



# **THÉORIE**

# **ANIMAUX DE LABORATOIRE**

**JUIN 2012**

## Table des matières

1.	L'éthique en expérimentation animale .....	4
1.1	Généralités .....	4
1.2	Conseil canadien de protection des animaux .....	5
1.3	Comité de protection des animaux .....	5
1.4	Législation et réglementation .....	7
1.5	La règle des trois R .....	7
1.6	Normes et procédures.....	8
1.7	Confidentialité .....	9
2.	Prévention - santé-sécurité du travail.....	9
2.1	Réglementation .....	9
2.2	Loi sur la santé et la sécurité du travail.....	9
2.3	Conseil d'administration de l'Université Laval par la Résolution CA-2011-17 .....	10
2.4	Le règlement sur la santé et la sécurité du travail : quelques recommandations .....	10
2.4.1	Les risques physiques .....	10
2.4.2	Les risques ergonomiques.....	11
2.4.3	Les risques chimiques.....	11
2.4.4	Les risques biologiques.....	12
2.4.5	Les modes de protection .....	13
2.4.6	Premiers soins et premiers secours .....	14
2.4.7	La vaccination .....	14
2.4.8	Les zoonoses.....	15
2.4.9	Les allergies .....	15
2.4.10	Risques psychosociaux .....	15
3.	L'animalerie .....	16
3.1	Visite et orientation.....	16
3.2	Rôle du personnel.....	16
3.3	Identification des animaux pour la recherche et maintien des dossiers .....	18
4.	Facteurs influençant la recherche .....	18
4.1	Facteurs physiques et environnementaux .....	19
4.2	Facteurs liés aux animaux .....	19
4.3	Facteurs liés aux soins de base.....	19
4.3.1	Hébergement.....	19

4.3.2	Maintenance, soins de base et manipulations.....	21
4.4	Facteurs liés aux protocoles expérimentaux.....	21
5.	Santé animale.....	22
6.	Les maladies .....	22
7.	L'expérimentation .....	24
7.1	Formation et PNF .....	24
7.2	L'analgésie .....	24
7.2.1	Choix d'un analgésique.....	24
7.2.2	Effet des analgésiques sur les résultats de recherche .....	26
7.3	L'anesthésie .....	26
7.4	Les points limites .....	27
7.5	L'euthanasie .....	28

# Animaux de laboratoire

---

## 1. L'éthique en expérimentation animale

### 1.1 Généralités

*« ... la recherche comportant l'utilisation des animaux est acceptée si elle promet de contribuer à faire mieux comprendre les principes biologiques fondamentaux ou à assurer le développement des connaissances dont on peut raisonnablement attendre qu'elles profiteront aux êtres humains ou aux animaux... »*

L'utilisation d'animaux en recherche suscite de véritables débats de société et c'est pourquoi les chercheurs, les comités de protection des animaux ainsi que tous les intervenants liés à l'utilisation d'animaux en recherche ont l'obligation de s'assurer de l'utilisation responsable et respectueuse des animaux. Lorsque l'on aborde l'usage des animaux en recherche, les questions d'éthique et de droit des animaux doivent nécessairement être prises en considération. Il est important de garder à l'esprit que l'utilisation des animaux en recherche est un privilège.

La révision des protocoles impliquant des animaux par un comité de protection des animaux (CPA) constitue la pierre angulaire de tout programme de soins et d'utilisation des animaux. Le CPA doit avoir comme objectif en tout temps de réconcilier les attentes du public et les besoins de l'expérimentation. Le comité a donc la responsabilité d'adresser les questions éthiques dans le cadre de projets de recherche impliquant des animaux. Ainsi, une révision basée notamment sur les principes de Marshall Hall est bénéfique :

- Aucune expérience ne doit être effectuée si l'information recherchée peut être obtenue par simple observation;
- Seules devraient être permises les expériences qui amèneraient à satisfaire des objectifs clairement définis et réalisables;
- Toute répétition non nécessaire d'une expérience doit être évitée particulièrement si un physiologiste réputé était responsable de la première expérience effectuée;
- Toutes les expériences doivent être effectuées avec le minimum de souffrance pour l'animal;
- À toutes les expériences de physiologie doivent assister des pairs afin que soit réduite la nécessité de répéter l'expérience.

En appliquant les principes de Marshall Hall jumelés au respect de la règle des trois R, on s'assure d'une utilisation éthique et responsable des animaux. L'Université Laval et ses centres de recherche affiliés s'engagent à respecter cette ligne de conduite.

## 1.2 Conseil canadien de protection des animaux

Le Conseil canadien de protection des animaux (CCPA) est l'organisme national de révision par les pairs ayant la responsabilité de la mise en place et du maintien des normes relatives au soin et à l'utilisation des animaux utilisés en science (c'est-à-dire en recherche, en enseignement et pour les tests) dans tout le Canada.

Pour s'acquitter de cette tâche, le CCPA :

- émet des lignes directrices en ce qui a trait à l'utilisation des animaux en recherche;
- inspecte les institutions habituellement aux 3 ans afin de s'assurer de leur conformité;
- vérifie le travail des comités de protection de chaque institution.

Le CCPA émet ensuite aux institutions un rapport d'évaluation pour qu'elles puissent apporter les correctifs dans un délai donné.

La mission du CCPA est de s'assurer que lors de l'utilisation d'animaux en science, on applique des soins optimaux, tant physiques que psychologiques, basés sur des normes scientifiques acceptables. Le CCPA est aussi responsable de promouvoir un niveau élevé de connaissance et de sensibilité inhérente aux principes éthiques. En ce sens, les programmes du CCPA sont les suivants :

- programme des évaluations et de la certification;
- programme des lignes directrices;
- programme d'éducation, de formation et de communications;
- programme des Trois R.

Pour consultation : <http://www.ccac.ca/fr>

## 1.3 Comité de protection des animaux

Le comité de protection des animaux (CPA) a pour mandat de faire respecter les lignes directrices et les politiques du CCPA. Pour se faire, il doit notamment :

- réviser et approuver les demandes d'autorisation et les protocoles des chercheurs;
- réviser chaque protocole annuellement ainsi que toute modification s'y rattachant;
- s'assurer de la mise en place d'un programme de formation des utilisateurs répondant aux normes du CCPA;
- s'assurer qu'aucun animal ne soit obtenu et aucun protocole débuté sans leur autorisation;
- visiter et inspecter les institutions sous sa juridiction au moins 1 fois par année.

**\*Aucun protocole ne peut être initié  
ni aucune modification apportée  
sans l'autorisation préalable du CPA\***

Le CPA est composé de :

- un président;
- scientifiques et/ou enseignants dont les recherches impliquent l'utilisation des animaux;
- vétérinaire(s) expérimenté(s) quant au soin et à l'utilisation des animaux;
- un membre de l'institution dont les activités habituelles n'impliquent pas l'utilisation des animaux;
- au moins une personne qui représente les intérêts et les préoccupations du public et qui n'a aucun lien ni avec l'institution ni avec l'utilisation des animaux en recherche, en enseignement ou dans les tests;
- un membre du personnel technique impliqué dans le soin et l'utilisation des animaux;
- un représentant étudiant de l'institution;
- le(s) responsable (s) des animaleries;
- le coordonnateur du CPA.

Lorsqu'un chercheur émet une demande d'autorisation, il doit entre autres :

- bien identifier l'objectif du projet;
- justifier le recours aux animaux;
- justifier le nombre d'animaux utilisés;
- décrire en détail les manipulations sur les animaux et les effets attendus;
- décrire les mesures prises pour réduire l'inconfort des animaux et les points limites.

Suite à la transmission des demandes, le CPA les évaluera en réunion.

Le CPA devra s'assurer entre autres que :

- le projet a obtenu au préalable un mérite scientifique par un comité de pairs;
- des personnes qualifiées seront désignées pour la gestion de l'animalerie ainsi que pour les manipulations et les soins à prodiguer aux animaux;
- les animaux recevront des soins vétérinaires appropriés;
- les techniques d'euthanasie choisies sont conformes aux normes du CCPA;
- le concept des trois « R » est respecté;
- l'objectif et les procédures sont clairement détaillés.

Dans le cadre du déroulement de toutes recherches, le CPA a le pouvoir, au besoin, de :

- mettre fin à toute procédure répréhensible s'il juge que des souffrances ou de la détresse inutile sont infligées à un animal;
- mettre fin à toute procédure non autorisée au protocole;
- faire euthanasier un animal pour lequel il est impossible de soulager la douleur ou la détresse.

Le personnel des animaleries ainsi que les utilisateurs des animaux ont la responsabilité de rapporter tout problème observé, relié aux soins et à l'utilisation des animaux, au vétérinaire qui devra contacter le chercheur au besoin ou en discuter avec les membres de l'équipe.

Les chercheurs et les utilisateurs ont l'obligation de se conformer aux protocoles, politiques institutionnelles et procédures normalisées de fonctionnement en vigueur en tout temps. En cas de non-conformité, des actions seront prises pouvant mener, après 3 non-conformités, à une suspension des subventions et des droits d'accès à l'animalerie.

#### **1.4 Législation et réglementation**

Divers textes de référence (*Legislative jurisdiction over animal used in research, teaching and testing*, 1998; et *La protection des animaux utilisés à des fins de xénotransplantation au Canada*, 2000) concluent qu'en vertu de la Loi constitutionnelle de 1867, le gouvernement fédéral n'a pas compétence de légiférer dans le domaine de l'expérimentation animale, qui relève de la compétence provinciale. Par contre, il existe trois domaines dans lesquels le gouvernement a émis des lois pouvant être appliquées dans le cadre de l'expérimentation animale :

- le Code criminel, les articles 446 et 447 protègent les animaux contre la cruauté, l'abus et la négligence;
- la loi sur la santé des animaux protège le bétail contre diverses maladies infectieuses qui pourraient être une menace autant pour les humains que pour les autres animaux et le commerce international canadien;
- sans être de nature strictement législative, le gouvernement fédéral a comme compétence d'octroyer des subventions sujettes à diverses conditions. Ainsi, les subventions octroyées par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) ou le Conseil de recherches en sciences naturelles et génie (CRSNG) sont conditionnelles au respect des règles émises par le CCPA. Le CCPA détermine donc des normes quant aux soins et l'utilisation des animaux en recherche, en enseignement et pour les tests dans tout le Canada.

Toutes les provinces du Canada ont légiféré dans le domaine du bien-être animal, cette loi étant celle à observer dans le cadre d'utilisation d'animaux en science à défaut d'une loi plus spécifique. Quelques-unes ont légiféré spécifiquement pour les animaux utilisés en recherche, en enseignement et dans les tests : l'Alberta, le Manitoba, la Saskatchewan, l'Ontario, le Nouveau-Brunswick, la Nouvelle-Écosse et l'Île-du-Prince-Édouard.

#### **1.5 La règle des trois R**

Le concept des trois R (**R**emplacement, **R**éduction et **R**affinement) sert de guide pour une utilisation éthique des animaux en recherche. L'Université Laval a rajouté un quatrième R correspondant au **R**espect de l'animal.

Plusieurs méthodes ont été élaborées afin de réduire année après année, le nombre d'animaux utilisés en recherche. Toutefois, ces méthodes ont encore à ce jour, leurs limites. Lorsqu'il est démontré qu'aucune méthode alternative n'est disponible pour atteindre les objectifs d'une recherche dont le mérite scientifique est établi, on peut alors recourir à l'utilisation d'animaux.

**Remplacement :** utilisation d'une méthode alternative à l'animal, comme un modèle informatique, une vidéo ou un mannequin. Il peut également s'agir de l'utilisation de cultures de cellules et de tissus, d'invertébrés ou d'animaux mieux adaptés aux méthodes d'expérimentation.

**Réduction :** utilisation d'un nombre minimal d'animaux permettant d'obtenir des résultats statistiquement valides sans perte d'information utile.

**Raffinement :** changement dans au moins un des aspects de l'expérience ou des conditions de captivité afin de réduire la douleur, la détresse ou le stress vécu par les animaux ou pour augmenter leur bien-être général.

Dans chaque demande d'utilisation d'animaux vivants, le chercheur doit préciser comment il respecte et applique le principe des trois R.

Finalement, à l'Université Laval un principe conducteur doit être respecté en tout temps. Ainsi, un quatrième R a été développé : Respect de l'animal. Ce dernier s'applique par la compassion, la sensibilité, l'empathie pour l'animal et par le souci de son bien-être physique et psychologique.

Avant toute chose, le chercheur doit démontrer que les méthodes alternatives ne permettent pas l'atteinte de son objectif scientifique. Il existe plusieurs méthodes alternatives et celles-ci doivent être étudiées et prises en considération avant d'opter pour l'utilisation d'animaux.

Voici quelques liens utiles pour consulter les alternatives disponibles :

[CCPA](#)

[The National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research](#)

Pour commencer une expérimentation, il faut d'abord remplir une demande d'autorisation qui sera étudiée par le CPA. Dans cette demande, le chercheur doit expliquer le but de sa recherche, le déroulement de l'étude, comment il applique la règle des trois R, les produits utilisés et leur dosage, etc. La commande des animaux ne peut se faire avant l'approbation finale du protocole par le CPA. Le nombre d'animaux commandé doit respecter ce qui est indiqué dans la demande d'autorisation.

## 1.6 Normes et procédures

Les Procédures normalisées de fonctionnement (PNF), anciennement les MOS, décrivent la procédure effectuée sur les animaux de recherche. Elles doivent être consultées avant chaque intervention effectuée par les utilisateurs d'animaux et doivent être respectées en toutes



lettres. Si une modification de la procédure s'avère nécessaire, les modifications doivent être justifiées dans le protocole et approuvées par le CPA.

Lors de l'élaboration d'un protocole, il est requis de prendre connaissance des normes et politiques existantes. Il est possible d'avoir accès aux PNF et de les consulter sur le site web de la Direction des services vétérinaires.

### **1.7 Confidentialité**

Tous les utilisateurs des animaleries sont tenus à la confidentialité et s'engagent à la respecter. Il en est de même auprès des membres des CPA.

Il est interdit de prendre des photos ou de filmer des animaux utilisés à des fins de recherche ou d'enseignement sans obtenir préalablement l'autorisation du CPA et/ou du responsable de l'animalerie et les images doivent être prises selon la description qui en a été faite dans la demande d'autorisation d'utiliser des animaux vivants. Ces photos et vidéos doivent être utilisés à des fins scientifiques et ne peuvent en aucun cas être distribuées notamment via les réseaux sociaux.

## **2. Prévention - santé-sécurité du travail**

### **2.1 Réglementation**

Il existe plusieurs lois et règlements au Québec concernant la santé-sécurité du travail (SST) :

- la loi sur la santé et la sécurité du travail → oblige et encadre la prévention;
- la loi sur les accidents de travail et les maladies professionnelles → indemnise les travailleurs;
- le règlement sur la santé et la sécurité du travail → détermine les règles concernant le milieu de travail : aménagement des lieux, équipement de protection individuelle, entreposage, matière dangereuse, SIMDUT, etc.;
- le Code civil → traite des relations entre les personnes;
- la loi C-21 → traite des règles du droit pénal ayant pour objet les comportements graves;
- le Conseil d'administration de l'Université Laval (Résolution CA-2011-17) → oblige et encadre la prévention et le rôle des gestionnaires.

### **2.2 Loi sur la santé et la sécurité du travail**

La Loi sur la santé et la sécurité au travail entraîne certaines obligations tant pour l'employeur que pour le travailleur. En effet, l'employeur a notamment comme obligation de s'assurer d'une organisation adaptée et de la mise en place de méthodes et techniques adéquates. Il doit aussi contrôler la tenue des lieux de travail et informer les travailleurs des risques liés à leur emploi. Finalement, une formation suffisante pour permettre aux employés un travail sécuritaire et une supervision minimale sont obligatoires.

Le travailleur a tout de même des obligations en ce qui a trait à sa santé et sécurité au travail. Il doit notamment prendre les mesures nécessaires pour protéger sa santé, sa sécurité ou son intégrité physique et veiller à ne pas mettre en danger les personnes qui l'entourent. Il doit participer à l'identification et à l'élimination des risques d'accident et se soumettre aux examens de santé exigés. Finalement, il doit collaborer avec le comité de santé et sécurité.

### **2.3 Conseil d'administration de l'Université Laval par la Résolution CA-2011-17**

Les obligations de l'Université Laval sont les suivantes :

- assurer un milieu de vie de qualité en éliminant à la source, si possible, des dangers pour la santé, la sécurité et l'intégrité physique;
- promouvoir la santé, la sécurité et l'amélioration de la qualité du milieu de travail en s'assurant d'abord du respect des lois, règlements, politiques, directives et procédures prévus en cette matière;
- établir des mécanismes favorisant la concertation entre les gestionnaires, les employés et leurs syndicats ou associations pour déterminer et faire disparaître les risques liés au travail;
- définir les responsabilités des instances et des divers intervenants.

### **2.4 Le règlement sur la santé et la sécurité du travail : quelques recommandations**

#### **2.4.1 Les risques physiques**

##### La manipulation d'objets tranchants ou piquants

Il est fréquent dans un protocole impliquant des animaux que des objets tranchants ou piquants comme des aiguilles pour injection ou des instruments chirurgicaux soient utilisés. Il est important de respecter certaines règles :

- ne pas remettre le capuchon d'une aiguille utilisée ou, si vous le devez vraiment, le faire à une main en utilisant un point de contact avec une surface;
- ne pas laisser une aiguille sans protection;
- jeter les aiguilles avec les seringues utilisées dans les contenants biorisque immédiatement après l'utilisation;
- ramasser le verre brisé avec un balai et le jeter dans un contenant prévu pour les objets cassants;
- jeter ou faire réparer le verre fêlé ou ayant une extrémité brisée.

##### Le bruit

L'exposition aux bruits ne doit pas dépasser 85 décibels audibles (dBA) sur un quart de travail de 8 heures pour une semaine de 40 heures.

##### Le courant électrique

Les dangers reliés au courant électrique sont présents partout. La combinaison eau – électricité représente un risque. L'entretien des équipements, la déclaration des déficiences et des bris ainsi que l'utilisation d'une méthode de travail sécuritaire aident à prévenir d'éventuels accidents.

*Toutes installations ainsi que réparations d'équipements doivent être faites par une personne qualifiée.*

### Les radiations

Parmi les diverses catégories de radiations, les deux suivantes sont plus présentes dans les animaleries, soit :

- les rayons UV, qui peuvent causer des brûlures, nécessitent le port de lunettes spécifiques;
- les radiations ionisantes (rayons X, tomodensitométrie) qui doivent être contrôlées selon les normes émises par le comité de radioprotection local.

Toute utilisation de radiations doit être accompagnée d'un certificat émis par les comités de radioprotection.

Le gestionnaire doit être informé le plus rapidement possible d'un état de grossesse.

### Les lasers

L'utilisation des lasers et des autres sources optiques dangereuses est encadrée par le [Comité de sécurité dans l'utilisation des lasers et des sources optiques dangereuses](#) de l'Université Laval. Ce dernier a pour mandat de conseiller les usagers de lasers ou d'appareils fonctionnant avec des lasers en matière de sécurité. Selon leur classification, il faut recevoir une formation, subir un examen visuel et afficher la classification du laser à l'entrée du laboratoire.

#### **2.4.2 Les risques ergonomiques**

Cette catégorie regroupe le transport de charge et de charge lourde, la manipulation de chariots, des cages et les mouvements répétés et les mouvements répétitifs. Une formation et des outils adaptés au travail peuvent être offerts.

Lors de l'entreposage, un espace suffisant doit être dégagé pour circuler et placer les objets ou boîtes plus lourds à porter de main. Un rangement efficace doit être fait au fur et à mesure pour éviter un encombrement des espaces de travail.

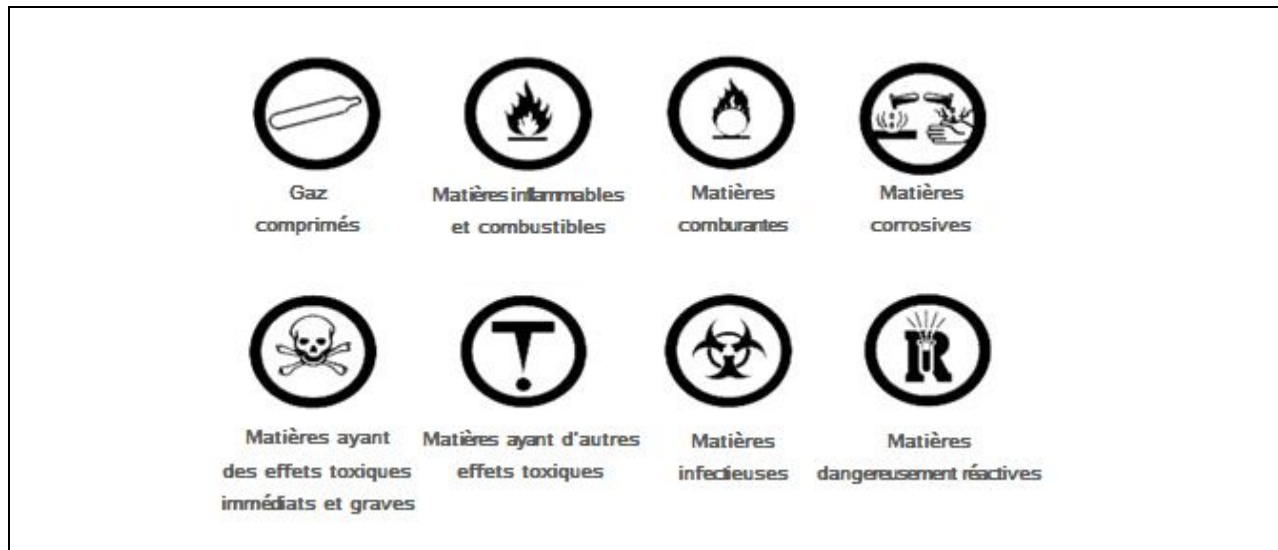
#### **2.4.3 Les risques chimiques**

Cette catégorie regroupe les détergents/désinfectants, les pesticides, les gaz anesthésiques, les produits chimiques pour la préservation des tissus utilisés lors de l'exécution des protocoles expérimentaux.

Pour chaque produit utilisé, une fiche signalétique décrivant le produit doit être présente sur les lieux du travail. Ces fiches sont conservées dans un endroit prédéterminé et sont accessibles à tous en tout temps.

La Loi sur la santé et la sécurité du travail oblige tout employeur à former le personnel qui aura à utiliser le SIMDUT (Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail), cette formation est donc **obligatoire**.

Sur chaque produit, un pictogramme est apposé afin d'indiquer la catégorie SIMDUT du produit. Voici les principales catégories :



Le [Comité de gestion des produits chimiques de l'Université Laval](#) a pour mandat de superviser la gestion des produits chimiques conformément aux lois et règlements des organismes de contrôle pour tout produit chimique utilisé sur le campus de l'Université ou à tout autre endroit placé sous sa responsabilité

#### **2.4.4 Les risques biologiques**

En tout premier lieu, l'utilisation de pathogènes expérimentaux est régie notamment par les *Lignes directrices en matière de biosécurité en laboratoire*, émises par Santé-Canada, et par les *Normes sur le confinement des installations vétérinaires*, publiées par Agriculture et Agroalimentaire Canada, annexe A. Pour toutes les recherches comportant des risques biologiques, les candidats doivent se procurer un certificat du Comité de gestion des risques biologiques de l'Université Laval attestant que les exigences de confinement satisfont aux mesures de sécurité nécessaires pour le niveau de confinement requis par le projet ou programme de recherche.

L'hygiène personnelle est importante : c'est la première règle de prévention des infections. Le lavage des mains doit être fait avant et après chaque manipulation de produit ou d'animaux même lorsque celle-ci est faite avec des gants. Ce geste diminue les chances de contaminer le manipulateur et son environnement.

Les principales voies d'exposition aux agents infectieux sont :

- aérosols;
- ingestion;
- absorption par la peau, par les muqueuses ou par les plaies (muqueuse, peau);
- injection (accidentelle pendant la recherche).

Les exigences de protection tiennent compte de ces voies d'expositions et il est primordial de respecter ces exigences.

Les agents infectieux sont classés en 4 niveaux de biosécurité selon leur degré de contagion et la sévérité des infections. À chaque niveau de biosécurité est associé un niveau de confinement à respecter pour votre santé.

L'Agence de la santé publique du Canada produit des fiches techniques santé-sécurité : pathogène (FTSSP) dans lesquelles sont décrites les caractéristiques des agents pathogènes, ainsi que des recommandations pour le travail avec ces substances dans le contexte d'un laboratoire.

<http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/index-fra.php>

#### **2.4.5 Les modes de protection**

##### L'équipement de protection individuelle

Certaines manipulations impliquent le port d'équipement de protection individuelle (EPI). On entend par EPI :

- des lunettes protectrices;
- un sarrau fermé ou une jaquette;
- des gants;
- des couvres chaussures;
- un bonnet;
- une protection respiratoire.

Ces mesures doivent apparaître, sur une affiche, à l'entrée des locaux, laboratoire ou tous autres endroits où ils sont requis. Les sandales ou le port de souliers ouverts sont interdits.

Il faut toujours garder à l'esprit qu'une protection individuelle ne peut protéger le manipulateur pour tous les risques. Le matériel doit être entretenu et utilisé selon les règles. Le nettoyage des surfaces de travail est aussi important et doit être fait de façon régulière.

### Hotte et enceinte de biosécurité :

- La hotte chimique : Elle protège le manipulateur lors de la manipulation de produits chimiques comme le paraformaldéhyde. La hotte chimique ne doit pas être utilisée lors de manipulations d'agents infectieux.
- La hotte à flux laminaire en pression positive : de l'air filtré par filtre HEPA (High Efficiency Particulate Air Filter) balaie la surface de travail vers l'extérieur de la hotte. Elle protège ce qui est manipulé, mais expose le manipulateur.
- L'enceinte de sécurité biologique : Les enceintes de sécurité biologique bien entretenues et utilisées en association avec de saines pratiques de laboratoire sont une méthode de confinement primaire efficace, adaptée à la manipulation d'agents pathogènes humains. Les Lignes directrices en matière de biosécurité en laboratoire sont la référence pour distinguer les différents types d'enceinte de sécurité biologique.

#### **2.4.6 Premiers soins et premiers secours**

##### Déclaration d'événement : accident - incident

Il est primordial d'aviser le gestionnaire ou un autre représentant de l'employeur, avant de quitter l'établissement ou sinon dès que possible.

##### Projection de produit chimique

Il faut appeler le numéro d'urgence de l'institution et rincer à l'eau pendant 15 minutes. Par la suite, la personne doit se présenter à l'urgence avec, lorsque possible, la fiche signalétique. Pour les yeux, les laves-yeux ou les bouteilles appropriées sont disponibles près des éviers. Aucun produit ne doit être appliqué sur les yeux et aucun corps gras ne doit être appliqué sur des brûlures.

##### Morsures et écorchures

Lors d'une morsure, d'une écorchure ou d'un contact avec des fluides provenant d'un animal, il faut immédiatement faire saigner la plaie, nettoyer avec de l'eau et du savon doux pendant 15 minutes puis rincer à l'eau. Si l'accident se situe au niveau des yeux et des muqueuses, un rinçage à l'eau tiède pendant 15 minutes doit être effectué. Enfin, il faut se présenter à l'urgence avec la fiche explicative du protocole. Tout accident ou incident impliquant un contact avec un animal ou ses excréments doit être rapporté. Une procédure particulière s'applique lors de blessures impliquant un primate non humain.

#### **2.4.7 La vaccination**

La vaccination, lorsqu'elle est disponible, permet de diminuer les risques lors de la manipulation d'agents infectieux. Un examen pré emploi permet d'évaluer le profil des employés à risque et de leur fournir la vaccination appropriée selon la disponibilité des vaccins et les manipulations que l'employé aura à effectuer.

En cours d'emploi et selon les protocoles, une vaccination additionnelle peut-être offerte.

#### **2.4.8 Les zoonoses**

Les zoonoses sont des maladies d'origine animale qui peuvent, dans des conditions naturelles, être transmises aux humains et vice-versa. Il en existe plusieurs pour chaque espèce. Lorsque l'animal provient d'un fournisseur reconnu qui atteste l'état de santé animal, il est plus rare que l'animal soit porteur de ce type de maladies.

En raison des risques qui sont présents et qu'on ne peut totalement éliminer, il est essentiel pour la santé des utilisateurs de :

- respecter les codes vestimentaires exigés selon l'espèce;
- rapporter tout accident ou incident impliquant un contact avec un animal ou ses excréments;
- recevoir, dans certains cas, des vaccins spécifiques selon l'espèce avec laquelle l'utilisateur sera en contact;
- mettre en quarantaine les animaux nouvellement arrivés.

Si des primates non humains sont utilisés, il existe une procédure spécifique en cas d'accident ou d'incident, étant donné le plus grand risque que comportent les zoonoses provenant de ceux-ci. La procédure doit être consultée avant l'utilisation :

<https://www.dsv.ulaval.ca>

Pour connaître certaines zoonoses existantes pour chaque espèce, l'annexe VII du manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation du CCPA peut être consultée : [http://www.ccac.ca/Documents/Normes/Lignes\\_directrices/Experimentation\\_animaux\\_Vol1.pdf](http://www.ccac.ca/Documents/Normes/Lignes_directrices/Experimentation_animaux_Vol1.pdf)

#### **2.4.9 Les allergies**

Il est de plus en plus fréquent que les personnes manipulant des animaux de laboratoire développent des allergies aux animaux.

Les allergènes les plus communs sont :

- l'urine et la salive de rat;
- l'urine de souris;
- les poils de lapin;
- la salive, la peau et les poils de chats et de chiens;
- les gants de latex.

Les équipements de protection individuelle permettent la prévention du développement des allergies. Le choix et le port adéquat des gants, de la protection respiratoire et du code vestimentaire aident à contrôler le risque.

#### **2.4.10 Risques psychosociaux**

Chaque personne peut éprouver des difficultés personnelles ou professionnelles à un moment ou l'autre de sa vie et avoir besoin de support pour les traverser. Un service de consultation professionnel et confidentiel est offert lorsqu'une personne est aux prises avec des problèmes

affectant ou susceptibles d'affecter sa santé, sa vie personnelle ou son fonctionnement au travail.

[http://www.santepsy.ulaval.ca/webdav/site/cspt/shared/pdf/Depliant\\_PAP\\_06-2010.pdf](http://www.santepsy.ulaval.ca/webdav/site/cspt/shared/pdf/Depliant_PAP_06-2010.pdf)

### **3. L'animalerie**

#### **3.1 Visite et orientation**

Une visite guidée des lieux est obligatoire avant d'obtenir l'accès à l'animalerie et avant de débiter un protocole impliquant des animaux. Cette visite permet de connaître les lieux, d'identifier les facteurs de risques présents et d'apprendre les règles propres à l'animalerie.

Voici quelques points discutés lors de la visite :

- autorisation limitée pour l'accès à l'animalerie;
- code vestimentaire;
- hébergement des animaux;
- circulation à l'intérieur de l'animalerie;
- code de sécurité et affichages;
- localisation des différents locaux.

#### **3.2 Rôle du personnel**

Les vétérinaires, en collaboration avec les techniciens en santé animale et les préposés aux soins des animaux, font appliquer et respecter les lignes directrices du CCPA et les procédures en vigueur. Ils s'assurent que les animaux reçoivent des soins de haute qualité.

Le personnel est formé pour répondre aux problèmes liés aux soins des animaux. Toutes observations ou problèmes doivent leur être référés. Ils assureront un suivi.

##### Les vétérinaires

Des soins vétérinaires adéquats tels que décrits par l'Association canadienne de la médecine des animaux de laboratoire (ACMAL) sont primordiaux pour la mise en place d'un programme de soins et d'utilisation des animaux conforme aux normes du CCPA. Les vétérinaires sont notamment membres des CPA. Ils jouent un rôle de conseiller expert auprès de ces comités en s'assurant que la règle des trois R est respectée. Ils répondent par ailleurs aux questions liées au bien-être animal, à l'hébergement, aux soins et aux méthodes d'utilisation (analgésie, anesthésie, points limites, etc.).

Ils visitent régulièrement les animaleries et font le suivi des recommandations qui sont émises par les différents comités.

Ils participent à l'amélioration des normes vétérinaires, des soins aux animaux, des lignes directrices et des techniques vétérinaires ou connexes.



Ils conseillent le personnel affecté aux soins aux animaux et les utilisateurs, particulièrement en ce qui concerne l'anesthésie, l'analgésie, les antibiotiques et autres agents thérapeutiques.

Les vétérinaires définissent, en collaboration avec le chercheur et le comité de protection des animaux, les points limites appropriés spécifiques pour chaque étude impliquant des animaux, en particulier les études invasives.

Enfin, ils assurent la disponibilité des services vétérinaires à tout moment, pendant les heures normales de travail et en dehors de celles-ci.

#### Le personnel de soins aux animaux

Le personnel de soins doit effectuer **toutes** les manipulations de soins aux animaux autres que celles liées aux protocoles expérimentaux. Les techniciens en santé animale (TSA) en collaboration avec les préposés effectuent les observations quotidiennes et les soins de base aux animaux (changements de cages, traitements, suivi de santé). Les TSA assistent les vétérinaires et les utilisateurs de l'animalerie. Ils peuvent aussi administrer les traitements prescrits lors de problèmes de santé. Ils sont formés pour les techniques effectuées sur les animaux et peuvent être appelés à effectuer le protocole expérimental. Les préposés ont un rôle non négligeable pour le maintien d'un environnement adéquat (entretien, lavage, désinfection, etc.).

### 3.3 Identification des animaux pour la recherche et maintien des dossiers

Lors de la réception des animaux, il faut procéder à l'identification de ces derniers et leur créer un dossier. Voici les méthodes d'identification les plus courantes pour chaque espèce :

Rongeur	Tatouage, entaille à l'oreille, marque sur la queue au crayon non toxique
Lapin	Tag à l'oreille
Furet	Tag à l'oreille
Chien	Tatouage
Chat	Collier numéroté
Porc	Tag à l'oreille
Primate non humain	Tatouage

Pour chaque animal un registre doit être complété. Les informations suivantes doivent s'y retrouver : le **date d'arrivée**, le **sexe**, une estimation de l'**âge** et du **poids**, la **race** et la **souche**, la **couleur** et les **marques**, toute **anomalie physique** ou autre caractéristique d'identification, le **nom du projet ou du chercheur**, le **numéro du protocole**, le nom du **fournisseur** et la **méthode de disposition** éventuelle;

La cage doit être identifiée avec un carton contenant minimalement les informations suivantes : le **sexe** et le **nombre d'animaux** gardés dans la cage, le **nom du chercheur** responsable, et toute **directive particulière** quant aux soins à leur prodiguer.

Les registres doivent être conservés pendant un an après l'euthanasie ou le départ de l'animal, afin de pouvoir retracer l'information. Dans le cas où les cartes de cages servent aussi de registre (comme c'est le cas avec les rongeurs à l'Université Laval), il faut conserver les cartes de cages pendant un an suivant le départ des animaux.

## 4. Facteurs influençant la recherche

Plusieurs facteurs sont susceptibles d'influencer les résultats, soit :

- les facteurs physiques et environnementaux (température, ventilation, bruit, etc.);
- les facteurs liés aux animaux (âge, sexe, maladie, stress, etc.);
- les facteurs liés aux soins de base (alimentation, eau, litière, etc.);
- les facteurs liés aux protocoles expérimentaux (transport, hébergement, soins, etc.).

## **4.1 Facteurs physiques et environnementaux**

Les conditions environnementales dans une animalerie sont essentielles au bon déroulement du protocole. Les paramètres environnementaux optimaux diffèrent selon l'espèce animale et les besoins de la recherche. C'est pourquoi, selon le protocole et l'espèce animale, l'hébergement se tiendra dans des conditions de température, d'humidité et d'éclairage différents pour chacune des salles. La température ne doit pas varier de plus de 2 degrés Celsius pour ne pas modifier le métabolisme des animaux, ce qui inclut le métabolisme des médicaments qui leur sont administrés. De plus, l'humidité relative peut avoir un effet sur la thermorégulation, la consommation de nourriture, les performances reproductrices et la capacité à combattre les maladies. Il est aussi important que la fréquence des changements d'air soit maintenue élevée en tout temps afin de diminuer le taux d'ammoniac, évacuer la chaleur et le gaz carbonique produits par les animaux. L'intensité lumineuse, le cycle jour-nuit et la longueur d'onde sont à considérer pour l'hébergement des animaux. Finalement, le bruit peut avoir une incidence sur plusieurs variables : prise alimentaire, reproduction, système immunitaire, etc.

## **4.2 Facteurs liés aux animaux**

Les réactions à divers stimulus peuvent varier notamment selon l'âge, le sexe de l'animal ainsi que selon son fond génétique. En effet, les hormones peuvent avoir un effet significatif sur les résultats obtenus. Par ailleurs, les manipulations génétiques ont comme conséquence fréquente de changer le phénotype attendu. Malgré l'achat d'animaux exempts de pathogènes, ceux-ci sont porteurs d'une flore microbienne normale qui peut affecter dans certains cas le protocole. Les animaux sont aussi sujets à des réponses variables selon les différents moments de la journée (cycle circadien). C'est pourquoi il est important d'administrer les drogues au même moment de la journée pour tous les animaux. Finalement, les maladies, qu'elles soient infectieuses ou non, sont l'une des variables les plus importantes pour la recherche.

## **4.3 Facteurs liés aux soins de base**

### **4.3.1 Hébergement**

#### Alimentation

L'alimentation doit être adaptée à l'espèce et doit répondre à des critères nutritifs et de propreté. La nourriture doit être exempte de contaminants et fraîche, afin d'éviter la croissance microbienne qui pourrait rendre les animaux malades et interférer avec les résultats de l'expérimentation. La nourriture doit aussi être donnée aux animaux de façon régulière et doit être facilement accessible pour l'animal. Les animaux doivent avoir accès à de l'eau fraîche en tout temps. Un régime alimentaire reproductible est primordial.

## Types d'hébergement

Le type d'hébergement varie d'un protocole à l'autre. Il doit être décrit et spécifié au protocole. Il doit s'adapter aux besoins de l'espèce et de l'expérimentation et être constant pendant tout le protocole. Il existe des différences significatives en ce qui a trait à la température, à l'humidité, à la qualité de l'air, aux bruits et aux vibrations des différents modèles de cages. Il est donc impératif d'utiliser les mêmes cages pour tous les animaux de l'étude.

Chaque espèce possède des caractéristiques et des besoins spécifiques, en conséquence, les conditions d'hébergement doivent fournir un environnement respectant ces caractéristiques et ces besoins et favorisant une qualité de vie essentielle à son équilibre mental et physique. L'hébergement doit donc prendre en compte les facteurs généraux suivants, et être adapté à l'espèce utilisée :

- le droit de manger et boire par un accès immédiat à de l'eau fraîche et à une diète qui favorise le maintien de la santé;
- le droit de ne pas vivre dans l'inconfort en offrant un environnement adéquat, y compris un abri et une aire de repos confortables;
- le droit de vivre sans souffrances, blessures et maladies;
- le droit d'exprimer un comportement normal en offrant un espace suffisant, des installations adéquates et des congénères;
- le droit de vivre sans la peur et la détresse en assurant des conditions et un traitement qui évitent la souffrance mentale.

## Acclimatation

Pour permettre aux animaux de s'habituer aux conditions d'hébergement et diminuer les hormones de stress libérées pendant le transport, il faut offrir une période d'acclimatation aux animaux après leur arrivée. La durée de cette période varie selon l'espèce. Afin de fournir un environnement stable à l'animal, ces règles doivent être respectées :

- éviter les changements de congénères;
- éviter les changements de nourriture;
- éviter les changements de localisation dans la pièce ou dans l'animalerie;
- éviter les bruits et les mouvements brusques en présence d'animaux.

## Enrichissement de l'environnement

Pour maximiser l'enrichissement de l'environnement et favoriser le comportement naturel des animaux, il y a certains facteurs dont on doit tenir compte :

- les occasions de socialiser ou non;
- les possibilités de passer le temps durant les heures d'éveil;
- les possibilités de se cacher;
- les possibilités et les structures pour faire de l'exercice.

L'enrichissement ne s'arrête pas uniquement à l'environnement physique et social des animaux. Notre manière d'interagir avec eux a également une importance. Tout enrichissement du milieu ne sera d'aucune valeur si un animal craint l'arrivée d'un humain près de sa cage. Il peut ne pas s'agir uniquement de la présence d'une personne, mais aussi des odeurs et des sons associés à une procédure expérimentale par exemple. Ces éléments de l'environnement font aussi partie de l'enrichissement. Il a été clairement démontré que l'enrichissement du milieu améliore le bien-être des animaux **et** les résultats de recherche.

### **4.3.2 Maintenance, soins de base et manipulations**

Comme pour tous les autres facteurs, il est important de manipuler les animaux uniformément. Les manipulations doivent être effectuées en douceur et de la même façon pour diminuer les biais. La façon de manipuler un animal peut moduler ses comportements et ses réponses physiologiques et au final, modifier les résultats.

L'entretien des cages ou tous autres types d'hébergement doit être fait sur une base régulière ou selon le protocole. En règle générale, l'entretien doit être fait au moins une fois par semaine et cette fréquence est ajustée selon les besoins de l'espèce.

### **4.4 Facteurs liés aux protocoles expérimentaux**

Le moment propice aux manipulations ainsi que la durée des manipulations doivent être standardisés. Le stress peut aussi causer toute une série de perturbations affectant considérablement les résultats de l'expérimentation. Une acclimatation aux techniques effectuées peut également être requise pour familiariser les animaux aux manipulations. Ainsi, le stress lié à celles-ci sera diminué. Par ailleurs, la douleur non traitée affecte significativement les réponses biologiques et physiologiques de l'animal. Cette douleur peut être variable d'un animal à l'autre et ainsi modifier sa réponse par exemple, aux drogues administrées.

Il existe des procédures d'analgésie qui évite à l'animal de souffrir suite aux manipulations et chirurgies. Ces procédures doivent être prévues et décrites au protocole selon la gravité des interventions et les symptômes observés. Le chercheur a la responsabilité de prévoir la douleur que pourraient ressentir les animaux et de définir le plan d'intervention à être exécuté, tout en respectant les besoins de l'expérimentation. Le CPA voit, lors de la révision des protocoles, à ce que ces plans d'intervention soient adaptés et réalistes.

## 5. Santé animale

La condition physique de l'animal influence grandement la qualité et la reproductibilité des résultats obtenus lors d'expérimentations. En effet, il est reconnu qu'un animal malade ou stressé ne répond pas aux manipulations de la même manière qu'un animal en pleine santé.

Il importe donc de mettre tout en œuvre pour limiter les risques de maladies dans les animaleries en mettant en place trois mesures, soit la **prévention**, la **détection** et le **traitement**.

La **prévention** comprend toute procédure permettant de réduire les risques d'introduire un animal malade dans la colonie ou de rendre malade un animal. Le choix du fournisseur, la quarantaine, l'hébergement et le respect du code vestimentaire et des règles d'hygiène pèseront dans la balance.

Le choix d'un fournisseur d'animaux qui assure un animal non porteur de pathogène nous donne un maximum de chances d'avoir des animaux en santé. Si le fournisseur ne peut garantir l'absence de pathogènes chez ses animaux, il faut prévoir, avant de débiter un projet, qu'une quarantaine soit exigée lors de l'arrivée des animaux. Les animaux sont alors hébergés dans des pièces séparées et les règles d'hygiène ainsi que le code vestimentaire sont resserrés.

Tous les animaux doivent être observés au minimum une fois par jour. Une attention particulière doit être portée à l'état général (alerte, maigre, amorphe, hyperactif...), l'appétit, la présence et le type de fèces, etc., et toute anomalie doit être notée. La **détection** des problèmes de santé se fait habituellement lors de ces observations quotidiennes par le personnel de soins ou lors des manipulations incluses dans le protocole. Dès que les premiers signes de changement dans la condition sont observés, un signalement doit être fait au personnel de l'animalerie, au chercheur ainsi qu'au vétérinaire. La procédure prévue au protocole est alors appliquée et le vétérinaire assurera le suivi médical.

Notamment, lorsque des symptômes de maladie sont présents ou que des problèmes liés au protocole surviennent, le vétérinaire est demandé en consultation et il assure le suivi médical. Le vétérinaire assure aussi le suivi auprès du chercheur lorsqu'il émet les recommandations médicales et collabore avec celui-ci pour s'assurer que le plan de **traitement** n'interfère pas dans la recherche, mais qu'il soit en continuité avec celui-ci.

## 6. Les maladies

Les maladies sont l'une des plus importantes variables pouvant nuire à un projet de recherche. L'effet d'une maladie dépend entre autres de l'animal (souche, âge, sexe, etc.), de la présence de stress, de douleur ou de détresse et de la virulence de l'agent pathogène si tel est le cas. La présence de maladies concomitantes peut entraîner des difficultés à interpréter les résultats obtenus. Dans une animalerie de recherche, il est important de tout mettre en œuvre pour

prévenir la transmission de maladies infectieuses pouvant affecter ou rendre invalides les résultats d'une expérimentation. Il existe trois modes de transmission de ces maladies :

- contact direct entre animaux ou avec le contaminant : généralement les maladies cutanées, mais parfois des maladies transmises sexuellement;
- contact indirect par le milieu environnant : les agents infectieux peuvent être inhalés, les maladies peuvent être contractées suite à une contamination de l'eau, de la nourriture ou de la litière;
- vecteur passif : des objets inanimés peuvent devenir des porteurs d'infections, par exemple les outils, les cages contaminées, les aiguilles, etc.

Il existe quatre sources possibles d'infection : l'animal, le milieu, les humains et les procédures expérimentales. C'est pourquoi des PNF (procédure normalisée de fonctionnement) spécifiques au contrôle de la vermine, aux accès contrôlés et au code vestimentaire doivent être rédigées et respectées en tout temps. Le respect des règles d'hygiène comme le lavage des mains et la désinfection des surfaces de travail, le respect du code vestimentaire sont des moyens simples, mais efficaces, de prévenir la contamination des animaux. L'hébergement de certaines espèces dans des cages ventilées aide également à prévenir les contaminations.

Il est important de mettre en pratique tous les moyens disponibles pour éviter la contamination du milieu. Voici quelques règles pour éviter les maladies et les infections :

- mettre en pratique les PNF;
- nettoyer et désinfecter les aires et le matériel à usage commun;
- porter des vêtements protecteurs différents entre les manipulations d'animaux ou entre les différents groupes d'animaux, au besoin;
- s'assurer que le fonctionnement du matériel de nettoyage et de stérilisation est conforme aux normes;
- veiller à la mise en place d'un programme de suivi sanitaire (animaux sentinelles);
- circuler des zones les plus propres aux plus sales;
- effectuer une quarantaine lors de l'arrivée d'animaux susceptibles d'être infectés.

Les maladies non infectieuses sont tout aussi importantes, mais ne peuvent se transmettre d'un animal à un autre. Elles peuvent affecter une variété de systèmes importants au maintien de résultats constants : système immunitaire, système gastro-intestinal, système nerveux, etc. Elles peuvent par exemple, être physiques, génétiques, métaboliques ou d'origine alimentaire. Il est important de signaler le plus rapidement possible toute anomalie observée sur un animal au personnel vétérinaire.

## 7. L'expérimentation

### 7.1 Formation et PNF

Avant d'effectuer une procédure lors d'un protocole, les PNF doivent être lues et comprises. Une formation pratique relative aux manipulations doit avoir été suivie et réussie avant de débiter le protocole. Toute procédure qui dévie de la PNF en vigueur doit être justifiée dans la demande d'autorisation et doit être révisée et approuvée par le CPA. Les PNF sont mises en place pour :

- uniformiser les méthodes de travail et s'assurer qu'elles n'interfèrent pas avec les résultats;
- s'assurer du bien-être des animaux;
- uniformiser les méthodes utilisées pour la manipulation des animaux;
- assurer une utilisation éthique des animaux.

La formation pratique est **obligatoire** pour tous ceux et celles qui manipuleront des animaux vivants. Cette formation doit être suivie et réussie avant d'avoir accès à l'animalerie.

### 7.2 L'analgésie

*« Nous avons l'obligation de réduire ou de supprimer la douleur chez les animaux dans tous les cas où elle est présente et en particulier si elle apparaît lors de recherches, en enseignement ou dans des tests. »*

Le mot analgésie signifie l'absence de sensation de douleur. L'administration d'analgésiques ne fait généralement pas disparaître toute sensation de douleur, mais la diminue et la rend tolérable. Lors de l'élaboration d'un protocole, le chercheur, en consultation avec le vétérinaire, doit prévoir la douleur pouvant être causée aux animaux et planifier l'emploi d'analgésiques. Un plan d'urgence devrait également être discuté, afin de pouvoir soulager la douleur lors d'événements inattendus, et ce, sans interférer avec l'étude. Dans certains types d'activités expérimentales, il est évident que l'analgésie est nécessaire. La plupart des procédures chirurgicales entraînent de la douleur, mais l'intensité de celle-ci varie en fonction du caractère invasif de la chirurgie, des organes impliqués, ou encore du développement de complications postopératoires. La thérapie est alors ajustée à chaque protocole en fonction du degré de douleur anticipé. **Une procédure jugée douloureuse si elle était pratiquée chez l'humain doit être considérée comme douloureuse pour l'animal, et s'il y a un doute quant à la présence de douleur suite à une procédure, ce doute doit pencher en faveur du bien-être de l'animal.**

#### 7.2.1 Choix d'un analgésique

De nombreux facteurs doivent être pris en considération lors du choix d'un analgésique. La cause et l'intensité de la douleur auront un impact, de même que la durée d'analgésie requise. L'espèce animale utilisée influencera le mode d'administration pouvant être employé et le



volume requis pourrait, dans certains cas, ne pas être adéquat. Il faut également étudier les effets secondaires possibles du médicament, qu'ils soient bons ou mauvais, et évaluer leurs effets sur les résultats de l'étude. Les différentes classes de molécules détaillées ci-après n'agissent pas nécessairement au même endroit dans le schéma de la douleur et ont chacune leurs avantages et inconvénients. Comme il n'existe aucune drogue parfaite, il peut parfois être avantageux d'utiliser conjointement plusieurs classes d'analgésiques afin d'obtenir l'effet désiré. Il faut alors s'assurer que la combinaison n'entraîne pas d'interaction médicamenteuse néfaste et qu'elle soit réellement bénéfique.

### Les opioïdes

Cette famille d'analgésiques comporte de nombreuses molécules plus ou moins puissantes qui jouent sur différents récepteurs au niveau du cerveau. Les opioïdes procurent généralement un degré d'analgésie modéré à intense : ils sont donc souvent préférés lors de procédures plus douloureuses. Les effets sur les différents systèmes sont très variables selon la molécule donnée, et selon l'espèce animale visée. Bien qu'ils aient un effet sédatif chez la plupart des espèces, un état excitateur peut parfois être entraîné (ex. : forte dose de morphine chez les chats, forte dose de buprénorphine chez les rats). L'effet sur les systèmes cardiovasculaires et respiratoires est généralement dépressif, et l'hypothermie est également favorisée due à la dilatation des vaisseaux sanguins. Il est intéressant de noter que des antagonistes existent et peuvent être utilisés lorsque les effets indésirables sont trop sévères (l'analgésie est alors annulée elle aussi).

Puisqu'ils peuvent entraîner une dépendance, l'usage des opioïdes est réglementé et chaque utilisation de ces produits doit être documentée dans un registre prévu à cet effet. Dans ce registre, la raison de l'utilisation et la quantité du produit utilisé doivent être indiquées. En tout temps, les inspecteurs du Bureau des substances contrôlées de Santé Canada peuvent exiger de vérifier ce registre.

### Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les AINS, en diminuant l'inflammation, réduisent la douleur, pourvu qu'elle soit légère à modérée. Ils présentent l'avantage de diminuer la fièvre, mais sont généralement considérés comme étant peu efficaces contre la douleur viscérale. Tout comme les opioïdes, leur mode d'action peut varier selon les espèces. Ces substances ont peu d'effets sur les systèmes cardiovasculaires et respiratoires, mais peuvent favoriser l'apparition d'ulcères gastriques, diminuer l'agrégation plaquettaire et ont également un effet au niveau rénal. Un bon état d'hydratation est donc nécessaire avec l'utilisation d'AINS.

### Anesthésiques locaux

Ces agents sont efficaces contre la douleur en bloquant le stimulus douloureux avant qu'il n'atteigne le système nerveux central. Bien que leur utilisation soit limitée par l'anatomie nerveuse (le bloc local doit cibler un nerf périphérique facilement accessible par le

manipulateur), il est très avantageux d'utiliser cette technique lorsqu'elle est disponible. En effet, la douleur n'est pas que réduite, mais bien supprimée, et les effets des drogues ne se répercutent que rarement au niveau systémique. Puisque les paramètres physiologiques ne sont pas modifiés, la douleur peut être soulagée sans influencer les résultats de l'étude. Les anesthésiques locaux peuvent être injectés autour d'un nerf, être appliqués directement sur la peau, ou encore être utilisés en épidurale. Il faut cependant faire attention de ne pas dépasser la dose toxique, surtout chez les petits animaux de laboratoire. Un exemple fréquent de ce mode d'analgésie est l'application de crème EMLA™ sur les oreilles de lapin avant un prélèvement sanguin ou une injection.

### Autres agents analgésiques

Certaines drogues utilisées comme anesthésiques ont également quelques propriétés analgésiques, telles la kétamine et la xylazine.

La kétamine est un antagoniste des récepteurs NMDA, et joue un rôle important au niveau du développement de l'hypersensibilité. Comme l'effet analgésique est de courte durée et relativement médiocre, il n'est pas recommandé d'utiliser cette molécule en période postopératoire. Par contre, lorsqu'utilisée avant l'apparition d'un stimulus douloureux, la kétamine empêche l'apparition d'hypersensibilité (effet *wind-up*). La kétamine ne devrait jamais être utilisée seule pour réduire la douleur. L'usage de la kétamine doit aussi être inclus dans le **registre de drogues contrôlées**, vu le fort potentiel de dépendance associé.

Les agonistes  $\alpha_2$ -adrénergiques (xylazine, médétomidine, romifidine) sont, entre autres, très efficaces pour contrer la douleur viscérale. Cependant, ils sont davantage utilisés pour leurs propriétés sédatives et myorelaxantes. Vu leur affinité pour les récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques, de nombreux effets systémiques sont à prévoir avec l'utilisation de ces molécules. Par contre, en cas de surdosage ou d'intolérance, les agonistes  $\alpha_2$ -adrénergiques sont antagonisables.

### **7.2.2 Effet des analgésiques sur les résultats de recherche**

Il serait tentant de croire que l'utilisation des analgésiques puisse avoir des effets négatifs sur les résultats de l'étude. Par contre, la douleur et la détresse entraînent des phénomènes physiologiques et neuroendocriniens non négligeables qui risquent de fausser davantage les résultats. Il suffit d'examiner attentivement le protocole et de procéder à une sélection judicieuse de l'analgésique, afin de gérer adéquatement la douleur sans compromettre le modèle expérimental. Bien entendu, certaines études, portant notamment sur la douleur, justifient que l'analgésie soit écartée.

### **7.3 L'anesthésie**

Le but principal d'une anesthésie est la suspension temporaire et réversible de la sensibilité douloureuse. Elle peut viser un membre, une région du corps ou l'organisme en entier. Elle

peut aussi servir à produire une relaxation musculaire, éliminer des réflexes ou provoquer une perte de conscience, selon les besoins de l'intervention.

Lors du choix du protocole anesthésique, trois possibilités existent :

- anesthésiques volatils : toujours le choix à prioriser pour les procédures invasives (ex. : isoflurane);
- anesthésiques injectables : effets et durée difficile à prévoir (ex. : kétamine, propofol); plus facile à contrôler en perfusion continue;
- anesthésiques locaux : pour les procédures mineures (ex. : lidocaïne, procaïne).

Une combinaison de ces méthodes est également possible, et même parfois souhaitable.

Il faut aussi tenir compte des facteurs propres à l'animal pouvant influencer l'anesthésie, soient l'espèce, la souche, l'âge, le poids, le sexe, l'état de santé, le comportement, ainsi que les autres produits administrés au préalable. Un suivi de l'anesthésie par prise de données doit se faire dès la perte de conscience de l'animal et jusqu'à son réveil.

Encore une fois, le vétérinaire et le CPA lors de la révision du protocole doivent s'assurer que le protocole anesthésique choisi est adéquat. Le vétérinaire demeure toutefois une référence pour l'élaboration du protocole; il ne faut pas hésiter à le contacter.

#### **7.4 Les points limites**

En recherche, il y a toujours l'obligation de prévenir toute douleur ou détresse inutile chez les animaux qui sont utilisés. Le comportement naturel des animaux se modifie lorsqu'ils sont en douleur ou en détresse. C'est pourquoi il importe de définir les points limites de l'expérimentation et de définir le plan d'action lorsque ce point est atteint.

Un point limite est le moment où la douleur et/ou la détresse doivent être arrêtées, minimisées ou réduites 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 bases (ex. remettre une souris en hébergement de groupe lorsque l'isolement entraîne de la détresse).

Les points limites doivent permettre une détection précoce de la douleur et/ou de la détresse, tout en étant compatibles avec les objectifs scientifiques. Le choix du point limite par le chercheur doit être fait en consultation avec un vétérinaire et le CPA.

Le chercheur se doit de prévoir et de spécifier dans son protocole les points limites, la méthode d'observation et la procédure à appliquer lorsqu'ils sont atteints. Le CCPA recommande au moins deux à trois observations par jour pendant les périodes critiques d'un protocole. Le CPA doit s'assurer du juste équilibre entre les exigences d'une recherche scientifique de qualité et la réduction de la douleur et de la détresse des animaux.

Le lien suivant peut être consulté pour connaître les lignes directrices du CCPA quant aux points limites recommandés :

[http://www.ccac.ca/Documents/Normes/Lignes\\_directrices/Points\\_limites.pdf](http://www.ccac.ca/Documents/Normes/Lignes_directrices/Points_limites.pdf)

## 7.5 L'euthanasie

Une mise à mort éthique d'un animal doit procurer une perte de conscience rapide et ne pas entraîner de douleur ou de détresse. Chaque fois qu'une euthanasie a lieu, elle doit être faite professionnellement et avec respect par du personnel ayant reçu une formation adéquate. Une bonne connaissance des signes de douleur et de détresse est nécessaire, tout comme la maîtrise des techniques de contention et de l'évaluation de l'état de conscience. Elle doit être faite dans une salle isolée et inoccupée, afin de réduire le stress causé aux animaux. La méthode d'euthanasie est choisie par le chercheur et doit être approuvée par le vétérinaire et le CPA.

Une fois l'euthanasie effectuée, on doit toujours s'assurer de la mort de l'animal, puis disposer de la carcasse et des tissus conformément à la PNF en vigueur. On doit considérer l'animal mort seulement lorsqu'on est certain que le cœur ne bat plus et que, par conséquent, le sang ne parvient plus au cerveau; on doit également s'assurer que tous les autres mouvements comme la respiration et l'activité réflexe ont cessé. Par conséquent, avec certaines méthodes, deux étapes sont nécessaires, soit la manœuvre provoquant la perte de conscience initiale et l'opération par laquelle on s'assure que l'animal ne pourra ni reprendre connaissance, ni se rétablir (exsanguination, ouverture du thorax, section de gros vaisseaux sanguins ou luxation cervicale après euthanasie au CO<sub>2</sub>).

Les lignes directrices du CCPA doivent être consultées pour connaître les techniques d'euthanasie acceptables :

[http://www.ccac.ca/Documents/Normes/Lignes\\_directrices/Euthanasie.pdf](http://www.ccac.ca/Documents/Normes/Lignes_directrices/Euthanasie.pdf)

Vous pouvez maintenant faire l'évaluation en [cliquant ici](#).

## **Références**

CCPA

<http://3rs.ccac.ca/fr/>

Center for Alternatives to Animal Testing (CAAT)

<http://caat.jhsph.edu/>

Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM)

<http://iccvam.niehs.nih.gov/>

The National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research

<http://www.nc3rs.org.uk/>