



UNIVERSITÉ
LAVAL

Direction des services vétérinaires

Procédure normalisée de fonctionnement

Objet : Analgésie et anesthésie des rongeurs nouveau-nés	Numéro : A-9
Portée : Ceci est une directive de la Direction des services vétérinaires à l'intention des utilisateurs et du personnel des animaleries de l'Université Laval (campus et centres de recherche affiliés).	
Préparée par Anne-Marie Catudal <i>Vétérinaire clinicienne, Direction des services vétérinaires</i>	Date : 6 août 2021
Modifiée par Jessie Tremblay <i>Technicienne en santé animale conformité, Direction des services vétérinaires</i>	Date : 2 juin 2022
Révisée par Anne-Marie Catudal <i>Vétérinaire clinicienne, Direction des services vétérinaires</i>	Date : 9 juin 2022
But : Décrire les procédures d'analgésie et d'anesthésie chez les rongeurs nouveau-nés.	Version 2

Généralités

- Les rongeurs sont généralement considérés comme étant des nouveau-nés jusqu'à l'âge de 10 jours.
- Lorsque la douleur est prévisible, l'analgésie doit être administrée avant le stimulus douloureux. Une procédure jugée douloureuse chez l'être humain doit être considérée comme douloureuse chez l'animal également. En cas de doute, il faut toujours et en priorité considérer le bien-être de l'animal.
- Dans les cas où un analgésique ne peut être utilisé à cause du protocole expérimental, la PNF ETH-9 Non-utilisation d'un analgésique doit être utilisée.
- La douleur et la détresse ressenties chez l'animal peuvent modifier les résultats expérimentaux.
- Les utilisateurs d'animaux et le personnel doivent être en mesure de reconnaître les signes de douleur et de détresse chez les animaux.
- L'utilisation d'anesthésiques injectables n'est pas conseillée chez les nouveau-nés.
- Les animaux peuvent être anesthésiés par inhalation de gaz anesthésiants ou par cryoanesthésie. La méthode par inhalation est la méthode de choix, puisque la cryoanesthésie offre un moins bon contrôle de la profondeur anesthésique.
- Les nouveau-nés sont incapables de réguler leur température corporelle et sont résistants à un arrêt de circulation sanguine cérébrale, ce qui permet d'utiliser l'hypothermie de façon sécuritaire.
- Pour la préparation de mélange de drogues, la PNF A-14 Dilution et entreposage des drogues doit être consultée.

- Un tapis chauffant doit être utilisé en tout temps lors d'une procédure sous anesthésie par inhalation d'isoflurane.
- Les tapis chauffants électriques peuvent être utilisés sous les cages seulement. Les équipements suivants sont sécuritaires et permis pour maintenir la température de l'animal durant l'anesthésie : tapis à eau circulante, Deltaphase®, tapis à infrarouges « far infrared » ou plaque chauffante électrique avec thermomètre rectal pour ajuster précisément la chaleur (la température de l'appareil doit être bloquée à un maximum de 41 °C, tandis que la température corporelle de l'animal doit être limitée à 39 °C).

Définitions

- Analgésie : diminution ou suppression de la sensibilité à la douleur.
- Anesthésie : perte de conscience locale, partielle ou générale.
- Bloc local : infiltration d'anesthésique local.
- LRS : Lactate de Ringer
- Induction : premier temps de l'anesthésie générale qui consiste à endormir l'animal.
- SC : injection sous-cutanée.
- TRC : temps de remplissage capillaire.

Procédures

Analgésie

- Deux principaux types d'analgésiques sont généralement utilisés chez les nouveau-nés, soit : les opioïdes et les anesthésiques locaux. Une analgésie de type multimodal est à privilégier (opioïdes et anesthésie locale). Les AINS ne sont pas recommandés chez les très jeunes animaux.
- Les anesthésiques locaux sont utilisés pour des interventions mineures ou pour bloquer les sensations d'une région limitée (voir tableau 1). Les blocs locaux sont faciles et rapides à injecter, sont peu coûteux et sont très efficaces pour contrer le développement de douleur postopératoire. Ils sont donc obligatoires pour toutes les chirurgies, s'ils ne sont pas contre-indiqués par le protocole.
- Compte tenu du risque de mortalité associé au dérangement des nouveau-nés et de leur mère, il est préférable de ne pas répéter l'administration de l'analgésie systémique. Ainsi, la buprénorphine n'est administrée qu'une seule fois en préopératoire.
- La toxicité systémique (incluant des convulsions ou même la mort) peut être évitée en respectant les doses maximales. Il faut également être prudent de ne pas injecter dans la circulation sanguine.

Tableau 1 : Analgésie préopératoire systémique et locale

	Dose maximale par animal	Voie d'administration	Volume recommandé pour chirurgie stéréotaxique
Analgésie systémique buprénorphine ♣	0,05 mg/kg	SC	---
Anesthésie locale mélange de lidocaïne et bupivacaïne *	7 mg/kg (lidocaïne) 3,5 mg/kg (bupivacaïne)	Infiltration locale (SC)	Environ 0,02 ml sous la peau du crâne

♣ Drogue contrôlée

* Il est préférable en tout temps de combiner la lidocaïne et la bupivacaïne afin d'avoir une anesthésie locale rapide (< 10 minutes) et de longue durée (3-6 heures).

Anesthésie

Préparation de la mère

- Afin de diminuer les risques de mortalité des nouveau-nés, conditionner la mère aux manipulations et aux odeurs 7 à 10 jours avant la procédure.
- Manipuler délicatement la mère quelques fois par jour.
- Exposer la mère aux odeurs qu'elle risque de rencontrer sur les nouveau-nés à l'aide d'une gaze ou balle de coton légèrement imbibée de la substance (ex. : chlorhexidine, colle chirurgicale). Placer le substrat imbibé dans la cage pendant 1 à 2 minutes quotidiennement en surveillant la mère.

Préparation du matériel – anesthésie par inhalation

- Démarrer le tapis chauffant environ dix minutes avant de commencer.
- Vérifier l'étanchéité de l'appareil d'anesthésie, sa date de calibration, le niveau d'oxygène ainsi que le niveau d'isoflurane. S'assurer que le système de captation des gaz est en fonction.
- S'assurer d'avoir en main une chambre à induction propre.

Préparation du matériel – anesthésie par hypothermie (cryoanesthésie)

- Aller chercher suffisamment de glace dans un contenant approprié ainsi qu'une certaine quantité d'eau.
- Préparer la couverture imperméable (ex. piqué, gants).

Préparation de l'animal

- Retirer de la mère les nouveau-nés qui doivent être utilisés tous en même temps en transférant également une portion du nid dans une cage propre placée sur tapis chauffant.

Note : Si vous devez utiliser tous les nouveau-nés, il est recommandé de retirer la moitié de la portée à la fois pour limiter le stress de la mère. Ainsi, la mère a continuellement des petits à s'occuper.

- Effectuer un examen physique sommaire et une prise de poids le jour même.
- Administrer du LRS réchauffé par injection sous-cutanée.

Tableau 2 : Volume de LRS à administrer en préopératoire*

Volume de LRS	Voie d'administration
0,01 ml/g (10 ml/kg)	SC

* Si la procédure requiert l'administration de buprénorphine, il n'est pas nécessaire d'injecter des fluides puisque la dilution en contient suffisamment.

- Administrer la dose réchauffée de buprénorphine préopératoire lors de procédure chirurgicale.
- Lors de procédure chirurgicale, effectuer le bloc local obligatoirement après l'induction. Respecter un délai d'action de 3 minutes. Le volume administré doit être suffisant pour couvrir la zone d'incision sans toutefois causer une distorsion des tissus.

Anesthésie par inhalation d'isoflurane

Une source de chaleur sécuritaire doit être utilisée dès la séparation des petits d'avec la mère.

- Placer le nouveau-né dans une chambre à induction propre reliée à l'appareil d'anesthésie. Ajuster l'isoflurane à 4-5 % et le débit d'oxygène à 0,8-1,5 L/min.
- Transférer l'animal à un circuit Bain avec un masque adapté à la taille de l'animal.
- Ajuster le débitmètre d'oxygène à 500 ml/min.

Note : Si plusieurs connexions sont utilisées sur le même appareil, augmenter le débit d'oxygène.

- Ajuster le vaporisateur d'isoflurane à 3-3,5 % ou plus selon la profondeur d'anesthésie désirée.
- S'assurer d'avoir un niveau d'anesthésie adéquat pour la procédure (voir tableau 3).
- Diminuer ou augmenter le niveau d'isoflurane au besoin.

Anesthésie par hypothermie (cryoanesthésie)

* Cette méthode ne peut être utilisée que pour des fœtus ou des nouveau-nés de moins de 6 jours d'âge. La peau de l'animal ne doit **jamais** entrer en contact direct avec la source réfrigérante et doit être protégée en tout temps par une mince couverture imperméable (ex. gant ou piqué). Lorsque possible, l'isoflurane doit être privilégiée.

- Ne jamais utiliser de glace sèche.
- Ajouter un peu d'eau à la glace concassée pour assurer un meilleur contact avec l'animal et une induction plus rapide.
- Creuser un petit sillon dans la glace afin de limiter les mouvements de l'animal et augmenter la surface de contact, puis y placer l'animal.
- Replacer délicatement la glace pour bien entourer l'animal.



- Surveiller attentivement l'animal durant l'induction jusqu'à l'atteinte d'un niveau d'anesthésie suffisant pour la procédure, entre 5 et 10 minutes (voir tableau 3).
Note : l'animal ne doit pas être sur la glace plus de 15 minutes à la fois. Au besoin, le retirer 5 à 10 minutes avant de le remettre sur la glace.
Si l'animal est retiré de la glace pour la procédure, l'anesthésie durera entre 5 et 10 minutes. Au-delà de ce laps de temps ou si l'animal démontre des signes de réveil, replacer l'animal sur la glace ou utiliser une plaque ou un sachet réfrigérant (*ice pack*) recouvert d'une couverture imperméable.
- Si des lampes doivent être utilisées pour la procédure, choisir des lampes à fibres optiques qui ne dégagent pas de chaleur, pour éviter de réchauffer et réveiller l'animal.

Surveillance anesthésique

- Ne jamais laisser un animal anesthésié sans surveillance.
- La surveillance des signes vitaux doit se faire de manière continue dès la perte de conscience, jusqu'au réveil complet (voir tableau 3 et tableau 4).

Réveil

- Fermer le vaporisateur d'isoflurane si applicable et fournir de l'oxygène pur à l'animal pendant environ 30 secondes.
- Déposer une partie de la litière et du nid de la cage d'origine dans une cage propre et déposer cette cage propre sur une source de chaleur. Éliminer toute trace de sang ou désinfectant des nouveau-nés et les déposer dans la cage pour le réveil.

Note : Attention de ne pas réchauffer les animaux cryoanesthésiés trop rapidement afin d'éviter les dommages tissulaires. La source de chaleur doit être placée sous la cage pour permettre un réchauffement graduel.

- Prévoir un temps de réveil prolongé lors de cryoanesthésie (jusqu'à 1 h).
- Attendre que les animaux soient réchauffés et complètement réveillés (respiration normale et mouvements spontanés) avant de les remettre avec la mère. Les frotter dans le nid et si possible, les asperger d'urine de la mère avant de les retourner dans la cage.
- Afin de limiter le stress de la mère, remettre tous les nouveau-nés retirés en même temps dans la cage.
- Surveiller le comportement de la mère envers les petits pendant 10 minutes, puis fréquemment pendant les heures suivantes pour s'assurer qu'elle ne démontre pas d'agressivité. Si elle ne s'occupe pas de la portée ou qu'elle semble agressive, réasperger les petits d'urine ou tenter l'adoption, si possible.

Tableau 3 : Surveillance de profondeur anesthésique

Profondeur d'anesthésie	Fréquence cardiaque	Fréquence respiratoire	Couleur de la peau ou des muqueuses	Réflexe de retrait o
Légère	Élevée	Rapide	Roses	Présent
Modérée	Régulière	Ralentie	Roses	Léger
Profonde*	Ralentie	Profonde et régulière	Roses	Absent
Sévère	Lente	Lente et difficile	Pâles ou bleues	Absent

* Profondeur d'anesthésie visée pour une procédure chirurgicale.

o Selon l'âge du nouveau-né, le réflexe de retrait devrait être vérifié en pinçant la peau entre les orteils à l'aide d'une pince Adson de petit calibre (avec ou sans dents de souris). Toutefois, si la patte du nouveau-né est jugée trop petite, le réflexe de retrait peut être vérifié en pressant doucement la patte entre deux doigts.



Tableau 4 : Valeurs normales pour un nouveau-né

Espèce	Fréquence ♥ moyenne (bpm)								Fréquence respiratoire moyenne (rpm)	
	P0/1	P2	P4	P6/7	P8	P10	P12	P14	P0/1	P6/7
Souris (C57BL/6)	379	-	-	532	-	-	-	-	140	270
Souris (FVB/N)	-	424	475	525	583	594	666	713	-	-
Rat (Wistar)	276	-	-	423	-	-	-	-	144	232

Ces valeurs tendent à diminuer chez un animal sous anesthésie générale.

Références

Abou-Madi N, *Anesthesia and Analgesia of Small Mammals*, In: Recent Advances in Veterinary Anesthesia and Analgesia: Companion Animals, Gleed R.D. and Ludders J.W. (Eds.). International Veterinary Information Service, Ithaca NY (www.ivis.org), page consultée en août 2021.

Boston University SOP, *Anesthesia and Analgesia: Neonatal Mice and Rats*, <https://www.bu.edu/researchsupport/compliance/animal-care/working-with-animals/anesthesia/anesthesia-and-analgesia-neonatal-mice-and-rats-iacuc/>, page consultée en août 2021.

CCPA, *Lignes directrices du CCPA : les souris*, 2019.

Costa CG, Tortamano RG, Rocha CE, Tortamano N, *Onset and duration periods of articaine and lidocaine on maxillary infiltration*, The Journal of Prosthetic Dentistry, 2005.

Doherty M, Buggy DJ, *Intraoperative fluids: how much is too much?*, Br J Anaesth, 2012.

Fish RE, Brown MJ, Danneman, PJ, Karas, AZ, *Anesthesia and analgesia in laboratory animals*, 2nd, 2008.

Heier, CR et al., *Development of electrocardiogram intervals during growth of FVB/N neonate mice*, BMC Physiology, 2010.

Janus, Christopher, Golde, Todd, *The effect of brief neonatal cryoanesthesia on physical development and adult cognitive function in mice*, Behav Brain Res, Vol.259, 2014, pp.253-260.

Long John, Graham Melanie, Moran Nance, *Academy of surgical research Surgical Savvy*, 2011.

National Research Council (US) Committee on Guidelines for the Use of Animals in Neuroscience and Behavioral Research. *Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research*. National Academies Press; 2003. 7, Perinatal Studies.

Pfortmueller CA et al., *Normal saline versus a balanced crystalloid for goal-directed perioperative fluid therapy in major abdominal surgery: a double-blind randomised controlled study*, Br J Anaesth, 2018.

Plumb Donald C., *Plumb's veterinary drug handbook*, 5th edition, 2004.

Suckow Mark A., Stevens Karla A., Wilson Ronald P., *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and other rodents*, 2012.

Zehendner, Christoph M, Luhmann, Heiko J, Yang, Jenq-Wei, *A Simple and Novel Method to Monitor Breathing and Heart Rate in Awake and Urethane-Anesthetized Newborn Rodents*, PLoS One, 2013.

Mise à jour de la PNF		
Version 2	9 juin 2022	Clarification du temps sur glace et précisions pour la préparation et le réveil des souriceaux.