



Objet : Points limites	Numéro : ETH-10
Portée : Ceci est une directive du Comité universitaire de protection des animaux (CUPA) à l'intention des comités de protection des animaux de l'Université Laval (CPAUL), du personnel de soins, des équipes de recherche et des techniciens en conformité.	
Préparée et révisée par : CUPA	Date : 27 juin 2012
Modifiée par : Direction des services vétérinaires	Date : 28 janvier 2020
Révisée par : CUPA	Date : 29 janvier 2020
But : Décrire les procédures de détermination de l'atteinte d'un point limite et les actions à prendre.	Version 6

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, 2 à 3 observations par jour doivent être effectuées. 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 le CPAUL.
- Le vétérinaire et le professeur doivent être avisés dès qu'une morbidité ou une mortalité plus élevée qu'attendu est observée pour les animaux d'un groupe expérimental. Dans un tel cas, le protocole devra être modifié selon les recommandations du vétérinaire. La continuation ou la modification des procédures initiales devra être approuvée par le CPAUL.
- Une étude pilote est recommandée lorsque la période critique et les points limites sont inconnus.

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 1).
- 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 applicables. 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.

Conditions	Pointage
Animal en décubitus latéral prolongé	4
Anorexie	3
Augmentation de la production de mucus cutané (poissons)	2
Changement de la coloration de la peau, habituellement teinte plus foncée (poissons)	2
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, autotraumatisme, posture ou mouvements anormaux, plaie ouverte, ulcère cornéen, vocalisation anormale)	4
Convulsions	4
Lésions cutanées, 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 (± 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
Maigreur (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 ≥ 3 mm (souris) ou ≥ 6 mm (rat) de diamètre, sans inclure les oreilles ou lésion corporelle ≥ 2 cm (souris) ou ≥ 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 dermatites, 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.

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.

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.

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.

Mises à jour de la PNF		
Version 2	1 ^{er} 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).
Version 6	29 janvier 2020	Clarification des actions prises lors de morbidité ou mortalité importante dans un groupe. Ajout aux points limites généraux. Retrait des annexes 1-8 (voir série de PNF de modèles).

Annexe 1 : 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"> - Indépendant - Mâle territorial - Pelage toiletté - Sédentaire - Sociable dans un espace permettant l'isolement au besoin
Chien	<ul style="list-style-type: none"> - Accepte les caresses - Alerté - Enjoué - Sociable
Cobaye	<ul style="list-style-type: none"> - Docile - Nerveux - Raide aux manipulations
Furet	<ul style="list-style-type: none"> - Amical - Curieux - Pelage toiletté - Sociable
Hamster	<ul style="list-style-type: none"> - Curieux - Docile sauf s'il est surpris pendant son sommeil - Nocturne - Pelage toiletté - Solitaire
Lapin	<ul style="list-style-type: none"> - Nerveux - Nocturne - Pelage toiletté
Porc	<ul style="list-style-type: none"> - Peu enclin aux manipulations (tentative de fuite) - Sociable
Primate non humain	<ul style="list-style-type: none"> - Recherche de nourriture - Sociable - Souvent curieux - Toilettage entre congénères
Rat	<ul style="list-style-type: none"> - Curieux - Nocturne - Pelage toiletté - Sociable
Souris	<ul style="list-style-type: none"> - Femelle sociable - Mâle sociable si mis en groupe avant la puberté - Nocturne - Pelage toiletté

Signes de douleur chez les espèces communes

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

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

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

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