



**HAL**  
open science

# Évaluation expérimentale des effets sédatifs chez la poule d'une administration intranasale de trois protocoles médicamenteux : midazolam, association midazolam – butorphanol, association diazepam – butorphanol

Manon Riou

## ► To cite this version:

Manon Riou. Évaluation expérimentale des effets sédatifs chez la poule d'une administration intranasale de trois protocoles médicamenteux : midazolam, association midazolam – butorphanol, association diazepam – butorphanol. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04497879

**HAL Id: dumas-04497879**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04497879v1>**

Submitted on 11 Mar 2024

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

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

# EVALUATION EXPERIMENTALE DES EFFETS SEDATIFS CHEZ LA POULE D'UNE ADMINISTRATION INTRANASALE DE TROIS PROTOCOLES MEDICAMENTEUX : MIDAZOLAM, ASSOCIATION MIDAZOLAM – BUTORPHANOL, ASSOCIATION DIAZEPAM – BUTORPHANOL

---

THESE D'EXERCICE

pour obtenir le titre de  
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement  
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

*par*

**RIOU Manon, Claire**

**Directrice de thèse : Mme Géraldine JOURDAN**

---

## JURY

PRESIDENT :

**M. Christian VIRENQUE**

Professeur à l'Université Paul Sabatier de TOULOUSE

ASSEESSEURES :

**Mme Géraldine JOURDAN**

**Mme Caroline DIDIER**

Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Ingénieure de recherche à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITEE :

**Mme Martí SARRÀ FERRER**

Praticienne hospitalière à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation  
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

**Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire**

**Directeur : Professeur Pierre SANS**

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie, thérapeutique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et industrie des aliments d'origine animale*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, statistiques, modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la reproduction, endocrinologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie médicale animale et comparée*

**PROFESSEURS 1<sup>ère</sup> CLASSE**

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, anatomie pathologique*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et thérapeutique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation animale*

**PROFESSEURS 2<sup>ème</sup> CLASSE**

- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, imagerie médicale*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et infectiologie*

## **MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE**

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la reproduction*  
Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale*  
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*  
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et mathématiques*  
Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*  
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

## **MAITRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE**

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **BRET Lydie**, *Physique et chimie biologiques et médicales*  
Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*  
M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie, imagerie médicale*  
M. **COMBARROS Daniel**, *Dermatologie vétérinaire*  
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*  
Mme **DANIELS Hélène**, *Immunologie, bactériologie, pathologie infectieuse*  
Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et industrie des aliments*  
M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et industrie des aliments*  
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*  
M. **FERCHIOU Ahmed**, *Economie de santé des bovins*  
Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*  
M. **FUSADE-BOYER Maxime**, *Microbiologie et infectiologie*  
M. **GAIDE Nicolas**, *Anatomie pathologique*  
Mme **GRANAT Fanny**, *Biologie médicale animale*  
Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie, analgésie*  
M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*  
Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des équidés*  
Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*  
M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*  
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*  
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*  
M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire, maladies animales réglementées*  
Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

## **INGENIEURS DE RECHERCHE**

- M. **AUMANN Marcel**, *Urgences, soins intensifs*  
M. **AUVRAY Frédéric**, *Santé digestive, pathogénie et commensalisme des entérobactéries*  
M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie des ruminants*  
M. **CROVILLE Guillaume**, *Virologie et génomique cliniques*  
Mme **DIDIER Caroline**, *Anesthésie, analgésie*  
M. **DELPONT Mattias**, *Clinique Aviaire*  
Mme **DUPOUY GUIRAUTE Véronique**, *Innovations thérapeutiques et résistances*  
Mme **GAILLARD Elodie**, *Urgences, soins intensifs*  
Mme **GEFFRE Anne**, *Biologie médicale animale et comparée*  
Mme **GRISEZ Christelle**, *Parasitologie et maladies parasitaires*  
Mme **JEUNESSE Elisabeth**, *Bonnes pratiques de laboratoire*  
Mme **LAYSSOL-LAMOUR Catherine**, *Imagerie Médicale*  
Mme **POUJADE Agnès**, *Anatomie pathologique Vétérinaire*  
Mme **PRESSANTI Charline**, *Dermatologie vétérinaire*  
M. **RAMON PORTUGAL Felipe**, *Innovations thérapeutiques et résistances*  
M. **REYNOLDS Brice**, *Médecine interne des animaux de compagnie*  
Mme **ROUCH BUCK Pétra**, *Médecine préventive*  
Mme **SAADA Chloé**, *Gestion intégrée de la santé des ruminants*

## Remerciements au jury

### **A Monsieur le Professeur Christian VIRENQUE**

Professeur des Universités  
Praticien hospitalier  
*Anesthésie et Réanimation*

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse, mes salutations respectueuses.

### **A Madame la Docteure Géraldine JOURDAN**

Maître de conférences de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse  
*Anesthésie-analgésie*

Pour avoir accepté la direction de cette thèse et pour son encadrement bienveillant, vifs remerciements.

### **A Madame la Docteure Caroline DIDIER**

Ingénieure de recherche  
Praticien Hospitalier  
*Anesthésie-analgésie*

Pour son aide précieuse apportée dans ce travail, sincères remerciements.

### **A Monsieur le Docteur Martí SARRÀ FERRER**

Résident en anesthésie (ECVAA)  
Praticien Hospitalier  
*Anesthésie-analgésie*

Pour son investissement et son rôle essentiel dans la réalisation des expériences de cette thèse, ma profonde gratitude.

# Table des matières

|   |           |
|---|-----------|
| <b>INTRODUCTION</b> .....   | <b>8</b>  |
| <b>PARTIE BIBLIOGRAPHIE</b> .....   | <b>9</b>  |
| <b>I. La contention chimique chez les oiseaux</b> .....                                     | <b>9</b>  |
| 1. Indications à la sédation .....  | 9         |
| a. Des animaux sensibles au stress .....  | 9         |
| b. Particularités anatomiques et risques associés.....                                      | 9         |
| c. Surveillance de la sédation.....   | 11        |
| 2. Voies d'administration.....  | 12        |
| a. Voie respiratoire.....   | 12        |
| b. Voie parentérale .....   | 13        |
| 3. Molécules sédatives utilisées chez les oiseaux.....                                      | 13        |
| a. Benzodiazépines .....  | 14        |
| b. Alpha2-agonistes .....   | 14        |
| c. Opioïdes .....   | 15        |
| d. Autres molécules sédatives .....   | 15        |
| <b>II. La voie intranasale chez les oiseaux</b> .....                                       | <b>16</b> |
| 1. Anatomie des voies aériennes supérieures.....  | 16        |
| 2. Pharmacocinétique.....   | 16        |
| a. Absorption.....  | 16        |
| b. Efficacité .....   | 17        |
| 3. Indications.....   | 17        |
| <b>III. La sédation par voie intranasale chez les oiseaux (revue bibliographique)</b> ..... | <b>18</b> |
| 1. Qualité de la sédation .....   | 18        |
| 2. Délai et durée d'action .....  | 18        |
| 3. Effets non recherchés.....   | 19        |
| <b>PARTIE EXPÉRIMENTALE</b> .....   | <b>24</b> |
| <b>I. Introduction</b> .....  | <b>24</b> |
| <b>II. Matériels et méthodes</b> .....  | <b>24</b> |
| 1. Population.....  | 24        |
| a. Animaux.....   | 24        |
| b. Conditions d'hébergement.....  | 24        |
| c. Examen clinique d'entrée .....   | 25        |
| 2. Description générale de la procédure.....  | 25        |
| a. Réalisation .....  | 25        |
| b. Protocoles.....  | 25        |
| c. Préparation des animaux.....   | 26        |
| d. Sédation des animaux .....   | 26        |
| e. Surveillance d'effets non recherchés.....  | 27        |

|             |   |           |
|-------------|---|-----------|
| 3.          | Administration intranasale .....                                | 27        |
| a.          | Mise en place du cathéter intranasal .....                      | 27        |
| b.          | Facilité de cathétérisation .....                               | 28        |
| 4.          | Evaluation de la sédation.....                                  | 28        |
| a.          | Evaluation de l'intensité de la sédation.....                   | 28        |
| b.          | Temps d'évaluation de sédation .....                            | 30        |
| 5.          | Traitement des données et analyse des résultats .....           | 30        |
| <b>III.</b> | <b>Résultats .....</b>  | <b>31</b> |
| 1.          | Administration intranasale .....                                | 31        |
| a.          | Facilité de cathétérisation intranasale .....                   | 31        |
| b.          | Effets non recherchés suite à l'administration intranasale..... | 33        |
| 2.          | Qualité de la sédation .....                                    | 33        |
| a.          | Protocole [MDZ].....  | 33        |
| i.          | Score global de sédation .....                                  | 33        |
| ii.         | Positionnement radio .....                                      | 33        |
| iii.        | Ecouvillon trachéal.....  | 33        |
| iv.         | Stimulation nociceptive .....                                   | 34        |
| v.          | Prise de sang .....   | 34        |
| b.          | Protocole [MDZ-BUT] .....                                       | 34        |
| i.          | Score global de sédation .....                                  | 34        |
| ii.         | Positionnement radio .....                                      | 34        |
| iii.        | Ecouvillon trachéal.....  | 34        |
| iv.         | Stimulation nociceptive .....                                   | 35        |
| v.          | Prise de sang .....   | 35        |
| c.          | Protocole [DZP-BUT] .....                                       | 35        |
| i.          | Score global de sédation .....                                  | 35        |
| ii.         | Positionnement radio .....                                      | 35        |
| iii.        | Ecouvillon trachéal.....  | 35        |
| iv.         | Stimulation nociceptive .....                                   | 35        |
| v.          | Prise de sang .....   | 36        |
| d.          | Comparaison des protocoles .....                                | 36        |
| i.          | Evolution du score global de sédation au cours du temps .....   | 36        |
| ii.         | Score global maximal de sédation.....                           | 37        |
| iii.        | Positionnement radio .....                                      | 37        |
| <b>IV.</b>  | <b>Discussion.....</b>  | <b>38</b> |
| <b>V.</b>   | <b>Conclusion.....</b>  | <b>43</b> |
|             | <b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>                                      | <b>44</b> |
|             | <b>ANNEXES .....</b>  | <b>50</b> |

## Table des figures et tableaux

|   |    |
|---|----|
| Figure 1 : Représentation schématique du poumon droit et des sacs aériens d'un oiseau, ainsi que du trajet de l'air à travers le système respiratoire lors de l'inspiration et l'expiration. .... | 10 |
| Figure 2 : Cavité nasale droite d'une poule, vue médiale (MacLelland 1990). ....  | 16 |
| Figure 3 : Cathétérisation de la narine droite d'une poule. ....  | 27 |
| Figure 4 : Évaluation de la sédation d'une poule après administration d'un protocole anesthésique par voie intranasale ....   | 29 |
| Figure 5 : Evaluation de la sédation d'une poule après administration d'un protocole anesthésique par voie intranasale ....   | 29 |
| Figure 6 : Note individuelle de facilité de cathétérisation nasale chez la poule, en fonction du jour. ....   | 32 |
| Figure 7 : Répartition des notes individuelles de facilité de cathétérisation nasale chez la poules lors des 3 jours d'expérience. ....   | 32 |
| Figure 8 : Evolution de la sédation (note globale) dans les groupes [MDZ], [MDZ-BUT] et [DZP-BUT] au cours du temps chez la poule (les résultats sont exprimés en moyenne +/- SD). ....           | 36 |
| Figure 9 : Notes de positionnement radio avec les protocoles [MDZ], [MDZ-BUT] et [DZP-BUT] en fonction du temps chez la poule (exprimées en moyenne +/- SD). ....                                 | 37 |
| Tableau 1 : Profondeurs de narcose et signes cliniques associés chez les oiseaux (D'après Sandercock et al. 2014, Lierz, Korbelt 2012; Abou-Madi 2001). ....                                      | 11 |
| Tableau 2 : Synthèse bibliographique de la sédation par voie intranasale chez les oiseaux (espèces, protocoles médicamenteux et effets observés). ....  | 20 |
| Tableau 3 : Evaluation de la note d'état corporel chez la poule rousse ( <i>Gallus gallus domesticus</i> ) (NEC = Note d'état corporel) (D'après Poland, Raftery 2019). ....                      | 25 |
| Tableau 4 : Tableau de randomisation des traitements administrés aux poules. ....   | 26 |



## Introduction

La poule domestique (*Gallus gallus domesticus*) est historiquement considérée comme un animal de rente, élevée pour sa chair ou pour ses œufs. Toutefois, elle est aujourd'hui de plus en plus présente dans les jardins de particuliers, alors considérée comme un animal de compagnie. Ces propriétaires, comme ils le feraient pour leur chien ou chat, vont de plus en plus consulter en clinique vétérinaire afin de lui apporter des soins thérapeutiques et prophylactiques. C'est alors une prise en charge médicale individuelle qui est requise, différente de la médecine des populations pratiquée dans les élevages de volaille, et avec des moyens diagnostiques et financiers relativement plus importants.

Ainsi, dans un contexte de hausse d'adoption des NAC (nouveaux animaux de compagnie) par les français, ce gallinacé prend progressivement une place non négligeable dans la patientèle des vétérinaires de zones péri-urbaines, jusqu'alors majoritairement composée de chiens et chats (Devaux, Zoller 2022).

Cependant, l'examen de cette espèce nécessite des connaissances techniques spécifiques. Chez les oiseaux, non seulement l'anatomie et la physiologie diffèrent de celles des carnivores, mais l'approche, la contention et la manipulation de ces animaux sont aussi particulières. Elles nécessitent souvent une sédation afin de limiter le stress de l'animal et les risques de blessures pour lui et le vétérinaire. Actuellement, l'administration par voie respiratoire de gaz volatiles comme l'isoflurane ou le sévoflurane est la méthode de choix. Néanmoins elle présente plusieurs inconvénients, notamment des effets non recherchés significatifs sur les fonctions cardio-respiratoires (Ludders, Seaman, Erb 1995, Joyner et al. 2008).

Cette étude fait suite à la thèse expérimentale de F. Berthe, en 2021, dans laquelle 8 poules rousses ont reçu une dose de diazépam, associée ou non à du butorphanol, par voie intranasale (Berthe 2021). Cette administration a permis d'obtenir une sédation rapide et de courte durée, permettant la manipulation des oiseaux nécessaire à la réalisation d'examens complémentaires d'intérêt. Des effets secondaires au niveau des voies respiratoires supérieures ont été observés mais restaient peu nombreux et transitoires. Nous allons ici reproduire le même type d'expérience avec le midazolam, connu pour avoir des propriétés sédatives plus puissantes que le diazépam, avec une durée d'action plus courte (Oikkola, Ahonen 2008). Nous référons également un protocole expérimental incluant le diazepam, afin de pouvoir comparer les effets des deux benzodiazépines dans des conditions identiques.

# **PARTIE BIBLIOGRAPHIE**

## **I. La contention chimique chez les oiseaux**

### **1. Indications à la sédation**

#### **a. Des animaux sensibles au stress**

Les poules sont connues pour leur tempérament calme, mais se montrent plus craintives lorsqu'il s'agit de contact physique. Elles possèdent un système nerveux et hormonal très sensible aux stimuli externes, et différentes situations telles que les changements d'environnement, la manipulation et la contention sont sources de stress chez cet animal (Nicol 2015). Or, ces facteurs de stress sont tous réunis lors d'une consultation vétérinaire : l'animal est transporté dans un endroit inconnu, et une contention physique est nécessaire à la réalisation d'un examen clinique, voire d'examens complémentaires. Il est essentiel de prendre en compte ce niveau de stress des oiseaux lors de leur accueil en consultation, car il peut entraîner des perturbations de leur système cardiaque, respiratoire et immunitaire, une modification des paramètres sanguins et biochimiques, voire la mort subite de l'animal (Bejaei, Cheng 2014; Zheng et al. 2020). Bien que les poules soient moins sensibles au stress que les oiseaux de petite taille, tel que le canari par exemple, ces risques sont non négligeables, surtout chez des individus affaiblis, en mauvais état général ou présentant des troubles respiratoires.

Afin de minimiser les effets morbides du stress chez les poules en consultation, il est souvent nécessaire d'avoir recours à une contention chimique pour tranquilliser l'animal et garantir la réalisation des examens dans le calme et la sécurité.

#### **b. Particularités anatomiques et risques associés**

Les oiseaux présentent plusieurs spécificités anatomiques qui peuvent rendre leur contention physique difficile et potentiellement dangereuse, pour eux-mêmes et pour les personnes qui les manipulent.

Tout d'abord, leur système respiratoire est particulièrement sensible aux pressions exercées sur la cage thoracique en raison de l'absence de diaphragme et de la présence de sacs aériens interconnectés dans le corps. Cela permet une circulation continue et unidirectionnelle de l'air dans les poumons, qui sont inextensibles et rigidement fixés aux côtes et à la colonne vertébrale par des ligaments. L'inspiration et l'expiration sont actives, assurées par un ensemble de muscles qui contrôlent l'expansion et la contraction des sacs aériens par des mouvements de la cage thoracique. Toute restriction aux mouvements du sternum et des côtes lors de la manipulation des oiseaux peut alors compromettre fortement la ventilation (Ludders 2001, Codd 2010, Lierz, Korbel 2012).

D'autre part, les oiseaux ont un squelette léger dont certains os sont pneumatisés et par conséquent plus fragiles. Les vertèbres, les os du crâne, des ailes (humérus, ulna, radius) et des pattes (fémur, tibiotarse, tarsométatarse) sont composés de tissu osseux poreux et

creux qui prolonge les sacs aériens. De plus, cette fragilité peut être augmentée chez la poule pondeuse, qui mobilise en partie le calcium osseux afin de fabriquer la coquille des œufs. Ceci les rend plus vulnérables aux fractures et aux blessures lors de la contention physique, notamment si l'animal est stressé et s'agite (Thorp 1994).

Ces caractéristiques anatomiques propres aux oiseaux exigent donc une contention physique à la fois ferme et souple afin d'immobiliser l'animal sans restreindre ses mouvements respiratoires. Une sédation permet alors de répondre plus sereinement à ces contraintes.

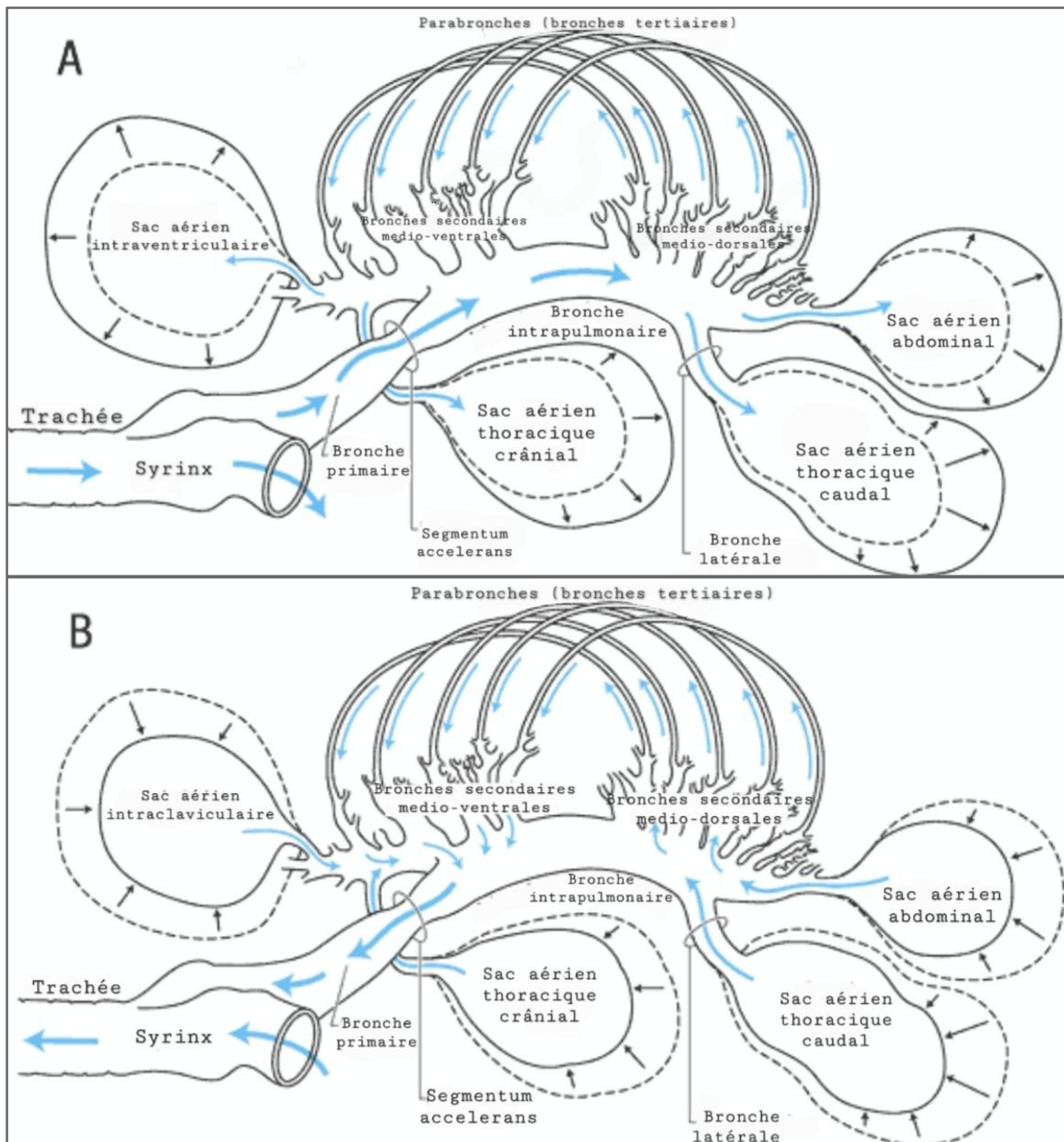


Figure 1: Représentation schématique du poumon droit et des sacs aériens d'un oiseau, ainsi que du trajet de l'air à travers le système respiratoire lors de l'inspiration et l'expiration. Dans un souci de clarté, le poumon n'est pas représenté. A : Inspiration. B : Expiration. Adapté de Ludders 2001.

### c. Surveillance de la sédation

Le monitoring anesthésique des oiseaux inclut la surveillance des fréquences cardiaque et respiratoire, la saturation de l'hémoglobine en oxygène, la température corporelle, certains réflexes ainsi que le tonus du bec. L'oxymètre de pouls, le capnographe, l'électrocardiogramme, et l'échographie Doppler peuvent être utilisés pour surveiller ces paramètres (Lierz, Korbel 2012). En effet, la fréquence cardiaque physiologique de la poule est de 220 à 360 battements par minute et nécessite donc un équipement adapté à la mesure de fréquences élevées. La respiration est aussi particulièrement à surveiller lors de l'administration de médicaments anesthésiques, qui entraînent une dépression cardio-pulmonaire et peuvent être à l'origine d'apnées. Les valeurs physiologiques chez la poule sont 12 à 37 mouvements par minute (Poland, Raftery 2019). Le tableau 1 indique les différents niveaux de sédation et profondeur de narcose chez l'oiseau en fonction de différents paramètres mesurés. Tous ne sont donc pas utilisables lors de l'évaluation d'une simple sédation, comme le réflexe palpébral ou cornéen qui restent positifs. Le réflexe de retournement, qui consiste à placer l'oiseau sur le dos et à mesurer le temps qu'il met pour revenir à sa position normale, est le paramètre qui présente la différence la plus significative entre un animal vigile et sédaté (Sandercock et al. 2014).

Tableau 5 : Profondeurs de narcose et signes cliniques associés chez les oiseaux (D'après Sandercock et al. 2014, Lierz, Korbel 2012; Abou-Madi 2001).

| <b>Profondeurs de narcose</b> | <b>Sédation sans narcose induite</b>  | <b>Narcose légère</b>   | <b>Narcose moyenne (stade chirurgical)</b>                | <b>Narcose profonde</b>                                |
|-------------------------------|---|---|---|--|
| <b>Fréquence cardiaque</b>    | Normale à légèrement augmentée  | Normale   | Légèrement diminuée                                       | Chute brutale  |
| <b>Respiration</b>            | Rapide et profonde  | Rapide et profonde  | Lente, régulière et profonde                              | Lente, superficielle, irrégulière                      |
| <b>Myorelaxation</b>          | Tête tombante, fermeture des paupières, peu ou pas de résistance à la manipulation. | Absence de réponse aux changements de positions, tonus du bec présent à diminué | Bonne relaxation musculaire, tonus du bec faible à absent | Absence de mouvements volontaires, tonus du bec absent |
| <b>Réflexe palpébral</b>      | Présent   | Diminué   | Absent  | Absent   |
| <b>Réflexe de retrait</b>     | Présent à diminué   | Diminué   | Absent  | Absent   |
| <b>Réflexe cornéen</b>        | Présent   | Présent   | Diminué   | Absent   |

## 2. Voies d'administration

### a. Voie respiratoire

L'administration d'agents anesthésiques volatils par voie respiratoire est aujourd'hui la méthode de choix chez les oiseaux pour la contention chimique. La faible solubilité dans le sang des agents halogénés utilisés permet une induction de la narcose et un réveil rapide, ainsi que la possibilité de contrôler la profondeur de la narcose tout au long de l'intervention. Le masque facial ou la "boîte à induction" sont généralement utilisés pour l'induction anesthésique ou pour des procédures courtes. Une fois l'animal induit, il peut être intubé avec une sonde endotrachéale. L'intubation, qui nécessite une narcose suffisamment profonde, ne présente donc pas d'intérêt dans le cadre d'une sédation de courte durée.

La mise en place du masque consiste à introduire le bec de l'animal dans un entonnoir, relié via un circuit non réinhalatoire à la machine d'anesthésie volatile. Le maintien du masque est néanmoins stressant pour l'oiseau et nécessite souvent une forte contention physique jusqu'à ce qu'il se détende.

La boîte à induction est moins stressante car elle ne nécessite pas de contention physique. L'animal est placé dans une boîte quasi-hermétique reliée à l'arrivée des gaz anesthésiques, dont la concentration augmente progressivement dans l'enceinte. Cependant, une phase d'excitation induite par l'agent anesthésique volatil peut amener l'animal à se blesser. De plus, cette agitation, couplée à l'absence d'aération dans la caisse, présente un risque d'hyperthermie, mal supportée chez les oiseaux (Longley, Fiddes, O'Brien 2008).

Le risque majeur de la narcose par inhalation, notamment chez les oiseaux de petite taille, est l'hypothermie en raison de la grande surface que représente l'appareil respiratoire. En effet, les sacs aériens sont des structures très vascularisées favorisant les échanges gazeux, mais également les échanges thermiques au contact des gaz inhalés. Ainsi, les oiseaux sont plus sensibles aux variations de température ambiante et nécessitent la mise en place de mesures préventives telles que le réchauffement des patients dès la phase pré-anesthésique à l'aide d'une source de chaleur externe, mais aussi le réchauffement des gaz anesthésiques administrés (Lierz, Korbel 2012). Concernant les effets non recherchés des agents halogénés utilisés (isoflurane, sévoflurane), ils sont similaires à ceux observés chez les mammifères : dépression respiratoire, hypotension artérielle, bradypnée voire apnée, bradycardie, irritation des voies aériennes supérieures (Abou-Madi 2001; Poland, Raftery 2019).

En pratique, ce type de narcose présente également plusieurs inconvénients. D'une part, il ne peut être utilisé lors d'interventions impliquant les voies respiratoires, ou d'autres structures au niveau de la tête. D'autre part, l'animal doit être constamment relié à la machine d'anesthésie, ce qui peut limiter les déplacements nécessaires à la réalisation de certains actes ou examens complémentaires, comme par exemple l'imagerie. Il faut être équipé afin de pouvoir déplacer facilement l'animal et l'appareil d'anesthésie ensemble, ou bien réaliser une transition rapide d'un appareil à un autre sans risquer le réveil du patient. De plus, lors de l'administration d'agents volatils via un masque facial peu adapté à la

morphologie de l'oiseau, ou à l'ouverture de la boîte à induction, une quantité résiduelle non négligeable de gaz s'échappe dans l'environnement. Leur inhalation passive représente alors un risque pour les personnes à proximité.

## b. Voie parentérale

Les voies injectables les plus utilisées chez les oiseaux sont les voies intramusculaire et sous-cutanée. Elles peuvent être intéressantes en anesthésie lorsque les voies respiratoires sont inaccessibles. Cependant, les effets des molécules ne sont pas modulables une fois injectées et impliquent des risques cardio-respiratoires importants (Lierz, Korbel 2012).

Concernant la voie intramusculaire, les injections se font dans le muscle pectoral, en partie médiane à caudale, afin d'éviter les plus grosses veines qui sont crânielles. De la douleur et une nécrose musculaire peuvent toutefois être associées à l'injection. Les muscles de la cuisse peuvent être utilisés comme site d'injection chez les plus gros oiseaux, mais ils restent à éviter car le nerf sciatique risque d'être lésé. De plus, le système porte rénal, présent chez les oiseaux, favorise l'élimination des molécules injectées avant leur absorption et diminue donc leur efficacité.

La voie sous-cutanée n'est pas toujours évidente chez les oiseaux, car leur peau fine et peu extensible rend la région sous-cutanée peu développée et difficile d'accès pour l'aiguille. De plus, l'absorption des molécules est plus lente relativement aux autres voies. Elle est surtout utilisée pour de la réhydratation par fluidothérapie, au niveau du pli inguinal.

Les autres voies injectables (intraveineuse, intraosseuse) sont peu utilisées chez l'oiseau dans le domaine de l'anesthésie car relativement difficiles à pratiquer sur un animal vigile. Les veines sont fragiles et le nombre d'essais est donc limité si elles sont lésées après une ponction ratée. De même que pour la voie intramusculaire, le système porte rénal réduit l'efficacité des molécules injectées dans les veines situées au niveau caudal de l'animal (Sha et al. 2022; Longley, Fiddes, O'Brien 2008). La voie intraosseuse nécessite quand à elle une certaine maîtrise de la technique et est invasive.

## 3. Molécules sédatives utilisées chez les oiseaux

Trois familles de molécules sédatives sont principalement utilisées chez les oiseaux, selon l'intensité de la sédation souhaitée : les benzodiazépines, les  $\alpha$ 2-agonistes et les opioïdes. L'utilisation de propofol, d'alfaxalone ou de kétamine, combinée avec d'autres agents anesthésiques, est également décrite, mais dans l'objectif d'obtenir une narcose moyenne à profonde. Aucun agent anesthésique ne possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les oiseaux en France. Ces molécules sont alors utilisées selon le principe de la cascade, qui autorise l'usage de médicaments vétérinaires ayant une AMM pour des animaux d'une autre espèce dans la même indication thérapeutique.

Il existe peu d'études pharmacocinétiques de ces molécules sur les oiseaux. La plupart des doses et modes d'administration des médicaments anesthésiques sont donc empiriques, ou bien extrapolés à partir d'études réalisées sur d'autres espèces.

### a. Benzodiazépines

Les benzodiazépines agissent sur l'activité de l'acide gamma-aminobutyrique de type A (GABA-A), un neurotransmetteur inhibiteur dans le système nerveux central. En se liant aux sites de liaison spécifiques sur les récepteurs GABA-A, qui sont des canaux ioniques, elles augmentent l'affinité du récepteur pour ce neurotransmetteur, ce qui déclenche l'entrée d'ions chlore dans la cellule, hyperpolarisant ainsi la membrane neuronale. Cela réduit l'excitabilité neuronale, ce qui explique les effets sédatifs, anticonvulsivants et myorelaxants des benzodiazépines (Muir et al. 2013).

Le diazépam et le midazolam sont les benzodiazépines les plus utilisées chez les oiseaux, notamment pour de la sédation. Elles apportent une bonne myorelaxation et permettent une récupération calme, sans phase d'excitation. Par ailleurs, elles présentent peu d'effets cardiovasculaires non recherchés et leurs effets sédatifs sont réversibles avec le flumazénil, antagoniste des récepteurs des benzodiazépines. Ces dernières sont généralement administrées par voie intramusculaire chez l'oiseau, mais elles peuvent également être injectées par voie intraveineuse. Contrairement au midazolam, le diazépam est insoluble dans l'eau. Sa forme injectable qui contient du propylène glycol est plus visqueuse, ce qui rendrait son injection plus douloureuse et réduirait son absorption par les tissus (Abou-Madi 2001, Doss, Mans 2021).

### b. Alpha2-agonistes

Les  $\alpha$ 2-agonistes agissent en se liant aux récepteurs  $\alpha$ 2-adrénergiques présents dans le système nerveux central et périphérique. Ils inhibent ainsi la libération de noradrénaline et de certains neurotransmetteurs dans le cerveau, ce qui entraîne des effets sédatifs, analgésiques et relaxants musculaires (Muir et al. 2013).

La xylazine et la médétomidine sont les plus communément utilisés chez les oiseaux. Ces agents entraînent une sédation et une analgésie modérées, mais ils ont été associés à des effets indésirables graves, tels que la bradycardie et les bradyarythmies, la dépression respiratoire, l'hypoxémie, l'hypercapnie et la mort lorsqu'ils sont utilisés seuls chez les oiseaux. En association avec la kétamine, ces molécules offrent une analgésie, une bonne relaxation musculaire et une récupération plus douce. Bien qu'une inversion des effets soit possible avec l'atipamézol et la yohimbine, l'utilisation d' $\alpha$ -2 agonistes en médecine aviaire nécessite une surveillance rapprochée des fonctions cardio-respiratoires (Abou-Madi 2001; Longley, Fiddes, O'Brien 2008).

### c. Opiïdes

Les opioïdes agissent en se liant à des récepteurs opioïdes dans le système nerveux central et périphérique. Leurs effets dépendent du type de récepteurs opioïdes activés (mu, delta ou kappa) et de la dose administrée. Ils varient également selon les caractéristiques des molécules opioïdes, qui peuvent être classées en trois catégories :

- Les agonistes (par exemple la morphine) activent les récepteurs et inhibent ainsi la libération de neurotransmetteurs tels que la substance P, la noradrénaline et la dopamine, ce qui a pour principal effet une diminution de la transmission de la douleur, ainsi qu'une légère sédation.
- Les antagonistes (par exemple la naloxone) se lient aux récepteurs mais ne les activent pas, ce qui bloque l'effet des agonistes opioïdes.
- Les agonistes-antagonistes mixtes (par exemple le butorphanol et la buprénorphine) peuvent agir à la fois comme agonistes et antagonistes, selon le récepteur opioïde concerné.

La distribution des récepteurs opioïdes chez les oiseaux varie d'une espèce à l'autre. Par exemple, chez la poule, les récepteurs de type mu sont les plus nombreux, suivis des récepteurs delta et kappa (Fjellidal et al. 2019).

Le butorphanol est l'opioïde le plus utilisé chez l'oiseau. Les effets analgésiques et sédatifs du butorphanol sont dus à son activité agoniste sur les récepteurs kappa, tandis que son activité antagoniste sur les récepteurs mu peut contribuer à réduire les effets non recherchés, tels que la sédation excessive et la dépression respiratoire. Une altération de la fonction respiratoire et une réduction de la mobilité gastro-intestinale sont tout de même rapportées chez les oiseaux. Associé à d'autres molécules, comme les benzodiazépines, le butorphanol agit en synergie et amplifie l'effet sédatif, permettant ainsi de réduire les doses à administrer (Longley, Fiddes, O'Brien 2008).

### d. Autres molécules sédatives

La kétamine est un agent dissociatif qui agit en bloquant les récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate). Elle est généralement administrée par voie intramusculaire en prémédication anesthésique en médecine aviaire. Cependant, utilisée seule, elle n'apporte pas une bonne relaxation musculaire et peut entraîner de l'excitation chez les oiseaux en phase de réveil. Il est donc recommandé de l'administrer en association à d'autres molécules sédatives, comme les benzodiazépines ou les  $\alpha 2$ -agonistes (Lierz, Korbel 2012).

Le propofol et l'alfaxalone agissent comme des agonistes des récepteurs GABA (acide gamma-aminobutyrique). Administrés par voie intraveineuse, ils induisent une narcose rapide et de courte durée. Leur utilisation pourrait être intéressante afin de réaliser un examen court requérant l'immobilité de l'animal, mais elle exige la pose d'un cathéter intraveineux, qui n'est pas un acte simple chez l'oiseau comparé aux mammifères. De plus, ces molécules peuvent entraîner une dépression respiratoire, voire une apnée chez les oiseaux, nécessitant une supplémentation en oxygène (Lierz, Korbel 2012; Longley, Fiddes, O'Brien 2008).



## II. La voie intranasale chez les oiseaux

### 1. Anatomie des voies aériennes supérieures

Les voies respiratoires supérieures débutent au niveau des deux narines, situées latéralement à la base du bec. Chez certaines espèces comme la poule, il existe un opercule kératinisé interne permettant de fermer les narines afin d'éviter le passage d'aliments lors de la prise alimentaire. En arrière se trouvent les cavités nasales, tapissées par une muqueuse. Elles sont séparées par un fin septum partiellement osseux et aboutissent sur les cornets nasaux. Ces derniers, très vascularisés, sont formés de plusieurs lames enroulées appelées plis turbinaux, qui augmentent la surface interne des voies nasales et favorisent ainsi une meilleure humidification et filtration de l'air respiré. Il y a trois paires de cornets nasaux cartilagineux. Le plus rostral est en forme de volute et tapissé d'un épithélium squameux stratifié, le cornet moyen possède un revêtement mucociliaire, et le cornet caudal est bordé d'un épithélium olfactif. Ce dernier, en forme de dôme, est creux et relié au sinus infra-orbitaire qui communique avec le sac aérien cervicocéphalique. Les cavités nasales communiquent via la fente choanale avec le bucco-pharynx, qui correspond à la cavité buccale et au pharynx fusionnés par l'absence de palais mou (MacLelland 1990, Longley, Fiddes, O'Brien 2008; Poland, Raftery 2019).

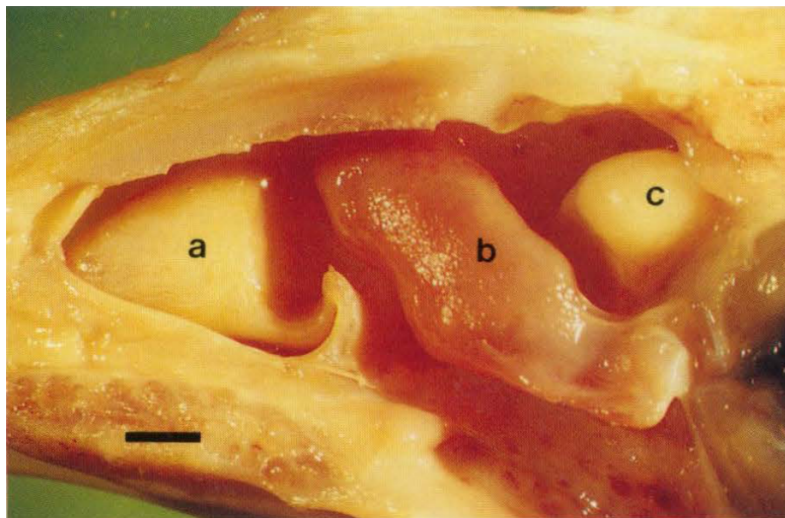


Figure 2 : Cavité nasale droite d'une poule, vue médiale (MacLelland 1990).  
a : cornet nasal rostral. b : cornet nasal moyen. c : cornet nasal caudal. Echelle : 2mm.

## 2. Pharmacocinétique

### a. Absorption

Les recherches sur les mécanismes d'absorption par voie intranasale chez les oiseaux sont limitées. Dans une étude portant sur les caractéristiques du tissu lymphoïde associé au nez (NALT) et la capacité d'absorption nasale chez la poule, des chercheurs ont étudié l'absorption de molécules marquées par fluorescence, de poids moléculaires et diamètres différents, par la voie nasale. Ils ont montré que la poule avait une capacité significative

d'absorption nasale, ce qui suggère que l'administration de médicaments par voie nasale pourrait être une option thérapeutique efficace chez les oiseaux (Kang et al. 2013). Par ailleurs, il convient de noter que la communication entre les cavités nasale et buccale des oiseaux suggère qu'une partie du volume administré par voie intra-nasale peut passer dans la cavité buccale. Cependant, l'absorption orale de butorphanol, même si elle est bien plus faible que par voie parentérale, a été observée chez le perroquet (Guzman et al. 2011). De plus, il est prouvé que le midazolam est absorbé par voie orale chez l'Homme. Par conséquent, on peut supposer que les molécules avalées seront également absorbées et auront un effet partiel (Burstein et al. 1997).

## b. Efficacité

En médecine humaine, l'administration intranasale de molécules sédatives, telles que les benzodiazépines et  $\alpha 2$ -agonistes, a été prouvée efficace comme alternative à la voie injectable pour une tranquillisation rapide et la gestion du stress des patients, notamment ceux qui sont réticents aux injections et acceptent mieux cette voie. Elle est utilisée avant des procédures médicales mineures ou des interventions diagnostiques, ainsi que dans la prise en charge des crises convulsives. Par exemple chez l'homme, l'effet sédatif d'une administration intranasale de midazolam est obtenu au bout d'une dizaine de minutes (délai similaire à la voie intramusculaire), avec une sédation maximale atteinte entre 15 et 120 min après administration et une biodisponibilité comparable à la voie orale ou rectale. Son élimination dans le sang est elle aussi rapide avec une demi-vie plasmatique entre 3 et 8 heures. De plus, en contournant le tractus gastro-intestinal, l'administration intranasale permet d'éviter les retards potentiels liés à la digestion et au métabolisme hépatique, ce qui rend son action plus prévisible (Bouw et al. 2021, Wheless 2021).

En médecine vétérinaire, la sédation par voie intranasale est également documentée pour calmer les animaux avant des procédures médicales ou chirurgicales. Chez les oiseaux, les recherches dans ce domaine, bien qu'en croissance, sont limitées en raison de divers facteurs, tels que la variabilité inter et intraspécifique des patients, la complexité des conditions médicales et la diversité des protocoles utilisés (Doss, Mans 2021; Longley, Fiddes, O'Brien 2008).

## 3. Indications

Le seul traitement possédant une AMM pour l'administration intranasale chez l'oiseau a pour indication la vaccination, ayant comme espèce cible les volailles d'élevage (ANSES 2022; 2012).

La voie intranasale pour la sédation chez les oiseaux, bien que moins documentée, a l'avantage d'une absorption rapide sans avoir besoin d'injections, qui pourraient affecter les valeurs biochimiques de routine et sont plus invasives. L'administration intranasale peut être préférée à une injection intramusculaire chez les patients présentant une coagulopathie suspectée ou confirmée. Cependant, les oiseaux peuvent ne pas tolérer de grands volumes

de médicament par voie intranasale, qui peuvent être irritants et entraîner des secousses de la tête ou des éternuements. (Doss, Mans 2021).

### **III. La sédation par voie intranasale chez les oiseaux (revue bibliographique)**

#### **1. Qualité de la sédation**

Les publications mentionnées dans le tableau 2 montrent que l'administration d'agents anesthésiques par voie intranasale permet d'obtenir une sédation rapide et suffisante dans plus d'une dizaine d'espèces d'oiseaux différentes, induisant une tranquillisation des animaux et une meilleure tolérance à la contention et manipulation. Les molécules utilisées (majoritairement des benzodiazépines et  $\alpha$ 2-agonistes, à différentes doses) ont toutes montré une efficacité, sauf le butorphanol utilisé seul. Afin d'évaluer l'intensité de la sédation, un des tests, que l'on retrouve dans toutes les publications mentionnées, est le maintien de l'oiseau en décubitus dorsal. Cette position est notamment nécessaire lors de la réalisation d'exams d'imagerie. Les benzodiazépines (diazépam, midazolam) ont montré des résultats satisfaisants dans ce contexte (Vesal, Zare 2006; Vesal, Eskandari 2006; Sadegh 2013; Raesi et al. 2016; Mans et al. 2012; Bigham, Zamani Moghaddam 2013; Hornak et al. 2015; Araghi et al. 2016; Schaffer et al. 2017; Doss, Fink, Mans 2018, Berthe 2021). Tous les animaux sédatisés par ces médicaments ont accepté le retournement sur le dos. En revanche, les  $\alpha$ 2-agonistes (xylazine, détomidine, dexmédétomidine) utilisés seuls entraînent, dans toutes ces études exceptée celle de Raesi et al. en 2016, une sédation insuffisante pour permettre aux oiseaux de tolérer cette position (Vesal, Zare 2006; Vesal, Eskandari 2006; Sadegh 2013; Bigham, Zamani Moghaddam 2013; Araghi et al. 2016; Sha et al. 2022). Une meilleure qualité de sédation a été observée avec la combinaison de midazolam et de butorphanol comparée à du midazolam seul (Doss, Fink, Mans 2018).

#### **2. Délai et durée d'action**

Pour toutes les molécules et toutes les espèces, les effets sédatifs sont apparus en moins de 10 minutes. Cependant, les durées d'action (intervalle entre l'administration et le retour à un état de conscience normal) varient considérablement entre les études : de 20 à 176 minutes pour le midazolam (Schäffer et al. 2016; Araghi et al. 2016), de 21 à 182 min pour le diazepam (Araghi et al. 2016; Bigham, Zamani Moghaddam 2013), de 20 à 360 min pour la xylazine (Vesal, Zare 2006; Araghi et al. 2016) et de 260 min à 24h pour la détomidine (Vesal, Zare 2006; Vesal, Eskandari 2006). Ces variations peuvent être expliquées par l'espèce d'oiseau considérée, les différences dans les protocoles d'études, les doses

administrées, ainsi que la subjectivité des expérimentateurs et les critères utilisés pour évaluer le niveau de sédation.

Cependant, des tendances se dégagent dans les études comparant plusieurs protocoles. Il est important de prendre en considération ces durées en fonction de l'objectif de la sédation. Dans le cadre d'une hospitalisation par exemple, une sédation légère à modérée de longue durée est intéressante afin de réduire le stress de l'oiseau pendant son séjour en clinique. Les  $\alpha$ -agonistes semblent plus adaptés dans ce contexte. Pour la réalisation d'exams complémentaires en revanche, on préférera une sédation modérée à profonde de durée plus courte, afin que l'animal puisse être rapidement rendu à son propriétaire dans un état de conscience normalisé. Les benzodiazépines semblent remplir cet objectif.

La combinaison de kétamine avec le diazépam ou midazolam semble induire une sédation plus rapidement et/ou de plus longue durée par rapport aux benzodiazépines seules, mais prolonge également le temps de récupération (Vesal, Eskandari 2006; Raesi et al. 2016). Cela est moins évident pour l'association kétamine-xylazine par rapport à la xylazine seule, qui entraîne de plus en plus une moins bonne qualité de récupération (Raesi et al. 2016).

Par ailleurs, la réversibilité des effets sédatifs des molécules testées a été évaluée dans plusieurs études (Vesal, Zare 2006; Vesal, Eskandari 2006; Mans et al. 2012; Hornak et al. 2015; Doss, Fink, Mans 2018; Altundag et al. 2021), toujours en utilisant la voie intranasale. Le flumazénil a permis de réduire significativement le temps de récupération de 40 à 64 % pour les oiseaux ayant reçu des benzodiazépines, et la yohimbine de 35 à 83 % pour les oiseaux ayant reçu des  $\alpha$ -2 agonistes (Vesal, Zare 2006; Vesal, Eskandari 2006).

### 3. Effets non recherchés

Peu d'effets non recherchés sont rapportés dans ces publications. Parmi eux, la majorité sont mineurs, comme des éternuements ou régurgitations autorésolutifs (Schaffer et al. 2017; Heatley et al. 2015). Les plus importants observés concernent les  $\alpha$ -2 agonistes avec des animaux ayant présenté des convulsions suite à l'administration de xylazine (Bigham, Zamani Moghaddam 2013; Sadegh 2013). Ces effets sont toutefois connus avec la xylazine, indépendamment de sa voie d'administration (Longley, Fiddes, O'Brien 2008), et les oiseaux se sont rétablis de leur sédation en bon état de santé.

Un seul cas de mortalité a été rapporté dans ces études. Il s'agit d'un passereau sauvage, capturé pour l'expérience. Néanmoins, sa mort suite à l'administration du produit ne peut nécessairement être imputée à la molécule utilisée, étant donné que cette espèce, non domestiquée, est particulièrement sensible au stress, et que la capture et la contention préalables à l'administration pourraient également avoir contribué à ce décès (Heatley et al. 2015).

Tableau 6 : Synthèse bibliographique de la sédation par voie intranasale chez les oiseaux (espèces, protocoles médicamenteux et effets observés).

| Etude                   | Espèce (effectif)       | Protocole                                     | Commentaire  |
|-------------------------|-------------------------|---|--|
| (Vesal, Zare 2006)      | Canari (5)              | Diazépam : 13,6 mg/kg                         | Sédation profonde. Premier effet : 1 à 2 min. Durée en décubitus dorsal : $38 \pm 24$ min. Temps de récupération : $69 \pm 24$ min sans réversion et $25 \pm 7$ min après réversion avec du flumazénil (0,25 à 0,3 mg/kg par voie IN) administré 10 min après le diazépam.   |
|                         | Canari (5)              | Midazolam : 13,6 mg/kg                        | Sédation profonde. Premier effet : 1 à 2 min. Durée en décubitus dorsal : $17 \pm 5$ min. Temps de récupération : $37 \pm 5$ min sans réversion et $22 \pm 4$ min après réversion avec du flumazénil (0,25 à 0,3 mg/kg par voie IN) administré 10 min après le midazolam   |
|                         | Canari (5)              | Xylazine : 26 à 52 mg/kg                      | Sédation modérée. Premier effet : 1 à 2 min. En décubitus sternal. Temps de récupération : $115 \pm 42$ minutes sans réversion ou $20 \pm 10$ min après réversion avec de la yohimbine (12 à 15 mg/kg par voie IN) administrée 15 minutes après la xylazine.   |
|                         | Canari (5)              | Détomidine : 13 à 26 mg/kg                    | Sédation modérée. Premier effet : 2 à 5 min. En décubitus sternal. Temps de récupération : $260 \pm 17$ min ou $170 \pm 12$ minutes après réversion avec de la yohimbine (12 à 15 mg/kg par voie IN, administrée 15 minutes après la détomidine).  |
| (Vesal, Eskandari 2006) | Perruche à collier (>3) | Midazolam : 7,3 mg/kg                         | Sédation profonde. Premier effet : environ 3 min. Décubitus dorsal pendant $58 \pm 24$ min sans réversion et $9 \pm 3$ min après réversion avec du flumazénil (0,13 mg/kg par voie IN) administré 10 min après le midazolam. Temps de récupération : $176 \pm 14$ minutes sans réversion et $62 \pm 30$ minutes après réversion. |
|                         | Perruche à collier (>3) | Xylazine : 20 mg/kg                           | Sédation insuffisante. Premier effet : environ 8 min. Décubitus sternal. Temps de récupération : environ 240 min sans réversion, et environ 78 minutes après réversion avec de la yohimbine (12 mg/kg par voie IN, administrée 20 min après la xylazine).  |
|                         | Perruche à collier (>3) | Détomidine : 12 mg/kg                         | Sédation modérée. Premier effet : environ 3,5 min. Décubitus dorsal pendant $11 \pm 6$ min. Temps de récupération : environ 24h sans réversion, et environ 250 min après réversion avec de l'atipamézole (6 mg/kg par voie IN, administré 20 min après la détomidine).   |
|                         | Perruche à collier (>3) | Midazolam : 3,65 mg/kg<br>Kétamine : 50 mg/kg | Sédation profonde. Premier effet : environ 2 min. Décubitus dorsal pendant $71 \pm 47$ min. Temps de récupération : $211 \pm 18$ min. Non reversée.  |

|                                 |   |   |   |
|---------------------------------|---|---|---|
|                                 | Perruche à collier (>3)                     | Xylazine : 10 mg/kg<br>Kétamine : 50 mg/kg        | Sédation profonde. Premier effet : environ 8 min. Décubitus dorsal pendant 12 ± 14 min. Temps de récupération : 250 ± 8 min. Non réversée.  |
| (Mans et al. 2012)              | Amazone d'Hispaniola (9)                    | Midazolam : 2 mg/kg                               | Sédation modérée. Premier effet : environ 3 min. Effet maximal : environ 10 min. Réversée avec du flumazénil à 0,05 mg/kg par voie IN. Récupération en moins de 10 min. Atténuation significative de l'hyperthermie induite par le stress et de la tachypnée. |
| (Sadegh 2013)                   | Perruche ondulée (15)                       | Diazépam : 13,6 mg/kg                             | Sédation profonde. Premier effet : environ 3 min. Décubitus dorsal pendant 68 ± 11 min. Temps de récupération : 165 ± 19 min. Non réversée.   |
|                                 | Perruche ondulée (15)                       | Midazolam : 13,2 mg/kg                            | Sédation profonde. Premier effet : environ 1 min. Décubitus dorsal pendant 18 ± 4 min. Temps de récupération : 72 ± 9 minutes. Non réversée.  |
|                                 | Perruche ondulée (15)                       | Xylazine : 25 mg/kg                               | Sédation insuffisante, convulsions myocloniques, non recommandé. Premiers effets : environ 3 min. Temps de récupération : 286 ± 29 min. Non réversée.   |
| (Bigham, Zamani Moghaddam 2013) | Diamant mandarin (16)                       | Diazépam : 13 mg/kg                               | Sédation profonde. Premier effet : 2 min. Durée en décubitus dorsal : 68 ± 13 min. Temps de récupération : 182 ± 18 min. Non réversée.  |
|                                 | Diamant mandarin (16)                       | Midazolam : 13 mg/kg                              | Sédation profonde. Premier effet : 1 min. Durée en décubitus dorsal : 32 ± 8 min. Temps de récupération : 74 ± 9 min. Non réversée.   |
|                                 | Diamant mandarin (16)                       | Xylazine : 27 mg/kg                               | Sédation modérée. Premier effet : 2 à 3 min. Décubitus dorsal non toléré. Temps de récupération : 360 ± 41 min. Non réversée.   |
| (Bitencourt et al. 2013)        | Amazone à front bleu et Amazone vineuse (7) | Midazolam : 1 mg/kg<br>Ketamine : 15 mg/kg        | Sédation profonde, 6 animaux sur 7 en décubitus. Premier effet : environ 5 min. Durée : 25 ± 15 min. Temps de récupération : 18 ± 12 min. Non réversée.   |
| (Hornak et al. 2015)            | Pigeon (6)                                  | Midazolam : 5 mg/kg                               | Sédation légère à modérée. Premier effet : 5 min. Effet maximal entre 10 et 30 min après l'administration. Décubitus dorsal non toléré. Temps de récupération : 80 min.   |
|                                 | Pigeon (6)                                  | Midazolam : 5 mg/kg<br>Dexmédétomidine : 80 µg/kg | Sédation modérée. Premier effet : 5 min. Décubitus dorsal entre 20 et 30 minutes après l'administration. Temps de récupération : 80 min.  |
| (Heatley et al. 2015)           | Passériformes (104)                         | Midazolam : 5,6 mg/kg                             | Sédation adéquate pour le prélèvement sanguin chez les passereaux d'Amérique du Nord en liberté.  |
| (Araghi et al. 2016) *          | Autruche (6)                                | Diazépam : 0,8 mg/kg                              | Sédation profonde. Premier effet : 4 min. Durée : 21 ± 2 min. Non réversée. Animaux juvéniles (poids corporel : 50-61 kg).  |
|                                 | Autruche (6)                                | Midazolam : 0,4 mg/kg                             | Sédation profonde. Premier effet : 2 min. Animaux en décubitus pendant 22 ± 5 min. Temps de   |

|                         |                           |  |   |
|-------------------------|---------------------------|--|---|
|                         |                           |  | récupération : 55 ± 5 min. Non réversée. Animaux juvéniles (poids corporel : 50-61 kg).   |
|                         | Atruche (6)               | Xylazine : 2 mg/kg                         | Sédation modérée. Premier effet : environ 5 min. Durée : 20 ± 3 min. Non réversée. Animaux juvéniles (poids corporel : 50-61 kg).   |
| (Raesi et al. 2016)     | Crave à bec rouge (7)     | Diazepam : 8 mg/kg                         | Sédation profonde. Premier effet : 3 ± 2 min. Durée en décubitus dorsal : 14 ± 4 min. Temps de récupération : environ 25 min en moyenne. Non réversée.  |
|                         | Crave à bec rouge (7)     | Midazolam : 8 mg/kg                        | Sédation profonde. Premier effet : 4 ± 3 min. Durée en décubitus dorsal : 16 ± 13 min. Temps de récupération : environ 25 min en moyenne. Non réversée.   |
|                         | Crave à bec rouge (7)     | Xylazine : 8 mg/kg                         | Sédation profonde. Premier effet : 6 ± 3 min. Durée en décubitus dorsal : 51 ± 22 min. Temps de récupération : environ 60 min en moyenne. Non réversée. Qualité de la récupération évaluée comme médiocre.  |
|                         | Crave à bec rouge (7)     | Kétamine : 30 mg/kg                        | Sédation profonde. Premier effet : 10 ± 3 min. Durée en décubitus dorsal : 33 ± 25 min. Temps de récupération : environ 40 min en moyenne. Non réversée. Qualité de la récupération évaluée comme médiocre. |
|                         | Crave à bec rouge (7)     | Diazepam : 8 mg/kg<br>Kétamine : 30 mg/kg  | Sédation profonde. Premier effet : 2 ± 1 min. Durée en décubitus dorsal : 27 ± 12 min. Temps de récupération : environ 60 min en moyenne. Non réversée.   |
|                         | Crave à bec rouge (7)     | Midazolam : 8 mg/kg<br>Kétamine : 30 mg/kg | Sédation profonde. Premier effet : 4 ± 3 min. Durée en décubitus dorsal : 27 ± 7 min. Temps de récupération : environ 45 min en moyenne. Non réversée.  |
|                         | Crave à bec rouge (7)     | Xylazine : 8 mg/kg<br>Kétamine : 30 mg/kg  | Sédation profonde. Premier effet : 7 ± 4 min. Durée en décubitus dorsal : 38 ± 30 min. Temps de récupération : Environ 50 min en moyenne. Non réversée. Qualité de la récupération évaluée comme médiocre.  |
| (Schäffer et al. 2016)  | Ara Bleu ( )              | Midazolam : 2 mg/kg                        | Sédation légère à modérée. Décubitus latéral. Premier effet : environ 2 min. Temps de récupération : 20 ± 7 min. Non réversée.  |
| (Schaffer et al. 2017)  | Amazone à front bleu (10) | Midazolam : 2 mg/kg                        | Sédation légère. 60 % n'ont pas vocalisé. Premier effet : environ 5 min. Temps de récupération : 25 ± 6 min. Non réversée.  |
|                         | Amazone aourou (10)       | Midazolam : 2 mg/kg                        | Sédation légère. 80 % n'ont pas vocalisé. Premier effet : environ 5 min. Temps de récupération : 27 ± 4 min. Non réversée.  |
| (Doss, Fink, Mans 2018) | Callopsitte élégante (9)  | Midazolam : 3 mg/kg                        | Sédation légère. Premier effet : environ 1 à 2 min. réversée avec du flumazénil à 0,05 mg/kg par voie IN. Temps de récupération : moins de 15 min.  |

|                        |                          |   |  |
|------------------------|--------------------------|---|--|
|                        |                          |   | Atténuation de la tachypnée induite par le stress, mais pas de l'hyperthermie.   |
|                        | Callopsitte élégante (9) | Midazolam : 3 mg/kg<br>Butorphanol : 3 mg/kg        | Sédation légère à modérée. Premier effet : environ 1,5 min. Meilleure qualité de sédation par rapport au midazolam seul. réversée avec du flumazénil à 0,05 mg/kg par voie IN. Temps de récupération : moins de 15 min. Atténuation de la tachypnée induite par le stress, mais pas de l'hyperthermie. |
| (Altundag et al. 2021) | Buse variable (20)       | Midazolam : 2 mg/kg                                 | Sédation modérée. Premier effet : environ 6 min. Sédation maintenue pendant environ 10 min avant réversion avec du flumazénil à 0,05 mg/kg. Temps de récupération d'environ 13 min.  |
| (Berthe 2021)          | Poules (8)               | Diazépam : 2 mg/kg                                  | Sédation modérée. Premier effet : environ 5 min. Temps de récupération d'environ 45 min.   |
|                        |                          | Diazépam : 2 mg/kg<br>Butorphanol : 2 mg/kg         | Sédation modérée. Premier effet : environ 5 min. Temps de récupération d'environ 30 min.   |
| (Sha et al. 2022)      | Poulets (18)             | Dexmedetomidine : 80 µg/kg                          | Sédation modérée, durée entre 5 et 120 min. Effet analgésique significatif, maximal environ 30 min après administration.   |
|                        | Poulets (18)             | Butorphanol : 2 mg/kg                               | Absence d'effets sédatif et analgésique significatifs.   |
|                        | Poulets (18)             | Dexmedetomidine : 80 µg/kg<br>Butorphanol : 2 mg/kg | Sédation insuffisante. Effet analgésique significatif mais moins important qu'avec la dexmedetomidine seule. (volumes de liquides administrés IN plus importants)  |

\* Les doses présentées ici correspondent aux protocoles utilisés pour induire une sédation modérée. Des doses inférieures ont été jugées comme cliniquement insuffisantes par les auteurs.

Le "temps de récupération" représente la durée entre les premiers signes cliniques de la sédation observée et leur disparition totale, ou dans le cas d'une sédation réversée, la durée entre l'administration de l'antidote et la normalisation de l'état de conscience de l'animal.



# **PARTIE EXPÉRIMENTALE**

## **I. Introduction**

Cette étude expérimentale prospective a consisté à évaluer en aveugle les effets sédatifs d'une administration intranasale de midazolam ou de diazepam, seul ou associé à du butorphanol chez la poule. Un cross-over randomisé a été réalisé avec trois protocoles sédatifs : midazolam à 2 mg/kg seul ou associé à du butorphanol à 2 mg/kg (respectivement notés [MDZ] et [MDZ-BUT]), et diazepam à 2 mg/kg associé à du butorphanol à 2 mg/kg (noté [DZP-BUT]). Chaque poule recevra donc les 3 traitements et sera son propre témoin, avec une période de « Wash-out » d'au moins 48 heures entre chaque protocole.

L'intérêt de la voie intranasale chez la poule dans le cadre d'une sédation ayant été montré dans une précédente thèse d'exercice vétérinaire (Berthe 2021), ce travail présente de nouveaux objectifs. Premièrement, il a pour but de comparer les propriétés sédatives de deux médicaments administrés par voie intranasale, le diazepam et le midazolam. Deuxièmement, il confronte trois protocoles sédatifs afin d'en déterminer le plus efficace. Dans ce cadre, nous faisons l'hypothèse que la sédation obtenue par voie intranasale sera d'une intensité croissante, respectivement avec les protocoles suivants : le midazolam utilisé seul, puis l'association diazepam-butorphanol, et enfin l'association midazolam-butorphanol.

## **II. Matériels et méthodes**

### **1. Population**

#### **a. Animaux**

6 poules rousses (*Gallus gallus domesticus*), provenant d'élevages de poules pondeuses, ont été incluses dans cette étude. Ces poules sont issues d'une session de formation continue à la médecine de la poule de compagnie validée par le comité d'éthique de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse (APAFIS\_26817).

Les animaux étaient âgés de 4 mois et pesaient entre 1,2 et 1,5 kg (moyenne  $\pm$  SD, 1,37  $\pm$  0,15 kg). Les poids sont détaillés en Annexe 1.

#### **b. Conditions d'hébergement**

Après un examen clinique d'entrée, les poules sont logées ensemble dans une volière, à la clinique NAC/Faune sauvage de l'ENVV et y resteront sur l'ensemble de la période d'expérimentation.

### c. Examen clinique d'entrée

A leur arrivée, les animaux subissent un examen clinique afin de s'assurer de leur bon état de santé. L'état général, la note d'état corporel, les auscultations cardiaque et respiratoire, la température cloacale et l'état d'hydratation ont, entre autres, été évalués. La note d'état corporel est estimée selon les critères présentés dans le Tableau 3.

Chaque poule est identifiée avec une bague de couleur placée sur l'un des tarsométatarses.

Tableau 7 : Evaluation de la note d'état corporel chez la poule rousse (*Gallus gallus domesticus*) (NEC = Note d'état corporel) (D'après Poland, Raftery 2019).

| NEC | Muscles pectoraux                          | Bréchet                   | Etat nutritionnel général |
|-----|--|---------------------------|---------------------------|
| 1   | Fine couche musculaire avec profil concave | Proéminent                | Cachectique               |
| 2   | Fine couche musculaire avec profil droit   |                           | Maigre                    |
| 3   | Couche musculaire modérée                  | Palpable sous les muscles | Optimal                   |
| 4   | Couche musculaire bombée                   |                           | Surpoids                  |
| 5   | Couche musculaire avec profil convexe      | Sous une couche de gras   | Obèse                     |

## 2. Description générale de la procédure

### a. Réalisation

L'étude a été réalisée les 3, 5 et 9 mai 2023 (notés "J1, J2, J3") dans une salle de travaux pratiques d'anatomie de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse par 3 expérimentateurs : 2 vétérinaires (GJ et MSF) et une étudiante vétérinaire en sixième année ou année d'approfondissement (MR). Les expérimentateurs sont les mêmes pour les trois jours d'expérimentation.

### b. Protocoles

Durant les trois jours d'expérimentation, trois protocoles de sédation sont testés.

Le protocole [MDZ] correspond à une administration de 2 mg/kg de midazolam (MIDAZOLAM TVM® 5 mg/mL, tvm, France), complété par une solution saline isotonique NaCl 0,9% afin d'obtenir le même volume à administrer que les deux autres protocoles (propre à chaque poule, en fonction de leur poids).

Pour le protocole [MDZ-BUT], l'association administrée conjointement comprend un mélange de midazolam à 2 mg/kg et de butorphanol (BUTADOR® 10 mg/mL, Boehringer Ingelheim, France) à 2 mg/kg.

Le protocole [DZP-BUT] est un mélange de diazepam (DIAZEPAM TVM® 5 mg/mL, tvn, France) à 2 mg/kg et de butorphanol à 2 mg/kg.

Un tableau randomisé indiquant le protocole ([MDZ], [MDZ-BUT] ou [DZP-BUT]) attribué à chaque animal chaque jour a été réalisé en amont sur le logiciel Microsoft Office Excel® 2019 (Tableau 4).

Afin de respecter l'aveugle concernant la nature des médicaments composant le protocole de sédation, les doses à administrer sont préparées par une seule et même personne (GJ) ne participant pas aux évaluations ultérieures. Un second tableau résumant les volumes à prélever en fonction du protocole et du poids de l'animal a également été mis en place afin d'éviter toute erreur de calcul lors de la préparation par la préparatrice (GJ) (Annexe 2). L'aveugle n'a été levé qu'à la fin de l'expérimentation, avant le traitement des données.

Tableau 8 : Tableau de randomisation des traitements administrés aux poules.

| <b>Poule n°</b> | <b>Jour 1<br/>(03/05/23)</b> | <b>Jour 2<br/>(05/05/23)</b> | <b>Jour 3<br/>(09/05/23)</b> |
|-----------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <b>1</b>        | [MDZ]                        | [MDZ - BUT]                  | [DZP-BUT]                    |
| <b>2</b>        | [DZP-BUT]                    | [MDZ - BUT]                  | [MDZ]                        |
| <b>3</b>        | [MDZ - BUT]                  | [MDZ]                        | [DZP-BUT]                    |
| <b>4</b>        | [MDZ]                        | [DZP-BUT]                    | [MDZ - BUT]                  |
| <b>5</b>        | [MDZ - BUT]                  | [MDZ]                        | [DZP-BUT]                    |
| <b>6</b>        | [DZP-BUT]                    | [MDZ]                        | [MDZ - BUT]                  |

### c. Préparation des animaux

Le matin de chaque jour d'expérimentation, l'animal est capturé dans la volière et amené dans une caisse de transport jusqu'au lieu d'expérimentation. Il est alors laissé dans la caisse au calme pendant 5 à 10 minutes afin de permettre un retour à la normale de ses constantes physiologiques. Un examen clinique, identique à celui réalisé lors de l'admission, est ensuite effectué.

### d. Sédation des animaux

L'animal est contenu physiquement pour permettre la mise en place d'un cathéter dans la narine gauche. L'un des trois traitements est ensuite immédiatement administré, selon le tirage au sort préalablement établi (Tableau 4). Seule la moitié du volume total à administrer est injectée dans la première narine. Le cathéter est ensuite retiré, puis mis en place de la

même façon dans la narine droite afin d'y injecter la deuxième moitié. Le délai d'administration entre chaque narine est inférieur à 1 min.

La qualité de la sédation obtenue est par la suite évaluée à intervalle de temps défini (5, 10, 20 et 45 minutes post-administration).

#### e. Surveillance d'effets non recherchés

A chaque évaluation de la sédation, les manipulateurs ont surveillé l'apparition d'effets non recherchés tels que des difficultés respiratoires (respiration bec ouvert et/ou courbe respiratoire modifiée), des bruits respiratoires anormaux ou des écoulements nasaux.

En cas de gêne respiratoire visible à l'examen à distance, une auscultation est effectuée afin de la caractériser.

### 3. Administration intranasale

#### a. Mise en place du cathéter intranasal

Pour la mise en place du cathéter intranasal, un manipulateur (MR) est chargé de la contention physique du corps de la poule (maintien des ailes et des pattes) pendant qu'un deuxième (MSF) maintient la tête et introduit la canule du cathéter (Cathéter à ailette - BD Insyte - 24G, Becton Dickison, France) sans mandrin dans la narine. La canule a préalablement été coupée de moitié afin qu'elle n'atteigne pas le nasopharynx (Figure 3). Une fois la narine cathétérisée, une troisième personne (GJ) connecte la seringue préalablement préparée afin d'en administrer la moitié du contenu, puis la seringue et le cathéter sont successivement retirés. Le même procédé est réalisé d'abord dans la narine gauche, puis immédiatement après dans la narine droite.

La poule est ensuite replacée dans sa caisse de transport, au calme.



Figure 3 : Cathétérisation de la narine droite d'une poule.

## b. Facilité de cathétérisation

Afin d'étudier la faisabilité de l'administration intranasale, une note de facilité de cathétérisation a été attribuée à chaque animal. Ces notes sont données par un seul manipulateur (MSF), qui a réalisé l'ensemble des cathétérisations. Elle dépend de la facilité et de la durée de la mise en place du cathéter intranasal.

Une note de facilité de 0/2 est attribuée à un animal dont la pose du cathéter a été réalisée en moins de 30 secondes (la cathétérisation sera considérée comme très facile). Si la cathétérisation a nécessité 2 essais ou duré entre 30 secondes et une minute, une note de 1/2 est donnée (elle sera considérée comme moyennement facile). Dans le cas où la cathétérisation a nécessité 3 à 4 essais ou duré plus d'une minute, une note de 2 est attribuée (la cathétérisation sera considérée comme difficile). Au-delà de 4 essais, la cathétérisation est considérée comme infructueuse et l'animal est exclu de l'étude.

Ainsi, pour chaque animal et chaque jour, une note globale sur 4 regroupe les deux notes de facilité attribuées pour les 2 narines.

## 4. Evaluation de la sédation

### a. Evaluation de l'intensité de la sédation

Neuf paramètres sont pris en compte dans l'évaluation de la sédation : vigilance, posture, port de tête, ouverture des yeux, retournement, positionnement radio, stimulation nociceptive, réalisation d'une ponction veineuse et d'un écouvillon trachéal. Chacun de ces paramètres est noté de 0 à 2 selon les critères suivants :

- La vigilance :
  - o 0/2 : poule alerte et attentive à son environnement
  - o 1/2 : réponse aux stimuli visuels et/ou sonores réduite mais encore présente
  - o 2/2 : absence de réponse aux stimuli visuels et/ou sonores.
  
- La posture (Figure 4) :
  - o 0/2 : poule se tenant sur ses pattes et en capacité de se déplacer
  - o 1/2 : poule présentant un dos voussé avec une mobilité réduite
  - o 2/2 : poule couchée dont le bréchet touche la table.
  
- Le port de tête (Figure 4) :
  - o 0/2 : port de tête normal : haut et mobile
  - o 1/2 : tête basse
  - o 2/2 : tête rentrée dans les épaules ou pendante.
  
- Les yeux (Figure 4) :
  - o 0/2 : deux yeux ouverts
  - o 1/2 : yeux mi-clos ou un œil fermé
  - o 2/2 : deux yeux clos.



Figure 4 : Évaluation de la sédation d'une poule après administration d'un protocole anesthésique par voie intranasale. a : posture 1/2, port de tête 1/2, yeux 0/2. b : posture = 2/2, port de tête 2/2, yeux 2/2.

- Le retournement (ou mise en décubitus dorsal) (Figure 5) :
  - o 0/2 : refus de mise en décubitus dorsal
  - o 1/2 : décubitus dorsal possible avec contention physique légère
  - o 2/2 : décubitus dorsal possible sans contention physique.
  
- Le positionnement radio (décubitus dorsal, ailes et pattes dépliées) (Figure 5) :
  - o 0/2 : positionnement radio impossible
  - o 1/2 : positionnement possible avec contention physique modérée
  - o 2/2 : positionnement possible avec un léger maintien des ailes.



Figure 5 : Evaluation de la sédation d'une poule après administration d'un protocole anesthésique par voie intranasale. a : retournement = 2/2. b : positionnement radio = 2/2.

- Le stimulus nociceptif mécanique (pincement de la crête rostrale, (Sandercock et al. 2014)) :
  - o 0/2 : Agitation, tête secouée
  - o 1/2 : Ouverture des yeux, léger mouvement de la tête
  - o 2/2 : absence de réaction.
  
- Prise de sang (veine saphène, face médiale interne de la patte) :
  - 0/2 : Retrait de la patte, battement d'ailes, refus du positionnement
  - 1/2 : Légers mouvements de la patte au moment de la piqûre
  - 2/2 : absence de réaction.
  
- L'écouvillon trachéal :
  - o 0/2 : maintien ferme de la tête nécessaire et ouverture du bec difficile contraignant l'accès à la trachée
  - o 1/2 : contention physique légère nécessaire pour l'ouverture du bec, réaction à l'introduction de l'écouvillon dans la trachée
  - o 2/2 : contention physique légère nécessaire pour l'ouverture du bec, absence de réaction à l'introduction de l'écouvillon dans la trachée.

Une note de sédation globale est ensuite calculée par la somme des notes obtenues pour chaque paramètre. Une note de 0 correspond donc à un animal non sédaté, 18 correspond à la note maximale.

Remarque : pour des raisons d'éthique et de bien-être animal, le stimulus nociceptif n'est pas réalisé sur les poules n'ayant pas encore reçu de traitement sédatif. A l'instant "t<sub>5</sub>" (5 minutes avant la sédation), une note de 0/2 est systématiquement attribuée pour ce paramètre.

## b. Temps d'évaluation de sédation

La sédation est évaluée par MR à 5, 10, 20 et 45 minutes post-administration intranasale, respectivement noté t<sub>5</sub>, t<sub>10</sub>, t<sub>20</sub> et t<sub>45</sub>. Immédiatement après l'administration du protocole sédatif et entre 2 évaluations, l'animal est replacé dans la cage de transport au calme.

Remarque : une note de sédation avant toute administration (à l'instant noté t<sub>5</sub>) est aussi attribuée à chaque animal. Elle représente une valeur témoin propre à chaque animal.

## 5. Traitement des données et analyse des résultats

Les résultats présentés sont exprimés en moyenne  $\pm$  SD.

Afin d'étudier l'intensité de la sédation au cours du temps, une comparaison intragroupe avec la valeurs à t<sub>5</sub> est réalisée pour chaque temps (t<sub>5</sub>, t<sub>10</sub>, t<sub>20</sub> et t<sub>45</sub>). Les notes globales de sédation sont comparées grâce à une analyse de variances (ANOVA) suivie du test de TukeyHSD, à l'aide des logiciels Microsoft Office Excel® 2019 et Rstudio. Nous considérons un résultat comme significatif pour une valeur de p inférieure à 0,05.

Pour chaque temps, une comparaison intergroupe des notes globales de sédation a également été réalisée de la même manière.

Des comparaisons intra- et intergroupe ont été réalisées de la même façon pour les notes de positionnement radio, de prélèvement trachéal, de stimulation nociceptive et de réalisation d'une prise de sang.

### **III. Résultats**

#### **1. Administration intranasale**

##### **a. Facilité de cathétérisation intranasale**

Aucune cathétérisation n'a été considérée comme infructueuse.

Sur les 18 mises en place de cathéter (sur un animal, narine gauche puis droite) :

- 7 (39%) ont été réalisées très facilement, en moins de 30 secondes pour chaque narine (note de 0/4).
- 5 (28%) ont nécessité 2 essais ou ont duré entre 30 secondes et 1 minute pour au moins l'une des deux narines (note entre 1 et 2/4).
- 6 (33%) ont nécessité 3 à 4 essais ou duré plus d'une minute pour au moins l'une des deux narines (note de 3/4). Parmi ces 6, 3 concernent la poule n°5, pour qui la mise en place du cathéter a été évaluée moyennement difficile lors des trois jours d'expérience (Figure 7).

La moyenne des notes globales pour le jour 1 est de  $1,8 \pm 1$ , pour le jour 2 de  $1 \pm 1,5$  et pour le jour 3 de  $1,2 \pm 1,5$ .



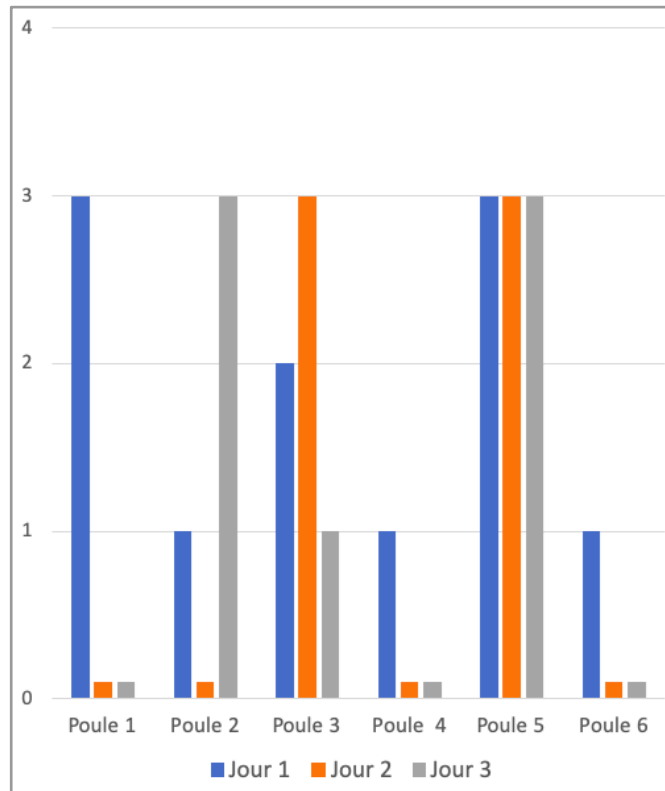


Figure 6 : Note individuelle de facilité de cathétérisation nasale chez la poule, en fonction du jour.

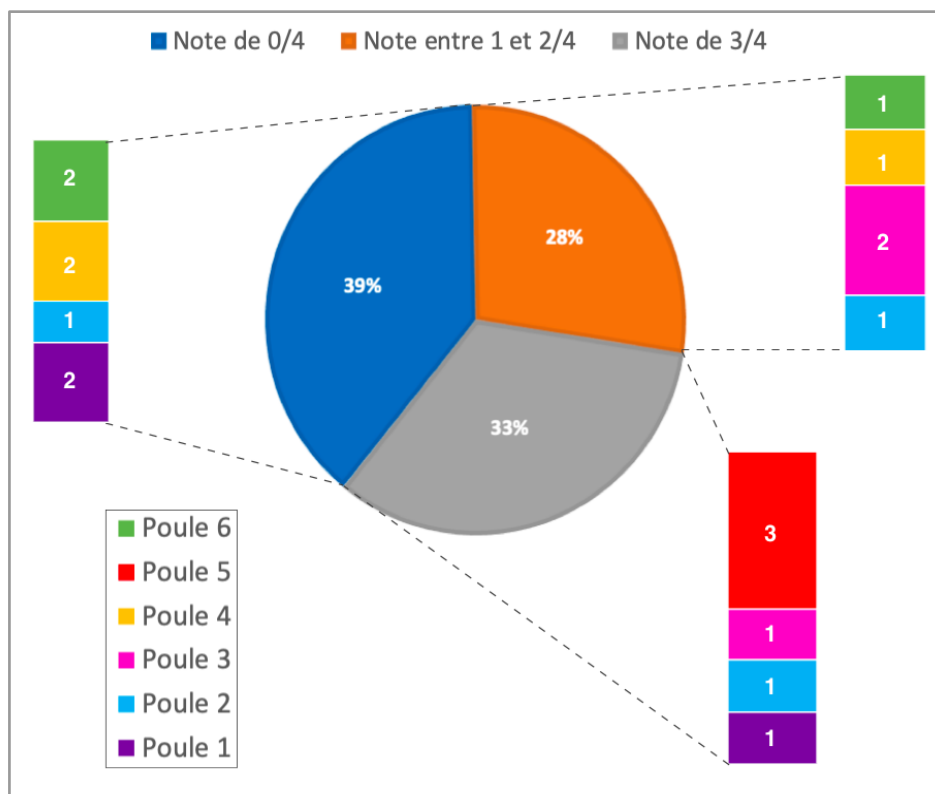


Figure 7 : Répartition des notes individuelles de facilité de cathétérisation nasale chez la poules lors des 3 jours d'expérience.

## b. Effets non recherchés suite à l'administration intranasale

A chaque administration des agents anesthésiques dans les voies nasales, toutes les poules ont dégluti au moment de l'injection. Du jetage nasal, sans conséquence sur l'auscultation respiratoire, a été relevé dans les 5 premières minutes à la suite de 13 administrations (72%). Parmi elles, 5 injections étaient constituées du protocole sédatif [MDZ], 6 du protocole [MDZ-BUT] et 2 du protocole [DZP-BUT]. Aucun autre effet non recherché n'a été observé.

## 2. Qualité de la sédation

L'ANOVA montre bien que les facteurs "temps" et "protocole" ont un effet significatif sur la note globale de sédation, et qu'il y a également une interaction entre ces deux facteurs. Cela implique que l'effet du protocole sur la note de sédation varie significativement en fonction du temps.

### a. Protocole [MDZ]

#### i. Score global de sédation

Dans le groupe [MDZ], le score global maximal de sédation est de  $9 \pm 3,6$  (/18), et il est graphiquement obtenu à  $t_{20}$ . Sur les 6 poules ayant reçu ce protocole sédatif, seule une poule a atteint son état sédatif maximal à  $t_{20}$ , 1 poule à  $t_5$ , 2 à  $t_{10}$ , et 2 à  $t_{45}$ .

Parmi tous les temps ( $t_5$ ,  $t_{10}$ ,  $t_{20}$ ,  $t_{45}$ ), en outre, seule la note globale obtenue à  $t_{20}$  est statistiquement différente de celle témoin obtenue à  $t_5$  (Figure 8).

#### ii. Positionnement radio

A  $t_{-5}$ , la mise en positionnement radio est impossible chez tous les animaux (0/2).

Après administration de midazolam, le positionnement radio avec ou sans contention physique légère a été possible pour toutes les poules mais pas aux mêmes temps. A  $t_{20}$ , il est possible (note strictement positive) pour 5 poules. 2 d'entre elles présentent une note de 1/2 (maintien avec contention physique modérée), 3 poules maintiennent la position avec un léger maintien des ailes (note de 2/2). Pour ces 5 poules,  $t_{20}$  correspond à la note de positionnement la plus élevée. Dans le cas de la dernière poule (poule n°3), la mise en position radio, impossible à  $t_{20}$ , est possible à  $t_{10}$  avec une note de 1/2.

Parmi tous les temps ( $t_5$ ,  $t_{10}$ ,  $t_{20}$ ,  $t_{45}$ ), les valeurs moyennes des notes de positionnement radio à  $t_5$ ,  $t_{10}$  et  $t_{20}$  sont significativement plus élevées par rapport à  $t_5$  (Figure 9).

#### iii. Écouvillon trachéal

A  $t_{-5}$ , aucune poule ne tolère l'insertion d'un écouvillon trachéal sans réagir ou nécessiter une contention modérée du bec et de la tête (notes de 0 à 1/2). La note obtenue à ce temps est  $0,5 \pm 0,5$ . La note maximale est de  $1,3 \pm 0,8$ , et est obtenue à  $t_{20}$ . Toutefois, pour tous

les temps ( $t_5, t_{10}, t_{20}, t_{45}$ ), aucune des notes obtenues n'est significativement différente de celle à  $t_5$ .

#### iv. Stimulation nociceptive

La note maximale est de  $0,7 \pm 0,8$ , atteinte à  $t_{20}$ . L'analyse de variances ANOVA montre qu'il n'y a pas d'effet significatif du protocole sur la réaction des animaux aux stimuli nociceptifs.

#### v. Prise de sang

La prise de sang était réalisable sans réaction (note de 2/2) sur toutes les poules à  $t_5$ .

### b. Protocole [MDZ-BUT]

#### i. Score global de sédation

Dans le groupe [MDZ-BUT], le score global maximal de sédation est de  $13,5 \pm 1,4$  (/18), et graphiquement obtenu à  $t_{10}$ . Sur les 6 poules ayant reçu ce protocole sédatif, 3 poules ont atteint leur état sédatif maximal à  $t_{10}$ , 2 poules à  $t_{20}$ , et 1 à  $t_{45}$ .

Parmi tous les temps ( $t_5, t_{10}, t_{20}, t_{45}$ ), seules les scores à  $t_{10}$  et  $t_{20}$  sont significativement augmentés par rapport à  $t_5$  (Figure 8).

#### ii. Positionnement radio

A  $t_5$ , aucune poule ne tolère la mise en positionnement radio (0/2) sauf la n°5 avec une note de 1/2, impliquant une contention modérée.

Après administration de midazolam associé au butorphanol, le positionnement radio avec ou sans contention physique légère a été possible pour toutes les poules mais pas aux mêmes temps. A  $t_{10}$ , il est possible (note strictement positive) pour les 6 poules. 1 d'entre elles présente une note de 1/2 (maintien avec contention physique modérée) et les 5 autres maintiennent la position avec un léger maintien des ailes (note de 2/2). Pour ces 6 poules,  $t_{10}$  correspond à la note de positionnement la plus élevée.

Parmi tous les temps ( $t_5, t_{10}, t_{20}, t_{45}$ ), les valeurs moyennes des notes de positionnement radio à  $t_5, t_{10}$  et  $t_{20}$  sont significativement plus élevées par rapport à  $t_5$  (Figure 9).

#### iii. Ecouvillon trachéal

A  $t_5$ , aucune poule ne tolère l'insertion d'un écouvillon trachéal sans réagir ou nécessiter une contention modérée du bec et de la tête (notes de 0 à 1/2). La note moyenne obtenue à ce temps est  $0,8 \pm 0,4$ . La note maximale est de  $1,8 \pm 0,4$ , et est atteinte à  $t_{10}$  et  $t_{20}$ . Toutefois, pour tous les temps ( $t_5, t_{10}, t_{20}, t_{45}$ ), aucune des notes moyennes n'est significativement différente de celle à  $t_5$ .

#### iv. Stimulation nociceptive

La note maximale est de  $0,8 \pm 0,7$ , atteinte à  $t_{10}$ . L'analyse de variances ANOVA montre qu'il n'y a pas d'effet significatif du protocole sur la réaction des animaux aux stimuli nociceptifs.

#### v. Prise de sang

A  $t_{-5}$ , la prise de sang était réalisable sans réaction pour 5 poules (note de 2/2), et avec un léger mouvement de la patte (note de 1/2) pour une poule (n°2).

### c. Protocole [DZP-BUT]

#### i. Score global de sédation

Dans le groupe [DZP-BUT], le score global maximal moyen de sédation est le même aux temps  $t_5$  ( $14,2 \pm 1,9$ ) et  $t_{10}$  ( $14,2 \pm 2,0$ ). Sur les 6 poules ayant reçu ce protocole sédatif, 2 poules ont atteint leur état sédatif maximal à  $t_5$ , 2 poules à  $t_{10}$ , 1 à  $t_{20}$ , et 1 à  $t_{45}$ . Les poules n°1, 2 et 5 ont le même score de sédation à  $t_5$  et  $t_{10}$ .

Pour tous les temps ( $t_5, t_{10}, t_{20}, t_{45}$ ), le score de sédation est significativement plus élevé par rapport à  $t_{-5}$  (Figure 8).

#### ii. Positionnement radio

A  $t_{-5}$ , aucune poule ne tolère la mise en positionnement radio (0/2) sauf la n°5 avec une note de 1/2, impliquant une contention modérée.

Après administration de diazepam associé au butorphanol, le positionnement radio avec ou sans contention physique légère a été possible pour toutes les poules mais pas aux mêmes temps. A  $t_5$  et  $t_{10}$ , il est possible (note strictement positive) pour les 6 poules, et toutes ont obtenu une note de 2/2 à ces deux temps, qui est le score maximal.

Les notes moyennes de positionnement radio à tous les temps ( $t_5, t_{10}, t_{20}, t_{45}$ ) sont significativement plus élevées par rapport à  $t_{-5}$  (Figure 9).

#### iii. Ecouvillon trachéal

A  $t_{-5}$ , aucune poule ne tolère l'insertion d'un écouvillon trachéal sans réagir ou nécessiter une contention modérée du bec et de la tête (notes de 0 à 1/2). La notes moyenne obtenue à ce temps est  $0,8 \pm 0,4$ . La note maximale est de  $1,8 \pm 0,4$ , atteinte à  $t_{10}$ . Toutefois, pour tous les temps ( $t_5, t_{10}, t_{20}, t_{45}$ ), aucune des notes moyennes n'est significativement différente de celle à  $t_{-5}$ .

#### iv. Stimulation nociceptive

Au temps  $t_{-5}$ , toutes les poules réagissent au stimulus nociceptif mécanique en secouant la tête (note de 0/2). La note moyenne maximale est de  $0,5 \pm 0,8$ , atteinte à  $t_{10}$  et  $t_{45}$ . L'analyse

de variances ANOVA montre qu'il n'y a pas d'effet significatif du protocole sur la réaction des animaux aux stimuli nociceptifs.

v. Prise de sang

La prise de sang était réalisable sans réaction sur toutes les poules (note de 2/2) à  $t_{-5}$ .

d. Comparaison des protocoles

i. Evolution du score global de sédation au cours du temps

Les notes de sédation obtenues avant toute administration à  $t_{-5}$  ne sont pas significativement différentes entre les 3 groupes. Le score global de sédation obtenu avec le protocole [DZP-BUT] est significativement augmenté à  $t_5$  par rapport à celui des protocoles [MDZ] et [MDZ-BUT]. Ces deux derniers ne sont en revanche pas significativement différents entre eux pour ce temps.

A  $t_{10}$ , les notes globales de sédation des protocoles [DZP-BUT] et [MDZ-BUT] ne sont pas significativement différentes entre elles, mais elles sont significativement augmentées par rapport à [MDZ] (figure 8). A  $t_{20}$  et  $t_{45}$  il n'y a pas de différence significative entre les trois groupes.

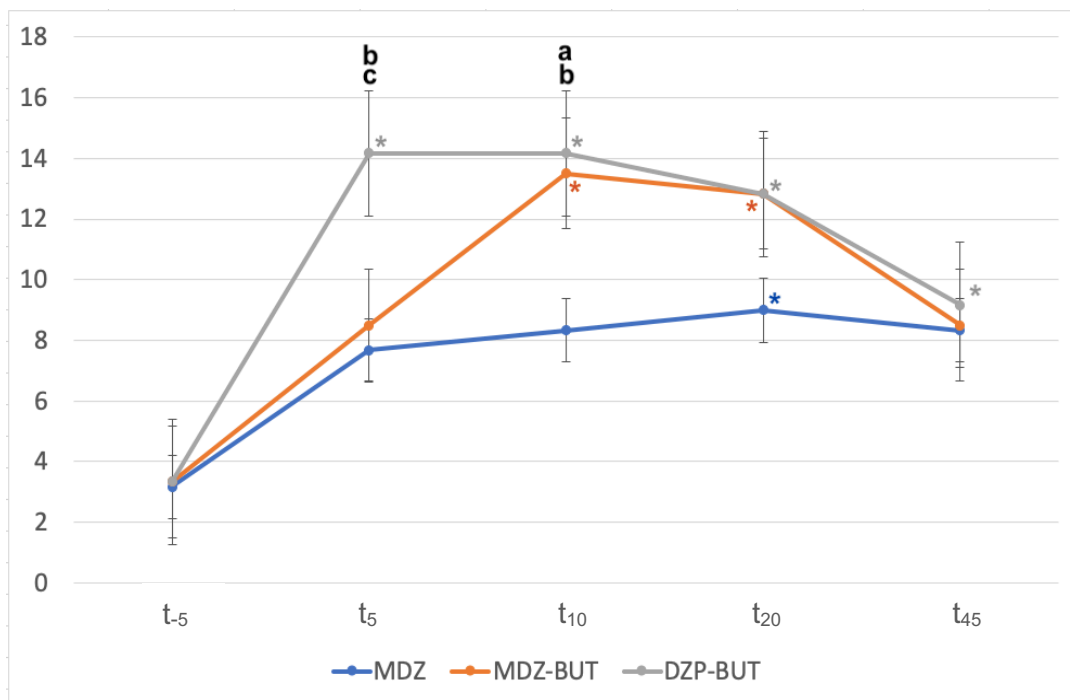


Figure 8 : Evolution de la sédation (note globale) dans les groupes [MDZ], [MDZ-BUT] et [DZP-BUT] au cours du temps chez la poule (les résultats sont exprimés en moyenne +/- SD).

\* : comparaison intragroupe, par rapport à  $t_{-5}$  ;  $p$ value <0,05 ; test de de TukeyHSD.

a : comparaison [MDZ] / [MDZ-BUT] à chaque temps ;  $p$ value <0,05 ; test de de TukeyHSD.

b : comparaison [MDZ] / [DZP-BUT] à chaque temps ;  $p$ value <0,05 ; test de de TukeyHSD.

c : comparaison [MDZ-BUT] / [DZP-BUT] à chaque temps ;  $p$ value <0,05 ; test de de TukeyHSD.

## ii. Score global maximal de sédation

Les notes globales maximales, obtenues à des temps différents pour chaque protocole ([MDZ] à  $t_{20}$ , [MDZ-BUT] à  $t_{10}$ , et [DZP-BUT] à  $t_5$  et  $t_{10}$ ) ne sont pas significativement différentes entre les groupes (selon le test de TukeyHSD,  $p$ value > 0,05 pour chaque comparaison par paire).

## iii. Positionnement radio

Sur la Figure 9, l'évolution des notes de positionnement radio en fonction du temps est la même graphiquement que celle des notes globales de sédation (Figure 8). Pour chaque groupe, les notes moyennes de positionnement radio sont significativement différentes aux temps  $t_5$ ,  $t_{10}$  et  $t_{20}$  par rapport à  $t_{-5}$ . Seule la note moyenne obtenue avec le groupe [DZP-BUT] l'est aussi au temps  $t_{45}$ .

En revanche, il n'y a aucune différence significative, entre les notes de positionnement des trois protocoles pour chaque temps donné.

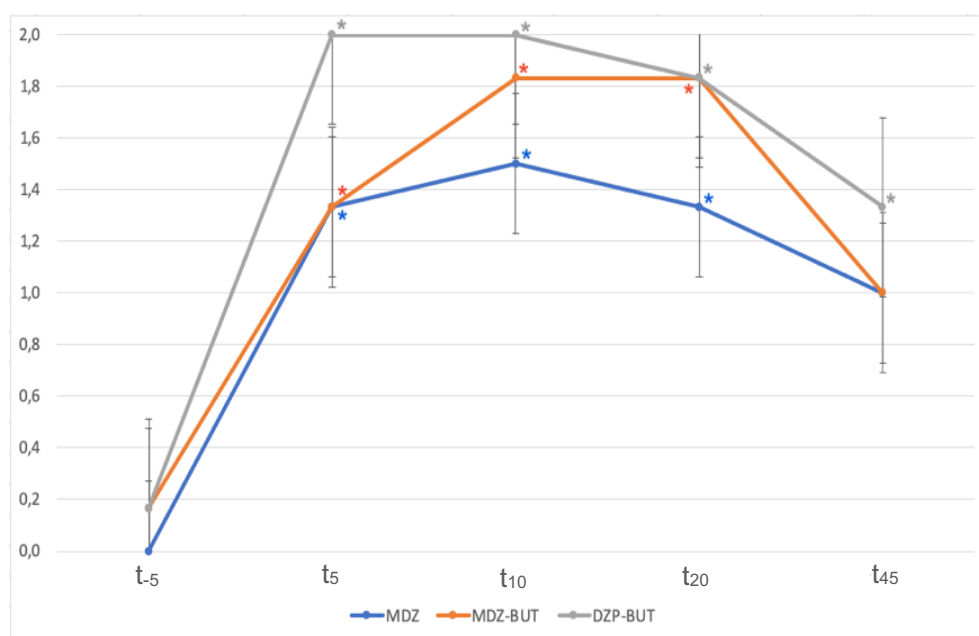


Figure 9 : Notes de positionnement radio avec les protocoles [MDZ], [MDZ-BUT] et [DZP-BUT] en fonction du temps chez la poule (exprimées en moyenne +/- SD).

\* : comparaison intragroupe, par rapport à  $t_{-5}$  ;  $p$ value < 0,05 ; test de de TukeyHSD.

a : comparaison [MDZ] / [MDZ-BUT] à chaque temps ;  $p$ value < 0,05 ; test de de TukeyHSD.

b : comparaison [MDZ] / [DZP-BUT] à chaque temps ;  $p$ value < 0,05 ; test de de TukeyHSD.

c : comparaison [MDZ-BUT] / [DZP-BUT] à chaque temps ;  $p$ value < 0,05 ; test de de TukeyHSD.

## IV. Discussion

Notre étude expérimentale montre que l'administration par voie intranasale de midazolam, seul ou associé à du butorphanol, ainsi que de diazépam associé à du butorphanol induit dans tous les cas une sédation chez la poule permettant la réalisation d'examen complémentaires comme le positionnement radio, mais d'intensité et de durée variable selon les médicaments / association médicamenteuse. En effet, une administration intranasale (IN) de 2 mg/kg de midazolam entraîne une sédation dont l'effet maximal est atteint au bout de 20 min pour une durée inférieure à 15 min. Au bout de 45 min, les animaux retrouvent un état de conscience normal. Une administration conjointe de 2mg/kg de midazolam et de 2mg/kg de butorphanol par cette même voie permet d'obtenir une sédation dont l'effet maximal est atteint entre 10 et 20 min et ne dure pas au delà de 45 min après administration, durée au bout de laquelle l'état de conscience des poules se normalise. Au bout des 10 premières minutes, la sédation est plus profonde qu'avec le midazolam administré seul. Cette différence d'efficacité s'efface dans les minutes suivantes. Enfin, 2mg/kg de diazepam associé à 2mg/kg de butorphanol par voie IN induisent un effet sédatif dès les 5 premières minutes. Il est maximal entre 5 et 10 min après administration, pouvant aller jusqu'à 19 min environ. La durée totale de sédation dépasse les 45 min. Cette sédation est d'une intensité équivalente à celle obtenue avec l'association midazolam-butorphanol, 10 min après administration, et donc supérieure par rapport au midazolam seul à ce temps. L'administration de diazepam ou de midazolam, tous deux associés au butorphanol par voie intranasale permet donc d'obtenir une sédation d'intensité équivalente, mais d'installation plus rapide et d'une durée globale plus longue lorsque c'est le diazepam qui est associé. Le midazolam utilisé seul, quant à lui, offre une sédation d'intensité comparable, mais d'installation plus lente et d'une durée globale plus courte.

Si l'on s'intéresse tout d'abord à la faisabilité de la voie intranasale, toutes les poules ont toléré la cathétérisation et l'administration des médicaments dans les voies nasales. Environ un tiers des mises en place de cathéters a été jugé difficile. Parmi les 6 cathétérisations difficiles, 3 d'entre elles concernent la même poule, qui ne s'est pas montrée très coopérative pendant les trois jours d'expériences. On peut donc supposer que le caractère individuel des animaux entre en jeu dans la faisabilité de la voie nasale. Par ailleurs, l'hypothèse avait été émise que la note de facilité de cathétérisation pouvait diminuer au cours du temps du fait que les poules s'habituent à la contention ainsi qu'à la cathétérisation. Mais l'évaluation n'ayant été réalisée que par un seul expérimentateur, les résultats obtenus ne permettent pas forcément de conclure en ce sens. Toutefois les deux tiers des mises en place de cathéters restant ont été évaluées comme très faciles à faciles. La voie nasale est donc majoritairement faisable chez la poule. Une autre méthode d'administration de molécules dans les voies nasales décrite est l'utilisation d'une micropipette (Hornak et al. 2015; Vesal, Zare 2006; Sadegh 2013; Bigham, Zamani Moghaddam 2013; Vesal, Eskandari 2006). Elle n'est cependant pas adaptée à la

poule en raison de la présence d'un opercule kératinisé interne qui empêche le passage du produit administré s'il n'est pas poussé activement.

Au cours des expériences, un seul effet non recherché, caractérisé comme mineur, transitoire et sans conséquence sur l'examen clinique général des animaux, a été observé. Un jetage nasal léger a en effet été noté à la suite de 72% des administrations, uniquement dans les 5 premières minutes. Il s'agit probablement d'une partie du volume administré qui s'écoule par gravité, l'opercule au niveau des narines n'étant pas parfaitement étanche ventralement (MacLelland 1990). Ces données sont en accord avec la littérature, dans laquelle la majorité des articles ne rapportent pas d'effets non recherchés (Hornak et al. 2015; Doss, Fink, Mans 2018; Vesal, Zare 2006; Sadegh 2013; Araghi et al. 2016; Bigham, Zamani Moghaddam 2013; Mans et al. 2012; Vesal, Eskandari 2006).

Par ailleurs, seuls 2 sur 13 cas observés de jetage nasal concernent le protocole contenant le diazépam. Du fait de son excipient, ce médicament est plus visqueux que le midazolam et le butorphanol. Or, il a été démontré que la durée de séjour dans la cavité nasale d'une solution peut être prolongée en augmentant sa viscosité, et que par conséquent les effets thérapeutiques de cette solution peuvent être prolongés (Pennington et al. 1988). La viscosité supérieure de la formulation du diazépam pourrait donc expliquer que les poules présentent moins de jetage nasal suite à son administration, et qu'on observe une durée prolongée de sédation avec ce protocole par rapport aux deux autres.

Il a également été observé que toutes les poules ont dégluti lors de l'administration des médicaments dans les narines. Les voies nasales étant reliées à la cavité buccale par la fente choanale et le bucco-pharynx, une partie du produit administré passe par voie entérale. La dose exacte des médicaments absorbés par la muqueuse nasale est donc incertaine et variable d'un animal à l'autre. Cependant, on peut penser qu'une partie des médicaments déglutis sont également absorbés et conservent un effet sédatif partiel.

Concernant le choix des médicaments et de leur dose, l'objectif de cette étude était d'établir un protocole médicamenteux induisant une sédation d'intensité suffisante pour immobiliser l'animal et minimiser son stress lors d'une consultation. Le but était de faciliter sa contention et la réalisation d'examen.s complémentaires peu invasifs comme le positionnement radio, ou modérément invasif comme le prélèvement trachéal, et sans douleur associée. Ces examens sont difficilement réalisables sur un oiseau vigile car mal tolérés, et demandent alors une certaine expertise de leur manipulation pour ne pas les stresser excessivement, voire les blesser. La durée de la sédation doit aussi être suffisante pour avoir le temps de réaliser les examens complémentaires, mais doit permettre à l'animal de récupérer rapidement, afin d'être rendu à son propriétaire sans être gardé longtemps en hospitalisation pour surveiller son réveil, ce qui constitue une source de stress supplémentaire.

Dans la littérature, parmi les trois classes de médicaments les plus étudiés (benzodiazépines,  $\alpha 2$ -agonistes et opioïdes), les benzodiazépines remplissent le cahier des charges de ces critères. De plus, elles possèdent un antagoniste, le flumazénil, qui permet



la réversion des effets recherchés comme non recherchés. Leur efficacité par voie intranasale a été en outre mise en évidence dans plusieurs études (Vesal, Zare 2006; Vesal, Eskandari 2006; Mans et al. 2012; Doss, Fink, Mans 2018; Altundag et al. 2021).

Nous avons ainsi choisi comme benzodiazépines, le midazolam et le diazépam. Afin d'explorer une possible synergie entre ces médicaments et un autre agent anesthésique, nous les avons associées au butorphanol. En effet, il est reconnu que lorsqu'on associe le butorphanol à des dépresseurs du système nerveux central, il peut y avoir une potentialisation des effets. Une telle interaction pourrait permettre de réduire les doses de chaque médicament administré (ANSES 2023), tout en permettant de conserver les effets recherchés. La comparaison des effets sédatifs obtenus avec du diazépam seul ou associé au butorphanol par voie intranasale ayant déjà été étudiée (Berthe 2021), nous avons choisi de comparer cette fois les effets du midazolam seul ou associé à du butorphanol par cette même voie. Cette association a mis en évidence une sédation de meilleure qualité dans une étude chez la callopsite (Doss, Fink, Mans 2018). Nous avons également cherché à confronter l'efficacité du diazépam et du midazolam, lorsqu'ils étaient tous deux associés au butorphanol.

Dans les études précédemment publiées sur les effets sédatifs des benzodiazépines chez les oiseaux, les doses de midazolam et/ou diazépam administrées par voie intranasale varient de 2 à 13,6 mg/kg, et selon l'espèce d'oiseau considérée (tableau 2). Mais au-delà de la dose, il est aussi important de prendre en compte le poids de l'animal et la concentration des spécialités disponibles, qui déterminent le volume de produit à administrer. En effet, le volume de liquide que l'on peut injecter dans les voies nasales n'est pas proportionnel à la taille des oiseaux. Par exemple, une dose de 13 mg/kg de midazolam à une concentration de 5 mg/mL représente pour un Canari pesant moins de 20g environ 0,05 mL (l'équivalent d'une goutte). Pour une poule de 1,5 kg, il faudrait alors lui administrer 3,9 mL du médicament dans les narines, un volume que nous estimons trop important par rapport au volume a priori des cavités nasales dans cette espèce et qui risquerait d'altérer la fonction respiratoire de l'animal. Nous avons donc choisi le plus petit dosage décrit dans la littérature chez les oiseaux afin d'en étudier les effets sédatifs chez la poule, 2mg/kg pour les benzodiazépines (Schäffer et al. 2016; Schaffer et al. 2017; Altundag et al. 2021) ainsi que pour le butorphanol. D'après l'échelle de mesure donnée sur la Figure 2 (MacLelland 1990), on peut calculer une valeur approximative du volume d'une cavité nasale d'une poule. En supposant une largeur de la cavité de 2 à 5 mm, on obtient un volume compris entre 0,2 et 0,5 mL. Nous avons donc estimé que le volume total des cavités nasales d'une poule est de l'ordre du millilitre. Les volumes administrés pour toutes les poules, dont les poids variaient de 1 à 1,7 kg, étaient inférieurs à 1 mL et divisés en deux pour être injectés dans les deux narines. Ces volumes sont bien adaptés selon notre conjecture.

Les résultats de notre étude concordent avec ceux de la littérature concernant l'efficacité de la voie intranasale lors de la sédation chez les oiseaux, néanmoins les trois protocoles médicamenteux ne donnent pas des résultats corroborant l'ensemble de nos hypothèses initiales. Si les premiers effets sédatifs étaient visibles dès 5 min après administration de l'association diazepam-butorphanol, ils ne sont apparus qu'au bout de 10

min avec l'association midazolam-butorphanol, et 20 min pour le midazolam utilisé seul. Une mise en place rapide de la sédation est privilégiée dans l'objectif de réaliser rapidement les examens complémentaires. Le midazolam seul, à la dose de 2 mg/kg, est donc moins adapté dans ce contexte bien qu'il permette le positionnement radio comme les deux autres protocoles. Le prélèvement trachéal, en revanche, n'est facilement réalisable avec aucun de ces protocoles sédatifs. Ces derniers n'ont pas non plus d'effet sur la réduction de la douleur lors de stimuli mécaniques. La prise de sang à la veine saphène quant à elle était possible sur toutes les poules non séditées. Cet acte ne nécessite donc pas une contention chimique.

Par ailleurs, bien que l'association diazépam-butorphanol n'induit pas une sédation d'intensité significativement plus élevée par rapport à l'association midazolam-butorphanol, les effets sédatifs apparaissent dans un délai plus court (5 min), et durent suffisamment longtemps pour la réalisation des actes diagnostiques souhaités. La durée totale de sédation n'a pas pu être précisément établie, car elle dépasse 45 min, qui était le dernier temps d'évaluation des animaux dans notre étude. Toutefois, en réévaluant succinctement tous les animaux à la fin des expériences avant de les remettre dans leur volière, tous avaient retrouvé leur état de conscience normal au bout d'environ 50 à 60 min après administration. L'association diazépam-butorphanol serait donc le protocole qui, parmi les trois testés, répond le mieux aux exigences de la sédation recherchée dans cette étude.

Toutefois, il est à noter que le faible effectif des animaux testés peut être à l'origine du manque de significativité statistique. Mais l'on peut tout de même observer des tendances, supposant que l'association diazépam-butorphanol entraînerait une sédation globalement plus forte que celle obtenue avec l'association midazolam-butorphanol, elle-même plus intense qu'avec le midazolam utilisé seul (Figure 8).

De la même manière, si on regarde l'évolution des notes lors du prélèvement trachéal ou de la stimulation nociceptive, les poules seraient plus tolérantes et moins réactives aux moments où la sédation est effective, pour tous les protocoles testés, en suivant les mêmes allures de courbes en fonction du temps et des médicaments administrés. Un nombre plus important d'observations ou sur un effectif plus grand d'animaux pourraient rendre ces différences significatives et permettre de conclure que les protocoles sédatifs testés apportent une meilleure tolérance au passage d'un écouvillon dans la trachée, ainsi qu'une valence analgésique.

Cette étude offre plusieurs perspectives de recherches quant au choix de la dose des médicaments utilisés, mais aussi de la possibilité d'utiliser d'autres classes médicamenteuses dans la cadre de la sédation par voie intranasale chez la poule. Nous avons choisi d'étudier les effets sédatifs des benzodiazépines et des opioïdes, utilisés à des doses faibles comparativement à celles décrites dans la littérature. Tout en restant dans un ordre de volume administrable par voie intranasale pour l'espèce étudiée, il serait intéressant de poursuivre ces expériences avec des doses plus fortes, pour déterminer si la sédation obtenue est plus intense et permet de réaliser plus d'exams, comme le prélèvement trachéal, sans pour autant induire une narcose et un temps de récupération trop long.

Parmi les autres médicaments sédatifs investigués dans la littérature concernant la voie intranasale chez l'oiseau, figurent les alpha-2 agonistes qui n'ont pas été testés dans notre étude. Cependant, selon notre analyse bibliographique, ces médicaments administrés par cette voie ne permettent pas, dans la plupart des études, la réalisation d'examens nécessitant une mise en décubitus dorsal (Vesal, Zare 2006; Vesal, Eskandari 2006; Sadegh 2013; Bigham, Zamani Moghaddam 2013; Araghi et al. 2016; Sha et al. 2022). De plus, le temps de récupération des animaux est plus lent. Les alpha-2 agonistes semblent donc moins adaptés aux critères de sédation que nous recherchions dans cette étude.

D'autre part, les effets du flumazénil, antagoniste des benzodiazépines, n'ont pas été étudiés dans nos expériences. Il serait intéressant de le faire, qui plus est en utilisant aussi la voie intranasale, afin de pouvoir réverser les effets sédatifs de ces médicaments une fois les examens complémentaires terminés, et rendre plus rapidement l'animal à son propriétaire. Le flumazénil ayant déjà fait ses preuves chez d'autres espèces d'oiseau (Vesal, Zare 2006; Vesal, Eskandari 2006; Mans et al. 2012; Hornak et al. 2015; Doss, Fink, Mans 2018; Altundag et al. 2021), il s'agirait de démontrer son efficacité chez la poule.

En parallèle de l'étude de la sédation en elle-même par voie intranasale chez la poule, nos travaux ont montré que la mise en place d'un cathéter intranasal afin d'y injecter des médicaments est tout à fait réalisable par un vétérinaire, même non spécialiste de la médecine des oiseaux. Cela ouvre le champs des possibles sur l'administration intranasale d'autres médicaments pour d'autres indications thérapeutiques. Il a déjà été mentionné par exemple le potentiel des alpha-2 agonistes afin de tranquilliser les oiseaux dans un contexte d'hospitalisation. Cette voie serait également intéressante dans la gestion de l'analgésie par exemple.

Enfin, notre étude a été menée sur des animaux sains. L'absence d'effets non recherchés démontrée ici suite à l'administration de médicaments par voie intranasale n'est donc pas garantie pour des oiseaux malades, notamment qui présentent une affection des voies respiratoires. D'une part, l'efficacité des médicaments pourrait être modifiée, et d'autre part l'injection de produit dans les voies nasales d'un oiseau présentant des troubles respiratoires pourrait constituer un facteur aggravant. Il paraît donc important d'étudier l'innocuité de cette voie dans ce contexte. En outre, dans l'hypothèse où cette innocuité serait prouvée, on peut alors imaginer pouvoir utiliser la voie intranasale pour traiter des affections respiratoires de manière très ciblée (antibiotiques, anti-inflammatoires, antifongiques...).

## V. Conclusion

Le midazolam, l'association midazolam-butorphanol ainsi que l'association diazépam-butorphanol, à la dose de 2mg/kg pour chacun de ces médicaments, induisent une sédation d'intensité et de durée suffisantes chez la poule permettant la réalisation d'examens complémentaires tels que des radiographies de l'animal maintenu en décubitus dorsal.

L'hypothèse selon laquelle la profondeur de sédation obtenue avec le midazolam associé au butorphanol est supérieure au midazolam seul n'est pas vérifiée, les scores de sédation maximale n'étant pas significativement différents. Mais il est établi que l'ajout de butorphanol au protocole permet une sédation plus rapide et de plus longue durée sans pour autant dépasser les 45 min, ce qui est avantageux dans l'objectif de réaliser des examens complémentaires sans hospitaliser l'animal.

Par ailleurs, cette étude ne révèle aucun effet non recherché majeur suite à l'administration de benzodiazépines, avec ou sans butorphanol dans les voies nasales. L'utilisation de ces médicaments par voie intranasale est donc considérée comme sûre chez la poule.

## BIBLIOGRAPHIE

ABOU-MADI, Noha, 2001. Avian Anesthesia. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*. janvier 2001. Vol. 4, n° 1, pp. 147-167. DOI 10.1016/S1094-9194(17)30055-5.

ALTUNDAG, Yusuf, KURT, Tugba, ÖZSOY, Serhat, ALTUNDAG, İbrahim, et DEPARTMENT OF SURGERY, FACULTY OF VETERINARY MEDICINE, UNIVERSITY OF ISTANBUL - CERRAHPASA, AVCILAR, ISTANBUL, TURKEY, 2021. Clinical evaluation of the intranasal administration of midazolam and reverse effects of flumazenil in Eurasian Buzzards (*Buteo buteo*). *Veterinarski arhiv*. 15 décembre 2021. Vol. 91, n° 6, pp. 655-644. DOI 10.24099/vet.arhiv.1112.

ANSES, 2022. NOBILIS ND CLONE 30 - Résumé des caractéristiques du produit. ANSES [en ligne]. 2022. [Consulté le 10 août 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=NOBILIS+ND+CLONE+30>

ANSES, 2023. BUTADOR 10 MG/ML Solution injectable pour chevaux, chiens et chats. [en ligne]. 24 janvier 2023. [Consulté le 22 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=BUTADOR+10+MG%2FML+SOLUTION+INJECTABLE+POUR+CHEVAUX%2C+CHIENS+ET+CHATS>

ARAGHI, Mostafa, AZIZI, Saeed, VESAL, Nasser et DALIR-NAGHADE, Bahram, 2016. Evaluation of the Sedative Effects of Diazepam, Midazolam, and Xylazine After Intranasal Administration in Juvenile Ostriches ( *Struthio camelus* ). *Journal of Avian Medicine and Surgery*. septembre 2016. Vol. 30, n° 3, pp. 221-226. DOI 10.1647/2015-110.

BEJAEI, M. et CHENG, K.M., 2014. Effects of pretransport handling stress on physiological and behavioral response of ostriches. *Poultry Science*. mai 2014. Vol. 93, n° 5, pp. 1137-1148. DOI 10.3382/ps.2013-03478.

BERTHE, Fabien 2021. *Evaluation expérimentale des effets sédatifs chez la poule d'une administration intranasale de diazépam, seul ou associé à du butorphanol*. Thèse d'exercice vétérinaire. Toulouse : Université Toulouse 3 Paul Sabatier.

BIGHAM, A. S. et ZAMANI MOGHADDAM, A. K., 2013. Finch ( *Taeneopygia guttata* ) sedation with intranasal administration of diazepam, midazolam or xylazine: Finch sedation with intranasal drugs administration. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. février 2013. Vol. 36, n° 1, pp. 102-104. DOI 10.1111/j.1365-2885.2009.01102.x.

BITENCOURT, Eduarda H., PADILHA, Vanessa S., LIMA, Marcos Paulo A. De, BEIER, Suzane L., MORAES, Aury N. De et OLESKOVICZ, Nilson, 2013. Efeitos sedativos da associação de Cetamina e Midazolam administrados pela via intranasal ou intramuscular em papagaio (*Amazona aestiva* e *Amazona vinacea*). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. septembre 2013. Vol. 33, n° 9, pp. 1125-1129. DOI 10.1590/S0100-736X2013000900013.

BOUW, M. René, CHUNG, Steve S., GIDAL, Barry, KING, Aliceson, TOMASOVIC, Jerry, WHELESS, James W. et VAN ESS, Peter J., 2021. Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of midazolam nasal spray. *Epilepsy Research*. mars 2021. Vol. 171, pp. 106567. DOI 10.1016/j.eplepsyres.2021.106567.

BURSTEIN, Aaron H., MODICA, Rosanne, HATTON, Michael, FORREST, Alan et GENGO, Fran M., 1997. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Midazolam After Intranasal Administration. *The Journal of Clinical Pharmacology*. août 1997. Vol. 37, n° 8, pp. 711-718. DOI 10.1002/j.1552-4604.1997.tb04358.x.

CODD, Jonathan R., 2010. Uncinate processes in birds: Morphology, physiology and function. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*. juillet 2010. Vol. 156, n° 3, pp. 303-308. DOI 10.1016/j.cbpa.2009.12.005.

DOSS, Grayson A., FINK, Dustin M. et MANS, Christoph, 2018. Assessment of sedation after intranasal administration of midazolam and midazolam-butorphanol in cockatiels (*Nymphicus hollandicus*). *American Journal of Veterinary Research*. décembre 2018. Vol. 79, n° 12, pp. 1246-1252. DOI 10.2460/ajvr.79.12.1246.

DOSS, Grayson et MANS, Christoph, 2021. Avian Sedation. *Journal of Avian Medicine and Surgery* [en ligne]. 30 septembre 2021. Vol. 35, n° 3. [Consulté le 11 mai 2023]. DOI 10.1647/20-00045. Disponible à l'adresse : <https://bioone.org/journals/journal-of-avian-medicine-and-surgery/volume-35/issue-3/20-00045/Avian-Sedation/10.1647/20-00045.full>

EUROPEAN MEDICINE AGENCY, 2012. POULVAC E.COLI Lyophilisat pour suspension pour la vaccination par nebulisation ou pour utilisation dans l'eau de boisson des poulets et des dindes - Index des RCP. *European Medicine Agency* [en ligne]. 2012. [Consulté le 10 août 2023]. Disponible à l'adresse : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/poulvac-e-coli-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/poulvac-e-coli-epar-product-information_fr.pdf)

FJELLDAL, Marthe Fredheim, HADERA, Mussie Ghezu, KONGSTORP, Mette, AUSTDAL, Lars Peter Engeset, ŠULOVIĆ, Ana, ANDERSEN, Jannike Mørch et PAULSEN, Ragnhild Elisabeth, 2019. Opioid receptor-mediated changes in the NMDA receptor in developing rat

and chicken. *International Journal of Developmental Neuroscience*. novembre 2019. Vol. 78, n° 1, pp. 19-27. DOI 10.1016/j.ijdevneu.2019.07.009.

GUZMAN, David Sanchez-Migallon, FLAMMER, Keven, PAUL-MURPHY, Joanne R., BARKER, Steven A. et TULLY, Thomas N., 2011. Pharmacokinetics of Butorphanol After Intravenous, Intramuscular, and Oral Administration in Hispaniolan Amazon Parrots (*Amazona ventralis*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*. septembre 2011. Vol. 25, n° 3, pp. 185-191. DOI 10.1647/2009-054.1.

HEATLEY, J. Jill, CARY, Jennifer, KINGSLEY, Lyndsey, BEAUFRERE, Hugue, RUSSELL, Karen E. et VOELKER, Gary, 2015. Midazolam sedates Passeriformes for field sampling but affects multiple venous blood analytes. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. janvier 2015. pp. 61. DOI 10.2147/VMRR.S71402.

HORNAK, Slavomir, LIPTAK, Tomas, LEDECKY, Valent, HROMADA, Rudolf, BILEK, Jan, MAZENSKY, David et PETROVIC, Vladimir, 2015. A preliminary trial of the sedation induced by intranasal administration of midazolam alone or in combination with dexmedetomidine and reversal by atipamezole for a short-term immobilization in pigeons. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. mars 2015. Vol. 42, n° 2, pp. 192-196. DOI 10.1111/vaa.12187.

HOTHERSALL, B., CAPLEN, G., NICOL, C.J., TAYLOR, P.M., WATERMAN-PEARSON, A.E., WEEKS, C.A. et MURRELL, J.C., 2011. Development of mechanical and thermal nociceptive threshold testing devices in unrestrained birds (broiler chickens). *Journal of Neuroscience Methods*. septembre 2011. Vol. 201, n° 1, pp. 220-227. DOI 10.1016/j.jneumeth.2011.07.028.

JOYNER, Priscilla H., JONES, Michael P., WARD, Daniel, GOMPF, Rebecca E., ZAGAYA, Nancy et SLEEMAN, Jonathan M., 2008. Induction and recovery characteristics and cardiopulmonary effects of sevoflurane and isoflurane in bald eagles. *American Journal of Veterinary Research*. 1 janvier 2008. Vol. 69, n° 1, pp. 13-22. DOI 10.2460/ajvr.69.1.13.

KANG, Haihong, YAN, Mengfei, YU, Qinghua et YANG, Qian, 2013. Characteristics of Nasal-Associated Lymphoid Tissue (NALT) and Nasal Absorption Capacity in Chicken. RENUKARADHYA, Gourapura J. (éd.), *PLoS ONE*. 31 décembre 2013. Vol. 8, n° 12, pp. e84097. DOI 10.1371/journal.pone.0084097.

LIERZ, Michael et KORBEL, Rüdiger, 2012. Anesthesia and Analgesia in Birds. *Journal of Exotic Pet Medicine*. janvier 2012. Vol. 21, n° 1, pp. 44-58. DOI 10.1053/j.jepm.2011.11.008.

LONGLEY, Lesa A., FIDDES, Matthew et O'BRIEN, Michelle, 2008. Chapter 9 - Avian anaesthesia. In : *Anaesthesia of exotic pets*. Edinburgh : Saunders/Elsevier. ISBN 978-0-7020-2888-5. 636.089 796

LUDDERS, J. W., 2001. Inhaled Anesthesia for Birds. In : *Recent Advances in Veterinary Anesthesia and Analgesia: Companion Animals* [en ligne]. International Veterinary Information Service. Disponible à l'adresse : <https://www.ivis.org/library/recent-advances-veterinary-anesthesia-and-analgesia-companion-animals/inhaled-anesthesia>

LUDDERS, Jw, SEAMAN, Gc et ERB, Hn, 1995. Inhalant anesthetics and inspired oxygen: implications for anesthesia in birds. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1 janvier 1995. Vol. 31, n° 1, pp. 38-41. DOI 10.5326/15473317-31-1-38.

MACLELLAND, John, 1990. Respiratory system. In : *A colour atlas of avian anatomy*. London : Wolfe Publ. pp. 95-97. ISBN 978-0-7234-1575-6.

MANS, Christoph, GUZMAN, David Sanchez-Migallon, LAHNER, Lesanna L., PAUL-MURPHY, Joanne et SLADKY, Kurt K., 2012. Sedation and Physiologic Response to Manual Restraint After Intranasal Administration of Midazolam in Hispaniolan Amazon Parrots (*Amazona ventralis*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*. septembre 2012. Vol. 26, n° 3, pp. 130-139. DOI 10.1647/2011-037R.1.

MUIR, William W., HUBBELL, John A. E., BEDNARSKI, Richard M. et LERCHE, Phillip (éd.), 2013. Chapter 3 - Drugs Used for Preanesthetic Medication. In : *Handbook of veterinary anesthesia*. Fifth Edition. St. Louis : Elsevier Mosby. ISBN 978-0-323-08069-9. SF914 .M85 2013

NICOL, Christine J., 2015. Chapter 3. In : *The behavioural biology of chickens*. Wallingford Boston (Mass.) : CABI. ISBN 978-1-78064-249-9.636.5

OLKKOLA, K. T. et AHONEN, J., 2008. Midazolam and Other Benzodiazepines. In : SCHÜTTLER, Jürgen et SCHWILDEN, Helmut (éd.), *Modern Anesthetics* [en ligne]. Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg. pp. 335-360. Handbook of Experimental Pharmacology. [Consulté le 13 avril 2023]. ISBN 978-3-540-72813-9. Disponible à l'adresse : [http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-74806-9\\_16](http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-74806-9_16)

PENNINGTON, A.K., RATCLIFFE, J.H., WILSON, C.G. et HARDY, J.G., 1988. The influence of solution viscosity on nasal spray deposition and clearance. *International Journal of Pharmaceutics*. mai 1988. Vol. 43, n° 3, pp. 221-224. DOI 10.1016/0378-5173(88)90277-3.



POLAND, Guy et RAFTERY, Aidan (éd.), 2019. Chapter 2: Anatomy and physiology ; Chapter 22: Anesthesia and analgesia. In : , *BSAVA manual of backyard poultry medicine and surgery*. Quedgeley, Gloucester : British Small Animal Veterinary Association. pp. 2-23 ; 252-262. ISBN 978-1-910443-19-4.

RAESI, Abbas, TAATI, Majid, ROSTAMI, Milad et HAJITABAR, Elham, 2016. Anesthesia and sedation in chough (*Pyrrhocorax pyrrhocorax*) following intranasal administration of diazepam, midazolam, xylazine with or without ketamine: clinical evaluation. . 2016. DOI 20.1001.1.20083033.2016.11.1.4.1.

SADEGH, Amin Bigham, 2013. Comparaison of intranasal administration of xylazine, diazepam, and midazolam in Budgerigars ( *Melopsittacus undulatus* ) : clinical évaluation. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. juin 2013. Vol. 44, n° 2, pp. 241-244. DOI 10.1638/2009-0116R3.1.

SANDERCOCK, Dale A., AUCKBURALLY, Adam, FLAHERTY, Derek, SANDILANDS, Victoria et MCKEEGAN, Dorothy E.F., 2014. Avian reflex and electroencephalogram responses in different states of consciousness. *Physiology & Behavior*. juin 2014. Vol. 133, pp. 252-259. DOI 10.1016/j.physbeh.2014.05.030.

SCHAFFER, Débora P. H., DE ARAÚJO, Nayone L. L. C., RAPOSO, Ana Cláudia S., FILHO, Emanuel F. Martins, VIEIRA, João Victor R. et ORIÁ, Arianne P., 2017. Sedative Effects of Intranasal Midazolam Administration in Wild Caught Blue-fronted Amazon ( *Amazona aestiva* ) and Orange-winged Amazon ( *Amazona amazonica* ) Parrots. *Journal of Avian Medicine and Surgery*. septembre 2017. Vol. 31, n° 3, pp. 213-218. DOI 10.1647/2016-201.

SCHÄFFER, Débora Ph, RAPOSO, Ana Cláudia S, LIBÓRIO, Fernanda A, SILVA, Renata Mm, ARAUJO, Nayone Llc et ORIÁ, Arianne P, 2016. Intranasal administration of midazolam in blue-and-yellow macaws ( *Ara araruana* ): evaluation of sedative effects. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. juillet 2016. Vol. 43, n° 4, pp. 459-460. DOI 10.1111/vaa.12355.

SHA, Jin, KONGARA, Kavitha, SINGH, Preet, JACOB, Antony et PONNAMPALAM, Jeyamohan, 2022. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Butorphanol and Dexmedetomidine after Intranasal Administration in Broiler Chickens (*Gallus gallus domesticus*). *Veterinary Sciences*. 25 avril 2022. Vol. 9, n° 5, pp. 212. DOI 10.3390/vetsci9050212.

- SINGH, P. M., JOHNSON, C., GARTRELL, B., MITCHINSON, S. et CHAMBERS, P., 2011. Pharmacokinetics of butorphanol in broiler chickens. *Veterinary Record*. juin 2011. Vol. 168, n° 22, pp. 588-588. DOI 10.1136/vr.d1191.
- THORP, Barry H., 1994. Skeletal disorders in the fowl: A review. *Avian Pathology*. juin 1994. Vol. 23, n° 2, pp. 203-236. DOI 10.1080/03079459408418991.
- VESAL, Nasser et ESKANDARI, Mohammad H., 2006. Sedative effects of midazolam and xylazine with or without ketamine and detomidine alone following intranasal administration in Ring-necked Parakeets. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 février 2006. Vol. 228, n° 3, pp. 383-388. DOI 10.2460/javma.228.3.383.
- VESAL, Nasser et ZARE, Payman, 2006. Clinical evaluation of intranasal benzodiazepines,  $\alpha$ 2-agonists and their antagonists in canaries. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. mai 2006. Vol. 33, n° 3, pp. 143-148. DOI 10.1111/j.1467-2995.2005.00244.x.
- WHELESS, James W, 2021. A critical evaluation of midazolam nasal spray for the treatment of patients with seizure clusters. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2 novembre 2021. Vol. 21, n° 11, pp. 1195-1205. DOI 10.1080/14737175.2021.1890033.
- ZHENG, Aijuan, LIN, Shumei, PIRZADO, Shoaib Ahmed, CHEN, Zhimin, CHANG, Wenhuan, CAI, Huiyi et LIU, Guohua, 2020. Stress Associated with Simulated Transport, Changes Serum Biochemistry, Postmortem Muscle Metabolism, and Meat Quality of Broilers. *Animals*. 18 août 2020. Vol. 10, n° 8, pp. 1442. DOI 10.3390/ani10081442.

## ANNEXES

Annexe 1 : Poids des poules, mesurés lors de leur examen clinique général d'arrivée.

|            |     |      |      |     |     |      |
|------------|-----|------|------|-----|-----|------|
| Poule      | 1   | 2    | 3    | 4   | 5   | 6    |
| Poids (kg) | 1,5 | 1,21 | 1,47 | 1,2 | 1,5 | 1.34 |

Annexe 2 : Résumé des volumes à administrer de midazolam (MDZ), diazépam (DZP) et butorphanol (BUT) en fonction du poids.

|            |     |      |      |      |      |     |      |      |
|------------|-----|------|------|------|------|-----|------|------|
| Poids (kg) | 1   | 1,1  | 1,2  | 1,3  | 1,4  | 1,5 | 1,6  | 1,7  |
| MDZ (mL)   | 0,4 | 0,44 | 0,48 | 0,52 | 0,56 | 0,6 | 0,64 | 0,68 |
| DZP (mL)   | 0,4 | 0,44 | 0,48 | 0,52 | 0,56 | 0,6 | 0,64 | 0,68 |
| BUT (mL)   | 0,2 | 0,22 | 0,24 | 0,26 | 0,28 | 0,3 | 0,32 | 0,34 |

Annexes 3 : Feuilles de sédation de la poule n°1

|                            |                            |          |                    |                   |           |
|----------------------------|----------------------------|----------|--------------------|-------------------|-----------|
| <b>Poule n° : 1</b>        | <b>Protocole : A (MDZ)</b> |          | <b>Jour n° : 1</b> |                   |           |
| Poids : 1,5                | <b>Examen clinique :</b>   |          | <b>t = -5 min</b>  | <b>t = 45 min</b> |           |
| NEC : 3                    | Fréq. cardiaque (bpm) :    |          | 320                | 335               |           |
| Difficulté KT (G/D) : 1/0  | Fréq. respi (mpm) :        |          | 16                 | 20                |           |
|                            | Température (°C) :         |          | 41,3               | 41,8              |           |
| <b>t = (min)</b>           | <b>-5</b>                  | <b>5</b> | <b>10</b>          | <b>20</b>         | <b>45</b> |
| Vigilance (/2)             | 0                          | 0        | 0                  | 0                 | 1         |
| Posture (/2)               | 0                          | 0        | 0                  | 0                 | 0         |
| Port de tête (/2)          | 0                          | 0        | 1                  | 0                 | 0         |
| Yeux (/2)                  | 0                          | 0        | 0                  | 0                 | 0         |
| Retournement (/2)          | 1                          | 1        | 2                  | 1                 | 1         |
| Pos. Radio (/2)            | 0                          | 1        | 1                  | 1                 | 0         |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0                          | 0        | 0                  | 0                 | 0         |
| Prise de sang (/2)         | 2                          | 2        | 2                  | 2                 | 2         |
| Ec. Trach. (/2)            | 0                          | 0        | 1                  | 2                 | 0         |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | <b>3</b>                   | <b>4</b> | <b>7</b>           | <b>6</b>          | <b>4</b>  |
| commentaire                | Déglutition                |          |                    |                   |           |

**Poule n° : 1****Protocole : B (MDZ – BUT)****Jour n° : 2**

Poids : 1,5

NEC : 3

Difficulté KT (G/D) : 0/0

**Examen clinique :****t = -5 min****t = 45 min**

Fréq. cardiaque (bpm) :

350

360

Fréq. respi (mpm) :

20

24

Température (°C) :

41,8

41,7

| t = (min)                  | -5          | 5            | 10        | 20        | 45       |
|----------------------------|-------------|--------------|-----------|-----------|----------|
| Vigilance (/2)             | 0           | 0            | 1         | 1         | 0        |
| Posture (/2)               | 0           | 0            | 2         | 2         | 0        |
| Port de tête (/2)          | 0           | 0            | 2         | 2         | 0        |
| Yeux (/2)                  | 0           | 0            | 1         | 1         | 0        |
| Retournement (/2)          | 0           | 2            | 2         | 2         | 2        |
| Pos. Radio (/2)            | 0           | 2            | 2         | 2         | 1        |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0           | 0            | 0         | 0         | 0        |
| Prise de sang (/2)         | 2           | 2            | 2         | 2         | 2        |
| Ec. Trach. (/2)            | 1           | 2            | 2         | 1         | 0        |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | <b>3</b>    | <b>8</b>     | <b>14</b> | <b>13</b> | <b>5</b> |
| commentaire                | Déglutition | Jetage nasal |           |           |          |

**Poule n° : 1****Protocole : C (DZP – BUT)****Jour n° : 3**

Poids : 1,5

NEC : 3

Difficulté KT (G/D) : 0/0

**Examen clinique :****t = -5 min****t = 45 min**

Fréq. cardiaque (bpm) :

375

385

Fréq. respi (mpm) :

20

20

Température (°C) :

41,5

40,5

| t = (min)                  | -5          | 5         | 10        | 20        | 45        |
|----------------------------|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Vigilance (/2)             | 0           | 1         | 1         | 1         | 1         |
| Posture (/2)               | 0           | 2         | 2         | 2         | 2         |
| Port de tête (/2)          | 0           | 2         | 2         | 2         | 2         |
| Yeux (/2)                  | 0           | 1         | 1         | 1         | 1         |
| Retournement (/2)          | 0           | 2         | 2         | 2         | 2         |
| Pos. Radio (/2)            | 0           | 2         | 2         | 2         | 2         |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0           | 0         | 0         | 0         | 0         |
| Prise de sang (/2)         | 2           | 2         | 2         | 2         | 2         |
| Ec. Trach. (/2)            | 1           | 1         | 1         | 1         | 2         |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | <b>3</b>    | <b>13</b> | <b>13</b> | <b>13</b> | <b>14</b> |
| commentaire                | Déglutition |           |           |           |           |

Annexes 4 : Feuilles de sédation de la poule n°2

|                            |                                |    |                    |                   |    |
|----------------------------|--------------------------------|----|--------------------|-------------------|----|
| <b>Poule n° : 2</b>        | <b>Protocole : C (DZP-BUT)</b> |    | <b>Jour n° : 1</b> |                   |    |
| Poids : 1,21               | <b>Examen clinique :</b>       |    | <b>t = -5 min</b>  | <b>t = 45 min</b> |    |
| NEC : 3                    | Fréq. cardiaque (bpm) :        |    | 350                | 350               |    |
| Difficulté KT (G/D) : 1/0  | Fréq. respi (mpm) :            |    | 20                 | 24                |    |
|                            | Température (°C) :             |    | 41                 | 41,8              |    |
| <b>t = (min)</b>           | -5                             | 5  | 10                 | 20                | 45 |
| Vigilance (/2)             | 0                              | 1  | 1                  | 1                 | 0  |
| Posture (/2)               | 0                              | 2  | 2                  | 1                 | 0  |
| Port de tête (/2)          | 0                              | 2  | 2                  | 1                 | 0  |
| Yeux (/2)                  | 0                              | 0  | 1                  | 0                 | 0  |
| Retournement (/2)          | 0                              | 2  | 2                  | 1                 | 1  |
| Pos. Radio (/2)            | 1                              | 2  | 2                  | 1                 | 1  |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0                              | 1  | 0                  | 0                 | 0  |
| Prise de sang (/2)         | 2                              | 2  | 2                  | 2                 | 2  |
| Ec. Trach. (/2)            | 0                              | 2  | 2                  | 1                 | 0  |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | 3                              | 14 | 14                 | 8                 | 4  |
| commentaire                | Déglutition                    |    |                    |                   |    |

|                            |                                |              |                    |                   |    |
|----------------------------|--------------------------------|--------------|--------------------|-------------------|----|
| <b>Poule n° : 2</b>        | <b>Protocole : B (MDZ-BUT)</b> |              | <b>Jour n° : 2</b> |                   |    |
| Poids : 1,21               | <b>Examen clinique :</b>       |              | <b>t = -5 min</b>  | <b>t = 45 min</b> |    |
| NEC : 3                    | Fréq. cardiaque (bpm) :        |              | 320                | 270               |    |
| Difficulté KT (G/D) : 1/0  | Fréq. respi (mpm) :            |              | 24                 | 24                |    |
|                            | Température (°C) :             |              | 40,9               | 41,6              |    |
| <b>t = (min)</b>           | -5                             | 5            | 10                 | 20                | 45 |
| Vigilance (/2)             | 0                              | 1            | 1                  | 1                 | 1  |
| Posture (/2)               | 0                              | 2            | 2                  | 2                 | 2  |
| Port de tête (/2)          | 0                              | 1            | 2                  | 1                 | 1  |
| Yeux (/2)                  | 0                              | 0            | 1                  | 0                 | 0  |
| Retournement (/2)          | 0                              | 2            | 2                  | 2                 | 1  |
| Pos. Radio (/2)            | 0                              | 1            | 2                  | 2                 | 1  |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0                              | 1            | 2                  | 2                 | 0  |
| Prise de sang (/2)         | 1                              | 1            | 2                  | 2                 | 2  |
| Ec. Trach. (/2)            | 1                              | 1            | 1                  | 2                 | 1  |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | 2                              | 10           | 15                 | 14                | 9  |
| commentaire                | Déglutition                    | Jetage nasal |                    |                   |    |

|                            |                            |              |                    |                   |    |
|----------------------------|----------------------------|--------------|--------------------|-------------------|----|
| <b>Poule n° : 2</b>        | <b>Protocole : A (MDZ)</b> |              | <b>Jour n° : 3</b> |                   |    |
| Poids : 1,21               | <b>Examen clinique :</b>   |              | <b>t = -5 min</b>  | <b>t = 45 min</b> |    |
| NEC : 3                    | Fréq. cardiaque (bpm) :    |              | 370                | 330               |    |
| Difficulté KT (G/D) : 2/1  | Fréq. respi (mpm) :        |              | 24                 | 24                |    |
|                            | Température (°C) :         |              | 40,6               | 41,9              |    |
| <b>t = (min)</b>           | -5                         | 5            | 10                 | 20                | 45 |
| Vigilance (/2)             | 0                          | 2            | 2                  | 1                 | 2  |
| Posture (/2)               | 0                          | 1            | 2                  | 2                 | 1  |
| Port de tête (/2)          | 0                          | 1            | 2                  | 2                 | 1  |
| Yeux (/2)                  | 0                          | 1            | 1                  | 1                 | 0  |
| Retournement (/2)          | 1                          | 2            | 2                  | 2                 | 1  |
| Pos. Radio (/2)            | 0                          | 2            | 2                  | 2                 | 1  |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0                          | 0            | 1                  | 0                 | 1  |
| Prise de sang (/2)         | 2                          | 2            | 2                  | 2                 | 2  |
| Ec. Trach. (/2)            | 1                          | 1            | 2                  | 1                 | 0  |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | 4                          | 12           | 16                 | 13                | 9  |
| commentaire                | Déglutition                | Jetage nasal |                    |                   |    |

*Annexes 5 : Feuilles de sédation de la poule n°3*

|                            |                                |              |                    |                   |    |
|----------------------------|--------------------------------|--------------|--------------------|-------------------|----|
| <b>Poule n° : 3</b>        | <b>Protocole : B (MDZ-BUT)</b> |              | <b>Jour n° : 1</b> |                   |    |
| Poids : 1,47               | <b>Examen clinique :</b>       |              | <b>t = -5 min</b>  | <b>t = 45 min</b> |    |
| NEC : 3                    | Fréq. cardiaque (bpm) :        |              | 380                | 350               |    |
| Difficulté KT (G/D) : 2/0  | Fréq. respi (mpm) :            |              | 28                 | 24                |    |
|                            | Température (°C) :             |              | 41,5               | 41,9              |    |
| <b>t = (min)</b>           | -5                             | 5            | 10                 | 20                | 45 |
| Vigilance (/2)             | 0                              | 1            | 1                  | 1                 | 0  |
| Posture (/2)               | 0                              | 0            | 2                  | 0                 | 0  |
| Port de tête (/2)          | 0                              | 0            | 2                  | 1                 | 0  |
| Yeux (/2)                  | 0                              | 0            | 1                  | 0                 | 0  |
| Retournement (/2)          | 1                              | 1            | 2                  | 2                 | 1  |
| Pos. Radio (/2)            | 0                              | 1            | 2                  | 2                 | 0  |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0                              | 0            | 1                  | 0                 | 0  |
| Prise de sang (/2)         | 2                              | 2            | 2                  | 2                 | 2  |
| Ec. Trach. (/2)            | 1                              | 1            | 2                  | 2                 | 1  |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | 4                              | 6            | 15                 | 10                | 4  |
| commentaire                | Déglutition                    | Jetage nasal |                    |                   |    |

|                            |                            |              |                    |                   |    |
|----------------------------|----------------------------|--------------|--------------------|-------------------|----|
| <b>Poule n° : 3</b>        | <b>Protocole : A (MDZ)</b> |              | <b>Jour n° : 2</b> |                   |    |
| Poids : 1,47               | <b>Examen clinique :</b>   |              | <b>t = -5 min</b>  | <b>t = 45 min</b> |    |
| NEC : 3                    | Fréq. cardiaque (bpm) :    |              | 415                | 370               |    |
| Difficulté KT (G/D) : 2/1  | Fréq. respi (mpm) :        |              | 24                 | 24                |    |
|                            | Température (°C) :         |              | 41,8               | 42                |    |
| <b>t = (min)</b>           | -5                         | 5            | 10                 | 20                | 45 |
| Vigilance (/2)             | 0                          | 0            | 0                  | 0                 | 0  |
| Posture (/2)               | 0                          | 0            | 0                  | 0                 | 0  |
| Port de tête (/2)          | 0                          | 0            | 0                  | 0                 | 0  |
| Yeux (/2)                  | 0                          | 0            | 0                  | 0                 | 0  |
| Retournement (/2)          | 0                          | 1            | 1                  | 1                 | 1  |
| Pos. Radio (/2)            | 0                          | 0            | 1                  | 0                 | 0  |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0                          | 0            | 0                  | 0                 | 0  |
| Prise de sang (/2)         | 2                          | 2            | 2                  | 2                 | 2  |
| Ec. Trach. (/2)            | 0                          | 0            | 0                  | 0                 | 1  |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | 3                          | 3            | 3                  | 4                 | 4  |
| commentaire                | Déglutition                | Jetage nasal |                    |                   |    |

|                            |                                  |    |                    |                   |    |
|----------------------------|----------------------------------|----|--------------------|-------------------|----|
| <b>Poule n° : 3</b>        | <b>Protocole : C (DZP - BUT)</b> |    | <b>Jour n° : 3</b> |                   |    |
| Poids : 1,47               | <b>Examen clinique :</b>         |    | <b>t = -5 min</b>  | <b>t = 45 min</b> |    |
| NEC : 3                    | Fréq. cardiaque (bpm) :          |    | 390                | 400               |    |
| Difficulté KT (G/D) : 1/0  | Fréq. respi (mpm) :              |    | 24                 | 24                |    |
|                            | Température (°C) :               |    | 40,9               | 41,8              |    |
| <b>t = (min)</b>           | -5                               | 5  | 10                 | 20                | 45 |
| Vigilance (/2)             | 0                                | 2  | 2                  | 2                 | 1  |
| Posture (/2)               | 0                                | 2  | 2                  | 1                 | 1  |
| Port de tête (/2)          | 0                                | 2  | 2                  | 2                 | 0  |
| Yeux (/2)                  | 0                                | 1  | 1                  | 1                 | 0  |
| Retournement (/2)          | 0                                | 1  | 1                  | 1                 | 1  |
| Pos. Radio (/2)            | 0                                | 2  | 2                  | 2                 | 1  |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0                                | 0  | 0                  | 0                 | 2  |
| Prise de sang (/2)         | 2                                | 2  | 2                  | 2                 | 2  |
| Ec. Trach. (/2)            | 1                                | 1  | 2                  | 1                 | 1  |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | 3                                | 13 | 14                 | 12                | 9  |
| commentaire                | Déglutition                      |    |                    |                   |    |

Annexes 6 : Feuilles de sédation de la poule n°4

|                            |                            |              |                    |                   |           |
|----------------------------|----------------------------|--------------|--------------------|-------------------|-----------|
| <b>Poule n° : 4</b>        | <b>Protocole : A (MDZ)</b> |              | <b>Jour n° : 1</b> |                   |           |
| Poids : 1,2                | <b>Examen clinique :</b>   |              | <b>t = -5 min</b>  | <b>t = 45 min</b> |           |
| NEC : 3                    | Fréq. cardiaque (bpm) :    |              | 390                | 395               |           |
| Difficulté KT (G/D) : 0/1  | Fréq. respi (mpm) :        |              | 24                 | 32                |           |
|                            | Température (°C) :         |              | 42,1               | 41,7              |           |
| <b>t = (min)</b>           | <b>-5</b>                  | <b>5</b>     | <b>10</b>          | <b>20</b>         | <b>45</b> |
| Vigilance (/2)             | 0                          | 1            | 1                  | 0                 | 1         |
| Posture (/2)               | 0                          | 1            | 1                  | 2                 | 2         |
| Port de tête (/2)          | 0                          | 0            | 0                  | 1                 | 1         |
| Yeux (/2)                  | 0                          | 0            | 0                  | 0                 | 0         |
| Retournement (/2)          | 0                          | 1            | 1                  | 1                 | 1         |
| Pos. Radio (/2)            | 0                          | 1            | 1                  | 1                 | 1         |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0                          | 1            | 0                  | 1                 | 0         |
| Prise de sang (/2)         | 2                          | 2            | 2                  | 2                 | 2         |
| Ec. Trach. (/2)            | 1                          | 2            | 1                  | 1                 | 2         |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | <b>3</b>                   | <b>9</b>     | <b>7</b>           | <b>9</b>          | <b>10</b> |
| commentaire                | Déglutition                | Jetage nasal |                    |                   |           |

|                            |                                  |              |                    |                   |           |
|----------------------------|----------------------------------|--------------|--------------------|-------------------|-----------|
| <b>Poule n° : 4</b>        | <b>Protocole : C (DZP - BUT)</b> |              | <b>Jour n° : 2</b> |                   |           |
| Poids : 1,2                | <b>Examen clinique :</b>         |              | <b>t = -5 min</b>  | <b>t = 45 min</b> |           |
| NEC : 3                    | Fréq. cardiaque (bpm) :          |              | 400                | 395               |           |
| Difficulté KT (G/D) : 0/0  | Fréq. respi (mpm) :              |              | 24                 | 24                |           |
|                            | Température (°C) :               |              | 40,8               | 41,6              |           |
| <b>t = (min)</b>           | <b>-5</b>                        | <b>5</b>     | <b>10</b>          | <b>20</b>         | <b>45</b> |
| Vigilance (/2)             | 0                                | 2            | 2                  | 2                 | 1         |
| Posture (/2)               | 0                                | 2            | 2                  | 2                 | 2         |
| Port de tête (/2)          | 0                                | 2            | 2                  | 2                 | 1         |
| Yeux (/2)                  | 0                                | 2            | 2                  | 2                 | 1         |
| Retournement (/2)          | 0                                | 2            | 2                  | 2                 | 1         |
| Pos. Radio (/2)            | 1                                | 2            | 2                  | 2                 | 1         |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0                                | 1            | 2                  | 1                 | 1         |
| Prise de sang (/2)         | 1                                | 2            | 2                  | 2                 | 2         |
| Ec. Trach. (/2)            | 1                                | 2            | 2                  | 2                 | 2         |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | <b>3</b>                         | <b>17</b>    | <b>18</b>          | <b>17</b>         | <b>12</b> |
| commentaire                | Déglutition                      | Jetage nasal |                    |                   |           |



|                            |                                  |              |                    |                   |    |
|----------------------------|----------------------------------|--------------|--------------------|-------------------|----|
| <b>Poule n° : 4</b>        | <b>Protocole : B (MDZ - BUT)</b> |              | <b>Jour n° : 3</b> |                   |    |
| Poids : 1,2                | <b>Examen clinique :</b>         |              | <b>t = -5 min</b>  | <b>t = 45 min</b> |    |
| NEC : 3                    | Fréq. cardiaque (bpm) :          |              | 380                | 390               |    |
| Difficulté KT (G/D) : 0/0  | Fréq. respi (mpm) :              |              | 24                 | 24                |    |
|                            | Température (°C) :               |              | 41,1               | 41,5              |    |
| <b>t = (min)</b>           | -5                               | 5            | 10                 | 20                | 45 |
| Vigilance (/2)             | 0                                | 1            | 1                  | 1                 | 1  |
| Posture (/2)               | 0                                | 1            | 2                  | 2                 | 2  |
| Port de tête (/2)          | 0                                | 1            | 2                  | 2                 | 2  |
| Yeux (/2)                  | 0                                | 0            | 0                  | 1                 | 1  |
| Retournement (/2)          | 0                                | 1            | 1                  | 1                 | 1  |
| Pos. Radio (/2)            | 0                                | 1            | 1                  | 1                 | 1  |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0                                | 0            | 1                  | 1                 | 2  |
| Prise de sang (/2)         | 2                                | 2            | 2                  | 2                 | 2  |
| Ec. Trach. (/2)            | 1                                | 1            | 2                  | 2                 | 2  |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | 3                                | 8            | 12                 | 13                | 14 |
| commentaire                | Déglutition                      | Jetage nasal |                    |                   |    |

*Annexes 7 : Feuilles de sédation de la poule n°5*

|                            |                                  |              |                    |                   |    |
|----------------------------|----------------------------------|--------------|--------------------|-------------------|----|
| <b>Poule n° : 5</b>        | <b>Protocole : B (MDZ - BUT)</b> |              | <b>Jour n° : 1</b> |                   |    |
| Poids : 1,5                | <b>Examen clinique :</b>         |              | <b>t = -5 min</b>  | <b>t = 45 min</b> |    |
| NEC : 3                    | Fréq. cardiaque (bpm) :          |              | 385                | 335               |    |
| Difficulté KT (G/D) : 2/1  | Fréq. respi (mpm) :              |              | 28                 | 20                |    |
|                            | Température (°C) :               |              | 41,1               | 40,9              |    |
| <b>t = (min)</b>           | -5                               | 5            | 10                 | 20                | 45 |
| Vigilance (/2)             | 0                                | 1            | 2                  | 2                 | 2  |
| Posture (/2)               | 0                                | 0            | 1                  | 1                 | 2  |
| Port de tête (/2)          | 0                                | 0            | 0                  | 1                 | 1  |
| Yeux (/2)                  | 0                                | 0            | 1                  | 1                 | 1  |
| Retournement (/2)          | 1                                | 2            | 2                  | 2                 | 2  |
| Pos. Radio (/2)            | 1                                | 2            | 2                  | 2                 | 2  |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0                                | 0            | 0                  | 0                 | 0  |
| Prise de sang (/2)         | 2                                | 2            | 2                  | 2                 | 2  |
| Ec. Trach. (/2)            | 0                                | 1            | 2                  | 2                 | 1  |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | 4                                | 8            | 12                 | 13                | 13 |
| commentaire                | Déglutition                      | Jetage nasal |                    |                   |    |

|                            |                            |              |                    |                   |           |
|----------------------------|----------------------------|--------------|--------------------|-------------------|-----------|
| <b>Poule n° : 5</b>        | <b>Protocole : A (MDZ)</b> |              | <b>Jour n° : 2</b> |                   |           |
| Poids : 1,5                | <b>Examen clinique :</b>   |              | <b>t = -5 min</b>  | <b>t = 45 min</b> |           |
| NEC : 3                    | Fréq. cardiaque (bpm) :    |              | 380                | 370               |           |
| Difficulté KT (G/D) : 2/1  | Fréq. respi (mpm) :        |              | 20                 | 28                |           |
|                            | Température (°C) :         |              | 41,5               | 41,5              |           |
| <b>t = (min)</b>           | <b>-5</b>                  | <b>5</b>     | <b>10</b>          | <b>20</b>         | <b>45</b> |
| Vigilance (/2)             | 0                          | 0            | 1                  | 1                 | 1         |
| Posture (/2)               | 0                          | 1            | 1                  | 2                 | 2         |
| Port de tête (/2)          | 0                          | 0            | 0                  | 1                 | 1         |
| Yeux (/2)                  | 0                          | 0            | 0                  | 0                 | 0         |
| Retournement (/2)          | 0                          | 2            | 2                  | 2                 | 2         |
| Pos. Radio (/2)            | 0                          | 2            | 2                  | 2                 | 2         |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0                          | 0            | 0                  | 1                 | 2         |
| Prise de sang (/2)         | 2                          | 2            | 1                  | 2                 | 2         |
| Ec. Trach. (/2)            | 1                          | 1            | 1                  | 2                 | 2         |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | <b>3</b>                   | <b>8</b>     | <b>8</b>           | <b>13</b>         | <b>14</b> |
| commentaire                | Déglutition                | Jetage nasal |                    |                   |           |

|                            |                                  |              |                    |                   |           |
|----------------------------|----------------------------------|--------------|--------------------|-------------------|-----------|
| <b>Poule n° : 5</b>        | <b>Protocole : C (DZP - BUT)</b> |              | <b>Jour n° : 3</b> |                   |           |
| Poids : 1,5                | <b>Examen clinique :</b>         |              | <b>t = -5 min</b>  | <b>t = 45 min</b> |           |
| NEC : 3                    | Fréq. cardiaque (bpm) :          |              | 325                | 400               |           |
| Difficulté KT (G/D) : 2/1  | Fréq. respi (mpm) :              |              | 20                 | 24                |           |
|                            | Température (°C) :               |              | 40,7               | 41                |           |
| <b>t = (min)</b>           | <b>-5</b>                        | <b>5</b>     | <b>10</b>          | <b>20</b>         | <b>45</b> |
| Vigilance (/2)             | 0                                | 1            | 1                  | 1                 | 0         |
| Posture (/2)               | 0                                | 2            | 1                  | 2                 | 1         |
| Port de tête (/2)          | 0                                | 1            | 1                  | 2                 | 0         |
| Yeux (/2)                  | 0                                | 0            | 0                  | 0                 | 0         |
| Retournement (/2)          | 0                                | 2            | 2                  | 2                 | 1         |
| Pos. Radio (/2)            | 1                                | 2            | 2                  | 2                 | 2         |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0                                | 0            | 1                  | 1                 | 0         |
| Prise de sang (/2)         | 2                                | 2            | 2                  | 2                 | 2         |
| Ec. Trach. (/2)            | 1                                | 2            | 2                  | 2                 | 1         |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | <b>4</b>                         | <b>12</b>    | <b>12</b>          | <b>14</b>         | <b>7</b>  |
| commentaire                | Déglutition                      | Jetage nasal |                    |                   |           |

Annexes 8 : Feuilles de sédation de la poule n°6

|                            |                                  |              |                    |                   |           |
|----------------------------|----------------------------------|--------------|--------------------|-------------------|-----------|
| <b>Poule n° : 6</b>        | <b>Protocole : C (DZP - BUT)</b> |              | <b>Jour n° : 1</b> |                   |           |
| Poids : 1,34               | <b>Examen clinique :</b>         |              | <b>t = -5 min</b>  | <b>t = 45 min</b> |           |
| NEC : 3                    | Fréq. cardiaque (bpm) :          |              | 320                | 305               |           |
| Difficulté KT (G/D) : 1/0  | Fréq. respi (mpm) :              |              | 24                 | 24                |           |
|                            | Température (°C) :               |              | 41,2               | 41,1              |           |
| <b>t = (min)</b>           | <b>-5</b>                        | <b>5</b>     | <b>10</b>          | <b>20</b>         | <b>45</b> |
| Vigilance (/2)             | 0                                | 2            | 1                  | 1                 | 1         |
| Posture (/2)               | 0                                | 2            | 2                  | 2                 | 1         |
| Port de tête (/2)          | 0                                | 2            | 2                  | 2                 | 1         |
| Yeux (/2)                  | 0                                | 2            | 1                  | 1                 | 0         |
| Retournement (/2)          | 1                                | 2            | 2                  | 1                 | 1         |
| Pos. Radio (/2)            | 0                                | 2            | 2                  | 2                 | 1         |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0                                | 0            | 0                  | 0                 | 0         |
| Prise de sang (/2)         | 2                                | 2            | 2                  | 2                 | 2         |
| Ec. Trach. (/2)            | 1                                | 2            | 2                  | 2                 | 2         |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | <b>4</b>                         | <b>16</b>    | <b>14</b>          | <b>13</b>         | <b>9</b>  |
| commentaire                | Déglutition                      | Jetage nasal |                    |                   |           |

|                            |                            |              |                    |                   |           |
|----------------------------|----------------------------|--------------|--------------------|-------------------|-----------|
| <b>Poule n° : 6</b>        | <b>Protocole : A (MDZ)</b> |              | <b>Jour n° : 2</b> |                   |           |
| Poids : 1,34               | <b>Examen clinique :</b>   |              | <b>t = -5 min</b>  | <b>t = 45 min</b> |           |
| NEC : 3                    | Fréq. cardiaque (bpm) :    |              | 315                | 330               |           |
| Difficulté KT (G/D) : 0/0  | Fréq. respi (mpm) :        |              | 20                 | 20                |           |
|                            | Température (°C) :         |              | 41,2               | 41,4              |           |
| <b>t = (min)</b>           | <b>-5</b>                  | <b>5</b>     | <b>10</b>          | <b>20</b>         | <b>45</b> |
| Vigilance (/2)             | 0                          | 0            | 0                  | 0                 | 0         |
| Posture (/2)               | 0                          | 2            | 1                  | 1                 | 1         |
| Port de tête (/2)          | 0                          | 1            | 0                  | 0                 | 0         |
| Yeux (/2)                  | 0                          | 0            | 0                  | 0                 | 0         |
| Retournement (/2)          | 1                          | 1            | 2                  | 2                 | 1         |
| Pos. Radio (/2)            | 0                          | 2            | 2                  | 2                 | 2         |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0                          | 0            | 0                  | 1                 | 1         |
| Prise de sang (/2)         | 2                          | 2            | 2                  | 1                 | 2         |
| Ec. Trach. (/2)            | 0                          | 2            | 2                  | 2                 | 2         |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | <b>3</b>                   | <b>10</b>    | <b>9</b>           | <b>9</b>          | <b>9</b>  |
| commentaire                | Déglutition                | Jetage nasal |                    |                   |           |

**Poule n° : 6**

**Protocole : B (MDZ - BUT)**

**Jour n° : 3**

Poids : 1,34  
NEC : 3  
Difficulté KT (G/D) : 0/0

| <b>Examen clinique :</b> | <b>t = -5 min</b> | <b>t = 45 min</b> |
|--------------------------|-------------------|-------------------|
| Fréq. cardiaque (bpm) :  | 350               | 307               |
| Fréq. respi (mpm) :      | 24                | 20                |
| Température (°C) :       | 40,8              | 41,4              |

| t = (min)                  | -5          | 5            | 10        | 20        | 45       |
|----------------------------|-------------|--------------|-----------|-----------|----------|
| Vigilance (/2)             | 0           | 1            | 1         | 1         | 0        |
| Posture (/2)               | 0           | 1            | 2         | 2         | 0        |
| Port de tête (/2)          | 0           | 1            | 1         | 2         | 0        |
| Yeux (/2)                  | 0           | 0            | 0         | 0         | 0        |
| Retournement (/2)          | 1           | 2            | 2         | 2         | 1        |
| Pos. Radio (/2)            | 0           | 1            | 2         | 2         | 1        |
| Stimuli mécanique (/2)     | 0           | 1            | 1         | 1         | 1        |
| Prise de sang (/2)         | 2           | 2            | 2         | 2         | 2        |
| Ec. Trach. (/2)            | 1           | 2            | 2         | 2         | 1        |
| <b>NOTE SEDATION (/18)</b> | <b>4</b>    | <b>11</b>    | <b>13</b> | <b>14</b> | <b>6</b> |
| commentaire                | Déglutition | Jetage nasal |           |           |          |

**Nom :** Riou

**Prénom :** Manon

**Sujet :** Évaluation expérimentale des effets sédatifs chez la poule d'une administration intranasale de trois protocoles médicamenteux : midazolam, association midazolam – butorphanol, association diazepam – butorphanol.

**Résumé :** Cette étude expérimentale évalue et compare les effets sédatifs de l'administration intranasale de midazolam (2mg/kg) ou de diazepam (2mg/kg), seul ou avec du butorphanol (2mg/kg), chez la poule. Un protocole en cross-over avec 3 traitements a été réalisé chez 6 poules, évaluant les propriétés sédatives du midazolam, ainsi que des associations midazolam-butorphanol et diazepam-butorphanol. L'évaluation de la sédation repose sur la notation de 9 paramètres, à 5, 10, 20 et 45 minutes après l'administration (vigilance, posture, port de tête, yeux, mise en décubitus dorsal, positionnement radio, stimulus nociceptif, prise de sang, écouvillon trachéal).

Les résultats indiquent une sédation suffisante, permettant notamment le maintien de l'animal en décubitus dorsal nécessaire lors d'une radiographie, avec des variations d'intensité et de durée entre les 3 protocoles testés. L'utilisation de diazepam ou de midazolam associés au butorphanol par voie intranasale offre une sédation d'intensité équivalente, mais d'installation plus rapide et de durée plus longue avec le protocole contenant le diazepam, tandis que le midazolam seul offre une sédation d'intensité comparable mais d'installation plus lente et d'une durée plus courte. Aucun effet non recherché majeur n'a été observé, confirmant la sécurité de l'administration intranasale de médicaments chez la poule.

**Mots clés :** Poule ; Midazolam ; Diazepam ; Butorphanol ; Voie intranasale ; Sédation

---

**Title:** Experimental study of sedative effects in hens following intranasal administration of midazolam, alone or in combination with butorphanol. Experimental study of sedative effects in hens following intranasal administration of three medication protocols: midazolam, midazolam-butorphanol Combination, diazepam-butorphanol Combination.

**Abstract:** This experimental study assesses and compares the sedative effects of intranasal administration of midazolam (2mg/kg) or diazepam (2mg/kg), alone or combined with butorphanol (2mg/kg), in hens. A crossover protocol with 3 treatments was conducted on 6 hens, evaluating the sedative properties of midazolam, as well as midazolam-butorphanol and diazepam-butorphanol combinations. Sedation assessment relies on the scoring of 9 parameters at intervals of 5, 10, 20, and 45 minutes post-administration (alertness, posture, head carriage, eyes, dorsal recumbency, X-Ray positioning, nociceptive stimulus, blood collection, tracheal swab).

Results show sufficient sedation, allowing dorsal recumbency necessary for X-Rays, with variations in intensity and duration among the 3 groups. The use of diazepam or midazolam combined with butorphanol intranasally provides equivalent intensity of sedation, but with a faster onset and longer duration with diazepam-butorphanol combination, while midazolam alone offers a shorter sedation. No major adverse effects were observed, confirming the safety of intranasal drug administration in hens.

**Keywords:** Hen; Midazolam; Diazepam; Butorphanol; Intranasal Route; Sedation