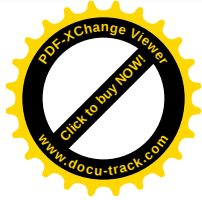
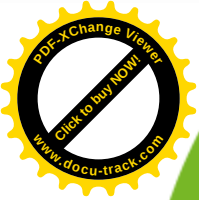


FORMATION CONTINUE
ORGANISÉE PAR LA
RÉGION BRUXELLOISE

ACTUALITES EN MATIERE DE
BIEN-ETRE DES ANIMAUX DE LABORATOIRE

Septembre 2019



RAFFINER

COMPORTEMENTS

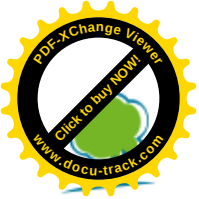
NORMAUX DES RATS ET

DES SOURIS

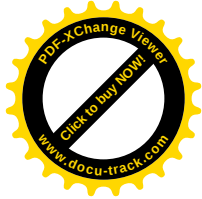
Notes de cours préparées par Claire DIEDERICH

UNIVERSITÉ DE NAMUR





DIRECTIVE 2010/63/UE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL
du 22 septembre 2010
relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques
(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)



3.3. Hébergement et enrichissement

a) Hébergement

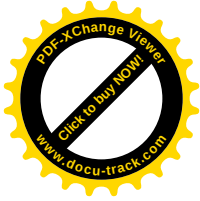
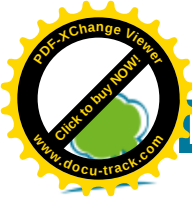
Les animaux, à l'exception de ceux qui sont naturellement solitaires, doivent être logés en groupes sociaux stables formés d'individus compatibles. Dans les cas où un hébergement individuel est autorisé conformément à l'article 33, paragraphe 3, la durée de l'isolement doit être limitée à la période minimale nécessaire et des contacts visuels, auditifs, olfactifs et/ou tactiles doivent être maintenus avec les autres animaux. L'introduction ou la réintroduction des animaux dans des groupes déjà établis doit faire l'objet d'un suivi attentif, afin d'éviter des problèmes d'incompatibilité et une perturbation des relations sociales.

b) Enrichissement

Tous les animaux doivent disposer d'un espace suffisant présentant une complexité adéquate pour leur permettre d'exprimer un large répertoire de comportements normaux. Ils doivent disposer d'un certain degré de contrôle sur leur environnement et d'une certaine liberté de choix afin d'éviter les comportements induits par le stress. Les établissements veillent à mettre en place des techniques d'enrichissement appropriées qui élargissent la gamme d'activités possibles des animaux et développent leurs capacités d'adaptation, en encourageant notamment l'exercice physique, l'exploration, la manipulation et les activités cognitives, en fonction des espèces. L'enrichissement environnemental dans les compartiments doit être adapté aux besoins spécifiques et individuels des animaux concernés. Les stratégies d'enrichissement dans les établissements doivent être régulièrement revues et mises à jour.

- Arrêté royal du 29 mai 2013 relatif à la protection des animaux d'expérience

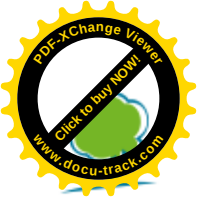
- Arrêté du Gouvernement de la Région de Bruxelles-Capitale du 7 septembre 2017 modifiant l'arrêté royal du 29 mai 2013 relatif à la protection des animaux d'expérience



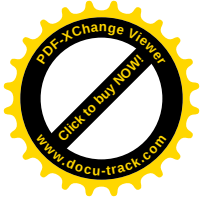
DÉFINITION DE L'EE

Toute modification de l'environnement d'animaux captifs qui vise à améliorer leur bien-être physique et psychique, en leur apportant des stimuli qui correspondent aux besoins propres de leur espèce (Baumans, 2000)

= Éléments additionnels du milieu avec lesquels l'animal peut interagir

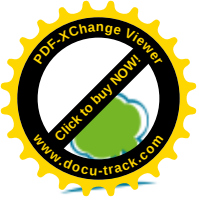


PRINCIPES DE L'EE

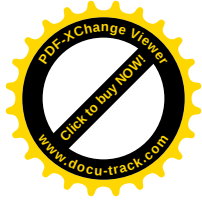


Satisfaire un besoin particulier

- Besoins éthologiques et physiologiques sont liés
-
- Exprimer tous les comportements ?
(prédation, reproduction)



ARGUMENTS CONTRE L'EE

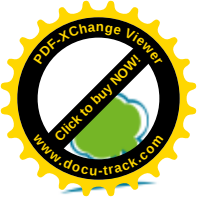


Enrichir coûte cher

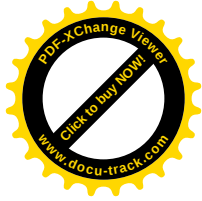
- >< meilleure santé de l'animal
- comportements plus diversifiés
- moins de destructions du matériel
- meilleure relation avec / implication des soigneurs

Enrichir peut blesser les animaux

- >< meilleure connaissance des besoins
- analyse coût-bénéfice : en faveur de l'EE



ARGUMENTS CONTRE L'EE



Enrichir rend les animaux différents

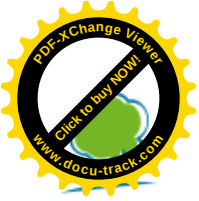
>< moins de stress, plus normaux

Enrichir : pas de preuve que les animaux vont mieux

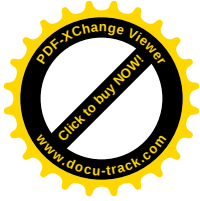
>< moins de stéréotypies et de comportements anormaux

Enrichir : validité et comparaison des données ?

>< publications: avis mitigés



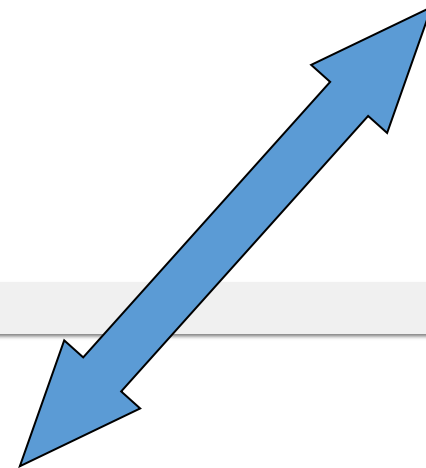
EVALUER L'IMPACT DE L'EE



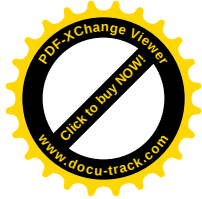
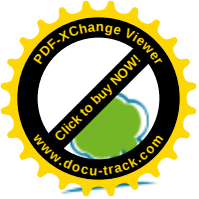
Conditions standards <=>

Conditions enrichies

- cpts anormaux (stéréotypies)
- agressivité +++
- auto-mutilation
- stress +++ si changements



- Sont-elles toutes bénéfiques aux animaux ?
- Disparition des comportements anormaux ?
- Effets indésirables ?
- Observation des animaux (comportements, adaptation au changement, poids, consommation alim, d'eau, ...)
- Feedback du personnel en charge des soins

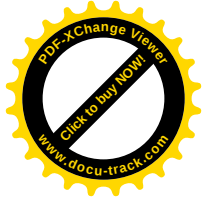
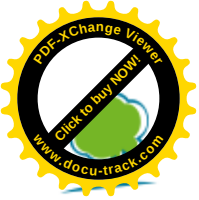


META-RESEARCH ARTICLE

Laboratory mouse housing conditions can be improved using common environmental enrichment without compromising data

Viola André^{1,2}, Christine Gau², Angelika Scheideler¹, Juan A. Aguilar-Pimentel², Oana V. Amarie^{2,3}, Lore Becker², Lillian Garrett^{2,3}, Wolfgang Hans², Sabine M. Höller^{2,3}, Dirk Janik^{2,4}, Kristin Moreth², Frauke Neff^{2,4}, Manuela Östereicher², Ildiko Racz^{2,5}, Birgit Rathkolb^{2,6,7}, Jan Rozman^{2,7}, Raffi Bekeredjian⁸, Jochen Graw³, Martin Klingenspor^{9,10}, Thomas Klopstock^{11,12,13}, Markus Ollert^{14,15}, Carsten Schmidt-Weber¹⁶, Eckhard Wolf⁶, Wolfgang Wurst^{3,12,13,17,18}, Valérie Gailus-Dumer², Markus Brielmeier¹, Helmut Fuchs², Martin Hrabé de Angelis^{2,7,19}



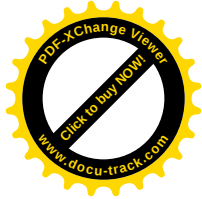
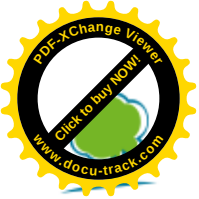


360 souris (C57BL/6NTac et DBA/2NCrI)
2 sexes
164 paramètres physiologiques

Altogether, 360 mice of 2 strains (C57BL/6NTac [B6], Taconic, Denmark; DBA/2NCrI [D2], Charles River, Germany) and both sexes were assigned to 3 experimental groups of different housing conditions (control, nest, double) according to the Table.

One set of examinations is represented by each of the 3 cohorts (cohort 1, cohort 2, and cohort 3). Each cohort consisted of 12 groups with $n = 10$ animals per group (6 groups / strain).

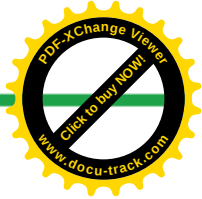
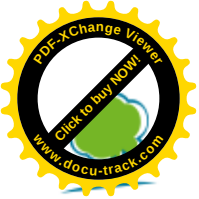
F, female; M, male.



Workflow for the screens of this study.

DEXA, dual-energy x-ray absorptiometry; IpGTT, intraperitoneal glucose tolerance test; NMR, nuclear magnetic resonance; PPI, pre-pulse inhibition; SHIRPA, Smithkline Beecham, MRC Harwell, Imperial College, the Royal London Hospital Phenotype Assessment.

doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2005019.g001>



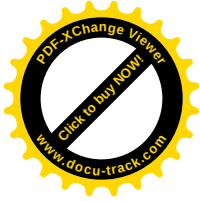
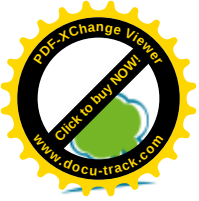
META-RESEARCH ARTICLE

Laboratory mouse housing conditions can be improved using common environmental enrichment without compromising data

360 souris (C57BL/6NTac et DBA/2NCrI)
2 sexes
164 paramètres physiologiques

Viola André^{1*}, Christine Gau², Angelika Scheideler¹, Juan A. Aguilar-Pimentel², Oana V. Amarie^{2,3}, Lore Becker², Lillian Garrett^{2,3}, Wolfgang Hans², Sabine M. Höller^{2,3}, Dirk Janik^{2,4}, Kristin Moreth², Frauke Neff^{2,4}, Manuela Östereicher², Ildiko Racz^{2,5}, Birgit Rathkolb^{2,6,7}, Jan Rozman^{2,7}, Raffi Bekeredjian⁸, Jochen Graw³, Martin Klingenspor^{9,10}, Thomas Klopstock^{11,12,13}, Markus Ollert^{14,15}, Carsten Schmidt-Weber¹⁶, Eckhard Wolf⁶, Wolfgang Wurst^{3,12,13,17,18}, Valérie Gailus-Dumer², Markus Brielmeier¹, Helmut Fuchs², Martin Hrabé de Angelis^{2,7,19}

- Moyennes de certains paramètres affectées
- Pas d'effet significatif sur la variabilité des paramètres
- Influence de l'enrichissement négligeable comparée à celle des autres facteurs (sexe et cohorte)
- Enrichir (matériel de nidification + abri) : pas de risque d'altérer la validité et la comparaison des données



Cage enrichment with paper tissue, but not plastic tunnels, increases variability in mouse model of asthma

I Pasalic¹, B Bosnjak^{2,3}, V Ivetic Tkalcevic², D Seveljevic Jaran¹, Z Javorscak¹, D Markovic¹
and B Hrvacic²

Laboratory Animals 2011; 45: 121–123. DOI: 10.1258/la.2010.010109

- The scientist 2009 Lab toys: tableau comparatif

Social

Congénères

Autres
animaux

Humains

Autres ?

Cognitif

Stimulation
mentale

Nouvelle
expérience

Physique

Structure à
escalader

Substrats

Nid

Cachettes

Climat

Sensoriel

Tactile

Olfaction/
Goût

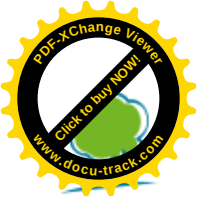
Audition

Visuel

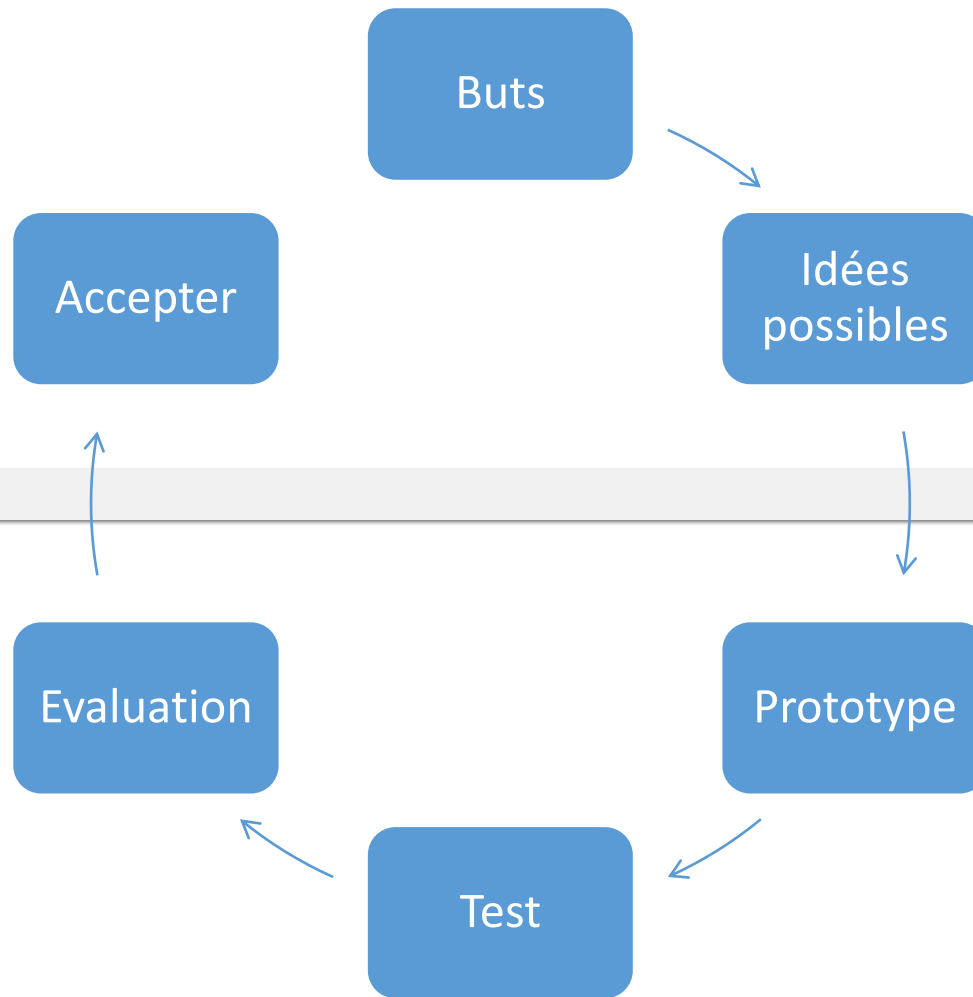
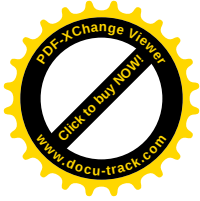
Alimentaire

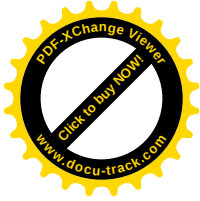
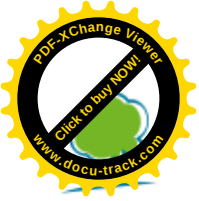
Nouveauté

Présentation



PLANIFIER L'EE





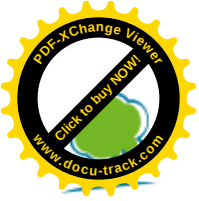
EVALUATION DE L'E. SOCIAL

Avantages d'un partenaire chez les espèces sociales:

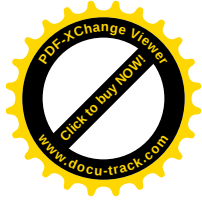
- facteur de stimulation
- crée en permanence des situations nouvelles et imprévisibles auxquelles l'animal doit réagir.
- augmente la vigilance et le comportement exploratoire
- fournit des distractions, une occupation, une sécurité
- atténue par sa présence les réponses au stress environnemental

Importance de la stabilité du groupe

- surtout s'il y a une hiérarchie sociale
- chaque modification induit un stress d'amplitude variable selon les circonstances



EVALUATION DE L'E. SOCIAL

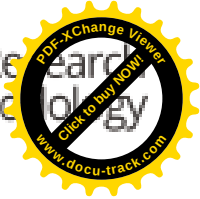
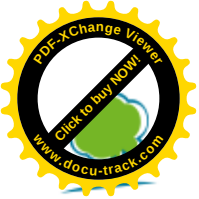


Solitaire = solitude ?

ou possibilité de partage
d'un même environnement ?

Groupe composé de plusieurs espèces : utilisation
d'un même espace, tolérance, interactions,
préférences ...

→ développement de relations positives ou
neutres (pas négatives)



RESEARCH ARTICLE

Open Access



Mixed-strain housing for female C57BL/6, DBA/2, and BALB/c mice: validating a split-plot design that promotes refinement and reduction

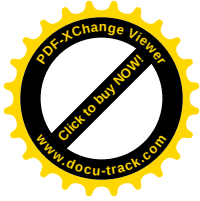
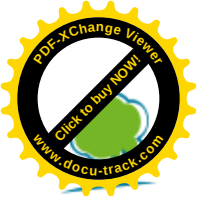
Michael Walker¹, Carole Fureix¹, Rupert Palme², Jonathan A. Newman³, Jamie Ahloy Dallaire¹ and Georgia Mason^{1*}

- 3 sous-unités ou plus (e.g. les animaux pris individuellement) – iD non invasive
- Différentes du point de vue d'une variable d'intérêt (e.g. leur genotype)
- Partagent une unité expérimentale (e.g. une cage)
- Sur laquelle un traitement est appliqué (e.g. un produit, un aliment, un EE)



National Centre
for the Replacement
Refinement & Reduction
of Animals in Research

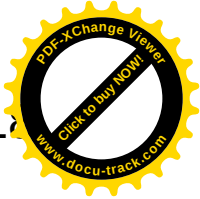
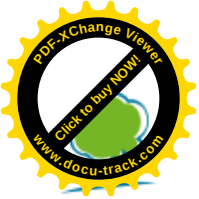
Prize Winner



Pas de $\searrow$ du bien-être (stéréotypies, corticostérone, agression, ...)
Pas de changement des données physiologiques propres aux lignées ou à l'EE

→ Design experimental alternatif validé

- ↗ Puissance statistique (unité de replication = l'individu plutôt que la cage)
- ↗ généralisation (3 lignées au lieu d'une seule étudiée)



Solutions contre l'agressivité:

- recommandations basées sur notions de dominance sociale, défense de territoire : pas suffisant ...

'Culture of care' – Gestion des comportements afin ↗ bien-être et ↘ stress

- prendre en compte les comportements naturels des animaux avec des alternatives de logement (EE), manipulations et protocoles de recherche

Ex: ↗ ressources rares (ex abris) = ↘ compétition, ↗ cachettes

- Donner aux animaux la possibilité de contrôler leurs interactions sociales
- Evaluer et enregistrer les comportements des animaux



Contents lists available at ScienceDirect

Applied Animal Behaviour Science

Journal homepage: www.elsevier.com/locate/applanim



Why are enriched mice nice? Investigating how environmental enrichment reduces agonism in female C57BL/6, DBA/2, and BALB/c mice

Emma Nip^a, Aimée Adcock^a, Basma Nazal^a, Aileen MacLellan^a, Lee Niel^b, Elena Choleris^c,
Lena Levison^d, Georgia Mason^{a,*}

^a Dept. of Animal Biosciences, University of Guelph, 50 Stone Rd E, Guelph, N1G 2W1, Ontario, Canada

^b Dept. of Population Medicine, University of Guelph, 50 Stone Rd E, Guelph, N1G 2W1, Ontario, Canada

^c Dept. of Psychology, University of Guelph, 50 Stone Rd E, Guelph, N1G 2W1, Ontario, Canada

^d Animal Care Services, University of Guelph, 50 Stone Rd E, Guelph, N1G 2W1, Ontario, Canada

Souris: espèce très utilisée en recherche

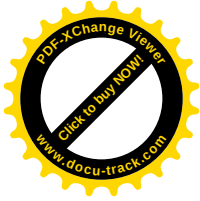
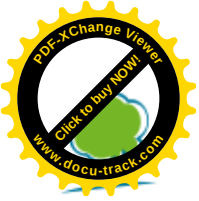
Souris femelles : sexe de plus en plus utilisé

MAIS

Agressivité observée chez les souris femelles

→ Réduction ou Augmentation du comportement agonistique si EE vs. NE ?

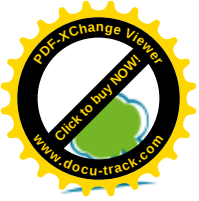
(EE: environnement enrichi / NE: non enrichi)



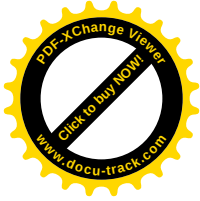
Agonism Souris EE **50%** < Agonism Souris NE

(NE expriment plus ces comportements et en recoivent plus

i.e. : faire se déplacer une autre souris, monter sur une autre
souris, toilettage
brutal d'une autre souris)

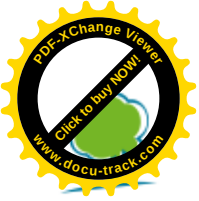


Correction des données : Agonism / Comportement social total

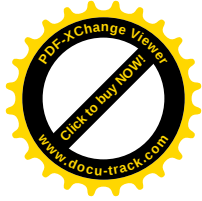


Agonism Souris EE **75%** < Souris NE

→ Agonism élevé des Souris NE **partiellement** expliqué par leurs taux élevé d'interactions sociales totales



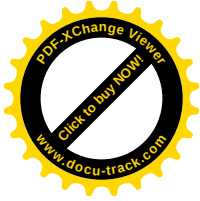
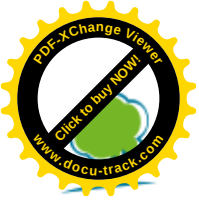
EVALUATION DE L'E. PHYSIQUE



- **Taille** du milieu de vie :
permettre l'expression des comportements 'naturels'
Ex: locomotion, comportements de confort
- **Complexité** du milieu de vie :
 - structures permanentes ou temporaires
 - compartiments avec accès temporaire ou zones spécialisées (plan d'eau, abris, ...)
 - contrôle sur l'environnement
 - explorer, activité locomotrice et visuelle

Brianna N. Gaskill^{1,2*}, Christopher J. Gordon³, Edmond A. Pajor⁴, Jeffrey R. Lucas⁵, Jerry K. Davis⁶, Joseph P. Garner⁷

- Quelle est la température du milieu de vie de vos souris ?
-
- Habituellement : 20-24° C
 - Stress thermique (froid): <30° C
 - Corrigé par un nid
 - Mais en quelle quantité ?

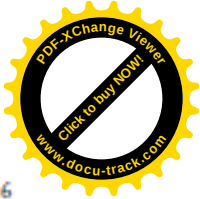
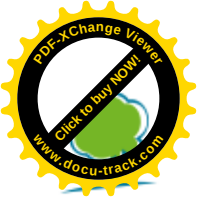


Préférences :

- Température entre 26-29°C
- Préfèrent une température supérieure à un nid si 6 à 10gr de matériel de nidification

→ **Pour un nid correctement formé : min. 6 gr de matériel**

→ **Pour supprimer le stress thermique: ≥ 10 gr de matériel**

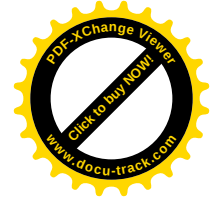
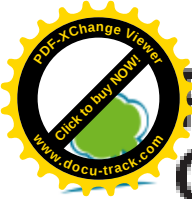


Original Research

Effects of Rodent Thermoregulation on Animal Models in the Research Environment

F Claire Hankenson,^{1,2*} James O Marx,^{3,4} Christopher J Gordon,⁵ and John M David⁶

Quels effets de la thermorégulation sur le métabolisme des rats et des souris ?



ROYAL SOCIETY OPEN SCIENCE

rsos.royalsocietypublishing.org

Research



CrossMark
click for updates

Cite this article: Makowska LJ, Weary DM.

2016 The importance of burrowing, climbing
and standing upright for laboratory rats.

R. Soc. open sci. 3: 160136.

The importance of burrowing, climbing and standing upright for laboratory rats

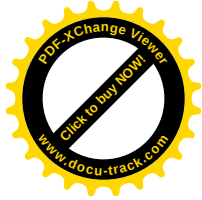
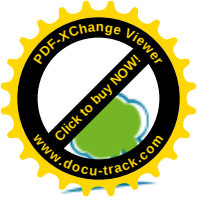
L. Joanna Makowska and Daniel M. Weary

Animal Welfare Program, University of British Columbia, 2357 Main Mall, Vancouver,
British Columbia, Canada V6T 1Z4



National Centre
for the Replacement
Refinement & Reduction
of Animals in Research

Prize Winner



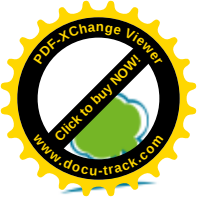
Environnement semi-naturel
(L91xW64xH125cm)

- **Creuser: se produit toute la vie,
quasi quotidiennement**
- **Se tenir debout: plusieurs fois
par jour, même si âgés**
- **Grimper: se produit souvent
si jeunes animaux**

Vs.

Cage standard (L45xW24xH20cm)

- Rats incapables de produire
ces comportements
- Etirement latéral très fréquent
Comportement compensatoire ?



Contents lists available at ScienceDirect

Behavioural Processes

journal homepage: www.elsevier.com/locate/behavproc



The impact of changeability of enriched environment on exploration in rats

Klaudia Modlinska*, Anna Chrzanowska, Wojciech Pisula

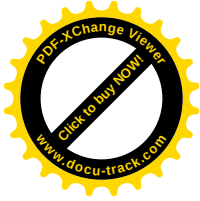
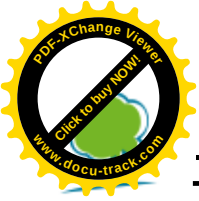
Institute of Psychology, Polish Academy of Sciences, 1 Jaracza St., Warsaw, Poland



? Effet de la variabilité de l'environnement sur les capacités cognitives des animaux (exploration et habituation à la nouveauté) ?

3 types d'environnements :

- ES : Enrichi et Stable
- EV: Enrichi et Variable (déplacement quotidien des objets dans la cage)
- S: Standard



-Environnement standard:

plus d'interactions avec le nouvel environnement lors du test

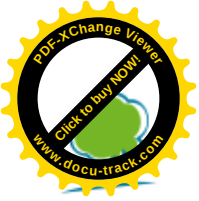
-Environnements enrichis:

une fois la nouveauté introduite, les rats passent plus de temps à explorer les nouveaux objets que les standards

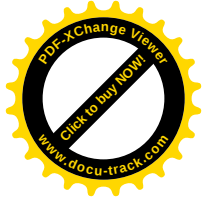
-Pas de différences de comportements des rats ES-EV-S

→ Pas de rôle majeur de la variabilité de l'environnement si enrichissement durable (du moins, sur l'exploration, l'activité générale et le niveau d'habituation à la nouveauté)

? Extinction rapide de ces comportements rapidement renforcés



CONTRÔLE ET CARACTÈRE PRÉVISIBLE DE L'ENVIRONNEMENT

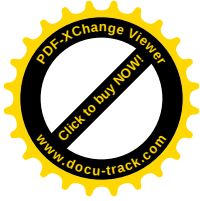
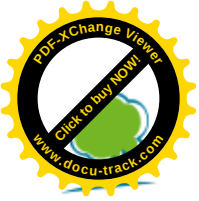


basés sur les capacités cognitives des animaux:

- Faire des choix comportementaux
- Tirer bénéfice de l'expérience antérieure
- Prédire les conséquences d'une action

Ex: contrôler le moment de distribution de nourriture
les contacts sociaux (fréquence, durée)

- Source de stress: perte de contrôle, aucun contrôle
- Source de frustration et d'ennui: prédictibilité totale

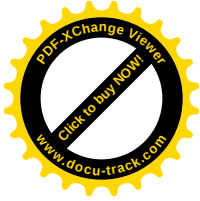
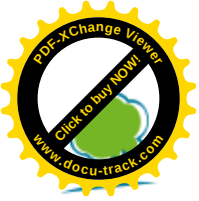


EVALUATION DE L'E. COGNITIF

Rendre l'accès à une partie de la nourriture, très appréciée, plus compliqué pour l'animal

= Augmenter le temps de recherche et d'atteinte de la nourriture (budget-temps : 75 à 95% du temps actif)

Ex: boîtes avec petits orifices pour accéder ou faire tomber la nourriture – aussi pour animaux vieillissants/ contre l'ennui



EVALUATION DE L'E. ALIMENTAIRE

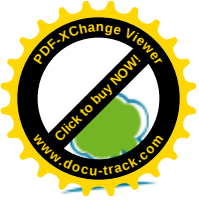
Fréquence et ordre de distribution

- plusieurs repas, horaire régulier ou aléatoire
- ad libitum, ponctuelle (plus appétissant 2-3x/jour),
exceptionnelle (1-2x/semaine ou mois)

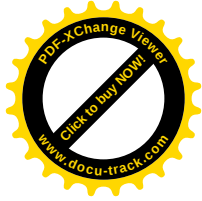
Mode de présentation de la nourriture: plusieurs lieux, accès complexe, disperser sur le sol

Type d'aliment:

- Bâtons de bois mou à ronger
- Blocs de bois



CONCLUSION



Besoin de bien connaître le comportement 'naturel'
des espèces concernées

Besoin de stimuler une grande variété de comportements
naturels mais variabilité individuelle non standardisable

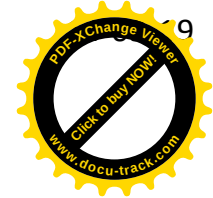
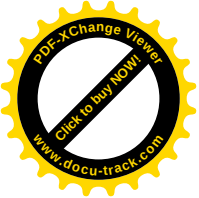
Evaluer scientifiquement les effets de l'EE pour l'animal

Améliorer le rapportage via les publications (procédures,
effets néfastes, protocoles, logement, densité des cages,
gestion des animaux)

Manque de reproductibilité dans la recherche ?

→ chercher du côté de l'environnement des animaux

→ Discuter et innover pour résoudre les problèmes de
logement (ex: thermorégulation, agressivité)



FORMATION DU PERSONNEL

9 SEPTEMBRE 19



LES CELLULES BIEN-ETRE

Notes de cours préparées par Anne VERMEYLEN
UNIVERSITÉ DE NAMUR

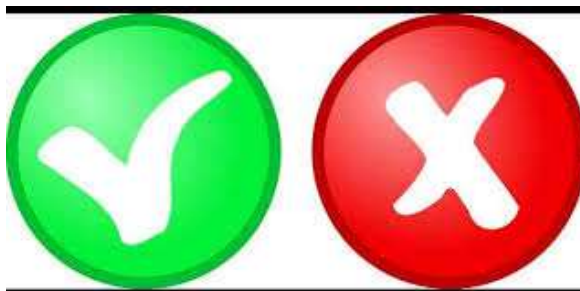


Version originale de A. Vermeyleen (UNamur), 2019



Cellules Bien-Etre Animal

Savez-vous ce qu'est une cellule de bien-être animal ?



Cellules Bien-Etre Animal

Pensez-vous qu'il y a une cellule de bien-être animal dans votre institution ?





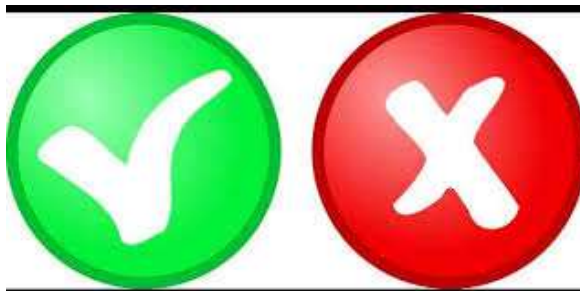
Cellules Bien-Etre Animal

Connaissez-vous une personne qui a un rôle dans la cellule de bien-être animal dans votre institution ?
(savez vous à qui vous adresser ?)



Cellules Bien-Etre Animal

Etes-vous membre de la cellule de bien-être animal de votre institution ?





Cellules Bien-Etre Animal

Une exigence réglementaire - Directive 2010/63/UE

La plus haute priorité doit être accordée au bien-être animal.
La mise en place des CBEA doit aider à atteindre cet objectif.

Article 26 – Structure chargée du bien-être des animaux

Les États membres veillent à ce que tout éleveur, fournisseur ou utilisateur se dote d'une structure chargée du bien-être des animaux.



Cellules Bien-Etre Animal

Guidelines européennes

Site de la Commission européenne :

http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pubs_guidance_en.htm

Cliquez sur « fr » pour accéder aux documents en français



DIRECTIVE 2010/63/EU



Structures chargées du BEA et Comités nationaux





Cellules Bien-Etre Animal

LOIS, DECRETS, ORDONNANCES ET REGLEMENTS WETTEN, DECRETEN, ORDONNANTIES EN VERORDENINGEN

SERVICE PUBLIC FEDERAL SANTE PUBLIQUE,
SECURITE DE LA CHAINE ALIMENTAIRE
ET ENVIRONNEMENT

[C – 2013/24221]

29 MAI 2013. — Arrêté royal
relatif à la protection des animaux d'expérience

FEDERALE OVERHEIDSDIENST VOLKSGEZONDHEID,
VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN
EN LEEFMILIEU

[C – 2013/24221]

29 MEI 2013. — Koninklijk besluit
betreffende de bescherming van proefdieren



Section 3. — Cellule pour le bien-être des animaux

Art. 35. L'utilisateur ou l'éleveur ou le fournisseur doit s'assurer, en application de l'article 21 de la loi qu'une cellule chargée du bien-être des animaux soit mise en place dans son établissement.

Cette cellule comprend au minimum un représentant des personnes chargées des soins particuliers aux animaux d'expérience et, le cas échéant, un représentant des maîtres d'expérience. L'expert visé à l'article 31, § 1^{er}, 4^e a un rôle de guidance vis à vis de cette cellule et il peut en faire partie.

Art. 36. La cellule chargée du bien-être des animaux a pour mission de :

1° conseiller le personnel qui s'occupe des animaux d'expérience sur le bien-être des animaux dans le cadre de l'acquisition, de l'hébergement, des soins et de l'utilisation d'animaux d'expérience;

2° conseiller le personnel sur l'application des exigences de remplacement, de réduction et de raffinement et le tenir informé des développements techniques et scientifiques relatifs à l'application de ces exigences;

3° établir et réviser les processus opérationnels internes de contrôle, de rapport et de suivi en ce qui concerne le bien-être des animaux d'expérience hébergés ou utilisés dans l'établissement;

4° suivre l'évolution et les résultats des projets en tenant compte des effets sur les animaux d'expérience utilisés, en recensant les éléments qui contribuent au remplacement, à la réduction et au raffinement, et en fournissant des conseils en la matière;

5° fournir des conseils sur les programmes de placement des animaux d'expérience, y compris sur la nécessité de socialiser les animaux à placer.

6° veiller au raffinement des conditions d'élevage, d'hébergement et de soins afin d'éliminer ou de réduire au minimum toute douleur, souffrance ou angoisse ou tout dommage durable susceptible d'être infligé aux animaux.

Les documents relatifs aux conseils donnés par la cellule chargée du bien-être ainsi que les décisions prises à cet égard doivent être conservés pendant au moins trois ans.

Afdeling 3. — Dierenwelzijnsceel

Art. 35. De gebruiker, fokker of leverancier dient er voor te zorgen dat er een Dierenwelzijnsceel wordt opgericht ingevolge artikel 21 van de wet.

Deze cel omvat ten minste één vertegenwoordiger van de personen belast met de bijzondere verzorging van de proefdieren en in voorkomend geval een vertegenwoordiger van de proefleiders. De deskundige geciteerd in artikel 31, § 1, 4^e heeft een begeleidende taak in deze cel.

Art. 36. De Dierenwelzijnsceel vervult ten minste de volgende taken :

1° verstrekken van advies aan het personeel dat met de proefdieren omgaat betreffende dierenwelzijn in samenhang met de aanschaf, de huisvesting, de verzorging en het gebruik van de proefdieren;

2° adviseren van het personeel over de toepassing van het voorschrift inzake vervanging, vermindering en verfijning en het op de hoogte houden van de technische en wetenschappelijke ontwikkelingen inzake de toepassing van dat voorschrift;

3° zorg dragen voor de vaststelling en toetsing van bedrijfsinterne procedures inzake monitoring, rapportage en follow-up met betrekking tot het welzijn van de in de inrichting gehuisveste of gebruikte proefdieren;

4° de ontwikkeling en resultaten van projecten opvolgen, rekening houdend met de effecten op de gebruikte proefdieren, het in kaart brengen van de elementen die verder kunnen bijdragen tot vervanging, vermindering en verfijning en hierover adviseren;

5° advies uitbrengen over adoptieregelingen, met inbegrip van advies met betrekking tot de passende socialisatie van de voor adoptie vrijgegeven proefdieren.

6° er op letten dat het fokken, de huisvesting en de verzorging worden verfijnd teneinde elke vorm van pijn, lijden, angst en blijvende schade die de dieren kunnen ondervinden, te voorkomen of tot het minimum te beperken.

Alle documenten waarin de door de Dierenwelzijnsceel verstrekte adviezen en besluiten werden opgenomen, moeten ten minste drie jaar bewaard worden.

9



Composition de CBEA

Art. 35. L'utilisateur ou l'éleveur ou le fournisseur doit s'assurer, en application de l'article 21 de la loi qu'une cellule chargée du bien-être des animaux soit mise en place dans son établissement. **OBLIGATION**

Cette cellule comprend au minimum un représentant des personnes chargées des soins particuliers aux animaux d'expérience et, le cas échéant, un représentant des maîtres d'expérience.

L'expert visé à l'article 31, § 1er, 4° a un rôle de guidance vis à vis de cette cellule et il peut en faire partie.



Composition de la CBEA

Attention dans le choix des membres :

On ne peut être juge et partie



Rôle de la CBEA

La CBEA = LIEN
entre
l'utilisateur, l'éleveur ou le fournisseur
et
le vétérinaire ou l'expert



Rôle de la CBEA

Le personnel est :

- INFORMÉ de l'existence et des missions de la CBEA
- INVITÉ
 - à formuler des suggestions
 - à faire des demandes / poser des questions
 - à faire-part de ses préoccupations



Missions de la CBEA

1° *CONSEILLER le personnel qui s'occupe des animaux d'expérience sur le bien-être des animaux dans le cadre :*

- *de l'acquisition des animaux*
- *de l'hébergement (enrichissement)*
- *des soins à apporter aux animaux*
- *de l'utilisation d'animaux d'expérience*

Donc **COMPETENCE / SAVOIR FAIRE** des membres de la CBEA pour pouvoir donner des conseils

CONNAISSANCE :

- Des pratiques propres à chaque espèce (volumes / voies d'administration)
- La gravité des expériences
- La gestion des effets nocifs, des phénotypes douloureux
- Des nouvelles pratiques ou révisées



Missions de la CBEA

2° *CONSEILLER le personnel sur l'application des exigences des 3R's*

- *Remplacement*
- *Réduction*
- *Raffinement*

Et tenir le personnel informé des développements techniques et scientifiques relatifs à l'application de ces exigences

Donc les membres de la CBEA doivent être informés pour eux-mêmes informer



Missions de la CBEA

3° Etablir et réviser les processus opérationnels internes de contrôle, de rapport et de suivi en ce qui concerne le bien-être des animaux d'expérience hébergés ou utilisés dans l'établissement

Donner les informations sur les différents documents :

- Règlement intérieur : accès aux personnes
- Registres et statistiques
- Enregistrement des visites quotidiennes
- Points limites
- Degré de douleur
- Rapports d'inspection
- Procédures

SUIVI du bien-être animal - Outils

Check list lors de visite d'audit interne portant sur tous les aspects réglementaires relatifs au bien-être animal, tels que :

Environnement physique

Respect des conditions d'ambiance (lumière, température etc.)
Sol, substrat (litière etc.)
Enrichissements structurels
Equipements : biberons, ...
Présence d'aliments .
Propreté des cages

Relations Homme-Animal

Contentions
Actes techniques
Euthanasie
Etc.

Evènements accidentels

Souris échappée
Pattes coincées

Animaux

Origine
Livraison
Caractéristiques de lignées
Phénotypes douloureux
Besoins propres
Statut sanitaire et suivi sanitaire
Logement individuel

Expérience

Points limites
Gravité
Signes cliniques / animal malade
Mortalité
Souffrance non soignée
Erreurs (posologie)



Le système qualité

Les mesures correctives

La **correction** (ISO 9001 chapitre 8.3) = une « *action visant à éliminer une non-conformité détectée* » donc corriger tout problème rencontré = CURATIF

Les actions correctives (ISO 9001 chapitre 8.5.2) = « *des mesures prises pour éliminer la cause d'une non-conformité détectée* » donc pour éviter la récurrence



Le système qualité

Les mesures préventives

Les actions préventives (ISO 9001 chapitre 8.5.3) = « *des mesures prises pour éliminer les causes potentielles d'une non-conformité* »

Les actions préventives sont prises pour prévenir l'apparition d'une non-conformité donc nécessité d'une analyse de risque pour « prévoir l'apparition d'événements »

Les actions correctives sont prises pour empêcher la récurrence



SUIVI du bien-être animal - Outils

Proposition de solutions / prise de décisions

	Constat			Correction		Action corrective		
Quoi	Quand	Qui	Quoi	Quand	Qui	Quoi	Pour quand	Qui



SUIVI du bien-être animal Evaluation des non-conformités

Niveau 1 : Incident mineur

Peu ou pas d'impact sur le bien-être animal / sur les résultats de l'expérience

Niveau 2 : récurrence d'Incident mineur ou incident avec :

Impact significatif sur le bien-être animal avec douleur et/ou inconfort modéré

Impact potentiel sur les résultats de l'expérience

MAIS n'ayant pas entraîné la mort de l'animal

Niveau 3 : Incident majeur avec douleur et/ou inconfort sévère

Ayant mené à l'euthanasie de l'animal

Avec gaspillage d'animaux qui ne peuvent pas être utilisés ou

qui ont été utilisés sans générer de résultats

Niveau 4 : Mauvais traitement délibéré

Intentionnel ou négligence

Avec impact majeur sur le bien-être



Missions de la CBEA

4° Suivre l'évolution et les résultats des projets en tenant compte des effets sur les animaux d'expérience utilisés, en recensant les éléments qui contribuent au remplacement, à la réduction et au raffinement, et en fournissant des conseils en la matière

Collecter pendant le déroulement du projet et à son terme, toutes les observations qui contribuent aux 3Rs et qui peuvent être nécessaires pour l'évaluation rétrospective

- Au jour le jour (réactions immédiates)
- En vue des renouvellements éthiques (les analyses rétrospectives)
- Pour les statistiques annuelles et quinquennales : respect du nombre d'animaux prévus
- Suivi du niveau de gravité observé donc réel
- Suivi des étapes du projet pour amendement (révision)

!!! Projet accepté : infos connues par le personnel et les membres de la CBEA (nombre d'animaux, niveau de gravité, point limites, ...) → AJUSTEMENTS si nécessaire



Missions de la CBEA

5° fournir des conseils sur les programmes de placement des animaux d'expérience, y compris sur la nécessité de socialiser les animaux à placer

Pas évident à appliquer !



Missions de la CBEA

6° Veiller au *raffinement* des conditions d'élevage, d'hébergement et de soins afin d'éliminer ou de réduire au minimum toute douleur, souffrance ou angoisse ou tout dommage durable susceptible d'être infligé aux animaux

Redondance ! Très important !



En pratique

Preuves que la CBEA fonctionne (exigence de l'AR) :

Documents d'enregistrement des constatations / décisions / actions

- Registres
- Rapports écrits
- Mails

REFLEXE DE TOUT ECRIRE

A conserver pendant 3 ans



En résumé

La CBEA : buts :

Amélioration PERMANENTE du bien-être animal

Diffusion de la « culture of care » – culture des soins

Essentiellement un rôle de conseils en général liés à des constatations

Donc contrôles quotidiens et réactions immédiates

Importance d'anticiper (mesures préventives)

Bonne collaboration entre la CBEA et le personnel

Mais aussi entre les techniciens et les chercheurs



Organisation des CBEA

Approche participative, collégiale, sans confrontation
au sein de la CBEA
avec le personnel

Garantir la confidentialité

Visite de routine ?

Visite inopinée ?

Répartition des tâches au sein de la CBEA



Culture of care



La qualité de la science va de pair avec le bien-être animal

CONCLUSION

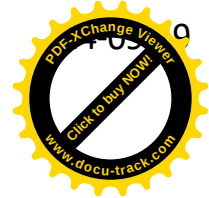
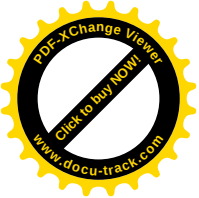


CONCLUSION

- Encore des questions?
- Envoyez-les à :

- bienetreanimal@environnement.brussels
- dierenwelzijn@leefmilieu.brussels

Merci pour votre attention!



FORMATION DU PERSONNEL EN EXPERIMENTATION ANIMALE

9 SEPTEMBRE 19



ETAT DES LIEUX EN MATIERE D'ANALGESIE ET PROPOSITIONS DE RAFFINEMENT

Notes de cours préparées par Anne VERMEYLEN
UNIVERSITÉ DE NAMUR



Version originale de A. Vermeylen (UNamur), 2019



The Veterinary Journal 232 (2018) 70–77



Contents lists available at ScienceDirect

The Veterinary Journal

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tvj



Review

Rodent analgesia: Assessment and therapeutics

Paul Flecknell

Institute of Neuroscience, Newcastle University, Newcastle upon Tyne NE24HH, UK



Review Article

Retrospective Review of Anesthetic and Analgesic Regimens Used in Animal Research Proposals

Kathrin Herrmann^{1,2} and Paul Flecknell³

¹Freie Universität Berlin, Department of Veterinary Medicine, Institute of Pharmacology and Toxicology, Berlin, Germany; ²current address: Johns Hopkins University, Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD, USA; ³University of Newcastle, The Medical School, Comparative Biology Centre, Newcastle upon Tyne, UK

ALTEX 38(1), 2019



Constatations

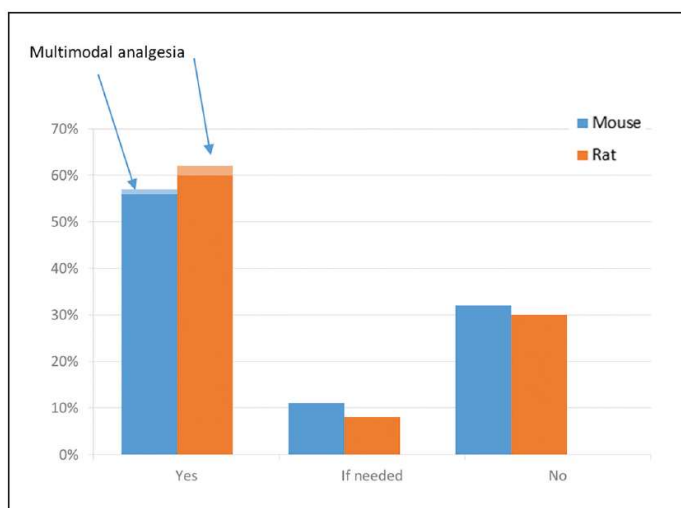


Fig. 5: Decision on administration of analgesic treatment following surgical interventions

Herrmann & Flecknell, 2019

Moins de 25% des rongeurs reçoivent un traitement antalgique spécifique après une chirurgie (Stokes et al., 2009)

Pas d'utilisation des analgésiques lors de procédures légères sauf si signes de douleur observés



Constatations

Donc trop peu d'utilisation d'analgésiques en recherche

Pourquoi ?

- Effets secondaires des analgésiques ?
- Effets négatifs des analgésiques sur les résultats des études ... n'est-ce pas le contraire ?
 - * Douleur → dépression du système immunitaire par libération de glucocorticoïdes et de catécholamines
 - Douleur non soulagée : effets >> sur l'animal au niveau émotionnel, comportemental et physiologique
 - * Influence des analgésiques sur les données plus prévisible que les effets de la douleur, de la détresse et de la souffrance non atténuées
 - * Utilisation d'analgésiques basée sur les besoins réels de chaque animal (évaluations fréquentes et correctes de la douleur)
 - Effets relativement mineurs sur le modèle animal



Constatations

Donc trop peu d'utilisation d'analgésiques en recherche

Pourquoi ?

- Incertitude « apparente » sur le moment et la façon d'administrer des analgésiques
 - Pourtant les tests de mise au point (sécurité et efficacité) de tous les analgésiques humains ont lieu chez les rongeurs donc existence de données
- Pas de constatations de souffrance car fréquence d'observations insuffisante
 - 1X par jour = minimum requis
- Problème de compétence du personnel



Constatations

Donc trop peu d'utilisation d'analgésiques en recherche

Pourtant !

- Douleur non soulagée ↓ l'activité générale → ΔT° → conséquences sur de nombreux processus métaboliques comme cicatrisation des plaies
- Douleur prolonge l'état catabolique induit par la chirurgie



Constatations

!!! Si arrêt du soulagement de la douleur nécessaire au niveau scientifique :

Analyse avantages-inconvénients pour démontrer que les avantages escomptés de la recherche justifient la douleur vécue par l'animal

Nécessité d'un compromis :

Si gestion « totale » de la douleur impossible

Toujours possibilité d'améliorer le bien-être de l'animal en évitant les facteurs susceptibles de causer et d'augmenter la douleur et la détresse (raffinement des techniques par ex)



Constatations

Souvent « mauvaise utilisation » des analgésiques :

- non adaptés à l'expérience (toujours le même schéma standard dans le labo !)
- trop tardivement
- dosage inadapté
- administrés à des doses élevées et pendant des durées plus longues que nécessaire (risque d'introduire des effets de confusion car effets probables surestimés)
- sans adaptation en cours d'expérience

Pourquoi ?

- Difficulté d'évaluer la douleur chez les animaux de laboratoire
- Peu d'études sur la variabilité « lignées » des réponses
- Difficultés de prévoir les réactions individuelles à la douleur

Douleur = une variable d'expérience mal contrôlée



Douleur

Expérience sensorielle et/ou émotionnelle désagréable
causée par une atteinte tissulaire réelle ou potentielle
qui provoque des réactions motrices et végétatives protectrices
conduisant à la modification du comportement spécifique de
l'individu

(International Association for the Study of Pain, 1979)

Nocicepteurs = Récepteurs sensoriels à haut seuil

= Terminaisons libres des nerfs au niveau

- ✓ Tissu cutané
- ✓ Tissu musculaire
- ✓ Tissu articulaire
- ✓ Viscères



Méthodes d'évaluation de la douleur

Identifier les composantes sensorielles mais aussi **émotionnelles** de la douleur
Identifier l'intensité de la douleur

SANS OUBLIER : RONGEURS = PROIES !!!!!

AVANT : pour déterminer l'analgésique la plus appropriée et son moment d'administration

PENDANT : pour déterminer si les analgésiques administrés sont efficaces, quand administrer des doses supplémentaires et quand arrêter le traitement

MAIS Le degré de perception de la douleur et son expression par les animaux Δ selon les espèces, les lignées, le sexe, l'âge, l'état de santé et les individus



Méthodes d'évaluation de la douleur

1. Tests nociceptifs

Evaluation de la composante sensorielle de la douleur :
Application d'un stimulus et observation de la réponse des animaux

Ex : Hot plate / Von Frey
Pour évaluer les modifications des seuils sensoriels après une lésion tissulaire (allodynie et hyperalgésie)



2. Tests “Conditioned place preference and conditioned place avoidance”

2A. Test de préférence de lieu :

La douleur est aversive et désagréable et le soulagement de la douleur devrait être gratifiant

Animal traité pour induire une douleur (ex inflammation de la patte)

La chambre blanche associée au soulagement de la douleur (distribution d'un analgésique) et

la chambre noire associée à la douleur (distribution d'une solution saline)

Si le soulagement de la douleur est gratifiant, l'animal devrait alors choisir de passer plus de temps dans la chambre couplée à l'analgésique alors qu'il préfère la pénombre

Réponse : OUI, il passe plus de temps



2. Tests “Conditioned place preference and conditioned place avoidance”

2B. Test d'évitement de lieu :

Une chambre associée à un état douloureux et l'autre à l'absence de douleur

Si la douleur est aversive : les animaux restent plus de temps dans la chambre associée à un état sans douleur (évitent la chambre associée à la douleur)

Animaux + lésions délibérées de la région « émotionnelle »
du cerveau (donc qui ne ressentent plus d'émotions)
développent moins d'évitement que le groupe contrôle

Donc c'est la composante émotionnelle de la douleur qui est responsable de l'évitement



3. Tests «d'enfouissement dans la litière» et «construction de nid»

Homme + douleur chronique : changements dans son mode de vie (↓ activités ménagères, sociabilité)

Rats + douleur neuropathique ou inflammatoire ↓ leur comportement de fouille et réaction inversée lors de T par des analgésiques

Souris :

- test d'enfouissement (digging) pour mesurer la douleur bien que test initialement établi comme mesure générale du bien-être
- perturbation dans la construction du nid : mesure de douleur mais aussi d'autres causes de détresse ou de problèmes de santé

! Pour utiliser ces tests : nécessité de données de contrôle de base sur les différentes lignées de rongeurs et les différentes conditions environnementales



4. Tests opérants de douleur et de nociception

L'animal apporte une réponse apprise pour éviter un stimulus potentiellement nocif ou pour avoir accès à une récompense

Ex : test de douleur orofaciale pour prédire les doses d'efficacité analgésique probables sur le plan clinique

Le rongeur passe son nez entre des barres de métal pour prendre une récompense alimentaire
Les barres sont chauffées pour appliquer un stimulus nocif sur le nez

Le rongeur équilibre alors son désir de récompense par rapport au stimulus aversif de la chaleur

L'administration d'un analgésique permet d'↑ le temps passé à récupérer la récompense



5. Evaluation de l'animal au niveau de la cage

Identification

- des modifications de comportements normaux (↓ niveau d'activité, perturbations du sommeil, ↓ consommation en eau et nourriture) avec éventuellement des modifications d'apparence physique censées refléter une douleur (piloérection)
- des comportements anormaux qui ne se manifestent que lors de douleur (abdominale : presser l'abdomen contre le sol de la cage, lever la queue pendant la marche, tressaillir, contracter les muscles du dos, perdre partiellement l'équilibre lors de la marche et étirer une patte vers l'arrière)



5. Evaluation de l'animal au niveau de la cage

Hypothèse : administration d'analgésiques devrait inverser les changements observés

IF un groupe de contrôle négatif : animaux soumis à une procédure chirurgicale mais ne recevant aucun soulagement de la douleur ... Mais problème éthique !
Donc degré et durée de la douleur minimums requis pour obtenir les données nécessaires

OK pour plusieurs comportements associés à des douleurs abdominales et sensibles à certains analgésiques

OK pour la consommation d'aliments et d'eau et les modifications du poids corporel mais n'aide pas à soulager davantage la douleur car mesure rétrospective



6. Les grimaces scales ou expressions faciales

Expressions faciales associées à la douleur :
assez facile et rapide pour une personne expérimentée

↑ du score après une chirurgie (douleur postop
spontanée détectée de 36 à 48 heures après la chirurgie)
et ↓ du score lors de traitement antalgique

!!! GS présentes lors de rencontres agressives chez les rats avant
apparition des blessures
!!! La sédation a un effet de confusion potentiel
!!! SGS et scores de réponse à des stimuli douloureux f' de la
lignée de souris

Souris (Langford et al., 2010; Leach et al., 2012) - Rats (Sotocinal et al., 2011)



En pratique

Pas encore de schéma standard d'évaluation de la douleur chez les rongeurs

Combinaison des différentes méthodes même si certaines non spécifiques de
douleur (activité générale, état du pelage)

- Observations cliniques utiles pour déclencher des actions thérapeutiques :
administration de liquides, alimentation saturée et litière supplémentaire
- Signes plus spécifiques de douleur utilisés pour évaluer le besoin d'analgésie
supplémentaire

Surveillance :

5 à 10 minutes par animal et parfois nécessaire de répéter ces évaluations toutes
les 2 à 3 heures pour obtenir un soulagement efficace de la douleur

→ beaucoup de temps et nombre > de personnel qualifié

Pendant min 48h car = temps de douleur postopératoire ou plus longtemps pour
procédures plus invasives (thoracotomies/procédures orthopédiques)



En pratique

En général : expériences menées par le même personnel sur des animaux du même âge, même sexe et même lignées

→ $< \Delta$ individuelles de la sensation de douleur et $< \Delta$ de réactions aux analgésiques

Intérêt - d'évaluer fréquemment à l'aide d'évaluations détaillées les réactions du groupe initial d'animaux

- d'établir un régime analgésique « efficace »

Pour utiliser alors ce régime avec une plus grande confiance dans les groupes suivants
= amélioration majeure de la pratique actuelle même si pas idéale



DOULEUR ET ANALGESIE



Modulation endogène de la douleur

- = Contrôle inhibiteur descendant
- enképhaline
 - sérotonine



Modulation exogène (pharmacologique) de la douleur

Anesthésiques généraux :
suppression de la
conscience / blocage de la
neurotransmission au
niveau du SNC

Alpha-2 agonistes

Anesthésiques locaux : inhibition
de la transmission du PA / blocage
de la transmission de l'influx
nerveux

Morphino-mimétiques (acupuncture ?)
activation / stimulation de la modulation
endogène

Analgésiques à action périphérique :
inhibition de l'activation des
nocicepteurs : AINS



Types d'analgésiques utilisés

Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

Ex : méloxicam, carprofène, kétoprofène, flunixin

Plusieurs voies d'administration : SC IP IM voie orale ou dans l'eau de boisson

Douleur postopératoire aiguë : carprofène et kétoprofène et ... méloxicam

Effets secondaires : ulcération gastro-intestinale

Remarques :

- Utilisation du MGS : les doses actuellement recommandées de carprofène et de kétoprofène sont insuffisantes pour soulager la douleur post-chirurgicale
- Méloxicam même à forte dose : essentiellement activité anti-inflammatoire et pas anti-douleur
- Effets des AINS sur la guérison des os de façon contradictoire :
dose faible et période courte : favorable sur la guérison
dose forte et période longue : effet négatif sur la guérison des fractures



Paracétamol (Acétaminophène)

Solution agréable au goût facile à administrer chez les rongeurs

Utilisation du MGS : le paracétamol est inadéquat à toutes les doses pour soulager la douleur post-chirurgicale

OK si synergie avec les AINS



Opioïdes

Les plus utilisés en postopératoire chez les rongeurs

Administration systémique mais aussi par voie épidurale ou intrathécale

Buprénorphine : durée d'action de 4 à 8 h

Remarques :

- Quand nécessité d'administration répétée pendant 3 jours à des doses élevées : effets néfastes comme perte d'appétit et perte de poids
- Autres effets indésirables : pica signe de nausées chez les espèces incapables de vomir
- Rares chez les rongeurs : dépression respiratoire
- Modification de la taille de l'infarctus dans des modèles d'AVC chez le rat et du degré de lésion causée par la ligature des artères coronaires



Tramadol

Administration orale ou dans eau de boisson

Efficacité variable dans le traitement de la douleur postopératoire chez le rat et la souris

Nécessité d'études supplémentaires pour établir les dosage et les schémas posologiques appropriés



Anesthésiques locaux

Très utilisés chez les animaux de compagnie et de ferme

Peu utilisés chez les petits rongeurs car moins d'info mais intérêt lors thoracotomie, craniotomie

Par infiltration locale (blocs splash au niveau du site)

Par voie épidurale

Par voie intrathécale

Remarques :

- Uniquement de faibles quantités des formulations commerciales donc nécessité de dilution à 1/4 avec des effets modérés sur la durée d'action
 - Lors d'infiltration surtout d'une grande surface : nécessité de calculer la dose maximale sûre et la préparer à l'avance, car il est facile de provoquer une surdose par inadvertance
 - Association de lidocaïne et bupivacaïne : action rapide de la lidocaïne + bloc nerveux plus prolongé par la bupivacaïne mais attention : toxicité additive
- Analgesie efficace et sans danger : lidocaïne : 10 mg/kg + bupivacaïne : 5 mg/kg



Analgesie multimodale

Utilisation combinée de différentes classes d'analgésiques ayant des mécanismes d'action différents (anesthésiques locaux, opioïdes et AINS)

Méthode la plus efficace dans la gestion de la douleur

Permet de diminuer les doses car effet synergique

Permet d'éviter les effets secondaires causés par l'utilisation de fortes doses d'un agent analgésique unique



Analgésie multimodale chez la souris

Type of surgical intervention	Intraoperative regimen	Multimodal regimen
Sternotomy; cryoinjury-induced myocardial infarction	Induction: isoflurane 1.5-3 Vol%; maintenance: isoflurane 0.8-1 Vol%; nitrous oxide 60%; O ₂ 40%; intubation; intercostal space infiltration with ropivacaine; buprenorphine, 0.1 mg/kg i.p.; carprofen, 5 mg/kg s.c.	Buprenorphine, 0.1 mg/kg i.p., 3x/d, duration: 5 d; carprofen, 5 mg/kg s.c., 1x/d, duration: 10 d
Craniotomy; chronic cranial window preparation (bone flap removal and replacement by glass cover)	Ketamine, 130 mg/kg and xylazine, 10 mg/kg i.p.; carprofen, 5 mg/kg s.c., buprenorphine, 0.05 mg/kg i.p.	Carprofen, 5 mg/kg s.c.; duration: 3 d; if pain detected: buprenorphine, 0.05 mg/kg i.p.

Herrmann & Flecknell, 2019



Analgésie multimodale chez le rat

Type of surgical intervention	Intraoperative regimen	Multimodal regimen
Laparotomy; clamping of Ligamentum hepatoduodenale (Pringle maneuver); ischemia for 30 minutes	Buprenorphine, 0.05-0.1 mg/kg s.c.; isoflurane: induction, 4-5 Vol%; maintenance, 1.5-3 Vol%	Carprofen, 5-10 mg/kg s.c. 1x/d; buprenorphine* s.c. 2x/d, duration: 3 d
Laparotomy; 2/3-hepatectomy (in some groups combined with 30 minute-Pringle maneuver)	Buprenorphine, 0.05-0.1 mg/kg s.c.; isoflurane: induction, 4-5 Vol%; maintenance, 1.5-3 Vol%	Carprofen, 5-10 mg/kg s.c. 1x/d; buprenorphine* s.c. 2x/d, duration: 3 d
Laparotomy; placing of gastrointestinal tube	Ketamine, 40-50 mg/kg and xylazine, 1-2 mg/kg i.p.	Carprofen, 5-10 mg/kg s.c. 1x/d; buprenorphine* s.c. 2x/d, duration: 3 d
Partial sternotomy; aortic banding	Ketamine, 80-100 mg/kg and xylazine, 1.5-5 mg/kg i.p.; injection of carprofen* at the beginning (route not further specified); intubation; injection of metamizole* at end of procedure (route not further specified)	Metamizole* via drinking water for 3 d; carprofen* s.c. 1 d (longer if needed)
Partial sternotomy; aortic banding	Ketamine, 80-100 mg/kg and xylazine, 1.5-5 mg/kg i.p.; intubation; metamizole* s.c. at end of procedure	Metamizole, 0.05 g in 50 ml drinking water mixed with 0.25 ml 20% glucose solution for 3 d; if needed additionally carprofen* s.c. 1x/d
Placement of titanium implant on two critical size defects (5 mm diameter) per skull	Ketamine, 90 mg/kg and xylazine, 10 mg/kg i.p.	Carprofen, 5 mg/kg 2x/d; buprenorphine, 0.05-0.1 mg/kg 2x/d, both s.c.; duration: 1 d, max. 2 d

*no dose given

Herrmann & Flecknell, 2019



Moment d'application des analgésiques

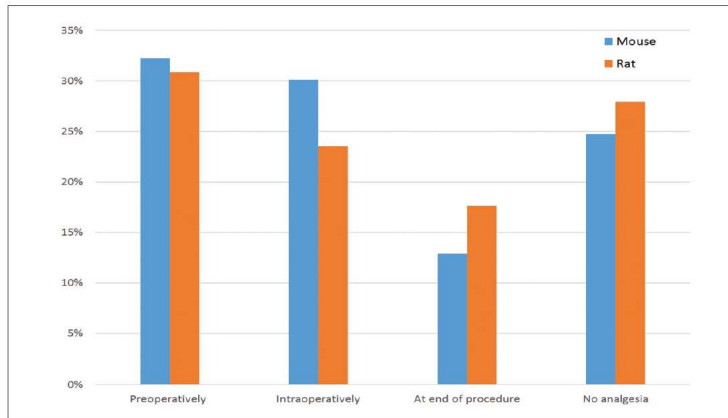


Fig. 4: Time of analgesic administration when isoflurane was used
Of all inhalational anesthetic regimens, isoflurane was used in 74% and 70% of surgical interventions in mice and rats, respectively.

Herrmann & Flecknell, 2019



Pré ou post-analgésie ???

Analgésie préventive (avant l'apparition du stimulus douloureux) → prévention de l'induction de l'hypersensibilité



Pré-analgésie ???

- lors d'utilisation d'anesthésiques aux propriétés analgésiques nulles ou minimales (isoflurane) permet d'assurer un soulagement suffisant de la douleur au moment où l'animal reprend conscience
- ↓ la quantité totale d'anesthésique général requise
- début d'action des analgésiques 15 à 45 minutes après l'administration
- ↓ les stimuli nocifs atteignant le SNC pendant la chirurgie et l'inflammation périphérique
- ↑ stabilité cardiovasculaire



Pré et péri-analgésie : Substances utilisées couramment

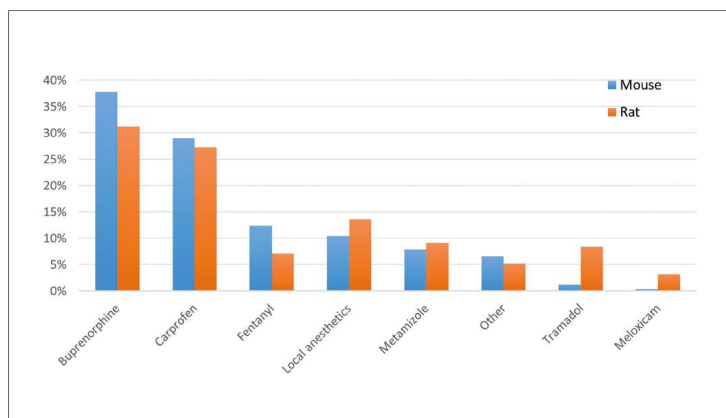


Fig. 3: Percentage of analgesia agents and local anesthetics given perioperatively to mice and rats

Lidocaine, xylocaine, ropivacaine, bupivacaine, and amethocaine were used as local anesthetics. "Other" agents used included paracetamol (acetaminophen), flunixin meglumine, and butorphanol.

Anesthésiques locaux
au niveau du site
chirurgical



Analgésie Post-Opératoire

Obligatoire mais la plupart du temps : si nécessaire !
Peur de l'influence sur les résultats de l'étude ?

Donc uniquement «lors d'observation de signes de douleur et/ou de souffrance» ou «en cas de signes de douleur modérée»
Donc pas les procédures classées légères !!!!

Jusqu'à ne plus voir la douleur ... mais la plupart du temps non spécificité des
Utilisation divers indicateurs de santé, y compris les HEP, dont la plupart ne
sont pas spécifiques à la douleur



Post-analgésie : Substances utilisées couramment

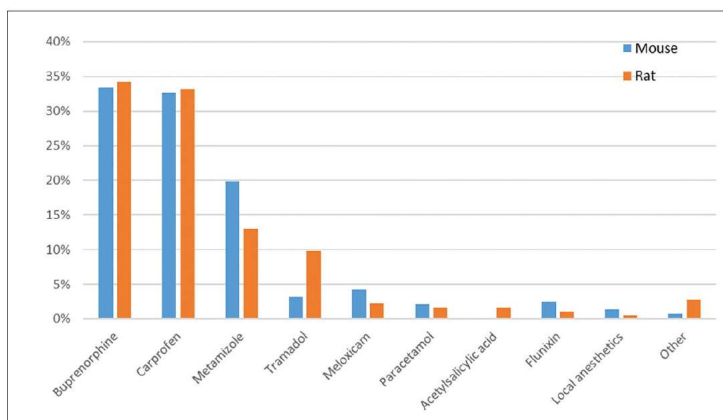


Fig. 6: Postoperative analgesic agents used

No analgesia was provided after 32% of mouse surgeries and after 30% of rat surgeries. Proposed local anesthetics were lidocaine, xylocaine and bupivacaine. Other analgesics included piritramide, fentanyl, ketamine and ketoprofen.



Recommandations

Posologie

Dosage f' des espèces, des lignées et des individus
f' de l'âge, du sexe et de l'état de santé de chaque animal
f' de la de la gravité anticipée puis réelle de l'expérience

Selon le degré de douleur aiguë, une dose 2 à 4 fois plus élevée peut être nécessaire pour que l'analgésique soit efficace



Recommandations

Voies d'administration

Petits rongeurs : IP en général, parfois SC ou IM

IP : taux d'échec élevé (6 à 20% pour le personnel expérimenté) avec injection dans les tissus adipeux, les viscères ou le caecum

IM : douleur jusqu'à nécrose

SC : méthode la moins invasive mais problème de précision du dosage /IP : souvent administration en une seule dose donc ↑ du risque de surdosage ou sous-dosage donc convient d'utiliser des agents avec une marge de sécurité large



Recommandations

Fréquence d'administration

Importance d'une planification soignée des administrations :

Eviter les administrations tardive ou tôt le matin

Ex : de nombreux analgésiques administrés à 17 heures sont inefficaces avant 8 heures le lendemain matin

L'analgésie multimodale est recommandée pour combiner la puissance de l'effet à la durée d'action

Bien examiner les animaux en fin de traitement (lorsque la dernière dose d'analgésique devrait tomber en dessous des doses thérapeutiques) pour rechercher des signes de douleur ou de détresse



Recommandations

Formulations à libération lente

La manipulation et la contention répétées ↑ la détresse et la douleur post-op
Donc IF ↓ la fréquence des injections analgésiques (Jirkof et al., 2015)

Ex : durée d'action de buprénorphine (Temgesic®) chez la souris < 8 heures
Donc pour maintenir [] efficaces : IF administration toutes les 6 heures

Idéal : formulations à libération lente permettant une administration toutes les 24 à 48 heures chez la souris et toutes les 72 heures chez le rat
Mais actuellement disponibles uniquement aux USA



Recommandations

Analgésiques comme agent de prémédication

Utilisation des sédatifs et des analgésiques en tant que médicament préanesthésique :

- anesthésie équilibrée (profondeur suffisante et peu d'effets secondaires)
- ↓ du dosage de chaque composant



Recommandations

Entraînement au renforcement positif

Les observations visant à évaluer la douleur ont plus de chances de réussir lorsque les animaux connaissent bien les personnes qui les observent, les manipulent, et leur fournissent des soins vétérinaires

Donc manipulation en douceur (tunnel) et entraînement au renforcement positif chez les souris et les rats :

- ↑ relations positives entre l'homme et l'animal



Recommandations

Surveillance en phase nocturne

Rongeurs plus actifs la nuit

Donc nécessité d'une surveillance nocturne

- surveillance vidéo à distance des animaux dans leur cage
- cages automatisées pour détecter et enregistrer les changements rapides de comportement normal mais pas de détection de la contorsion adominale ni quand l'animal presse son abdomen sur le sol de la cage



Recommandations

Soins de soutien / complémentaires

Des méthodes non pharmaceutiques pour améliorer l'administration des agents analgésiques :

- o Garder l'animal au chaud pendant et après les procédures chirurgicales
- o Ajouter de la litière
- o Administrer des fluides
- o Garder les animaux en convalescence isolés dans un endroit calme
- o Fournir des aliments supplémentaires adaptés et de l'eau sous forme de gel

CONCLUSION



CONCLUSION

- Encore des questions?
- Envoyez-les à :

- bienetreanimal@environnement.brussels
- dierenwelzijn@leefmilieu.brussels

Merci pour votre attention!

FORMATION

9 SEPTEMBRE 19



LES POINTS LIMITES

Notes de cours préparées par Anne VERMEYLEN
UNIVERSITÉ DE NAMUR



Version originale de A. Vermeylen (UNamur), 2019



Nous avons la responsabilité :

- D'atteindre les objectifs scientifiques tout en limitant au plus bas le niveau de douleur ou de détresse
- De déterminer à quel moment il faut mettre fin à l'expérience tout en veillant à ce que l'objectif de la recherche soit atteint



Point limite de l'expérience

Un point limite peut être défini comme :

L'indicateur le plus précoce d'une éventuelle douleur et/ou détresse chez un animal de laboratoire. L'apparition de cet indicateur entraîne la mise en application de mesures immédiates, visant à éviter ou réduire cette souffrance, tout en tenant compte des exigences éthiques et des objectifs scientifiques de l'étude. Ces mesures peuvent être l'euthanasie ou la soustraction de l'animal à la douleur (arrêt de l'étude, traitement de la douleur)" (Hendriksen et Morton, 1999).





Point limite de l'expérience

En détail :

- "...éventuelle douleur..." (Hendriksen) : signifie que des paramètres autres que les seuls signes cliniques peuvent être utilisés, comme par exemple des modifications de paramètres endocriniens et/ou hématobiochimiques, des changements dans l'expression de gènes, qui apparaît comme indicateur précoce après le déclenchement de l'affection ou toute modification physiologique comme l'apparition d'anticorps.

MAIS aussi des signes pré-cliniques ou des marqueurs physiologiques et moléculaires prédictifs de l'apparition de douleur ou d'une détresse dans le processus pathologique.

- '....application de mesures immédiates...' (CCAC, Hendriksen) : on considère aussi que le traitement de la douleur et l'arrêt d'une procédure entrent dans le cadre de la prise en compte du point limite.

DONC pas systématiquement l'euthanasie de l'animal



Point limite de l'expérience

- '...**compte tenu de l'objectif scientifique**....' (Wallace 2000, Hendriksen) : la mise en pratique de points d'arrêts anticipés doit toujours être évaluée en tenant compte de l'objectif poursuivi par la recherche.

!!!! Quand la douleur et/ou la détresse sont intrinsèques à l'expérimentation (par exemple, les modèles d'arthrite). DONC, il ne faudrait définir un point limite éthique au-delà du point limite expérimental.





Point limite de l'expérience

- = Human end point
- = Point d'arrêt anticipé "humain"
- = Point limite éthiquement acceptable

Moment auquel la souffrance et/ou la détresse et/ou douleur intense évocatrices d'une mort imminente d'un animal d'expérimentation doit être arrêtée, minimisée ou diminuée soit

- par un traitement visant à le soulager
- en arrêtant la procédure qui le fait souffrir
- en euthanasiant l'animal de façon humanitaire

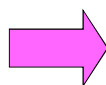
L'animal ne peut en aucun cas être exposé à une douleur ou à une détresse inutiles.



Qualités idéales d'un point limite

L'animal moribond est dans un état cliniquement irréversible conduisant inévitablement à la mort

- dépassement du seuil de douleur (coma)
- non réponse aux stimuli



POINT LIMITE PRECOCE





Exemple

- Test de provocation du vaccin de la rage chez les souris (efficacité d'un lot de vaccins)
 - Niveau 1 : Fourrure ébouriffée, dos voûté;
 - Niveau 2 : Lenteur des mouvements déplacements en cercles, perte de poids de plus de 15 %;
 - Niveau 3 : Tremblements, secousses, convulsions;
 - Niveau 4 : Boiterie, paralysie, décubitus permanent.
 - Niveau 5 : mort
- Historiquement: point limite = mort; mais constatation que animaux au niveau 2 finissaient par mourir => nouveau point limite = Niveau 2



Qualités idéales d'un point limite

- Il doit être facile à détecter et à suivre ... personnel expérimenté
- Il doit être reproductible (validé)
- Son suivi ne doit pas demander un surcroît de travail important
- Il doit anticiper de façon fiable la progression de la maladie (prédictif)
- Il doit être fiable et robuste (peu de variabilité/ valeurs objectives des observations)
- Il doit être significatif et permettre une réduction optimale de la souffrance
- Il doit être compatible avec l'expérimentation : atteinte des objectifs



Comment choisir un point limite de l'expérience

En pratique : AVANT l'expérimentation

1. Identifier les signes objectifs de la souffrance/du stress qui pourraient être engendrés par l'expérimentation.
2. Les trier en fonction de leur pertinence clinique.
3. Vérifier la valeur scientifique de ce choix.

Si besoin : faire une étude préliminaire.

EN COURS d'expérimentation : raffiner et/ou re-valider



Surveillance des points limites

- Techniques d'observation : définies (routine) et objectives (score)
- Technologies spécifiques appropriées (télémétrie)
- Fréquence des observations adaptée en cours d'expérience
- Méthodes d'enregistrement des observations
- Identification des animaux qui s'approchent des points limites prédéfinis
- Définition du rôle et des responsabilités de chacun





Pour le personnel directement impliqué

Information et bonnes connaissances sur :

- le comportement normal et la physiologie de l'animal,
- l'évolution prévue de l'état des animaux, du début du traitement à l'apparition des premiers signes de douleur ou de détresse et à la mort
- le moment à partir duquel on devra considérer que le point limite est atteint,
- le système de cotation (scoring) pour aider à la prise de décision,
- les rôles et responsabilités de chacun,
- à qui s'adresser en cas d'apparition d'un problème inattendu.



Catégories des points limites dits « classiques »

NON mesurables - NON paramétriques (présence/absence)

- signes cliniques (tumeurs, boiterie)
- changements comportementaux (agressivité, stéréotypies, vocalisations)

Ex : Masse ulcérée, infectée ou nécrotique

Incapacité irréversible ou prolongée à s'alimenter ou à s'abreuver

Difficultés respiratoires sévères ou prolongées (particulièrement si accompagnées de cyanose)

Prolapsus progressant vers une nécrose ou un dommage tissulaire

Souffrance ou une douleur sévère et ne pouvant être soulagée par l'emploi d'agents analgésiques ou autres traitements

Hémorragie sévère incontrôlée

Déshydratation sévère ou prolongée non traitable





Catégories des points limites dits « classiques »

Mesurables - Paramétriques

- changements physio-pathologiques (baisse de t° , RR, perte de poids) par télémétrie par ex
- changements dans les paramètres hémato-biochimiques (cétonurie, taux de GB)
- changements hormonaux (prolactine)

Ex : Poids corporel : Perte de poids rapide ou chronique > à 20 %

Température corporelle : Diminution de 6 °C de la température corporelle d'un rongeur

Tumeur excédant 10% du poids corporel ou > 2 cm³ chez la souris et 10 cm³ chez le rat

Dermatite ou lésions cutanées infectées > 20% de la surface corporelle



Catégories des points limites dits « nouveaux »

1. Points limites pré-cliniques

Présents avant l'apparition de douleur ou de stress

Ex 1: bioluminescence :

- marquage de μ -organismes ou de cellules tumorales par le gène de la luciférase.
- suivi des μ -organismes ou des cellules tumorales de manière non-invasive.
- pour évaluer la croissance ou la dissémination d'un pathogène ou de cellules tumorales (métastase) ce qui permet de retirer précocement un animal d'une expérimentation, parfois même avant l'apparition de signes cliniques.

Ex 2: transcriptomique (profil d'expression des gènes)

- dans les études de carcinogénèses : utiliser la régulation 'up/down' des gènes associés à la croissance tumorale comme HEP plutôt que l'aspect de la tumeur.





Catégories des points limites dits « nouveaux »

2. Points limites non cliniques

Ex : études d'efficacité vaccinale pour chaque nouveau lot de vaccin

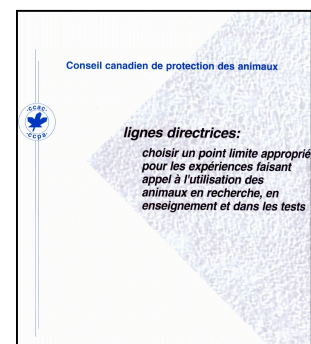
Classiquement : injection du μ -organisme virulent (ou sa toxine) à des animaux plusieurs semaines après leur vaccination.

Actuellement : prélèvement de sang de l'animal vacciné
Puis titrage in-vitro des anticorps par test ELISA ou par neutralisation du pathogène ou la toxine sur culture tissulaire

Références



<https://www.humane-endpoints.info/fr>



CONCLUSION

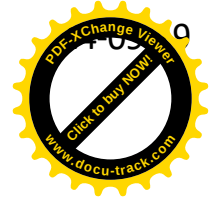
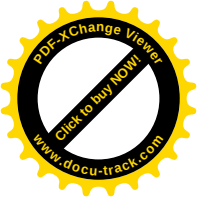


CONCLUSION

- Encore des questions?
- Envoyez-les à :

- bienetreanimal@environnement.brussels
- dierenwelzijn@leefmilieu.brussels

Merci pour votre attention!



FORMATION DU PERSONNEL EN ANIMALERIE

9 SEPTEMBRE 19



LES GRILLES DE SCORE

Notes de cours préparées par Anne VERMEYLEN
UNIVERSITÉ DE NAMUR



Version originale de A. Vermeylen (UNamur), 2019



Examen clinique de l'animal de laboratoire

Avant de remarquer un changement chez un animal :
Il faut savoir ce qui est normal

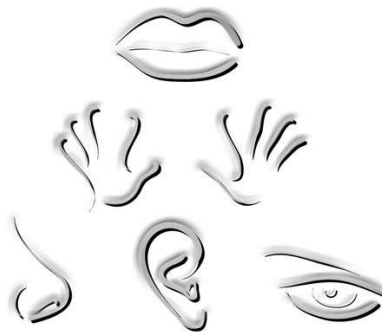
- Apparence : ce qui est visible
- Comportement
- Un changement, une anomalie = un signe clinique



Examen clinique de l'animal de laboratoire

Observer et décrire

Observer avec vos sens : la vue, l'odorat, le toucher,
l'ouïe (le goût ?)





Examen clinique de l'animal de laboratoire

Qu'est-ce que c'est ?



Examen clinique de l'animal de laboratoire

Qu'est-ce que c'est ?

1. Une orange
 2. Un objet sphérique de couleur orange. Sa surface est brillante et ridée. Il y a une petite dépression au dessus qui contient un petit bout de matériel vert
1. = diagnostic
2. = observation objective

DONC pour être objectif : pas de description de maladies, de pathologies ni un diagnostic



Examen de l'animal

Pour ne rien oublier
Pour une bonne qualité d'observation

→ METHODE

Étapes à suivre chaque fois (automatisme)

1. Examiner la cage de l'extérieur et noter les conditions de la pièce
2. Ouvrir la cage
3. Examiner l'intérieur de la cage :
 - Vérifier la présence, la qualité de l'eau et des aliments
 - Examiner la présence (absence) de matières fécales (+ consistance)
 - Examiner les parois de la cage et la litière : organisation des lieux, organisation du nid (destruction nid = douleur chez la souris)

Le nid ressemble à un cratère (min. 24h après placement d'un nouveau matériel de nidification)



Examen de l'animal

4. Observer le comportement et les postures de l'animal dans la cage
 - L'animal est actif, interagit avec ses congénères, répond aux stimuli.
 - S'il se repose, l'animal se blottit contre ses congénères
 - La posture est normale (sur 2 ou 4 pattes)
 - La respiration est discrète et inaudible
 - Les poils sont brillants, propres et lisses (plus ternes et moins denses chez les animaux âgés)
 - Il n'y a pas de plaie sur la peau
 - Les yeux et les orifices naturels sont propres
 - Les extrémités (queue, pattes, oreilles) sont roses (à moins d'être naturellement pigmentées)
 - Les expressions faciales sont normales (yeux ouverts, museau fin et allongé, oreilles dirigées vers l'avant ainsi que les moustaches)
5. Prendre l'animal
6. Examiner le dos, la face ventral et les extrémités de l'animal (tête, queue, membres, doigts)



Examen de l'animal

Décrire et écrire

1. Espèce, lignée, âge, poids, sexe, histoire de l'animal
2. Observations elles-mêmes
3. Localisation de "l'anomalie" sur l'animal
4. Taille ou niveau de l'anomalie (léger, modéré, sévère) et description du signe clinique
5. Historique de l'apparition : depuis quand ? (intermittent, transitoire, persistant)
6. D'autres animaux présentent-ils le même signe clinique ?
7. Autres descriptions pour aider à avoir une idée claire de la situation (signes dans la cage)



1. Examen de la cage :

Dans un groupe d'animaux :

NORMALITE : qu'est-ce que c'est ?

Observation :

- de quelques animaux représentatifs
- des animaux anormaux



Grille de score

GRILLE DE SCORE SOURIS				
Critères d'évaluation			Scores	Date
Observation de la cage où sont logés plusieurs animaux : <i>si une anomalie est observée, réaliser l'observation individuelle des animaux</i>				
Environnement	Nid	Le nid est identifiable mais plat	*	
		Le matériel de nidification a été utilisé mais l'emplacement du nid n'est pas identifiable	*	
		Le matériel de nidification n'a été que partiellement utilisé	*	
		Le matériel de nidification n'a pas été utilisé	*	
	Matières fécales	Couleur/consistance des matières fécales anormale	*	



Matières fécales

Matières fécales normales :

spécifiques à chaque espèce

Rongeurs :

selles sèches et bien moulées

Lapin :

- selles dures, moulées pendant la journée
- selles molles, collantes (du caecum) pendant la nuit que le lapin mange le matin (caecotrophie)



Matières fécales

Diarrhée

matières fécales fréquentes, molles, liquides, abondantes, collantes
(queue sale et humide)

Constipation

Pas de matières fécales,
Peu de matières fécales
Selles dures et sèches

Selles de couleur anormales :

- Noires si sang digéré (problème estomac ou intestin grêle)
- Rouges si sang non digéré (problème gros intestin)
- Jaunes si ictère (foie)
- Grises et/ou grasses si malabsorption intestinale

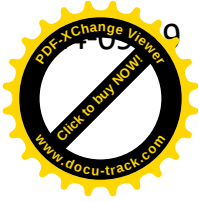
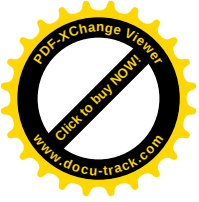


Grille de score

Observation individuelle de chaque animal dans sa cage

* = entourer le signe présent / ** = choisir le niveau de score

Aspect général	Poils	Dépilation sans atteinte de la peau (barbering / par l'animal lui-même*)	1 → 2**
		Pelage légèrement hirsute (manque de toilettage) *	1
		Pelage sec-terne / Pelage paraissant gras / Pelage piqué/Piloérection au niveau du dos *	2
	Expressions faciales	Révèlent une douleur légère	2
		Révèlent une douleur sévère	3
	Posture	Dos voûté	3
		Décubitus ventral ou latéral	HEP



Poils

Pelage hérissé / Poil piqué : rare, sale, terne, gras; séborrhée, apparence négligée, pelage non soigné chez l'animal malade ou trop gros ou trop âgé ou qui a mal

Piloérection



Poils

Perte de poils : alopecie, dépilation

Sur tout le corps ou uniquement sur certaines zones
Description de la taille de la zone dépilée, de la localisation, lésion bilatérale ou non

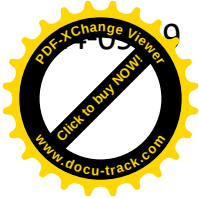
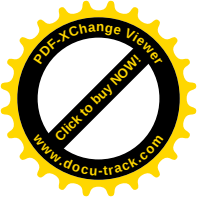
Poils

Barbering : souris dominante va épiler la souris dominée au niveau du museau, des moustaches et parfois le haut du dos, la peau apparente est normale
En principe le dominé n'en souffre pas ... agaçant à long terme



Poils

Overgrooming, toilettage excessif (soins apportés au pelage) : souvent stéréotypie, dominance : allo-grooming quand un animal toilette l'autre



Poils

Attention : couleur et «qualité» de pelage très variée liée à la diversité génétique

Taches blanches (quelques poils) sur le ventre et parfois sur les flancs



Poils

Lésions de grattage, démangeaisons, prurit



Les expressions faciales / Grimaces scales

Postures

Animal voussé, bossu, abattu, abdomen creusé, tête vers le bas,
yeux fermés, parfois vocalisations (signes de douleur ?)



Grille de score

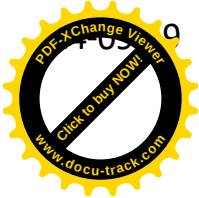
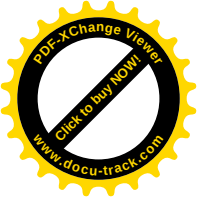
Activités	Comportements spontanés	Léchage / Grattage / Morsure * - Automutilation *	1 → 2**
		Hypoactivité : inactif jusqu'à inconscience	1 → HEP **
		Isolement / Absence d'interactions avec les congénères / Agressivité envers les congénères / Tremblements légers ou intermittents / Spasmes abdominaux	2
		Convulsions / Tremblements continus / Prostration prolongée / Vocalisations non provoquées / Forte agressivité / Pica *	HEP
	Stéréotypie	Date d'apparition : . . / . . / 20 . . // Présence : mettre une croix	
		Spontanée / Provoquée par	1
		Ne disparaît pas après enrichissement supplémentaire	HEP
	Locomotion	Démarche légèrement anormale / Incoordination légère *	1
		Démarche anormale marquée / Réticence à se déplacer *	2
		Démarche fortement anormale qui persiste / Paralysie partielle à totale *	HEP
	Respiration	Dyspnée : rapide-superficielle → abdominale → laborieuse-irrégulière *	1 → 3**



Examen de l'animal dans la cage :

Comportement grégaire / Animal isolé

Organisation de la litière



Comportement spontané (activité) :

Inquiétude - hyperactivité - Fuite : Animal est en permanence sur ses gardes (! Rat est curieux)

Automutilation

Agressivité : combats, bagarres, dominance



Comportement spontané :

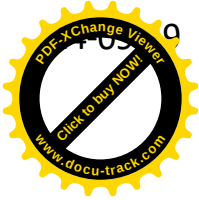
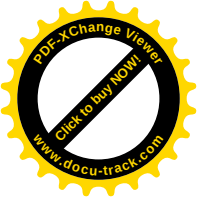
Crises convulsives

Yeux révulsés, cou raide, tête en extension (perte de conscience)

Animal tombe et reste couché sur le côté, les membres se contractent rapidement en rythme (clonique) ou restent contractés en extension (tonique)

Tremblements involontaires, tics, secousses

Petite contraction musculaire d'une partie ou de tout le corps, constante ou seulement quand l'animal est en mouvement ou est au repos



Comportement spontané :

Activité motrice diminuée, léthargie, non intérêt, faiblesse, abattement, inconscience, apathie / animaux du même âge, même lignée, même fond génétique

Animal ne bouge pas quand il est dérangé ou en position inconfortable
Animal recroquevillé



Stéréotypie

Stéréotypie : mouvements anormalement répétés (captivité)

Animal tourne en rond
Fait des cumulets en s'aidant des barreaux de la cage
Se jette sur les parois
Roule quand il court
Ronge les barreaux



Locomotion

Parésie, faiblesse générale, perte de la force de se déplacer ou de se mettre dans une position normale

Paralyse totale, hémiplégie

Ataxie, perte d'équilibre, vacillement

Animal vacille ou marche de façon incoordonnée, penche sur le côté, tombe et n'arrive pas à se relever



Respiration

Respiration anormale ou dyspnée, pénible, haletante, superficielle, rapide avec efforts, audible

Bruits de respiration anormaux : éternuement, râles, toux, cliquetis, sifflements, « chattering » (lors de présence de liquides muco-purulents dans les voies respiratoires supérieures)

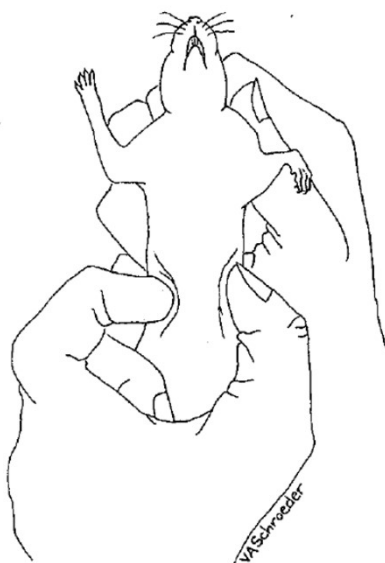


Grille de score

Observation individuelle des animaux lors de la manipulation			
Comportements lors de la manipulation	Tenir compte du comportement lors de l'examen si il est différent de celui observé dans la cage	Réponse légèrement exagérée ou diminuée par rapport à ce qui est attendu	1
		Réponse modérée par rapport à ce qui est attendu / Vocalisations induites par la manipulation *	2
		Réponse violente par rapport à ce qui est attendu	3 → HEP **



Observations lors de la manipulation



Palpation de l'abdomen

Tenir l'animal par la peau du cou

Presser fermement l'abdomen avec le pouce et l'index de la main libre en partant du diaphragme et en descendant vers la vessie



Grille de score : signes cliniques lors de la manipulation (1)

Signes cliniques lors de la manipulation	Hydratation	Animal légèrement déshydraté : pli de peau ne se remet pas en place instantanément	2
		Animal déshydraté : pli de peau persistant et yeux enfoncés	3
	Peau	Epaissie / Hyperkératose *	1
		Pâle / Jaune *	2
		Cyanosée	3
	Plaie cutanée	- Automutilation ? (avis subjectif de l'observateur) : OUI-NON	1 → 3**
		- Localisation :	
		- Taille/profondeur :	
		- Nombre :	
	Examen du corps	- Aspect : infection (pus) /ulcération (sang - rouge)/ 1ers signes de nécrose (noir) *	1 → 3**
		Masse cutanée / corporelle : Abscess / Kyste / Tumeur (Faire référence à une grille Tumeur si projet sur ce thème) / Œdème localisé ou généralisé / Masse abdominale *	
		Pattes : Gonflement / Anomalie :	
		Queue : Anomalie :	



Etat d'hydratation

Déshydratation, diminution des fluides corporels, yeux secs

Test du pli de peau pour vérifier l'état d'hydratation :

Faire un petit pli de peau avec 2 doigts
Lâcher la peau, celle-ci doit revenir immédiatement en place
Si le pli reste ou s'efface progressivement :
déshydratation





Peau

Couleur de la peau et des muqueuses : (! animaux pigmentés)

- Pâle, anémique
- Bleu, cyanosé (! animaux pigmentés)
- Jaune, ictérique



Animal normal



Nouveaux-nés ictériques

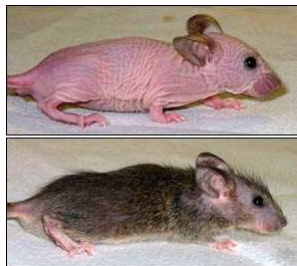


Peau

Peau épaisse : au niveau du dos (entre les scapula) chez les souris nude ou sans poils

Peau fine : normal chez les souris nude ou sans poils

Hyperkératose, peau écailleuse, couverte de nombreuses petites pellicules blanches à jaunâtres, squames





Peau

Abrasion, zone où la couche cornée est enlevée, lésion rouge ou pâle souvent suintante (par automutilation)

Peau de couleur anormale, rouge, mauve, jaune, verte, avec des taches bleues, rouges, blanches, pigmentées de différentes tailles, cicatrices

Hématome après prise de sang



Peau

Blessures de bagarres, morsures (dents et griffes)



Peau

Ulcération, plaie ouverte où la première couche a été enlevée, le tissu sous-jacent est visible, parfois avec liquide suintant, plaie parfois très profonde (jusqu'aux muscles, os) avec croûte, parfois surinfections bactériennes



Peau

Présence de parasites

Crevasses, fissures de la peau, trous

Lacération, coupure en profondeur

Gale



Masses

Masses, gonflements, tumeurs, abcès, kystes, œdèmes, ascite (liquide dans abdomen), hygroma (liquide dans articulation)
! masse abdominale : gestation / fœtus morts



Grille de score : signes cliniques lors de la manipulation (2)

Signes cliniques
lors de la
manipulation

Orifices naturels	Yeux : Ecoulements glande de Harder - larmes - pus → yeux collés *	1 à 2 **
	Malformations / Absence / Yeux ternes → opacification *	
	Narines : Ecoulements glande de Harder / Pus / Exsudat *	
	Gueule : Salivation excessive	
	Vulve/ Pénis * : Ecoulements	
	Prolapsus / Phymosis / Infecté = HEP *	
Poids	Anus : Souillé : matières fécales collantes - sang *	1
	Prolapsus / infecté = HEP *	
	Perte de 5 à 10% du poids corporel normal	
	Perte de 11 à 15% du poids corporel normal	
État corporel Attention : si un score a déjà été attribué à la perte de poids il ne faut pas tenir compte de ce critère	Perte de 16 à 20% du poids corporel normal	2
	Perte de plus de 20% du poids corporel normal	4
	Squelettique	HEP
	Maigre	3
	Léger surpoids : + de 5 à 10%	1
Température	Obèse (non lié à la procédure)	3
	Ventre gonflé (hors gestation)	1 → 3**
	Diminution de 1°C par rapport à la T° basale	1
	Diminution de 2°C par rapport à la T° basale	2
	Diminution de 3°C par rapport à la T° basale	HEP



Orifices naturels

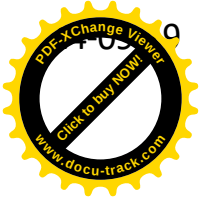
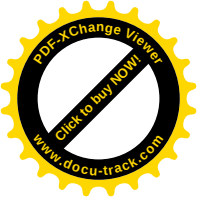
Écoulement nasal avec reniflement - Liquide ou épais - Rouge, clair, jaune, blanc ou vert - Croûtes, irritation

Écoulement rouge : sang ou porphyrine (glandes de Harder) (brille si lumière noire)



Orifices naturels

Chromodacryorrhée, larmes rouges, croûtes rouges
Chez le rat, glandes de Harder : production de porphyrine
Si rat en bonne santé : nettoie les sécrétions
Si rat stressé : nettoyage insuffisant donc croûtes rouges



Orifices naturels

Ecoulement oculaire, larmes, épiphora, pus
Normal chez le lapin lors de canal lacrymal bouché



Bouche / Gueule

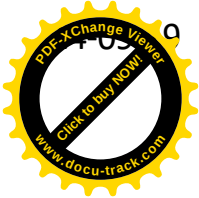
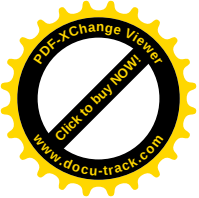
Les dents :

Rongeurs et lapins : les dents poussent en permanence et s'usent par frottement les unes contre les autres et sur l'aliment

Malocclusion : usure irrégulière

Incisives : souris / rats / lapin

Molaires : cobayes



Orifices naturels



Orifices naturels

Prolapsus rectal, muqueuse intestinale apparente (rose, rouge) au niveau de l'anus



Orifices naturels

Dysurie, rétention urinaire et émission fréquente de petite quantité d'urine avec douleur

Incontinence urinaire, urine qui coule goutte à goutte

Polyurie, volume d'urine trop important / sexe, âge, espèce, souche

Oligurie, volume d'urine trop faible



Orifices naturels

Gonflement du prépuce ou clitoris (gonflement des glandes préputiales chez la souris mâle ou femelle) rouge, ferme avec parfois du pus

Gonflement du scrotum

Paraphimosis, prolapsus du pénis, gonflement du pénis qui ne peut plus rentrer dans le prépuce, parfois nécrose

Phimosis, pénis bloqué dans le prépuce (avec parfois émission d'urine goutte à goutte)



Orifices naturels

Mamelles gonflées, production de lait sans gestation ni jeunes



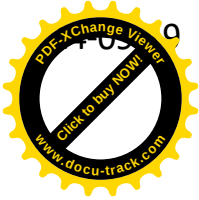
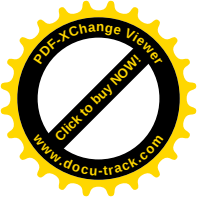
Orifices naturels

Prolapsus utérin ou vaginal, muqueuse
apparente au niveau du vagin

Septum vaginal, paroi verticale tissulaire dans
le vagin, empêchant la reproduction

Membrane obturant le vagin,
qui en général disparaît à la puberté
Les femelles atteintes ressemblent
à des mâles car les sécrétions
vaginales et utérines remplissent
le vagin ce qui donne
l'apparence d'un scrotum

Dystocie, jeunes bloqués dans
le tractus génital



Oreilles

Petites oreilles / âge, taille

Lésions des oreilles : oreilles déchirées, en chou-fleur, mâchées, gonflées, épaissies, rouges, ulcérées, avec des morceaux en moins (action des congénères: comportement de dominance chez cobaye, bagarre chez rat et souris)



Yeux

Mydriase, pupilles dilatées à la lumière, qui ne se contractent pas lors d'augmentation de la luminosité
! pas facile de voir si pupilles foncées

Myosis, pupilles contractées à la lumière, ne se dilatent pas lors de diminution de la luminosité
! pas facile de voir si pupilles foncées

Dilatation inégale des pupilles
à la lumière (une dilatée et une normale)

Taches (blanches) sur l'œil,
opacification de la cornée, cataracte



Yeux

Anophtalmie: absence d'un ou des 2 yeux
aveugle

Microptalmie : un ou 2 petits yeux
/ âge, taille de l'animal

Oeil fermé ou légèrement ouvert (fente)
Blessure



Yeux

Exophtalmie, macrophtalmie, glaucome, hypertrophie du globe,
hypopion (pus, infection notamment des glandes situées en arrière de
l'œil), abcès rétro-orbitaire



Membres et doigts

Boiteries

Lésions des doigts, doigts manquants,
mère « mâche » les doigts de ses petits

Polydactylie, trop de doigts

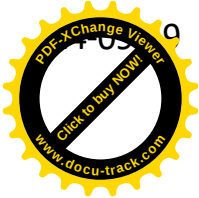
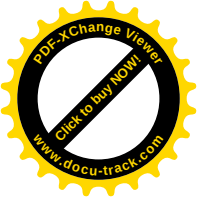
Fracture des membres

Poils souillés au niveau des pattes
lors d'écoulement nasal ou oculaire



Membres et doigts

Polyarthrites, Arthrites, articulations gonflées / âge, sexe



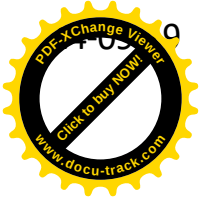
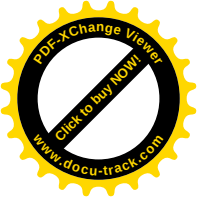
Membres et doigts

Ongles usés



Membres et doigts

Pododermatite : lésions des coussinets, ulcération, callosités, épaissement



Queue

Queue en tire-bouchon ou courbée

Queue courte / âge, sexe, souche

Peau de la queue arrachée, muscles et tendons à nu

Queue cassée



Queue

Marques circulaires sur la queue, jusqu'à perte de la queue (nécrose)

Lésions de la queue, morsures, ulcères, lésions de grattage ou liées aux injections IV jusqu'à perte du bout de la queue



Etat général / Apparence générale

Estimation objective de l'état d'embonpoint

Etablissement d'un score par rapport à une table de référence

Notamment pour déterminer les points limites



Etat général / Apparence générale

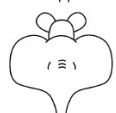
SOURIS



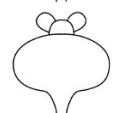
BC 1
Mouse is emaciated.
• Skeletal structure extremely prominent; little or no flesh cover.
• Vertebrae distinctly segmented.



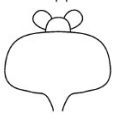
BC 2
Mouse is under-conditioned.
• Segmentation of vertebral column evident.
• Dorsal pelvic bones are readily palpable.



BC 3
Mouse is well-conditioned.
• Vertebrae and dorsal pelvis not prominent; palpable with slight pressure.



BC 4
Mouse is over-conditioned.
• Spine is a continuous column.
• Vertebrae palpable only with firm pressure.



BC 5
Mouse is obese.
• Mouse is smooth and bulky.
• Bone structure disappears under flesh and subcutaneous fat.

BC=body condition

RAT



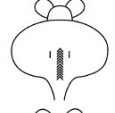
BC 1
Rat is emaciated.
• Segmentation of vertebral column prominent if not visible.
• Little or no flesh cover over dorsal pelvis. Hipbones prominent if not visible.
• Segmentation of caudal vertebrae prominent.



BC 2
Rat is under-conditioned.
• Segmentation of vertebral column prominent.
• Thin flesh cover over dorsal pelvis, little subcutaneous fat. Easily palpable.
• Thin flesh cover over caudal vertebrae, segmentation palpable with slight pressure.



BC 3
Rat is well-conditioned.
• Segmentation of vertebral column easily palpable.
• Moderate subcutaneous fat store over pelvis. Easily palpable with slight pressure.
• Moderate fat store around tail base, caudal vertebrae may be palpable but not segmented.

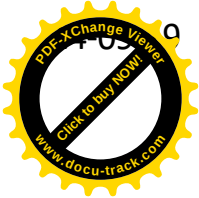
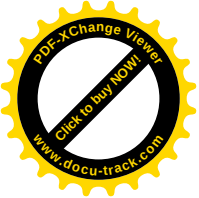


BC 4
Rat is over-conditioned.
• Segmentation of vertebral column palpable with slight pressure.
• Thick subcutaneous fat store over dorsal pelvis. Palpable with firm pressure.
• Thick fat store over tail base, caudal vertebrae not palpable.



BC 5
Rat is obese.
• Segmentation of vertebral column palpable with firm pressure, may be a continuous column.
• Thick subcutaneous fat store over dorsal pelvis. Not palpable with firm pressure.
• Thick fat store over tail base, caudal vertebrae not palpable.

BC=body condition



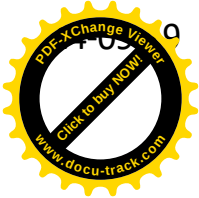
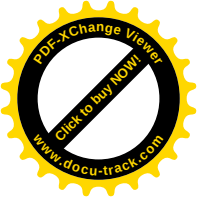
Etat général / Apparence générale

Croissance anormale, poids/âge
animal trop petit par rapport à ses congénères
Animal trop grand par rapport à ses congénères



Etat général / Apparence générale

L'animal est-il petit ? nain, avorton, maladif, chétif



Etat général / Apparence générale

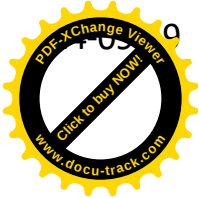
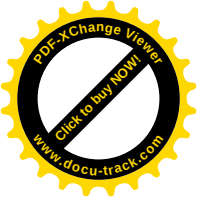
L'animal est-il maigre (par rapport à une référence) ?
cachectique, maigrelet, d'un poids insuffisant par rapport à la taille de son squelette
Parfois fin avec un abdomen volumineux
Lors de manipulation, sensation de n'avoir que des os en main



Etat général / Apparence générale

L'animal est-il gras ? gros, obèse, en surpoids par rapport une référence
Abdomen volumineux / âge, sexe, souche, statut
Abdomen tendu, se contractant brusquement, ascite

Normal lors de gestation



Température

Hypothermie - Hyperthermie

Souris : 36.5-38°C (il existe des variations en fonction de la souche)

Rat : 37.5-38.5°C

Lapin : 38.5-39.5°C

Méthodes de mesure :

- Thermomètre infrarouge pour l'oreille (rapide, simple, non envahissant)
- Sonde thermocouple pour mesurer la température rectale
- Par contact : évaluation grossière de la température (lors de grandes variations)
- La télémétrie : implantation d'un petit émetteur en sous-cutané ou en intrapéritonéal