le cavalier est interdit de compétition pour 6 mois et a dû payer des amendes de 2000 et 1000 CHF. Cet évènement suggère que la consommation répétée d'un complément alimentaire à base d'un extrait d'Harpagophytum en quantité inconnue pourrait entraîner une accumulation de résidus dans le sang ou l'urine.

Ces deux cas concernent l'harpagophytum, un anti-inflammatoire très puissant, et notamment au niveau des articulations, qui sont très sollicitées lors des compétitions.

3. Graphique de synthèse et évolution depuis 2012

A l'aide du tableau I ci-dessus, on obtient le graphique suivant :

Figure 6 : Répartition des molécules dopantes détectées en compétition équestre entre janvier 2017 et avril 2018 (Production personnelle, 2018)

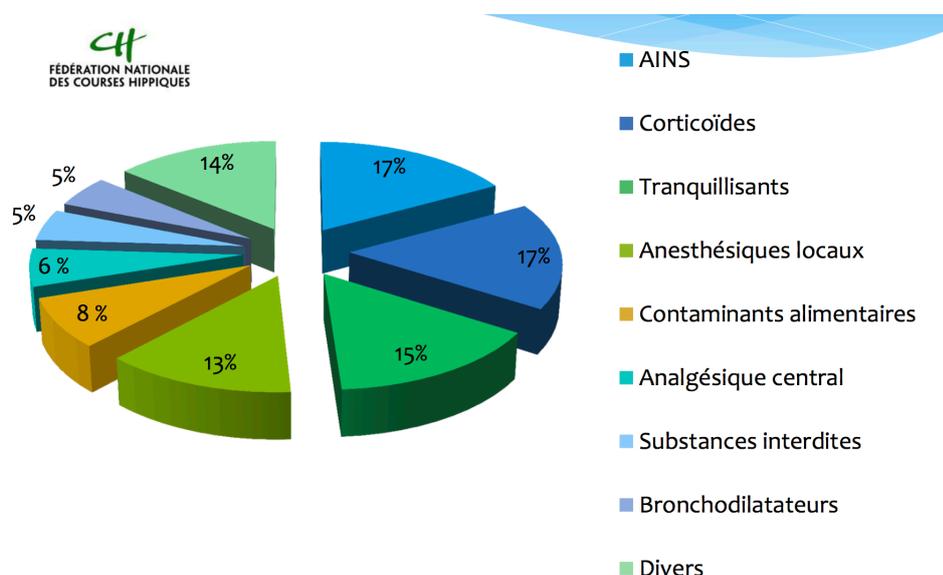


Lorsque l'on compare les proportions des différents médicaments identifiés, on observe que les principaux produits détectés sont les stimulants (17%), les vasodilatateurs (17%), les bronchodilatateurs (15%), les AINS (13%) et les corticostéroïdes (10%).

Les produits à base de plantes représentent 3% des cas de dopage.

En 2012, il y avait plus de corticostéroïdes (17%) et d'AINS (17%) et moins de bronchodilatateurs (5%) et vasodilatateurs (Conférence AVEF Junior, 2017).

Figure 7 : Répartition des molécules dopantes détectées en compétition équestre en 2012 (Conférence Avef Junior, 2017)



Conclusion de l'étude bibliographique

En conclusion, le traitement phytothérapeutique est une option envisageable pour les chevaux de sport, par la diversité des actions pharmacologiques des principes actifs présents, pouvant viser de nombreuses affections.

Les monographies des plantes présentées dans cette première partie montrent l'intérêt thérapeutique de ces dernières, en particulier pour soigner les affections des chevaux de sport : le houblon, le griffonia, le gattilier, le guarana, la vigne rouge, le pissenlit, le plantain lancéolé, le ginseng, la sauge sclarée, l'avoine, l'alfalfa, le tribulus, la bardane, l'astragale, l'olivier, le marron d'inde, la piloselle, l'artichaut, l'hamamélis, la busserole, la canneberge, la racine de l'ortie, l'eschscholtzia, le millepertuis, le mucuna, la pensée sauvage, le caralluma et la grande camomille.

Cependant, les participants aux compétitions sportives équestres peuvent être soumis à des contrôles de médication, avec des sanctions lourdes en cas de positivité ; il paraît essentiel de s'assurer que les plantes qui seraient utilisés sur des chevaux impliqués dans des compétitions, ne présentent pas de molécules positivants les tests de médication. Certains traitements phytothérapeutiques sont déjà considérés comme positivants.

L'objectif de notre étude expérimentale est donc de tester les plantes précédemment présentées en les administrant à des chevaux puis en recherchant par un screening complet une éventuelle présence de substances interdites dans le sang et l'urine des chevaux traités.

Deuxième partie (ÉTUDE EXPÉRIMENTALE) : recherche de substances dopantes après administration d'EPS à des chevaux de l'École Nationale d'Équitation (ENE)

Introduction

L'administration d'extraits de plantes, tout comme l'administration de traitements allopathiques classiquement utilisés en médecine vétérinaire, pourrait conduire à la présence dans le sang et/ou les urines de molécules dites prohibées et positivant de ce fait les contrôles anti-médication réalisés lors de compétitions équestres.

Une première étude (Noël, 2015) a permis de montrer que 27 plantes associées en mélanges trois par trois n'entraînaient pas de positivité aux contrôles chez les chevaux traités pendant sept jours à cinq fois la dose normalement administrée (soit 80mL).

Dans le cadre de cette thèse, nous avons mené une deuxième étude chez le cheval pour vérifier que l'administration d'extraits de plantes différents de ceux déjà testés ne conduit pas non plus à rendre « positifs » les résultats des analyses de sang et d'urine.

L'objectif de cette étude est d'apporter les preuves de la compatibilité de l'utilisation de 28 nouveaux extraits de plantes avec la compétition et ainsi de rassurer les prescripteurs de phytothérapie, les cavaliers et les propriétaires de chevaux.

Les monographies de certains extraits de plantes (la piloselle, l'avoine, le marron d'inde, le mucuna et le guarana) laissent penser que ces plantes pourraient être positivantes. Pour les autres extraits plantes, les molécules à priori présentes ne seraient pas positivantes.

Cette étude a été réalisée en partenariat avec le laboratoire Wamine, avec des chevaux de l'école nationale d'équitation (ENE, Saumur) en accord avec les docteurs vétérinaires X. Goupil et I. Burgaud de la Clinique vétérinaire de l'ENE, et avec le concours du laboratoire des courses hippiques.

I. Matériel et méthode

A. Matériel d'étude

1. Les extraits de plantes

Les extraits de plantes administrés au cours de cette étude sont des Extraits fluides de Plantes fraîches Standardisés et glycélinés (EPS) obtenus par lixiviation hydro-alcoolique, évaporation des solvants puis stabilisation et standardisation par ajout de glycérine d'origine végétale. La lixiviation à degré croissant d'alcool, étape essentielle du procédé d'extraction breveté Phytostandard, permet d'extraire le maximum de molécules présentes dans la plante sans dégradation des actifs dans les extraits (Dessouroux *et al*, 2011).

Les EPS testés ont été associés en mélanges de trois plantes. En effet, pour des raisons matérielles et financières, il n'est pas possible de tester les plantes une par une. De plus, dans le cas d'un traitement phytothérapeutique, les plantes sont rarement utilisées seules mais plutôt en associations. Nous avons élaboré des mélanges qui seraient potentiellement compatibles avec certaines affections. Les mélanges testés ont été les suivants (tableau 2) :

Tableau 2 : Mélanges d'extraits de plantes fraîches standardisés testés dans l'étude

Mélange 1	Houblon	Griffonia	Gattilier	<i>Comportement/ Reproduction</i>
Mélange 2	Guarana	Vigne rouge	Pissenlit	<i>Effort physique</i>
Mélange 3	Plantain lancéolé	Ginseng	Sauge sclarée	<i>Effort physique</i>
Mélange 4	Avoine	Alfalfa	Tribulus	<i>Tonifiant</i>
Mélange 5	Bardane	Astragale	Olivier	<i>Syndrome métabolique</i>
Mélange 6	Marron d'Inde	Piloselle	Artichaut	<i>Circulation</i>
Mélange 7	Pissenlit	Vigne rouge	Hamamélis	<i>Circulation</i>
Mélange 8	Busserole	Canneberge	Ortie racine	<i>Appareil urinaire</i>
Mélange 9	Eschscholtzia	Millepertuis	Mucuna	<i>Comportement</i>
Mélange 10	Pensée sauvage	Caralluma	Grande camomille	<i>Dermatologie</i>

Figure 8 : Contenant pour réaliser les mélanges d'EPS (Photo personnelle, 2018)



2. Les animaux inclus dans l'étude

Les chevaux qui ont reçu les traitements sont les chevaux d'instruction de l'Institut Français du Cheval et de l'Equitation (IFCE) à l'ENE à Saumur (Maine-et-Loire, 49).

Les chevaux choisis étaient utilisés dans des disciplines variées : dressage, saut d'obstacle et concours complet.

Les chevaux choisis sont tous des juments. En effet, la recherche de substances prohibées est faite dans le sang et l'urine. En incluant uniquement des juments, il était possible de réaliser un sondage vésical afin d'obtenir un prélèvement d'urine chez un maximum d'individus si l'urine ne pouvait pas être récupérée par miction spontanée. En effet, lors de la première étude (Noël, 2015), il n'avait été possible d'avoir les prélèvements d'urine que pour 33% à 50% des chevaux. L'objectif était d'avoir plus de prélèvements d'urine pour chaque groupe.

Au total 32 chevaux ont participé à l'étude. Le tableau en annexe liste les juments incluses dans l'étude, la discipline dans laquelle elles étaient utilisées et leur âge.

Chaque mélange a été testé chez 6 juments. Certaines juments ont été utilisées pour tester plusieurs mélanges mais les périodes d'étude étaient espacées d'au moins 6 mois pour éviter les interférences entre les mélanges.

B. Protocole expérimental

La dose d'EPS habituellement conseillée en pratique courante est de 15mL de préparation pour un cheval de 450 kg (plaquette « Conseils d'utilisation des plantes » du laboratoire Wamine).

Afin de se placer dans des conditions se situant bien au-delà des doses recommandées, une quantité 5 fois supérieure est testée au cours de cette étude, soit 80 mL de préparation administrée par voie orale pendant 7 jours.

Lors de la première session du 3 avril au 12 avril 2017, nous avons testé les mélanges 1 à 3 ; lors de la deuxième session du 23 octobre au 3 novembre 2017, nous avons testé les mélanges 4 à 7. Enfin les mélanges 8 à 10 ont été testés du 1^{er} octobre au 11 octobre 2018.

Figure 9 : Administration d'extrait de plante avec une seringue drogueuse (Photo personnelle, 2018)



1. Principe général des prélèvements

Le premier jour, nous avons effectué une prise de sang de 40mL afin de :

- Réaliser un bilan de santé complet sur chaque jument incluse dans l'étude d'une part par le laboratoire LABEO
- Conserver 20 mL de plasma par jument, après centrifugation du sang pendant 5 minutes à 5000 tour/minutes, sur tube sec pour le laboratoire des courses d'autre part. Ainsi, ces tubes auraient pu être analysés si la prise de sang ou la prise d'urine après le traitement chez un cheval se révélait positive afin de vérifier que le cheval était bien négatif avant d'avoir reçu le traitement de phytothérapie.

A compter de ce jour, les chevaux ont reçu le traitement de plantes pendant 7 jours.

Enfin, une prise de sang finale de 40mL a été réalisée le lendemain de la dernière administration d'EPS afin de réaliser un bilan de santé final. Les prises de sang ont aussi permis de récupérer, après centrifugation à 5000 tours/minute pendant 5 minutes, le plasma pour le laboratoire des courses.

Le lendemain de la dernière administration d'EPS, l'urine a été prélevée chez le plus de juments possibles.

Les prélèvements initiaux ont évolué entre la première et les deuxième et troisième sessions.

Figure 10 : Centrifugeuse et prélèvement sanguin d'une jument après centrifugation (Photo personnelle, 2018)



Figure 11 : Prélèvement d'urine d'une jument (Photo personnelle, 2018)



Figure 12 : Préparation du colis pour le laboratoire des courses (Photo personnelle, 2018)



a) Particularités de la première session

Lors de la première session, les prélèvements de sang pour le LCH avant l'administration du traitement n'ont pas été réalisés.

Le lendemain de la dernière administration d'EPS, l'urine a pu être prélevée chez 16 des 18 juments incluses dans l'étude.

Les trois tableaux en annexe 4 présentent les heures d'administration des traitements et de prélèvements du sang et de l'urine lors de la première session.

b) Particularités de la deuxième session

Le principe général des prélèvements a été respecté pour la deuxième session.

Le lendemain de la dernière d'administration d'EPS, l'urine a pu être prélevée chez 23 des 24 juments incluses dans l'étude.

Les quatre tableaux en annexe 5 présentent les heures d'administration des traitements et de prélèvements du sang et de l'urine lors de la deuxième session.

c) Particularités de la troisième session

Le principe général des prélèvements a été respecté pour la troisième session.

Nous avons envisagé de tester le mucuna séparément en raison de la présence de nicotine et de diméthyltryptamine dans cette plante. En raison du coût des analyses, il a été décidé de le tester en association avec l'eschsoltzia et le millepertuis dans un premier temps.

Le lendemain de la dernière d'administration d'EPS, l'urine a pu être prélevée chez toutes les juments incluses dans l'étude, soit 18 juments.

Les trois tableaux en annexe 6 présentent les heures d'administration des traitements et de prélèvements du sang et de l'urine lors de la troisième session.

Le tableau 3 récapitule les différences entre les trois sessions.

Tableau 3 : Récapitulatif des prélèvements suivant les différentes sessions

Session	Prélèvements sanguins initiaux pour un bilan hémato-biochimique	Prélèvements sanguins initiaux pour le LCH	Prélèvements sanguins finaux pour un bilan hémato-biochimique	Prélèvements sanguins finaux pour le LCH	Prélèvements d'urine
<i>N°1</i>	X		X	X	16/18 juments
<i>N°2</i>	X	X	X	X	23/24 juments
<i>N°3</i>	X	X	X	X	18/18 juments

C. Description technique des dosages et appareillages utilisés

Les techniques de dosage et les appareillages utilisés pour la recherche de substances interdites n'ont pas été communiqués par le laboratoire des courses.

Les méthodes utilisées pour un screening complet sont décrites plus haut dans la première partie de ce travail (III.B.1.b).

D. Traitement des échantillons

1. À l'ENE puis transport des échantillons

Les échantillons sont conservés à l'ENE dans un réfrigérateur à 4°C depuis leur prélèvement et avant leur acheminement vers le laboratoire des courses.

Puis le transport des échantillons vers le laboratoire des courses a été réalisé avec un transporteur agréé, avec une température contrôlée entre 2 et 8°C.

2. Au LCH

Les réactifs utilisés et traitements réalisés sur les échantillons n'ont pas été communiqués par le laboratoire des courses.

Les traitements « théoriques » des échantillons sont décrits plus haut dans la première partie de ce travail (III.B.1.c).

II. Résultats

A. Résultats hémato-biochimiques

Les chevaux inclus dans l'étude étaient en bonne santé et utilisés au travail.

Les analyses sanguines avant et après administration du traitement n'ont pas entraîné l'exclusion d'une seule jument de l'étude. Les résultats individuels sont présentés dans les tableaux en annexe 7.

Pour tous les paramètres hémato-biochimiques suivants, les valeurs obtenues ont été comparées aux normes communiquées par le laboratoire LABEO.

1. Numération-formule sanguine

Les numérations-formules sanguines sont normales chez la plupart des chevaux.

Lors de la session 1, les nombres d'hématies sont légèrement diminués à J0 pour 3 juments et à J7 pour 4 juments.

Les nombres de plaquettes sont diminués à J0 et J7 pour 4 juments, et à J7 pour 3 juments.

Lors de la session 2, les nombres d'hématies sont légèrement diminués à J0 et J7 pour 5 juments et à uniquement J7 pour 1 jument.

Les nombres de plaquettes sont diminués à J0 et J7 pour 9 juments et à J7 uniquement pour 7 juments.

Lors de la session 3, les nombres d'hématies sont légèrement diminués à J7 pour une jument.

Pour le mélange 8, contenant de la canneberge, de la busserole et de l'ortie racine, le taux d'hémoglobine, le nombre de globules rouges et l'hématocrite ont augmenté et sont supérieurs aux valeurs usuelles à J7 chez les 6 juments traitées (tableaux 4, 5 et 6).

Tableau 4 : Variation du nombre d'hématies pour les chevaux traités avec le mélange 8 (Canneberge, Busserole, Ortie racine)

Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Héra (1)	Special Dream (2)	Opale du Must (3)	Rivavela de Capbat (4)	Quaprice des Clotins (5)	Calouchine des 7 Meuses (6)
Nombre d'hématies J0	/mm ³	7,1-8,8 000 000	7 930 000	8 880 000	6 600 000	8 050 000	7 640 000	7 700 000
Nombre d'hématies J7	/mm ³	7,1-8,8 000 000	8 490 000	9 920 000	7 670 000	8 330 000	7 930 000	8 200 000
Différence du nombre d'hématies	/mm ³	/	560000	1040000	1070000	280000	290000	500000

Tableau 5 : Variation du taux d'hémoglobine pour les chevaux traités avec le mélange 8 (Canneberge, Busserole, Ortie racine)

Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Héra (1)	Special Dream (2)	Opale du Must (3)	Rivavela de Capbat (4)	Quaprice des Clotins (5)	Calouchine des 7 Meuses (6)
Taux d'hémoglobine J0	g/100mL	11,7-14	14	15	12,4	13,3	12,1	12,7
Taux d'hémoglobine J7	g/100mL	11,7-14	15	16,5	14,2	14	12,6	14,1
Différence de taux d'hémoglobine	g/100mL	/	1	1,5	1,8	0,7	0,5	1,4

Tableau 6 : Variation de l'hématocrite pour les chevaux traités avec le mélange 8 (Canneberge, Busserole, Ortie racine)

Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Héra (1)	Special Dream (2)	Opale du Must (3)	Rivavela de Capbat (4)	Quaprice des Clotins (5)	Calouchine des 7 Meuses (6)
Hématocrite J0	%	31,2- 37,3	39,7	42,2	33,6	37,1	34,3	36,3
Hématocrite J7	%	31,2- 37,3	42,4	47,3	39,4	38,9	36	38,9
Différence d'hématocrite	%	/	2,7	5,1	5,8	1,8	1,7	2,6

Les nombres de plaquettes sont diminués à J0 et J7 pour 2 juments, à J0 uniquement pour 2 juments et à J7 uniquement pour 2 juments.

Lors de la session 1, les nombres de leucocytes sont légèrement diminués à J0 et J7 pour 7 juments, à J0 uniquement pour 3 juments et à J7 uniquement pour 1 jument.

Pour le mélange 3, contenant du plantain lancéolé, du ginseng et de la sauge sclarée, les taux de polynucléaires neutrophiles à J7 ont augmenté pour les 6 juments et dépassent les normes pour 4 juments.

Les variations sont détaillées pour chacune des juments dans le tableau 7.

Tableau 7 : Variation du nombre de polynucléaires neutrophiles pour les chevaux traités avec le mélange 3 (Plantain lancéolé, Ginseng, Saugé sclarée)

Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Paloma du Ponce (13)	Reine Lucernaise (14)	Roma Love (15)	Poésie d'Azur (16)	Héra (17)	Persane Rose (18)
Polynucléaires neutrophiles J0	%	51,3-66,4	63,8	55,3	61	64,5	68,8	60,9
Polynucléaires neutrophiles J7	%	51,3-66,4	78,9	67,7	61,1	66,5	77,7	63,4
Différence (J7-J0)	%		15,1	12,4	0,1	2	8,9	2,5

Lors de la session 2, les nombres de leucocytes sont légèrement diminués à J0 et J7 pour 9 juments et à J7 uniquement pour 8 juments.

Lors de la session 3, les nombres de leucocytes sont légèrement diminués à J0 uniquement pour 1 jument et à J7 uniquement pour 1 jument.

2. Analyses biochimiques

a) Transaminases et Phosphatases alcalines

Une jument (Impala) présentait un taux d'ALAT légèrement augmenté à J7 mais elle était déjà dans les valeurs hautes à J0. Comme elle ne présentait pas d'anomalie à l'examen clinique, nous avons supposé qu'il s'agissait d'une variation individuelle.

Lors de la troisième session, une jument (S'Kiss) présentait des ALAT légèrement augmentées à J0 et dans les valeurs hautes à J7.

Les taux de transaminases ALAT à J0 et J7 étaient normaux pour toutes les autres juments.

Lors de la première session, les taux de transaminases ASAT étaient augmentés à J0 pour 2 juments, à J7 uniquement pour 1 jument. Ils étaient diminués à J7 pour 2 juments.

Lors de la deuxième session, les taux de transaminases ASAT étaient diminués à J0 pour 3 juments et à J7 pour 3 autres juments.

Ils étaient augmentés à J0 et J7 pour 1 jument et à J7 pour une jument.

Les taux de transaminases ASAT à J0 et J7 étaient normaux pour toutes les autres juments.

Lors de la troisième session, les taux de transaminases ASAT étaient augmentés à J7 pour 1 jument.

Lors de la première session, le taux de PAL était augmenté à J0 et J7 pour une jument. Lors de la deuxième session, le taux de PAL était augmenté à J0 et J7 pour une jument, et à J0 uniquement pour une jument.

Lors de la troisième session, le taux de PAL était augmenté à J0 et J7 pour 2 juments.

Les taux de PAL à J0 et J7 étaient normaux pour toutes les autres juments.

En conclusion, aucun de ces résultats des trois sessions n'a indiqué une anomalie majeure qui justifiait d'exclure une des juments de l'étude.

b) Sérum Amyloïde A

La Sérum Amyloïde A (SAA) est un marqueur précoce de l'inflammation.

Lors de la première session, une jument présentait un taux de sérum amyloïde A augmenté à J0 mais normalisé à J7. Une jument a présenté un taux augmenté à J7. Etant donné que son état clinique était normal, elle n'a pas été retirée de l'étude.

Lors de la deuxième session, le taux de sérum amyloïde A était normal pour toutes les juments

Lors de la troisième session, 3 juments présentaient un taux de sérum amyloïde A très élevé à J0 (supérieur à 100 µg/mL) mais qui s'était normalisé à J7. Les juments revenaient tous juste des prés lors de la prise de sang, le stress du retour dans les écuries pourrait expliquer cette augmentation brutale du taux de sérum amyloïde A. Le taux s'est normalisé en 7 jours.

Les chevaux ne présentant aucun symptôme clinique ni modification de la numération-formule significative, nous avons conclu à une inflammation légère et les chevaux ont été gardés dans l'étude.

c) Urée et créatinine

Lors de la première session, le taux de créatinine était normal à J0 et J7 pour tous les chevaux. Pour le mélange 2, contenant du guarana, de la vigne rouge et du pissenlit, le taux de créatinine à J7 a baissé chez les 6 juments traitées (tableau 8).

Tableau 8 : Variation de la créatinine pour les chevaux traités avec le mélange 2 (Guarana, Vigne rouge, Pissenlit)

Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Tanagra Gay (7)	Vénus d'Arcy (8)	Tzara Rouge (9)	Rivavella de Capbat (10)	Rolls du Jardinot (11)	Unflue des Tills (12)
Créatinine J0	mg/l	11,8-14,8	9,6	13,3	10,6	11,7	12,3	10,6
Créatinine J7	mg/l	11,8-14,8	7,7	10,1	9	10	10,6	8,7
Différence observée	mg/l		-1,9	-3,2	-1,6	-1,7	-1,7	-1,9

Lors de la deuxième session, le taux de créatinine était augmenté à J0 et J7 pour une jument et à J0 uniquement pour deux juments.

Pour le mélange 5, contenant de la bardane, de l'astragale et de l'olivier, le taux de créatinine à J7 a baissé chez les 6 juments traitées (tableau 9).

Tableau 9 : Variation de la créatinine pour les chevaux traités avec le mélange 5 (Bardane, Astragale, Olivier)

Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Roma Love (7)	Rose d'Ermisserie (8)	Quaprice des Clotins (9)	Calouchine des 7 Meuses (10)	Tanagra Gay (11)	Unflue des Tills (12)
Créatinine J0	mg/l	11,8-14,8	13,4	14,1	16,9	13,3	10,9	12,4
Créatinine J7	mg/l	11,8-14,8	11,3	11,7	15,2	12	9,9	11,7
Différence de créatinine	mg/l		-2,1	-2,4	-1,7	-1,3	-1	-0,7

Pour le mélange 7, contenant de l'hamamélis, de la vigne rouge et du pissenlit, le taux de créatinine à J7 a baissé chez les 6 juments traitées (tableau 10).

Tableau 10 : Variation de la créatinine pour les chevaux traités avec le mélange 7 (Hamamélis, Vigne rouge, Pissenlit)

Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Impala d'Afrique (19)	Chibéa (20)	Poésie du Lerchenberg (21)	Querina de Vesquerie (22)	Quiriel du Rabutin (23)	Poésie d'Azur (24)
Créatinine J0	mg/l	11,8-14,8	12,3	11,2	13,3	15,6	13,4	12,3
Créatinine J7	mg/l	11,8-14,8	12,2	10,8	12,1	14,7	12,6	11,9
Différence observée	mg/l		-0,1	-0,4	-1,2	-0,9	-0,8	-0,4

Lors de la troisième session, le taux de créatinine était augmenté à J7 pour une jument.

Lors des trois sessions, le taux d'urée était normal à J0 et J7 pour toutes les juments.

En conclusion, aucun de ces résultats des paramètres rénaux lors des trois sessions n'a indiqué une anomalie majeure qui aurait justifié d'exclure une des juments de l'étude.

B. Analyses du laboratoire des courses

Les chevaux traités avec les mélanges 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 et 10 se sont révélés négatifs à la recherche dans le sang et l'urine de substances prohibées.

Les chevaux traités avec le mélange 2 se sont révélés positifs aux tests. De la caféine et de la théophylline ont été retrouvés dans leur plasma et dans leur urine après 7 jours de traitement.

Les résultats des analyses du LCH sont présentés dans le tableau 11 ci-dessous.

Tableau 11 : Résultats des analyses du laboratoire des courses hippiques pour chaque plante

Plante	Résultat	Prélèvement le plus tôt après administration
Gattilier	Négatif	26h10
Griffonia	Négatif	26h10
Houblon	Négatif	26h10
Vigne rouge	Négatif	14h15
Pissenlit	Négatif	14h15
Guarana	Positif : caféine, théophylline	14h15
Plantain lancéolé	Négatif	15h35
Ginseng	Négatif	15h35
Sauge	Négatif	15h35
Avoine	Négatif	27h20
Alfalfa	Négatif	27h20
Tribulus	Négatif	27h20
Bardane	Négatif	15h30
Astragale	Négatif	15h30
Olivier	Négatif	15h30
Marron d'Inde	Négatif	17h50
Piloselle	Négatif	17h50
Artichaut	Négatif	17h50
Hamamélis	Négatif	23h40
Busserole	Négatif	22h40
Canneberge	Négatif	22h40
Ortie racine	Négatif	22h40
Eschscholtzia	Négatif	17h30
Millepertuis	Négatif	17h30
Mucuna	Négatif	17h30
Pensée sauvage	Négatif	17h45
Caralluma	Négatif	17h45
Grande Camomille	Négatif	17h45

III. Discussion

A. Protocole

1. Nombre d'animaux testés

Le choix du nombre de chevaux pour tester chaque mélange, soit 6 chevaux, était un compromis entre le coût de l'étude et la validité de celle-ci. La plupart des temps de détection des molécules sont déterminés avec des groupes de 3 à 6 chevaux (Guide canadien d'élimination, 2016).

Le protocole a été validé par le Laboratoire des Courses Hippiques.

2. Posologie

La posologie a été choisie pour être certain que les chevaux auraient absorbé plus de 15 mL de mélange. L'étude montre ainsi que les plantes testées (sauf le guarana) n'entraînent pas de positivité aux tests lorsqu'elles sont administrées à 80 mL une fois par jour pendant 7 jours.

Cette étude ne peut donc assurer que pour des doses plus fortes, et totalement hors des conditions lors de l'utilisation thérapeutique, les plantes ne rendraient pas les chevaux positifs.

Les plantes à risque sont les suivantes : le guarana qui contient de la caféine et de la théophylline, le mucuna qui contient de la nicotine et potentiellement du diméthyltryptamine et le marron d'Inde, la piloselle et l'avoine qui contiennent des coumarines.

On ne peut donc exclure que l'administration d'une dose supérieure à 80 mL par cheval, ou surtout pendant plus de 7 jours, ne pourrait rendre les chevaux positifs, et notamment avec les extraits de plantes cités ci-dessus.

Pour les autres plantes, la bibliographie et les monographies théoriques actuelles de celles-ci ne montraient pas la présence de molécules prohibées.

3. Problèmes rencontrés lors de la réalisation des manipulations

Le prélèvement le plus délicat à obtenir est l'urine des juments incluses dans l'étude.

Au moment du sondage, nous avons constaté que certaines juments avaient la vulve cousue (vulvoplastie). Il était donc impossible de les sonder.

Dans ces cas-là, nous avons essayé de faire uriner les juments au box, au moment du repaillage du box le matin et après le travail, sans obtenir toujours de succès. En effet, la présence d'une personne dans le box ou à proximité entraînait un stress chez les juments qui n'urinaient donc pas. Sur une des juments, un massage vésical par palpation transrectale a été réalisé dans le but de provoquer la miction, sans succès.

Une jument a dû être sortie de l'étude (Paloma du Poncel lors de la première session) en raison d'un abcès dentaire qui a nécessité l'administration de phénylbutazone. Elle a quand même reçu le traitement et a été utilisée comme témoin positif pour la première session. La phénylbutazone a bien été détectée par le LCH dans ses prélèvements. Ainsi, elle a permis de montrer que les conditions de prélèvements et de transport étaient correctes et permettaient à priori de détecter les substances prohibées si elles étaient présentes.

En raison de ces difficultés techniques, l'urine n'a pas pu être récoltée sur toutes les juments à l'essai, pour le mélange 1, 2 et 4 : pour chacun de ces mélanges, il manque une jument sur les 6 juments traitées.

Pour les autres mélanges, les 6 juments traitées par mélange ont cependant pu être prélevées grâce aux sondages.

Figure 13 : Espace de contention pour réaliser les sondages des juments (Photo personnelle, 2019)



4. La question des mélanges

Il n'a pas été possible de prouver que chaque plante utilisée séparément n'entraînait pas de positivité. En effet, l'étude aurait été trop coûteuse. De plus, les extraits de plantes sont

rarement utilisés seuls, cela deviendrait de l'allopathie avec une plante unique pour lutter contre un symptôme, mais toujours en mélange de deux ou trois plantes.

Cependant, de même que pour la posologie, les plantes à risque seraient les suivantes : le guarana qui contient de la caféine et de la théophylline, le mucuna qui contient de la nicotine et du diméthyltryptamine et le marron d'Inde, la piloselle et l'avoine qui contiennent des coumarines.

Le guarana a rendu positifs les chevaux testés 24h après la dernière administration. Il était testé dans un premier temps avec la vigne rouge et le pissenlit. Ces deux plantes testées avec de l'hamamélis à la place du guarana n'ont pas rendu les chevaux positifs. La vigne rouge et le pissenlit ne sont donc pas à l'origine de la positivité.

Le mucuna a été testé avec l'eschscholtzia et le millepertuis, qui n'ont pas d'action à priori sur les organes d'élimination, le rein et le foie, et aurait pu influencer les résultats par une élimination anormalement rapide de la nicotine ou du diméthyltryptamine.

Le marron d'Inde et la piloselle ont été testés ensemble dans le même mélange. Or ces deux plantes ont une action diurétique. On pourrait donc se demander si cette action diurétique aurait pu accélérer l'élimination des coumarines ce qui expliquerait qu'elles n'aient pas été détectées chez les chevaux ayant reçu le mélange. Il est également possible que la formule stéréochimique des coumarines issues des plantes soit différente de celle des coumarines de synthèse, expliquant qu'elles n'aient pas été détectées.

L'avoine a été testée avec l'alfalfa, qui a une faible activité diurétique et éliminatrice. Même si cela est peu probable, on peut se demander si cette action diurétique expliquerait qu'on n'ait pas retrouvé de coumarines dans le sang et l'urine des chevaux ayant reçu ce mélange. Il faut garder une certaine réserve pour l'alfalfa dont les composés majeurs sont des isoflavones et des saponosides à action œstrogénique, même si les molécules issues des plantes induisent des réactions productrices de substances circulant normalement dans l'organisme uniquement si l'organisme le nécessite.

D'après la bibliographie, les autres plantes ne semblent pas contenir de substances prohibées donc on s'attendait à des résultats négatifs chez les chevaux auxquels elles avaient été administrées.

B. Résultats

1. Positivité des chevaux ayant reçu le guarana

Les chevaux ayant reçu l'extrait de guarana lors de la première session ont tous été positifs, de la caféine et de la théophylline ont été retrouvés dans leur urine et leur sang après 7 jours de traitement.

Nous aurions dû, comme lors de la deuxième et de la troisième session, prélever du plasma avant l'administration de guarana chez les 6 chevaux ayant été positifs.

En effet, nous aurions ainsi prouvé l'absence de caféine et de théophylline chez ces chevaux avant le traitement. On pourrait donc envisager que les substances interdites présentes dans le plasma de ces chevaux étaient déjà présentes avant le traitement.

Cependant, tous les chevaux sont élevés dans les mêmes conditions (même alimentation notamment) et les autres chevaux de l'écurie ne présentaient pas ces substances dans leur sang et leur urine.

Il semble peu probable que la présence de caféine et de théophylline chez les 6 chevaux traités avec du guarana ait une autre origine que l'administration de cet extrait de plante.

Pour plus de rigueur, lors des sessions suivantes, le plasma de tous les chevaux a été prélevé avant la première administration de traitement.

Il aurait été intéressant de déterminer le temps de détection du Guarana.

La caféine est métabolisée dans le foie par le système enzymatique cytochrome p450 en trois isomères de la diméthylxanthine⁷⁵ (Nehlig, 2017 ; Aramaki *et al*, 1996) :

-la paraxanthine (84 %)

-la théobromine (12 %)

-la théophylline (4 %),

Les substances détectées précédemment furent la théophylline et la caféine.

Selon le guide de l'agence canadienne du pari mutuel (2016), la théophylline est éliminée en 96h.

Une étude de Greene *et al* (1983) montre que pour 4mg/kg administré oralement, la caféine n'est plus détectable au-delà de 6 jours dans le sang pour le dernier cheval positif, et n'est plus détectable au-delà de 8 jours pour le dernier cheval positif dans l'urine. La caféine est toujours détectée dans l'urine si elle est détectée dans le sang.

Pour l'étude précédente, les chevaux ont reçu 80 mL par jour de mélange de 3 EPS pendant 7 jours, soit 26,6 mL de Guarana par jour pendant 7 jours. Il y a 20mg de caféine pour 5 mL d'EPS Guarana (Wamine, 2018) ce qui fait 104mg de caféine par jour pour des chevaux qu'on peut considérer de 550kg, soit 0,18 mg/kg par jour. Cette dose est 22 fois inférieure à la dose de l'étude de Greene (1983).

Il semblerait donc raisonnable de faire des prises à 24h (afin de voir que les chevaux sont effectivement positifs à 24h), puis à 96h (4 jours après la dernière administration) et à 192h (8 jours après la dernière administration) par exemple. Une prise de sang et d'urine toutes les 24h serait idéale mais il faut trouver un compromis étant donné le coût des analyses. Une étude avec ces analyses permettrait d'estimer un délai d'élimination des molécules prohibées présentes dans cet extrait de guarana.

2. Analyse des résultats hémato-biochimiques

Des variations hémato-biochimiques ont été observées en lien avec les propriétés pharmacologiques des mélanges. Cependant, il n'est pas possible de faire les tests statistiques pour savoir si la différence entre avant et après le traitement est significative car nous mesurons de nombreux paramètres, et donc nous augmentons les chances de voir un de ces paramètres évoluer vers une augmentation ou une diminution (« Multiple testing »).

a) Résultats hématologiques

Les anomalies des résultats hématologiques peuvent s'expliquer par des variations individuelles mais aussi par de la coagulation dans les tubes de prélèvement. En effet, les échantillons de sang sont envoyés par la Poste le jour de la prise de sang mais sont analysés le lendemain. La coagulation peut entraîner une sous-estimation du nombre de globules rouges et du nombre de plaquettes par une consommation de celles-ci.

Le nombre de leucocytes était légèrement diminué chez certaines juments mais on peut expliquer ces variations par des variations individuelles, qui pour certaines juments se retrouvaient d'une session à l'autre.

Pour le mélange 3, contenant du plantain lancéolé, du ginseng et de la sauge sclarée, les taux de polynucléaires neutrophiles ont augmenté pour les 6 juments et dépassent les normes pour 4 juments. Les variations sont détaillées pour chacune des juments dans le tableau 7.

On pourrait expliquer cette modification par l'action immunomodulante du ginseng. La sauge et le plantain ont également des valences anti-inflammatoires et anti-bactériennes en ciblant les neutrophiles. Il faudrait faire une autre étude en dosant spécifiquement les polynucléaires neutrophiles.

Pour le mélange 8, contenant de la canneberge, de la busserole et de l'ortie racine, le taux d'hémoglobine, le nombre de globules rouges et l'hématocrite ont augmenté et sont supérieurs aux valeurs usuelles chez les 6 juments traitées (tableaux 4, 5 et 6).

On pourrait expliquer cette modification par l'action cardio-protectrice de la canneberge (par les OPC) et l'action régulatrice de la pression artérielle de l'ortie racine. Il faudrait faire une autre étude en dosant spécifiquement ces trois paramètres.

Le niveau d'effort physique des chevaux peut également expliquer la variation de ces paramètres, mais en interrogeant les cavaliers, aucune variation dans ce niveau n'a été rapportée.

b) Résultats biochimiques

Pour le mélange 5, contenant de la bardane, de l'astragale et de l'olivier, le taux de créatinine a baissé chez les 6 juments traitées (tableau 9).

On pourrait expliquer cette modification par l'action détoxifiante de la bardane. Il faudrait faire une autre étude en dosant spécifiquement la créatinine.

Pour le mélange 2, contenant du guarana, de la vigne rouge et du pissenlit, et le mélange 7, contenant de l'hamamélis, de la vigne rouge et du pissenlit, le taux de créatinine a baissé chez les 6 juments traitées (tableaux 8 et 10).

On pourrait expliquer cette modification par l'action diurétique du pissenlit qui est présent dans les deux mélanges. D'autre part, c'est l'association de flavonoïdes et d'acides phénols présents dans ce mélange de trois plantes, dont la principale action est de stimuler les organes d'élimination, qui semble montrer tout l'intérêt d'utiliser un totum de plantes.

Il faudrait être capable d'évaluer quel a été le niveau de travail entre les prises de sang de chaque jument, car la créatinine peut venir du travail musculaire. Mais chaque jument est à la charge d'un cavalier particulier, qui en plus des cours obligatoires, travaille la jument dont il a la charge comme il le souhaite. Il a été impossible de mesurer précisément le travail des juments. Les chefs d'écurie ont pu simplement confirmer qu'aucune d'elle n'a dû fournir un travail extrêmement intense lors des périodes d'étude.

Il faudrait faire une autre étude en dosant spécifiquement la clairance de la créatinine

Conclusion de l'étude expérimentale

Les monographies théoriques des plantes semblent en accord avec les résultats obtenus dans cette étude pour le gattilier, le griffonia, le houblon, la vigne rouge, le pissenlit, le plantain lancéolé, le ginseng, la sauge, l'alfalfa, le tribulus, la bardane, l'astragale, l'olivier, l'artichaut, l'hamamélis, la busserole, la canneberge, l'ortie racine, l'eschsoltzia, le millepertuis, la pensée sauvage, le caralluma et la grande camomille. Les chevaux traités avec ces plantes ne présentent pas, à ce jour, de résultats positifs au contrôle de médication sur le sang et l'urine après 7 jours de traitement à 5 fois la dose thérapeutique.

Conformément à la bibliographie, le guarana contient de la caféine, dont un des métabolites est la théophylline, qui ont été détectées dans l'urine et le sang des 6 chevaux traités. Cette plante est donc à utiliser avec précaution pour des chevaux utilisés en compétition.

Cependant, il ne faut pas oublier que les plantes ont été utilisées en mélange. Nous ne pouvons donc pas exclure qu'il y ait eu des interactions et notamment une influence sur la vitesse d'élimination des molécules par le cheval, notamment pour le mucuna qui contient de la nicotine et du diméthyltryptamine et le marron d'Inde, la piloselle et l'avoine qui contiennent des coumarines.

Des études sur la cinétique d'élimination des molécules présentes dans ces plantes seraient intéressantes à mener, pour prouver notamment la différence entre l'utilisation allopathique d'une plante et son utilisation sous forme de mélanges. Ce sont les intérêts cumulés d'un procédé d'extraction particulier, avec congélation rapide, puis de la réalisation d'un mélange de plusieurs plantes, qui réunit obligatoirement un totum dont une fraction se trouve être stimulante de divers mécanismes d'élimination.

De plus, il faudrait étudier les différents profils de chromatographie totale d'un extrait suivant le procédé d'extraction choisi, ce qui demande un matériel complexe vu le nombre de molécules imbriquées dans une même plante. L'interprétation des résultats de chromatographie reste complexe compte tenu des molécules très semblables qui donnent des pics qui se chevauchent : il faut ensuite utiliser des solvants sélectifs pour identifier les molécules individuellement.

Certains mélanges de plantes ont modifié certains paramètres hémato-biochimiques des chevaux traités entre J0 et J7. Il serait intéressant de réitérer des études avec un suivi spécifique de ces paramètres lors de l'utilisation de ces mélanges pour continuer d'apporter des preuves de l'efficacité de la phytothérapie.

CONCLUSION

L'amélioration de la connaissance de la phytothérapie permet aujourd'hui de nouvelles opportunités pour la prise en charge de nombreuses maladies des animaux, et plus particulièrement des chevaux de sport.

Dans la première partie de cette étude, nous avons montré l'intérêt de nombreuses plantes pour la prise en charge de diverses affections des chevaux de sport : locomotrices, métaboliques, digestives, respiratoires et de la fonction de reproduction.

Il est possible de traiter les chevaux de compétition mais il ne faut pas qu'il reste des molécules prohibées ou contrôlées décelables dans le sang ou les urines lors de la compétition. Ces molécules prohibées et contrôlées sont inscrites dans deux listes qui évoluent régulièrement. Il est donc important de vérifier qu'un traitement phytothérapeutique utilisé ne contiendrait pas une ou plusieurs molécules appartenant à cette liste. Les règles d'utilisation de médicaments pour les chevaux de compétition sont très strictes et les sanctions importantes en cas de dopage.

L'objectif de cette thèse était d'apporter les preuves de la compatibilité de l'utilisation de 28 nouveaux extraits de plantes chez les chevaux de compétition et ainsi de rassurer les prescripteurs de phytothérapie, les cavaliers et les propriétaires de chevaux.

Pour ce faire, ces 28 extraits de plantes ont été administrés en mélange de trois plantes à des groupes de six chevaux pendant sept jours à des doses cinq fois supérieures aux doses thérapeutiques. Puis des prélèvements de sang et d'urine ont été réalisés et envoyés au Laboratoire des Courses Hippiques pour une recherche exhaustive de substances prohibées.

Notre étude confirme à ce jour les données contenues dans les monographies des plantes. Un cheval traité par les EPS de gattilier, de griffonia, de houblon, de vigne rouge, de pissenlit, de guarana, de plantain lancéolé, de ginseng, de sauge, d'avoine, d'alfalfa, de tribulus, de bardane, d'astragale, d'olivier, de marron d'Inde, de piloselle, d'artichaut, d'hamamélis, de busserole, de canneberge, de racine d'ortie, d'eschsoltzia, de millepertuis, de mucuna, de pensée sauvage, de caralluma ou de grande camomille avant une compétition ne risque pas de présenter de résidus considérés comme substances prohibées dans son sang et ses urines.

En revanche, le guarana contient de la caféine, dont un des métabolites est la théophylline, deux molécules prohibées. Les chevaux l'ayant reçu dans notre étude ont été positifs aux tests réalisés par le Laboratoire des Courses Hippiques sur leur urine et leur sang. Il faut éviter d'utiliser cette plante chez les chevaux de sport tant qu'un délai d'élimination ne sera pas déterminé.

La phytothérapie est une thérapie d'avenir qui devrait continuer de se développer. Mais les contraintes réglementaires dans le cadre des compétitions impliquent pour le vétérinaire de bien connaître les molécules présentes dans le mélange qu'il prescrit. Il est donc nécessaire de se renseigner sur les monographies des plantes mais aussi sur le procédé d'extraction et la qualité du produit fini pour identifier les molécules prohibées qu'il pourrait potentiellement contenir. La « FEI Equine Prohibited Substances Database » en ligne permet de vérifier ou non si une substance fait partie d'une des deux listes de produits interdits.

A l'avenir, pour éviter les risques de positivité lors de l'utilisation d'un traitement phytothérapeutique sur des animaux de compétition, il faudrait mettre au point des critères d'évaluation de la qualité et de la composition détaillée des produits issus de plantes qui existent sur le marché. En effet, se baser sur des monographies théoriques qui sont souvent issues de la compilation d'écrits antérieurs ne paraît pas être une approche optimale.

ANNEXES

Annexe 1 : Les différents cas de dopage entre janvier 2017 et avril 2018 (Site de la FEI, 2019)

Date	Nom du cheval	Personne responsable	Discipline	Substance	Catégorie
13/04/2018	DASH	Mustafa Saed (EGY)	Saut d'obstacle	Dexamethasone (Controlled Medication)	Corticostéroïde
13/04/2018	DASH	Mustafa Saed (EGY)	Saut d'obstacle	Phenylbutazone, Oxyphenbutazone (Controlled Medication)	AINS
12/04/2018	POLY DE COAT FRITY	Fahad Helal Mohamed Al Khatri (BRN)	Endurance	Harpagoside (Controlled Medication)	Phytothérapie
23/03/2018	CENERADO	Giacomo Bassi (ITA)	Saut d'obstacle	Stanozolol (Banned Substance)	Stéroïde Anabolique
23/03/2018	CENERADO	Giacomo Bassi (ITA)	Saut d'obstacle	Ketoprofen (Controlled Medication)	AINS
15/02/2018	CHANEL VAN ZESHOEK	Jeanne Engela (RSA)	Saut d'obstacle	Paracetamol (Banned Substance)	Analgésique
13/02/2018	BLAZE OF GLORY II	Henry Turrell (GBR)	Saut d'obstacle	Sparteine (Banned Substance)	Anti-arythmique
13/02/2018	SIRENE DE LA MOTTE	Marlon Modolo Zanotelli (BRA)	Saut d'obstacle	Sparteine (Banned Substance)	Anti-arythmique
02/02/2018	ADVENTURE E	Colin Syquia (PHI)	Saut d'obstacle	Clomethiazole (Banned Substance)	Sédatif
16/01/2018	CHACCO BOY	Mariann Hugelcz (HUN)	Saut d'obstacle	Acepromazine (Hydroxyethylpromazin e Sulphoxide)(Controlled Medication)	Sédatif
16/01/2018	TIMPEX BOLCSESZ	Gabor Szabo JR. (HUN)	Saut d'obstacle	Acepromazine (Hydroxyethylpromazin e Sulphoxide)(Controlled Medication)	Sédatif
11/12/2017	DEEJAY	Ramzy Hamad Al Duhami (KSA))	Saut d'obstacle	Aminorex (Controlled Medication)	Parasympatomimétique
30/11/2017	RAFIK DE KERPONT	Amy Louise McAuley (IRL)	Endurance	Theophylline (Controlled Medication)	Bronchodilatateur
30/11/2017	RAFIK DE KERPONT	Amy Louise McAuley (IRL)	Endurance	Theobromine (Controlled Medication)	Vasodilatateur
30/11/2017	RAFIK DE KERPONT	Amy Louise McAuley (IRL)	Endurance	Caffeine (Controlled Medication), Paraxanthine (Controlled Medication)	Stimulant
30/11/2017	MRASEEL	Sh Hamed Dalmook Al Maktoum (UAE)	Endurance	Theophylline (Controlled Medication)	Bronchodilatateur
30/11/2017	MRASEEL	Sh Hamed Dalmook Al Maktoum (UAE)	Endurance	Theobromine (Controlled Medication)	Vasodilatateur
30/11/2017	MRASEEL	Sh Hamed Dalmook Al Maktoum (UAE)	Endurance	Caffeine (Controlled Medication), Paraxanthine (Controlled Medication)	Stimulant
30/11/2017	MRASEEL	Sh Hamed Dalmook Al Maktoum (UAE)	Endurance	Flumetasone (Controlled Medication)	Corticostéroïde
30/11/2017	CASTLEBAR LIGHTNING	Saeed Sultan Shames Al Maamri (UAE)	Endurance	Theophylline (Controlled Medication)	Bronchodilatateur
30/11/2017	CASTLEBAR LIGHTNING	Saeed Sultan Shames Al Maamri (UAE)	Endurance	Theobromine (Controlled Medication)	Vasodilatateur
30/11/2017	CASTLEBAR LIGHTNING	Saeed Sultan Shames Al Maamri (UAE)	Endurance	Caffeine (Controlled Medication), Paraxanthine (Controlled Medication)	Stimulant
30/11/2017	INTISAAR	Sh Rashid Dalmook Al Maktoum (UAE)	Endurance	Theophylline (Controlled Medication)	Bronchodilatateur
30/11/2017	INTISAAR	Sh Rashid Dalmook Al Maktoum (UAE)	Endurance	Theobromine (Controlled Medication)	Vasodilatateur

30/11/2017	INTISAAR	Sh Rashid Dalmook Al Maktoum (UAE)	Endurance	Caffeine (Controlled Medication), Paraxanthine (Controlled Medication)	Stimulant
30/11/2017	SALAM BANQUETOL	Abdulla Ghanim Al Marri (UAE)	Endurance	Theophylline (Controlled Medication)	Bronchodilatateur
30/11/2017	SALAM BANQUETOL	Abdulla Ghanim Al Marri (UAE)	Endurance	Theobromine (Controlled Medication)	Vasodilatateur
30/11/2017	SALAM BANQUETOL	Abdulla Ghanim Al Marri (UAE)	Endurance	Caffeine (Controlled Medication), Paraxanthine (Controlled Medication)	Stimulant
30/11/2017	PREUME DE PAUTE	Saif Ahmed Al Mozroui (UAE)	Endurance	Theophylline (Controlled Medication)	Bronchodilatateur
30/11/2017	PREUME DE PAUTE	Saif Ahmed Al Mozroui (UAE)	Endurance	Theobromine (Controlled Medication)	Vasodilatateur
30/11/2017	PREUME DE PAUTE	Saif Ahmed Al Mozroui (UAE)	Endurance	Caffeine (Controlled Medication), Paraxanthine (Controlled Medication)	Stimulant
30/11/2017	TOM JONES TE	Abdulla Ghanim Al Marri (UAE)	Endurance	Theophylline (Controlled Medication)	Bronchodilatateur
30/11/2017	TOM JONES TE	Abdulla Ghanim Al Marri (UAE)	Endurance	Theobromine (Controlled Medication)	Vasodilatateur
30/11/2017	TOM JONES TE	Abdulla Ghanim Al Marri (UAE)	Endurance	Caffeine (Controlled Medication), Paraxanthine (Controlled Medication)	Stimulant
30/11/2017	ASPENVIEW AMIR	Saeed Ahmad Jaber Al Harbi (UAE)	Endurance	Theophylline (Controlled Medication)	Bronchodilatateur
30/11/2017	ASPENVIEW AMIR	Saeed Ahmad Jaber Al Harbi (UAE)	Endurance	Theobromine (Controlled Medication)	Vasodilatateur
30/11/2017	ASPENVIEW AMIR	Saeed Ahmad Jaber Al Harbi (UAE)	Endurance	Caffeine (Controlled Medication), Paraxanthine (Controlled Medication)	Stimulant
30/11/2017	TIM AMI	Abdulla Ghanim Al Marri	Endurance	Caffeine (Controlled Medication)	Stimulant
25/10/2017	IA ALADDIN	Bilal Bassam Al Kharraz (USA)	Endurance	Harpagoside (Controlled Medication)	Phytothérapie
18/10/2017	ALPHA VDL	Britt Wiefferink (NED)	Saut d'obstacle	Butylscopolamine (Controlled Medication)	Anti-cholinergique
18/10/2017	ALPHA VDL	Britt Wiefferink (NED)	Saut d'obstacle	Flunixin (Controlled Medication)	AINS
21/09/2017	TARIFA	Matter Said Khalfan Al Saadi (OMA)	Endurance	Diisopropylamine (Banned Substance)	Vasodilatateur
21/09/2017	R S NUBE BLANCA	Gaje Singh Hari Singh (IND)	Endurance	Diisopropylamine (Banned Substance)	Vasodilatateur
21/09/2017	ACQUA VELA	Maryam Ahmad S A Al Boinin (QAT)	Endurance	Diisopropylamine (Banned Substance)	Vasodilatateur
24/07/2017	ULTREIA LARZAC	Othman Abduljaleel Al Awadhi (BRN)	Endurance	Caffeine (Controlled Medication)	Stimulant
24/07/2017	ULTREIA LARZAC	Othman Abduljaleel Al Awadhi (BRN)	Endurance	Theophylline (Controlled Medication)	Bronchodilatateur
24/07/2017	ULTREIA LARZAC	Othman Abduljaleel Al Awadhi (BRN)	Endurance	Dexamethasone (Controlled Medication)	Corticostéroïde
24/07/2017	ULTREIA LARZAC	Othman Abduljaleel Al Awadhi (BRN)	Endurance	Phenylbutazone, Oxyphenbutazone (Controlled Medication)	AINS
17/07/2017	NASHMI ALGHZLAN	Ibrahim Abdulrahman Alsughayer (KSA)	Endurance	Dexamethasone (Controlled Medication)	Corticostéroïde
17/07/2017	NASHMI ALGHZLAN	Ibrahim Abdulrahman Alsughayer (KSA)	Endurance	Phenylbutazone, Oxyphenbutazone (Controlled Medication)	AINS
14/07/2017	LUKE SKYWALKER 46	Paige Johnson (USA)	Saut d'obstacle	Pramoxine (Banned Substance)	Anesthésique local
14/07/2017	GRANADA	Allegra Ieraci (ITA)	Saut d'obstacle	Oripavine (Banned Substance), Morphine and Codeine (Controlled Medication)	Analgésique opiacés
11/07/2017	ARMANI DU JADE EWALDRESS	Olivier Carlens (BEL)	Dressage	Caffeine (Controlled Medication)	Stimulant
11/07/2017	ARMANI DU JADE	Olivier Carlens (BEL)	Dressage	Theophylline	Bronchodilatateur

	EWALDRESS			(Controlled Medication)	
21/06/2017	MARUCO	Sebastian Landriel (URU)	Endurance	Caffeine (Controlled Medication)	Stimulant
21/06/2017	MARUCO	Sebastian Landriel (URU)	Endurance	Theophylline (Controlled Medication)	Bronchodilatateur
15/06/2017	LA PETITE FLEUR 6	Andres Arozarena (MEX)	Saut d'obstacle	Piroxicam (Banned Substance)	AINS
06/06/2017	HOUKOUMI G	Evelyne Stoffel (BEL)	Endurance	O-Desmethyl-Tramadol (Banned Substance)	Analgésique
06/06/2017	FELIX VAN DE MISPELAERE	Jonathan Clarke (RSA)	Saut d'obstacle	Minoxidil (Banned Substance)	Vasodilatateur
01/06/2017	LARILES TSALADIN	Ibraheim Asiri (KSA)	Endurance	Phenylbutazone, Oxyphenbutazone (Controlled Medication)	AINS
01/06/2017	LARILES TSALADIN	Ibraheim Asiri (KSA)	Endurance	Lidocaine (Controlled Medication)	Anesthésique local
27/04/2017	CESAR	Ana Barbas (POR)	Endurance	Betamethasone (Controlled Medication)	Corticostéroïde
27/03/2017	CENTURION	Abdulla Mubarak Rashed Al Khaili (UAE)	Endurance	Human Recombinant Erythropoietin (EPO) (Banned Substance)	Stimulant érythropoïèse
27/03/2017	SUR (MABROUK)	Mohd Butti Ghemran Al Qubaisi (UAE) (PR)	Endurance	Human Recombinant Erythropoietin (EPO) (Banned Substance)	Stimulant érythropoïèse
24/03/2017	AD ARGOS	Abdullah Alsharbatly (KSA)	Saut d'obstacle	Triamcinolone Acetonide (Controlled Medication)	Corticostéroïde
17/03/2017	DENDROS	Matthias Klausener (SUI)	Dressage	Demecolcine (Banned Substance)	Rheumatic treatment/anti-cancer
17/03/2017	OBAMA AL ASWAD	Nayef Al Fayez (JOR)	Endurance	Boldenone (Banned Substance)	Stéroïde Anabolique
17/03/2017	OBAMA AL ASWAD	Nayef Al Fayez (JOR)	Endurance	Dexamethasone (Controlled Medication)	Corticostéroïde
17/03/2017	OBAMA AL ASWAD	Nayef Al Fayez (JOR)	Endurance	Meloxicam, Phenylbutazone, Oxyphenbutazone (Controlled Medication)	AINS
08/02/2017	RUBY PARK XTREEM	Mohammed Sabilhassan Al Balushi (OMA)	Endurance	Flunixin, Phenylbutazone, Oxyphenbutazone (Controlled Medication)	AINS
13/01/2017	GLENMORGAN	Dr. Pasha Syed Kamaal (IND) ("Vet")	Endurance	Propoxyphene (Controlled Medication)	Analgésique

Annexe 2 : Mélanges testés et résumé de leurs principales indications

	Mélange 1		
Plantes	Houblon	Griffonia	Gattilier
Propriétés principales	Sédatif nerveux	Anti dépressif	Freinateur hormonal
Propriétés secondaires	Eupeptique	Sédatif	Sédatif
Indications générales	Troubles du comportement / Soutien de la fonction de reproduction		

	Mélange 2		
Plantes	<u>Guarana</u>	Vigne rouge	Pissenlit
Propriétés principales	Stimulant	Antioxydant	Draineur intestinal
Propriétés secondaires	Vasodilatateur	Protecteur vasculaire	Diurétique
Indications générales	Préparation à l'effort physique par un soutien : lutte contre le stress oxydatif et soutien de la fonction circulatoire		

	Mélange 3		
Plantes	Plantain Lancéolé	Ginseng	Sauge sclarée
Propriétés principales	Affections respiratoires	Adaptogène	Infections digestives
Propriétés secondaires	Gastrites	Immuno-modulant/ stimulant hormonal	Stimulation de la production d'œstrogènes
Indications générales	Récupération après un effort		

Mélange 4			
Plantes	<u>Avoine</u>	Alfalfa	Tribulus
Propriétés principales	Antiasthénique	Anabolisant	Hormono-stimulant
Propriétés secondaires	Reminéralisant / stimulant thyroïdien	Œstrogène-like	Anti-inflammatoire
Indications générales	Tonifiant et fortifiant / Stimulation de la production d'hormones		

Mélange 5			
Plantes	Bardane	Astragale	Olivier
Propriétés principales	Antiseptique cutané	Régénératrice des épithéliums	Lipidorégulateur, normoglycémiant et hypocholestérolémiant
Propriétés secondaires	Drainage général	Infections digestives et cutanées surtout si chroniques	Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
Indications générales	Syndrome métabolique avec hyperglycémie non insulino-dépendante		

Mélange 6			
Plantes	<u>Marron d'Inde</u>	<u>Piloselle</u>	Artichaut
Propriétés principales	Protecteur veineux	Draineur diurétique	Cholérétique et cholagogue
Propriétés secondaires	Anti-œdémateux	Antibactérien	Protecteur hépatique
Indications générales	Œdème provoqué par une insuffisance veineuse, rénale ou hépatique		

Mélange 7			
Plantes	Pissenlit	Vigne rouge	Hamamélis
Propriétés principales	Draineur intestinal	Antioxydant	Protecteur vasculaire
Propriétés secondaires	Diurétique	Protecteur vasculaire	Anti-hémorragique
Indications générales	Affections circulatoires		

Mélange 8			
Plantes	Busserole	Canneberge	Ortie racine
Propriétés principales	Antiseptique du tractus génital	Antibactérien urinaire	Hormone-Like
Propriétés secondaires	Anti-inflammatoire	Antibactérien digestif	/
Indications générales	Troubles urinaires (inflammation, infection) et prostatique		

Mélange 9			
Plantes	Eschscholtzia	Millepertuis	<u>Mucuna</u>
Propriétés principales	Sédatif hypnotique	Sédatif	Tonique nerveux
Propriétés secondaires	Antiviral	Antalgique	Dopaminergique antéhypophysaire
Indications générales	Troubles de comportement, hyperactivité, dépression Troubles de la socialisation		

Mélange 10			
Plantes	Pensée sauvage	Caralluma	Grande Camomille
Propriétés principales	Cicatrisant	Coupe-faim, lipolytique	Antalgique
Propriétés secondaires	Anti-inflammatoire	Anti-inflammatoire, analgésique	Anti-inflammatoire
Indications générales	Inflammations cutanées / draineur du pannicule graisseux		

Annexe 3 : Liste des chevaux inclus dans l'étude par ordre alphabétique

Nom du cheval	Code	Discipline	Sexe	Année de naissance	1ère session	2ème session	3ème session
Calouchine des 7 Meuses	CAL	CCE	J	2008		x	x
Caro Desbois	CAR	CCE	J	2012			x
Chibéa	CHI-01	CCE	J	2011		x	
Chic Lady du Brio	CHI-02	CSO	J	2012			x
Fantasia de Hus	FAN	Dressage	J	2012			x
Hera	HER	CSO	J	1995	x	x	x
Impala d'Afrique	IMP	CSO	J	2010		x	
Opale du Must	OPA	CSO	J	2002		x	x
Paloma du Poncel	PAL	CCE	J	2003	x	x	x
Persane Rose	PER	Dressage	J	2003	x		
Poésie d'Azur	POE-01	Dressage	J	2003	x	x	x
Poésie du Lerchenberg	POE-02	Dressage	J	2003	x	x	
Pretty du Lerchenberg	PRE	CSO	J	2003		x	x
Quaprice des Clotins	QUA	CSO	J	2004	x	x	x
Querina de Vesquerie	QUE	Dressage	J	2004	x	x	x
Quiriel du Rabutin	QUI	Dressage	J	2004	x	x	
Reine Lucernaise	REI	CSO	J	2005	x		
Rivavella de Capbat	RIV	CCE	J	2005	x	x	x
Rolls du Jardinot	ROL	CSO	J	2005	x	x	
Roma Love	ROM	CSO	J	2005	x	x	
Rose d'Ermisserie	ROS	CSO	J	2005	x	x	
S'Kiss de Flore	SKI	CSO	J	2006		x	x
Special Dream	SPE	Dressage	J	2007			x
Tanagra Gay	TAN	CCE	J	2007	x	x	
Tontouta Viennoise	TON	CSO	J	2007			x
Too Much de Buissy	TOO	CSO	J	2007		x	
Tzara Rouge	TZA	CCE	J	2007	x	x	x
Ualie du Bois Hellin	UAL	Dressage	J	2004			x
Ulyssa d'Arcy	ULY	CSO	J	2008	x	x	
Unflue des Till	UNF	CSO	J	2008	x	x	x
Venise des Cresnays	VEN-01	CSO	J	2009		x	
Vénus d'Arcy	VEN-02	CSO	J	2009	x	x	

Annexe 4 : Planning des administrations et des prélèvements pour les mélanges 1 à 3

Planning des administrations et des prélèvements pour le mélange 1

Mélange 1	Gattilier	Griffonia	Houblon							Prise de sang finale (10/04/17)	Prise d'urine (10/04/17)	Mode de récupération de l'urine	Délai entre la dernière administration et la prise d'urine
Chevaux	Prise de sang initiale (3/04/17)	03-avr	04-avr	05-avr	06-avr	07-avr	08-avr	09-avr					
Quiriel du Rabutin	11h40	16h30	16h40	15h20	16h35	16h35	9h10	10h40	10h		17h	Sondage	30h20
Poésie du Lerchenberg	11h45	16h40	16h45	15h30	16h55	16h40	9h15	10h45	10h05		16h	Sondage	29h15
Quaprice des Clotins	11h50	16h15	16h15	16h30	16h10	16h50	10h	11h10	10h10		16h30	Sondage	29h20
Querina de Vesquerie	11h55	16h45	17h	15h25	16h40	16h45	9h15	10h50	10h15		13h	Sondage	26h10
Rose d'Ermisserie	12h00	16h25	16h15	16h25	16h15	16h55	10h25	11h15	10h20		17h30	Sondage	30h15
Ullyssa d'Arcy	12h05	16h	16h20	16h25	16h05	17h	9h55	11h20	10h25	/	/	/	/

Planning des administrations et des prélèvements pour le mélange 2

Mélange 2	Guarana	Pissenlit	Vigne rouge							Prise de sang finale (11/4/17)	Prise d'urine (11/4/17)	Mode de récupération de l'urine	Délai entre la dernière administration et la prise d'urine
Chevaux	Prise de sang initiale (4/4/17)	04-avr	05-avr	06-avr	07-avr	08-avr	09-avr	10-avr					
Tanagra Gay	9h45	15h50	15h	17h	16h20	8h40	10h05	17h	12h		9h	Sondage	16h
Vénus d'Arcy	9h50	16h30	16h15	16h25	17h05	9h50	10h30	18h	12h05		8h15	Sondage	14h15
Tzara Rouge	9h55	14h55	15h15	17h05	16h35	8h45	10h15	17h05	12h10		16h	Sondage	22h55
Rivavella de Capbat	10h	16h30	16h05	16h05	17h	8h05	10h20	18h05	12h15		10h	Sondage	15h55
Rolls du Jardinot	10h05	16h30	16h10	16h20	17h05	9h	10h25	18h10	12h20	/	/	/	/
Unflue des Till	10h10	16h	15h05	16h25	16h25	8h40	10h10	17h10	12h25		14h	Sondage	20h50

Planning des administrations et des prélèvements pour le mélange 3

Mélange 3	Plantain lancéolé	Ginseng	Sauge										
Chevaux	Prise de sang initiale (5/4/17)	05-avr	06-avr	07-avr	08-avr	09-avr	10-avr	11-avr	Prise de sang finale (12/4/17)	Prise d'urine (12/4/17)	Mode de récupération de l'urine	Délai entre la dernière administration et la prise d'urine	
Paloma du Poncelet	9h45	15h10	16h30	16h35	8h50	10h35	17h15	16h30	15h	16h	Sondage	23h30	
Reine Lucernaise	9h50	15h55	15h45	17h20	9h45	11h10	17h30	16h50	11h	10h	Sondage	17h10	
Roma Love	9h55	16h	16h	17h15	9h35	11h05	17h35	16h55	11h05	8h30	Sondage	15h35	
Poésie d'Azur	10h	15h40	16h40	17h	9h25	11h	17h20	16h35	11h10	15h	Sondage	22h25	
Héra	10h05	15h50	15h40	17h05	9h40	11h15	17h40	16h45	11h15	9h	Sondage	16h15	
Persane Rose	10h10	15h35	16h50	17h	9h20	10h55	17h25	16h40	11h20	11h	Sondage	18h20	

Annexe 5 : Planning des administrations et des prélèvements pour les mélanges 4 à 7

Planning des administrations et des prélèvements pour le mélange 4

Mélange 4	Avoine	Alfalfa	Tribulus										
Chevaux	Prise de sang initiale (23/10/17)	23-oct	24-oct	25-oct	26-oct	27-oct	28-oct	29-oct	Prise de sang finale (30/10/17)	Prise d'urine (30/10/17)	Mode de récupération de l'urine	Délai entre la dernière administration et la prise d'urine	
Opale du Must	11h	17h05	16h50	17h15	16h35	15h	8h30	8h	10h	14h30	Sondage	30h30	
Héra	11h05	16h10	16h55	17h10	15h25	15h05	8h30	8h05	10h05	15h15	Miction spontanée	31h10	
Rivavela du Capbat	11h10	16h15	17h	17h05	15h30	15h10	8h35	8h05	11h	16h	Sondage	31h55	
Vénus d'Arcy	11h15	17h10	17h05	17h	15h35	15h10	8h35	8h10	10h10	11h30	Sondage	27h20	
Venise des Cresnays	11h20	17h15	17h10	16h55	16h50	17h35	8h40	8h10	11h05	15h15	Sondage	31h05	
Rolls du Jardinot	11h25	17h20	17h15	16h50	16h45	15h15	8h40	8h15	10h15	/	/	/	

Planning des administrations et des prélèvements pour le mélange 5

Mélange 5	Bardane	Astragale	Olivier										
Chevaux	Prise de sang initiale (24/10/17)	24-oct	25-oct	26-oct	27-oct	28-oct	29-oct	30-oct	Prise de sang finale (31/10/17)	Prise d'urine (31/10/17)	Mode de récupération de l'urine	Délai entre la dernière administration et la prise d'urine	
Roma Love	11h	16h20	16h20	15h40	15h20	8h45	8h20	17h30	8h	9h	Sondage	15h30	
Rose d'Ermisserie	11h05	16h25	16h40	15h45	15h20	8h45	8h20	17h35	8h05	9h30	Sondage	15h55	
Quaprice des Clotins	11h10	16h45	16h15	16h30	17h25 (réticente)	8h50	8h25	17h40	8h10	10h	Sondage	16h20	
Calouchine des 7 meuses	11h15	16h30	16h25 (réticente)	15h50 (réticente)	15h25 (réticente)	8h50	8h30	17h45	9h	16h	Sondage	22h15	
Tanagra Gay	11h20	16h35	16h30	15h55	15h30	8h55	8h35	17h50	9h05	11h	Sondage	17h10	
Unflue des Tills	15h	16h40	16h35	16h	15h35	8h55	8h40	17h55	9h10	15h	Sondage	21h05	

Planning des administrations et des prélèvements pour le mélange 6

Mélange 6	Marron d'Inde	Piloselle	Artichaut											
Chevaux	Prise de sang initiale (24/10/17)	24-oct	25-oct	26-oct	27-oct	28-oct	29-oct	30-oct	31-oct	01-nov	Prise de sang finale	Prise d'urine	Mode de récupération de l'urine	Délai entre la dernière administration et la prise d'urine
Tzara Rouge	15h	17h15	16h30	16h05	15h35	9h	8h45	18h	x	x	10h (31/10)	14h (31/10)	Sondage	20h
Paloma du Poncelet	15h05	17h20	16h35	16h10	15h40	9h	8h45	18h05	x	x	10h05 (31/10)	14h30 (31/10)	Sondage	20h25
Too Much de Buissey	15h10	18h30	16h40	16h15	15h45	9h05	8h50	18h10	x	x	10h10 (31/10)	12h (31/10)	Sondage	17h50
Ullyssa d'Arcy	15h15	x	x	16h15	15h45	9h05	8h55	18h15	17h30	10h	11h (2/11)	11h30 (2/11)	Sondage	25h30
S'Kiss de Flore	15h20	x	x	16h20	15h50	9h10	9h	18h20	17h35	10h05	9h (2/11)	11h (2/11)	Sondage	24h55
Pretty du Lerchenberg	15h25	x	x	19h	15h50	9h15	9h05	18h25	17h40	10h10	8h (2/11)	14h (2/11)	Sondage	24h50

Planning des administrations et des prélèvements pour le mélange 7

Mélange 7	Pissenlit	Vigne rouge	Hamamélis										
Chevaux	Prise de sang initiale (26/10/17)	26-oct	27-oct	28-oct	29-oct	30-oct	31-oct	01-nov	02-nov	Prise de sang finale (3/11/17)	Prise d'urine (3/11/17)	Mode de récupération de l'urine	Délai entre la dernière administration et la prise d'urine
Impala d'Afrique	10h	16h10	16h	13h	9h10	18h30	17h45	10h15	x	8h30	15h	Sondage	28h45
Chibéa	10h05	16h15	16h	9h20	9h15	18h35	17h50	10h20	x	9h	9h	Miction spontanée	22h40
Poésie du Lerchenberg	10h10	16h20	16h05	9h20	9h20	18h40	17h55	10h25	x	10h	16h	Sondage	29h35
Querina	10h15	16h25	16h05	9h25	9h25	18h45	18h	10h30	x	8h	10h30	Sondage	24h
Quiriel du Rabutin	10h20	16h30	16h10	9h30	9h30	18h50	18h05	10h35	x	8h05	9h30	Miction spontanée	22h55
Poésie d'Azur	10h25	16h35	16h10	9h35	9h35	18h55	18h10	10h40	x	9h30	10h	Sondage	23h20

Annexe 6 : Planning des administrations et des prélèvements pour les mélanges 8 à 10

Planning des administrations et des prélèvements pour le mélange 8

Mélange 8	Busserole	Canneberge	Ortie racine									
Chevaux	Prise de sang initiale (1/10/18)	01-oct	02-oct	03-oct	04-oct	05-oct	06-oct	07-oct	Prise de sang finale (8/10/18)	Prise d'urine (8/10/18)	Mode de récupération de l'urine	Délai entre la dernière administration et la prise d'urine
Héra	10h30	16h30	17h30	14h45	15h45	14h15	9h25	9h	11h	11h	Sondage	26h
Special Dream	10h45	15h20	17h35	14h50	14h20	15h50	8h	9h05	10h30	10h30	Sondage	25h25
Opale du Must	11h	15h25	17h40	14h55	14h25	15h55	8h05	9h10	10h	10h	Sondage	24h50
Rivavela du Capbat	11h15	15h30	15h	15h10	14h30	14h20	8h10	9h15	9h30	9h30	Sondage	24h15
Quaprice des Clotins	10h	15h35	15h05	16h20	14h35	14h25	8h15	9h20	9h	9h	Sondage	23h40
Calouchine des 7 meuses	11h15	15h40	15h10	15h05	14h40	14h30	8h20	9h25	8h30	11h30	Sondage	26h05

Planning des administrations et des prélèvements pour le mélange 9

Mélange 9	Eschscholtzia	Millepertuis	Mucuna									
Chevaux	Prise de sang initiale (2/10/18)	02-oct	03-oct	04-oct	05-oct	06-oct	07-oct	08-oct	Prise de sang finale (9/10/18)	Prise d'urine (9/10/18)	Mode de récupération de l'urine	Délai entre la dernière administration et la prise d'urine
Unflue Des Tills	11h30	15h15	15h20	14h45	16h10	8h25	9h30	14h45	11h30	9h	Sondage	18h15
Tzara Rouge	10h	15h20	15h25	14h50	14h35	8h30	9h35	14h30	10h	8h	Sondage	17h30
Paloma du Poncel	10h15	15h25	15h30	14h55	14h40	8h35	9h40	16h30	10h15	11h	Sondage	18h30
Caro Desbois	10h30	15h30	15h35	15h	14h45	8h40	9h45	14h35	10h30	12h	Sondage	21h25
Pretty du Lerchenberg	10h45	15h35	15h40	15h05	14h50	9h20	9h50	14h50	10h45	9h30	Sondage	18h40
Ualie du Bois Hellin	11h	15h40	15h45	15h10	16h05	8h45	9h55	14h55	11h	10h	Sondage	19h05

Planning des administrations et des prélèvements pour le mélange 10

Mélange 10	Grande Camomille	Caralluma	Pensée sauvage									
Chevaux	Prise de sang initiale (3/10/18)	03-oct	04-oct	05-oct	06-oct	07-oct	08-oct	09-oct	Prise de sang finale (10/10/18)	Prise d'urine (10/10/18)	Mode de récupération de l'urine	Délai entre la dernière administration et la prise d'urine
Chic Lady du Briot	11h	15h50	15h20	15h	8h50	10h	14h55	14h40	9h30	14h	Sondage	23h20
Querina de Vesquerie	10h15	16h15	15h30	16h	8h55	10h05	15h	14h55	9h15	14h45	Sondage	23h50
Fantasia de Hus	10h	16h10	15h35	15h05	9h20	10h10	15h05	14h45	8h30	8h30	Sondage	17h45
Poésie d'Azur	9h30	16h05	15h40	15h10	9h05	10h15	15h15	14h50	9h45	9h50	Sondage	19h
S'Kiss de Flore	9h	15h55	15h15	15h15	9h10	10h20	14h40	14h30	10h	10h	Miction spontanée	19h30
Tontouta Viennoise	9h15	16h	15h25	15h20	9h15	10h25	15h10	14h35	9h	9h	Sondage	18h25

Annexe 7 : Résultats hémato-biochimiques à J0 et J7 pour les 10 mélanges

RESULTATS INITIAUX CHEVAUX MELANGE 1								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Quiriel de Rabutin (1)	Poésie du Lerchenberg (2)	Quaprice des Clotins (3)	Querina de Vesquerie (4)	Rose d'Ermisserie (5)	Ullyssa d'Arcy (6)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 10 ⁶	8 200 000	7 780 000	8 250 000	6 140 000	7 750 000	7 950 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	7540	5480	7320	6060	4690	7600
Hémoglobine	g/100mL	11,7-14	14,3	13,3	13,1	12,2	12,5	13
Hématocrite	%	31,2-37,3	42,1	39,3	38,3	35,1	37,6	39,4
Taux globulaire moyen	picog	14,8-16,5	17,44	17,1	15,88	19,87	16,13	16,35
Volume globulaire moyen	micro ³	38,4-42,9	51,34	50,51	46,42	57,17	48,52	49,56
Rapport érythro-leucocytaire			1,09	1,42	1,13	1,01	1,65	1,05
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,94	2,95	2,92	2,88	3,01	3,03
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4-40,8	33,97	33,84	34,2	34,76	33,24	32,99
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3-66,4	56,3	64,5	62,2	54,4	58,2	53,4
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	1,5	3,2	0,9	0,7	3,2	1,5
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,3	0,6	0,5	0,9	1,1	0,6
Monocytes	%	3,0 -5,1	4,3	4	3	3,6	4,6	4,7
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,5	0,7	0,5	0,4	0,8	0,7
Lymphocytes (petits)	%	25,6-39,4	37,1	26,9	32,9	40	32,2	39,2
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121-158 000	112 000	95 000	150 000	76 000	122 000	159 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195-280	203	216	196	211	217	209
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	7	9	6	6	7	9
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260-413	208	213	186	194	159	232
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03-7,6	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25
Créatinine	mg/l	11,8-14,8	10,6	10,9	11,7	13,3	11,2	12,3
Urée	g/l	0,28-0,4	0,35	0,27	0,29	0,33	0,26	0,28

RESULTATS FINAUX CHEVAUX MELANGE 1								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Quiriel de Rabutin (1)	Poésie du Lerchenberg (2)	Quaprice des Clotins (3)	Querina de Vesquerie (4)	Rose d'Ermisserie (5)	Ullyssa d'Arcy (6)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	7 310 000	7 810 000	8 030 000	6 170 000	7 280 000	7 100 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	7390	5670	7080	6 430	4410	6090
Hémoglobine	g/100mL	11,7-14	12,7	13,2	12,4	12,4	11,9	11,8
Hématocrite	%	31,2-37,3	37,5	39,6	37	35,6	35,3	35,1
Taux globulaire moyen	picog	14,8-16,5	17,37	16,9	15,44	20,1	16,35	16,62
Volume globulaire moyen	micro ³	38,4-42,9	51,3	50,7	46,08	57,7	48,49	49,44
Rapport érythro-leucocytaire			0,99	1,38	1,13	0,96	1,65	1,17
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,95	3	2,98	2,87	2,97	2,97
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4-40,8	33,87	33,33	33,51	34,83	33,71	33,62
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3-66,4	64,8	67,4	63,5	51,4	63,2	53,1
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	1,7	3,7	0,6	2,7	2,6	1,4
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,2	0,3	0,3	1,5	0,9	0,2
Monocytes	%	3,0 -5,1	3,2	2,7	2,9	4	4,1	3,8
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,5	0,4	0,3	0,7	0,5	0,5
Lymphocytes (petits)	%	25,6-39,4	29,6	25,5	32,4	39,7	28,8	40,9
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121-158 000	108 000	82 000	147 000	78 000	123 000	121 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195-280	190	217	215	247	219	200
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 -9,0	5	7	6	8	6	7
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260-413	264	227	198	191	170	249
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03-7,6	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25	1,62	<1,25
Créatinine	mg/l	11,8-14,8	11,1	11,8	12,9	12,6	11,9	12,6
Urée	g/l	0,28-0,4	0,33	0,34	0,35	0,32	0,26	0,25

RESULTATS INITIAUX CHEVAUX MELANGE 2								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Tanagra Gay (7)	Vénus d'Arcy (8)	Tzara Rouge (9)	Rivavella de Capbat (10)	Rolls du Jardinot (11)	Unflue des Tills (12)
NUMERATION GLOBULAIRE								
hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	7 220 000	7 460 000	7 450 000	7 830 000	7 720 000	7 100 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	7460	5660	8530	5120	6240	6370
Hémoglobine	g/100mL	11,7-14	11,7	12,6	12,3	12,5	13,9	12
Hématocrite	%	31,2- 37,3	34,5	38	35,7	37,2	40,7	35,7
Taux globulaire moyen	picog	14,8- 16,5	16,2	16,89	16,51	15,96	18,01	16,9
Volume globulaire moyen	micro	38,4- 42,9	47,78	50,94	47,92	47,51	52,72	50,28
Rapport érythro-leucocytaire			0,97	1,32	0,87	1,53	1,24	1,11
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,95	3,02	2,9	2,98	2,93	2,98
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4- 40,8	33,91	33,16	34,45	33,6	34,15	33,61
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3- 66,4	55,2	56,2	69,7	52,8	62,9	58,6
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	1,8	0,8	3,2	1,6	2,2	3,5
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,6	0,3	0,2	0,7	0,6	0,3
Monocytes	%	3,0 -5,1	3,5	4,2	3,9	3,2	6,1	4,4
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,6	0,6	0,4	0,6	0,7	0,3
Lymphocytes (petits)	%	25,6- 39,4	38,2	37,9	22,6	41,1	27,5	32,9
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121-158 000	152 000	125 000	145 000	141 000	152 000	188 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195-280	289	201	231	319	258	247
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	7	8	7	8	8	6
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260-413	213	223	468	223	159	226
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03-7,6	6,55	<1,25	4,87	12,97	<1,25	<1,25
Créatinine	mg/l	11,8- 14,8	9,6	13,3	10,6	11,7	12,3	10,6
Urée	g/l	0,28-0,4	0,22	0,33	0,22	0,3	0,29	0,25

RESULTAT FINAUX CHEVAUX MELANGE 2								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Tanagra Gay (7)	Vénus d'Arcy (8)	Tzara Rouge (9)	Rivavella de Capbat (10)	Rolls du Jardinot (11)	Unflue des Tills (12)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	7 310 000	4 750 000	6 740 000	8 960 000	10 000 000	2 410 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	8000	1430	7400	6940	4150	8480
Hémoglobine	g/100mL	11,7-14	11,7	25,3	11	14,2	17,7	4,2
Hématocrite	%	31,2-37,3	34,8	74,9	32,4	42,3	52	12,1
Taux globulaire moyen	picog	14,8-16,5	16,01	17,15	16,32	15,85	17,7	17,43
Volume globulaire moyen	micro	38,4-42,9	47,61	50,78	48,07	47,21	52	50,21
Rapport érythro-leucocytaire			0,91	10,31	0,91	1,29	2,41	0,28
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,97	2,96	2,95	2,98	2,94	2,88
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4-40,8	33,62	33,78	33,95	33,57	34,04	34,71
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3-66,4	61,9	54,3	70,2	62,4	63,7	59,7
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	1,2	2	2,1	1,4	3,4	2,4
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,7	3,2	0,4	0,6	0,4	0,2
Monocytes	%	3,0 -5,1	3,1	3,5	4,7	2,6	5,2	4,3
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,8	0,7	0,3	0,6	0,4	0,3
Lymphocytes (petits)	%	25,6-39,4	32,4	36,3	22,3	32,5	26,9	33,2
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121-158 000	153 000	20 000	132 000	144 000	103 000	238 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195-280	259	188	253	276	233	231
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	8	6	9	6	7	6
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260-413	271	255	525	411	181	218
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03-7,6	21,16	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25

RESULTATS INITIAUX CHEVAUX MELANGE 3								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Paloma du Poncelet (13)	Reine Lucernaise (14)	Roma Love (15)	Poésie d'Azur (16)	Héra (17)	Persane Rose (18)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	7 780 000	6 679 000	6 450 000	6 410 000	6 710 000	6 910 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	8000	4050	7550	5340	4600	6260
Hémoglobine	g/100mL	11,7-14	12,8	11,7	12,4	10,9	11,8	11,6
Hématocrite	%	31,2-37,3	39,1	34,2	37,4	32,2	34,8	34,5
Taux globulaire moyen	picog	14,8-16,5	16,45	17,54	19,22	17	17,5	16,79
Volume globulaire moyen	micro	38,4-42,9	50,26	51,27	57,98	50,23	51,8	49,93
Rapport érythro-leucocytaire			0,97	1,65	0,85	1,2	1,4	1,1
Rapport hématocrite/hémoglobine			3,05	2,92	3,02	2,95	2,9	2,97
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4-40,8	32,74	34,21	33,16	33,85	33,9	33,62
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3-66,4	63,8	55,3	61	64,5	68,8	60,9
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	1,9	4,2	3,3	2,7	1,4	0,9
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,8	0,9	1	0,6	0,3	0,3
Monocytes	%	3,0 -5,1	6,1	3,3	4,5	5,4	2,6	4,2
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,8	0,5	0,5	0,7	0,5	0,7
Lymphocytes (petits)	%	25,6-39,4	26,6	35,9	29,7	26,1	26,3	32,8
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121-158 000	128 000	89 000	81 000	101 000	122 000	124 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195-280	322	284	220	192	253	207
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	9	7	9	5	8	3
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260-413	243	150	281	218	171	181
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03-7,6	1,49	<1,25	<1,25	5,71	1,47	<1,25
Créatinine	mg/l	11,8-14,8	11,4	12,6	10,7	9,2	9,8	14,5
Urée	g/l	0,28-0,4	0,35	0,29	0,3	0,2	0,26	0,44

RESULTATS FINAUX CHEVAUX MELANGE 3								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Paloma du Ponce (13)	Reine Lucernaise (14)	Roma Love (15)	Poésie d'Azur (16)	Héra (17)	Persane Rose (18)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	7 890 000	7 440 000	9 180 000	7 870 000	4 350 000	5 550 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	8 110	5 270	6 480	5 370	1 790	7 520
Hémoglobine	g/100mL	11,7-14	13	12,8	17,7	13,2	25,9	9,6
Hématocrite	%	31,2-37,3	38,7	37,2	53,4	39,3	74,7	27,4
Taux globulaire moyen	picog	14,8-16,5	16,48	17,2	19,28	16,77	18,05	17,3
Volume globulaire moyen	micro	38,4-42,9	49,05	50	58,17	49,94	52,06	49,37
Rapport érythro-leucocytaire			0,97	1,41	1,42	1,47	8,02	0,74
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,98	2,91	3,02	2,98	2,88	2,85
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4-40,8	33,59	34,41	33,15	33,59	34,67	35,04
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3-66,4	78,9	67,7	61,1	66,5	77,7	63,4
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	0,9	2,4	3,7	2,3	2,5	0,9
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,4	0,5	1,6	0,9	2,9	0,6
Monocytes	%	3,0 -5,1	5,6	1,9	3,4	4,4	2,8	4,6
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,1	0,5	0,6	0,2	0,1	0,5
Lymphocytes (petits)	%	25,6-39,4	14	27,1	29,7	25,7	14	30
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121-158 000	92 000	93 000	156 000	81 000	23 000	124 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195-280	308	252	220	181	257	193
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	9	7	8	5	8	3
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260-413	247	177	317	257	210	206
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03-7,6	59,45	<1,25	<1,25	4,8	<1,25	<1,25
Créatinine	mg/l	11,8-14,8	12,8	15,1	12,9	8,8	11,9	12,4
Urée	g/l	0,28-0,4	0,31	0,32	0,31	0,22	0,28	0,43

RESULTATS INITIAUX CHEVAUX MELANGE 4								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Opale du Must (1)	Héra (2)	Rivavela du Capbat (3)	Vénus d'Arcy (4)	Venise des Cresnays (5)	Rolls du Jardinot (6)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	5 860 000	6 670 000	7 680 000	7 890 000	6 740 000	7 420 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	4900	5710	6 640	8 040	5 810	5 520
Hémoglobine	g/100mL	11,7-14	10,8	11,9	12,5	13,3	11,9	13,5
Hématocrite	%	31,2-37,3	29,3	33	34,2	36,4	32,7	36,3
Taux globulaire moyen	picog	14,8-16,5	18,43	17,84	16,28	16,86	17,66	18,19
Volume globulaire moyen	micro ³	38,4-42,9	50	49,48	44,53	46,13	48,52	48,92
Rapport érythro-leucocytaire			1,2	1,17	1,16	0,98	1,16	1,34
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,71	2,77	2,74	2,74	2,75	2,69
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4-40,8	36,86	36,06	36,55	36,54	36,39	37,19
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3-66,4	50,5	61,5	61,9	57,1	56,3	59,1
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	5	1,3	2,9	1,9	1,2	1,4
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,3	0	0,3	0,2	0,1	0,1
Monocytes	%	3,0 - 5,1	4,7	4,5	3,9	4,4	4,3	6,4
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,5	0,6	0,6	0,7	0,6	0,6
Lymphocytes (petits)	%	25,6-39,4	39	32	30,4	35,7	37,5	32,3
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121-158 000	116 000	107 000	120 000	96 000	118 000	155 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195-280	224	254	248	206	181	242
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	8	8	6	7	7	7
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260-413	287	248	359	219	232	154
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03-7,6	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25
Créatinine	mg/l	11,8-14,8	13,6	11,5	13,4	14,9	14,9	15,2
Urée	g/l	0,28-0,4	0,29	0,29	0,31	0,3	0,27	0,31

RESULTATS FINAUX CHEVAUX MELANGE 4								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Opale du Must (1)	Héra (2)	Rivavela du Capbat (3)	Vénus d'Arcy (4)	Venise des Cresnays (5)	Rolls du Jardinot (6)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	5 560 000	7 160 000	7 390 000	7 040 000	6 990 000	7 560 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	5 140	5 700	6 500	5 770	6 710	5 920
Hémoglobine	g/100mL	11,7-14	10,9	13,3	12,3	12,5	12	13,6
Hématocrite	%	31,2-37,3	27,5	35,4	32,7	34,2	32,3	37,2
Taux globulaire moyen	picog	14,8-16,5	19,6	18,58	16,64	17,76	17,17	17,99
Volume globulaire moyen	micro ³	38,4-42,9	49,46	49,44	44,25	48,58	46,21	49,21
Rapport érythro-leucocytaire			1,08	1,26	1,14	1,22	1,04	1,28
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,52	2,66	2,66	2,74	2,69	2,74
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4-40,8	39,64	37,57	37,61	36,55	37,15	36,56
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3-66,4	51,4	63	59,4	55,7	55,9	60,1
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	4,7	1,2	2,4	1,2	2,4	1,8
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	1,8	0,2	0,5	0,4	0,3	0,2
Monocytes	%	3,0 - 5,1	3,6	4,4	4,3	4,8	5,1	6,4
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,7	0,6	0,6	0,9	0,7	0,6
Lymphocytes (petits)	%	25,6-39,4	37,8	30,6	32,7	36,9	35,7	30,9
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121-158 000	89 000	94 000	125 000	96 000	97 000	128 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195-280	189	265	230	204	210	249
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	6	10	5	6	7	7
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260-413	271	295	356	234	208	157
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03-7,6	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25
Créatinine	mg/l	11,8-14,8	12,8	11	13,8	13,6	14,6	13,8
Urée	g/l	0,28-0,4	0,32	0,3	0,37	0,33	0,31	0,31

RESULTAT INITIAUX CHEVAUX MELANGE 5								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Roma Love (7)	Rose d'Ermisserie (8)	Quaprice des Clotins (9)	Calouchine des 7 Meuses (10)	Tanagra Gay (11)	Unflue des Tills (12)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	6 860 000	7 190 000	8 300 000	8 140 000	7 830 000	7 160 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	7 290	5 050	8 830	8 920	8 740	7 700
Hémoglobine	g/100mL	11,7-14	13,5	12,2	12,9	13,7	12,8	12,7
Hématocrite	%	31,2- 37,3	38,3	34,2	36,3	37,5	36,1	34
Taux globulaire moyen	picog	14,8- 16,5	19,68	16,97	15,54	16,83	16,35	17,74
Volume globulaire moyen	micro	38,4- 42,9	55,83	47,57	43,73	46,07	46,1	47,49
Rapport érythro-leucocytaire			0,94	1,42	0,94	0,91	0,9	0,93
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,84	2,8	2,81	2,74	2,82	2,68
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4- 40,8	35,25	35,67	35,54	36,53	35,46	37,35
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3- 66,4	58,5	59,1	64	58,8	56,4	55,5
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	1,7	1,6	1,4	1,1	1,6	2,1
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,5	0,3	0,2	0,2	0,4	0,2
Monocytes	%	3,0 - 5,1	4,7	4,9	3,4	3,3	4,4	5,1
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,6	0,9	0,5	0,4	1	0,6
Lymphocytes (petits)	%	25,6- 39,4	34	33,2	30,5	36,3	36,3	36,5
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121- 158 000	78 000	119 000	127 000	108 000	122 000	149 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195- 280	184	212	195	222	245	223
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	8	7	5	7	8	6
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260- 413	351	186	277	293	232	222
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03- 7,6	<1,25	<1,25	<1,25	4,54	3,02	<1,25
Créatinine	mg/l	11,8- 14,8	13,4	14,1	16,9	13,3	10,9	12,4
Urée	g/l	0,28- 0,4	0,32	0,21	0,4	0,25	0,22	0,26

RESULTAT FINAUX CHEVAUX MELANGE 5								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Roma Love (7)	Rose d'Ermisserie (8)	Quaprice des Clotins (9)	Calouchine des 7 Meuses (10)	Tanagra Gay (11)	Unflue des Tills (12)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	6 300 000	7 100 000	7 510 000	7 730 000	7 700 000	7 710 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	9 130	5 530	8 000	7 930	8 440	8 710
Hémoglobine	g/100mL	11,7-14	12,4	12,4	11,8	12,9	12,8	13,1
Hématocrite	%	31,2- 37,3	35,6	33,9	32,6	35,7	35,3	36,8
Taux globulaire moyen	picog	14,8- 16,5	19,68	17,46	15,71	16,96	16,62	16,99
Volume globulaire moyen	micro	38,4- 42,9	56,51	47,75	43,41	46,18	45,84	47,73
Rapport érythro-leucocytaire			0,68	1,28	0,94	0,97	0,91	0,89
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,87	2,73	2,76	2,77	2,76	2,81
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4- 40,8	34,83	36,58	36,2	36,13	36,26	35,6
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3- 66,4	71,5	65	61,6	57	62,9	70,2
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	2,8	1,3	1,1	1	1,2	1,6
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,9	0,4	0,5	0,2	1,2	0,6
Monocytes	%	3,0 -5,1	2,3	4,4	3,2	2,8	4,2	3,9
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,5	0,7	0,6	0,5	0,8	0,6
Lymphocytes (petits)	%	25,6- 39,4	21,9	28,1	33,1	38,6	29,7	23,1
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121- 158 000	61 000	117 000	123 000	105 000	113 000	157 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195- 280	202	239	196	216	231	235
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	8	8	7	5	7	7
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260- 413	345	196	258	286	233	252
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03- 7,6	3,57	<1,25	<1,25	4,98	4,14	7,86
Créatinine	mg/l	11,8- 14,8	11,3	11,7	15,2	12	9,9	11,7
Urée	g/l	0,28- 0,4	0,38	0,28	0,4	0,28	0,24	0,29

RESULTAT INITIAUX CHEVAUX MELANGE 6								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Tzara Rouge (13)	Paloma du Moncel (14)	Too Much de Buissy (15)	Ullyssa d'Arcy (16)	S'Kiss de Flore (17)	Pretty du Lerchenberg (18)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	7 320 000	7 140 000	7 320 000	7 320 000	7 030 000	6 700 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	7 900	7 020	6 380	6 900	8 440	5 890
Hémoglobine	g/100mL	11,7-14	12,3	11,9	12,3	12,4	11,9	11,3
Hématocrite	%	31,2-37,3	34,2	33,3	33,6	34	34,3	30,7
Taux globulaire moyen	picog	14,8-16,5	16,8	16,67	16,8	16,94	16,93	16,87
Volume globulaire moyen	micro	38,4-42,9	46,72	46,64	45,9	46,45	48,79	45,82
Rapport érythro-leucocytaire			0,93	1,02	1,15	1,06	0,83	1,14
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,78	2,8	2,73	2,74	2,88	2,72
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4-40,8	35,96	35,74	36,61	36,47	34,69	36,81
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3-66,4	65,2	57,4	69,1	54	51,7	56
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	1,1	5,1	4	2,3	5,5	0,9
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,1	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2
Monocytes	%	3,0-5,1	6,3	4,3	4,3	5,2	4,3	4,2
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,4	0,8	0,3	0,3	0,7	0,7
Lymphocytes (petits)	%	25,6-39,4	26,8	32,1	22	38	37,6	38
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121-158 000	123 000	83 000	123 000	108 000	100 000	80 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195-280	243	256	172	193	290	187
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	7	7	5	7	9	5
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260-413	464	352	345	271	584	181
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03-7,6	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25
Créatinine	mg/l	11,8-14,8	12,7	12,6	12	12,4	10,7	12,5
Urée	g/l	0,28-0,4	0,29	0,25	0,33	0,24	0,25	0,29

RESULTAT FINAUX CHEVAUX MELANGE 6								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Tzara Rouge (13)	Paloma du Moncel (14)	Too Much de Buissy (15)	Ullyssa d'Arcy (16)	S'Kiss de Flore (17)	Pretty du Lerchenberg (18)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	7 340 000	7 780 000	7 230 000	7 200 000	7 180 000	6 680 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	7 270	6 560	5 960	6 520	5 970	4 750
Hémoglobine	g/100mL	11,7-14	12,2	12,9	12,3	12	12,8	11,3
Hématocrite	%	31,2-37,3	34,1	37	33,5	33,8	35,1	30,8
Taux globulaire moyen	picog	14,8-16,5	16,62	16,58	17,01	16,67	17,83	16,92
Volume globulaire moyen	micro	38,4-42,9	46,46	47,56	46,33	46,94	48,89	46,11
Rapport érythro-leucocytaire			1,01	1,19	1,21	1,1	1,2	1,41
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,8	2,87	2,72	2,82	2,74	2,73
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4-40,8	35,78	34,86	36,72	35,5	36,47	36,69
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3-66,4	60,8	61,5	75,7	50,4	48,3	56,5
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	0,9	4,1	4,3	2,2	7,7	1
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,6	0,7	1,6	0,9	1,5	0,7
Monocytes	%	3,0 -5,1	4,8	4,6	2,7	5	4,9	4,4
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,5	0,6	0,3	0,7	0,7	0,8
Lymphocytes (petits)	%	25,6-39,4	32,4	28,6	15,4	40,8	36,9	36,5
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121-158 000	121 000	74 000	89 000	132 000	106 000	68 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195-280	233	282	199	194	379	205
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	7	9	6	9	10	7
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260-413	397	348	345	245	519	203
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03-7,6	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25	5,59	<1,25
Créatinine	mg/l	11,8-14,8	11,1	13,7	12,3	12,7	10,4	10,9
Urée	g/l	0,28-0,4	0,33	0,36	0,34	0,28	0,3	0,36

RESULTAT INITIAUX CHEVAUX MELANGE 7								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Impala d'Afrique (19)	Chibéa (20)	Poésie du Lerchenberg (21)	Querina de Vesquerie (22)	Quiriel du Rabutin (23)	Poésie d'Azur (24)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	7 560 000	7 590 000	7 590 000	6 110 000	8 260 000	7 130 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	6 300	8 270	5 480	5 860	7 270	6 960
Hémoglobine	g/100mL	11,7-14	12,6	12,6	13,5	12,2	14,7	12,5
Hématocrite	%	31,2- 37,3	34,6	34,7	36,5	33,5	39,7	34
Taux globulaire moyen	picog	14,8- 16,5	16,67	16,6	17,79	19,97	17,8	17,53
Volume globulaire moyen	micro	38,4- 42,9	45,77	45,72	48,09	54,83	48,06	47,69
Rapport érythro-leucocytaire			1,2	0,92	1,39	1,04	1,14	1,02
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,75	2,75	2,7	2,75	2,7	2,72
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4- 40,8	36,42	36,31	36,99	36,42	37,03	36,76
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3- 66,4	55,9	65,8	63,3	51,3	55,9	61,4
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	3,1	2,6	4,6	1,8	2,1	4,4
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,2	0,3	0,3	1,3	0,2	0,5
Monocytes	%	3,0 -5,1	4,4	4,2	4,8	4	4,6	4,2
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,6	0,5	0,4	0,4	0,5	0,6
Lymphocytes (petits)	%	25,6- 39,4	35,8	26,6	26,5	41,3	36,7	29
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121- 158 000	77 000	78 000	63 000	174 000	115 000	94 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195- 280	265	190	218	184	166	181
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	9	6	7	6	5	5
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260- 413	336	429	309	205	253	281
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03- 7,6	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25
Créatinine	mg/l	11,8- 14,8	12,3	11,2	13,3	15,6	13,4	12,3
Urée	g/l	0,28- 0,4	0,26	0,2	0,33	0,35	0,29	0,21

RESULTAT FINAUX CHEVAUX MELANGE 7								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Impala d'Afrique (19)	Chibéa (20)	Poésie du Lerchenberg (21)	Querina de Vesquerie (22)	Quiriel du Rabutin (23)	Poésie d'Azur (24)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	7 930 000	7 630 000	7 420 000	6 600 000	7 190 000	6 820 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	5 980	7 610	5 790	5 860	6 900	5 600
Hémoglobine	g/100mL	11,7-14	13,1	12,7	12,9	13,2	12,5	12,1
Hématocrite	%	31,2- 37,3	36,5	35,2	35,6	36,3	34,5	32,8
Taux globulaire moyen	picog	14,8- 16,5	16,52	16,64	17,39	20	17,39	17,74
Volume globulaire moyen	micro	38,4- 42,9	46,03	46,13	47,98	55	47,98	48,09
Rapport érythro-leucocytaire			1,33	1	1,28	1,13	1,04	1,22
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,79	2,77	2,76	2,75	2,76	2,71
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4- 40,8	35,89	36,08	36,24	36,36	36,23	36,89
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3- 66,4	59	57,2	68	47	51,1	60,6
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	3,1	3,3	3,7	0,9	2,7	4,7
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,5	0,3	0,4	2,7	0,4	2
Monocytes	%	3,0-5,1	3,5	4	3,7	4,4	4,9	3,6
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,7	0,5	0,3	0,4	0,6	0
Lymphocytes (petits)	%	25,6- 39,4	33,2	34,7	23,9	44,6	40,2	29
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121- 158 000	81 000	97 000	79 000	72 000	104 000	81 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195- 280	380	190	204	178	173	178
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	11	6	7	6	6	6
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260- 413	338	404	276	210	244	269
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03- 7,6	2,06	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25	<1,25
Créatinine	mg/l	11,8- 14,8	12,2	10,8	12,1	14,7	12,6	11,9
Urée	g/l	0,28- 0,4	0,34	0,27	0,37	0,35	0,37	0,27

RESULTATS INITIAUX CHEVAUX MELANGE 8								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Héra (1)	Special Dream (2)	Opale du Must (3)	Rivavela de Capbat (4)	Quaprice des Clotins (5)	Calouchine des 7 Meuses (6)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	7 930 000	8 880 000	6 600 000	8 050 000	7 640 000	7 700 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	6 770	7 620	5 410	6 840	8 130	7 710
Hémoglobine	g/100mL	11,7-14	14	15	12,4	13,3	12,1	12,7
Hématocrite	%	31,2-37,3	39,7	42,2	33,6	37,1	34,3	36,3
Taux globulaire moyen	picog	14,8-16,5	17,65	16,89	18,79	16,52	15,84	16,49
Volume globulaire moyen	micro ³	38,4-42,9	50,06	47,52	50,91	46,09	44,9	47,14
Rapport érythro-leucocytaire			1,17	1,17	1,22	1,18	0,94	1
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,84	2,81	2,71	2,79	2,83	2,86
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4-40,8	35,26	35,55	36,9	35,85	35,28	34,99
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3-66,4	58	61,4	53,4	58	66,1	57,6
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	0,3	2,4	4,7	1,8	1	1,3
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,9	0,6	0,5	0,4	0,3	0,3
Monocytes	%	3,0 -5,1	2,4	5,2	5,2	4,3	5	3,6
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,8	0,5	0,6	0,4	0,3	0,5
Lymphocytes (petits)	%	25,6-39,4	34,6	29,9	35,6	35	27,3	36,7
anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121-158 000	100 000	130 000	126 000	118 000	120 000	108 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195-280	238	280	243	218	171	231
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	6	6	6	5	4	7
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260-413	293	319	304	328	272	371
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03-7,6	<1,25	1,52	<1,25	<1,25	<1,25	5,29
Créatinine	mg/l	11,8-14,8	13,1	13,1	13,3	13,8	14,8	12
Urée	g/l	0,28-0,4	0,37	0,32	0,34	0,39	0,37	0,35

RESULTATS FINAUX CHEVAUX MELANGE 8								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Héra (1)	Special Dream (2)	Opale du Must (3)	Rivavela de Capbat (4)	Quaprice des Clotins (5)	Calouchine des 7 Meuses (6)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	8 490 000	9 920 000	7 670 000	8 330 000	7 930 000	8 200 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	7 070	7 560	6 090	6 720	7 430	8 940
Hémoglobine	g/100mL	11,7-14	15	16,5	14,2	14	12,6	14,1
Hématocrite	%	31,2-37,3	42,4	47,3	39,4	38,9	36	38,9
Taux globulaire moyen	picog	14,8-16,5	17,67	16,63	18,51	16,82	15,89	17,2
Volume globulaire moyen	micro ³	38,4-42,9	49,94	47,68	51,37	46,7	45,4	47,44
Rapport érythro-leucocytaire			1,2	1,31	1,26	1,24	1,07	0,92
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,83	2,87	2,77	2,78	2,86	2,76
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4-40,8	35,38	34,88	36,04	35,99	35	36,25
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3-66,4	55,3	52,7	55,6	55,6	59,7	52
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	2	2,3	4,3	1,4	1,1	2
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,4	0,2	0,8	0,2	0,6	0,6
Monocytes	%	3,0 -5,1	5	3,8	2,8	3,4	4,6	2,6
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,7	0,6	0,9	0,6	0,3	0,6
Lymphocytes (petits)	%	25,6-39,4	36,7	40,3	35,5	38,8	33,7	42,2
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121-158 000	126 000	98 000	127 000	136 000	140 000	105 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195-280	217	257	320	227	171	219
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	6	7	8	6	5	5
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260-413	266	340	310	331	238	398
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03-7,6	<1,25	<1,25	1,29	<1,25	<1,25	5,86
Créatinine	mg/l	11,8-14,8	12,3	13,1	12,4	13,4	14,8	11,4
Urée	g/l	0,28-0,4	0,35	0,37	0,36	0,42	0,4	0,3

RESULTAT INITIAUX CHEVAUX MELANGE 9								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Unflue Des Tills (7)	Tzara Rouge (8)	Paloma du Poncel (9)	Caro Desbois (10)	Pretty du Lerchen-berg (11)	Ualie du Bois Hellin (12)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	7 520 000	7 040 000	7 250 000	7 950 000	7 470 000	7 740 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	7 130	7 530	9 470	7 040	6 730	8 240
Hémoglobine	g/100m L	11,7-14	12,9	11,9	12,6	13,1	12,6	12,8
Hématocrite	%	31,2-37,3	36,8	32,4	34,8	37,1	35,4	36,9
Taux globulaire moyen	picog	14,8-16,5	17,15	16,9	17,38	16,48	16,87	16,54
Volume globulaire moyen	micro	38,4-42,9	48,94	46,02	48	46,67	47,39	47,67
Rapport érythro-leucocytaire			1,05	0,93	0,77	1,13	1,11	0,94
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,85	2,72	2,76	2,83	2,81	2,88
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4-40,8	35,05	36,73	36,21	35,31	35,59	34,69
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3-66,4	52,7	66	75,3	50,1	57,6	61,8
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	5,4	2,1	3,5	5	1,6	3,4
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,9	0,7	1,1	0,3	0,8	0,3
Monocytes	%	3,0 -5,1	4,7	5,3	3,5	5,3	5,5	4,5
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,7	0,5	0,4	1	0,6	0,5
Lymphocytes (petits)	%	25,6-39,4	35,6	25,4	16,1	38,3	33,9	29,5
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121-158 000	152 000	115 000	51 000	103 000	59 000	119 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195-280	234	248	253	213	178	203
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	5	7	8	7	5	5
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260-413	306	523	415	286	267	535
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03-7,6	>100	<1,25	>100	<1,25	1,87	<1,25
Créatinine	mg/l	11,8-14,8	11,9	12,3	11,8	12,2	10,6	13,5
Urée	g/l	0,28-0,4	0,23	0,3	0,35	0,37	0,28	0,27

RESULTAT FINAUX CHEVAUX MELANGE 9								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Unflue Des Tills (7)	Tzara Rouge (8)	Paloma du Poncel (9)	Caro Desbois (10)	Pretty du Lerchenberg (11)	Ualie du Bois Hellin (12)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	7 920 000	7 070 000	8 410 000	7 680 000	8 560 000	8 380 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	9 380	7 210	8 270	6 630	7 140	8 670
Hémoglobine	g/100m L	11,7-14	13,7	11,6	14,3	12,5	14,1	13,9
Hématocrite	%	31,2-37,3	39,1	32,4	40,4	35,6	39,9	39,6
Taux globulaire moyen	picog	14,8-16,5	17,3	16,41	17	16,28	16,47	16,59
Volume globulaire moyen	micro	38,4-42,9	49,37	45,83	48,04	46,35	46,61	47,26
Rapport érythro-leucocytaire			0,84	0,98	1,02	1,16	1,2	0,97
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,85	2,79	2,83	2,85	2,83	2,85
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4-40,8	35,04	35,8	35,4	35,11	35,34	35,1
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3-66,4	63,7	57,2	65,8	47,2	55,8	66,3
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	3,4	1,4	4,7	6,5	1,5	1,9
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,6	0,5	1,6	0,6	0,7	0,3
Monocytes	%	3,0 -5,1	5,2	6,4	4,7	4,5	8,2	5,1
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	0,5	0,6	0,6	1	0,7	0,6
Lymphocytes (petits)	%	25,6-39,4	26,5	33,9	22,5	40,1	33,1	25,8
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121-158 000	163 000	129 000	59 000	88 000	83 000	140 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195-280	209	227	235	222	169	196
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	5	6	6	7	4	4
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260-413	299	433	370	290	270	501
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03-7,6	<1,25	<1,25	2,14	<1,25	5,21	<1,25
Créatinine	mg/l	11,8-14,8	10,7	11,7	12,8	11,4	10,5	13,1
Urée	g/l	0,28-0,4	0,23	0,31	0,32	0,31	0,28	0,29

RESULTAT INITIAUX CHEVAUX MELANGE 10								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Chic Lady du Briot (13)	Querina de Vesquerie (14)	Fantasia de Hus (15)	Poésie d'azur (16)	S'Kiss de Flore (17)	Tontouta Viennoise (18)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	7 450 000	6 370 000	8 170 000	7 230 000	7 710 000	7 820 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	8 520	7 740	7 820	6 980	7 930	6 090
Hémoglobine	g/100m L	11,7-14	12,9	12,7	14,2	12,4	13,4	13
Hématocrite	%	31,2-37,3	36,5	35,5	39,1	34,8	37,7	36,6
Taux globulaire moyen	picog	14,8-16,5	17,32	19,94	17,38	17,15	17,38	16,62
Volume globulaire moyen	micro	38,4-42,9	48,99	55,73	47,86	48,13	48,9	46,8
Rapport érythro-leucocytaire			0,87	0,82	1,04	1,04	0,97	1,28
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,83	2,8	2,75	2,81	2,81	2,82
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4-40,8	35,34	35,77	36,32	35,63	35,54	35,52
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3-66,4	44,6	57,1	57,9	58	56,7	64,5
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	2,6	1,8	3,6	3,2	3,2	1,9
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	0,7	1,5	0,6	0,4	0,3	0,6
Monocytes	%	3,0 -5,1	5,1	4,7	3,1	5,2	4,1	5,6
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	1,1	0,4	0,7	0,7	0,5	0,6
Lymphocytes (petits)	%	25,6-39,4	46	34,5	34,1	32,5	35,1	26,8
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121-158 000	163 000	128 000	96 000	115 000	131 000	94 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195-280	183	156	215	182	342	207
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	5	5	6	4	10	6
Phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260-413	398	272	410	244	400	216
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03-7,6	<1,25	>100	2,07	2,58	3,24	<1,25
Créatinine	mg/l	11,8-14,8	11,7	12,9	12,6	12,1	9,8	11,9
Urée	g/l	0,28-0,4	0,35	0,31	0,23	0,23	0,27	0,32

RESULTAT FINAUX CHEVAUX MELANGE 10								
Paramètres	Unité	Valeurs usuelles	Chic Lady du Briot (13)	Querina de Vesquerie (14)	Fantasia de Hus (15)	Poésie d'azur (16)	S'Kiss de Flore (17)	Tontout a Viennoise (18)
NUMERATION GLOBULAIRE								
Hématies	/mm ³	7,1-8,8 000 000	7 160 000	5 770 000	9 260 000	6 560 000	6 930 000	6 950 000
Leucocytes	/mm ³	7,1-10 000	10 230	6 140	9 350	6 660	6 510	5 510
hémoglobine	g/100mL	11,7-14	12	11,5	16	11,4	12	11,8
Hématocrite	%	31,2-37,3	35,9	32,3	45,2	32,3	34,7	33,5
Taux globulaire moyen	picog	14,8-16,5	16,76	19,93	17,28	17,38	17,32	16,98
Volume globulaire moyen	micro	38,4-42,9	50,14	55,98	48,81	49,24	50,07	48,2
Rapport érythro-leucocytaire			0,7	0,94	0,99	0,98	1,06	1,26
Rapport hématocrite/hémoglobine			2,99	2,81	2,83	2,83	2,89	2,84
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine		37,4-40,8	33,43	35,6	35,4	35,29	34,58	35,22
FORMULE SANGUINE								
Polynucléaires neutrophiles	%	51,3-66,4	45,4	51	52,4	64,7	54,9	64,5
Polynucléaires éosinophiles	%	1,3-3,9	2,3	3,7	2,7	2,7	4,5	2,4
Polynucléaires basophiles	%	0,3-0,7	1,3	0,9	0,8	0,6	0,9	0,7
Monocytes	%	3,0 -5,1	5	5,2	4,5	3	4	4,4
Lymphocytes (grands)	%	0,3-0,9	1,3	0,7	0,6	0,5	1,1	0,7
Lymphocytes (petits)	%	25,6-39,4	44,6	38,4	39	28,4	34,6	27,3
Anomalies GR ou GB			néant	néant	néant	néant	néant	néant
Plaquettes		121-158 000	145 000	208 000	109 000	62 000	116 000	116 000
BIOCHIMIE								
Transaminase GOT /ASAT	UI/l 30°C	195-280	182	156	215	177	315	179
Transaminase GPT/ALAT	UI/l 30°C	3,0 - 9,0	5	5	7	5	9	6
phosphatase alcaline	UI/l 30°C	260-413	427	271	453	273	390	228
Sérum Amyloïde A	µg/mL	0,03-7,6	1,49	<1,25	<1,25	12,62	<1,25	<1,25
Créatinine	mg/l	11,8-14,8	13,8	14,8	15,5	11,5	11,5	14,1
Urée	g/l	0,28-0,4	0,35	0,3	0,32	0,22	0,3	0,29

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ACADÉMIE DE NANCY (s. d.) Chromatographie Liquide Haute Performance. [http://www4.ac-nancy-metz.fr/physique/liens/Jumber/pdf_chimie/HPLC.pdf] (consulté le 25/03/2019).
- AFSHAR K., FLEISCHMANN N., SCHMIEMANN G., *et al.* (2018) Reducing antibiotic use for uncomplicated urinary tract infection in general practice by treatment with uva-ursi (REGATTA) - a double-blind, randomized, controlled comparative effectiveness trial. *BMC Complement Altern Med* 18(1), 203
- AGENCE CANADIENNE DU PARI MUTUEL (2016) Guide d'élimination. [http://www.agr.gc.ca/resources/prod/CMS/Internet/Common-Commun/1454071417865_equine_elimination_guidelines_2016-fra.pdf]
- ANSM (s. d.) Les médicaments à base de plantes - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [[https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-medicaments-a-base-de-plantes/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-medicaments-a-base-de-plantes/(offset)/0)] (consulté le 10/05/2019).
- ARAMAKI S., ISHIDAKA O., SUZUKI E., MOMOSE A., UMEMURA K. (1996) Theoretical Relationship between the Post-administration Time and Plasma or Urinary Concentration of a Metabolite and the Unchanged Drug. Administration of Caffeine to Horses. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 19(10), 1341-1346
- BACHELET B. (2013) Impact de la phytothérapie sur le système immunitaire. Thèse Méd. Vét. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort
- BAI C.-Z., HAO J.-Q., HAO X.-L., FENG M.-L. (2018) Preparation of Astragalus membranaceus lectin and evaluation of its biological function. *Biomed Rep* 9(4), 345-349
- BALEA Ș.S., PÂRVU A.E., POP N., MARÍN F.Z., PÂRVU M. (2018) Polyphenolic Compounds, Antioxidant, and Cardioprotective Effects of Pomace Extracts from Fetească Neagră Cultivar. *Oxid Med Cell Longev* 2018(1), 8194721
- BARBOUSSAT C. (2007) Chevaux de course, chevaux de sport et contrôles anti-dopage: situation en 2006 Faculté de pharmacie de Grenoble, n°7010
- BEN SALEM M., AFFES H., KSOUDA K., *et al.* (2015) Pharmacological Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits. *Plant Foods Hum Nutr* 70(4), 441-453
- BENYACOUB J., ROCHAT F., SAUDAN K.-Y. (2008) Feeding a Diet Containing a Fructo-oligosaccharide Mix Can Enhance Salmonella Vaccine Efficacy in Mice | The Journal of Nutrition | Oxford Academic. [<https://academic.oup.com/jn/article/138/1/123/4664985>] (consulté le 28/09/2018).
- BILIA A.R., ETERNO F., BERGONZI M.C., MAZZI G., VINCIERI F.F. (2007) Evaluation of the content and stability of the constituents of mother tinctures and tinctures: the case of *Crataegus oxyacantha* L. and *Hieracium pilosella* L. *J Pharm Biomed Anal* 44(1), 70-78

- BORA K.S., SHARMA A. (2011) Phytochemical and pharmacological potential of *Medicago sativa*: a review. *Pharm Biol* 49(2), 211-220
- BORISOVA-JAN L., FRANSSON D., CLAESON P., BURMAN R. (2017) Liquid Chromatographic Method for the Determination of Caffeoylquinic Acid Derivates in *Hieracium pilosella* L. *Phytochem Anal* 28(6), 550-557
- BOURGUIGNON H., CORDE R., NARDIN J. (2018) Prévention et lutte contre le dopage chez le cheval, AVEF Junior, Maisons-Alfort, 2-3 mai.
- BOUSSARIE D. (2017) Mémento thérapeutique des NAC, Méd'Com. Ed
- BRUIN G., KUIPERS H., KEIZER HA *et al.* (1994) Adaptation and overtraining in horses subjected to increasing training loads. *J. Appl. Physiol.*, n°76, 1980-13.
- BRUNETON J., POUPON E. (2016) Pharmacognosie : Phytochimie, plantes médicinales, 5e édition. ed. Paris, Tec & Doc Lavoisier
- BUREAU L. (2017) Microbiote et plantes (partie 2) : interactions métaboliques, polyphénols et santé. *Phytothérapie* 15(2), 75-79
- CARNEVALE G., DI VIESTI V., ZAVATTI M., ZANOLI P. (2011) Anxiolytic-like effect of *Griffonia simplicifolia* Baill. seed extract in rats. *Phytomedicine* 18(10), 848-851
- CHABRIER J.-Y. (2010) Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Thèse Université Henri Poincaré, NANCY 1 FACULTÉ DE PHARMACIE
- CHAN Y.-S., CHENG L.-N., WU J.-H., *et al.* (2011) A review of the pharmacological effects of *Arctium lappa* (burdock). *Inflammopharmacology* 19(5), 245-254
- CHO J.Y., BAIK K.U., JUNG J.H., PARK M.H. (2000) In vitro anti-inflammatory effects of cynaropicrin, a sesquiterpene lactone, from *Saussurea lappa*. *Eur. J. Pharmacol.* 398(3), 399-407
- CHRISTOPHE A. (2014) Limites et risques de la phytothérapie. Thèse Université de Limoges
- CODE DE LA SANTE PUBLIQUE | Legifrance (s. d.),
[https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=D5816FEED3FC752E2F9E7D7006916CBA.tplgfr22s_2?idSectionTA=LEGISCTA000006171382&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20190616] (consulté le 16/06/2019).
- CODE DE LA SANTE PUBLIQUE - Article L5121-1 (2019) , *Code de la santé publique*
- COLAS C. (2006) Développement de méthodes physico-chimiques pour le contrôle de la médication par l'*Harpagophytum* et l'*Eleutherococcus*, principes actifs utilisés en phytothérapie équine. Ecole Polytechnique X

- COMBRE F. (2010) Quel avenir pour l'homéopathie et la phytothérapie en pratique vétérinaire courante ? Etat des lieux de la recherche scientifique. Thèse Méd. Vét. Vetagro Sup
- CRUPI R., MAZZON E., MARINO A., *et al.* (2011) Hypericum perforatum treatment: effect on behaviour and neurogenesis in a chronic stress model in mice. *BMC Complement Altern Med* 11(1), 7
- CUI H., ZHANG X., ZHOU H., ZHAO C., LIN L. (2015) Antimicrobial activity and mechanisms of Salvia sclarea essential oil. *Bot Stud* 56(1), 16
- Définition | Valériane - Herbe-aux-chats | Futura Santé (s. d.) . [<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-valeriane-11229/>] (consulté le 25/03/2019).
- DESSOUROUX A., SEYRIG C., LECLERC C. (2011) Point sur la qualité des extraits fluides glycérinés de plantes fraîches standardisés (EPS) et leur intérêt pharmacologique. *Phytothérapie* 9(4), 249
- FEDERATION EQUESTRE INTERNATIONALE (2013) Anti-Doping Rules. In *FEDERATION EQUESTRE INTERNATIONALE*. [<http://inside.fei.org/content/anti-doping-rules>] (consulté le 21/11/2017).
- FEDERATION EQUESTRE INTERNATIONALE (s. d.) 2017 Equine Anti-Doping and Controlled Medical Decisions | FEI. In *FEDERATION EQUESTRE INTERNATIONALE*. [<https://inside.fei.org/fei/your-role/athletes/fei-tribunal/ead-decisions>] (consulté le 29/09/2018).
- FEDERATION FRANCAISE D'EQUITATION (2018) Règlements / Espace Compétiteurs / Sites FFE - Portail FFE. In *FEDERATION FRANCAISE D'EQUITATION*. [<https://www.ffe.com/content/view/full/178>] (consulté le 29/09/2018).
- FEDURCO M., GREGOROVÁ J., ŠEBRLOVÁ K., *et al.* (2015) Modulatory Effects of Eschscholzia californica Alkaloids on Recombinant GABAA Receptors. *Biochem Res Int* 2015
- FNCH (s. d.) Chevaux: Médications & dopage - FNCH. In *FNCH*. [<https://www.fnch.ch/fr/Service/Anti-dopage/Chevaux/Chevaux-Medications-dopage.html>] (consulté le 15/08/2018).
- FRANCE INTER (s. d.) Microbiote : le peuple des bactéries. In *FRANCE INTER*. [<https://www.franceinter.fr/emissions/l-edito-carre/l-edito-carre-17-octobre-2017>] (consulté le 16/09/2018).
- GONZÁLEZ-CASTEJÓN M., GARCÍA-CARRASCO B., FERNÁNDEZ-DACOSTA R., DÁVALOS A., RODRIGUEZ-CASADO A. (2014) Reduction of adipogenesis and lipid accumulation by Taraxacum officinale (Dandelion) extracts in 3T3L1 adipocytes: an in vitro study. *Phytother Res* 28(5), 745-752
- GREENE E.-W., WOODS W.-E., TOBIN T. (1983) Pharmacology, pharmacokinetics, and behavioral effects of caffeine in horses. - PubMed - NCBI.

- HANSEN R.S., PAULSEN I., DAVIES M. (2005) Determinants of amentoflavone interaction at the GABA(A) receptor. *Eur. J. Pharmacol.* 519(3), 199-207
- HARMAN J., WARD M. (2001) The role of nutritional therapy in the treatment of equine Cushing's syndrome and laminitis. *Altern Med Rev* 1
- Harpagophytum (s. d.) . [<http://www.guide-phytosante.org/anti-inflammatoires/harpagophytum/>] (consulté le 25/03/2019).
- HELLINGER R., KOEHBACH J., FEDCHUK H., *et al.* (2014) Immunosuppressive activity of an aqueous Viola tricolor herbal extract. *J Ethnopharmacol* 151(1), 299-306
- HENRY M. (2017) Accompagnement de l'éleveur équin à l'officine : prévention et traitement de l'ulcère gastrique du cheval. Thèse. Université de Caen
- JDIDI I. (2015) Etude phytochimique et activités biologiques des extraits et des huiles essentielles de foeniculum vulgare mill. Institut national agronomique de Tunisie
- JEUNE D. (2011) Pratiques de médecines alternatives en élevage bovin français. Thèse Méd. Vét. Vetagro Sup
- JIANG Y.-H., JIANG L.-Y., WU S., *et al.* (2018) Proteomic Analysis Reveals the Renoprotective Effect of Tribulus terrestris against Obesity-Related Glomerulopathy in Rats. *Biol. Pharm. Bull.* 41(9), 1430-1439
- JIN M., ZHAO K., HUANG Q., SHANG P. (2014) Structural features and biological activities of the polysaccharides from Astragalus membranaceus. *International Journal of Biological Macromolecules* 64, 257-266
- KALANTARI A., KÓSA D., NEMES D., *et al.* (2017) Self-Nanoemulsifying Drug Delivery Systems Containing Plantago lanceolata-An Assessment of Their Antioxidant and Antiinflammatory Effects. *Molecules* 22(10)
- KUMAR P.S., PRAVEEN T., JITENDRA B. (2010) A review on Griffonia simplicifolia - an ideal herbal anti- depressant. 1(3), 8
- KWASMIERVSKA E. (2016) La phytothérapie dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques des voies respiratoires chez le cheval - Observations cliniques. Thèse Méd. Vét. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort
- LAMBERT N. (2013) Apport de la phytothérapie dans la gestion médicale des chevaux âgés. Thèse Méd. Vét. Vetagro Sup
- LAMBOLEZ P.-E. (2011) Aspects réglementaires et techniques de la lutte contre le dopage dans le milieu équestre : conséquences sur les performances. Thèse. Université Henri Poincaré, NANCY 1 FACULTÉ DE PHARMACIE

- LAQUALE S., AVATO P., ARGENTIERI M.P., *et al.* (2018) Nematicidal potential of *Taraxacum officinale*. *Environ Sci Pollut Res Int*
- Les plantes médicinales de la Pharmacopée française (s. d.) . *In Société Française d'Ethnopharmacologie*. [<http://www.ethnopharmacologia.org/documentation/les-plantes-pharmacopee-francaise/>] (consulté le 10/05/2019).
- Le pharmacien et les plantes (s. d.) . *In Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens*. [http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/160922/784724/version/1/file/CTOP005_WEB_OK.pdf] (consulté le 16/06/2019).
- LI S., QIU S., YAO P., *et al.* (2013) Compounds from the Fruits of the Popular European Medicinal Plant *Vitex agnus-castus* in Chemoprevention via NADP(H):Quinone Oxidoreductase Type 1 Induction. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013, 432829
- LISKA D.J., KERN H.J., MAKI K.C. (2016) Cranberries and Urinary Tract Infections: How Can the Same Evidence Lead to Conflicting Advice?123. *Adv Nutr* 7(3), 498-506
- LIU A.-J., YU J., JI H.-Y., *et al.* (2017) Extraction of a Novel Cold-Water-Soluble Polysaccharide from *Astragalus membranaceus* and Its Antitumor and Immunological Activities. *Molecules* 23(1)
- MAHESHU V., PRIYADARSINI D.T., SASIKUMAR J.M. (2014) Antioxidant capacity and amino acid analysis of *Caralluma adscendens* (Roxb.) Haw var. *fimbriata* (wall.) Grav. & Mayur. aerial parts. *J Food Sci Technol* 51(10), 2415-2424
- MANYAM B.V., DHANASEKARAN M., HARE T.A. (2004) Neuroprotective effects of the antiparkinson drug *Mucuna pruriens*. *Phytother Res* 18(9), 706-712
- MAO S., YANG G., LI W., *et al.* (2016) Gastroprotective Effects of Astragaloside IV against Acute Gastric Lesion in Rats. *PLoS ONE* 11(2)
- MATERAZZI S., BENEMEI S., FUSI C., *et al.* (2013) Parthenolide inhibits nociception and neurogenic vasodilatation in the trigeminovascular system by targeting the TRPA1 channel. *Pain* 154(12), 2750-2758
- MEHMOOD A., MURTAZA G. (2018) Phenolic contents, antimicrobial and antioxidant activity of *Olea ferruginea* Royle (Oleaceae). *BMC Complement Altern Med* 18(1), 173
- MICHELINI F.M., ALCHE' L.E., BUENO C.A. (2018) Virucidal, antiviral and immunomodulatory activities of β -escin and *Aesculus hippocastanum* extract. *J. Pharm. Pharmacol.* 70(11)
- MIGLANI A., MANCHANDA R.K. (2014) Observational study of *Arctium lappa* in the treatment of acne vulgaris. *Homeopathy* 103(3), 203-207
- MOREL J.-M. (2008) *Traité pratique de phytothérapie*, 2008^e ed. Grancher
- NEHLIG A. (2017) *Café et santé : Tout sur les multiples vertus de ce breuvage*, 2017^e ed. EDP Sciences

- NOEL E. (2015) Recherche de substances dopantes après administration d'extraits de plantes fraîches standardisés et glycérisés (EPS) chez des chevaux de sport. Thèse Méd. Vét. Vetagro Sup
- PATZELT-WENCZLER R., PONCE-PÖSCHL E. (2000) Proof of efficacy of Kamillosan(R) cream in atopic eczema. *Eur. J. Med. Res.* 5(4), 171-175
- PELLAS G. (2017) Usage de la phytothérapie dans le traitement des principales pathologies des chevaux de sport. Thèse Méd. Vét. Vetagro Sup
- PERIERA DA SILVA A., ROCHA R., SILVA C.M., *et al.* (2000) Antioxidants in medicinal plant extracts. A research study of the antioxidant capacity of Crataegus, Hamamelis and Hydrastis. *Phytother Res* 14(8), 612-616
- PULITO C., MORI F., SACCONI A., *et al.* (2015) Cynara scolymus affects malignant pleural mesothelioma by promoting apoptosis and restraining invasion. *Oncotarget* 6(20), 18134-18150
- QURESHI A., NAUGHTON D.P., PETROCZI A. (2014) A systematic review on the herbal extract Tribulus terrestris and the roots of its putative aphrodisiac and performance enhancing effect. *J Diet Suppl* 11(1), 64-79
- RAYNAUD L. (2016) Approches étiologiques et épidémiologiques des affections chez le cheval trotteur en course. Thèse Méd. Vét. Vetagro Sup, n°72
- RICHARD E. (2010) Evaluation des causes médicales subcliniques de contre-performance et de leurs conséquences fonctionnelles chez le Trotteur Français, 36ème journée de la recherche équine, Saumur
- SAEED F., MEHJABEEN -, JAHAN N., AHMAD M. (2014) In vivo evaluation & safety profile evaluation of Arctostaphylos uva-ursi (L.) Spreng. extract in rabbits. *Pak J Pharm Sci* 27(6 Spec No.), 2197-2205
- SÁNCHEZ-TENA S., FERNÁNDEZ-CACHÓN M.L., CARRERAS A., *et al.* (2012) Hamamelitannin from witch hazel (*Hamamelis virginiana*) displays specific cytotoxic activity against colon cancer cells. *J. Nat. Prod.* 75(1), 26-33
- SANG S., CHU Y. (2017) Whole grain oats, more than just a fiber: Role of unique phytochemicals. *Mol Nutr Food Res* 61(7)
- SCULLY C. (Éd.) (2014) 26 - Complementary and alternative medicine. *In Scully's Medical Problems in Dentistry (Seventh Edition)*, Eds Scully C. Oxford, Churchill Livingstone, pp 652-658
- SHERGIS J.L., DI Y.M., ZHANG A.L., *et al.* (2014) Therapeutic potential of Panax ginseng and ginsenosides in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Complement Ther Med* 22(5), 944-953

- SINGH A.P., SARKAR S., TRIPATHI M., RAJENDER S. (2013) Mucuna pruriens and Its Major Constituent L-DOPA Recover Spermatogenic Loss by Combating ROS, Loss of Mitochondrial Membrane Potential and Apoptosis. *PLoS One* 8(1)
- SINGH R., DE S., BELKHEIR A. (2013) Avena sativa (Oat), a potential nutraceutical and therapeutic agent: an overview. *Crit Rev Food Sci Nutr* 53(2), 126-144
- SRIVASTAVA J.K., SHANKAR E., GUPTA S. (2010) Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future. *Mol Med Report* 3(6), 895-901
- TAMZALI Y. (2006) La contre-performance d'origine digestive chez le cheval. *Prat. Vet. Eq.* n°10, 36-40.
- THEISEN L.L., ERDELMEIER C.A.J., SPODEN G.A., *et al.* (2014) Tannins from Hamamelis virginiana bark extract: characterization and improvement of the antiviral efficacy against influenza A virus and human papillomavirus. *PLoS ONE* 9(1), e88062
- THIBERT S. (2007) L'expression cutanée des affections systémiques chez le cheval. Thèse Méd. Vét. Vetagro Sup
- THORNE RESEARCH (2009) Aesculus hippocastanum (Horse chestnut). Monograph. *Altern Med Rev* 14(3), 278-283
- VAN DER BEEK C.M., CANFORA E.E., KIP A.M., *et al.* (2018) The prebiotic inulin improves substrate metabolism and promotes short-chain fatty acid production in overweight to obese men. *Metab. Clin. Exp.* 87(1), 25-35
- VITALONE A., DI SOTTO A., MAMMOLA C.L., *et al.* (2017) Phytochemical analysis and effects on ingestive behaviour of a Caralluma fimbriata extract. *Food Chem. Toxicol.* 108(Pt A), 63-73
- VOGEL P., KASPER MACHADO I., GARAVAGLIA J., *et al.* (2014) Polyphenols benefits of olive leaf (Olea europaea L) to human health. *Nutr Hosp* 31(3), 1427-1433
- WILLIAMS C.A., HARBORNE J.B., GEIGER H., HOULT J.R. (1999) The flavonoids of Tanacetum parthenium and T. vulgare and their anti-inflammatory properties. *Phytochemistry* 51(3), 417-423
- WU S., ZHOU C., KING J.A.C., STEVENS T. (2014) A unique pulmonary microvascular endothelial cell niche revealed by Weibel-Palade bodies and Griffonia simplicifolia. *Pulm Circ* 4(1), 110-115
- ZAMBERLAN D.C., ARANTES L.P., MACHADO M.L., *et al.* (2018) Guarana (Paullinia cupana Mart.) protects against amyloid- β toxicity in Caenorhabditis elegans through heat shock protein response activation. *Nutr Neurosci* 21(1), 1-11
- ZENGİN G., SENKARDES I., MOLLICA A., *et al.* (2018) New insights into the in vitro biological effects, in silico docking and chemical profile of clary sage - Salvia sclarea L. *Comput Biol Chem* 75(1), 111-119

RECHERCHE DE SUBSTANCES DOPANTES APRÈS ADMINISTRATION D'EXTRAITS DE PLANTES FRAICHES STANDARDISÉS ET GLYCÉRINÉS (EPS) CHEZ DES CHEVAUX DE SPORT, ÉTUDE COMPLÉMENTAIRE

NOM et Prénom : DESFORGES Sophie

Résumé

L'usage de la phytothérapie tend à se développer de plus en plus en médecine vétérinaire. Pour l'instant, peu d'études existent sur l'élimination des métabolites issus de l'administration d'extraits de plantes. Les chevaux de compétition peuvent faire l'objet de contrôles de médication ; il est fondamental de savoir si l'administration d'un ou plusieurs extraits de plantes entraîne la présence de substances prohibées dans l'organisme.

L'étude a consisté en l'administration de 28 extraits de plantes fraîches standardisés et glycerinés (EPS) en mélange de trois plantes, chaque mélange étant testé sur 6 juments, une fois par jour pendant sept jours à plus de cinq fois la dose recommandée (soit 80mL par jour en une administration). L'étude a été réalisée en 3 sessions sur 2 ans et demi. Certaines juments ont été sélectionnées plusieurs fois et au total 32 juments de sport ont été incluses dans l'étude. Le lendemain de la dernière administration, le sang et l'urine des chevaux étaient prélevés pour la recherche de substances prohibées selon le protocole de tests du Laboratoire des Courses Hippiques. En conclusion, le guarana conduit à la présence de caféine et de théophylline dans le sang et l'urine des chevaux testés 24h après la dernière administration du traitement.

Les autres plantes ne présentent à priori pas de risque pour le contrôle de médication. Il faut cependant moduler ces résultats, car les plantes ont été testées en mélange, conformément aux bonnes pratiques de la phytothérapie clinique individualisée, ce qui est susceptible de modifier leur pharmacocinétique

Des bilans hémato-biochimiques initiaux et finaux permettent de vérifier la validité de l'inclusion d'animaux en bonne santé dans l'étude. Ils révèlent aussi des variations hémato-biochimiques qui pourraient s'expliquer par la pharmacologie des molécules présentes dans les extraits, ainsi que l'absence d'effets indésirables chez les sujets traités. Ces observations ouvrent une voie intéressante pour de nouvelles études.

Mots clés :

PHYTOTHÉRAPIE / SUBSTANCE DOPANTE / CONTROLE DE MÉDICATION / ÉQUIDÉ / CHEVAL DE SPORT / COURSE HIPPIQUE

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Dr. Sébastien PERROT

Assesseur : Pr. Céline ROBERT

Invité : Dr. Claude FAIVRE

TESTING FOR PROHIBITED SUBSTANCES AFTER ADMINISTRATION OF HERBAL TREATMENT IN SPORTS HORSES, COMPLEMENTARY STUDY

SURNAME: DESFORGES

Given name: Sophie

Summary

The use of herbal medicine is increasing in veterinary medicine.

At present, very few studies concerning the elimination of herbal medicine molecules exist.

When a horse is used for competition, it is very important to know if a medication given to this horse is at risk of leaving a prohibited substance in the horse's blood or urine. Anti-doping rules are very strict and can lead to disciplinary measures.

This study aims to determine if a horse can be positive to a medication control if treated with one of the 28 plant extracts tested.

A mix of three plant extracts was administered to six competition mares during each of seven days at five times the normal dose (80mL per horse per day). This was repeated in three sessions, to complete the 28 plants extracts over two and a half years. Some mares were used more than once. In total, 32 mares were included in the study. The urine and blood were tested the day after the last administration by the Laboratoire des Courses Hippiques to search for prohibited substances.

In conclusion, only one positive result on blood and urine was observed for caffeine and theophylline 24hours after the last administration. It was shown that this was due to the guarana extract.

The 27 other plant extracts tested did not leave prohibited substances in the horses' blood and urine. It is noted that the plants were tested in a mix of three, and not one by one, which can modify their pharmacokinetics.

Various blood parameters were measured before and after the seven days of treatment, in order to confirm that the horses were healthy and could be included in the study. Whilst it was not the objective of the study, the results showed interesting variations of some of the parameters for certain mixes. This could be due to the action of the plants on the organism and may be a worthwhile area for further study.

Keywords:

HERBAL TREATMENT / PROHIBITED SUBSTANCE / MEDICATION CONTROL / EQUINE / SPORT HORSE / HORSE RACING

Jury:

President: Pr.

Director: Dr. Sébastien PERROT

Assessor: Pr. Céline ROBERT

Guest: Dr. Claude FAIVRE