



Objet : Points limites	Numéro : ETH-10
Portée : Ceci est une directive du Comité universitaire de protection des animaux (CUPA) à l'intention du comité de protection des animaux (CPA), du personnel de soins, des équipes de recherche et des techniciens en conformité.	
Approuvée par : CUPA	Date : 27 juin 2012
Modifiée par : Direction des services vétérinaires	Date : 20 décembre 2016
Révisée par : CUPA	Date : 21 décembre 2016
But : Décrire les procédures de détermination de l'atteinte d'un point limite et les actions à prendre.	Version 5

## Généralités

- « La douleur se définit comme une expérience sensorielle déplaisante et elle est accompagnée de dommages réels ou potentiels. » (tiré du glossaire du Conseil canadien de protection des animaux (CCPA)).
- « L'état de détresse d'un animal résulte de procédures invasives ou de mesures restrictives ou autres qui compromettent significativement son bien-être. Il peut ou non être accompagné simultanément de douleur. Dans cet état, l'animal doit faire des efforts ou consacrer des ressources importantes à la production d'une réponse adaptative aux défis que lui impose l'environnement. L'inconfort est une forme mineure de détresse. » (tiré du glossaire du CCPA)
- Un point limite est le moment où la douleur, la détresse et/ou l'inconfort doivent être arrêtés, minimisés ou réduits en :
  - euthanasiant l'animal selon la PNF en vigueur ;
  - arrêtant l'intervention douloureuse ;
  - administrant un traitement visant à soulager la douleur ou la détresse ;
  - restaurant les exigences de base (ex. : remettre un animal isolé en hébergement de groupe).
- Toute souffrance, détresse ou inconfort réels ou potentiels des animaux devraient être minimisés ou soulagés en choisissant le point limite le plus précoce compatible avec les objectifs scientifiques de la recherche.

- Lorsqu'un protocole est susceptible d'entraîner de la détresse, de l'inconfort ou un état moribond, le chercheur responsable doit fournir au CPA un ensemble de critères qui prévoient des actions particulières pour chaque point limite atteint.
- Les points limites devraient se baser sur des mesures expérimentales plutôt que sur les signes cliniques. Les points limites expérimentaux sont souvent plus précis et surviennent avant les signes cliniques.
- Pour établir ces critères, le chercheur doit se baser sur les points limites identifiés dans cette procédure, sur des normes établies dans la littérature ou sur une étude pilote approuvée par le CPA.
- Pendant les périodes critiques de l'expérience, ainsi qu'au début des réactions négatives, un minimum de 2 à 3 observations par jour devrait être fait. Cette fréquence devrait être accrue en fonction de l'augmentation potentielle de la souffrance et/ou détresse de l'animal.
- La mort comme point final d'une expérience est indésirable. Ce point limite n'est pas accepté par les CPA.
- Une étude pilote est recommandée lorsque les effets des traitements sont inconnus. L'étude pilote permet d'établir les points limites les plus précoces en n'utilisant qu'un nombre très limité d'animaux. Le chercheur doit en faire la demande au CPA.

### **Procédure**

- Observer les animaux de manière appropriée (par une personne expérimentée) pour déterminer les différentes complications possibles ou stades de la maladie.
- L'observateur doit être en mesure de reconnaître les différents signes de douleur chez l'espèce observée (voir annexe 9).
- Utiliser des données expérimentales objectives pour déterminer le moment où une action sera entreprise.
- Si possible, utiliser des systèmes d'évaluation quantitative (grilles d'évaluation) des différents points à observer : poids corporel, changements de comportement, apparence physique.

### Points limites généraux

- **Pointage 2** : suivi hebdomadaire de l'animal (examen physique) et traitements appropriés, si applicable. Consulter les vétérinaires afin de connaître les traitements possibles.
- **Pointage 3** : deux observations par jour, traitements appropriés et suivi quotidien de l'animal (examen physique); euthanasie à prévoir.
- **Pointage 4** : euthanasie de l'animal.

**Note** : Une mortalité de plus de 50 % des animaux d'un groupe expérimental sur une courte période conduira obligatoirement à un arrêt des procédures sur ce groupe. Dans un tel cas, le protocole devra être modifié ou les animaux subsistant dans le groupe devront être euthanasiés. La continuation ou la modification des procédures initiales devra être approuvée par le CPA.

Conditions	Pointage
Animal en décubitus latéral prolongé	4
Anorexie	3
Comportement stéréotypé (ex. : tourner en rond continuellement)	2
Condition entraînant une incapacité irréversible ou prolongée à s'alimenter ou à s'abreuver (ex. : immobilité prolongée, obstruction de la cavité orale)	4
Condition suggérant une souffrance ou une douleur sévère et ne pouvant être soulagée par l'emploi d'agents analgésiques ou autres traitements (ex. : fracture, auto-traumatisme, posture ou mouvements anormaux, plaie ouverte, ulcère cornéen, vocalisation anormale)	4
Convulsions	4
Dermatite ou lésions cutanées infectées, affectant plus de 20 % de la surface corporelle	4
Déshydratation sévère ou prolongée non traitable	4
Difficultés respiratoires sévères ou prolongées (particulièrement si accompagnées de cyanose)	4
Diminution générale du toilettage et/ou apparence terne du pelage ne pouvant être associées au vieillissement de l'animal	2
Diminution marquée de l'activité	3
Distension abdominale significative	4
Dystocie sans possibilité de césarienne	4

Émaciation (état de chair 1/5 : structures squelettiques extrêmement proéminentes, atrophie musculaire importante, vertèbres distinguables) *	4
Hémorragie sévère incontrôlée	4
Hydrocéphalie	4
Hyperactivité sévère	3
Hyperthermie ou hypothermie légère à modérée ( $\pm 1-1,9$ °C par rapport à la température normale)	3
Hyperthermie ou hypothermie sévère ( $\pm 2$ °C par rapport à la température normale) ou prolongée	4
Incoordination ou tremblement légers à modérés	3
Incoordination ou tremblement sévères	4
Léthargie, inconscience, état de choc	4
Maigreux (état de chair 2/5 : segmentation de la colonne vertébrale évidente, os du bassin facilement palpables) *	2
Pâleur des yeux ou des extrémités	3
Paralysie légère à modérée	3
Paralysie sévère	4
Perte de poids rapide ou chronique supérieure à 20 % associée à un état de chair de 2 et moins.	4
Perte de poids rapide ou chronique supérieure à 20 % associée à un état de chair de plus de 2	2
Position anormale (dos voûté)	3
Prolapsus progressant vers une nécrose ou un dommage tissulaire	4

\* Pour les indices d'état de chair : Voir PNF O-3 Pesée des animaux

#### Points limites en présence de dermatite\*

Pointage	Caractéristiques	Actions à prendre
0	Aucune dermatite	Aucune
1	Affecte moins de 10 % de la surface corporelle et rougeur localisée	Voir PNF traitement des rongeurs
2	Affecte 10 à 20 % de la surface corporelle et rougeur plus étendue	Voir PNF traitement des rongeurs
3	Lésion faciale $\geq 3$ mm (souris) ou $\geq 6$ mm (rat) de diamètre, sans inclure les oreilles ou lésion corporelle $\geq 2$ cm (souris) ou $\geq 6$ cm (rat) de diamètre ou atteinte des muscles (dermatite perforante)	Euthanasie

\* Pour les grands animaux, les actions à prendre seront déterminées en consultation avec un vétérinaire.

#### Points limites en présence d'une lésion cutanée\*

- Consulter la PNF traitement des rongeurs pour le traitement des plaies de bataille ou de tag d'oreille.
- Euthanasie si :
  - la lésion provoque l'ouverture d'une cavité ou si le muscle est exposé ;
  - hémorragie importante ;
  - la lésion couvre plus de  $3,5 \text{ cm}^2$  chez la souris.

\* Pour les grands animaux, les actions à prendre seront déterminées en consultation avec un vétérinaire.

#### Points limites en présence d'une masse\*

- Euthanasie si :
  - la masse est  $\geq 2 \text{ cm}^3$  chez la souris ou  $\geq 10 \text{ cm}^3$  chez le rat (se référer à la « Charte de volume tumoral » disponible à l'animalerie et additionner les masses si multiples) ;
  - la masse est ulcérée, infectée, nécrotique ;
  - la masse empêche les activités normales (se nourrir, boire, uriner, déféquer, marcher) ;
  - rencontre d'un ou des critères généraux énumérés plus haut.

\* Pour les grands animaux, les actions à prendre seront déterminées en consultation avec un vétérinaire.

## Points limites spécifiques et autres annexes

- Annexe 1 : Points limites pour les modèles arthritiques
- Annexe 2 : Points limites pour les souris MCAO (middle cerebral artery occlusion)
- Annexe 3 : Points limites pour les souris SOD1 (superoxide dismutase de type 1)
- Annexe 4 : Points limites pour les souris EAE (encéphalite auto-immunitaire expérimentale)
- Annexe 5 : Points limites pour souris atteinte d'une méningite bactérienne ou virale
- Annexe 6 : Points limites pour les primates non humains parkinsoniens (MPTP)
- Annexe 7 : Points limites pour les souris 6-OHDA (injection intracérébrale)
- Annexe 8 : Points limites pour les souris irradiées
- Annexe 9 : Reconnaissance de douleur

## **Références**

A. D. Sorrells, K. Corcoran-Gomez, K. A. Eckert, A. G. Fahey, B. L. Hoots, L. B. Charleston, J. S. Charleston, C. R. Roberts, H. Markowitz, *Effects of environmental enrichment on the amyotrophic lateral sclerosis mouse model*, 2009.

Bollen P.J.A., Hansen A.K., Rasmussen H. J., *The laboratory swine*, 2000.

CCPA, *Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation*, 1993.

Charmaine J. Foltz, Mollie H. Ullman-Cullere, *Guidelines for Assessing the Health and Condition of Mice*, 1999.

Debra L. Hickman, Melissa Swan, *Use of a Body Condition Score Technique to Assess Health Status in a Rat Model of Polycystic Kidney Disease*, 2010.

Laura Summers, Karen J Clingerman, Xiaowei Yang, *Validation of a body condition scoring system in rhesus macaques (Macaca mulatta): assessment of body composition by using dual-energy X-ray absorptiometry*, 2012.

Jesse A. Solomon, Mark A. Tarnopolsky, Mazen J. Hamadeh, *One Universal Common Endpoint in Mouse Models of Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 2011.

Melanie Leitner, Shelia Menzies, Cathleen Lutz, *Working with ALS Mice Guidelines for preclinical testing & colony management*, 2009.

Mollie H. Ullman-Culleré, Charmaine J. Foltz, *Body Condition Scoring: A Rapid and Accurate Method for Assessing Health Status in Mice*, 1999.

Nature America Inc., *Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse*, 2010.

Nunamaker et al., *Comparative Medicine Endpoint refinement for total body irradiation of C57Bl/6 mice*, 2013.

Ott Joslin Janis, *Blood collection techniques in exotic small mammals*, 2009.

Philip A. Barber, Lisa Hoyte, Frederick Colbourne, Alastair M. Buchan, *Temperature-Regulated Model of Focal Ischemia in the Mouse: A Study With Histopathological and Behavioral Outcomes*, 2004.

Sharp P.E., LaRegina M.C., *The laboratory rat*, 1998.

Sotocinal et al, *Molecular pain The Rat Grimace Scale: A partially automated method for quantifying pain in the laboratory rat via facial expressions*, 2011.

Suckow M.A., Douglas F. A., *The laboratory rabbit*, 1996.

Suckow M.A., Danneman P., Brayton C., *The laboratory mouse*, 2000.

UBC Animal Care Centre, *the Animal Care Centre Newsletter*, 2010.

Weydt Patrick, Hong So Yon, Kliot Michel, Möller Thomas, *Assessing disease onset and progression in the SOD1 mouse model of ALS*, 2003.

Mises à jour de la PNF		
Version 2	1 <sup>er</sup> mars 2014	Clarification des généralités. Ajout annexe 7 : Souris 6-OHDA (injection intracérébrale). Ajout annexe 9 : Reconnaissance de douleur.
Version 3	10 octobre 2014	Ajout annexe 8 : Souris irradiées. Ajout des indices d'état de chair pour les primates.
Version 4	21 avril 2015	Ajout à l'annexe 4 : forme atypique d'EAE. Clarification du point limite de perte de poids
Version 5	21 décembre 2016	Modification des annexes 2 et 4 : souris MCAO et EAE. Correction de l'annexe 8 : irradiation (antibiotiques).

### Annexe 1 : Points limites pour les modèles arthritiques

Pointage	Caractéristiques
0	Normal : aucune enflure ou rougeur des articulations
1	Enflure et/ou rougeur légère de la cheville (tarse, membre postérieur); du poignet (carpe, membre antérieur), flexibilité présente
2	Enflure et/ou rougeur modérée de la cheville (tarse, membre postérieur); du poignet (carpe, membre antérieur), flexibilité présente
3	Enflure et/ou rougeur modérée de la cheville au métatarse (membre postérieur) ou du poignet au métacarpe (membre antérieur), peu de flexibilité
4	Enflure et rougeur sévères de la cheville (membre postérieur) ou du poignet (membre antérieur) aux phalanges, aucune flexibilité

- Évaluer chaque membre indépendamment et additionner le pointage. Possibilité d'un pointage maximal de 16 pour un animal.
- Actions à prendre :
  - Administrer un analgésique :
    - si un pointage de 9/16 est atteint ;
    - en présence d'une boiterie ;
    - en présence de grattage excessif.
  - Euthanasie selon les critères généraux énumérés plus haut.



## **Annexe 2 : Points limites pour les souris MCAO (middle cerebral artery occlusion)**

- La période critique est entre 24-48 heures postopératoires. Les traitements de support suivants doivent être mis en place pour une période de **3 jours** :
  - Hydratation : administrer du lactate/saline 0,9 % tiède par voie sous-cutanée 2 fois par jour ;
  - Soins oculaires : nettoyer les yeux à l'aide d'une gaze humectée de saline stérile, au besoin ;
  - Supplément alimentaire : offrir de la nourriture humide et du DietGel Boost® ;
  - Chaleur : mettre la moitié de la cage de l'animal sur tapis chauffant à circulation d'eau.
- Administrer les analgésiques tel qu'indiqué au protocole.
- Les souris peuvent perdre beaucoup de poids, mais le reprennent généralement très rapidement. Un suivi du poids doit être effectué :
  - avant la chirurgie ;
  - une fois par jour durant le suivi postopératoire (**3 jours**) ;
  - après la période postopératoire si la perte de poids se poursuit. Administrer de la nourriture humide et du DietGel Boost® tous les jours jusqu'à reprise du poids initial.
- Euthanasier les animaux qui présentent des signes neurologiques sévères **après 24 heures postopératoire** : activité absente, immobilité, décubitus latéral, déplacements difficiles.

### Suivi du poids

Période	Pourcentage de perte de poids par rapport au poids initial (%)	Actions
Premières 72 heures	< de 25 %	Poursuivre la prise de poids et l'administration de nourriture humide et DietGel Boost®
Après 72 heures	< de 20 %	Poursuivre la prise de poids et l'administration de nourriture humide et DietGel Boost®
	Entre 20 et 25 %, avec tendance de reprise de poids ou stabilité	Poursuivre la prise de poids et l'administration de nourriture humide et DietGel Boost®
	Entre 20 et 25 %, avec perte de poids progressive	Euthanasie
En tout temps	25 % et plus	Euthanasie

**Annexe 3 : Points limites pour les souris SOD1 (superoxyde dismutase de type 1)**

Pointage	État des membres postérieurs	Démarche	Actions
0	Aucun signe de faiblesse	Aucun phénotype visible	Aucune
0,5	Faiblesse* modérée d'un seul membre	Démarche légèrement anormale	Aucune
1	Faiblesse* modérée bilatérale	Démarche visiblement altérée	Nourriture humide et HydroGel au besoin
1,5	Faiblesse* modérée d'un membre et sévère de l'autre	Démarche laborieuse	Nourriture humide HydroGel
2	Faiblesse* sévère bilatérale	Démarche laborieuse	Nourriture humide HydroGel Vidange de la vessie au besoin
2,5	Faiblesse* sévère d'un membre et paralysie de l'autre	Démarche absente, mais réussite du test de mobilité 30 secondes	Nourriture humide HydroGel Vidange de la vessie Injection de lactate/saline 0,9 %
3	Paralysie bilatérale	Échec au test de mobilité de 30 secondes	Euthanasie

\*Faiblesse vérifiée avec la présence de tremblement lorsque la souris est suspendue par la **base** de la queue.

**Annexe 4 : Points limites pour les souris EAE (encéphalite auto-immunitaire expérimentale)**

Pointage	Caractéristiques	Actions
0	Aucun signe clinique	Aucune
1	Queue flasque	Aucune
2	Faiblesse des membres postérieurs	Nourriture humide + HydroGel/DietGel Boost®
3	Paralysie des membres postérieurs	Nourriture humide + HydroGel/DietGel Boost® Vidange de la vessie Injection lactate/saline 0,9 % au besoin
4	Paralysie des membres antérieurs ou inaptitude à se dresser à partir d'une position couchée	Nourriture humide + HydroGel/DietGel Boost® Vidange de la vessie Injection lactate/saline 0,9 % Euthanasie à prévoir si aucune amélioration après 36 heures
5	Paralysie complète ou animal moribond	Euthanasie

- Une perte de poids de 20 % ou plus requiert une euthanasie, peu importe le pointage de l'animal.
- Lors de la phase de récupération ou lors d'**EAE atypique**, il se peut que les signes cliniques de la maladie varient. La queue pourrait être rigide au lieu d'être flasque et les membres postérieurs pourraient pédaler sans que la souris soit mobile. Ces changements nécessitent l'utilisation d'un pointage modifié.

### Points limites lors d'EAE atypique

Pointage	Caractéristiques	Actions
0	Aucun signe clinique	Aucune
1	Queue rigide lorsque tenue par la base	Aucune
2	Ataxie	Nourriture humide + HydroGel/DietGel Boost®
3	Parésie des pattes postérieures et/ou antérieures avec possiblement une tête penchée et une vessie atonique	Nourriture humide + HydroGel/DietGel Boost® Vidange de la vessie Injection lactate/saline 0,9 % au besoin
4	Décubitus latéral (toujours sur le même côté) avec possiblement des mouvements excessifs des pattes postérieures	Nourriture humide + HydroGel/DietGel Boost® Vidange de la vessie Injection lactate/saline 0,9 % Euthanasie à prévoir si aucune amélioration après 36 heures
5	Animal moribond	Euthanasie

### Annexe 5 : Points limites pour souris atteinte d'une méningite bactérienne ou virale

Pointage	Caractéristiques	Actions
0	Aucun signe d'inconfort Souris alerte et active Poil lisse	Aucune
1	Légers signes d'inconfort Souris plutôt alerte Poils légèrement hérissés Peut avoir le dos courbé	Aucune
2	Souris se déplace bien Dos courbé Poils hérissés	Nourriture humide et HydroGel au besoin Injection de lactate/saline 0,9 % au besoin
3	Souris se déplace difficilement et parfois sur la pointe des orteils Dos courbé Poils hérissés	Nourriture humide et HydroGel au besoin Buprénorphine + injection de lactate/saline 0,9 % au besoin
4	Souris peut être déshydratée et/ou maigre Poils très hérissés Se déplace peu et avec difficulté Peut avoir les yeux ternes et enfoncés Difficulté à se nourrir Peut avoir les yeux clos	Nourriture humide et HydroGel au besoin Buprénorphine + injection de lactate/saline 0,9 % Euthanasie à prévoir si aucune amélioration après 48 heures

- L'animal peut également présenter des signes de troubles neurologiques :
  - Stade 1 : Début de tremblement au niveau de la tête de l'animal; aucune action à prendre.
  - Stade 2 : Tremblement de la tête, incoordination, animal peut encore se déplacer et se nourrir; aucune action à prendre.
  - Stade 3 : Incoordination sévère, incapacité de se déplacer et de se nourrir, maigre et déshydratation; entraîne l'euthanasie.

### **Annexe 6 : Points limites pour les primates non humains parkinsoniens (MPTP)**

- L'animal est observé pendant 30 minutes consécutives quotidiennement et le total des points est calculé.
- Lorsqu'un pointage de 9 est atteint, le vétérinaire doit être consulté afin de déterminer les actions à prendre en consultation avec le chercheur.

<b>Tremblement</b>		<b>Mobilité</b>	
0	normal, aucun tremblement	0	normale, mobile
1	peu fréquent, léger tremblement	1	légère diminution
2	fréquent mais non continu	2	moyenne diminution
3	continu	3	forte diminution (3-4 fois par 30 min)

<b>Vitesse des mouvements</b>		<b>Posture</b>	
0	normale	0	normale
1	légère diminution	1	fléchit, se relève facilement
2	moyenne diminution	2	fléchit constamment
3	très ralentie	3	fléchit et problème d'équilibre

### **Annexe 7 : Points limites pour les souris 6-OHDA (injection intracérébrale)**

- Des fluides doivent être injectés deux fois par jour à partir du jour de la chirurgie (saline 0,9 % 1 fois et dextrose 3,33 % 1 fois). Il doit y avoir un minimum de 6 heures entre les injections. Les injections doivent se poursuivre jusqu'à ce que la perte de poids de l'animal soit inférieure à 20 % du poids initial.
- Une diète spéciale (DietGel® Recovery ou DietGel® Boost) doit être utilisée la journée précédant la chirurgie, et ce, jusqu'à ce que la perte de poids de l'animal soit inférieure à 10 % du poids initial.
- Un suivi de poids quotidien doit être fait jusqu'à ce que la perte de poids de l'animal soit inférieure à 20 % du poids initial. Par la suite, le suivi de poids doit être effectué 3 fois par semaine jusqu'au retour au poids initial.
- Une fois le pic de perte de poids atteint (5 à 12 jours post chirurgie), l'animal doit retrouver un poids avec moins de 20 % de perte par rapport au poids initial dans les 7 jours suivants.

#### **Suivi en cas de perte de poids importante (sans atteindre aucun autre point limite)**

<b>Pourcentage de perte de poids par rapport au poids initial (%)</b>	<b>Suivi</b>	<b>Actions</b>
<b>&lt; de 30 %</b>	Suivi de poids quotidien	Continuer les traitements de support
<b>Entre 30 et 34 %</b>	Suivi de poids quotidien	Continuer les traitements de support
	Calculer le nombre de jours entre le pic de perte de poids et le retour à moins de 20 % de perte du poids initial.	
<b>35 %</b>	Si l'animal commence à reprendre du poids en 24 h	Continuer les traitements de support
	Si l'animal continue à perdre du poids 24 h plus tard	Euthanasie
<b>36 % et plus</b>	-----	Euthanasie
<b>Une fois le pic de perte de poids atteint, retour à moins de 20 % de perte de poids</b>	Si 20 % atteint moins de 7 jours suivant le pic	Arrêter les injections de dextrose. Continuer une injection de saline 1x/jour jusqu'à un retour à moins de 10 % du poids initial.
	Si 20 % non atteint 7 jours après le pic	Euthanasie

### **Annexe 8 : Points limites pour les souris irradiées**

- Les souris irradiées doivent être hébergées sous conditions stériles (nourriture, litière, eau et cage stériles) aussi longtemps que le système immunitaire demeure non fonctionnel.
- Des fluides doivent être injectés avant et après l'irradiation (1 ml saline 0,9 % sous-cutané, tiède). Par la suite, une injection est requise 24 h post-irradiation.
- Une nourriture humide (nourriture en poudre avec de l'eau, DietGel® Recovery ou DietGel® Boost) doit être utilisée et remplacée chaque jour, pour les premiers 14 jours post-irradiation.
- Un antibiotique peut être ajouté dans l'eau pour prévenir des infections lors de la période d'immunosuppression.
  - Oxytetracycline (200 mg/ml) : La dose pour une souris varie entre 10-20 mg/kg ou 50-60 mg/L d'eau et protéger la bouteille de la lumière. Pour contrer le goût de l'antibiotique, ajouter 2-5 g de sucre par 100 ml d'eau.
  - TMS (sulfadoxine et triméthoprime; 40 mg + 200 mg/5ml) : La dose pour une souris varie de 75-100 mg/kg ou 500 mg/L d'eau. Brasser la bouteille tous les jours pour mélanger l'antibiotique et protéger la bouteille de la lumière.
- Le suivi du poids doit être fait une fois par semaine seulement, pour éviter les mortalités causées par le stress de manipulations.
- Un suivi quotidien du pointage doit être fait pour les premiers 14 jours post-irradiation.

<b>Posture</b>		<b>Yeux</b>		<b>Niveau d'activité</b>	
0	Normale	0	Yeux ouverts (> 75 %)	0	Normal
1	Dos légèrement courbé	1	Yeux partiellement ouverts (50-75 %)	1	Légère diminution
2	Dos modérément courbé	2	Yeux partiellement fermés (25-50 %)	2	Moyenne diminution
3	Dos sévèrement courbé	3	Fermeture complète (< 25 %)	3	Forte diminution ou absence d'activité



- Possibilité d'un pointage maximal de 9 pour un animal. Un animal moribond ou un animal avec un pointage de plus de 7 nécessite une euthanasie.
- Un animal dont le pointage ne s'améliore pas après 14 jours post-irradiation devrait être euthanasié.

### Syndrome d'irradiation aiguë chez les souris soumises à l'irradiation corporelle totale

<b>Perte de poids</b>	Léthargie, diarrhée, et anorexie pouvant mener à une perte de poids qui atteint un pic vers 7-10 jours post-irradiation. La récupération se fait habituellement en 2-3 semaines.
<b>Anémie, leucopénie et thrombocytopénie</b>	La destruction des cellules sanguines et des plaquettes produit un état d'immunosuppression et des problèmes de coagulation.
<b>Destruction des cellules gastro-intestinales</b>	Perte de sang au niveau du tractus gastro-intestinal et translocation des bactéries du tractus gastro-intestinal vers le reste du corps pouvant produire une bactériémie sévère.
<b>Maladie du greffon contre l'hôte (rejet de greffe)</b>	Si la dose de l'irradiation est trop basse, la greffe de moelle osseuse sera rejetée par les cellules de l'hôte.
<b>Perte de pigmentation</b>	Les poils des souris C57BL/6 peuvent devenir gris après l'irradiation.
<b>Perte de dents</b>	Une perte des incisives après l'irradiation peut être une cause de perte de poids.

## **Annexe 9 : Reconnaissance de douleur**

- Si une personne considère qu'un animal souffre ou montre des signes de détresse inacceptables, elle **doit** informer le chercheur responsable et le vétérinaire.
- Si les moyens pour enrayer la douleur paraissent insuffisants, la personne **doit** rapporter l'incident au vétérinaire.
- Le vétérinaire peut recommander :
  - l'arrêt de l'expérimentation sur l'animal ;
  - la modification de la procédure ;
  - l'utilisation de tranquillisants ou d'analgésiques ;
  - l'euthanasie de l'animal.
- Afin de reconnaître la douleur chez l'animal, il importe de connaître d'abord le comportement normal de l'espèce.
- Afin de détecter la douleur précocement, les animaux doivent être observés tous les jours.
- Les espèces proies tentent de cacher leur douleur par réflexe de protection. C'est pourquoi il ne faut pas banaliser les signes de douleur observés chez ces espèces.
- Il existe différents signes cliniques nous indiquant la possibilité qu'un animal ressente de la douleur.
- Les signes observés doivent être mis en contexte afin d'en arriver à une conclusion logique. Dans certains cas, l'expression de ces signes peut s'avérer être normale et attendue (ex. : baisse d'appétit due à l'administration d'un médicament, changement de comportement d'une femelle gestante, etc.).

### Comportements et signes normaux selon l'espèce

Espèce	Comportements et signes normaux
Chat	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indépendant</li> <li>- Mâle territorial</li> <li>- Pelage toiletté</li> <li>- Sédentaire</li> <li>- Sociable dans un espace permettant l'isolement au besoin</li> </ul>
Chien	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Accepte les caresses</li> <li>- Alerte</li> <li>- Enjoué</li> <li>- Sociable</li> </ul>
Cobaye	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Docile</li> <li>- Nerveux</li> <li>- Raide aux manipulations</li> </ul>
Furet	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amical</li> <li>- Curieux</li> <li>- Pelage toiletté</li> <li>- Sociable</li> </ul>
Hamster	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Curieux</li> <li>- Docile sauf s'il est surpris pendant son sommeil</li> <li>- Nocturne</li> <li>- Pelage toiletté</li> <li>- Solitaire</li> </ul>
Lapin	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nerveux</li> <li>- Nocturne</li> <li>- Pelage toiletté</li> </ul>
Porc	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peu enclin aux manipulations (tentative de fuite)</li> <li>- Sociable</li> </ul>
Primate non humain	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recherche de nourriture</li> <li>- Sociable</li> <li>- Souvent curieux</li> <li>- Toilettage entre congénères</li> </ul>
Rat	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Curieux</li> <li>- Nocturne</li> <li>- Pelage toiletté</li> <li>- Sociable</li> </ul>
Souris	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Femelle sociable</li> <li>- Mâle sociable si mis en groupe avant la puberté</li> <li>- Nocturne</li> <li>- Pelage toiletté</li> </ul>

## Signes de douleur chez les espèces communes

Espèce	Signes de douleur
Toutes espèces confondues	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Activité diminuée</li> <li>- Atrophie musculaire</li> <li>- Augmentation du rythme cardiaque</li> <li>- Automutilation</li> <li>- Changement comportemental soudain (agressif, craintif, anormalement docile, fuite)</li> <li>- Convulsions soutenues ou non soutenues</li> <li>- Démarche anormale</li> <li>- Déshydratation</li> <li>- Dos voûté</li> <li>- Froid ou chaud au toucher</li> <li>- Hypersensibilité au toucher</li> <li>- Incontinence</li> <li>- Léchage excessif</li> <li>- Morsure du site douloureux</li> <li>- Pelage souillé</li> <li>- Perte d'appétit</li> <li>- Perte d'équilibre</li> <li>- Perte de poids</li> <li>- Pression élevée</li> <li>- Respiration rapide ou profonde</li> </ul>
Chat	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Comportement insensé ou tentative de fuite désespérée</li> <li>- Déviation de la tête</li> <li>- Extension de la tête, du cou et du corps</li> <li>- Grondement</li> <li>- Isolement</li> <li>- Miaulement inhabituel</li> </ul>
Chien	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agitation</li> <li>- Changement de réponse aux caresses</li> <li>- Fuite</li> <li>- Gémissement ou hurlement inhabituels</li> <li>- Halètement</li> <li>- Isolement</li> <li>- Tremblement</li> </ul>
Cobaye	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence de résistance à l'immobilisation</li> <li>- Isolement</li> <li>- Perte de poils</li> <li>- Vocalisation au toucher</li> <li>- Yeux enfoncés</li> </ul>

Furet	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Couché sur le côté</li> <li>- Démarche raide</li> <li>- Grincement de dents</li> <li>- Réticence à bouger</li> <li>- Réticence à dormir en boule</li> <li>- Tête élevée et/ou en extension</li> <li>- Yeux mi-clos</li> </ul>
Hamster	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmentation des agressions ou de la dépression</li> <li>- Écoulements oculaires</li> <li>- Périodes de sommeil prolongées</li> <li>- Perte de poils à la queue</li> <li>- Réticence à bouger</li> <li>- Ulcères aux lèvres, aux pieds ou au visage</li> </ul>
Lapin	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contractions abdominales</li> <li>- Cri aigu</li> <li>- Écoulement aux yeux et au nez</li> <li>- Étendu à plat dans la cage</li> <li>- Grincement de dents</li> <li>- Photosensibilité apparente</li> <li>- Piloérection</li> <li>- Quasi inaction</li> <li>- Salivation excessive</li> <li>- Tête tournée vers l'arrière de la cage</li> </ul>
Porc	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Isolement</li> <li>- Réticence à se déplacer</li> <li>- Vocalisation</li> <li>- Piloérection</li> </ul>
Primate non humain	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contorsions faciales</li> <li>- Grognement, gémissement</li> <li>- Isolement</li> <li>- Mâchoire serrée</li> <li>- Mine abattue</li> <li>- Position en boule</li> <li>- Yeux vitreux</li> </ul>
Rat	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aplatissement du nez et/ou des joues</li> <li>- Couché sur le côté</li> <li>- Dos voûté</li> <li>- Grognement ou râlement à l'expiration</li> <li>- Isolement</li> <li>- Moustaches éloignées du visage</li> <li>- Oreilles rabaissées vers les côtés</li> <li>- Piloérection</li> <li>- Sécrétion excessive de porphyrine*</li> <li>- Vocalisation</li> <li>- Yeux mi-clos ou fermés</li> </ul>

Souris	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atrophie musculaire dorsale</li> <li>- Cannibalisme avec les nouveau-nés</li> <li>- Comportement de fuite</li> <li>- Couchée sur le côté</li> <li>- Dos voûté</li> <li>- Gonflement du nez et/ou des joues</li> <li>- Grognement ou râlement à l'expiration</li> <li>- Isolement</li> <li>- Moustaches éloignées du visage</li> <li>- Oreilles rabaissées vers l'arrière</li> <li>- Piloérection</li> <li>- Vocalisation</li> <li>- Yeux enfoncés</li> <li>- Yeux mi-clos ou fermés</li> </ul>
--------	---

\* La porphyrine est une substance rougeâtre sécrétée par la glande de Harder chez le rat. Elle est excrétée au niveau des yeux et du nez de façon normale et toilettée, mais ne devrait pas être excrétée de façon excessive.

### Signes de douleur chez les amphibiens et les poissons

Espèce	Signes de douleur
Amphibiens	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Changements dans la prise alimentaire</li> <li>- Diminution du réflexe de fuite</li> </ul>
Poissons	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Changements dans la prise alimentaire</li> <li>- Changements dans les interactions sociales</li> <li>- Changements de comportement alimentaire</li> <li>- Changements de couleur, de l'état des yeux, des nageoires ou de la peau, ou un changement dans la sécrétion de mucus</li> <li>- Changements de fréquence respiratoire</li> <li>- Changements de la position de l'animal dans la colonne d'eau (à l'endroit, à l'envers, penché, etc.)</li> <li>- Hyperactivité ou hypoactivité</li> <li>- Peu de réactions aux stimuli externes</li> <li>- Mouvements anormaux comme des déplacements brusques ou des frottements du corps</li> <li>- Réaction d'évitement d'une stimulation mécanique ou d'un rayon lumineux</li> <li>- Saut ou comportement de fuite sans cause apparente</li> </ul>