

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحرر العلمى

جامعة أبو بكر بلقاىد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT
DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :
ANIMALERIE ET ANIMAUX DE LABORATOIRE :
PREPARATION DES PROCEDURES POUR LE LABORATOIRE DU
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Présenté par :
Gourari Rahma
Taib Zineb

Soutenu le 11/06/2017

Le Jury

Président :

Dr.M. Soulimane

Maitre-assistant en Biologie.

Membres :

Dr. F.Benabed

Maitre assistante en Pharmacologie

Dr.A.youcef

Maitre assistante en Pharmacie clinique

Encadreur : Dr.S. Guendouz

Maitre assistante en Pharmacologie

Co-encadreur: Dr.A.Benhazil

Assistant en Pharmacologie

Remerciement

*Tout d'abord, nous remercions le bon **Dieu**, notre créateur de nous avoir donné les forces, la volonté et le courage afin d'accomplir ce modeste travail.*

*A notre président de jury **Dr. Soulimane Mokhtar***

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.

Veillez trouver ici, le témoignage de notre admiration et de notre respect.

*A notre encadreur Docteur **Dr. Guendouz Souad***

Qui nous a suivi dans ce travail et qui nous a dirigé et conseillé, et grâce à qui ce mémoire est devenu possible.

On la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa souplesse, sa disponibilité durant la préparation de notre mémoire,

*Nos remerciements les plus profonds s'adressent à notre Co-encadreur **Dr. Benhazil Amine**, qui nous a fourni son soutien et son expérience tout au long de cette période, et pour sa meilleure collaboration ;
Veillez trouver ici les expressions de nos sincères gratitude.*

*Nous remercions vivement Dr. Ben Abed Fatima Zahra, maitre
assistante en pharmacologie,
Qui nous accompagner durant notre visite à l'animalerie d'Oran, merci
beaucoup pour ce jour et pour votre acceptation d'être parmi notre jury*

*Nous exprimons notre profond remerciement à Dr Youcef Amina ;
maitre assistante en pharmacie clinique, qui nous a fait l'honneur de
participer à notre jury de mémoire.*

Remerciement et Hommages respectueux

*Aux résidants de pharmacologie qu'on a rencontré dans l'animalerie
d'Oran, merci beaucoup pour votre accueil.*

*Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à tous les
enseignants qui nous ont formées*

DEDICACE

Au nom de Dieu le Miséricordieux

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance...*

Aussi, c'est tout simplement que

Je dédie ce travail.....

A mes chers parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A mes chers et adorables frères, à ma petite sœur :

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A tous les membres de ma famille

A mon encadreur Dr. GUENDOZ SOUAD, Vous m'avez proposé ce sujet et vous en avez suivi le déroulement et l'aboutissement, veuillez trouver ici toute ma reconnaissance et mes remerciements les plus sincères pour votre patience, votre soutien, votre disponibilité, votre savoir, et tous ce que vous m'avez donné,

« « Je vous aime » »

A mes amies et à tous ceux que qui nous ont soutenues tout au long de mon cursus

À mes collègues de la promotion de la sixième année de pharmacie

Merci pour l'aide mutuelle, les échanges de connaissances et les moments inoubliables passés ensemble. Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères, sœurs et des amis sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

À tous mes enseignants qui ont contribué à ma formation tout au long de mon cursus universitaire.

À tous les personnes qui ont coopéré à ce travail et partagent leur expérience avec nous.

Aux personnes qui ont participé à ce travail de loin et de près.

À tous les autres que je ne cite pas ici.

Enfin à nous « Taib Zineb et Gourari Rahma » pour avoir eu le courage de commencer et d'achever ce travail et d'avoir vécu toutes les difficultés.

Puisse Dieu renforcer les liens d'amitié qui nous unissent.

Zineb...

DEDICACE

Au nom du dieu le clément et le miséricordieux louange à ALLAH le tout puissant

Je dédie ce modeste travail en signe de respect, reconnaissance et de remerciement:

A mes très chers parents, qu'ils trouvent ici le témoignage de ma gratitude et ma profonde affection. Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, bonheur et longue vie.

A mes frères et sœurs

A qui je souhaite tout le bonheur et toute la réussite.

A toutes mes chères amies et en témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A tout ceux qui ont participé à l'élaboration de ce modeste travail et tous ceux qui nous sont chers.

Rahma...

INTRODUCTION

Les animaleries de soin et d'utilisation des animaux pour la recherche, l'enseignement et les tests doivent favoriser le bien-être et la sécurité des animaux, fournir un espace de travail approprié et sécuritaire au personnel tout en créant un environnement stable pour la recherche.

Le but d'une animalerie est de confiner les animaux dans un environnement confortable, sécuritaire et stable en favorisant les facteurs environnementaux convenables pour chaque espèce hébergée au sein de l'animalerie et en prévoyant les soins nécessaires.

De plus, dans une animalerie, un sens de circulation, un circuit d'air, et une pression doivent être établis afin d'éviter toute contamination affectant la santé des animaux.

De nombreuses entreprises fonctionnent sans procédures écrites, se fiant plutôt aux instructions éprouvées. Cependant, cette façon de faire mène souvent à des incohérences d'un processus à l'autre, d'une personne à l'autre et d'un quart de travail à l'autre et touchant la qualité, la finition et l'efficacité.

Pour une animalerie, la rédaction des procédures facilite le travail du personnel en poursuivant les consignes décrites dans ces documents et en précisant les tâches de chaque personne ce qui assure la cohérence au sein de l'animalerie. De plus ces procédures aident à accomplir le but principal de l'animalerie qui est d'assurer le bien-être des animaux hébergés en décrivant les conditions d'hébergement et les soins nécessaires et expliquant les étapes d'élevage pour chaque espèce.

Après la visite et l'étude de l'animalerie de la faculté de médecine d'Oran, On a établi un sens de circulation à l'intérieur de l'animalerie en expliquant sur des schémas la circulation du personnel, des animaux et du matériel. Ainsi que la circulation de l'air et la pression au sein de l'animalerie.

De plus, on a préparé des plaques de signalisation aux niveaux de l'animalerie.

Par la suite et comme but principal ; nous avons préparé des procédures pour l'animalerie :

- Les conditions d'hébergement des : souris, rats et lapins.
- Les étapes d'élevage des : souris, rats et lapins.
- Le statut sanitaire des animaux de laboratoire.
- L'éthique en expérimentation animale.
- L'entretien des installations.

A la fin, on a préparé des affiches qui résument les caractéristiques et les étapes d'élevage de chaque espèce illustrées par des images pour chaque étape.

Table des matières :

INTRODUCTION.....	i
TABLE DES MATIERES.....	ii
DONNEES THEORIQUES	1
CHAPITRE I : L'ANIMALERIE	
I. L'ORGANISATION D'UNE ANIMALERIE.....	3
I.1. Les caractéristiques d'une animalerie.....	3
I.2. L'emplacement.....	3
I.3. Les principaux locaux.....	3
I.3.1. Aires de réception des animaux.....	3
I.3.2. Locaux d'hébergement.....	3
I.3.3. Salles de procédures.....	4
I.3.4. Unité de chirurgie.....	4
I.3.5. Salles de nécropsie.....	4
I.3.6. Aires pour le personnel, la réception et les bureaux.....	4
I.3.7. Entreposage des aliments et de la litière.....	4
I.3.8. Les corridors.....	4
I.3.9. Les barrières.....	5
I.4. choix de matériaux et produits de finition.....	5
I.4.1. Murs.....	5
I.4.2. Plafonds.....	5
I.4.3. Sols.....	5
I.4.4. Portes.....	6
I.4.5. fenêtres.....	6
I.5. Les équipements.....	6
I.5.1. Les cages.....	6
I.5.2. Mangeoires et Abreuvoirs.....	8
I.5.3. Chariots.....	8
I.5.4. Portoirs à cage ventilés.....	8
I.5.5. Sas.....	8
I.5.6. Autoclave.....	8
I.6. Entretien des installations.....	8
I.6.1. Nettoyage et mesures sanitaires.....	8
I.6.2. Désinfection.....	8
I.6.3. Stérilisation.....	8
I.6.4. Entreposage et élimination des déchets.....	8

I.7. Sécurité.....	9
I.8. La circulation.....	9
II. LES CONDITIONS D’HEBERGEMENT.....	9
II.1. Les conditions environnementales.....	10
II.1.1. Température.....	10
II.1.2. Humidité relative.....	10
II.1.3. Chauffage, ventilation et climatisation (CVC).....	10
II.1.4. Eclairage.....	11
II.1.4.1. La photopériode.....	11
II.1.4.2. Photo-intensité.....	11
II.1.4.3. Qualité du spectre de lumière.....	11
II.1.5. Pression différentielle.....	11
II.1.6. Autres conditions.....	12
II.1.6.1. Bruit.....	12
II.1.6.2. Les produits chimiques.....	12
II.1.6.3. Les gaz.....	12
II.2. Recommandation d’espace.....	12
II.3. Les besoins quotidiens.....	13
II.3.1. Alimentation.....	13
II.3.2. Abreuvement.....	13
II.3.3. Litière.....	13
II.3.4. Enrichissement.....	14
III. STATUT SANITAIRE DES ANIMAUX DE LABORATOIRE.....	14
III.1. Définition.....	14
III.2. Statuts microbiologiques.....	14
III.2.1. L’animal gnotobiotique.....	14
III.2.2. L’animal agnotobiotique.....	14
III.3. Quarantaine.....	15
III.4. Contrôle microbiologique.....	15
III.5. Les bonnes pratiques de gestion des installations.....	15
III.5.1. Installations conventionnelles.....	15
III.5.2. Installations barrières : isolateurs.....	16
III.6. Le responsable de l’état sanitaire des animaux.....	17
III.7. Le suivi sanitaire.....	17
III.8. Etat sanitaire des animaux de laboratoires.....	18
III.8.1. Etat sanitaire des souris.....	18
III.8.2. Etat sanitaire des rats.....	18
III.8.3. Etat sanitaire des lapins.....	18

IV. Le PERSONNEL	18
IV.1. Les qualifications requises.....	18
IV.2. Hygiène Personnelle.....	19
IV.3. Suivi de la santé.....	19
 CHAPITRE 2 : LES ANIMAUX DE LABORATOIRE	
I. ETHIQUE EN EXPERIMENTATION ANIMALE	21
I.1. Définition du point limite.....	21
I.2. Limites de l'expérimentation animale.....	21
I.3. La responsabilité.....	22
II. LES ANIMAUX DE LABORATOIRE	22
II.1. Classification.....	22
II.2. Les rongeurs.....	23
II.2.1. Souris.....	24
II.2.1.1. Les caractéristiques morphologiques.....	24
II.2.1.2. La physiologie.....	24
II.2.2. Rat.....	25
II.2.2.1. Le comportement.....	25
II.2.2.2. La physiologie.....	26
II.3. Lagomorphe.....	27
II.3.1. Lapin.....	27
II.3.1.1. Le comportement.....	27
II.3.2.2. La physiologie.....	27
III. CHOIX DE L'ANIMAL EN EXPERIMENTATION	28
III.1. Définition du modèle animal.....	28
III.2. Les qualités de l'animal de laboratoire.....	28
III.3. Critères de choix du modèle animal.....	29
III.4. Classification des modèles.....	30
III.4.1. Modèle spontané.....	30
III.4.2. Mutant pathologiques (modèle génétique).....	30
III.4.3. Modèle expérimental (ou construit).....	30
III.4.4. Modèles négatifs.....	30
III.4.5. Modèle orphelin.....	30
III.5. Animaux utilisés (rat, souris, lapin) et leurs domaines d'utilisation.....	30
III.5.1. Souris. Rat.....	30
III.5.2. Lapin.....	32
IV. LES ETAPES D'ELEVAGE	33
IV.1. Elevage des souris et des rats.....	33
IV.1.1. La physiologie sexuelle.....	33

IV.1.2. Les étapes d'élevage chez les souris/rats.....	33
IV.1.2.1. La copulation.....	33
IV.1.2.2. La confirmation d'un accouplement.....	33
IV.1.2.3. La gestation.....	34
IV.1.2.4. La mise bas et Les nouveau-nés.....	35
IV.1.2.5. L'allaitement.....	36
IV.1.2.6. Le sevrage.....	36
IV.2. Elevage des lapins.....	36
IV.2.1. la physiologie sexuelle.....	36
IV.2.2. Les étapes d'élevage chez le lapin.....	36
IV.2.2.1. La sélection des lapins.....	36
IV.2.2.2. La copulation.....	37
IV.2.2.3. La gestation.....	37
IV.2.2.4. La mise bas et les soins maternels.....	38
IV.2.2.5. La lactation.....	38
IV.2.2.6. Le sevrage.....	38
PARTIE PRATIQUE.....	39
I. INTRODUCTION.....	40
II. OBJECTIFS.....	40
III. METHODES ET MATERIELS.....	40
III.1. Matériels.....	40
III.2. Méthodes.....	40
III.2.1 Définition de l'animalerie du département de pharmacie-Tlemcen.....	41
III.2.2. Plan de l'animalerie de Tlemcen.....	44
III.2.2.1. Les locaux d'hébergement des animaux.....	44
III.2.2.2. La laverie.....	45
III.2.2.3. Le vestiaire.....	46
III.2.2.4. La quarantaine.....	46
III.2.2.5. Salles du stock.....	46
III.2.2.6. Salle d'expérimentation.....	46
III.2.2.7. Laboratoire de culture cellulaire.....	46
III.2.2.8. Bureau.....	46
III.2.2.9. Salle de stock-déchets.....	47
III.2.3. La circulation.....	48
III.2.3.1. L'accès à l'animalerie.....	48
III.2.3.2. Principe de circulation.....	48
III.2.3.3. Circulation du personnel.....	48
III.2.3.4. Circulation des animaux.....	48
III.2.3.5. Circulation du matériel.....	49

III.2.3.6. Plaques de signalisation de circuit du l'animalerie.....	50
III.2.4. Sens de circulation d'air et de pression.....	53
III.2.4.1. Le traitement d'air.....	53
III.2.4.2. Sens de circulation de la pression.....	53
III.2.5. Matériels de l'animalerie.....	54
III.2.6. Définition générale de la procédure.....	58
III.2.7. Les qualités d'une procédure.....	58
III.2.8. Le but des procédures.....	58
III.2.9. L'organisation générale d'une procédure	58
III.2.9.1. Présentation de la procédure.....	59
III.2.9.2. Plan de la procédure.....	60
III.2.10 Définition de chaque procédure.....	61
III.2.11. Définition des posters.....	70
IV. RESULTAT	72
IV.1. Les procédures.....	72
IV.1.1. Procédure N°(ANM.ETH.17V01) : Ethique en expérimentation animale.....	72
IV.1.2. Procédure N°(ANM.ENT.17V01) : Entretien des installations de l'animalerie....	72
IV.1.3. Procédure N°(ANM.CdHb/S.17V01) : Conditions d'hébergement des souris.....	73
IV.1.4. Procédure N° (ANM.CdHb /R.17V01) : Conditions d'hébergement des rats.....	74
IV.1.5. Procédure N°(ANM.CdHb/L.17V01) : Conditions d'hébergement des lapins.....	75
IV.1.6. Procédure N°(ANM.SSAN.17V01) : Statut sanitaire des animaux de laboratoire .	76
IV.1.7. Procédure N°(ANM.ELV/S.17V01) : élevage des souris de laboratoire.....	77
IV.1.8. Procédure N° (ANM .ELV/R.17V01 : Elevage des rats de laboratoire.....	78
IV.1.9. Procédure N°(ANM.ELV/L.17V01): élevage des lapins de laboratoire.....	78
IV.2. Les posters.....	79
IV.2.1. Poster d'élevage des souris.....	79
IV.2.2. Poster d'élevage des rats.....	81
IV.2.3. Poster d'élevage des lapins.....	83
V. DISCUSSION	85
CONCLUSION	86
BIBLIOGRAPHIE	87
ANNEXES	
Annexe 1 : Tableau de validation des procédures.....	97
Annexe 2 :Tableau des lecteurs.....	98

Liste des figures

Figure 1 : Cage rectangulaire.....	7
Figure 2 : Cage suspendue.....	7
Figure 3 : Pression différentielle –Effet de cascade.....	12
Figure 4 : Installations conventionnelles	16
Figure 5 : Isolateur deux gants en légère surpression.....	17
Figure 6 : Topographie des mamelles chez la souris.	23
Figure 7 : Système et /ou domaines de recherche utilisant le lapin, réalisé à partir de 585 références bibliographiques répertoriées sur Pub Med en 2004.	33
Figure 8 : Forme du pénis d'un rat à sa naissance (V), à la puberté (W) et à l'âge adulte (U).....	34
Figure 9 : Sexage des ratons nouveau-nés en fonction de la distance ano-génitale.....	35
Figure 10 : Les organes sexuels de la lapine et du lapin.....	37
Figure 11 : Le diagnostic de gestation chez la lapine.....	37
Figure 12 : Vue antérieure de l'animalerie	42
Figure 13 : La localisation de l'animalerie au niveau de la faculté.....	42
Figure 14 : Photo imaginaire du l'animalerie en 3d.....	44
Figure 15 : Local d'hébergement des souris/rats (animalerie d'Alger).....	45
Figure 16 : Laverie. (Animalerie d'Oran).....	45
Figure 17 : Local d'expérimentation (Animalerie d'Alger).....	46
Figure 18 : Schéma représentant le plan de l'animalerie de Tlemcen.....	47
Figure 19 : Schéma représentant la circulation du personnel.....	47
Figure 20 : Circulation des animaux.....	48
Figure 21 : Circulation du matériel, déchets et alimentation.....	49
Figure 22 : Schéma représentant le gradient de la pression et la circulation de l'air à l'intérieur de l'animalerie.....	50

Figure 23 : Humidificateur. (Animalerie d'Alger).....	54
Figure 24 : La litière (Animalerie d'Oran).....	55
Figure 25 : Cage des souris (Animalerie d'Oran).....	55
Figure 26 : Cage des rats (Animalerie d'Oran).....	56
Figure 27 : Cage du lapin (animalerie d'Oran).....	56
Figure 28 : Biberons pour les souris/rats (Animalerie d'Oran).....	57
Figure 29 : Portoir des cages de souris et des rats (Animalerie d'Oran).....	58
Figure 30 : L'entête de la procédure.....	59
Figure 31 : Tableau de l'historique de la procédure.....	60
Figure 32 : Tableau de lecture de la procédure par les praticiens.	60
Figure 33 : Les composants de posters	71
Figure 34 : Procédure éthique en expérimentation animale.....	72
Figure 35 : Procédure conditions d'hébergement des souris.....	73
Figure 36 : Procédure conditions d'hébergement des rats.....	74
Figure 37 : Procédure conditions d'hébergement des lapins.....	75
Figure 38 : Procédure statut sanitaire des animaux de laboratoire.....	76
Figure 39 : Procédure entretien des installations de l'animalerie.....	77
Figure 40 : Procédure élevage des souris de laboratoire.....	77
Figure 41 : Procédure élevage des rats de laboratoire.....	78
Figure 42 : Procédure élevage des lapins de laboratoire.....	79
Figure 43 : Poster d'élevage des souris.....	80
Figure 44 : Poster d'élevage des rats	81
Figure 45 : Poster d'élevage des lapins.....	83

Liste des tableaux

Tableau I : Les données physiologiques de souris.....	24
Tableau II : Les données physiologiques du rat.....	26
Tableau III : Les valeurs physiologiques usuelles pour le Lapin new zélandais albinos.....	28
Tableau IV : Les principaux locaux de l'animalerie du nouveau département-Tlemcen.....	44

Liste des abréviations

cm: centimètre

cm²: centimètre carré

°C: degré Celsius

dB : décibel

EOPS : Exempt d'organisme pathogène spécifique.

FELASA: Federation of Laboratory Animal Science Associations.

FSP: Specific Pathogen Free.

g: gramme

h: heure

J: jour

Kcal: kilocalorie

Kg : kilogramme

L: litre

ml: millilitre

mn: minute

ppm : partie par million

SHR: spontaneous hypertensive rat

SOPF: Specific and Opportunistic Pathogen Free.

Glossaire

A

-**Albinos** : Dépourvu de pigmentation, atteint d'albinisme. Une personne ou un animal albinos possède une peau décolorée, des poils et des cheveux blancs, des yeux bleus, gris, voire rouges. L'albinisme étant génétique.

-**Angoras** : L'angora est un pelage long et soyeux que l'on trouve chez plusieurs espèces d'animaux dont une mutation génétique naturelle, affectant la fourrure, fait pousser celle-ci plus rapidement et plus abondamment que la moyenne.

-**Anesthésie** : L'anesthésie est la suppression des sensations (et en particulier la sensation de douleur). Elle vise à permettre une procédure médicale qui autrement serait trop douloureuse.

-**Animaux transgéniques** : Animaux dont l'ADN héréditaire a été accru par l'addition d'ADN à partir d'une source autre que le plasma germinatif parental, habituellement d'un autre animal ou d'un humain, en utilisant les techniques de recombinaison de l'ADN.

-**Asepsie** : L'asepsie consiste à empêcher la contamination d'une zone ou d'une surface par des micro-organismes étrangers (bactéries, parasites...).

-**Atrophie de la rétine** : C'est la diminution de volume ou de taille, plus ou moins importante de la rétine.

-**Autoclave** : Un appareil servant à la stérilisation par combinaison de vapeur et de pression.

-**Axénique (ou axène)** : Entièrement stérile ou dépourvu de tout germe. Un rat axénique (ou axène) dans un isolateur serait exempt de tout microorganisme.

B

-**Bactérie opportuniste** : Bactérie normalement présente dans l'organisme sans l'affecter, mais qui peut provoquer une maladie à la suite d'une diminution des défenses de l'organisme

-Bien-être animal : Selon l'OIE, le bien-être animal « désigne la manière dont un animal évolue dans les conditions qui l'entourent ». Les principes directeurs de l'OIE en matière de bien-être animal se réfèrent également aux « cinq libertés fondamentales » universellement reconnues, énoncées en 1965 pour décrire les droits des animaux placés sous la responsabilité humaine.

C

-Cæcotrophie : La cæcotrophie est un comportement de certaines espèces animales chez lesquelles la digestion complète nécessite que les aliments passent deux fois à travers le tube digestif : à la fin du premier passage, l'animal cæcotrophe ingère ses propres excréments solides, appelés eux aussi cæcotrophe, de façon à en extraire les éléments qui n'ont pas pu être assimilés lors du premier passage.

-Cannibalisme : Le cannibalisme est une pratique qui consiste à consommer (complètement ou partiellement) un individu de sa propre espèce.

-Consanguines (in bred) : Se dit des animaux produits par le croisement d'animaux étroitement apparentés.

-Consanguinité : Est définie comme étant le résultat d'une reproduction sexuée entre deux individus apparentés (c'est-à-dire ayant un ou plusieurs ancêtres communs). Pour un descendant donné, elle est d'autant plus importante que le lien de parenté entre les géniteurs est étroit.

-Contaminant : Est toute substance décelée dans un lieu où elle ne se trouve pas normalement.

-Contamination : Est la pénétration dans un organisme vivant par des substances (appelées contaminants) qui altèrent les réactions biologiques ayant lieu dans cet organisme.

-Coprophagie : La coprophagie consiste à consommer des matières fécales.

-Crépusculaires : Dont l'activité se situe pendant le crépuscule. Le crépuscule désigne le moment de la journée situé entre le jour et la nuit.

D

-Dégénérescence de la rétine : C'est une des maladies dégénératives de la rétine, caractérisées par une amputation croissante du champ visuel, avec héméralopie (absence de vision crépusculaire).

-**Déshumidificateurs** : C'est un appareil destiné à réduire le taux d'humidité d'une pièce.

-**Désinfecter** : Réduire la quantité de micro-organismes à un niveau de santé acceptable.

-**Douleur** : Désigne une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle. Elle peut induire des réactions de défense, d'évitement et de stress et modifier certains aspects du comportement naturel des espèces, comme leur comportement social.

E

-**Echographie** : L'échographie est une technique d'imagerie employant des ultrasons. Elle est utilisée de manière courante en médecine humaine et vétérinaire, mais peut aussi être employée en recherche et dans l'industrie.

-**Enrichissement de milieu** : Désigne la complexification de l'environnement d'un animal captif (par exemple, en aménageant la cage, en lui offrant des possibilités de fourrager, en le logeant avec d'autres congénères, etc.) afin de stimuler l'expression de comportements propres à son espèce sans caractère préjudiciable, réduire l'expression de comportements inadaptés et stimuler ses fonctions cognitives

-**Epidémie** : Une épidémie est la propagation rapide d'une maladie infectieuse, en un lieu donné sur un moment donné, et à un grand nombre de personnes, généralement contagieuse et d'origine infectieuse.

-**Ethogramme** : Un éthogramme est une liste exhaustive des différents comportements émis par une espèce ou un individu¹. Il inclut également la description précise, formelle (physique) ou fonctionnelle, de chacun de ces comportements. La réalisation d'un éthogramme se fait par des observations et permet la comparaison de différentes études traitant d'une même espèce.

-**Euthanasie** : Désigne le fait d'avoir une mort douce, que cette mort soit naturelle ou provoquée. Elle est décrite comme une pratique (action ou omission) visant à provoquer — particulièrement par un médecin ou sous son contrôle — le décès d'un individu atteint d'une maladie incurable qui lui inflige des souffrances morales ou physiques intolérables. C'est l'acte consistant à donner la mort au moyen de méthodes provoquant une perte de conscience rapide et irréversible et réduisant au minimum douleur et stress chez l'animal.

- **Expérimentateur** : Personne responsable d'une étude et interlocuteur du comité pour cette étude. Également appelé : chercheur, directeur d'étude.

G

-**Gnotoxénique** : Un système gnotoxénique est un environnement biologique entièrement fermé au sein duquel tous les organismes sont identifiés. A titre d'exemple, une souris

gnotoxénique pourrait être une souris dont l'intestin ne comporte qu'une seule souche de bactérie bien connue.

H

-Hébergement : L'hébergement recouvre les domaines suivants : le système d'hébergement (confinement primaire), l'environnement (paramètres d'ambiance), les soins (alimentation, abreuvement, litière, nettoyage, désinfection), l'enrichissement du milieu.

-Herbivores monogastrique : Un herbivore est, dans le domaine de la zoologie, un animal (mammifère, insecte, poisson, etc.) qui se nourrit exclusivement ou presque de plantes vivantes et non de chair, d'excréments, de champignons ou nécrosasse, et qui dont l'estomac n'est constitué que d'une seule poche entière.

-Homéostasie thermique : Est un phénomène par lequel un facteur clé (par exemple, température) est maintenu autour d'une valeur bénéfique pour le système considéré, grâce à un processus de régulation.

-Humidificateur : (ou saturateur) est un appareil destiné à augmenter le pourcentage d'humidité dans l'air.

-Humidité (relative): Proportion entre la quantité de vapeur d'eau effectivement présente dans l'air et la quantité de vapeur d'eau que l'air est capable de contenir à la température donnée.

- Hydrolyse alcaline ou digestion : C'est un procédé relativement nouveau pour l'élimination des déchets. La digestion alcaline transforme les tissus animaux en une solution aqueuse stérile, neutre, pouvant être éliminée dans les égouts sanitaires. Le processus de digestion prend environ trois heures à une température de 149 °C.

I

-Incinération : C'est une élimination de la litière souillée et carcasses d'animaux par combustion à haute température grâce à un incinérateur à l'air contrôlé. Une température de 927 °C soit efficace pour les tissus qui n'ont pas de contaminants chimiques, il faut atteindre 1 010 °C à 1 099 °C pour éliminer toutes les substances potentiellement toxiques.

-Infection latente : Bactérie normalement présente dans l'organisme sans l'affecter, mais qui peut provoquer une maladie à la suite d'une diminution des défenses de l'organisme.

-Imagerie par résonance magnétique (IRM) : C'est une technique d'imagerie médicale permettant d'obtenir des vues en deux ou en trois dimensions de l'intérieur du corps de façon non invasive avec une résolution en contraste relativement élevée.

- **Immunodéficient** : L'immunodéficience (ou immunodépression) caractérise un état dans lequel une personne voit ses systèmes immunitaires affaiblis.

- **Immunosupprimé** : L'**immunosuppression** est l'inhibition de l'activation du système immunitaire.

- **Irradiation** : L'irradiation désigne l'exposition, volontaire ou accidentelle, d'un organisme, d'une substance, d'un corps, à des rayonnements.

L

- **Lagomorphe** : Les **lagomorphes (Lagomorpha)** composent un ordre de mammifères rassemblant les léporidés (les lièvres, les lapins et les pikas).

- **Lanugo** : Le lanugo est un duvet très fin qui couvre tout le corps du fœtus, à l'exception des paumes des mains et des plantes des pieds. Il apparaît à environ 18 semaines.

- **luxmètre** : C'est un capteur permettant de mesurer simplement et rapidement l'éclairement dans le spectre visuel. La mesure est absolue et non relative. L'unité de mesure est le lux.

M

- **Maladie de Tyzzer** : C'est une maladie infectieuse bactérienne due au bacille *Clostridium piliforme*. L'infection peut passer inaperçue ou entraîner des signes tels que anorexie, fatigue, fièvre, diarrhée aqueuse souvent hémorragique, ictère, congestion des muqueuses et état comateux. Souvent les animaux meurent sans que l'on a pu poser de diagnostic. Le traitement repose sur des antibiotiques.

- **Météorisme** : C'est un ballonnement abdominal dû à un excès de gaz digestifs.

- **Mettre bas**: Accoucher chez les animaux (mise-bas des petits).

- **Micromilieu ou microenvironnement** : Petit habitat isolé, habituellement à l'intérieur d'une cage.

- **Monogastrique** : Un jeune ruminant dont trois des quatre poches gastriques sont encore atrophiées.

- **Mutant** : Organisme portant un gène mutant qui s'exprime dans le phénotype de l'organisme.

- **Mycotoxine** : Sont des toxines élaborées par diverses espèces de champignons microscopiques telles que les moisissures (*Aspergillus sp*, *Fusarium sp*, *Penicillium sp*, etc.).

N

-Nécropsie : Dissection systématique d'un animal après sa mort pour en trouver la cause. Identique à examen post mortem. Le terme nécropsie est utilisé chez les animaux, alors que le terme autopsie est utilisé chez les humains.

O

-Ondes-radio : Une onde radioélectrique, communément abrégée en onde radio, est une onde électromagnétique dont la fréquence est inférieure à 300 GHz, soit une longueur d'onde dans le vide supérieure à 1 millimètre.

-Œstrus post-partum : L'œstrus, ou chaleurs, est la période durant laquelle une femelle mammifère est fécondable et recherche l'accouplement en vue de la reproduction. La période du post-partum s'étend de la fin de l'accouchement jusqu'au retour de couches.

P

-Peinture-émail de haute qualité : Peinture donnant des films particulièrement durs, résistants, et de brillant spéculaire élevé.

-Péromone: Les phéromones (ou phéromones ou encore phéro-hormones) sont des substances chimiques comparables aux hormones, émises par la plupart des animaux et certains végétaux, et qui agissent comme des messagers entre les individus d'une même espèce, transmettant aux autres individus des informations qui jouent un rôle dans l'attraction sexuelle notamment.

-Photophobie : La photophobie est une "crainte" de la lumière, dans le sens où un individu en souffrant éprouve des douleurs, migraines, en regardant une source lumineuse, avec une plus grande sensibilité qu'une personne n'en souffrant pas

-Point limite : Désigne le moment à partir duquel la souffrance et/ou le stress d'un animal d'expérimentation doivent être évité(es), supprimé(es), atténué(es) ou réduit(es) au moyen de mesures telles que l'administration de traitement soulageant la souffrance et/ou la détresse, l'arrêt de la procédure douloureuse, le retrait de l'animal de l'étude ou l'euthanasie de l'animal dans des conditions décentes.

-Portée : Ensemble des petits nés en une fois de la même femelle.

-Post-partum: Période qui suit immédiatement la parturition ou la naissance.

-Procédure : Une procédure est un geste ou un ensemble de gestes destinés à réaliser une action précise dans le cadre d'une étude. Une procédure porte souvent le nom de son objectif. Dans un but de standardisation, une procédure peut être décrite dans un document interne (recommandation, mode opératoire). Ce document est parfois nommé *procédure*.

Q

-Quarantaine : Confinement ou isolement des animaux qui pourraient être porteurs de maladies infectieuses. La quarantaine est généralement d'une durée déterminée suffisamment longue pour permettre de tester les animaux.

R

-Race : Populations de la même espèce sous le rapport des traits définis génétiquement déterminés.

S

-Sas : En biosécurité, les sas sont généralement constitués d'un passage encadré par deux paires de portes qui, lorsqu'elles sont fermées, empêchent l'air d'entrer dans la zone ainsi délimitée et d'en sortir. Les portes ne peuvent être ouvertes qu'une seule à la fois.

-Souche : Chez les rongeurs, une souche est un groupe d'animaux qui est génétiquement uniforme et ce terme est utilisé dans la recherche en laboratoire.

-Souffrance : Désigne une expérience désagréable et non désirée résultant de l'effet sur un animal de divers stimuli nocifs et/ou de l'absence de stimuli positifs. L'état de souffrance s'oppose à l'état de bien-être.

-Stérilisation : Destruction complète des micro-organismes par la chaleur, des composés chimiques, des moyens mécaniques ou physiques.

-Stock: Groupe d'animaux non consanguins en processus d'élevage, ou maintenus pour la reproduction ou pour utilisation expérimentale.

-Stress : Se dit de l'état d'un animal qui n'a pas été capable de s'adapter à des facteurs de stress et qui se manifeste sous forme de réponses physiologiques ou comportementales anormales. Le stress peut-être aigu ou chronique, et devenir pathologique.

-**Syndrome**: Ensemble de signes (animaux) ou de symptômes (humains) apparaissant ensemble et désignant un état ou une maladie.

-**Syndrome de tournis** : C'est une maladie qui se manifeste notamment par des tournoiements.

T

-**Télémetrie** : La télémetrie est une technologie qui permet la mesure à distance et la journalisation d'informations d'intérêt vers le concepteur du système ou un opérateur. Ces systèmes requièrent des instructions et des données à envoyer dans le but de réaliser l'exploitation requise. La contrepartie de la télémetrie est la télécommande.

-**Thermorégulation** : Est le mécanisme qui permet à un organisme (ou à un système) de conserver une température constante.

-**Toxine** : Est définie comme une "substance toxique élaborée par un organisme vivant (bactérie, champignon vénéneux, insecte ou serpent venimeux), auquel elle confère son pouvoir pathogène".

-**Tyrosinase** : C'est une enzyme limitant de la production de mélanine. La prévalence de l'albinisme chez les rongeurs de laboratoire est liée au fait que les premières lignées établies étaient albinos, et que l'albinisme était un marqueur de sélection facile.

V

-**Vermine** : Tout agresseur indésirable ou gênant comme les mouches, les poux, les puces...etc.

Z

-**Zoonose** : Une zoonose est une maladie animale qui peut, dans des conditions naturelles, être transmise secondairement à l'être humain, autrement dit une maladie transmissible de l'animal à l'être humain.

PARTIE I
DONNEES THEORIQUES

CHAPITRE I
L'ANIMALERIE

I. L'ORGANISATION D'UNE ANIMALERIE

I.1. Les caractéristiques d'une animalerie : (1)

Une animalerie doit être conçue de façon à faciliter la recherche impliquant des animaux et à minimiser les variables expérimentales tout en répondant aux besoins physiologiques, sociaux et comportementaux des animaux d'expérimentation. Une animalerie requiert des aires séparées pour des fonctions spécifiques, des salles et de l'équipement spécialisés et des milieux où les paramètres environnementaux sont soigneusement contrôlés.

I.2. L'emplacement : (1)

Les installations animalières doivent être situées dans un endroit où il y a un minimum d'accès pour le public; tout en permettant un accès facile et sécuritaire pour les utilisateurs. Il faut prévoir un accès direct à l'extérieur pour faciliter la réception des animaux, des fournitures et l'élimination des déchets. Pour les animaleries qui se situent aux étages supérieurs, elles doivent être équipées d'au moins deux monte-charges l'un pour le matériel sale et l'autre pour le matériel propre. Les animaleries doivent avoir accès à des services fiables incluant l'électricité, l'eau et les égouts. Elles doivent être situées de façon d'avoir accès à l'air de qualité et que l'air évacué ne retourne pas à l'intérieur. Si ce n'est pas possible, l'air doit être traité de façon appropriée à son point d'entrée et/ou d'évacuation.

I.3. les principaux locaux :

I.3.1. Aires de réception des animaux : (1)

Il doit y avoir des espaces séparés et ventilés pour recevoir, examiner et héberger au besoin les animaux avant qu'ils soient transférés au local d'hébergement ou de conditionnement. L'aire de réception doit offrir un espace suffisant pour la réception et la réalisation de l'examen initial des animaux dans des conditions environnementales acceptables.

I.3.2. locaux d'hébergement :

Il faut prévoir des locaux d'hébergement séparés : (1)

- Pour chaque espèce.
- Pour chaque groupe d'animaux de la même espèce dont le statut sanitaire est différent.
- Lorsque les soins à prodiguer aux animaux et leur utilisation diffèrent de façon marquée.

Ceci permet un meilleur contrôle expérimental et réduit la possibilité d'une épidémie (1).

Seuls les animaux ayant le statut sanitaire similaire et les mêmes horaires d'alimentation et qui sont socialement compatibles peuvent être hébergés ensemble (1). Pour les animaux malades; il est nécessaire de les isoler dans des locaux séparés : c'est les locaux de quarantaine et d'isolement (2). Les locaux d'observation et de conditionnement sont

nécessaires pour l'observation et les examens de santé approfondis surtout pour les animaux nouvellement acquis (1).

- La dimension d'un local d'hébergement est déterminée par l'espèce, le nombre d'animaux et le but d'utilisation des animaux. La pièce doit héberger confortablement les animaux dans un environnement approprié (1).

I.3.3. Salles de procédures : (1)

Toute procédure invasive causant la détresse chez les autres animaux doit être effectuée dans une salle de procédure séparée du local d'hébergement. Pour les rongeurs hébergés dans des supports à cages ventilés; les procédures peuvent être effectuées dans la même pièce, à l'intérieur d'une hotte de procédures. Ces salles doivent être adjacentes au local hébergement pour que le déplacement des animaux soit facile. L'avantage d'installer une salle de procédure est de réduire le transport des animaux à l'extérieur, l'introduction des variables non expérimentales et la propagation des allergènes potentiels à l'extérieur de l'animalerie.

I.3.4. Unité de chirurgie :

Il faut prévoir des installations à l'intérieur de l'animalerie pour effectuer des interventions chirurgicales aux animaux sous des conditions d'asepsie et selon les normes vétérinaires actuellement reconnues(1).

I.3.5. Salles de nécropsie :(1)

Pour les animaux génétiquement modifiés, une nécropsie détaillée permet de mettre en lumière des modèles animaux très utiles pour l'étude des maladies. Il est donc important d'avoir des installations de nécropsie convenables ; conçues de manière à protéger les utilisateurs et à éliminer la propagation éventuelle d'agents pathogènes.

I.3.6. Aires pour le personnel, la réception et les bureaux :

On peut combiner ou séparer ces aires fonctionnelles, mais il est préférable qu'elles soient attenantes aux installations animalières et non à l'intérieur (1). Des pièces devraient être aménagées pour que le personnel puisse se reposer, s'alimenter et se réunir. Il est préférable qu'elles soient près mais à l'extérieur des pièces d'hébergement des animaux (2).

Il faut mettre à la disposition du personnel des lieux d'accès facile tels que : vestiaires, casiers, douches, éviers et toilettes...pour favoriser une hygiène personnelle, afin de prévenir l'introduction des agents étiologiques(1).

I.3.7. Entreposage des aliments et de la litière : (1)

La nourriture et la litière doivent être entreposées dans une pièce facile à nettoyer et à désinfecter et à l'épreuve de la vermine afin d'éviter la contamination. Elles doivent être entreposées sur des palettes ou des étagères en plastique ou en métal éloignés des murs pour faciliter le nettoyage.

I.3.8. Les corridors : (1)

Les corridors ou les couloirs doivent être conçus de façon à faciliter le déplacement du personnel et de l'équipement de façon sécuritaire sans les briser ni endommager l'animalerie.

I.3.9. Les barrières : (1)

Les barrières doivent être situées de façon stratégique dans l'animalerie pour minimiser la possibilité de contamination croisée et séparer les activités incompatibles.

I.4. Choix de matériaux et produits de finition : (1)

Les matériaux et les produits de finition doivent être durables, non poreux et résistants à l'eau et aux produits chimiques de nettoyage ; et encore résistants aux impacts du matériels mobiles comme les supports à cages pour les protéger contre les dommages.

I.4.1. Murs :

Les murs doivent être construits avec des matériaux étanches, non fissurés, solides, faciles à nettoyer et à désinfecter (2). Ils doivent être recouverts des produits imperméables et résistants à la corrosion, au lavage, et aux produits chimiques, en appliquant souvent une couche de peinture époxy (1). Les ouvertures pratiquées dans les murs et les plafonds pour le passage des tuyaux et des canalisations de service doivent être scellées de façon à empêcher les insectes et la vermine d'y pénétrer (2). Les murs doivent être exempts de joints et le plancher parfaitement raccordés aux murs pour faciliter leur nettoyage. Les matériaux les plus communément utilisés pour les murs sont les blocs en béton et les cloisons sèches (1).

Les murs des corridors sont protégés par des pare-chocs ou des plaques de protection parce qu'ils sont les plus exposés au dommage liées au déplacement des supports à cages et les chariots. Plusieurs matériaux comme le plastique, l'acier inoxydable et l'aluminium peuvent être utilisés. Lorsqu'on choisit des pare-chocs, on doit veiller à ce qu'ils soient faciles à nettoyer et à l'épreuve de la vermine (1).

I.4.2. Plafonds :

Les plafonds de tous les locaux doivent être sans fissures et sans joints, et les raccords avec les murs étanches (2). Le plafond doit être recouvert de deux couches de peinture d'époxy ou d'une peinture-émail de haute qualité (1). Il peut être nécessaire dans certains corridors de poser des tuiles au plafond pour permettre l'accès aux systèmes mécaniques. Ces tuiles seront faites de matériaux faciles à désinfecter et qui empêchent la vermine de s'introduire dans l'espace au-dessus (2).

I.4.3. Sols :

Les sols doivent être sans rainures, durables, non glissants, étanches à l'eau et faciles à désinfecter; se raccorder aux murs par une courbe afin d'éviter les angles aigus (2).

Parmi les matériaux de recouvrement utilisés, on trouve le plus souvent la résine d'époxyde, surtout pour les salles d'hébergement. On utilise souvent le méthacrylate de méthyle en remplacement à la résine d'époxyde parce qu'il sèche rapidement. Les feuilles de revêtement de vinyle dont les joints sont soudés de façon chimique ou à la chaleur sont utilisées surtout

dans les corridors. Elles réduisent le niveau de bruit et sont confortables pour la marche. Par contre, elles sont moins résistantes aux taches et aux marques que la résine d'époxyde. Certains revêtements de vinyle en feuille ont des propriétés antibactériennes. Afin d'éviter de créer un réservoir de germes au niveau des angles, les plinthes devraient être de forme arrondie (1).

I.4.4. Portes :

Dans les animaleries, les portes doivent être solides et résistantes à un usage intensif en utilisant des matériaux de première qualité (2). Il est préférable d'utiliser des portes battantes en métal ou recouvertes de métal comportant une fenêtre d'observation qui peut se fermer tant pour l'observation dans les locaux comme mesure de sécurité (1).

Les dimensions minimales recommandées pour les portes sont 107 cm de largeur et 213 cm de hauteur, afin de permettre le passage facile de l'équipement (2).

I.4.5. fenêtres :

En général, les fenêtres ne sont pas recommandées dans les locaux d'hébergement puisqu'elles rendent le contrôle de l'environnement interne difficile (1). Elles compliquent le contrôle de la température, à cause de la radiation et de la conduction et la convection qui peuvent mettre en péril la santé des animaux et les résultats de la recherche (2).

I.5. Les équipements :

I.5.1. Les cages :

Les cages et les enclos ne doivent pas seulement garder les animaux en sécurité, mais elles doivent aussi leur assurer confort et sécurité en permettant une posture et un comportement normaux (2).

Les cages doivent être adéquatement ventilées, fournir un champ de vision aux animaux et faciliter l'accès aux animaux. Les systèmes d'abreuvoir et de distribution d'aliments doivent être planifiés et situés de manière que les animaux y aient accès facilement sans être souillés par les excréments. Le design des cages doit être conçu de manière à faciliter le nettoyage et la désinfection (2). L'étiquetage des cages est réalisé à l'aide d'une étiquette comportant suffisamment d'informations sur les animaux (propriétaire, lignée, nombre d'animaux dans la cage, sexe, numéro, date de naissance, identification des parents) (3).

✓ Cages rectangulaires: (2)

Les cages rectangulaires sont utilisées surtout pour les petits rongeurs, elles sont habituellement fabriquées en matière plastique comme le polycarbonate, le polystyrène, le polypropylène, confortables pour les animaux et idéales pour la reproduction. Cependant, les animaux sont en contact avec leurs excréments et la circulation d'air est réduite, c'est pourquoi un nettoyage fréquent est nécessaire.



Figure 1: Cage rectangulaire (Animalerie d'Alger)

Dimensions: surface minimale au sol : (4)

Souris: 180 cm² x 12 cm

Rats : 350 cm² x 14cm

✓ *Cages plus grosses à fond plein :*

De grands bacs de plastique utilisés pour héberger des groupes de cobayes et de lapins.

Ces bacs doivent être suffisamment forts pour supporter le poids des animaux qui s'y trouvent, et avoir les coins ronds pour faciliter le nettoyage (2).



Figure 2: Cage suspendue (Animalerie d'Alger).

✓ *Cages suspendues :*

Les cages suspendues peuvent être munies d'une porte frontale ou d'une porte sur le dessus de la cage. La plupart des cages suspendues possèdent un plancher en mailles métalliques, en tiges d'acier, en métal ou plastique perforé; elles sont situées au-dessus d'un plateau collecteur ou d'un plancher solide. Dans les cages suspendues, les animaux n'entrent pas en contact avec leurs excréments et les cages sont habituellement bien ventilées(2).

Dimensions :

Cobaye : 500 cm² x 18 cm (4)

Lapins (1-5 kg): 0.37 à 0.46 m²x 40 à 45 cm (2)

I.5.2. Mangeoires et Abreuvoirs : (5)

Chaque animal doit avoir accès à la nourriture de façon à satisfaire ses besoins physiologiques. Ainsi de l'eau potable non contaminée doit être mise à disposition en permanence. Les abreuvoirs, tels que les biberons et les fontaines automatiques, doivent être vérifiés quotidiennement afin d'en assurer l'entretien, la propreté et le fonctionnement.

I.5.3. Chariots : (1)

Ils peuvent être hydrauliques électriques ou manuels pour le déplacement des sacs de nourriture et de litière.

I.5.4. Portoirs à cage ventilés : (1)

Les supports à cages ventilés sont de plus en plus utilisés dans les animaleries pour protéger les animaux des maladies, pour fournir de l'air de meilleure qualité, pour améliorer l'environnement des animaux et pour réduire l'exposition des humains aux allergènes. Ils augmentent la capacité d'hébergement d'animaux par pièce et peuvent réduire la fréquence des changements de cages.

I.5.5. Sas : (6)

L'équipement d'entrée peut être constitué d'un sas à double porte pour le personnel, avec système de code afin de contrôler les entrées dans l'animalerie.

I.5.6. Autoclave : (6)

Il est utilisé en routine en animalerie d'expérimentation pour la stérilisation des cages et du matériel nécessaires pour l'hébergement des animaux axéniques dans des isolateurs ou en tant qu'élément de barrière et pour la stérilisation d'équipement, de matériel contaminés par des agents biologiques ainsi que du matériel chirurgical.

I.6. Entretien des installations : (2)

L'hygiène doit être rigoureuse au sein d'une animalerie, et les employés doivent savoir que l'application de bonnes pratiques de nettoyage et de désinfection est importante dans la prévention des maladies.

I.6.1. Nettoyage et mesures sanitaires : (2)

Tous les enclos, les cages, et équipements doivent être nettoyés et désinfectés à fond avant de les réutiliser, pour prévenir les contaminations microbiennes. En règle générale, on doit, une fois par semaine, placer les animaux dans des cages fraîchement nettoyées.

On doit changer aussi souvent que nécessaire la litière des cages et des enclos pour garder les animaux propres, secs et relativement exempts d'odeur, et pour ramener le taux d'ammoniaque dans les cages à un niveau acceptable. Pour les petits animaux, on doit changer la litière des cages de une à trois fois par semaine, selon des variables tels la taille des animaux, la densité de population et le type de cage. Les contenants de nourriture doivent aussi être nettoyés et désinfectés.

I.6.2. Désinfection : (2)

La désinfection se fait à l'eau pulvérisée et au désinfectant plutôt qu'à la cuvette d'immersion avec rinçage. Les désinfectants doivent être choisis selon le spectre des virus et des organismes qui doivent être tués. L'hypochlorite de soude et l'iodoforme peuvent combattre la plupart des virus animaux. Les cages doivent être rincées avec précaution pour enlever toute trace d'agent nettoyant et de désinfectant, parce que l'exposition à ces agents peut nuire aux animaux et au résultat des expériences.

I.6.3. Stérilisation : (1)

Il est souvent nécessaire de stériliser les cages, les bouteilles d'eau, la litière, la nourriture et d'autres pièces de matériel devant être utilisées dans l'animalerie ou à l'intérieur de zones spécifiques. Cette stérilisation se fait normalement par autoclavage et l'irradiation gamma qui est une méthode relativement récente, de plus en plus utilisée.

I.6.4. Entreposage et élimination des déchets : (1)

La zone d'entreposage de déchets doit être assez grande pour contenir tous le déchet et conçue de façon à faciliter le nettoyage. Les deux principales méthodes pour éliminer de façon efficace et sécuritaire les déchets sont l'incinération et la digestion.

I.7. La sécurité : (1)

Le système de sécurité est une composante importante du plan de sécurité global de l'animalerie. Les extincteurs et les tuyaux d'incendie doivent être placés de façon à ne pas être heurtés par le matériel qui circule dans l'animalerie.

I.8. La circulation : (1)

La circulation dans une animalerie doit se faire des zones les plus propres (les moins sujettes à la contamination microbienne) vers les zones les plus sales (plus grande possibilité de contamination microbienne). Ce principe s'applique à la circulation des gens, de l'équipement, du matériel et de la nourriture.

II. LES CONDITIONS D'HEBERGEMENT :

Le milieu d'hébergement des animaux et l'environnement des animaleries appropriés sont essentiels pour le bien-être des animaux, la qualité des données expérimentales et les programmes d'enseignement ou de test pour lesquels les animaux sont utilisés (7).

✓ Macro et Microenvironnements :

Le microenvironnement d'un animal est le milieu physique le plus proche de lui qui l'entoure : c'est la structure primaire avec une température, un taux d'humidité et une composition en gaz et en particules qui lui sont propres (8). L'environnement physique de la structure secondaire (tels qu'une pièce ou un habitat extérieur) fait partie du macroenvironnement (9-10).

II.1. Les conditions environnementales :

La stabilité des paramètres environnementaux est primordiale afin de ne pas changer les résultats expérimentaux et causer des problèmes de santé (11).

II.1.1. Température :

La régulation de la température corporelle dans des limites normales est nécessaire au bien-être des animaux (9). La température des locaux des animaux doit être surveillée quotidiennement et contrôlable à $\pm 1^\circ\text{C}$, et de préférence, enregistrée 24 h/24h et adaptée aux espèces et aux catégories d'âge hébergées (12). La température optimale de la pièce où se trouvent les animaux de laboratoire se situe dans un intervalle compris entre 20 et 24°C (13).

II.1.2. Humidité relative :

L'humidité relative doit être maintenue entre 40 et 60 % selon l'espèce, et contrôlée à $\pm 5\%$.

Le degré hygrométrique favorable est le plus souvent celui des humains, soit autour de 50% (14).

L'inconfort des animaux survient lorsque les taux d'humidité affectent la capacité de l'animal à maintenir son homéostasie thermique. Dans les installations où le contrôle de l'humidité à l'intérieur de variations acceptables est difficile à contrôler, on doit installer des déshumidificateurs ou des humidificateurs (2).

II.1.3. Chauffage, ventilation et climatisation (CVC) :

Ce système doit fournir de l'air propre à des températures et des niveaux d'humidité spécifiques aux animaux hébergés et il doit évacuer complètement l'air contaminé. Ils doivent fonctionner sans arrêt, 24 heures par jour, et 365 jours par année (1). Une ventilation adéquate est absolument nécessaire, elle permet de réguler la température et d'ajuster le niveau l'humidité, d'assurer un bon apport d'oxygène et d'éliminer : les poussières en suspension dans les cages et les locaux des animaux, les odeurs néfastes et les contaminants gazeux provenant de la respiration des animaux, de la lumière ou des équipements. L'air de la pièce ne doit pas être recyclé sauf s'il a été filtré pour enlever les contaminants microbiens et chimiques (15). Il existe plusieurs types de ventilation : l'évacuation de l'air par un ventilateur électrique, l'aspiration de l'air extérieur, et la climatisation (14).

✓ Qualité de l'air :

L'air doit être mesuré et maîtrisé pour éviter d'une part que le taux d'ammoniac ne s'élève trop par manque de renouvellement de l'air ambiant et d'autre part que les animaux soient exposés à des courants d'air (13). Les animaleries doivent être approvisionnées d'air frais à 100 % (1). Concernant la vitesse de l'air ; la recommandation est de 0.30 m/s soit 15 à 20 changements d'air par heure selon la densité animale et le volume de la pièce (13).

Le taux d'ammoniac joue directement sur la santé des animaux puisque à partir d'une concentration de 8 ppm il devient irritant pour les voies respiratoires et les yeux. Ce taux doit donc être maintenu inférieur à 8 ppm **(13)**.

II.1.4. Eclairage :

L'éclairage doit fournir une bonne visibilité et une lumière uniforme et sans reflets **(2)**.

Il faut Assurer un éclairage artificiel contrôlé pour satisfaire aux exigences biologiques et au comportement des animaux**(16)**.

Tous les appareils d'éclairage de l'animalerie doivent être étanches. Il y a trois aspects à prendre en compte dans l'éclairage des animaleries : la photo-intensité, la photopériode de même que la qualité de l'éclairage ou sa composition spectrale **(14)**.

II.1.4.1. La photopériode : (1)

La photopériode est la caractéristique qui influence le plus les animaux d'expérimentation. Elle est en général programmée 12h/12h pendant 14 à 16 heures, à l'aide d'une horloge temporisatrice. Elle influence les rythmes biologiques en particulier la reproduction. La lumière est contrôlée à l'aide d'un luxmètre.

II.1.4.2. Photo-intensité : (13)

L'intensité recommandée pour des animaux équivaut à un maximum de 130 lux au niveau des animaux. Pour des animaux albinos, l'intensité recommandée s'élève au maximum à 60Lux (de préférence égale à 40 lux) au niveau des animaux. Ces recommandations ont été établies pour minimiser les effets secondaires des rayons lumineux sur l'œil et ses annexes tels que la dégénérescence et l'atrophie de la rétine très fréquentes chez les individus.

II.1.4.3. Qualité du spectre de lumière : (1)

La cage doit être placée dans une pièce lumineuse, de préférence avec une lumière artificielle.

Si cela n'est pas possible, la cage ne doit pas être éclairée directement par les rayons du soleil en particulier pour les animaux albinos qui sont prédisposés à développer une atrophie de la rétine et les animaux nus qui sont plus sensibles aux rayons solaires. La meilleure longueur d'onde semblable à celle de l'éclairage naturel du soleil se situe entre 450 nm et 700 nm pour la majorité des animaux. On utilise généralement des lampes à fluorescence **(14)**

II.1.5. Pression différentielle : (1)

Les pressions différentielles peuvent être utilisées pour créer une barrière d'air entre deux zones de l'animalerie. Les pressions différentielles entre les aires d'une animalerie doivent être établies de façon à ce que la circulation d'air se fasse des aires les plus propres vers ceux les plus sales ou potentiellement contaminés.

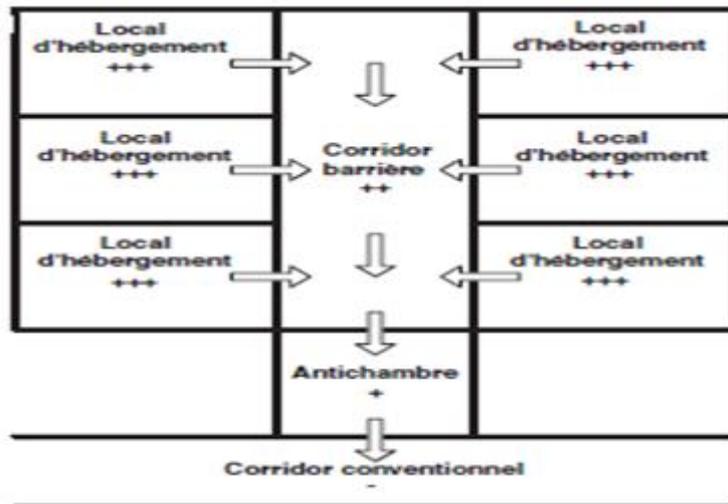


Figure 3 :Pression différentielle –Effet de cascade (1).

II.1.6. Autres conditions :

II.1.6.1. Bruit :

Dans tous les cas, le fond sonore ne doit pas excéder 85 décibels (dB). Il faut isoler acoustiquement les activités et l'équipement bruyants du reste de l'animalerie (13).

Le bruit peut avoir une incidence sur plusieurs variables : prise alimentaire, reproduction, système immunitaire, etc. (17). Des crises audiogènes chez de jeunes souris et des baisses dans la fertilité chez les souris et les rats figurent aussi parmi les effets néfastes déjà observés (2).

II.1.6.2. Les produits chimiques : (2)

Ce sont les produits d'entretien (détergents, antiseptiques) et les produits stérilisants (formol, acide per acétique) qui envahissent le micromilieu par l'air, l'eau, la nourriture, la litière et les surfaces de contact.

Donc il faut limiter l'utilisation des produits chimiques par :

- Le rinçage abondant du matériel après l'utilisation des détergents ;
- Ne pas utiliser les insecticides ;
- Eviter les parfums, déodorants pour masquer les odeurs ;
- Ne pas fumer dans l'animalerie.

II.1.6.3. Les gaz : (18)

Parmi les gaz les plus utilisés au niveau d'une animalerie, on trouve : l'air comprimé, CO₂ utilisé dans les euthanasies, et gaz propane.

II.2. Recommandation d'espace : (9)

Un animal doit avoir au minimum assez de place pour se retourner et changer normalement de posture, il doit avoir un accès facile à la nourriture et à l'eau, et suffisamment de place

pour pouvoir bouger librement ,tout en fournissant à sa disposition assez de litière propre pour se reposer.

➤ **Choix du type de cage et Densité de population : (11)**

Une cage correcte doit permettre à l'animal de trouver un abri, de prendre de l'exercice et d'accéder facilement à sa nourriture et son eau sans se blesser.

Les rongeurs doivent être hébergés dans des cages à fond plein (19). On emploie de préférence des cages métalliques. Mais l'utilisation de cages en plastique ou en verre est possible. Une attention particulière au choix des matériaux est recommandée pour le rat qui peut parfois grignoter même les plastiques et métaux légers comme l'aluminium. Il faut privilégier les fonds pleins et solides recouverts de litière, amovibles pour assurer un nettoyage facile et régulier. Il faut faire attention à ne pas dépasser le nombre d'animaux prévu par la législation (11).

II.3. Les besoins quotidiens :

II.3.1. Alimentation :

Les animaux devraient être nourris avec un aliment non contaminé et de qualité nutritive suffisante, et de manière quotidienne ou à une fréquence adaptée à leurs besoins (11). Les souris (*Mus musculus*) et les rats (*Rattus norvegicus*) de laboratoire sont des animaux naturellement omnivores, crépusculaires à nocturnes (20). Ils consomment une grande variété d'aliments dont les granulés complets et les produits céréaliers comme l'avoine, le riz ou le blé qui sont les favoris (13).

Pour les lapins, on peut utiliser les granulés et les céréales surtout l'avoine qui convient le mieux au lapin. Les fourrages, des aliments traditionnels tels que des croûtons de pain, des navets, des carottes. Il faut éviter la salade, les choux qui peuvent conduire à des fermentations excessives et entraîner du météorisme (14).

II.3.2. Abreuvement :

Normalement, les animaux devraient avoir accès à l'eau potable et non contaminée, conformément à leurs besoins spécifiques. Une analyse périodique pour vérifier l'acidité, la dureté, et la contamination microbienne ou chimique peut être nécessaire pour assurer une qualité d'eau acceptable (9). Les méthodes utilisées pour éliminer les bactéries et les contaminations chimiques sont l'acidification, la javellisation, l'osmose inversée, l'ultrafiltration et les radiations ultraviolettes (2).

II.3.3. Litière :

Les matériaux de litière sont les copeaux de bois léger ou de sciure dépoussiérée avec une épaisseur de 2 ou 3 cm (13).

On doit utiliser une litière qui absorbe l'humidité, exempte de poussière et non toxique pour les animaux. La quantité de litière doit être suffisante pour permettre les animaux d'être au sec avant le prochain changement de cage (11).

II.3.4. Enrichissement :

Un des moyens d'améliorer les conditions de vie des animaux de laboratoire est de donner aux animaux des occasions plus spécifiques à l'espèce d'effectuer des répertoires comportementaux en fournissant l'enrichissement de leur environnement (21).

L'enrichissement environnemental dans les compartiments doit être adapté aux besoins spécifiques et individuels des animaux concernés (2).

Les animaux doivent pouvoir vivre tout au moins dans des conditions se rapprochant des besoins spécifiques de leur espèce, ils devraient pouvoir jouir d'un espace vital correspondant largement à leurs besoins (22).

Les animaux doivent être logés de manière à favoriser les comportements propres à l'espèce et réduire les comportements induits par le stress. Il est possible d'y parvenir en enrichissant l'environnement structural et social des animaux et en favorisant les activités physiques et cognitives. Ces activités ne doivent en aucun cas nuire à la santé et à la sécurité des animaux ou des personnes, ni interférer avec les objectifs scientifiques (4).

III. STATUT SANITAIRE DES ANIMAUX DE LABORATOIRE

III.1. Définition :

C'est l'état microbiologique d'une population animale en fonction du caractère pathogène ou non pathogène des micro-organismes que cette population héberge (23).

III.2. Statuts microbiologiques :

On distingue plusieurs statuts pour les animaux de laboratoire en fonction de leur état microbiologique (23).

III.2.1. L'animal gnotobiotique :

Animal dont la flore est parfaitement définie, connue et contrôlable (24).

- ✓ **Les animaux axéniques :** n'hébergent aucun micro-organisme ; obtenus par césarienne aseptique ou transfert d'embryons à partir de mères axéniques. Ils doivent être élevés dans un environnement totalement stérile sous isolateur (25).
- ✓ **Les animaux gnotoxéniques :** issus d'animaux axéniques contaminés expérimentalement (volontairement) par une flore microbienne définie. Ils sont également maintenus en isolateur en condition stérile (25).

III.2.2. L'animal agnotobiotique:

On distingue :

- ✓ **Les animaux holoxéniques :** ou **conventionnels**, hébergeant une flore qui peut être pathogène ou non. Les animaux conventionnels peuvent être hébergés dans des conditions standards (25).
- ✓ **Les animaux hétéroxéniques:** hébergeant une flore microbienne non pathogène (25).

On distingue différents statuts sanitaires :

- ✓ **Le statut sanitaire EOPS :** (exempt d'organisme pathogène spécifique) ou SPF (Specific Pathogen Free) est défini par rapport à une liste de référence d'organismes pathogènes pour l'espèce considérée. La liste de référence utilisée en France est la liste proposée par l'association FELASA (23).
- ✓ **Le statut sanitaire SOPF :** (Specific and Opportunistic Pathogen Free) a été spécialement créé pour les animaux immunodéficients. En plus de la liste EOPS ; ce statut implique la recherche des bactéries opportunistes les plus rencontrés tels que *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ou *Proteus sp* (23).

Ces animaux doivent être hébergés dans des "**zones protégées**" dont les conditions d'environnement et d'hygiène sont contrôlées (barrière aseptique) pour éviter toute contamination et assurer ainsi le maintien de leur statut sanitaire (23).

III.3. Quarantaine : (23)

Les animaux malades ou nouvellement livrés sont mis en quarantaine pour être examinés afin de vérifier les signes de maladies. La durée de cette quarantaine dépend : de l'espèce animale, du type d'agent pathogène suspecté, et de l'état sanitaire des animaux.

Elle doit être suffisamment longue pour permettre :

- L'exécution de divers tests : examen clinique, microbiologique et sérologique,
- A la maladie de se déclarer (infection latente),
- Les traitements nécessaires.

III.4. Contrôle microbiologique : (2)

Le contrôle de l'état microbiologique d'un animal d'expérimentation et de son milieu est nécessaire pour obtenir des résultats scientifiques valides et le bien-être animal. Les sources de contamination microbienne incluent la vermine, les animaux d'expérimentation spontanément malades et ceux infectés expérimentalement, ou leurs tissus ou tumeurs, l'air, les aliments, l'eau, la litière, l'équipement auxiliaire et le personnel. Il faut utiliser de bonnes pratiques de gestion des installations et exercer une surveillance constante afin de réduire au minimum la présence de microbes non désirés. On doit de plus exercer un contrôle strict sur les insectes et la vermine. L'efficacité des conditions sanitaires des cages et de l'équipement doit être vérifiée périodiquement par une culture microbienne en plus de la vérification des indicateurs physiques. On doit aussi faire périodiquement des cultures microbiennes d'échantillons d'aliments, d'eau et de litière.

III.5. Les bonnes pratiques de gestion des installations :

III.5.1. Les installations conventionnelles : (2)

Un local ou une installation sont de type conventionnel quand ils ne sont pas construits en vue de procédures d'isolement. Les pratiques suivantes ont pour objet de réduire la probabilité de contamination dans une installation conventionnelle:

- Le personnel doit porter des vêtements propres et des survêtements protecteurs à l'intérieur des locaux des animaux.
- Le personnel doit se laver les mains à son entrée dans un local et à sa sortie.
- Les déplacements du personnel et de l'équipement sont interdits entre des locaux qui hébergent des animaux dont l'état microbien diffère, sans l'utilisation de précautions appropriées.
- Les pratiques de nettoyage et d'entretien sanitaire doivent être appliquées.



Figure 4 : Installations conventionnelles (26).

III.5.2. Installations barrières : isolateurs (2)

Les animaux gnotoxéniques, EOPS, les colonies d'animaux utilisées dans des études sur le vieillissement et les animaux immunodéficients ou immunosupprimés exigent un meilleur contrôle du milieu microbien que celui qu'on exerce dans les locaux d'hébergement conventionnels. L'hébergement à l'abri de barrières prévient l'infestation des animaux en empêchant les agents infectieux de pénétrer à l'intérieur.

Les systèmes de barrières fermées utilisent les principes suivants avec variantes:

- Le local, l'isolateur ou la cage d'isolement est stérilisé chimiquement ou physiquement avant l'entrée des animaux, des provisions ou de l'équipement.
- Les animaux pénètrent par les entrées de l'isolateur afin de prévenir la contamination.
- Tous les autres matériaux, les provisions et l'équipement sont stérilisés avant de passer la barrière.
- Avant d'entrer dans ces barrières, le personnel doit prendre une douche, enfiler des vêtements stérilisés et mettre un chapeau, un masque et des gants.
- L'air d'entrée est filtré et les pressions d'air sont équilibrées soigneusement afin de prévenir en tout temps les retours d'air dans la barrière.
- L'eau est stérilisée par filtration, rayonnement ultraviolet, acidification ou autoclavage.

- La nourriture et la litière sont stérilisées à l'autoclave ou irradiées avant d'être introduites dans la barrière.



Figure 5 : Isolateur deux gants en légère surpression (26).

➤ **Confinement des risques biologiques : (2)**

On doit confiner les animaux exposés à des micro-organismes infectieux connus pour éviter la contamination de l'environnement. Les procédures de confinement et de gestion varient selon le degré de risque pour l'homme et pour d'autres animaux.

On peut exiger du personnel qu'il se douche avant de quitter l'unité de confinement. Toutes les cages et tout le matériel sont stérilisés avant de quitter le secteur.

III.6. Le responsable de l'état sanitaire des animaux : (23)

L'établissement d'expérimentation animale doit nommer un responsable de l'état sanitaire des animaux. Cette personne est de préférence un vétérinaire ou un chercheur ayant l'autorisation d'expérimentation sur les animaux vivants. Elle est chargée :

- ✓ De la mise en place d'un suivi sanitaire régulier des animaux.
- ✓ Du contrôle des conditions d'hébergement et de soins prodigués aux animaux.
- ✓ Du contrôle régulier des équipements et des installations de l'animalerie.

III.7. Le suivi sanitaire : (23)

La mise en place d'un suivi sanitaire des animaux consiste en un dépistage régulier d'agents pathogènes :

- ✓ Pouvant interférer avec les expériences réalisées

Ex : *Mycoplasma sp* perturbe les fonctions respiratoires et reproductrices et sera donc à proscrire dans le cadre de ces expériences.

- ✓ Pouvant présenter un risque pour l'homme ou les animaux : certaines zoonoses.

Le suivi sanitaire s'appuie sur la recherche des agents pathogènes selon différentes méthodes complémentaires :

- ✓ Observation quotidienne des animaux pour détecter l'apparition de signes cliniques.
- ✓ Analyses de prélèvements : sang.
- ✓ Autopsies des animaux décédés de manière suspecte.

III.8. Etat sanitaire des animaux de laboratoires :

III.8.1. Etat sanitaire des souris : (27)

La souris peut développer des cancers ; certaines souches consanguines sont sujettes à faire des tumeurs spontanées les plus fréquentes sont les tumeurs mammaires, ainsi que des infections à *Mycoplasmapulmonis*, des dermatites, des signes neuromusculaires tels que le syndrome du « tournis » et à diverses autres encéphalopathies.

III.8.2. Etat sanitaire des rats : (28)

Des maladies néoplasiques : des tumeurs spontanées peuvent apparaître chez la plupart des souches de rats, particulièrement chez les animaux âgés. *Mycoplasmapulmonis* est le microorganisme qui joue le rôle le plus important dans les infections respiratoires chroniques qui se manifestent sous forme de rhinite avec éternuement et pneumonie accompagnée de respiration laborieuse.

III.8.3. Etat sanitaire des lapins : (29)

Le lapin souffre d'une grande variété de maladies qui peuvent interférer avec son usage en recherche. Il peut atteindre des infections des voies respiratoires supérieures (rhinites, conjonctivites) dues à la bactérie *Pasteurella multocida*. Cette bactérie est aussi responsable des infections de l'oreille moyenne.

Chez les jeunes lapins, la diarrhée est fréquente et elle est le résultat d'infections intestinales. La Coccidiose intestinale et la maladie de Tyzzer peuvent être responsables de cette diarrhée mais la cause exacte est souvent inconnue dans beaucoup de cas. Le lapin peut également développer des maladies parasitaires telles que la gale des oreilles.

IV. Le PERSONNEL

IV.1. Les qualifications requises :

Les personnes effectuant des procédures ou y prenant part, ainsi que les personnes assurant les soins aux animaux utilisés dans des procédures, y compris le contrôle, doivent avoir reçu un enseignement, une formation appropriés, et les compétences nécessaires pour évaluer la physiologie, le comportement et l'état physique normaux des animaux observés ainsi que les changements spécifiques anticipés déviant de la normale (6).

Donc la formation du personnel d'animalerie est fondamentale. Celui-ci doit posséder les qualifications initiales requises et recevoir une formation continue spécifique à son poste de travail (30)

Il revient au responsable de l'étude de s'assurer que toutes les personnes impliquées ont la formation nécessaire correspondante à leurs responsabilités dans l'observation des animaux (31).

Trois niveaux de formation sont nécessaires pour répondre aux différents besoins:

- ✓ **Le niveau I:** pour les personnes responsables du choix des axes de recherche, des expérimentations sur les animaux, et des protocoles et des espèces utilisées, cette

formation leur permet d'obtenir une autorisation nominative d'expérimenter sur l'animal (32). Cette autorisation n'est possible que pour les personnes titulaires d'un diplôme sanctionnant au moins 4 années d'études supérieures dans les sciences biologiques (30).

- ✓ **Le niveau II:** pour les techniciens manipulateurs, la qualification de niveau II leur permet d'obtenir l'autorisation de participer directement aux expérimentations, l'enseignement aborde la réglementation et l'éthique relatives à l'expérimentation animale ainsi que l'animal de laboratoire (comportement, espèces, anatomie, techniques d'intervention...) (30).
- ✓ **Le niveau III :** il est destiné au personnel animalier responsable de l'entretien et des soins des animaux. Le programme a pour but d'assurer le bien-être des animaux et traite de la réglementation, de l'élevage des animaux, de l'utilisation des matériels d'animaleries... Cette autorisation est personnelle, délivrée pour un type d'expérience défini, elle doit être renouveler chaque 5 ans (30).

IV.2. Hygiène personnelle :

Il est essentiel que tout le personnel maintienne une bonne hygiène personnelle. Les vêtements spécifiques utilisés dans les animaleries ou les laboratoires dans lesquels se trouvent des animaux devraient être fournis et lavés par la laverie, ainsi que des mesures de décontamination devraient être prises pour tout vêtement exposé à des agents présentant un risque potentiel. Il pourrait être souhaitable dans certaines circonstances d'avoir du matériel à usage unique (gants, masques, blouses, combinaisons et protections pour la tête et couvre-chaussures) (33). Le personnel devrait se laver les mains et changer de vêtement aussi souvent que nécessaire pour maintenir une hygiène personnelle. Les vêtements de protection portés dans les pièces où se trouvent les animaux ne devraient pas être portés en dehors de ces zones. Il est interdit de manger, boire, fumer ou se maquiller dans les pièces d'hébergement ou d'utilisation d'animaux (9).

IV.3. Suivi de la santé :

Le personnel de l'animalerie observe quotidiennement tous les animaux pour s'assurer qu'ils ont de l'eau, de la nourriture et qu'ils ne démontrent pas de signes d'inconfort ou de maladie. Le chercheur et son équipe doivent aviser les techniciens animaliers de tout signe anormal ou données expérimentales pouvant laisser penser que l'animal est malade ou souffrant (34).

CHAPITRE II

LES ANIMAUX DE

LABORATOIRE

I. ETHIQUE EN EXPERIMENTATION ANIMALE

De nos jours, l'expérimentation animale est soumise à une réglementation très stricte. Elle est en effet porteuse de nombreuses questions éthiques à la fois de la part du public et des expérimentateurs. Malgré le développement constant des "méthodes alternatives", le recours à l'animal reste indispensable dans le domaine scientifique. L'expérimentation animale pratiquée dans les laboratoires de recherches doit être réalisée dans des conditions respectant la réglementation et donc se conformer aux textes réglementaires en vigueur(30).L'évaluation éthique doit permettre de comprendre la nécessité scientifique du recours aux animaux vivants, ainsi que la raison du choix de l'espèce (31).

I.1. Définition du point limite : (35)

Le « point limite » est le moment auquel la souffrance et/ou la détresse d'un animal d'expérimentation doit être arrêtée, minimisée ou diminuée à l'aide de mesures telles que l'euthanasie (à condition qu'elle soit faite de façon supportable pour l'animal), par l'arrêt du processus qui le fait souffrir, ou par un traitement visant à le soulager.

I.2. Limites de l'expérimentation animale :

➤ Le principe de règle des 3 R :

L'éthique est l'ensemble des "règles de conduite définies par la morale" (36). Elle se base sur "la règle des 3 R" ; Une des principales bases éthiques appliquées à l'expérimentation animale qui a été fixée en 1959 dans l'article : «The Principles of humane experimental technique » où les biologistes britanniques Russel et Burch publiaient la règle des 3 R : Remplacement, Réduction, Raffinement (37-38).

- ✓ **Le Remplacement:** il s'agit de remplacer les espèces sensibles par des espèces non sensibles, ou par des modèles non vivants (modèles mathématiques, tests in vitro...), en utilisant des modèles informatiques ou de vidéos pour l'enseignement; de culture de cellules ou d'une espèce moins évoluée (insectes, mollusques...) (39).
Le remplacement est possible grâce au développement de méthodes alternatives (30).
Exemple: Les observations faites sur des cellules en culture ont permis de réduire considérablement le nombre d'animaux expérimentaux (14).
- ✓ **La Réduction:** en l'absence du complet remplacement, les chercheurs doivent limiter l'utilisation des animaux aux seules expériences considérées comme essentielles, réduire leur nombre au strict minimum pour obtenir des résultats scientifiques valides , et éviter les répétitions expérimentales inutiles par la mise en place de bases de données facilement accessibles (30-40) , tout en gardant un effectif optimal pour la validation scientifique de l'expérimentation (exemple : analyse statistique préalable du nombre de sujets nécessaires ou utilisation de techniques de pointe comme l'imagerie médicale permettant un suivi longitudinal du même animal...) (41).
- ✓ **Le Raffinement:** éviter au maximum la souffrance de l'animal lorsque cette souffrance n'est pas l'objet même de l'expérimentation (42). Il consiste à optimiser les conditions dans lesquelles les animaux sont hébergés, soignés et utilisés (37) ,à limiter le stress et la souffrance, à supprimer l'inconfort, la douleur, la détresse et l'angoisse

subis par les animaux expérimentaux en développant le recours aux anesthésiques et analgésiques, en déterminant des points limites dans les protocoles longs et douloureux (études sur le cancer), en préférant des méthodes d'investigations non invasives (échographie, télémétrie...) et des techniques de contention adaptées.. (30) : (utilisation d'imagerie par résonance magnétique, développement de meilleures procédures d'anesthésie et d'analgésie, utilisation de la télémétrie pour l'enregistrement de la température, la pression sanguine et la fréquence cardiaque à distance, par ondes-radio...) (43).

I.3. La responsabilité :

Elle s'applique aux chercheurs/enseignants habilités qui décident des expérimentations et des protocoles, mais aussi à toute personne impliquée dans l'expérimentation : animalier, techniciens de l'animalerie, étudiants, vétérinaire (40)... Il incombe au scientifique responsable des expérimentations d'apporter toutes les pièces scientifiques justifiant le besoin d'expérimenter sur l'animal vivant (43).

II. LES ANIMAUX DE LABORATOIRE : (15)

À cause de la grande variété des essais faisant appel à l'expérimentation animale, et la grande diversité des animaux, la connaissance de la biologie comparée et les caractéristiques essentielles des différentes espèces animales se révèle indispensable pour l'expérimentateur pour avoir des résultats fiables.

Les espèces utilisées dans notre animalerie sont : SOURIS, RAT, et LAPIN.

II.1. CLASSIFICATION :

✚ La classe des MAMMIFERES : (13)

C'est la classe qui fournit le plus grand nombre d'espèces à l'expérimentation animale. La quasi-totalité des animaux utilisés en pharmacologie toxicologie appartiennent à cette classe.

✚ La Sous- classe des Euthériens : (13)

Caractérisée par le développement d'un œuf dans l'utérus, préparé à la nidation par la progestérone produite par le corps jaune. Le fœtus est lié à la mère par le placenta et la durée de gestation est très variable. Les animaux utilisés en expérimentation appartiennent à cette sous-classe sont divisés en plusieurs ordres.

✚ Le Super-ordre des Glires (ensemble classique des Rongeurs) : (44)

Il comporte 2 ordres :

- ✓ Ordre des lagomorphes (Lapin) à deux paires d'incisives supérieures, ils sont herbivores monogastrique.
- ✓ Ordre des rongeurs (Souris, Rat) à une paire d'incisives supérieures, ils sont omnivores ou herbivores.

II.2. Les rongeurs : (45)

Mammifères caractérisés notamment par leur unique paire d'incisives à croissance continue sur chacune de leurs mâchoires, qui leur servent à ronger la nourriture, à creuser des galeries ou à se défendre et par l'absence de canines avec présence d'un espace vide entre les incisives et les molaires.

II.2.1. Souris :

Aujourd'hui, la souris est de loin le vertébré le plus utilisé dans la recherche sur les maladies et les tests de toxicité aussi bien qu'en recherche fondamentale (27).

La souris domestique ou *Mus musculus* fait partie de : (11)

L'embranchement : vertébré

Classe : Mammifères

Ordre : Rongeurs

Sous-ordre : Myomorphes

Famille : Muridés

Sous famille : Murinés.

L'utilisation de la souris comme animal de laboratoire a de nombreux avantages ; elle a une petite taille, elle est économique à obtenir, à héberger, à entretenir, et facilement manipulable. La souris présente aussi l'avantage d'avoir une courte période de gestation et une faible longévité, ce qui permet d'effectuer en une durée pas très longue des essais incluant l'exposition à une substance donnée pendant une période importante de la vie de l'animal (ex : évaluation du pouvoir carcinogène et étude des tumeurs) (46).

La taille adulte est à peu près atteinte à l'âge de 5 à 6 semaines mais la croissance ne se termine que vers l'âge de 6 mois (13-11).

II.2.1.1. Les caractéristiques morphologiques : (13)

Les souris sont comme les rats, ils ont 4 doigts aux membres antérieurs et 5 doigts aux membres postérieurs. Le mâle comme la femelle possèdent 5 paires de mamelles. La présence de tétines surnuméraires est possible. Le tissu mammaire est très développé : il s'étend jusque dans la région du cou, des épaules, entre les cuisses, autour des organes génitaux et parfois jusqu'à la ligne du dos (figure4).

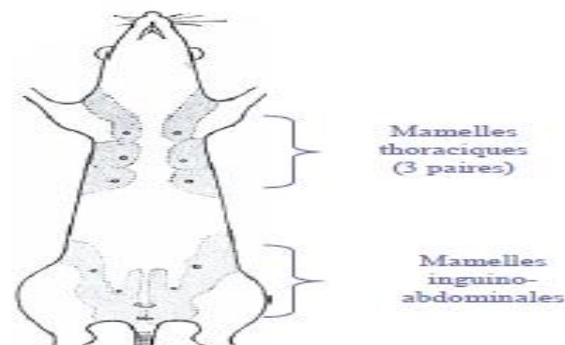


Figure 6: Topographie des mamelles chez la souris (13).

II.2.1.2. La physiologie : (13)

Elle varie d'une souche à l'autre, et dépend de la nutrition, des conditions d'hébergement et des conditions environnementales.

Valeurs physiologiques normales: Générales et Reproduction :	
<u>Générales</u>	
Durée de vie	
Moyenne	1–3 ans
Maximum reportée	4 ans
Poids adulte	
Mâle	20–40 g
Femelle	18-35g
Taille	12 à 18 cm
Surface corporelle	0.03–0.06 cm ²
Nombre de chromosomes (diploïde)	40
Consommation d'aliments	5 –8g/jour
Consommation d'eau	6–8ml/jour
Température corporelle	(37°–37.2°C)
Le taux métabolique	180-505 kcal / kg / jour
Consommation d'oxygène	1.69 ml/g/h
Production quotidienne d'urine et de fèces.	0,5 à 2 ml d'urine et 1 à 1,5 grammes de fèces /j
<u>Reproduction</u>	
Puberté (mâle et femelle)	28-49 jours
Cycle (jours)	5
Accouplement (détection)	Bouchon muqueux vaginal
Gestation (jours)	19 – 20
Pseudo-gestation (jours)	10 – 12
Portée (nombre de petits)	8 – 10
Allaitement (jours)	21 – 23

Sevrage (jours)	21
Glandes mammaires (paires)	5
Détermination de l'âge par les caractères extérieur (jours) :	
1 ^{er} jour	cicatrice ombilicale yeux fermés – oreilles collées peau rose vif
3 ^{ème} jour	oreilles décollées
5 ^{ème} – 6 ^{ème} jour	début de pousse des poils
8 ^{ème} jour	fourrure, incisives
10 ^{ème} jour	mamelles visibles
15 ^{ème} jour	1 ou 2 yeux ouverts
Mamelles recouvertes	
16 ^{ème} jour	Aspect de petites souris
Poids (g) à la naissance	1 – 2
au sevrage	8 – 12

Tableau I: Les données physiologiques de souris (13-47-6-48).

II.2.2. Rat : (49)

Le rat domestique ou *Rattus norvegicus* fait partie comme la souris de :

L'embranchement : Vertébrés

Classe : Mammifères

Ordre : Rongeurs

Sous- ordre : Myomorphes

Famille : Muridés

Sous famille : Murinés

Le rat est l'espèce la plus utilisée en nombre après la Souris. En pharmaco toxicologie, le Rat est devenu une espèce de choix en raison des similarités métaboliques avec l'espèce humaine, sa petite taille, sa nature relativement docile, sa faible longévité (2 – 3 ans), et sa courte période de gestation.

On distingue quatre grandes variétés de souches : les souches consanguines (in bred), les souches non consanguines (out bred), les hybrides de première génération et les souches mutantes. Il existe au total plus de 1400 souches et sous-couches répertoriées et utilisées en recherche biomédicale.

II.2.2.1. Le comportement : (49)

Le rat est un animal moins grégaire et moins photophobe que la Souris. C'est un animal nocturne, dès la coupure des lumières dans l'animalerie, une activité intense se déploie dans

les cages. Il s'habitue à la personne qui le manipule et aux manipulations. La femelle se révèle plus nerveuse que le mâle. Le rat se nourrit pendant la phase nocturne ; le jour est consacré au sommeil et à la digestion. Le rat a une très mauvaise vue mais un odorat fortement développé.

L'intelligence du rat, sa mémoire, la richesse de son répertoire comportemental (éthogramme) en font un sujet de choix dans les études.

II.2.2.2. La physiologie :

Valeurs physiologiques normales: Générales et Reproduction :	
<u>Générales:</u>	
Durée de vie moyenne (années)	2.5–3.0
La durée de vie maximale	56 mois
Poids corporel (g)	
✓ Mâle	300 – 900
✓ Femelle	200 – 400
Surface corporelle (cm ²)	0.03–0.06
Nombre de chromosomes (diploïde)	42
Consommation en eau (ml/100g/jr)	10–12
Consommation de nourriture (g/jr)	20–40
Température corporelle (°C)	37.5
<u>Reproduction:</u>	
Puberté (jours)	
Mâle	45 – 46
Femelle	50
Cycle (jours)	4
La reproduction	cesse vers 12-18 mois
Accouplement (détection)	spermatozoïdes dans le frottis vaginal
Gestation (jours)	22 (19 – 23)
Pseudo-gestation (jours)	12 – 14
Portée (nombre de petits)	8 – 12
Allaitement (jours)	22
Sevrage (jours)	21
Glandes mammaires (paires)	6
<u>Détermination de l'âge (jours) par les caractères extérieurs</u>	
1	Oreilles non décollées

3	Oreilles décollées
5	Lanugo (duvet)
7	Début de pousse du poil
10	Fourrure, incisives
15	Yeux demi ouverts, mamelles visibles
19	Mamelles recouvertes de poils
Poids (g)	
A la naissance	5
Au sevrage	35 – 50

Tableau II : Les données physiologiques du rat (49-50-6).

Après la mise bas, la mère sacrifie souvent les petits mal formés (d'où la nécessité, dans les études de tératogénèse, de prélever les fœtus *in utero* juste avant la parturition), quelquefois elle mange sa portée (cannibalisme) sous l'influence d'un stress dû à l'environnement par exemple (49).

II.3. Lagomorphe :

II.3.1. Lapin : (51)

Le Lapin du laboratoire descend du lapin dit « européen » : *Oryctolagus cuniculus*, il fait partie de la famille des Léporidés.

Le lapin est un animal timide qui aime le calme. Il est toujours inquiet.

Il se reproduit vite ; cette haute productivité est liée à une ovulation permanente induite par les saillies de courtes durées, de gestation et de lactation.

II.3.1.1. Le comportement : (52)

Le Lapin est un animal peureux, il peut parfois être nerveux dans sa cage et il tape le sol par sa patte. Il peut mordre et griffer et il a une bonne détente dans ses pattes arrière. Lors de l'accouplement, c'est la femelle qui doit rendre visite au mâle dans sa cage. Les Nés sont aveugles et sans poils et ouvrent les yeux après 7-10 journées. Ils sortent de la caverne sevrée vers 18 jours et laissent le nid à 23-25 jours.

II.3.1.2. La physiologie :

Le lapin présente deux particularités physiologiques remarquables : un comportement sexuel à l'ovulation provoquée et un comportement alimentaire dominé par la cœcotrophie qui rend le lapin particulièrement sensible aux pathologies digestives (53).

Les principales caractéristiques physiologiques du lapin de souches newzélandaise sont réunies dans le tableau ci-dessous.

Données physiologiques :	
Poids corporel	
Mâle	4–5 kg
Femelle	4–6 kg
Longévité	5–13 ans
Longueur	35-45 cm
Surface corporelle	
	2.5 kg : 1,270cm ²
	4.8 kg: 3,040cm ²
Nombre de Chromosomes (diploïde)	44
Consommation d'eau	50–100 mg/kg/jr
Consommation de nourriture	50 g/kg/jr
Température corporelle	39,6 – 40,1
Métabolisme de base	110 cal/kg/jr
Temps de transit gastro-intestinal	4–5 h
Rythme cardiaque	260 – 300/mn
Rythme cardiaque	38 – 65/mn
Pression artérielle	
Systolique	90 - 130
Diastolique	60 – 90
Reproduction :	
Puberté	3–8 mois
Age d'accouplement	
Mâle	6–10 mois
Femelle	5–9 mois
Durée du cycle pas de cycle	régulier
Mécanisme d'ovulation	induite
Durée de réceptivité	permanente
Production de spermatozoïdes par jour	170 x 10 ⁶ spermatozoïdes
Saison:	toute l'année (plus faible en été et en hiver)
Gestation	29–35 jours
Poids du nouveau-né	30–100 g
Poids au 3ème jour	400–700 g
Nombre de mamelles (paires)	6 – 8

Le nombre moyen d'ovules pondus	8
Age de sevrage	4–6 semaines
Poids au sevrage	1–2 kg
Nombre de portée	5 ou plusieurs portées par année

Tableau III : Les valeurs physiologiques usuelles pour le Lapin new zélandais albinos (54-52-55-56-57).

III. CHOIX DE L'ANIMAL EN EXEPERIMENTATION

Les animaux d'expérimentation varient l'un à l'autre en fonction de leur constitution génétique, l'âge, la santé et l'état nutritionnel et immunitaire. Ces caractéristiques doivent être prises en considération pour garantir les résultats de recherche **(58)**.

III.1. Définition du modèle animal : (59)

L'American National Research Council Committee on Animal Models for Research and Aging a formulé la définition suivante du modèle animal :

« En recherche biomédicale, un modèle animal est un modèle permettant :

- L'étude des données de référence sur la biologie ou le comportement,
- Ou chez lequel on peut étudier un processus pathologique spontané ou induit, celui-ci ayant un ou plusieurs aspects communs avec un phénomène équivalent chez l'humain ou d'autres espèces animales. »

III.2. Les qualités de l'animal de laboratoire :

L'animal dans l'expérimentation, est une variable dont la valeur dépend non seulement de facteurs héréditaires, mais aussi de facteurs du milieu (60). Donc il est nécessaire de définir la composition génétique et les conditions environnementales dans lesquelles il s'est développé et dans lesquelles il va être utilisé **(58)**.

L'expérimentateur a besoin d'un matériel vivant qui répond aux qualités suivantes : **(60)**

- ✓ **Varié** : (espèces animales différentes), permettant de choisir les caractéristiques dont il a besoin.
- ✓ **Homogène** : dans ses réactions (facilitation de l'évaluation comparée des résultats fournis par des animaux témoins vis-à-vis des sujets traités).
- ✓ **Sain** : exempt de tout germe pathogène susceptible d'interférer avec l'expérimentation.

III.3. Critères de choix du modèle animal : (58)

Divers auteurs ont tenté de définir Les caractéristiques permettant d'effectuer le choix idéal du modèle animal telles que :

- ✓ similitude avec l'état ou le processus humain d'origine
- ✓ la facilité de manipulation.
- ✓ l'économie de l'entretien.
- ✓ capacité à prélever le sang et les tissus de façon séquentielle dans le même individu
- ✓ définition de la composition génétique et l'état de la maladie.

III.4. Classification des modèles :

III.4.1. Modèle spontané : (58)

Ce modèle est caractérisé de présenter naturellement des maladies similaires à celles rencontrées chez l'être humain.

Exemple : Gunn rat (hyper bilirubinémie héréditaire), souris noire et blanche de New Zélande et leurs hybrides (maladie auto-immune).

III.4.2. Mutant pathologiques (modèle génétique) : (58)

Modèle expérimental dont le patrimoine génétique est modifié en éliminant ou en sur-exprimant un ou plusieurs gènes. Parmi les techniques utilisées : la mutation chimique (injection de N-nitroso-N-ethylurea chez la souris), irradiation (X-rays).

Exemple : Souris diabétiques, rats hypertendus...

III.4.3. Modèle expérimental (ou construit) : (58)

C'est une affection construite expérimentalement par les scientifiques chez les animaux ou en faisant appel à des méthodes lésionnelles ou chimiques.

Exemple : la streptozotocine est une substance chimique qui permet de provoquer le diabète en endommageant les cellules productrices d'insuline du pancréas. Il est également possible de produire certains types de cancer à l'aide d'un cancérogène chimique ou de déclencher chirurgicalement un accident vasculaire cérébral.

III.4.4. Modèles négatifs :

Certains animaux sont résistants à une affection ou une maladie donnée. En étudiant les causes de cet état, on peut trouver des indices sur la résistance à la maladie et ses fondements physiologiques. (61)

Exemple : Seules certaines espèces animales sont sensibles à certaines maladies infectieuses, les autres sont des modèles négatifs (lapin insensible à l'infection gonocoque ou chimpanzé très peu sensible à la maladie la maladie d'Alzheimer (59)).

III.4.5. Modèle orphelin : (61)

Affections apparaissant naturellement chez un animal et pour lesquelles il n'existe pas d'équivalent chez l'homme.

III.5. Animaux utilisés (rat, souris, lapin) et leurs domaines d'utilisation :

III.5.1. Souris. Rat : (62)

La souris est l'animal de laboratoire massivement préféré, les lignées de souris et de rats largement utilisées sont les souris **C57BL/6** et **BALB/c**, les rats **Sprague-Dawley** et **Wistar**. D'autres lignées, telles que les souris **A/J**, **CD-1**, **ICR** et **CB17 SCID** ont également été utilisées.

La majorité des rongeurs de laboratoire sont albinos, en raison d'une mutation commune du gène tyrosinase.

✓ **Souris : (62)**

La souris est le modèle animal le plus utilisé en expérimentation du fait que 99% des gènes de la souris ont des équivalents humains. De plus la souris est une espèce animale relativement peu coûteuse à élever, à entretenir et de reproduction rapide et facile ce qui permet aux chercheurs d'étudier la fonction de gènes particuliers à travers plusieurs générations de descendants pendant une période de temps raisonnable.

La lignée C57BL/6 est utilisée dans diverses études entre autre : l'inflammation, cardiomyopathie, l'insuffisance cardiaque, les maladies greffon contre hôte, la douleur neuropathique chronique, l'immunité adaptative les maladies cholestatiques du foie et la vaccination contre *Mycobacterium tuberculosis*.

La lignée BALB/c est utilisée pour la production d'hybridome et d'anticorps monoclonaux pour la recherche sur la thérapie contre le cancer et l'immunologie et la recherche sur les maladies infectieuses.

La lignée CB17 SCID ; les espèces de cette lignée sont des Modèles immunodéficients utilisés pour tester de nouveaux traitements contre le cancer et comme hôte pour les tissus du système immunitaire humain.

✓ **Rats :**

Après la souris d'expérimentation, le rat est le mammifère d'expérimentation le plus utilisé comptant pour à peu près 20 % du nombre total de mammifères utilisés en recherche.

Le rat a été utilisé dans presque tous les aspects de la recherche biomédicale et comportementale et de la toxicologie. Les mutations génétiques et la sélection ont produit de nombreux modèles de recherche extrêmement valables. Le rat est largement utilisé et particulièrement utile en : toxicologie, tératologie, oncologie expérimentale, gérontologie

expérimentale, la recherche cardiovasculaire, l'immunologie, la recherche dentaire, l'immunogénétique et parasitologie expérimentale.

Le rat est aussi le mammifère d'expérimentation le plus largement utilisé dans les études comportementales pour lesquelles, incidemment, la souris ne convient pas. De plus, le rat a été traditionnellement l'animal de choix dans beaucoup de projets de recherche sur la nutrition mais il ne faut pas oublier que son penchant naturel à la coprophagie peut être un facteur limitant sur son utilisation dans certaines de ces études **(28)**.

Modèle pathologie : **(50)**

Rat Gunn : ictère à bilirubine libre

Rat Battleboro : diabète insipide

Rat SHR (Okamoto) : hypertension

III.5.2. Lapin:

Depuis toujours, les chercheurs semblent s'intéresser aux lagomorphes. En effet, ce modèle animal convient relativement bien, car il est phylogénétiquement plus proche de l'homme. Sa manipulation est aisée, et sa taille permet d'obtenir facilement des échantillons tissulaires, sanguins et de produire des antisérums. Trois races principales sont généralement utilisées en recherche : le **néo-zélandais blanc** ou **NZW** (New Zealand White), le **hollandais** et le **bélier** **(25)**.

Le lapin est fréquemment utilisé dans des tests de toxicité (pyrogène, tératogénicité).

De plus, ils sont utilisés couramment en sérologie parce qu'ils produisent facilement des anticorps contre une multitude d'antigènes **(29)**.

Son utilisation en ophtalmologie revient au 17^e siècle, puis il a constitué un excellent modèle d'investigation pour les études pharmacologiques de transfert placentaire de médicaments, métabolites et stéroïdes au vu la placentation similaire à celle rencontrée dans l'espèce humaine. Il représente à l'heure actuelle un modèle approprié pour l'investigation des systèmes cardiovasculaires, ostéo-articulaires, et respiratoires, il est encore utilisé en ophtalmologie, oncologie et diabétologie. Il reste un modèle incontournable pour l'étude de l'hypertension et l'athérosclérose ; ceci pour des raisons évidentes d'hébergement facilité et de gestion quotidienne. Le lapin constitue également un outil adéquat pour l'étude de l'arthrose et de sa pathogenèse, et pour la validation de nouvelles technologies d'imagerie ostéo-articulaire **(25)**.

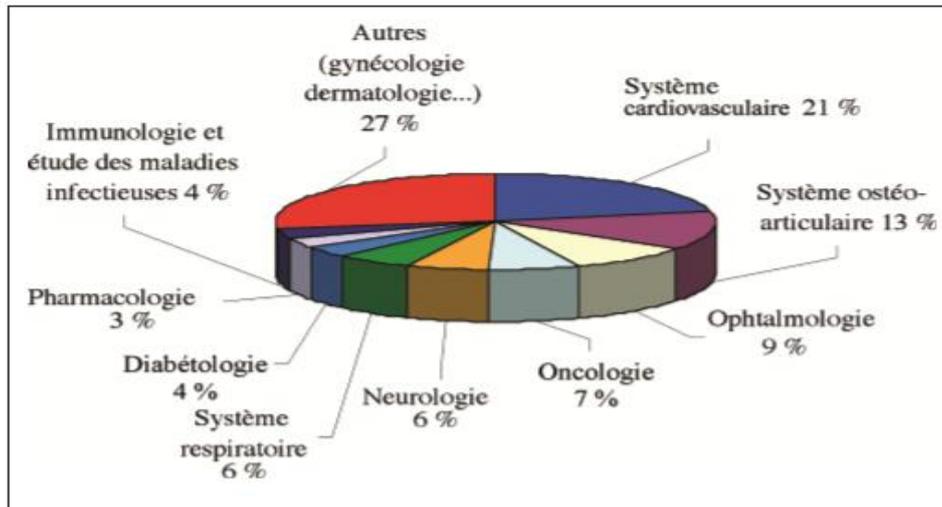


Figure 7 : Système et /ou domaines de recherche utilisant le lapin, réalisé à partir de 585 références bibliographiques répertoriées sur Pub Med en 2004 (25).

IV. LES ETAPES D'ELEVAGE

Il est important que les animaux puissent exprimer leurs comportements naturels tant pour leur bien être que pour leur santé et donc la productivité de l'élevage. Ces comportements sont d'ordre social, alimentaire et sexuel. Un bon rendement de l'élevage implique une bonne maîtrise des paramètres influençant le système de reproduction (13).

IV.1. Elevage des souris et des rats :

IV.1.1. La physiologie sexuelle :

✓ La puberté :

- La majorité des individus (rats ou souris) deviennent sexuellement matures entre 6^{ème} et 9^{ème} semaines. Cependant, certains sont plus précoces et deviennent pubères à partir de la 5^{ème} semaine. C'est à l'âge de quatre à douze mois que le rat est le plus fécond (63).

-Un signe précurseur de la puberté chez la femelle est la disparition de la membrane vaginale. La maturité sexuelle se manifeste par l'acquisition des comportements sexuels et la capacité à devenir gestante et s'occuper de nouveau-nés (13). Le cycle œstral de la femelle dure 4 à 5 jours et l'ovulation est spontanée (49). La femelle n'est pas fertile toute sa vie à cause du vieillissement de l'utérus qui devient incapable d'assurer le bon développement des embryons et du phénomène d'atrésie folliculaire qui consiste en la dégénérescence des follicules. La ménopause commence à partir : 450-540 jours (64).

-Chez le mâle : La puberté s'accompagne d'un signe visible à l'œil nu : la descente des testicules dans les scrotums. Un critère morphologique peut être pris en compte pour évaluer la survenue de la puberté. Il s'agit de la forme du pénis. A un stade sexuellement immature, le pénis a une forme en V. Pendant le stade intermédiaire, vers J20-J30, son extrémité forme un W et lorsque le rat est finalement mature, il s'apparente à un U (figure 8). La seule limite de cette technique est qu'elle nécessite de l'expérience (13).



Figure 8: Forme du pénis d'un rat à sa naissance (V), à la puberté (W) et à l'âge adulte (U) (13).

IV.1.2. Les étapes d'élevage chez les souris/rats :

IV .1.2.1. La copulation :

✓ **Choix des reproducteurs : (65)**

Les reproducteurs peuvent être choisis selon différents critères qui diffèrent en fonction des objectifs de l'élevage :

- Des critères de santé et de longévité,
- Des critères comportementaux,
- Des critères esthétiques : couleur de robe, absence de poils, poils frisés ou angoras, format, type.....

Il faut utiliser des animaux :

- Ayant les caractéristiques génétiques recherchées
- Sains, sans problème de comportement ou d'agressivité
- Âgés de six à huit semaines.

IV.1.2.2. La confirmation d'un accouplement : (13)

-Chez la souris : la visualisation d'un **bouchon vaginal** est facile et suffisante.

La confirmation d'une monte réussie passe par la présence d'un bouchon vaginal blanchâtre, appelé aussi coagulum, au niveau de la vulve de la femelle.

-Chez la ratte : le coagulum est logé dans la partie distale du vagin et il ne reste en place que quelques heures (au maximum 12 heures) avant de tomber au fond de la cage, et donc un frottis peut être nécessaire pour la confirmation de l'accouplement.

IV.1.2.3. La gestation :

La gestation dure entre 17 et 22 jours (en moyenne 19 à 20 jours) chez la souris et entre 19 à 23 jours (en moyenne 21 à 22 jours) chez la ratte (66). Cette grande variabilité est liée à la souche, L'âge de la mère et sa parité et le nombre de fœtus. En effet, plus la portée est

nombreuse, plus la masse (placentas + fœtus) est lourde et moins la gestation sera longue. Une primipare aura une gestation plus longue qu'une multipare (13).

✓ **Cas de la gestation retardée : (13)**

La gestation peut être prolongée de plusieurs jours dans le cas où la femelle est en lactation ce qui arrive lorsqu'elle a été fécondée pendant l'œstrus post-partum.

✓ **L'effet de Bruce : (13)**

L'effet de Bruce est l'avortement spontané d'une femelle si elle est mise en contact avec un mâle sexuellement mature pendant les 4 premiers jours de sa gestation.

IV.1.2.4. La mise bas et Les nouveau-nés :

✓ **Taille des portées :**

La souris et la ratte présentent un très haut potentiel de reproduction. Ainsi, on dénombre 1 à 19 souriceaux par portée avec en général 7 à 12 petits et 1 à plus de 20 ratons par portée avec en moyenne 8 à 12 petits (63).

✓ **Développement normal des souriceaux et des ratons : (13)**

Les nouveau-nés sont nidicoles, ils dépendent entièrement de leur mère. De plus, certains organes n'ont pas encore terminé leur développement. Ils naissent sans poils, sans dents, aveugles et sourds. En effet, les paupières sont fermées par une membrane et les pavillons auriculaires sont de taille réduite et adhérents à la tête.

✓ **Distinction entre mâle et femelle (sexage) : (13)**

Le sexage des souriceaux se réalise dès la naissance pour les plus avertis. Plusieurs critères sont à prendre en compte :

-La distance ano-génitale : c'est le critère le plus précoce et le plus sûr. Le mâle présente une distance 1,5 à 2 fois plus grande que la femelle. Il reste valable toute la vie de l'animal.

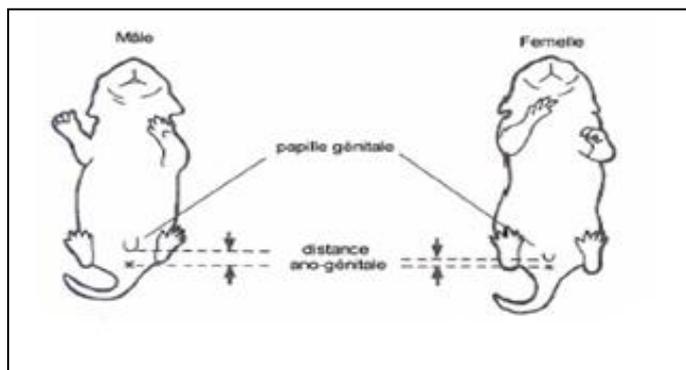


Figure 9: Sexage des ratons nouveau-nés en fonction de la distance ano-génitale (13).

-La visualisation des testicules à travers la peau en région abdominale en arrière des reins si la peau n'est pas pigmentée ;

-La visualisation des tétines chez les femelles entre J8 et J15 chez la souris et J8 et J19-20 chez le rat qui forment 2 rangées de 6 points roses.

-La visualisation des scrotums chez le mâle à partir de J28 **(13)**.

IV.1.2.5. L'allaitement : (13)

Il occupe une très grande partie du temps de la femelle pendant les premiers jours. La ratte et la souris se placent au-dessus des petits avec les quatre membres étendus.

Les nouveau-nés commencent à téter dans les trois heures suivant leur naissance. La lactation dure en général 20 à 24.

IV.1.2.6. Le sevrage :

Habituellement, les souriceaux et les ratons sont sevrés à trois semaines. S'ils sont trop petits, il est possible de retarder le sevrage (de 2 à 7 jours) **(65)**. Les souriceaux pèsent alors entre 10 et 12 grammes et les ratons entre 25 et 55 grammes **(13)**.

IV.2. Elevage des lapins : (67)

La Nouvelle-Zélande est la race la plus courante utilisée pour le secteur de la recherche. Les Néo-Zélandais sont très populaires en raison de leur abondance constante. Le néerlandais (également connu sous le Dutch Banded) est la deuxième race de lapins les plus fréquemment utilisés dans la recherche.

IV.2.1. La physiologie sexuelle :

✓ Puberté et maturité sexuelle : (68)

L'âge de premier accouplement est de 4 à 5 mois pour les races légères et 5 à 6 mois pour les races moyennes aussi bien pour le mâle que la femelle, pour les races lourdes, il faut atteindre 9 à 12 mois d'âge.

✓ Le cycle de la femelle :

La lapine n'a pas de cycle ovarien régulier. Elle présente plutôt une alternance de périodes où elle est réceptive au mâle et d'autres où elle ne l'accepte pas, et l'ovulation est stimulée par accouplement **(69)**. Il y a une influence de la lumière sur les capacités d'ovulation des femelles et donc d'acceptation de l'accouplement, l'optimum : 16h/24h **(70)**.

IV.2.2. Les étapes d'élevage chez le lapin :

IV.2.2.1. La sélection des lapins :

✓ La santé : (71-69)

Les lapins doivent être en bonne santé. Les principaux signes de bonne santé sont un poil doux, des yeux limpides, brillants, Seins et secs, des oreilles et pieds propres et une respiration calme. La fourrure de lapin doit être lisse et propre et ses dents en ligne, pas de croûtes sales autour du nez, des yeux ou au bord des oreilles (gale). L'abdomen doit être

doux et lisse ; un abdomen spongieux peut indiquer des troubles intestinaux. N'utiliser jamais une femelle adulte parce qu'on ne peut pas Toujours savoir son âge.

✓ **Le sexage : (71)**

La détermination du sexe, des très jeunes lapereaux n'est pas chose facile. Les mâles âgés ont deux gros testicules. Si on ne voit qu'un seul testicule, on ne choisit pas ce lapin pour la reproduction, même s'il est fertile, car il s'agit là d'un défaut héréditaire. Si on n'est pas certain du sexe du lapin, ce qui est souvent le cas avec les lapereaux, mettez l'animal sur le dos, placez deux doigts sur son appareil génital, l'un du côté de la queue et l'autre du côté de l'abdomen. Appuyez doucement et étirez l'organe ; si c'est une femelle, vous verrez une fente, si c'est un mâle, un petit prépuce (voir figure 6).

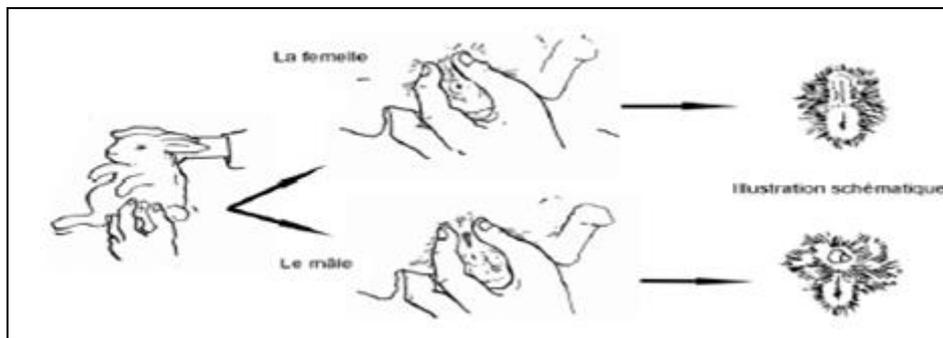


Figure 10 : Les organes sexuels de la lapine et du lapin (71).

IV.2.2.2. La copulation : (71)

L'accouplement, ou saillie, devrait avoir lieu durant les heures fraîches de la journée (tôt le matin ou tard le soir). Apportez toujours la femelle au mâle et non l'inverse. Si vous placez le mâle dans la cage de la femelle, elle risque de défendre son territoire et le combat pourra commencer. Inversement, le mâle ne défend pas son territoire. Quand la femelle est réceptive, apportez-la au mâle. Elle sentira l'odeur du mâle, se mettra peut-être à tourner dans la cage et finalement l'acceptera. Si la femelle accepte le mâle, elle s'assoit dans la cage et soulève sa croupe. L'accouplement a eu lieu quand le mâle tombe sur le côté ou à la renverse après avoir monté la femelle.

IV.2.2.3. La gestation : (70)

La gestation de la lapine dure de 29 à 35 jours. La moyenne est de 31 jours.

✓ **Le diagnostic de gestation : (71)**

La manière la plus rapide de contrôler si la saillie a réussi est la palpation, mais cela demande un peu d'expérience. La palpation est possible à partir du dixième jour après la saillie.



Figure 11 : Le diagnostic de gestation chez la lapine (71).

IV.2.2.4. La mise bas et les soins maternels :

Quand la femelle est presque prête à mettre bas (environ quatre semaines après la saillie), il faut placer une boîte à nid dans la cage de maternité. On doit lui du matériel (paille) pour construire son nid. Les lapines gestantes commencent à construire leur nid 3 à 5 jours avant la mise bas (72). Elle commencera à s'arracher des poils sur les pattes de devant et le ventre pour garnir son nid. La mise bas peut alors avoir lieu dans la boîte à nid. La mise bas peut se produire à toute heure du jour, mais en général le matin semble le meilleur moment.

Une lapine effrayée peut dévorer ses petits. Le cannibalisme peut se produire aussi pour d'autres raisons, telles que l'absence d'eau propre ou une carence en minéraux, et même parfois sans raison apparente. Cependant, l'agitation semble être l'une des principales causes de cannibalisme. Si une lapine, en particulier après la deuxième portée, continue à dévorer ou à mordre ses petits, il est conseillé de l'abattre (71).

On peut aussi transférer les petits d'une mère à une autre mère si la différence d'âge de ces deux portées est de 2 jours (68).

Le lapin est une espèce poly toque, capable de produire de portées de 6 à 12 lapereaux. Il existe une possibilité de nouvelle gestation même si la mère est allaitante => possibilité théorique de 12 portées par année (maxi théorique $12 \times 12 = 144$ lapins).

Les lapereaux naissent nus et aveugles avec les oreilles fermées et dépendent exclusivement du lait de leur mère pour les premières semaines de vie. Allaitement : une seule fois par 24 heures (70).

IV.2.2.5. La lactation :

De la naissance jusqu'au 21ème jour, le lait est la seule nourriture pour les lapereaux (68). La tétée proprement dite ne dure que 2 à 3 minutes pour une portée de 8 à 11 petits. Les lapereaux commencent à sortir de la boîte à nid au bout d'environ deux semaines, en fonction de la taille de la boîte, de la quantité de lait maternel et d'autres facteurs comme la température. A ce moment-là, ils tèteront ou sembleront téter plus souvent. La tétée proprement dite ne dure que 2 à 3 minutes pour une portée de 8 à 11 petits (44). Les lapereaux s'habituent peu à peu à la nourriture donnée à leur mère partir du 22ème jour (71-68).

IV.2.2.6. Le sevrage : (69)

Le sevrage a lieu généralement au bout d'environ quatre- cinq semaines, mais il ne faut pas attendre plus de six semaines. Comme la production de lait s'arrête à ce moment-là, le lapereau n'a plus de raison de rester avec sa mère.

PARTIE II
PARTIE PRATIQUE

I. INTRODUCTION

Les objectifs d'une bonne prise en charge et d'une bonne gestion des animaux de l'animalerie du nouveau département devraient consister à les garder en santé et à répondre à leurs besoins physiologiques et comportementaux. La gestion des variables environnementales (la température, l'humidité et l'éclairage et d'autres facteurs...), et le bon déroulement d'élevage des animaux, peuvent jouer un rôle important dans la réalisation de ces objectifs.

Nous avons préparé des procédures pour l'animalerie, qui vont fournir les informations les plus importantes concernant les meilleures conditions de survie des animaux et les principales recommandations, qui seront appliquées et utilisées par le personnel, aussi nous avons préparé des affiches descriptives pour le laboratoire, et des plaques de signalisation de circuit dans l'animalerie.

De plus, on a défini l'animalerie de nouveau département de Tlemcen, son plan, et les règles principales de circulation.

II. OBJECTIFS

Notre travail a pour but de :

- Définir l'animalerie de notre département, toute en présentant son plan et ses principaux locaux.
- Préparation des procédures techniques pour le laboratoire du nouveau département de pharmacie.
- Préparation des affiches descriptives des espèces animales.
- Préparation de plaques de signalisation de circuit dans l'animalerie.

III. METHODES ET MATERIELS

III.1. MATERIELS :

➤ *Les procédures :*

- 1-L'éthique en expérimentation animale.
- 2-Statut sanitaire.
- 3-L'entretien des installations.
- 4-Les conditions d'hébergement des souris.
- 5- Les conditions d'hébergement des rats.
- 6- Les conditions d'hébergement des lapins.
- 7-L'élevage des souris.

8-L'élevage des rats.

9-L'élevage des lapins.

➤ *Les posters :*

1-Poster d'élevage des souris.

2-Poster d'élevage des rats.

3-Poster d'élevage des lapins.

➤ *La préparation des plaques de signalisation pour le laboratoire :*

- Accès au laboratoire ;

- Accès interdit aux personnes non autorisés ;

- Sortie/entrée ;

- Sortie déchets/poubelles ;

- Vestiaire ;

-Accès à double sens ;

-Port obligatoire de gant et de blouse à l'intérieur de l'animalerie ;

- Défense d'entrée ;

-Extincteur d'incendie ;

-Interdiction de fumer, manger ou de boire dans les locaux d'hébergement ou d'expérimentation des animaux ;

-Interdiction de faire de bruit ;

-Schéma général de circulation dans l'animalerie.

III.2. METHODES :

III.2.1 Définition de l'animalerie du département de pharmacie-Tlemcen :

Aujourd'hui, l'animalerie facultaire joue un rôle indispensable dans le domaine de recherche scientifique et de développement.

L'animalerie du nouveau département de pharmacie de la faculté de Tlemcen est le fruit d'une longue réflexion, avec plusieurs mois d'observation et de suivi attentif pour assurer une bonne conception du laboratoire et assurer un bien-être des animaux hébergés: (Souris, rat et lapin). Elle permet d'assurer la qualité des expériences dans le but de découvrir, diffuser et appliquer de nouvelles méthodes expérimentales et de permettre aux étudiants d'y bénéficier.

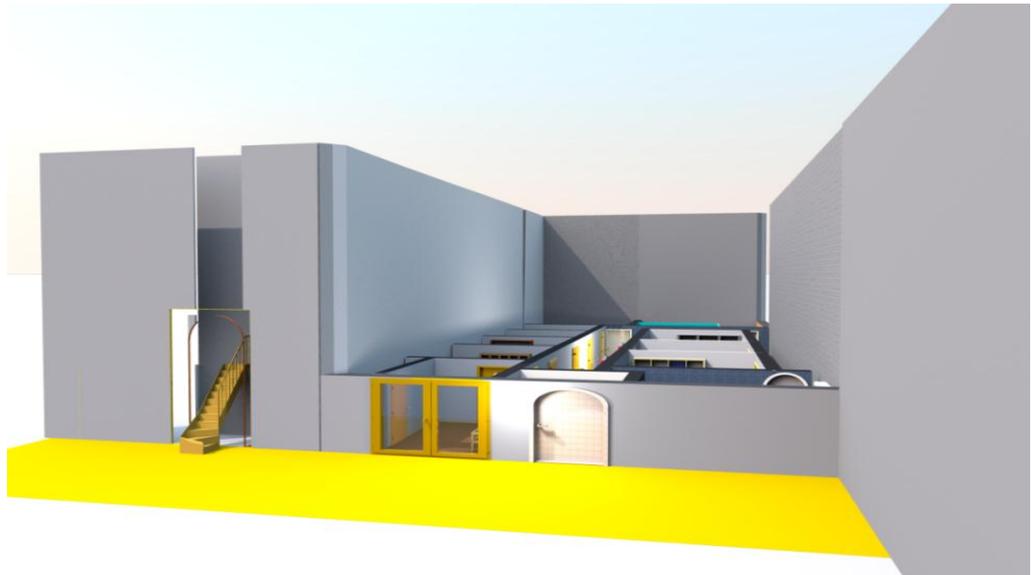


Figure 12 : Vue antérieure de l'animalerie

✓ Description générale de l'animalerie :

L'animalerie est localisée dans le rez de chaussée du nouveau département, avec une seule porte d'entrée/sortie.

-Les murs sont construits avec des matériaux étanches, non fissurés, solides, faciles à nettoyer et à désinfecter. Les ouvertures pratiquées dans les murs et les plafonds pour le passage des tuyaux et des canalisations de service sont scellées de façon à empêcher les insectes et la vermine d'y pénétrer. Les plafonds de tous les locaux sont sans fissures et sans joints.

-Les portes donnant accès aux locaux des animaux sont conçues de manière à empêcher la vermine d'entrer.

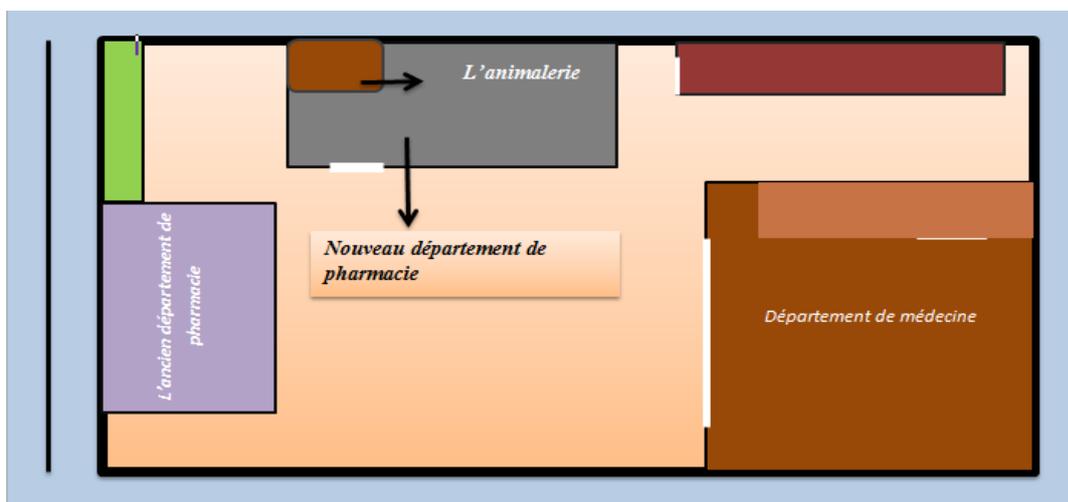


Figure 13: Localisation de l'animalerie au niveau de la faculté de médecine.

✚ Notre animalerie est construite comme suivant :

✓ **Sur le côté droit :**

L'animalerie comporte d'abord une grande laverie, suivie par 3 pièces d'hébergement des animaux, située l'une à côté de l'autre et limitées par deux couloirs (un pour le passage propre et l'autre pour le passage souillé).

Chaque local doit héberger une seule espèce animale :

- Une salle d'hébergement des souris ;
- Une salle d'hébergement des rats ;
- Une salle d'hébergement des lapins.

Les locaux d'hébergement doivent :

- Tenir compte des besoins des espèces hébergées,
- Assurer la sécurité du personnel et des animaux,
- Assurer des conditions d'hygiène satisfaisantes.

Elle contient aussi diverses zones expérimentales : Une salle d'expérimentation des rongeurs (souris, rats) et une autre salle d'expérimentation des lapins.

Les couloirs permettent le déplacement du personnel, des animaux, et des matériels au sein de l'animalerie, et dans un sens bien défini.

✓ **Sur le côté gauche :**

On trouve: le vestiaire, local de quarantaine, deux salles de stock des matériels propres, d'alimentations et de la litière, un bureau, et enfin un laboratoire de culture cellulaire.

La surface des locaux des animaux est basée sur les espèces à héberger et sur les diverses grandeurs du matériels (cages et les chariots pour cage), tout en permettant une saine gestion des lieux et une ventilation adéquate.

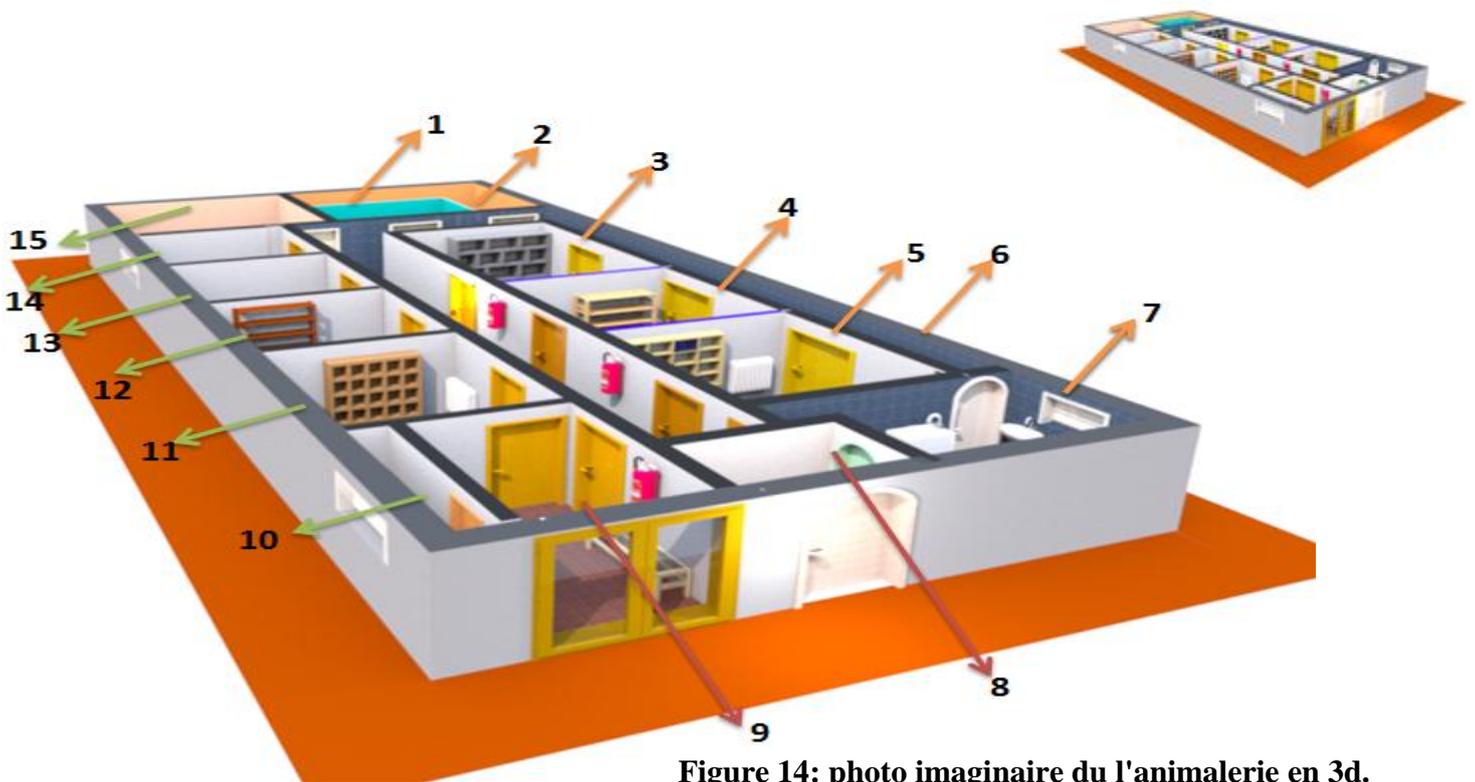


Figure 14: photo imaginaire du l'animalerie en 3d.

1 : Expérimentation des lapins	6 : Couloir (sale)	12 : salle de stock des aliments et de litières
2 : Expérimentation des souris/rats	7 : La laverie	13 : salle de stock des équipements
3 : Hébergement des lapins	8 : Sortie de déchets	14 : Bureau
4 : Hébergement des rats	9 : Entrée	15 : laboratoire de la culture cellulaire
5 : Hébergement des souris	10 : le vestiaire	
	11 : la quarantaine	

Tableau IV : les principaux locaux du l'animalerie du nouveau département-Tlemcen.

III.2.2. Plan de l'animalerie de Tlemcen :

III.2.2.1. Les locaux d'hébergement des animaux :

- Local d'hébergement des souris : il est juxtaposé à la laverie. Ce local est de 17.5 m² de surface.
- Local d'hébergement des rats : juste après le local d'hébergement des souris on trouve celui d'hébergement des rats qui a la même surface 17.5m².
- Local d'hébergement des lapins : le dernier local d'hébergement est celui des lapins qui a une surface de 20 m².

Chaque local d'hébergement est mené de deux portes ; l'une du côté du couloir propre qui sert uniquement comme entrée au local, et l'autre du côté du couloir sale pour la sortie, elle sert aussi pour le retour des animaux de la salle d'expérimentation après manipulation.

Les risques de contamination croisée doivent être réduits par le contrôle de l'air en utilisant des unités à flux laminaire.



Figure 15: Local d'hébergement des souris/rats (Animalerie d'Alger).

III.2.2.2. La laverie :

C'est une salle assez spacieuse pour faciliter le nettoyage. Elle est située à un endroit où elles ne dérangeront pas les animaux, le personnel et le voisinage.

Idéalement les activités propres et les activités sales effectuées dans la salle de lavage doivent être séparées les unes des autres.

De ce fait, la laverie doit être séparée en un côté sale destiné pour la réception et le lavage du matériels et un côté propre pour l'entreposage de matériels propres.



Figure 16: Laverie (Animalerie d'Oran).

III.2.2.3. Le vestiaire :

Il se situe à l'entrée de l'animalerie pour que le personnel change ses vêtements avant d'accéder aux locaux dans le but de prévenir l'introduction des agents étiologiques à l'intérieur. Afin de favoriser de bonnes pratiques d'hygiène on doit prévoir des casiers sécuritaires ; un endroit pour s'asseoir afin de changer de souliers; des éviers et du savon pour laver les mains.

III.2.2.4. La quarantaine :

Ce local sert à isoler et examiner les nouveaux animaux avant l'entrée dans les pièces d'hébergement ou d'expérimentation ou les animaux qui présentent des signes de maladies.

Ce local se trouve en premier lorsqu'on rentre à l'animalerie, cette position facilite la réception des animaux et évite la contamination.

III.2.2.5. Salles du stock :

Deux salles de stockage l'une pour le dépôt de matériels propres et l'autre pour l'entreposage de l'alimentation et la litière propre.

III.2.2.6. Salle d'expérimentation :

Elle est divisée en trois espaces. Chaque espace est spécifique pour la manipulation d'une espèce (souris, rat, et lapin).



Figure 17: Local d'expérimentation (Animalerie d'Alger).

III.2.2.7. Laboratoire de culture cellulaire:

La salle de culture cellulaire doit être stérile d'où la nécessité d'un SAS à l'entrée, avec une porte uni sens qui permet de l'isoler du couloir sale afin d'éviter toutes contaminations.

III.2.2.8. Bureau :

Un bureau est fourni au personnel administratif qui offre idéalement un espace pour faciliter la communication continue entre les différents groupes responsables du fonctionnement de l'animalerie.

III.2.2.9. Salle de stock-déchets :

Cette aire doit contenir des espaces de rangement des déchets tels les excréments, la litière souillée, etc. Les déchets déposés à l'extérieur de l'animalerie doivent être dans des contenants fermés hermétiquement.

➤ Le schéma ci-dessous représente l'ensemble de l'animalerie.

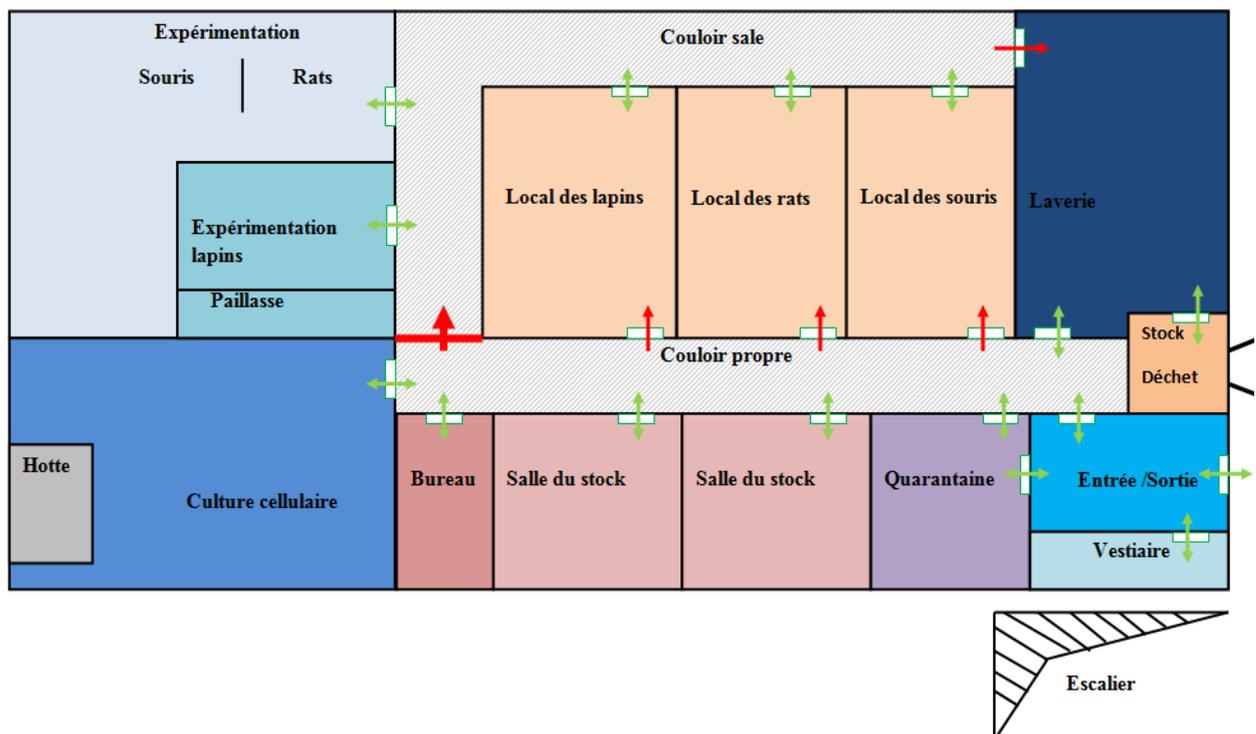
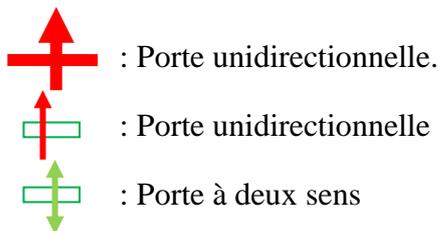


Figure 18 : Schéma représentant le plan de l'animalerie de Tlemcen.

III.2.3. La circulation :

III.2.3.1. L'accès à l'animalerie

L'accès à l'animalerie de la faculté est strictement limité au personnel autorisé. Toute personne pénétrant dans l'animalerie doit passer par le vestiaire pour déposer ses affaires et porter une blouse.

III.2.3.2. Principe de circulation :

La circulation dans l'animalerie doit se faire des zones les plus propres vers les zones les plus sales.

Le principe de marche en avant s'applique au personnel, aux animaux et aux matériels afin d'éviter les croisements de déchets et le matériel sale du matériel propre.

III.2.3.3. Circulation du personnel :

Les mouvements se font du couloir propre vers le couloir sale en respectant le principe de la marche en avant.

Le personnel doit respecter le sens de circulation en suivant le sens des flèches rouges sur le schéma (figure 19).

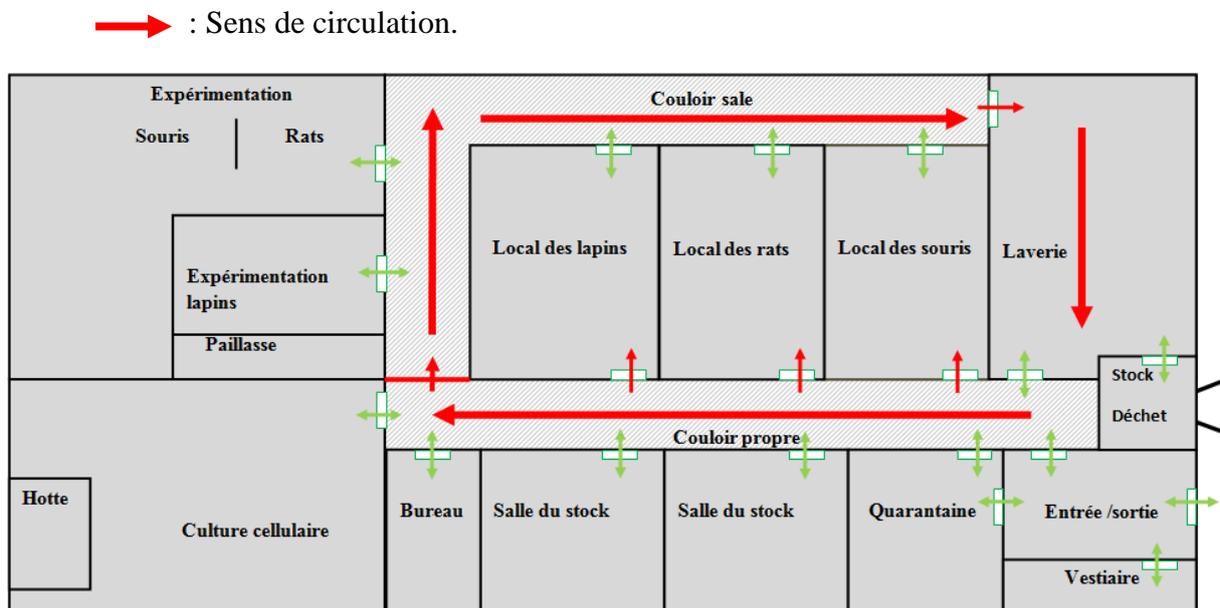


Figure 19: Schéma représentant la circulation du personnel.

III.2.3.4. Circulation des animaux :

- Dès la réception, les animaux doivent être installés dans la quarantaine pour les examiner et détecter s'il y a des individus malades ou blessés.

- Les animaux doivent subir une période d'acclimatation à la quarantaine avant de les déplacer vers les locaux d'hébergement pour diminuer le stress de transport et s'adapter à leur nouvel environnement.
- En cas de manipulation des animaux ; on les fait sortir de salle d'hébergement vers la salle d'expérimentation par les portes du côté sale en suivant le chemin de circulation (Figure n°20)
- Après avoir terminé l'expérimentation on rend l'animal au local d'hébergement par la même porte précédente en respectant le chemin présenté par les flèches bleues dans le schéma en dessous.

- : Entrée de l'animal à l'animalerie : (quarantaine et locaux d'hébergement)
- : Sortie de l'animal de local d'hébergement vers la salle d'expérimentation.
- : Retour de l'animal au local d'hébergement.

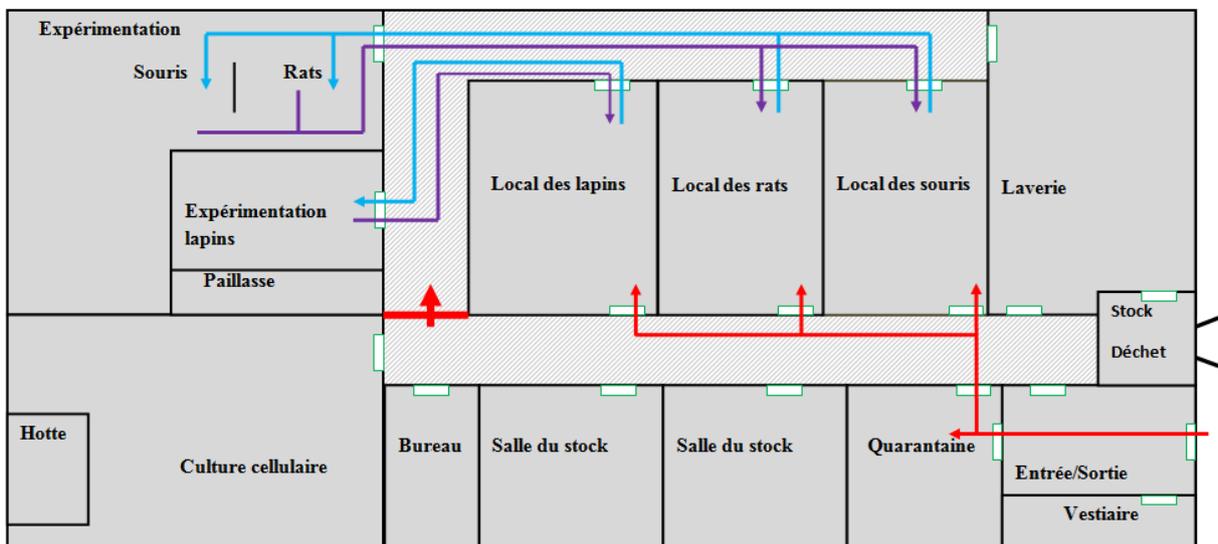


Figure 20 : Circulation des animaux.

III.2.3.5. Circulation du matériel :

- le principe de circulation s'applique aussi pour le matériel.
- Le matériel sale est acheminé vers le côté sale de la laverie pour le nettoyer.
- Le matériel propre est déposé dans le côté sale puis il est orienté vers les locaux d'hébergement ou la salle de stock.
- Les déchets sont déposés dans le local déchet pour les éliminées par la suite.

- : Circuit du matériel.
- : Élimination des déchets vers le local de stock déchet.
- : Circuit d'alimentation et litière.

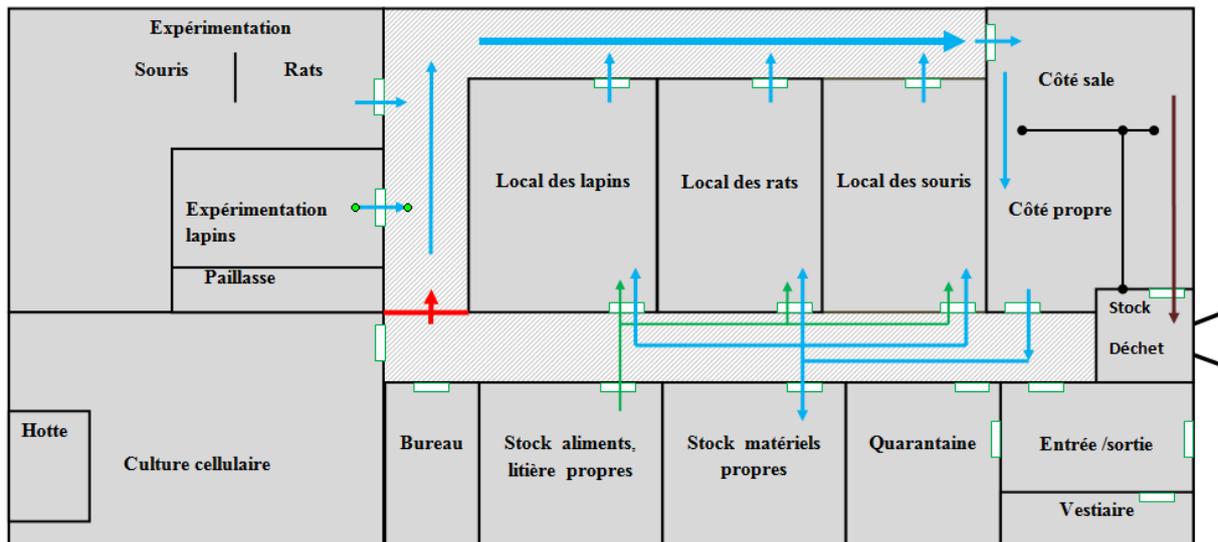


Figure 21: Circulation du matériel, déchets et alimentation.

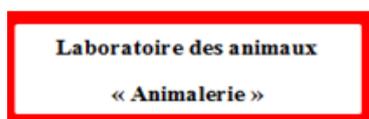
III.2.3.6. Plaques de signalisation du circuit de l'animalerie :

La circulation à l'intérieur de l'animalerie se fait d'une manière strictement définie et bien organisée. Pour cela, la présence des plaques de la signalisation dans le laboratoire permet l'organisation des mouvements du personnel.

Ils ont pour fonction :

- de rendre plus sûre la circulation en informant le personnel d'éventuels dangers qu'ils peuvent rencontrer ;
- de faciliter cette circulation, en indiquant par exemple les directions à suivre ;
- de donner des informations relatives à l'usage des différents locaux.
- augmenter la vigilance du personnel par des images plus dynamiques sur les plaques.

➤ Plaques de signalisation :



De là, l'accès au laboratoire



Accès n'interdit à toute personne étrangère de l'animalerie



De là, vous pouvez sortir



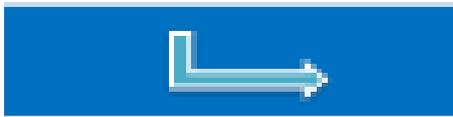
De là, vous pouvez entrer



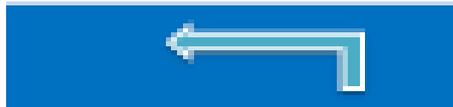
Ici, sortie de déchets/poubelle.



Salle de lavage des équipements.



Tourner à droite.



Tourner à gauche.



Salle de changement des vêtements.



Accès à double sens (vous pouvez revenir en arrière).



Porte obligatoire de gant et de blouse à l'intérieur de l'animalerie.



Il est Interdit de revenir en arrière.



Porte uni-sens.



Il est interdit de fumer.



Il est interdit de manger ou de boire dans les locaux d'hébergement ou d'expérimentation des animaux.



Eviter de faire du bruit pour la tranquillité des animaux.



Extincteur d'incendie.

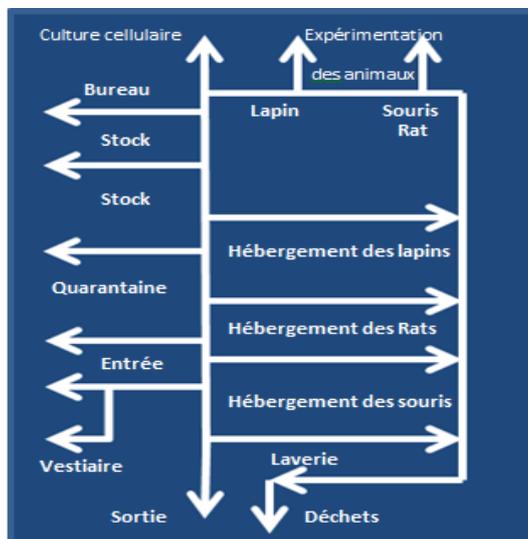


Schéma général de circulation.

III.2.4. Sens de circulation d'air et de pression :

III.2.4.1. Le traitement d'air :

La ventilation est l'action qui consiste à créer un renouvellement de l'air qui circule dans un lieu clos à l'intérieur de l'animalerie où l'oxygène risque de manquer, ou bien des polluants et autres substances indésirables (humidité, par exemple) risqueraient de s'accumuler. Elle doit être permanente et permet de fournir un environnement à la fois confortable et sain pour les animaux et le personnel de l'animalerie. Elles doivent fonctionner sans arrêt, 24 heures par jour et 365 jours par année.

Une centrale de traitement d'air CTA à flux double :(traitement d'air + extraction d'air), avec deux bouches d'aération qui sont installées dans chaque salle, une pour l'arrivée d'air et une pour l'extraction d'air, est nécessaire dans notre animalerie. Cette centrale est sans recyclage de l'air repris, elle permet de réduire les odeurs, les poussières, les agents toxiques et les agents infectieux. Deux humidificateurs qui sont reliés aux systèmes de traitement de l'air permettent de maintenir une humidité optimale : 50% +/- 5%.

L'entretien régulier du système (nettoyage des grilles, changement des filtres...) :

- Maintient une ventilation efficace.
- Permet l'évacuation de l'excès de vapeur d'eau.
- Limite la dispersion des polluants à l'intérieur des locaux et le développement de microorganismes.

Il faut éviter donc de calfeutrer les orifices ou de bloquer les grilles par un contrôle quotidien.

III.2.4.2. Sens de circulation de la pression :

La pression dans chaque pièce est contrôlée (surpression ou sous-pression) pour éviter les risques de contaminations croisées : La contamination croisée ou « cross contamination » se définit comme étant l'introduction d'une matière ou d'un produit dans une autre matière ou par un autre produit ».

La circulation d'air se fasse des locaux les plus propres vers ceux les plus sales ou potentiellement contaminés.

Les endroits propres :(les animaux propres, le côté propre de la salle de lavage, le lieu d'entreposage de la litière et de la nourriture, l'unité de culture cellulaire...) ont une pression relative plus élevée que les endroits sales.

Il faut toujours fixer des pressions différentielles dans les unités propres pour obtenir un effet de cascade de façon à ce que la pression d'air baisse progressivement lorsque l'on passe du local d'hébergement à d'autres endroits.

Pour maintenir les pressions différentielles, les portes doivent être fermées et leur temps d'ouverture, réduit au minimum. Notons-nous que lors de l'ouverture de la porte d'une salle, la deuxième porte de la même salle doit être obligatoirement fermée.

Un local est en surpression si sa pression d'air est plus élevée que la pression d'air des locaux adjacents. Pour mettre en surpression un local, ce n'est pas le débit d'air qui compte mais les pertes de charge provoquées par les fuites d'air (portes, fenêtres, ouvertures avec registres,...).

La surpression est obtenue en saturant l'espace d'air propre qui ne sera pas aspiré. ainsi, l'ouverture d'une porte génère toujours un flux d'air de l'intérieur vers l'extérieur qui empêche toute bactérie nocive et tout virus de pénétrer dans la salle. Un contrôle doit être mis en place à l'aide d'une mesure de pression différentielle.

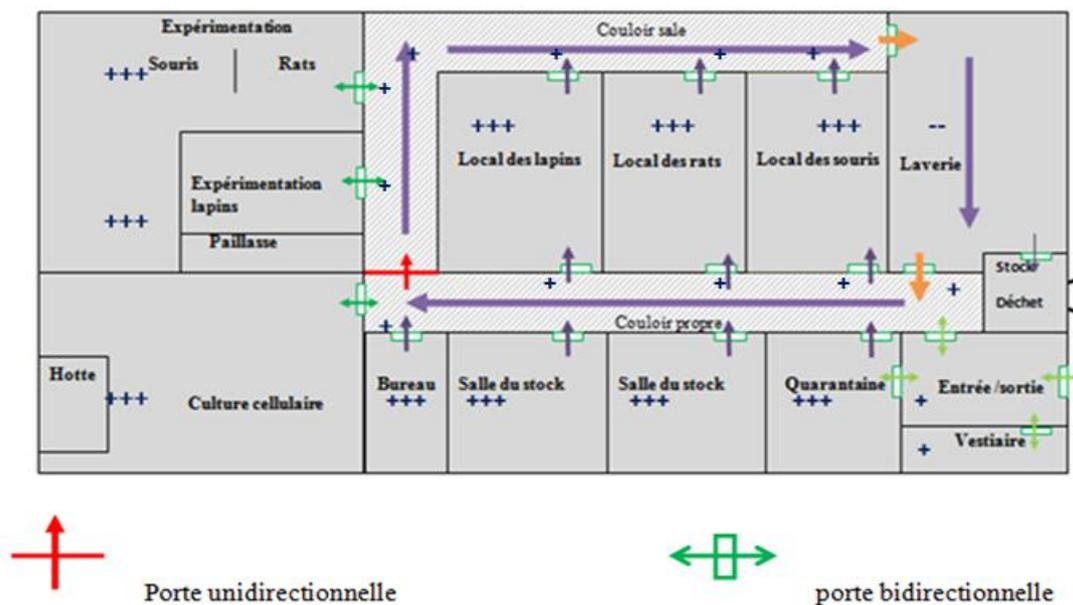


Figure 22: Schéma représentant le gradient et la circulation de la pression à l'intérieur de l'animalerie.

III.2.5. Matériels de l'animalerie :

Cette partie est entièrement consacrée aux matériels d'élevage utilisés dans le laboratoire des animaux. On trouve dans le commerce un bon nombre de matériels de laboratoire qui varient selon le type d'élevage et d'animal hébergé.

Le but de ce document est de fournir aux personnels de laboratoire des éléments d'information sur divers aspects des matériaux utilisés principalement dans l'hébergement et l'élevage des animaux (souris, rat, lapin). Le document proposé fait le point sur les caractéristiques de chaque matériel pour les diverses espèces ainsi que sur les équipements dont il est particulièrement important de tenir compte dans la manipulation des animaux.

L'animalerie du nouveau département de pharmacie sera fournie par les Outils et moyens nécessaires permettant d'optimiser et d'améliorer l'hébergement et l'élevage en laboratoire. Parmi eux se trouvent :

- ✓ **Des humidificateurs** : reliés aux systèmes de traitement de l'air, ils permettent de maintenir une humidité de l'air optimale : 50% +/- 5% et de maintenir les locaux en surpression.



Figure 23: Humidificateur (Animalerie d'Alger).

- ✓ **La litière** : En copeaux de bois doux, à partir d'épicéas et de sapins.



Figure 24: La litière (Animalerie d'Oran).

- ✓ **Les cages des rongeurs** :

- **Cage pour souris**

Le bac des Cages en plastiques transparents (polyéthylène)

Le couvercle grillagé en acier inoxydable avec un large creux en "V" qui permet d'y déposer la nourriture, et le biberon d'eau.

Exemple des dimensions : Hauteur 13 cm/Longueur 27cm / Largeur 16cm.



Figure 25: Cage des souris (Animalerie d'Oran).

- **Cages pour rats**

Le bac des Cages en plastiques transparents (polyéthylène)

Le couvercle grillagé en acier inoxydable avec un large creux en "V" qui permet d'y déposer la nourriture, et le biberon d'eau

Exemple des dimensions : Hauteur 20.5 cm/Longueur 45cm / Largeur 34 cm.



Figure 26: Cage des rats (Animalerie d'Oran).

- **Les cages d'élevage des lapins :**

- Portoirs de 3 étages et 12 cages.
- En acier inoxydable
- Panier pour mettre l'alimentation.
- Emplacement pour les bouteilles d'eau.

Exemple de dimension : 200cm* 150cm* 60cm



Figure 27: Cage du lapin (animalerie d'Oran).

Les Biberons :

1- Biberons en polypropylène, bouchon et pipette pour souris :

- Les biberons en polypropylène
- Pipettes en acier inoxydable

Une contenance d'environ 250 ml

2- Biberons en polypropylène, bouchon et pipette pour rats :

- Les biberons en polypropylène
- Pipettes en acier inoxydable

Une contenance d'environ 500 ml

3- Biberons polypropylène, bouchon et pipette pour lapins :

- Les biberons en polypropylène
- Pipettes en acier inoxydable

4-Paniers pour transport des Biberons :

En acier inoxydable

- **Portoirs ou Chariots des cages :**

1-Portoir des cages de souris (Chariot inox 6 étagères avec roulettes) :

- En acier inoxydable 30 cages
- Comprennent des roulettes

Exemple des dimensions H /L/l : 187/124/48 cm

2-Portoir des cages de Rats (Chariot inox 6 étagères avec roulettes) :

- En acier inoxydable 30 cages
- Comprennent des roulettes

Exemple des dimensions H /L/l : 187/124/48 cm

- **Autoclave pour les cages :**

Un autoclave est un appareil permettant de stériliser, par utilisation de la chaleur et de la vapeur d'eau saturée sous pression, le matériel utilisé.

Cuve en acier inoxydable haute qualité.

- **Volume de la cuve :** 618 L
- **Largeur de la cuve :** 660 mm
- **Hauteur de la cuve :** 920 mm
- Profondeur de la cuve:**1000 mm

Des coussinets anti- dérapant sous la base de la cage assurent la stabilité de l'appareil

Des fentes sur le devant du dispositif assurent une ventilation efficace.

Longueur de 3.81 cm Courbée diamètre de la boule 2.25mm.



Figure 28: Biberons pour les souris/rats (Animalerie d'Oran)



**Figure 29:Portoir des cages de souris et des rats
(Animalerie d'Oran).**

III.2.6. Définition générale de la procédure :

Une procédure est définie dans l'ISO 9000 comme « une manière spécifiée d'effectuer une activité ou un processus ».

Une procédure est un document qui décrit la manière d'accomplir une activité ou un processus. Elle doit à la fois répondre aux exigences de l'entreprise et créer les conditions d'une application efficace. Pour cela, deux conditions doivent être remplies conjointement :

- ✓ **Le fond** : le contenu de l'information doit être approprié, pertinent et suffisant.
- ✓ **La forme** : elle participe à la bonne compréhension de l'information et par conséquent à la mise en œuvre de la procédure.

III.2.7. Les qualités d'une procédure :

- ✓ **UTILE** pour assurer la mise en œuvre des principes et des exigences des différents référentiels applicables dans le cadre spécifique de l'organisme.
- ✓ **EXACTE** dans son contenu et dans sa forme.
- ✓ **COMPLÈTE** en respectant la condition « nécessaire et suffisante ».
- ✓ **COMPATIBLE** avec les autres documents de l'entreprise (manuel, autres procédures, consignes...).
- **CLAIRE** et **ACCESSIBLE** aux intéressés.
- ✓ **CONTRÔLABLE** dans sa mise en œuvre.

III.2.8. Le but des procédures :

Une procédure est élaborée lorsqu'il s'agit d'écrire une façon répétitive la manière de procéder/travailler pour :

- ✓ Assurer la qualité du résultat.
- ✓ Sauvegarder le savoir-faire de l'entreprise.
- ✓ Eviter toute évolution dans la façon d'agir sans qu'elle n'ait été mûrement réfléchie.

III.2.9. L'organisation générale d'une procédure :

III.2.9.1. Présentation de la procédure :

D'une manière générale, les procédures rédigées sont présentées de la manière suivante :

- ✓ En haut de la page, une entête qui figure dans toutes les pages de la procédure indiquant la faculté, le département et le laboratoire de pharmacologie ; ainsi que le logo de la faculté de Tlemcen. De plus, une zone contenant le titre de la procédure, l'identification de la procédure ou la référence (Réf), le nombre de page, et la version.
- **Identification de la procédure :**
Toutes les procédures doivent avoir une référence d'identification. La référence peut être sous forme de lettre ou de chiffre ou les deux ensembles ; séparés par des slashes ou des tirets.
Cette identification doit être mentionnée sur chacune des pages de la procédure. Elle peut permettre de connaître soit le sujet auquel elle se rapporte, le service émetteur, ou la date de rédaction de la procédure.
- **La version :** la procédure est un document vivant qui suit l'évolution de l'organisme (l'animalerie) et qui doit être tenu à jour. Un examen périodique (tous les ans par exemple) doit être fait systématiquement pour effectuer des modifications si nécessaire. A chaque modification de la procédure on change la version du document.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**



Animalerie	Procédure	Réf :
	Titre	Version :
		Page :

Figure 30: L'entête de la procédure.

- Dans l'avant dernière page, un tableau de validation qui présente l'historique du document pour assurer la traçabilité de la procédure en cas de modification

- nécessaire. Ce tableau contient la référence de la procédure et sa date d'établissement, le nom du rédacteur, le nom et le visa du vérificateur ainsi que ceux de l'approbateur, plus la date de validation de la procédure.

Historique du document :				
<i>Date</i>	<i>N° Procédure</i>	<i>Rédacteur</i>	<i>Vérificateur</i>	<i>Approbateur+date</i>
	N° ANM.ELV/R.17V01			

Figure31: Tableau de l'historique de la procédure.

- Dans la dernière page de la procédure, un tableau pour mentionner le nom des lecteurs /praticiens. Ce tableau a pour but d'être une preuve que le praticien a déjà lu la procédure, donc il est obligé de la suivre et l'appliquer et de ne pas trouver d'excuses en cas d'erreurs.

Lecteurs/ Praticiens :

<i>N° Procédure</i>	<i>Nom/Prénom</i>	<i>Qualité</i>	<i>Date</i>	<i>Lu et approuvée</i>	<i>Signature</i>
N° ANM.ELV/R.17V01					

Figure32 : Tableau de lecture de la procédure par les praticiens.

III.2.9.2. Plan de la procédure :

Le plan choisi pour les procédures est le suivant :

1. But et objet de la procédure.
2. documents de référence.
3. Personnel.
4. Mots clés et définitions.
5. Contenu.

- **Détails de la procédure :**

- ✓ But et Objet de la procédure : la raison pour laquelle la procédure est préparée et le but poursuivi par cette dernière.
- ✓ Documents de référence : ce sont les documents utilisés pour la rédaction de la procédure.
- ✓ Mots clés et définitions : tout(s) terme(s) nouveau(x), particuliers ou spécifiques ainsi que les abréviations doivent être définis.
- ✓ Personnel : définit les responsabilités : désigner le responsable par sa fonction ou son titre en précisant ses tâches.
- ✓ Contenu : il s'agit d'une description détaillée de la procédure. Il doit être clair et explicatif, et facilement compréhensible pour tous les utilisateurs.

III.2.10. Définition de chaque procédure :

A l'intérieur de l'animalerie, le personnel travaillant a besoin de conseils et d'orientation pour les suivre, d'où la nécessité d'avoir une source qui lui donne les instructions et les consignes nécessaires, que ce soit sur le laboratoire lui-même et ses principaux locaux, ou à l'égard des animaux et leurs conditions de vie les plus importantes.

Ces procédures vont fournir les informations nécessaires qui amélioreront le bien-être des animaux, tout en les maintenant dans les meilleures conditions de vie.

➤ Sigles utilisés dans les références de chaque procédure :

ANM : Animalerie

ETH : Ethique

CdHb/S : Conditions d'hébergement des souris.

CdHb/R : Conditions d'hébergement des rats.

CdHb/L : Conditions d'hébergement des lapins.

ELV/S : Elevage des souris.

ELV/R : Elevage des rats.

ELV/L : Elevage des lapins.

SSAN : Statut sanitaire.

ENT : Entretien.

17V01 : année 2017, version 01.

A / Procédure N° (ANM.ETH.17V01) : Ethique en expérimentation animale

Cette procédure présente principalement **la règle de 3R** à toute personne impliquée dans l'expérimentation : techniciens de l'animalerie, étudiants, vétérinaires, chercheurs, enseignants....

Tout recours à des animaux en vue d'une expérimentation engage la responsabilité morale de chaque personne impliquée. Le recours aux méthodes et techniques visant à supprimer ou à réduire au strict minimum les atteintes aux animaux doit être systématiquement recherché.

Leur développement et leur promotion doivent être largement favorisés. (*voir procédure d'éthique*).

B / Procédure N° (ANM.CdHb/S.17V01) : Les conditions d'hébergement des souris :

Les objectifs d'une bonne prise en charge et d'une bonne gestion des souris devraient consister à les garder en santé et à se sentir à l'aise et à répondre à leurs besoins physiologiques et comportementaux. La gestion des variables environnementales telles que la température, l'humidité et l'éclairage et d'autres facteurs peut jouer un rôle important dans la réalisation de ces objectifs.

La température doit être adaptée aux souris et aux catégories d'âge hébergées et doit être contrôlée de façon à assurer le maintien du bon état de santé de ces animaux. Les températures du milieu et leurs variations peuvent affecter la recherche et les tests sur les souris, en influençant la susceptibilité aux maladies infectieuses, la fertilité, la production, la prise d'eau et de nourriture...

L'humidité relative ambiante est importante pour la santé et le bien-être des souris de laboratoire, car elle influence leur capacité de thermorégulation et joue un rôle dans la transmission des pathogènes.

La photopériode est probablement la caractéristique de la lumière qui influence le plus les animaux d'expérimentation. Le ratio lumière/noirceur peut agir sur le rendement reproductif et sur la maturité sexuelle.

En plus de ces paramètres environnementaux, il y a d'autres facteurs tels que la ventilation, le bruit et les produits chimiques qui nécessitent d'être contrôlés.

Les cages doivent être adéquatement ventilées, fournir un champ de vision aux souris et faciliter l'accès aux animaux. Toutes les mangeoires, tous les abreuvoirs ou les autres ustensiles servant à alimenter les souris doivent être régulièrement nettoyés et, si nécessaire, stérilisés. (*voir procédure*).

C/ Procédure N° (ANM.CdHb/R.17V01) : Les conditions d'hébergement des rats :

Les objectifs d'une bonne prise en charge et d'une bonne gestion des rats devraient consister à les garder en santé, à se sentir à l'aise et à répondre à leurs besoins physiologiques et comportementaux. La gestion des variables environnementales telles que la température, l'humidité et l'éclairage et d'autres facteurs peut jouer un rôle important dans la réalisation de ces objectifs. Certains facteurs défavorables tels que le bruit, ne peuvent pas être facilement identifiés, mais leur absence contribuera de manière significative au bien-être des rats.

La variation de température est l'un des facteurs les plus évidents et les plus importants dans l'environnement d'un rat. Les grandes variations de la température ambiante en dehors de la capacité des rats auront une incidence sur les performances de reproduction avec une diminution de la portée, une augmentation des décès d'embryons et une diminution de la

croissance et entraîneront des variations importantes dans l'apport alimentaire et hydrique et dans les paramètres hématologiques et biochimiques.

L'humidité relative ambiante est importante pour la santé et le bien-être des rats de laboratoire, car elle influence leur capacité de thermorégulation et joue un rôle dans la transmission des pathogènes. La température ambiante et l'humidité agissent ensemble sur la capacité de thermorégulation du rat. Une faible humidité (10-12%) peut également contribuer au développement de la maladie de l'oreille moyenne.

Par contre une valeur élevée d'humidité peut accroître la prolifération des bactéries et de la production d'ammoniac dans les cages et donc exposer les animaux à un plus grand risque d'infection.

La lumière est une variable environnementale importante qui a le potentiel d'affecter la santé et le comportement des rats.

L'intensité lumineuse de divers niveaux a été associée à une pathologie oculaire telle que la dégénérescence rétinienne. L'exposition à la lumière vive (haute intensité) réduit les niveaux d'activité de rats adultes, affectant ainsi le comportement locomoteur normal et les postures de sommeil.

En plus de ces paramètres environnementaux, il y a d'autres facteurs tels que la ventilation, le bruit et les produits chimiques qui nécessitent d'être contrôlés.

Les cages doivent être fabriquées à l'aide de matériaux qui se prêtent facilement aux opérations de nettoyage et de désinfection et conçus de façon à éviter que les animaux ne se blessent. Les rats doivent être hébergés sur une litière appropriée et en quantité suffisante. Le nettoyage des cages et changement de litière est nécessaire pour assurer le bien-être. Aussi On doit s'assurer que les animaux aient toujours accès à la nourriture et l'eau de façon à satisfaire leurs besoins physiologiques.

En résumé, toutes ces conditions ambiantes doivent être maîtrisées afin d'assurer le bien-être des rats. (*Voir procédure*).

D / Procédure N° (ANM.CdHb/L.17V01) : Les conditions d'hébergement des lapins :

Les objectifs d'une bonne prise en charge et d'une bonne gestion des lapins devraient consister à les garder en santé et à se sentir à l'aise et à répondre à leurs besoins physiologiques et comportementaux. La gestion des variables environnementales telles que la température, l'humidité et l'éclairage et d'autres facteurs peut jouer un rôle important dans la réalisation de ces objectifs.

- La température et l'humidité relative des locaux d'hébergement doivent être adaptées aux lapins et aux catégories d'âge hébergées et doivent être contrôlées de façon à assurer le maintien du bon état de santé de ces animaux. Les températures du milieu et leurs variations peuvent affecter les recherches effectuées sur les lapins, allant jusqu'à influencer la réponse

de l'animal à une drogue, la susceptibilité aux maladies infectieuses, la fertilité, la production, la prise d'eau et de nourriture....

Les lapins doivent disposer d'un éclairage suffisant permettant au moins à chaque animal de voir et d'être vu. La principale influence de l'éclairage sur les lapins concerne la reproduction.

En plus de ces paramètres environnementaux, il y a d'autres facteurs tels que la ventilation, le bruit et les produits chimiques qui nécessitent d'être contrôlés.

Des aliments adaptés aux lapins peuvent être achetés dans le commerce sous forme de granulés : des cylindres secs (pellet), complétés ou non par du fourrage.

Les granulés ont le pouvoir de contenir tous les nutriments nécessaires au bon développement du lapin. Les mangeoires et les abreuvoirs ou les autres ustensiles servant à alimenter les animaux doivent être régulièrement nettoyés et, si nécessaire, stérilisés.

L'eau doit être fraîche et propre dans des biberons en polypropylène. Les bouteilles d'eau doivent être transparentes afin de permettre de vérifier rapidement la propreté et le niveau de l'eau.

En résumé, toutes ces conditions ambiantes doivent être maîtrisées afin d'assurer le bien-être des lapins. (*Voir procédure*).

E / Procédure N°(ANM.SSAN.17V01) : Statut sanitaire des animaux de laboratoire:

Le statut sanitaire des animaux peut avoir d'importantes répercussions sur les résultats scientifiques ; Il peut également constituer une préoccupation sérieuse en matière de santé et de sécurité au travail. De ce fait il faut bien connaître les différents statuts sanitaires.

Une mise en quarantaine est nécessaire pour les animaux nouvellement livrés ou qui présentent des signes de maladie. Un contrôle sanitaire est exigé pour la surveillance de la santé animale.

De plus, il faut utiliser de bonnes pratiques de gestion des installations et exercer une surveillance constante afin de réduire au minimum la présence de microbes non désirés. (*Voir procédure*).

F/ Procédure N° (ANM.ENT.17V01) : Entretien des installations de l'animalerie

L'objectif d'un programme sanitaire est de réduire la contamination microbienne.

L'application de bonnes pratiques de nettoyage et de désinfection est importante dans la prévention des maladies.

Tous les équipements doivent être nettoyés et désinfectés à fond avant de les réutiliser pour permettre aux animaux d'être dans un milieu propre et minimiser les odeurs dans l'animalerie.

La première étape est le nettoyage à l'aide d'un détergent puis la désinfection par un agent désinfectant. Dans ces deux étapes le rinçage abondant avec de l'eau est nécessaire pour éliminer les produits chimiques qui peuvent être néfastes pour les animaux.

Les déchets résultent de l'hébergement des animaux (la litière), de l'expérimentation des animaux (seringues, aiguilles, gants, masques, et les cadavres des animaux).

Ces déchets doivent être placés dans des sacs étanches à usage unique pour les déposer dans le local déchet afin de les éliminer par la suite. (*Voir procédure*).

G/ Procédure N°(ANM.ELV/S.17V01) : L'élevage des souris de laboratoire :

Pour élever des souris, c'est-à-dire avoir une exploitation plus ou moins importante, il est important d'avoir certaines connaissances sérieuses sur leurs reproduction et hygiène, et ne pas se lancer dans la pratique de l'élevage sans aucune indication.

Cette procédure, présente les principales étapes d'élevage des souris dans l'animalerie. Elle met en évidence les points les plus importants concernant chaque étape, sa durée, et les consignes principales à suivre, pour améliorer l'élevage des souris.

- Dans un premier temps, on trouve la reproduction et le choix des reproducteurs :

Avant de penser à l'élevage, il faut penser à fournir des reproducteurs de bonne qualité.

Les animaux doivent être en bonne santé et exempts de contamination même inapparente ce qui impose l'isolement des unités d'élevage. Les caractéristiques physiques des animaux (poids, croissance, fécondité) doivent être homogènes et stables. Leur comportement doit être satisfaisant ce qui impose un hébergement confortable et un élevage en groupes.

-Puis on passe dans la procédure aux étapes d'élevage :

La souris est, parmi les Mammifères, l'animal qui se reproduit le mieux et le plus rapidement.

-La copulation : (la saillie) : La maturité sexuelle de la femelle peut apparaître dès le 28^{ème} jour et parfois jusqu'au 49^{ème} jour; il est recommandé d'utiliser des femelles ayant au moins 6 semaines.

La femelle ne doit pas faire de portée après ses 6 à 8 mois maximum, car la mise-bas peut être difficile et dangereuse pour elle et ses petits.

-La gestation : La gestation d'une souris dure 21 jours jusqu'à 23 jours pour les plus grosses portées et seulement 19 jours pour les plus petites.

-la mise-bas et les nouveaux nés : Une portée peut contenir jusqu'à 21 souriceaux Mais la moyenne est de 9. Il faut laisser la femelle tranquille au minimum deux jours après la mise bas.

5 à 24h après la naissance des petits, la femelle est de nouveau fertile.

Les souriceaux mâles devront être séparés de leur mère dès 4 semaines pour éviter tout risque d'accouplement (possible dès 5 semaines). Les femelles peuvent rester avec leur mère. Ces

conseils et d'autres indications sont bien détaillés dans la procédure, en expliquant comment traiter les nouveaux souriceaux.

-L'allaitement et sevrage : L'allaitement dure généralement 24 jours.

Il faut éviter de manipuler les souriceaux de moins de 3-4 jours.

Habituellement, les souriceaux sont sevrés à trois semaines. S'ils sont trop petits, il est possible de retarder le sevrage (de 2 à 7 jours).

On doit surveiller les souriceaux quelques jours, afin de détecter tout problème d'alimentation, de développement et d'agressivité.

-La séparation des sexes :

Il faut séparer les frères et sœurs, pour éviter le risque d'accouplement. Il faut être très vigilant au moment du sexage et de la séparation mâles/femelles : un mauvais sexage, un mâle oublié parmi les femelles, et chaque femelle peut se retrouver gestante et attendre entre 4 et 20 petits à leur tour. (*Voir procédure*).

H / Procédure N° (ANM.ELV/R.17V01) : L'élevage des rats de laboratoire :

Les rats sont très faciles à reproduire. Ils peuvent atteindre la maturité sexuelle à l'âge de 5 semaines. Ils se reproduisent durant toute l'année, bien que des températures très chaudes ou froides réduisent l'élevage. Les femelles ont un cycle œstral, tous les 4 à 5 jours.

Pour un bon élevage, il faut bien choisir les reproducteurs avant de décider d'élever les rats. Vous devriez considérer quelques éléments :

Ne pas reproduire des rats malades : les rats ne doivent présenter aucun signe de maladie.

Tenir compte de l'âge de début d'accouplement : les rats doivent atteindre l'âge de puberté pour les mettre en reproduction.

L'accouplement : pour l'accouplement il faut toujours ramener les femelles à la cage du mâle et non pas l'inverse. En général on met un mâle avec 2 à 4 femelles. Les femelles réceptives présenteront une lordose, une posture rigide.

La lordose est un comportement d'accouplement caractéristique chez les rats femelles, alors que les stimuli auditifs jouent des rôles cruciaux dans le comportement reproducteur des rats mâles et femelles.

L'accouplement peut être confirmé par la présence de spermatozoïdes dans un frottis vaginal ou par observation d'un bouchon vaginal. Ce dernier ne persiste pas aussi longtemps chez le rat que chez la souris, et donc l'absence d'un bouchon n'est pas un indicateur fiable que l'accouplement n'a pas eu lieu. Des frottis vaginaux qui détectent les spermatozoïdes sont couramment utilisés pour confirmer l'accouplement.

La gestation peut varier de 21 à 23 jours. Durant la gestation, l'abdomen de la femelle commence à s'élargir. Cet élargissement devient visible au 13^{ème} jour.

Au jour 14, le développement mammaire et l'agrandissement du mamelon peuvent être observés.

La mise bas : les femelles augmentent l'activité de nidation environ 5 jours avant le début de la mise bas et continuent pendant la lactation.

La taille de portée est de 8 à 12 ratons en moyenne.

Le sevrage se produit généralement à environ 21 jours d'âge, quand les petits rats sont capables de manger et de boire, bien qu'ils puissent être sevrés avec succès dès le 17^{ème} jour.

La séparation des sexes s'effectue au sevrage. Le sexage des rats se fait en comparant la distance ano-génitale qui est plus grande chez le mâle que la femelle.

I / Procédure N°(ANM.ELV/L.17V01) : Elevage des lapins de laboratoire

Pour élever des lapins, il est important de connaître les principales étapes d'élevage avant de lancer la pratique.

La procédure suivante, présente les étapes d'élevage des lapins dans l'animalerie. Elle met en évidence les points les plus importants concernant chaque étape, sa durée, et les consignes principales à suivre, pour améliorer l'élevage des lapins.

La procédure fournit aussi les paramètres principaux pour faire choisir les reproducteurs :

- Un bon reproducteur doit être en excellente condition physique et ne pas avoir de défauts génétiques liés à sa race.

-Il est préférable que les reproducteurs soient calmes et non agressifs. De bons tempéraments et d'excellente qualité.

-la femelle est non chétive, n'ayant aucun problème de santé et ni convalescente.

Dans notre animalerie, le Lapin utilisé : **albinos mâle et femelle**, de la race : **new zealand**.

➤ Les étapes d'élevage :

-la copulation :

La saillie, ou accouplement des lapins, a toujours lieu dans la cage du mâle, c'est la femelle qui se déplace chez le lapin et non l'inverse.

Les jeunes femelles doivent avoir 5 mois avant d'être saillies pour la première fois.

Les saillies doivent se faire tôt le matin ou tard le soir, au moins par un temps frais.

A la fin de chaque accouplement, l'éleveur doit noter sur les fiches individuelles, la date de l'accouplement et le numéro des individus accouplés.

-La gestation :

La durée de la gestation est de 31 jours en moyenne plus ou moins 1 journée.

-Le diagnostic de la gestation : (la palpation)

Une fois saillie, la seule méthode efficace pour vérifier si la lapine est gestante ou non, est la palpation abdominale.

Il est hautement souhaitable d'apprendre à palper les femelles, car cela permet de remettre immédiatement à saillir une lapine détectée vide et donc d'augmenter la productivité de l'élevage.

Si on sent comme l'équivalent d'un petit grain de raisin, c'est sûrement le fœtus. Il faut effectuer cette opération avec beaucoup de précautions afin de ne rien détériorer.

Toutefois, une palpation trop brutale peut faire avorter les lapines. Dans ce cas il vaut mieux s'abstenir et attendre la mise-bas pour connaître le résultat de la saillie, ou 33-34 jours après une saillie inféconde, pour présenter à nouveau une lapine au mâle.

-La mise-bas :

La préparation de la boîte à nid :

Trois jours avant la date présumée de cette mise bas, une boîte à nid propre, désinfectée et garnie de copeaux de bois, de paille ou d'un foin de graminées bien sec, sera installée .

L'animalier ne doit pas oublier d'ouvrir la boîte à nid en fin d'installation, pour que la femelle puisse y aménager le nid. La lapine en fin de gestation va alors arracher des poils de son abdomen et de ses flancs pour les mélanger à la litière et constituer un nid confortable et chaud.

-Les nouveaux nés :

Une lapine produit en moyenne 6 à 12 lapereaux par portée dans les conditions normales. Lors d'une première portée la lapine met au monde moins de petits, il n'est pas rare qu'ils soient deux. L'enregistrement des mises bas est indispensable au suivi de l'élevage (utilisation de fiches individuelle et collective voir plus loin).

Les lapereaux morts et non retirés du nid peuvent être responsables de nombreuses maladies. Il est important d'effectuer un contrôle journalier, les deux premières semaines, pour déceler rapidement les lapereaux non allaités et retirer les morts. La boîte à nid sera retirée de la cage-mère vers le 21^{ème} jour après la naissance. Elle doit toujours contenir une litière propre.

Il ne faut pas manipuler les nouveau-nés plus qu'il n'est absolument nécessaire, mais examinez-les en essayant de ne pas trop les déranger.

-L'adoption des lapereaux :

L'adoption consiste à faire élever par une femelle un ou plusieurs lapereaux d'une autre portée, née à 2 jours d'intervalle au maximum. Elle est possible à la suite de la mort de la femelle, en cas de refus d'allaitement ou d'allaitement insuffisant.

Il est conseillé de ne pas faire adopter plus de 2 lapereaux supplémentaires à une lapine.

Il est important de ne pas toucher les petits les premiers jours sauf si on détecte un problème car cela pourrait aussi stresser la lapine et par la suite on aura le cannibalisme des petite. Pour vérifier le nid, il faut utiliser une cuillère en bois frottée avec du foin. Si on veut nettoyer la cage faites-le sans toucher au nid la première semaine.

La réussite de l'adoption sera facilitée s'il est possible de fermer le nid pendant 24 heures, donc d'empêcher l'accès de la femelle pendant ce temps. Ceci est rendu possible par le fait que la lapine n'allait normalement ses petits qu'une fois par jour.

-Lactation :

La lapine ne visite ses lapereaux dans la cage qu'une fois par jour pour les allaiter. La tétée dure alors quelques minutes seulement

Il faut surveiller tout de même qu'ils grossissent convenablement pendant le temps de la lactation. Attention ! On évite de mettre la main dans le nid, excepté pour extraire un lapin mort ou malade.

On ne laisse pas le mâle avec les petits, il pourrait les attaquer et les tuer. Il existe une possibilité de nouvelle gestation même si la mère est allaitante.

-Sevrage : Après 4 semaines d'élevage, le sevrage approche. La séparation des lapereaux de la mère doit avoir lieu environ 33 à 35 jours après la mise

Les mâles sont séparés des femelles après sexage.

Si la mère ne nourrit pas ses petits on pourra entreprendre de les nourrir au biberon.

A quel moment refaire la saillie de la lapine ?

- la lapine peut s'accoupler le jour même de la mise bas et être fécondée. Cela crée aussi de mortalité et du stress pour la femelle en gestation qui doit allaiter en même temps.

-Lorsque la nourriture et les autres conditions sont optimales, on laisse souvent la lapine s'accoupler à nouveau **10 jours** après la mise bas : c'est ce qu'on appelle un système d'élevage semi-intensif.

Il arrive aussi que la femelle refuse le mâle juste après le sevrage. Cela peut durer plusieurs jours (ou semaines) avant qu'elle ne soit réceptive.

Que faire dans ce cas ?

Après le sevrage, réduisez la quantité de nourriture ou placez la femelle près de la cage du mâle de sorte qu'elle puisse le voir et sentir son odeur. La lapine est la plus réceptive le jour même de la mise bas, 10 jours après la mise bas et 3 à 5 jours après le sevrage.

- Il y a des avantages à faire saillir deux lapines en même temps. Si l'une d'elles refuse d'allaiter ses petits ou meurt, on aura toujours une mère adoptive à disposition. (***Voir procédure***).

III.2.11. Définition des posters :

L'affiche est un outil de communication visuelle, utilisant des textes, des images et des graphiques, pour exposer un sujet d'une façon synthétique et attrayante. Le but est d'arriver à attirer l'attention (par la forme) et à la comprendre (par le fond), en livrant un message clair, informatif ou explicatif.

Les titres du poster sont : l'introduction et l'objectif, méthode et matériel, résultat (présenté sous forme de tableaux, de schémas ou d'images), conclusion, référence.

Un poster ne contient jamais la totalité des éléments (ce n'est pas un rapport scientifique), mais juste l'essentiel.

➤ **Les objectifs de l'affiche :**

- Informer sur l'état d'avancement d'un travail.
- Susciter la curiosité et l'intérêt du plus grand nombre de gens possible.
- Participer à la promotion du savoir et l'amélioration de l'enseignement.

➤ **La structure générale du poster :**

-Le titre doit occuper toute la zone supérieure : Titre du poster, Auteurs (avec prénoms en entier si possible), Laboratoire, Ville, Pays...).

-Logo : En général, les logos se placent, alignés, en bas ou haut de page, et d'une taille semblable, pas trop grande pour ne pas envahir l'espace, suffisante pour être lisibles.

-L'introduction : située en haut à gauche permet de bien situer l'étude dans le contexte et d'identifier clairement l'objectif.

-Matériel et/ou méthodes : doivent être abrégés au maximum sauf si l'objectif est d'améliorer une technique et si possible, illustré.

-Les résultats : Les résultats doivent suivre la présentation de la méthode correspondante. Cette partie doit représenter les deux tiers du poster.

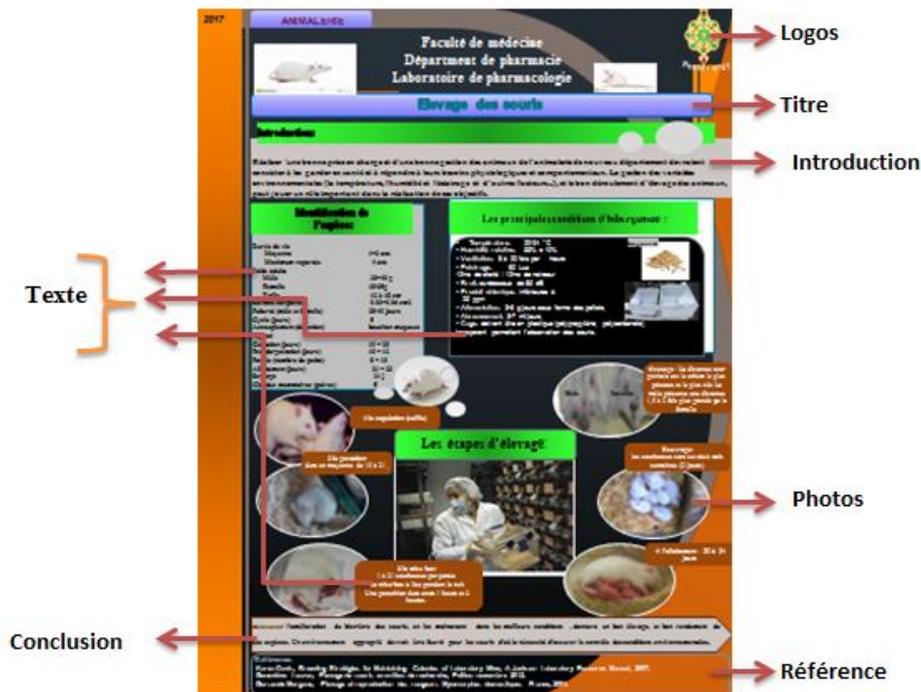


Figure 33 : Les composants du poster.

-Référence : Il est possible d'ajouter quelques références bibliographiques des auteurs pour renforcer le bon positionnement scientifique du projet.

-La conclusion : en bas à droite doit être facilement identifiable avec un titre "CONCLUSION". Les conclusions doivent être écrites en caractères gras.

➤ **Réalisation d'un poster scientifique :**

Il faut se mettre à la place de celui qui va le lire : la problématique et le vocabulaire doivent donc être simples.

En 3 mots, un poster doit être:

-Attractif pour attirer l'attention. Le titre doit marquer le lecteur, les informations doivent être le plus possible graphiques.

-Structuré pour favoriser la lecture : Le lecteur doit être guidé dans sa lecture.

Pour cela : Identifier les différentes parties du poster (par des titres, des numéros de section, des couleurs ...).

-Concis pour axer la communication sur le message :

Le texte doit être clair et précis, les phrases courtes, la police adaptée (pas en majuscule...).

L'idéal est de mélanger 30 % de texte, 40 % d'illustrations et 30 % de vide. N'abusez pas des couleurs qui affaiblissent la lisibilité...

IV. RESULTAT

IV.1 .Les procédures

IV.1.1. Procédure N°(ANM.ETH.17V01) : Ethique en expérimentation animale

Cette procédure présente principalement **la règle de 3R** à toute personne impliquée dans l'expérimentation animale : techniciens de l'animalerie, étudiants, vétérinaires, chercheurs, enseignants....



Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.ETH.17V01
	Ethique en expérimentation animale	Version : 01
		Page : 04

Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.ETH.17V01
	Ethique en expérimentation animale	Version : 01
		Page : 04

1. But et objet :

Cette fiche détermine le principe de la règle des 3 R.

2. Documents de référence :

- André-Laurence PARODI, Guide de l'évaluation éthique des études sur les animaux, GERICOR, 2009.
- N. Dufre, Dictionnaire de recherche biomédicale, Règlement européen de l'Animalerie Transgénétique, 2011.
- Patrick Hardy, Raffinement of animal experimentation techniques, 9 octobre 2008.

3. Responsabilité :

La responsabilité est partagée aux chercheurs enseignants habilités qui déterminent les expérimentations et les protocoles, mais aussi à toute personne impliquée dans l'expérimentation animale, techniciens de l'animalerie, étudiants, vétérinaire...

4. Noms clés et définitions :

- Ethique** : est l'ensemble des règles de conduite définies par la morale". Elle complète la législation et se base sur "la règle des 3 R" : réduction, raffinement, remplacement.
- Les méthodes alternatives** : (méthodes substitutives ou complémentaires) regroupent l'ensemble des technologies ayant pour but de remplacer, dans la recherche biomédicale, celles fondées sur l'expérimentation animale : les méthodes in vitro, les cultures de souches et de cellules ou encore les organes isolés, les microorganismes (ouaryotes, procaryotes)....
- La télémétrie** : Procédé technique permettant de mesurer la distance d'un objet distant par utilisation d'éléments optiques, acoustiques ou radioélectriques.

5. Contenu :

- ◊ **La règle des 3 R :**

Afin de fixer des lignes de conduite pour l'expérimentation animale, Russell et Birch énoncent la règle des 3 R : remplacement, réduction, raffinement, dans leur publication intitulée "Principles of humane experimental technique".

Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.ETH.17V01
	Ethique en expérimentation animale	Version : 01
		Page : 04

Le Remplacement :

- Remplacer les espèces sensibles par des espèces non sensibles, ou par des modèles non vivants (modèles mathématiques, têtes in vitro...).
- Utiliser des modèles informatiques ou de vidéos pour l'enseignement; de culture cellulaire, ou d'une espèce moins évoluée (morceaux, mollusques...) ou mieux adaptée à l'expérimentation.
- Développement des méthodes alternatives.

La Réduction :

- limiter l'utilisation des animaux aux études expérimentales considérées comme essentielles et réduire leur nombre au strict minimum par:
- Utilisation des statistiques lors de la conception du protocole expérimental pour une estimation préalable du nombre d'animaux nécessaires et suffisant à l'obtention de résultats statistiques exploitables.
- Utilisation des animaux homologues au niveau des caractères biologiques et de leur état sanitaire.
- Optimisation de l'expérimentation des données obtenues lors d'une expérimentation.
- Les protocoles ne régissent pas inutilement des études amincissantes.

Le Raffinement :

- Réduire, limiter, et supprimer l'inconfort subi par les animaux expérimentaux par :
 - L'utilisation d'analgésique par des protocoles adaptés, développement de nouvelles procédures d'anesthésie et d'analgésie, utilisation de la télémétrie pour l'enregistrement de la température, la pression sanguine et la fréquence cardiaque à distance, ainsi les ondes-radio...
 - En déterminant des points limites dans les protocoles longs et douloureux, on privilégie des méthodes d'investigation non invasives : telles que le scanner, l'IRM, la tomographie par émission de positons (TEP), ou encore la tomographie de fluorescence.

◊ **Les cinq droits des animaux :**

En 1999, l'Association mondiale vétérinaire a adopté cinq droits qui s'appliquent à toutes les espèces animales et qui sont basés sur celles du Britain's Farm Animal Welfare Council (FAW/C). Ces cinq droits définissent des situations idéales et qui incluent notamment :

- Le droit de manger ;
- Le droit de boire ;
- Le droit d'être confortable ;
- Le droit de vivre sans la souffrance, les blessures et les maladies ;
- Le droit d'exprimer un comportement normal.

Page 2

Figure 34 : Procédure éthique en expérimentation animale.

IV.1.2 Procédure N° ANM.ENT.17V01 : Entretien des installations de l'animalerie

La présente procédure détermine les différentes étapes d’entretien des installations afin d’éviter les contaminations microbiennes au sein de l’animalerie qui peuvent affecter la santé des animaux hébergés.



Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Animalerie	Procédure	Référence :ANMENT.17V01
	Entretien des installations de l’animalerie	Version : 01
		Page : 05

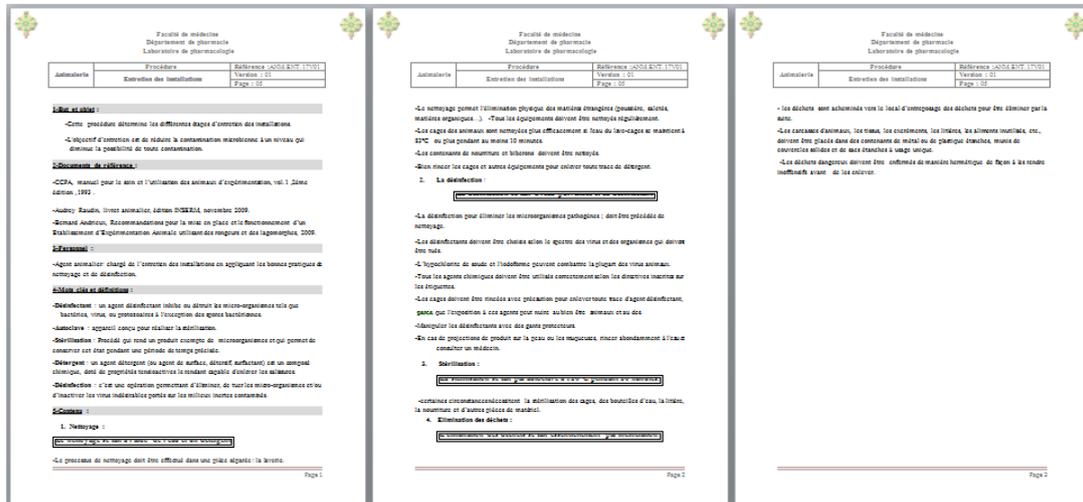


Figure 35 : Procédure entretien des installations de l’animalerie.

IV.1.3. Procédure N°(ANM.CdHb/S.17V01) : Conditions d’hébergement des souris

La procédure ci-dessous détermine les conditions environnementales des souris et leurs contrôles, à savoir : la température, l’humidité, l’éclairage, la pressions différentielle...., leurs besoins quotidiens : l’alimentation, abreuvement, cage et litière. Toutes ces conditions ambiantes doivent être maîtrisées afin d’assurer le bien-être des souris.



Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.CdHb/R.17V01
	Conditions d'hébergement des rats	Version : 01
		Page : 08

The figure shows six pages of a procedure document for rat housing conditions. The pages are arranged in two rows of three. Each page contains text, tables, and diagrams. The top row shows pages 1, 2, and 3, while the bottom row shows pages 4, 5, and 6. The content includes sections such as 'Préambule', 'Matériel', 'Méthodes', and 'Bibliographie'. There are also small tables and diagrams interspersed throughout the text.

Figure 37 : Procédure pour conditions d'hébergement des rats.

IV.1.5. Procédure N°(ANM.CdHb/L.17V01) : Conditions d'hébergement des lapins

La procédure ci-dessous détermine les conditions environnementales des lapins et leurs contrôles, à savoir : la température, l'humidité, l'éclairage, la pressions différentielle..., leurs besoins quotidiens : l'alimentation, abreuvement, cage et litière. Toutes ces conditions ambiantes doivent être maîtrisées afin d'assurer le bien-être des lapins.



Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.CdHb/L.17V01
	Conditions d'hébergement des lapins	Version : 01
		Page : 08

Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Administrative	Procédure	Référence : ANM.CdHb/L.17V01
	Conditions d'hébergement des lapins	Version : 01
		Page : 08

But de la procédure :

- Définir les conditions d'hébergement des lapins et leur bien-être.
- Les conditions d'hébergement ont pour but de :
 - o Maximiser les lapins dans les meilleures conditions de santé.
 - o Assurer le bien-être des lapins par exemple dans les conditions environnementales.

Objectifs de la procédure :

- Définir l'habitat, le matériel d'élevage ou CPEA, les conditions sanitaires, le bien-être (Détresse, CPEA).
- Définir l'alimentation, l'eau, l'accès aux soins et l'entretien des animaux.
- Définir l'hygiène, l'entretien des locaux, l'entretien des cages, l'entretien des animaux, l'entretien des équipements, l'entretien des personnes.
- Définir l'hygiène, l'entretien des locaux, l'entretien des cages, l'entretien des animaux, l'entretien des équipements, l'entretien des personnes.

Préambule :

- Cette procédure a pour but de définir les conditions d'hébergement des lapins afin que la maintenance de leur confort soit optimale.
- Cette procédure a pour but de définir les conditions d'hébergement des lapins afin que la maintenance de leur confort soit optimale.

Champs d'application :

- Cette procédure s'applique à tous les lapins hébergés dans les locaux de l'animalerie.
- Cette procédure s'applique à tous les lapins hébergés dans les locaux de l'animalerie.

Responsables :

- Cette procédure s'applique à tous les lapins hébergés dans les locaux de l'animalerie.
- Cette procédure s'applique à tous les lapins hébergés dans les locaux de l'animalerie.

Page 1

Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Administrative	Procédure	Référence : ANM.CdHb/L.17V01
	Conditions d'hébergement des lapins	Version : 01
		Page : 08

1.1. Les locaux d'élevage :

- Les locaux d'élevage doivent être adaptés à l'élevage des lapins.
- Les locaux d'élevage doivent être adaptés à l'élevage des lapins.

1.2. Les cages d'élevage :

- Les cages d'élevage doivent être adaptées à l'élevage des lapins.
- Les cages d'élevage doivent être adaptées à l'élevage des lapins.

1.3. Les animaux :

- Les animaux doivent être hébergés dans des cages adaptées à leur taille.
- Les animaux doivent être hébergés dans des cages adaptées à leur taille.

1.4. L'alimentation et l'eau :

- Les animaux doivent être alimentés et abreuvés de manière adéquate.
- Les animaux doivent être alimentés et abreuvés de manière adéquate.

1.5. L'hygiène et l'entretien :

- Les locaux d'élevage doivent être entretenus de manière adéquate.
- Les locaux d'élevage doivent être entretenus de manière adéquate.

Page 2

Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Administrative	Procédure	Référence : ANM.CdHb/L.17V01
	Conditions d'hébergement des lapins	Version : 01
		Page : 08

1.6. Les équipements :

- Les équipements doivent être adaptés à l'élevage des lapins.
- Les équipements doivent être adaptés à l'élevage des lapins.

1.7. Les soins :

- Les animaux doivent être soignés de manière adéquate.
- Les animaux doivent être soignés de manière adéquate.

1.8. Les transports :

- Les animaux doivent être transportés de manière adéquate.
- Les animaux doivent être transportés de manière adéquate.

1.9. Les déchets :

- Les déchets doivent être éliminés de manière adéquate.
- Les déchets doivent être éliminés de manière adéquate.

1.10. Les autres points :

- Les autres points doivent être pris en compte de manière adéquate.
- Les autres points doivent être pris en compte de manière adéquate.

Page 3

Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Administrative	Procédure	Référence : ANM.CdHb/L.17V01
	Conditions d'hébergement des lapins	Version : 01
		Page : 08

1.11. Les autres points :

- Les autres points doivent être pris en compte de manière adéquate.
- Les autres points doivent être pris en compte de manière adéquate.

1.12. Les autres points :

- Les autres points doivent être pris en compte de manière adéquate.
- Les autres points doivent être pris en compte de manière adéquate.

1.13. Les autres points :

- Les autres points doivent être pris en compte de manière adéquate.
- Les autres points doivent être pris en compte de manière adéquate.

1.14. Les autres points :

- Les autres points doivent être pris en compte de manière adéquate.
- Les autres points doivent être pris en compte de manière adéquate.

Page 4

Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Administrative	Procédure	Référence : ANM.CdHb/L.17V01
	Conditions d'hébergement des lapins	Version : 01
		Page : 08

Poids (kg)	Surface au sol minimale de la cage animal (cm²)	Nombre minimum de la cage*
1	1000	50
2	2000	50
3	3000	50
4	4000	50
5	5000	50

Tableau 1 : Normes de dimension des cages recommandées pour les lapins.

* Nombre des cages d'élevage recommandées en fonction du poids des lapins et du nombre des lapins par cage.

Les animaux doivent être hébergés en groupe ne devant pas excéder 12 individus afin d'assurer une stabilité au groupe et permettre un meilleur suivi.

Une bonne homogénéité du groupe est importante, et un individu doit être ajouté au groupe lorsqu'il est nécessaire, et dans des cages de manière à garantir des conditions sanitaires et un confort.

1.1.1. L'habitat :

- Les cages doivent comporter des planchers en bois ou en plastique antidérapant et être munies d'un système de drainage des urines.
- Les cages doivent comporter des planchers en bois ou en plastique antidérapant et être munies d'un système de drainage des urines.

1.1.2. L'alimentation :

- Les cages doivent comporter des mangeoires adaptées à l'élevage des lapins.
- Les cages doivent comporter des mangeoires adaptées à l'élevage des lapins.

1.1.3. L'abreuvement :

- Les cages doivent comporter des abreuvoirs adaptés à l'élevage des lapins.
- Les cages doivent comporter des abreuvoirs adaptés à l'élevage des lapins.

Page 1

Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Administrative	Procédure	Référence : ANM.CdHb/L.17V01
	Conditions d'hébergement des lapins	Version : 01
		Page : 08

1.1.4. L'hygiène et l'entretien :

- Les cages doivent être entretenues de manière adéquate.
- Les cages doivent être entretenues de manière adéquate.

1.1.5. Les autres points :

- Les autres points doivent être pris en compte de manière adéquate.
- Les autres points doivent être pris en compte de manière adéquate.

Page 2

Figure 38: Procédure conditions d'hébergement des lapins.

IV.1.6. Procédure N° ANM.SSAN.17V01 : Statut sanitaire des animaux de laboratoire

Cette procédure a pour but de définir les différents statuts sanitaires des animaux de laboratoires et de déterminer leur contrôle dans une animalerie ainsi que les bonnes pratiques de gestion des installations conventionnelles.

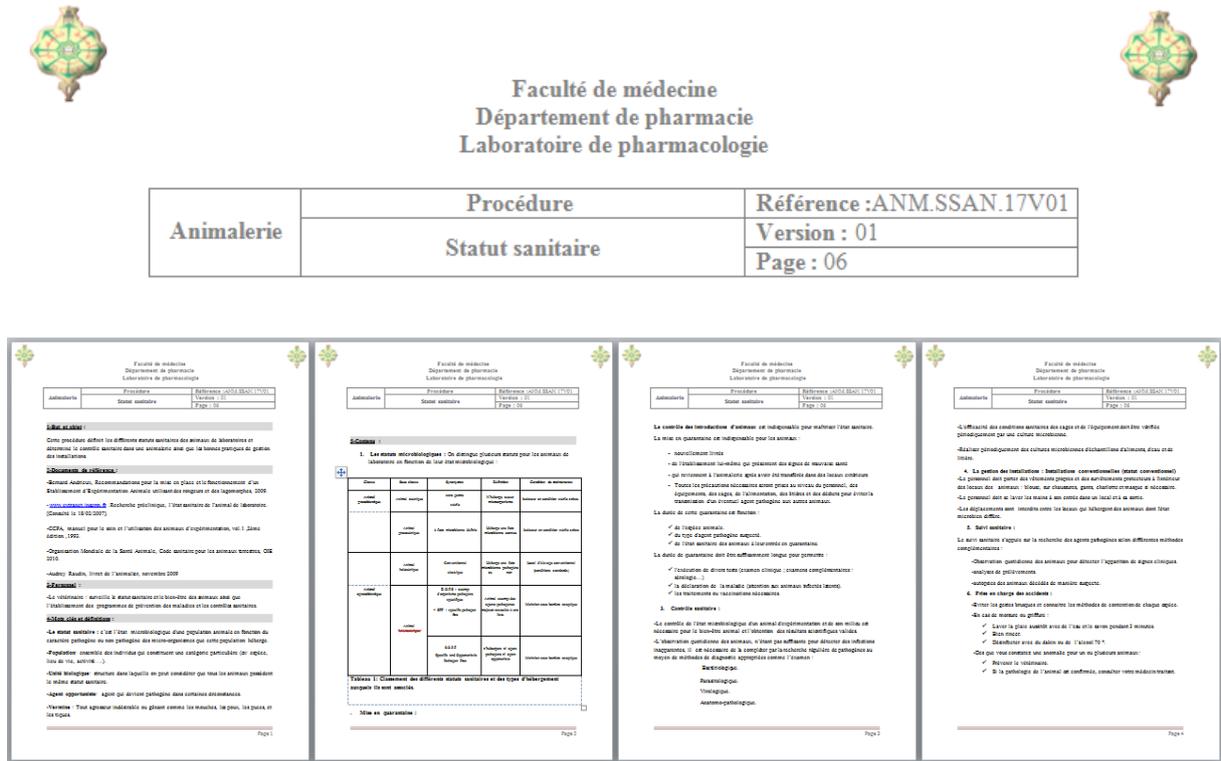


Figure 39: Procédure statut sanitaire des animaux de laboratoire

IV.1.7. Procédure N° (ANM.ELV/S.17V01) : élevage des souris de laboratoire

La procédure suivante, présente les principales étapes d'élevage des souris dans l'animalerie. Elle met en évidence les points les plus importants concernant chaque étape, sa durée, et les consignes principales à suivre, pour améliorer l'élevage des souris.

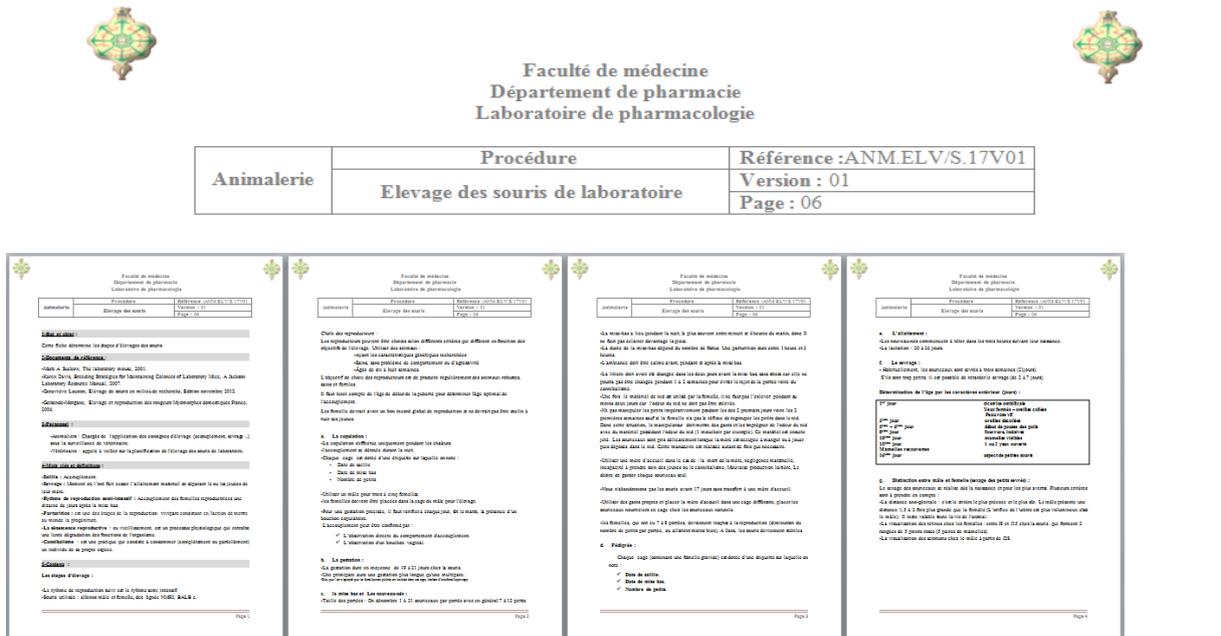


Figure 40: Procédure élevage des souris de laboratoire

IV.1.8. Procédure N° ANM .ELV/R.17V01 : Elevage des rats de laboratoire :

Un bon élevage des rats nécessite d’avoir des connaissances suffisantes sur la reproduction de ces animaux.

Cette procédure détermine les étapes d’élevage des rats de laboratoire en précisant la durée de chacune d’elle et en donnant des consignes pour chaque étape.



Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ELV/R.17V01
	Elevage des rats de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

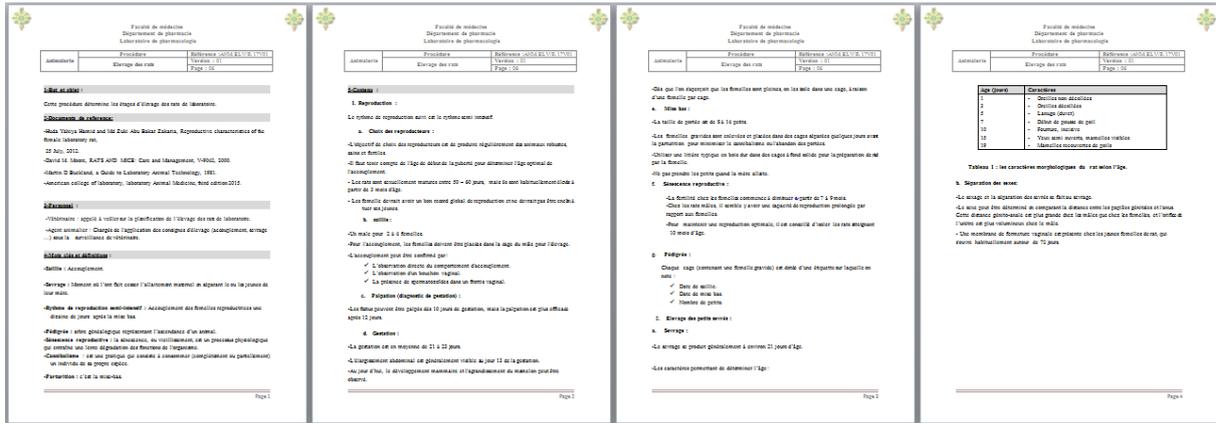


Figure 41 : Procédure élevage des rats de laboratoire.

IV.1.9. Procédure N° (ANM.ELV/L.17V01): élevage des lapins de laboratoire

La procédure suivante, présente les principales étapes d’élevage des lapins dans l’animalerie. Elle met en évidence les points les plus importants concernant chaque étape, sa durée, et les consignes principales à suivre, pour améliorer l’élevage des lapins.



Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.ELV/L.17V01
	Elevage des lapins de laboratoire	
	Version : 01 Page : 06	

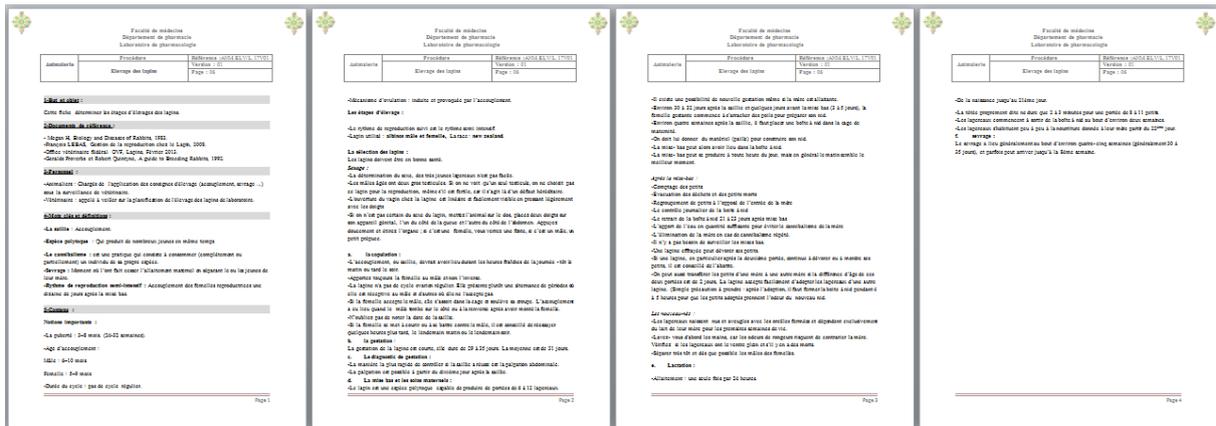


Figure 42 : Procédure élevage des lapins de laboratoire.

IV.2. Les posters :

- **Composition :**

Dimension : largeur : 80 cm, longueur : 100 cm.

Texte : Minimum ~ 24.

Sous-titres : Minimum ~ 38.

Titre : Minimum ~ 60.

Police : Times New Romans.

Ils contiennent les éléments essentiels à la compréhension **des variables environnementales et les caractéristiques** des souris, des rats, et des lapins et surtout leurs principales étapes d'élevage (présentés sous forme des images).

IV.2.1. Poster d'élevage des souris :



Figure 43: Poster d'élevage des souris.

-Introduction :

Réaliser une bonne prise en charge et d'une bonne gestion des animaux de l'animalerie de nouveau département devraient consister à les garder en santé et à répondre à leurs besoins physiologiques et comportementaux. La gestion des variables environnementales (la température, l'humidité et l'éclairage et d'autres facteurs...), et le bon déroulement d'élevage des animaux, peut jouer un rôle important dans la réalisation de ces objectifs.

-Identification de l'espèce :

Durée de vie	
Moyenne	1–3 ans
Maximum reportée	4 ans
Poids adulte	
Mâle	20–40 g
Femelle	18-35g
Taille	12 à 18 cm
Surface corporelle	0.03–0.06 cm ²
Puberté (mâle et femelle)	28-49 jours
Cycle (jours)	5
Accouplement (détection)	bouchon muqueux vaginal
Gestation (jours)	19 – 20
Pseudo-gestation (jours)	10 – 12
Portée (nombre de petits)	8 – 10
Allaitement (jours)	21 – 23
Sevrage	21 j

-les principales conditions d'hébergement :

- **Température:** 20-24 °C
- **Humidité relative:** 55% ± 10%
- **Ventilation:** 8 à 20 fois par heure
- **Eclairage:** 60 Lux
12hrs de clarté / 12hrs de noirceur
- **Bruit:** au-dessous de 85 dB
- **Produit chimique:** inférieures à 25 ppm
- **Alimentation:** 3-6 g/jours sous forme des pellets,
- **Abreuvement:** 3-7 ml/jours,
- **Cage:** doivent être en plastique (polypropylène, polycarbonate), transparent permettant l'observation des souris.

-Les étapes d'élevage :



1/la copulation (saillie)

2/la gestation:
Dure en moyenne de 19 à 21,

3/la mise bas:
1 à 21 souriceaux par portée
La mise-bas a lieu pendant la nuit
Une parturition dure entre 1 heure et 3 heures.

4/ l'allaitement : 20 à 24 jours.

5/sevrage:
Les souriceaux sont sevrés à trois semaines (21jours).

6/sexage : La distance ano-génitale est le critère le plus précoce et le plus sûr. Le mâle présente une distance 1,5 à 2 fois plus grande que la femelle

-Conclusion: l'amélioration du bien-être des souris, en les maintenant dans les meilleures conditions, donnera un bon élevage, et bon rendement de ses espèces, Un environnement approprié devrait être fourni pour les souris d'où la nécessité d'assurer le contrôle des conditions environnementales.

-Référence:

-Karen Davis, Breeding Strategies for Maintaining Colonies of Laboratory Mice, A Jackson Laboratory Resource Manual, 2007.

-Geneviève Lauzon, Elevage de souris en milieu de recherche, Edition novembre 2012.

-Gersende-Morgane, Elevage et reproduction des rongeurs Myomorphes domestiques France, 2004.

IV.2.2. Poster d'élevage des rats :

-Introduction :

Réaliser une bonne prise en charge et d'une bonne gestion des animaux de l'animalerie de nouveau département devraient consister à les garder en santé et à répondre à leurs besoins physiologiques et comportementaux. La gestion des variables environnementales (la température, l'humidité et l'éclairage et d'autres facteurs...), et le bon déroulement d'élevage des animaux, peut jouer un rôle important dans la réalisation de ces objectifs.



Figure 44: Poster d'élevage des rats.

-Identification de l'espèce :

Durée de vie moyenne (années)	2.5-3.0
La durée de vie maximale	56 mois
Poids corporel (g)	
Mâle	300 – 900
Femelle	200 – 400
Surface corporelle (cm ²)	0.03–0.06
Puberté (jours)	
Mâle	45 – 46
Femelle	50
Cycle (jours)	4
La reproduction	cesse vers 12-18 mois
Gestation (jours)	22 (19 – 23)
Pseudo-gestation (jours)	12 – 14
Portée (nombre de petits)	8 – 12
Allaitement (jours)	22j
Sevrage	21j
Glandes mammaires (paires)	6

- les principales conditions d'hébergement :

- **Température:** 20-24 °C
- **Humidité relative:** 55% ± 10%
- **Ventilation:** 8 à 20 fois par heure
- **Eclairage:** 60 Lux
12hrs de clarté / 12hrs de noirceur
- **Bruit:** au-dessous de 85 dB
- **Produit chimique:** inférieures à 25 ppm
- **Alimentation:** 10-20 g/jours sous forme des pellets,
- **Abreuvement:** 20-45ml/jours,
- **Cage:** doivent être en plastique (polypropylène, polycarbonate), transparent permettant l'observation des rats.

-Les étapes d'élevage :



-Conclusion:

l'amélioration du bien-être des rats, en les maintenant dans les meilleures conditions, donnera un bon élevage, et bon rendement de ses espèces, Un environnement approprié devrait être fourni pour les rats d'où la nécessité d'assurer le contrôle des conditions environnementales.

-Référence:

- CCPA, manuel pour le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation, vol.1 ,2ème édition ,1993 .
- Martin D Buckland, a Guide to Laboratory Animal Technology, 1981.
- American college of laboratory, laboratory Animal Medicine, third edition 2015,
- Animal Research Review Panel, Guideline 20: Guidelines for the Housing of rats in Scientific Institutions, Janvier 2008.

IV.2.3. Poster d'élevage des lapins :

-Introduction:

Réaliser une bonne prise en charge et d'une bonne gestion des animaux de l'animalerie de nouveau département devraient consister à les garder en santé et à répondre à leurs besoins physiologiques et comportementaux. La gestion des variables environnementales (la température, l'humidité et l'éclairage et d'autres facteurs...), et le bon déroulement d'élevage des animaux, peut jouer un rôle important dans la réalisation de ces objectifs.



Figure 45 : Poster d'élevage des lapins.

-Identification de l'espèce :

Poids corporel	
Mâle	4-5 kg
Femelle	4-6 kg
Longévité	5-13 ans
Longueur	35-45 cm
Surface corporelle	
2.5 Kg:	1,270 cm ²
4.8 Kg:	3,040 cm ²
Puberté	3-8 mois
Age d'accouplement	
Mâle	6-10 mois
Femelle	5-9 mois
Gestation	29-35 jours
Age de sevrage	4-6 semaines
Nombre de portée	Cinq ou Plusieurs portées par année

-les principales conditions d'hébergement :

- **Température:** 16-22°C
- **Humidité relative:** de 40 à 50 %
- **Ventilation:** 8 à 20 fois par heure
- **Eclairage:** 30-40 Lux
12hrs de clarté / 12hrs de noirceur
- **Bruit:** au-dessous de 112 dB
- **Produit chimique:** l'ammoniac doit être inférieures à 1-2 ppm
- **Alimentation:** 75-100 g/jours sous forme des pellets,
- **Abreuvement:** 80-100ml/jours,
- **Cage:** En acier inoxydable

-Les étapes d'élevage :



1/la copulation (saillie):
Apportez toujours la femelle
au mâle et non l'inverse

3/la mise bas: 6 à 12
lapereaux.

4/ l'allaitement : De la naissance
jusqu'au 21ème jour

5/sevrage:
4-6 semaines

6/sexage : Les mâles âgés
ont deux gros testicules
L'ouverture du vagin chez la
lapine est linéaire et
facilement visible en
pressant légèrement avec
les doigts

2/la gestation:
Dure en moyenne de 29-35j
La moyenne est de 31j

-conclusion :

L'amélioration du bien-être des lapins, en les maintenant dans les meilleures conditions, donnera un bon élevage, et bon rendement de ses espèces, Un environnement approprié devrait être fourni pour les lapins d'où la nécessité d'assurer le contrôle des conditions environnementales.

-Référence :

Megan H, Biology and Diseases of Rabbits, 1983.

-François LEBAS, Gestion de la reproduction chez le Lapin, 2008.

-Office vétérinaire fédéral OVF, Lapins, Février 2013.

-Thomas L. Wolfle, Guide pour les soins et l'utilisation des animaux, 1996.

V. DISCUSSION

Durant ces mois d'études de l'animalerie de notre département, et à l'occasion de la création du laboratoire du nouveau département de pharmacie on a effectué un travail initial qui pourra aider au lancement de l'animalerie.

Nous avons défini l'animalerie, en présentant son plan et ses structures, la circulation et les principales règles qui la régissent.

Lors de notre travail, nous nous sommes concentrés sur la réalisation de différentes procédures d'élevage, d'hébergement, d'éthique, et d'entretien des installations.

Nous avons aussi préparé les plaques de signalisation et certains posters d'élevage et de caractérisation des espèces hébergées.

Etant donné que l'animalerie du laboratoire du nouveau département de pharmacie est encore nouvelle, notre étude est une initiation de mise en place de protocole pour cette animalerie, il reste d'autres protocoles et beaucoup de travail à faire, que ce soit pour l'expérimentation animale, ou le développement et l'élevage d'autres espèces.

CONCLUSION

L'animalerie du nouveau département de pharmacie de Tlemcen est installée pour héberger des animaux dans les conditions optimales pour chaque espèce, en permettant une expérimentation animale dans les meilleures conditions que ce soit pour l'animal ou le personnel.

Au cours de notre travail nous avons préparé des procédures pour l'animalerie concernant les conditions d'hébergement et l'élevage des espèces..... etc., des affiches descriptives des espèces animales et des plaques de signalisation de circuit dans l'animalerie.

De plus, on a présenté l'animalerie de notre département, son plan, et ses principaux locaux. On a établi une circulation pour le personnel, les animaux et le matériel, ainsi que le circuit d'air et la pression différentielle entre les différentes pièces de l'animalerie.

La réalisation de ce travail a pour but de fournir les informations nécessaires sous forme de procédures qui aident à assurer le bien-être des animaux en les maintenant dans les meilleures conditions de vie. Ces procédures vont être mises à la disposition du personnel de l'animalerie afin de les appliquer.

Bibliographie

1. Conseil canadien de protection des animaux. Lignes directrices sur les animaleries--les caractéristiques, la conception et le développement. Ottawa: Conseil canadien de protection des animaux, 2003.
http://www.ccac.ca/fr/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/GDLINES/Facilities/French_Facilities_Guidelines.pdf.
2. Cross, Brenda M, A. Ann Mc William, E. D Olfert, et Conseil canadien de protection des animaux. Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation, volume1. [En ligne]. Ottawa: Conseil canadien de protection des animaux, 1993.Disponible :
http://www.ccac.ca/Documents/Normes/Lignes_directrices/Experimentation_animaux_Vol1.pdf
3. Organisation mondiale de la santé. Manuel de sécurité biologique en laboratoire3em éd. [En ligne] Genève, 2005.
Disponible:<http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/LabBiosMan3rdFrenchweb.pdf>
4. Décret no°2001-131 du 6 février 2001 portant publication de la Convention européenne sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques ,adoptée à Strasbourg le 18 mars 1986et signée par la France le 2 septembre 1987 : p2369-2395.Disponible
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?dateTexte=&categorieLien=id&cidTexte=JORFTEXT000000587415&fastPos=1&fastReqId=967253970&oldAction=rechExpTexteJorf>
5. OIE - Code sanitaire pour les animaux terrestres, Utilisation des animaux pour la recherche et l'enseignement, 478p, 2010. [En ligne]. Disponible sur:http://www.rrafrica.oie.int/docspdf/fr/Codes/fr_csat-vol1.pdf
6. Gomet Cécile .Gestion d'un problème sanitaire en animalerie d'expérimentation. [Thèse en médecine vétérinaire]. Université de Claude-Bernard-Lyon : 2007.
Disponible :http://www2.vetagrosup.fr/bib/fondoc/th_sout/dl.php?file=2007lyon003.pdf
7. A.F.S.T.A.L. Association Française des Sciences et Techniques de l'Animal de Laboratoire STAL, Sciences et Techniques de l'Animal de Laboratoire, Volume XXXIII 1er trimestre 2008 - N° 1. [En ligne]. 64p, 2008.<http://www.afstal.com/medias/File/STAL/2006-2e-trim3.pdf>

8. E. Verrier, Ph. Brabant, et A. Gallais, Hérédité et milieu, Institut National Agronomique Paris-Grignon. [En ligne]. Juillet 2001. Disponible : <http://www.agroparistech.fr/svs/genere/uvf/GQ/GQ2/GQ2.pdf>

9. Norman Grossblatt, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. [En ligne]. 109p, 1996. Disponible: http://www.inb.unam.mx/bioetica/documentos/guide_care_use.pdf

10. National Research council, and others. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8^eéd. [En ligne]. Washington, D.C. National Academies Press, 2010. Disponible :

https://books.google.dz/books?hl=en&lr=&id=Vp5mgXtxYdQC&oi=fnd&pg=PP2&dq=%22recognizes+t+11.+he+superior+achievements+of+engineers.+Dr.+Charles+Vest+is%22+%22is+president+of+the+Institute+of%22+%22the+National+Academy+of%22+%22in+1916+to+associate+the+broad+community+of+science+and+technology+with%22+%22&ots=Fq-ad5BHI4&sig=2IsqZ2r-Zol3ji6f_tPs4rTU4Fg&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false

11. Direction des services vétérinaires et France Montambault. Procédure normalisée de fonctionnement : Hébergement des rongeurs. [En ligne]. Université LAVAL, Québec. 21 juillet 2014 .Disponible : <https://www.dsv.ulaval.ca/wp-content/uploads/2016/01/H-1-Hébergement-des-rongeurs-V2.pdf>

12. Directive 2010/63/UE du parlement européen du conseil du 22 Septembre 2010 relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques (Journal officiel de l'Union européenne), Journal officiel de l'Union européenne. [En ligne]. 49p.Disponible:http://www.rechercheanimale.org/sites/default/files/eu_doc1_fr.pdf

13. Gersende-Morgane, Stéphanie DOUMERC .Elevage et reproduction des rongeurs Myomorphes domestiques en France. [Thèse en médecine vétérinaire]. Faculté de médecine de Créteil, Paris ; 2004. Disponible : <http://theses.vet-alfort.fr/telecharger.php?id=689>

14. Audrey Raudin, liverie de l'animalier. [En ligne]. Paris, Alfort, édition INSERM, Novembre 2009. Disponible : http://www.hygiene-securite-u910.com/?download=Livret_de_lanimalier.pdf

15. Dewree, R., and Pierre Drion. "Towards a Better Use of the Rabbit as an Experimental Model: Review and Perspectives." 2006. Annales de Médecine Vétérinaire, 150:153–162. Disponible : http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2006_150_3_01.pdf

16. Michèle Pauchard, Formation niveau IUPMC, Les établissements d'expérimentation animale, INSERM. [En ligne]. 77p, Février 2011. Disponible :

<http://extranet.inserm.fr/content/download/62824/417771/file/Nouveau+cadre+r%C3%A9glementaire.pdf>

17. Université LAVAL, Animaux de laboratoire, [En ligne]. 14p, mai 2012. Disponible :
https://www.dsv.ulaval.ca/wpcontent/uploads/Formation/TheorieAnimauxLaboFinale_1.pdf
18. Chevalier, Animaleries de laboratoire, Guide pratique pour la construction ou l'aménagement. [En ligne]. 2005. Disponible : <http://ethique.ipbs.fr/GPanimaleriebd.pdf>.
19. Yvon Roy, Comité de protection des animaux – UQAC .PNF203 : Conditions d'hébergement des rongeurs. [En ligne]. Série 200 : animaux de laboratoire. Université du Québec à Chicoutimi ; 27 octobre 2009. Disponible : http://recherche.uqac.ca/wp-content/uploads/2014/05/pnf_203.pdf
20. M. Varloud, D. Martel, A. Guyonvarch, et AF. Couture, rats et souris de laboratoire: régime omnivore ou herbivore?, Publication insérer, [En ligne]. 25/06/09. Disponible: http://www.safe-diets.com/fre/High/actus/12027/publication_fr.pdf
21. Baumans, Vera. "Science-Based Assessment of Animal Welfare: Laboratory Animals." Revue Scientifique Et Technique-Office International Des Epizooties. [En ligne] 2005. 24, no. 2: 503-514. Disponible: <http://edepot.wur.nl/1595>
22. Hansuli Huber, La détention d'animaux d'expérience et ses limites, Protection Suisse des Animaux PSA, [En ligne]. 2013. Disponible : http://www.protectionanimaux.com/experimentations_animales/docs/pdf/rapport_detention_animaux_d'experience.pdf
23. Institut national de la santé et la recherche biomédicale : INSERM. L'état sanitaire de l'animal de laboratoire. Disponible : <http://extranet.inserm.fr/index.php/recherche-pre-clinique/l-animal-de-laboratoire/l-etat-sanitaire>. [Consulté le 17 /11/2016]
24. Schoeb, Trenton R and Richard J. Rahija. "Chapter 26 - Gnotobiotics." Dans: Lynn C. Anderson, Glen M. Otto, Kathleen R. Pritchett-Corning, and Mark T. Whary. Laboratory Animal Medicine (Third Edition). 1263–96. [En ligne]. Boston: Academic Press, 2015. Disponible : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124095274000262>
25. Dewree, R., and Pierre Drion. "Towards a Better Use of the Rabbit as an Experimental Model: Review and Perspectives." 2006. Annales de Médecine Vétérinaire, 150:153–162. Disponible : http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2006_150_3_01.pdf

26. Chevalier, Animaleries de laboratoire, Guide pratique pour la construction ou l'aménagement. [En ligne]. CNRS.2005.Disponible : <http://ethique.ipbs.fr/GPanimaleriebd.pdf>.
27. Conseil canadien de protection des animaux. Chapitre XIX. LES SOURIS D'EXPERIMENTATIONS. Dans : Conseil canadien de protection des animaux. Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation, volume 2. [En ligne]. Ottawa : Conseil canadien de protection des animaux, 1984.Disponible : http://www.ccac.ca/Documents/Normes/Lignes_directrices/Vol2/souris.pdf
28. Conseil canadien de protection des animaux. Chapitre XXI. LES RATS D'EXPERIMENTATIONS. Dans : Conseil canadien de protection des animaux. Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation, volume 2. [En ligne]. Ottawa : Conseil canadien de protection des animaux, 1984.Disponible : http://www.ccac.ca/Documents/Normes/Lignes_directrices/Vol2/rats.pdf
29. Conseil canadien de protection des animaux. Chapitre XVI. Les LAPINS .Dans : Conseil canadien de protection des animaux. Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation, volume 2. [En ligne]. Ottawa : Conseil canadien de protection des animaux, 1984.Disponible : http://www.ccac.ca/Documents/Normes/Lignes_directrices/Vol2/lapins.pdf
30. Bouchoureux Elodie, Conception et élaboration d'un module de formation destiné au personnel d'animalerie : « Manipulations des animaux de laboratoire », Université Claude-Bernard-Lyon, Thèse Vétérinaire : Lyon, 73 p, 16 avril 2004. Disponible : http://www2.vetagro sup.fr/bib/fondoc/th_sout/dl.php?file=2004lyon056.pdf
31. François Lachapelle, Guide de l'évaluation éthique des études sur les animaux : GIRCOR, 1e .éd. [En ligne]. Janvier 2009. Disponible sur: <https://www.aalac.org/accreditation/RefResources/guideEvaluationEthique.pdf>
32. Chrystophe Ferreira, physiologie de la reproduction : rongeurs et lagomorphes, Plateforme commune ANIMA 5, Développement et, coordination des animaleries. Université Paris Descartes. [En ligne]. 2013. Disponible : <http://extranet.inserm.fr/content/download/5569/44735/file/Doc+P7+animaleries+mis+en+page+aout+2009.pdf>
33. Sébastien Paturance, Les contrôles sanitaires, CNRS. [En ligne]. 109p, 26 Janvier 2011. [En ligne]. Disponible <https://cnrsformation.cnrs.fr/pdf/13146.pdf>
34. Moore, David M, University of Washington, and Health Sciences Center for Educational Resources. Rats and Mice, Care and Management. [En ligne]. Seattle, WA: HSER, 1996. Disponible : <http://education.qld.gov.au/curriculum/area/science/docs/sop-rats-mice.pdf>

35. Bernard Pau, Département sciences de la vie du CNRS, le point limite en expérimentation animal, 18p, septembre 2002. [En ligne]. Disponible : <http://ethique.ipbs.fr/ptlimexpanim.pdf>
36. Barthe Sandrine, Emmanuelle. “LA RÉHABILITATION DES ANIMAUX DE LABORATOIRE.” [Thèse en médecine vétérinaire]. Université Paul-Sabatier de Toulouse, 2010. Disponible : http://physiologie.envt.fr/spip/IMG/pdf/These_Sandrine_BARTHE.pdf
37. HARDY, Patrick. “OPTIMISATION DES TECHNIQUES D’EXPÉRIMENTATION ANIMALE.” Bulletin de l’Académie Vétérinaire de France, 2008, N° 5, Fascicule thématique “ L’expérimentation Animale En 2008. Ethique: Généralités; Éthique et Expérimentation Chez Les Animaux de Production; Techniques D’expérimentation Chez Les Animaux de Productions” Tome161, no. 5: 409–16.
- http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/48165/AVF_2008_5_409.pdf?sequence=1
38. THIBAUT-DUPREY, Kevin, Patricia VRIGNAUD, Nicolas DUDOIGNON, and Virginie DANGLES-MARIE. “Éthique, Expérimentation Animale et Recherche En Cancérologie.” [En ligne]. 2011. STAL 37, no. 2^{ème}. Disponible : <http://www.afstal.com/medias/File/Ethical/Principes-appliques/STA%2040608-X%204-Articles%20Ethique%20experim.pdf>.
39. Dr Stéphanie Bernardet et Dr Marie Liabeuf, Éthique et réglementation en expérimentation animale. [En ligne]. 24/11/15. Disponible : https://www.biogenouest.org/sites/default/files/Biogenouest/Fichiers/actus/ethique_reglementation.pdf
40. Defer .N, et Institut Mondor de recherche biomédicale. Règlement intérieur de l’animalerie transgénique. [En ligne]. Université Paris Est Créteil, UPEC. 1/10/2011. Disponible : http://www.imrb.inserm.fr/wpcontent/uploads/2015/02/Reglement_interieur_AT.pdf
41. Chantal Autissier, Réglementation éthique de l’expérimentation animale en recherche biomédicale, Institut de Recherches Servier, France, MEDECINE/SCIENCES M/S n° 4, vol. 24. [En ligne]. 437-441 p, avril 2008. Disponible : http://ipubliinserm.inist.fr/bitstream/handle/10608/6437/MS_2008_4_437.pdf
42. Etienne VERGES, Dir J-P. Marguenaud et O. Dubos, Pédone, « L’expérimentation animale et les droits européens », in, Les animaux et les droits européens, [En ligne]. 137p, 2009. Disponible :

<http://blogs.upmf-grenoble.fr/etienneverges/files/2013/05/L%E2%80%99exp%C3%A9rimentation-animale-et-les-droits-europ%C3%A9ens-2009.pdf>

43. A. Steiger et al, Principes d'éthique et directives pour l'expérimentation animale .3e éd. ASSM et SCNAT, [En ligne]. 2005. Disponible : <https://www.unige.ch/recherche/experimentation-animale/files/8914/3334/1207/principes-ethiques-ASSM-SCNAT.pdf>
44. T. Gidenne, F. Lebas, Le comportement alimentaire du lapin, INRA, Station de Recherches Cunicole, BP 52627, 31326 Castanet-Tolosan Cedex, France, 11^{èmes} Journées de la Recherche Cunicole, 29-30 novembre 2005, Paris, page 183. Disponible : <https://cuniculture.info/Docs/Documentation/Publi-Lebas/2000-2009/2005-Gidenne-Lebas-JRC-Comportement%20alimentaire.pdf>
45. MIGNON J et HARDOUIN J, Classification des rongeurs, Bulletin Bedim, Unité de Zoologie générale et appliquée, FUSA, Gembloux (B). [En ligne]. 13p, 01/12/2003. Disponible : https://orbi.ulg.ac.be/bitstream/2268/148831/1/Mignon_Hardouin_Rongeurs_BEDIM_2003.pdf
46. Owen, Dawn G. Parasites of Laboratory Animals. Laboratory Animal Handbooks 12. [En ligne]. London: Royal Society of Medicine, 1992. Disponible: http://www.afstal.com/medias/File/pa_19-30_rongeurs.pdf
47. Suckow, Mark A., Peggy Danneman, and Cory Brayton. The Laboratory Mouse. The Laboratory Animal Pocket Reference Series. Boca Raton, Fla: CRC Press, 2001. http://www.med.unlp.edu.ar/archivos/cicual/the_laboratory_mouse_2001.pdf
48. Whary, Mark T, Nicole Baumgarth, James G. Fox, and Stephen W. Barthold. "Chapter 3 - Biology and Diseases of Mice." Dans: Lynn C. Anderson, Glen M. Otto, Kathleen R. Pritchett-Corning, and Mark T. Whary. Laboratory Animal Medicine (Third Edition), 43–149. [En ligne]. Boston: Academic Press, 2015. Disponible: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124095274000031>
49. Descat, Fleur. "Hématologie Du Rat: Hémogramme et Myélogramme". [Thèse]. Ecole nationale vétérinaire de Toulouse, 2002. Disponible : <http://oatao.univ-toulouse.fr/678/>.
50. Otto, Glen M., Craig L. Franklin, and Charles B. Clifford. "Chapter 4 - Biology and Diseases of Rats." Dans: Lynn C. Anderson, Glen M. Otto, Kathleen R. Pritchett-Corning, and Mark T. Whary. Laboratory Animal Medicine (Third Edition), 151–207. [En ligne]. Boston: Academic Press, 2015. Disponible: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124095274000043>

51. CDDR/SAILD, Fiche technique: L'élevage du lapin (*Oryctolagus cuniculus*), ANSEJ. [En ligne]. 2001.
Disponible : <http://www.ansej.org.dz/sites/default/files/agriculture/ELEVAGE%20DE%20LAPINS%20-CUNICULTURE-%20fiche%20-.pdf>
52. Adeline Linesart, Un caractère du lapin, NAC. [En ligne]. 2010. Disponible :
https://www.chvsm.com/pdf/nac/Comportement_du_lapin_1.pdf
53. Marlier, D., R. Dewrée, V. Delleur, D. Licois, C. Lassence, A. Poulipoulis, and H. Vindevogel. "Description Des Principales Étiologies Des Maladies Digestives Chez Le Lapin Européen (*Oryctolagus Cuniculus*).” [En ligne] 2003. *Ann. Méd. Vét* 147: 385–392. disponible : http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2003_147_6_02.pdf
54. Julien Pagé, Pierre-Luc Blais, Dominique Trudel et Stéphanie Demers, Guide de bonnes pratiques en production cunicole. [En ligne]. Québec, Édition 2013. Disponible :
<http://www.lapinquébec.qc.ca/files/File/guidedebonnespratiquesfinal.pdf>
55. Nowland, Megan H, David W. Brammer, Alexis Garcia, and Howard G. Rush. "Chapter 10 - Biology and Diseases of Rabbits". Dans: Lynn C. Anderson, Glen M. Otto, Kathleen R. Pritchett-Corning, and Mark T. Whary. *Laboratory Animal Medicine (Third Edition)*. 411–461. [En ligne]. Boston: Academic Press, 2015. Disponible:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124095274000109>
56. MICHEL SABBAGH, Etude de la sexualité et de la reproduction du lapin domestique *Oryctolagus cuniculus* à des températures élevées en corrélation avec la régulation thermique, le comportement alimentaire et le fonctionnement thyroïdien et surrénalien en période d'adaptation au stress thermique, Université de DAKAR, Ecole inter-états des sciences et médecine vétérinaires, 173p, 12 Novembre 1983. Disponible :
<http://www.sist.sn/gsd/collect/eismv/index/assoc/HASH84d6.dir/TD83-23.pdf>
57. Thierry Joly et Michèle Theau-Clément, Reproduction et Physiologie de la Reproduction au 7ème Congrès Mondial de Cuniculture, ASFC Journée du 5 Décembre 2000 - Valencia 2000 "Ombres et Lumières" - Thème «Reproduction». [En ligne]. 2000. Disponible :
<http://www.asfc-lapin.com/Docs/Activite/ombres&lumiere/2000-Valencia/reproduction.pdf>
58. Maurer, Kirk J., and Fred W. Quimby. "Chapter 34 - Animal Models in Biomedical Research" dans: Lynn C. Anderson, Glen M. Otto, Kathleen R. Pritchett-Corning, and Mark T. Whary. *Laboratory Animal Medicine (Third Edition)*, 1497–1534. [En ligne]. Boston: Academic Press, 2015. Disponible: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124095274000341>

59. DESFONTIS, Jean-Claude. UPSD 5304 : “Modèles Animaux En Expérimentation.” [En ligne]. Université de Nantes : Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes. 2008. Disponible : http://bioethics.agrocampusouest.eu/infoglueDeliverLive/digitalAssets/57457_Modeles_animaux_en_experimentation_JC-Desfontis.pdf
60. Ramousse R. Ethique et expérimentation animale. 1996. [En ligne] Dernière mise à jour sept. 2002. Disponible : <http://www.consdev.org/elearning/ethic/index.html>
61. Hau Jann and G. L. Van Hoosier, eds. Handbook of Laboratory Animal Science. 2e éd. [En ligne]. Boca Raton, Fla: CRC Press, 2003. Disponible : <http://aulanni.lecture.ub.ac.id/files/2012/01/Handbook-of-Laboratory-Animal-Science-2nd-edition-Vol-2.pdf>
62. Johnson, Mary. “Souris et Rats de Laboratoire.” Translated by Galet Colette. Materials and Methods, fr2. [En ligne]. Janvier, 2012: (25 pages). doi:10.13070/mm.fr.2.113. Disponible: <http://www.labome.fr/method/Laboratory-Mice-and-Rats.html>
63. PROTECTION SUISSE DES ANIMAUX PSA. Fiche d’information SPA : “Le Rat Comme Animal de Compagnie.” novembre 2014. Disponible : http://www.protection-animaux.com/publications/animaux_de_compagnie/infothek/petits_animaux/rats.pdf.
64. Sengupta, Pallav. “A Scientific Review of Age Determination for a Laboratory Rat: How Old Is It in Comparison with Human Age”. 2011. Biomed Int 2, no. 2: 81–89. Disponible: http://www.scielo.br/pdf/abcd/v25n1/en_11.pdf
65. Geneviève Lauzon, Elevage de souris en milieu de recherche, Université de Montréal, Comité de déontologie de l’expérimentation, CDEA en bref. [En ligne]. Edition Novembre 2012, vol. 3. n°6. Disponible : http://www.recherche.umontreal.ca/fileadmin/user_upload/Animaux_ethique_et_soins/CDEA/CDEA_en_bref/CDEA_en_bref_novembre_2012_%C3%89levage_de_souris_en_milieu_de_recherche.pdf
66. Hamid, Huda Yahia, and Md Zuki Abu Bakar Zakaria. “Reproductive Characteristics of the Female Laboratory Rat.” African Journal of Biotechnology. [En ligne]. 2013. 12, no. 19: 2510–2514. Disponible: <http://www.academicjournals.org/journal/AJB/article-abstract/073343722578>
67. J.A. Erasmus, Glen Agricultural Development Institute, National Department of Agriculture, Keeping Rabbits, the National Department of Agriculture in cooperation with J.A. Erasmus Glen Agricultural Development Institute, published in the Republic of South Africa by the National Department of Agriculture and obtainable from the

- Resource Centre, Directorate Communication, 1998. Disponible : <http://www.nda.agric.za/docs/Infopaks/rabbits.pdf>
- 68.** Ministère de l'environnement, Manuel d'élevage de petits bétails : Chapitre III : Elevage de lapins ou cuniculture, [En ligne]. Février 2013. Disponible http://adaptation-undp.org/sites/default/files/downloads/manuel_delevage_pana.pdf
- 69.** Caribbean Agricultural Research and development Institute Cardi, A guide for breeding rabbits.[En ligne]. Avril 1992. Disponible : <http://teca.fao.org/es/printpdf/node/4493>
- 70.** François Lebas, Gestion de la reproduction chez le Lapin, Enseignement Post Universitaire «Cuniculture: génétique – conduite d'élevage – pathologie», 11 p. [En ligne].17 avril 2008. Disponible : <http://www.cuniculture.info/Docs/Documentation/Publi-Lebas/2000-2009/2008-Lebas-Tunisie-Gestion%20de%20la%20reproduction.pdf>
- 71.** Schiere, Johannes Bouwe, and C. J. Corstiaensen. L'élevage Familial Des Lapins Dans Les Zones Tropicales.5e éd. [En ligne]. Wageningen, Pays-Bas. Agromisa/CTA, 2008. Disponible : <https://cgspace.cgiar.org/handle/10568/64586>.
- 72.** DEPARTEMENT FEDERAL DE L'INTERIEUR, OFFICE VETERINAIRE FEDERAL OVF, LAPINS, Protection des animaux – Informations destinées aux professionnels N°5.3_ (1) | 25, 35 pages, février 2013. Disponible : https://www.admin.ch/ch/f/gg/pc/documents/1367/Ergebnisbericht_f.pdf

ANNEXE

Annexe 01:

Tableau de validation des procédures.

Historique du document :				
<i>Date</i>	<i>N° Procédure</i>	<i>Rédacteur</i>	<i>Vérificateur</i>	<i>Approbateur+date</i>
	N° ANM.ETH.17V01			

Annexe 02 :
Tableau des lectures.

Lecteurs/ Praticiens :

<i>N° Procédure</i>	<i>Nom/Prénom</i>	<i>Qualité</i>	<i>Date</i>	<i>Lu et approuvée</i>	<i>Signature</i>
N° ANM.ETH.17V01					

Résumé

Dans notre travail, nous avons préparé des procédures concernant : les conditions d'hébergement des animaux, l'élevage, statut sanitaire, entretien des installations et l'éthique en expérimentation animale ; qui vont être utilisées comme références au personnel de laboratoire, ainsi que des affiches descriptives des trois espèces (souris, rat, et lapin), à élever dans cette animalerie.

De plus, nous avons décrit l'animalerie du nouveau département de pharmacie de Tlemcen et on a établi les sens de circulation du personnel, des animaux et du matériel à l'intérieur des locaux, avec la préparation des plaques de signalisation qui permettent d'organiser les mouvements du personnel.

Le document proposé fait aussi le point sur la circulation de l'air et le gradient de pression entre les diverses pièces de l'animalerie pour assurer un environnement adéquat.

Mots clés : animalerie, des procédures, des posters, plaques de signalisation, circulation, éthique, statut sanitaire, élevage, conditions d'hébergement, rat, souris, lapin.

Abstract

In our work, we have prepared procedures for: animal housing conditions, animal breeding, references to laboratory staff, as well as descriptive posters of the three species (mice, rats, and rabbits) to be raised in this animal facility.

In addition, we described the animal facility of the new department of pharmacy in Tlemcen and the direction of circulation of the personnel, animals and equipment inside the premises was established, with the preparation of traffic signs that Organize staff movements.

The proposed document also makes the point on air circulation and the pressure gradient between the various parts of the animal facility to ensure an adequate environment.

Key words: animal facility, procedures, posters, traffic signs, circulation, ethics, health status, breeding, housing conditions , rat, mouse, rabbit.

ملخص

من خلال عملنا، قمنا بإعداد إجراءات خاصة ب : ظروف سكن الحيوانات، تربية الحيوانات، الحالة الصحية، صيانة المرافق والأخلاق في التجارب على الحيوانات؛ التي من شأنها أن تستخدم كمراجع من طرف موظفي المختبر، وملصقات وصفية للأنواع الثلاثة (الفئران والجرذان والأرانب) التي ستربى في منشأة الحيوانات . وبالإضافة إلى ذلك، وصفنا منشأة الحيوانات لقسم الصيدلة الجديد بتلمسان وتوجيه حركة مرور الموظفين و الحيوانات الأليفة والمعدات داخل أماكن العمل، مع إعداد علامات التحذير التي تسمح بتنظيم تحركات الموظفين. ان المستند المقترح يضع أيضا النقاط حول تدفق الهواء وتدرج الضغط بين الأجزاء المختلفة لمنشأة الحيوانات لتوفير البيئة المناسبة.

الكلمات المفتاحية : منشأة الحيوانات ، الإجراءات، الملصقات، علامات التحذير، حركة المرور، الأخلاق، الحالة الصحية، تربية الحيوانات ، ظروف السكن، الجرذان والفئران والأرانب.

جمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



وزارة التعليم العالي
والبحوث العلمي

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD

FACULTE DE MEDECINE

DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEN

كلية الطب

د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

LES PROCEDURES POUR LE LABORATOIRE DU DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Redigées par :

TAIB Zineb & GOURARI Rahma

Verifiées par :

Dr. GUENDOOUZ Souad

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2016 /2017



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.ETH.17V01
	Ethique en expérimentation animale	Version : 01
		Page : 04

1-But et objet :

Cette fiche détermine le principe de la règle des 3 R.

2-Documents de référence :

- André-Laurent PARODI, Guide de l'évaluation éthique des études sur les animaux, GIRCOR, 2009.
- N.Defer, Institut Mondor de recherche biomédicale, Règlement intérieur de l'Animalerie Transgénique, 2011.
- Patrick Hardy, Refinement of animal experimentation techniques, 9 octobre 2008.

3-Personnel :

La responsabilité : s'applique aux chercheurs/enseignants habilités qui déterminent les expérimentations et les protocoles, mais aussi à toute personne impliquée dans l'expérimentation : animalier, techniciens de l'animalerie, étudiants, vétérinaire....

4-Mots clés et définitions :

- Ethique :** est l'ensemble des "règles de conduite définies par la morale". Elle complète la législation et se base sur "la règle des 3 R" : réduction, raffinement, remplacement.
- Les méthodes alternatives :** (méthodes substitutives ou complémentaires) représentent l'ensemble des technologies ayant pour but de remplacer, dans la recherche biomédicale, celles fondées sur l'expérimentation animale : les méthodes *in vitro*, les cultures de tissus et de cellules ou encore les organes isolés, les microorganismes (eucaryotes, procaryotes).....
- La télémétrie :** Procédé technique permettant de mesurer la distance d'un objet lointain par utilisation d'éléments optiques, acoustiques ou radioélectriques.

5-Contenu :

❖ La règle des 3 R :

Afin de fixer des lignes de conduite pour l'expérimentation animale, Russel et Burch énonçaient la règle des 3 R : remplacement, réduction, et raffinement, dans leur publication intitulée "Principles of humane experimental technique" :



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.ETH.17V01
	Ethique en expérimentation animale	Version : 01
		Page : 04

Le Remplacement :	<ul style="list-style-type: none">- Remplacer les espèces sensibles par des espèces non sensibles, ou par des modèles non vivants (modèles mathématiques, tests in vitro...).- Utiliser des modèles informatiques ou de vidéos pour l'enseignement; de culture cellulaires, ou d'une espèce moins évoluée (insectes, mollusques...) ou mieux adaptée à l'expérimentation.- Développement des méthodes alternatives.
La Réduction :	<p>limiter l'utilisation des animaux aux seules expériences considérées comme essentielles et réduire leur nombre au strict minimum par :</p> <ul style="list-style-type: none">- Utilisation des statistiques lors de la conception du protocole expérimental pour une estimation préalable du nombre d'animaux nécessaire et suffisant à l'obtention de résultats statistiquement exploitables.- Utilisation des animaux homogènes au niveau des caractères biologiques et de leur état sanitaire.- Optimisation de l'exploitation des données obtenues lors d'une expérimentation.- Les protocoles ne répètent pas inutilement des études antérieures.
Le Raffinement :	<p>Réduire, limiter, et supprimer l'inconfort subis par les animaux expérimentaux par :</p> <ul style="list-style-type: none">- L'utilisation d'imagerie par résonance magnétique, développement de meilleures procédures d'anesthésie et d'analgésie, utilisation de la télémétrie pour l'enregistrement de la température, la pression sanguine et la fréquence cardiaque à distance, aussi les ondes-radio...- En déterminant des points limites dans les protocoles longs et douloureux, en préférant des méthodes d'investigations non invasives : telles que le scanner, l'IRM, la tomographie par émission de positons (TEP), ou encore la tomographie de fluorescence.

❖ Les cinq droits des animaux :

En 1989, l'Association mondiale vétérinaire a adopté cinq droits qui s'appliquent à toutes les espèces animales et qui sont basées sur celles du Britain's Farm Animal Welfare Council (FAWC). Ces cinq droits définissent des situations idéales et qui incluent maintenant :

- Le droit de manger ;
- Le droit de boire ;
- Le droit d'être confortable ;
- Le droit de vivre sans la souffrance, les blessures et les maladies ;
- Le droit d'exprimer un comportement normal.



Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.ETH.17V01
	Ethique en expérimentation animale	Version : 01
		Page : 04

Historique du document :

<i>Date</i>	<i>N° Procédure</i>	<i>Rédacteur</i>	<i>Vérificateur</i>	<i>Approbateur+date</i>
	N° ANM.ETH.17V01			



Animalerie	Procédure	Référence : ANM.ETH.17V01
	Entretien des installations de l'animalerie	Version : 01
		Page : 04

1-But et objet :

- Cette procédure détermine les différentes étapes d'entretien des installations.
- L'objectif d'entretien est de réduire la contamination microbienne à un niveau qui diminue la possibilité de toute contamination.

2-Documents de référence :

- CCPA, manuel pour le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation, vol.1 ,2ème édition ,1993 .
- Audrey Raudin, livret animalier, édition INSERM, novembre 2009.
- Bernard Andrieux, Recommandations pour la mise en place et le fonctionnement d'un Etablissement d'Expérimentation Animale utilisant des rongeurs et des lagomorphes, 2009.

3-Personnel :

- Agent animalier: chargé de l'entretien des installations en appliquant les bonnes pratiques de nettoyage et de désinfection.

4-Mots clés et définitions :

- Désinfectant** : un agent désinfectant inhibe ou détruit les micro-organismes tels que bactéries, virus, ou protozoaires à l'exception des spores bactériennes.
- Autoclave** : appareil conçu pour réaliser la stérilisation.
- Stérilisation** : Procédé qui rend un produit exempt de microorganismes et qui permet de conserver cet état pendant une période de temps précisée.
- Détergent** : un agent détergent (ou agent de surface, détersif, surfactant) est un composé chimique, doté de propriétés tensioactives le rendant capable d'enlever les salissures.
- Désinfection** : c'est une opération permettant d'éliminer, de tuer les micro-organismes et/ou d'inactiver les virus indésirables portés sur les milieux inertes contaminés.

5-Contenu :

1. Nettoyage :

Le nettoyage se fait à l'aide de l'eau et un détergent

- Le processus de nettoyage doit être effectué dans une pièce séparée : la laverie.



Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ENT.17V01
	Entretien des installations de l'animalerie	Version : 01
		Page : 05

- Le nettoyage permet l'élimination physique des matières étrangères (poussière, saletés, matières organiques...).
- Tous les équipements doivent être nettoyés régulièrement.
- Les cages des animaux sont nettoyées plus efficacement si l'eau du lave-cages se maintient à 83°C ou plus pendant au moins 10 minutes.
- Les contenants de nourriture et biberons doivent être nettoyés.
- Bien rincer les cages et autres équipements pour enlever toute trace de détergent.

2. La désinfection :

La désinfection se fait à l'eau pulvérisée et au désinfectant.

- La désinfection pour éliminer les microorganismes pathogènes ; doit être précédée de nettoyage.
- Les désinfectants doivent être choisis selon le spectre des virus et des organismes qui doivent être tués.
- L'hypochlorite de soude et l'iodoforme peuvent combattre la plupart des virus animaux.
- Tous les agents chimiques doivent être utilisés correctement selon les directives inscrites sur les étiquettes.
- Les cages doivent être rincées avec précaution pour enlever toute trace d'agent désinfectant, parce que l'exposition à ces agents peut nuire au bien être animaux et au des.
- Manipuler les désinfectants avec des gants protecteurs.
- En cas de projections de produit sur la peau ou les muqueuses, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.

3. Stérilisation :

La stérilisation se fait par autoclave à 120°C pendant 20 minutes.

- certaines circonstances nécessitent la stérilisation des cages, des bouteilles d'eau, la litière, la nourriture et d'autres pièces de matériel.

4. Elimination des déchets :

L'élimination des déchets se fait essentiellement par incinération.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ENT.17V01
	Entretien des installations de l'animalerie	Version : 01
		Page : 05

- les déchets sont acheminés vers le local d'entreposage des déchets pour être éliminer par la suite.

-Les carcasses d'animaux, les tissus, les excréments, les litières, les aliments inutilisés, etc., doivent être placés dans des contenants de métal ou de plastique étanches, munis de couvercles solides et de sacs étanches à usage unique.

-Les déchets dangereux doivent être enfermés de manière hermétique de façon à les rendre inoffensifs avant de les enlever.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ENT.17V01
	Entretien des installations de l'animalerie	Version : 01
		Page : 05

Historique du document :

<i>Date</i>	<i>N° Procédure</i>	<i>Rédacteur</i>	<i>Vérificateur</i>	<i>Approbateur+date</i>
	N° ANM.ENT.17V01			



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.CdHb/S.17V01
	Conditions d'hébergement des souris	Version : 01
		Page : 09

1-But et objet :

- Déterminer les conditions d'hébergements des souris et leurs besoins.
- Les conditions d'hébergement ont pour but de :
 - ✓ **Maintenir les souris dans les meilleures conditions de survie.**
 - ✓ **Assurer le bien-être des souris par contrôle des conditions environnementales.**

2-Documents de référence :

- Thomas L. Wolfe, guide pour les soins et l'utilisation des animaux, 1996.
- Ernest D. Olfert, Manuel pour le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation, 1993.
- Utilisation d'animaux pour la recherche et l'enseignement, OIE - Code sanitaire pour les animaux terrestres, 2010.
- France Montambault, Hébergement des rongeurs, université Laval, 2014.
- Dr Lawrence Schofield, ligne directrice sur les animaleries : les caractéristiques, la conception et développement : CCPA, 2003

3-Personnel :

- Agent animalier: chargé de contrôle des conditions hébergement et l'application de consignes.
- Vétérinaire: surveille l'état de santé et le comportement des animaux régulièrement.

4-Mots clés et définitions :

- Animaux grégaire**: est la tendance des individus de nombreuses espèces animales à se regrouper en sociétés plus ou moins structurées.
- Bien-être** : est une notion associée au point de vue selon lequel toute souffrance animale inutile devrait être évitée.
- Humidité, température, lumière.**
- Hygromètre** : (parfois appelé « **humidimètre** ») est un appareil qui sert à mesurer l'hygrométrie (ou humidité relative de l'air).
- Lux** : est une unité de mesure de l'éclairement lumineux (symbole : lx). Il caractérise le flux lumineux reçu par unité de surface.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.CdHb/S.17V01
	Conditions d'hébergement des souris	Version : 01
		Page : 09

-**ppm** : en sciences, le symbole de l'expression partie par million, il exprime une fraction massique (1 ppm = 1 mg/kg).

-**dB** : Le décibel (dB) est une unité de mesure logarithmique (définie comme dix fois le logarithme décimal) qui permet d'exprimer une quantité physique (utilisé dans les télécommunications, l'électronique et l'acoustique) par rapport à une valeur de référence. Mesuré généralement par un décibel mètre

-**Le cannibalisme** : est une pratique qui consiste à consommer (complètement ou partiellement) un individu de sa propre espèce. L'expression s'applique aux animaux qui dévorent des membres de leur groupe (cannibalisme animal).

-**Albinos** : L'albinisme est une particularité génétique héréditaire qui affecte la pigmentation et se caractérise par un déficit de production de mélanine.

-**Monogastrique**: Dont l'estomac n'est constitué que d'une seule poche entière.

5-Contenu :

1/Environnement et son contrôle :

1.1/Les facteurs physiques :

a. Température :

La température recommandée pour les souris est de 20-24 °C.

-Il peut être nécessaire de prévoir un système capable de chauffer ou refroidir l'air.

-La température des locaux d'hébergement doit être surveillée quotidiennement et, de préférence, enregistrée 24 heures sur 24.

-La température de chaque local d'hébergement doit être contrôlable à $\pm 1^\circ\text{C}$.

-La température doit être surveillée à l'intérieur de la cage et à diverses positions dans la pièce pour surveiller les variations.

-Si un protocole expérimental ou des pratiques d'entretien exigent qu'un animal soit hébergé à des températures autres que les variations recommandées, il faut lui donner le temps de s'adapter.

b. L'humidité relative :

L'humidité relative recommandée est de 55% \pm 10%.

L'humidité relative doit être :



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.CdHb/S.17V01
	Conditions d'hébergement des souris	Version : 01
		Page : 09

- Contrôlée à $\pm 5\%$.
- Mesurée à l'aide d'hygromètre.

c. Eclairage :

L'intensité lumineuse : 60 Lux.

La durée d'éclairage : 12hrs de clarté / 12hrs de noirceur.

- En général, la lumière devrait être diffusée dans toute l'animalerie et assurer un éclairage suffisant pour garantir le bien-être des souris.
- Il faut réduire ou éliminer entièrement toute exposition accidentelle à la lumière pendant la période nocturne.
- Eviter un éclairage intensif.
- Pour assurer un cycle nyctéméral régulier, le système d'éclairage devrait être piloté par une horloge dont le bon fonctionnement devrait être vérifié périodiquement.

d. La pression différentielle :

- la circulation d'air se fasse des aires les plus propres vers ceux les plus sales ou potentiellement contaminés.
- Pour maintenir les pressions différentielles, les portes doivent être fermées et leur temps d'ouverture, réduit au minimum.

e. Ventilation :

Un renouvellement de l'air égal à 8 à 20 fois par heure

- Les animaleries doivent être approvisionnées d'air frais à 100 %.
- Un humidificateur à vapeur évite la contamination des gaines de centrale de traitement d'air et des locaux par des bactéries pathogènes pour les animaux et les hommes.
- Fonctionner sans arrêt, 24 heures par jour et 365 jours par année.
- Dioxyde de carbone : La concentration de dioxyde de carbone ne devrait pas excéder 0,5% dans les cages ventilées et 3% dans les cages non ventilées.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.CdHb/S.17V01
	Conditions d'hébergement des souris	Version : 01
		Page : 09

- si la densité d'animaux est faible, on peut considérer comme satisfaisant un taux de ventilation de 8 à 12 renouvellements d'air par heure.
- Les appareils et les locaux à flux laminaire fournissent une bonne ventilation avec une circulation d'air unidirectionnelle sans trop de courants ou tourbillons.

1.2. Autres facteurs :

a. Bruit :

Les niveaux de bruit devraient être maintenus au-dessous de 85 dB chaque fois que possible.

- Les téléphones ne doivent pas être installés dans les locaux des animaux.
- Plusieurs sources de bruit dans les animaleries émettent des ultrasons notamment les robinets qui coulent et les chaises qui craquent. On doit s'efforcer d'identifier et de corriger ces sources de bruit.
- Les ordinateurs ou les équipements susceptibles d'émettre des signaux ultrasonores à haute fréquence ne devraient pas être utilisés. Si non ces équipements, doivent être emballés en plaques de mousse de polystyrène, pour amortir les bruits ultrasoniques.
- Le personnel devrait essayer de réduire les bruits inutiles en utilisant des roulettes de guidage et des barres de protection sur les chariots.

b. produits chimiques :

Les concentrations recommandées en ammoniac doivent être inférieures à 25 ppm

- Le contrôle du NH₃ à des niveaux sécuritaires exige de porter une attention constante à la densité du stockage et à la fréquence du nettoyage de cage.
- Les parfums et les déodorants ne doivent jamais être utilisés pour masquer les odeurs d'ammoniaque ou les odeurs des animaux au lieu d'un bon nettoyage
- Les anesthésiques volatiles ne devraient être utilisés qu'avec des appareils d'épuration adéquats.
- Le plus important contaminant de l'air dans les animaleries est l'ammoniaque (NH₃) provenant de la décomposition des déchets azotés.

c. Facteurs sociaux :

- Les souris sont des animaux grégaires → Eviter l'isolement
- Devraient être logé dans des groupes stables et harmonieux.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.CdHb/S.17V01
	Conditions d'hébergement des souris	Version : 01
		Page : 09

- Ne pas modifier les groupes établis —————> Stress
- Les groupes de souris doivent être surveillés pour assurer la stabilité sociale ainsi que la détection des anomalies comportementales et physiologiques.
- Il faut prendre en considération les besoins sociaux des souris et leur fournir un environnement social qui comprend normalement :
 - le contact physique et la communication avec les congénères.
 - une communication sans contact direct entre animaux au travers de messages visuels, auditifs et olfactifs.

2. L'hébergement :

2.1. Cage :

- Un plancher résistant recouvert d'une litière convenable est particulièrement important dans les cages d'élevage.
- Les cages de souris doivent être en plastique (polypropylène, polycarbonate), transparent permettant l'observation des souris.
- Les couvercles de cage sont faits de treillis métallique capable de tenir à la fois l'alimentation et une bouteille d'eau.

Souris	Poids : g	Superficie de plancher de la cage : cm ²	Hauteur minimal : cm
	< 20	65	13
	≥ 20	100	15
	Femelle avec portée	160	15

Tableau 1: Espace Recommandé pour l'Hébergement en Groupe des souris de laboratoire.

- Le nombre optimal pour les groupes de rats adultes est de 6 individus par cage.
- Des portes étiquettes doivent être placées sur chaque cage.
- Le changement des cages doit se faire habituellement trois fois par semaine.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.CdHb/S.17V01
	Conditions d'hébergement des souris	Version : 01
		Page : 09

2.2. Litière :

Les souris doivent être hébergées sur une litière :

- Composée de copeaux de bois léger et doux, à partir d'épicéas et de sapins ou de sciure.
- Utiliser une litière qui absorbe l'humidité, exempte de poussière, de contaminants microbiens, parasitaires ou chimiques ; non traumatique ; et non toxique pour les souris.
- Mettre une quantité de litière suffisante pour que les souris soient au sec avant le prochain changement de cage. La profondeur de la litière doit être d'au moins 2 cm.
- La litière souillée doit être changée et remplacée par de la litière saine aussi souvent que nécessaire afin de maintenir l'animal propre et au sec : une à trois fois par semaine.
- Une quantité de litière suffisante pour garder les animaux au sec entre les nettoyages des cages doit être utilisée.

2.3. Alimentation :

Recommandations alimentaires/jour : 3-6 g

- Un régime nutritionnellement adéquat devrait être fourni pour les souris.
- Prévoir une nourriture exempte de contaminants et d'une quantité et d'une qualité suffisante pour répondre aux besoins nutritionnels de la souris.
- L'aliment doit être emballé dans des sacs qui fournissent des informations claires sur l'identité du produit et sa date de production et sa date d'expiration.
- L'emballage, le transport et l'entreposage doivent également être conçus pour éviter la contamination, la détérioration ou la destruction.
- Les souris consomment aussi une grande variété d'aliments dont les produits céréaliers : l'avoine, le riz ou le blé sont les favoris.
- Les mangeoires devraient être conçues et placées de façon à permettre un accès facile à la nourriture et minimiser la contamination par les selles ou les urines, et leur nettoyage s'effectue entre chaque changement de nourriture soit tous les jours et la désinfection doit être réalisée une fois par semaine.
- Lorsque les souris sont hébergées en groupe, il devrait y avoir suffisamment d'espace et de points d'alimentation pour minimiser la compétition et assurer à chaque animal l'accès à la nourriture.

2.4. Abreuvement :

Consommation moyenne d'eau/jour : 3-7 ml.

De l'eau potable non contaminée doit être mise à disposition en permanence. Les abreuvoirs : les biberons, doivent être vérifiés quotidiennement afin d'en assurer l'entretien, la propreté et le fonctionnement.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.CdHb/S.17V01
	Conditions d'hébergement des souris	Version : 01
		Page : 09

1 Biberons en polypropylène, bouchon et pipette pour souris :

- Les biberons en polypropylène.
- Pipettes en acier inoxydable.

Une contenance d'environ 250 ml

Changer les bouteilles d'eau de manière hebdomadaire et vérifier quotidiennement le niveau de celle-ci. Remplir la bouteille au besoin en s'assurant que la bouteille retourne dans sa cage respective pour éviter les contaminations croisées.

Les biberons verticaux en plastique représentent l'option la plus convenable.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.CdHb/S.17V01
	Conditions d'hébergement des souris	Version : 01
		Page : 09

Historique du document :

<i>Date</i>	<i>N° Procédure</i>	<i>Rédacteur</i>	<i>Vérificateur</i>	<i>Approbateur+date</i>
	N° ANM.CdHb/S.17V01			



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.CdHb/R.17V01
	Conditions d'hébergement des rats	Version : 01
		Page : 08

1-But et objet :

- Déterminer les conditions d'hébergements des rats et leurs besoins.
- Les conditions d'hébergement ont pour but de :
 - ✓ Maintenir les rats dans les meilleures conditions de survie.
 - ✓ Assurer le bien-être des rats par contrôle des conditions environnementales.

2-Documents de référence :

- CCPA, manuel pour le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation, vol.1 ,2ème édition ,1993 .
- Shayne C. Gad, Animal Models in Toxicology second edition, 2007.
- Conseil de l'Europe, Lignes directrices relatives à l'hébergement et aux soins des animaux, Strasbourg 2006.
- Animal Research Review Panel, Guideline 20: Guidelines for the Housing of rats in Scientific Institutions, Janvier 2008.
- France Montambault, procédure normalisée de fonctionnement: hébergement des rongeurs, 14 juillet 2014.
- Organisation Mondiale de la Santé Animale, *Code sanitaire pour les animaux terrestres*, OIE 2010.

3-Personnel :

- Agent animalier : chargé de contrôle des conditions hébergement et l'application de consignes.
- Vétérinaire : surveille l'état de santé et le comportement des animaux régulièrement.

4-Mots clés et définitions :

-Humidité, lumière, température.

-Le bien-être : État ou condition d'harmonie physique et psychologique entre l'organisme et son entourage.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.CdHb/R.17V01
	Conditions d'hébergement des rats	Version : 01
		Page : 08

-Animaux grégaires : animaux qui vivent en groupe ou en communauté, mais sans structure sociale.

-Hygromètre : c'est un instrument utilisé pour à mesurer l'humidité de l'air.

-Lux : Le lux est une unité de mesure de l'éclairement lumineux Il caractérise le flux lumineux reçu par unité de surface.

-Ppm : On utilise surtout le ppm (partie par million) pour exprimer une fraction massique (1 ppm = 1 mg/kg)

-Db : Le décibel est une unité de mesure logarithmique une (définie comme dix fois le logarithme décimal) qui permet d'exprimer quantité physique (utilise dans les télécommunications, l'électronique et l'acoustique) par rapport à une valeur de référence. Mesuré généralement par un décibel mètre.

5-Contenu :

1/ Environnement et son contrôle :

1.1. Les facteurs physiques :

a. Température :

La température requise pour les rats est de : 20 à 24°C

-Il peut être nécessaire de prévoir un système capable de chauffer ou refroidir l'air.

-La température des locaux d'hébergement doit être surveillée quotidiennement et, de préférence, enregistrée 24 heures sur 24.

-La température de chaque local d'hébergement doit être contrôlable à $\pm 1^\circ\text{C}$.

-La température doit être surveillée à l'intérieur de la cage et à diverses positions dans la pièce pour surveiller les variations.

b. Humidité :

Une humidité relative recommandée est de 50 % à 55%



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.CdHb/R.17V01
	Conditions d'hébergement des rats	Version : 01
		Page : 08

- L'humidité relative doit être maintenue constante et contrôlée à $\pm 5 \%$.
- Mesurer à l'aide d'un hygromètre.

c. Eclairage :

**Des cycles réguliers de 12/12 à 10/14 heures d'éclairage / obscurité sont
suggérés.**

En général, la lumière devrait être diffusée dans toute l'animalerie et assurer un éclairage suffisant pour garantir le bien-être des rats.

- Il faut réduire ou éliminer entièrement toute exposition accidentelle à la lumière pendant la période nocturne.
- Pour les rats albinos une valeur de 60 lux est recommandée.

d. Pression :

- La circulation d'air se fait des aires les plus propres vers ceux les plus sales ou potentiellement contaminés.
- Pour maintenir les pressions différentielles, les portes doivent être fermées et leur temps d'ouverture, réduit au minimum.

e. Ventilation :

Le taux de renouvellement de l'air : 8 à 20 renouvellements /heure

- Les animaleries doivent être approvisionnées d'air frais à 100 %.
- Un humidificateur à vapeur évite la contamination des gaines de centrale de traitement d'air et des locaux par des bactéries pathogènes pour les animaux et les hommes.

1.2. Autres facteurs :

a. Bruit :

- Les niveaux de bruit devraient être maintenus au-dessous de 85 dB chaque fois que possible.
- Les téléphones ne doivent pas être installés dans les locaux des animaux.
- Identifier et de corriger ces sources de bruit qui émettent des ultrasons notamment les robinets qui coulent et les chaises qui craquent.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.CdHb/R.17V01
	Conditions d'hébergement des rats	Version : 01
		Page : 08

- Les ordinateurs ou les équipements susceptibles d'émettre des signaux ultrasonores à haute fréquence ne devraient pas être utilisés. Si non ces équipements, doivent être emballés en plaques de mousse de polystyrène, pour amortir les bruits ultrasoniques.
- Le personnel devrait essayer de réduire les bruits inutiles en utilisant des roulettes de guidage et des barres de protection sur les chariots.

b. Produits chimiques :

Les concentrations recommandées en ammoniac doivent être inférieures à
25 ppm.

- Les parfums et les déodorants ne doivent jamais être utilisés pour masquer les odeurs d'ammoniaque ou les odeurs des animaux au lieu d'un bon nettoyage.

c. Facteurs sociaux :

- Les rats sont des animaux grégaires donc il faut éviter l'isolement.
- Les rats doivent être logés dans des groupes stables et harmonieux.
- Ne pas modifier les groupes établis afin de d'éviter le stress.
- Les groupes de rats doivent être surveillés pour assurer la stabilité sociale ainsi que la détection des anomalies comportementales et physiologiques.

2/ Hébergement :

2.1. Les cages :

- Les cages de rats doivent être en plastique (polypropylène, polycarbonate), transparent permettant l'observation des rats.
- Les couvercles de cage sont faits de treillis métallique capable de tenir à la fois l'alimentation et une bouteille d'eau.
- ✓ Superficie de plancher : les normes de CCPA indiquent les valeurs suivantes :



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.CdHb/R.17V01
	Conditions d'hébergement des rats	Version : 01
		Page : 08

RAT	Poids de l'animal	Superficie de plancher de la cage	Hauteur minimale de la cage
	≤ 150 g	150 cm ² / animal	18 cm
	≥ 150 g	250 cm ² / animal	18 cm
	Femelle avec portée	800 cm ²	18 cm

Tableau 1 : Superficie de plancher nécessaire selon la taille de rat.

- Le nombre optimal pour les groupes de rats adultes est de 3 individus par cage.
- Les rats jeunes peuvent être hébergés dans des groupes de 12 rats jusqu'à l'approche de la maturité sexuelle (environ 50 jours).
- Des portes étiquettes doivent être placées sur chaque cage.
- Le changement des cages doit se faire **habituellement trois fois par semaine.**

2.2. La litière :

- Composée de copeaux de bois léger ou de sciure.
- Utiliser une litière qui absorbe l'humidité, exempte de poussière, de contaminants microbiens, parasitaires ou chimiques ; non traumatique ; et non toxique pour les rats.
- Mettre une quantité de litière suffisante pour que les rats soient au sec avant le prochain changement de cage. La profondeur de la litière doit être d'au moins 2 cm.
- Changer la litière **d'une à trois fois par semaine.**

2.3. L'alimentation :

Recommandation alimentaire par jour : 10 à 20 g.

- Un régime nutritionnellement adéquat devrait être fourni pour les rats.
- Prévoir une nourriture d'une quantité et d'une qualité suffisante pour répondre aux besoins nutritionnels du rat
- L'aliment doit être emballé dans des sacs qui fournissent des informations claires sur l'identité du produit, sa date de production et sa date d'expiration.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.CdHb/R.17V01
	Conditions d'hébergement des rats	Version : 01
		Page : 08

- L'emballage, le transport et l'entreposage doivent également être conçus pour éviter la contamination, la détérioration ou la destruction.

2.4. L'abreuvement :

La consommation moyenne d'eau par jour : 20 à 45 ml /jour.

- S'assurer que les rats aient accès à l'eau non contaminée en permanence.
- Les abreuvoirs, composés des biberons, doivent être vérifiés quotidiennement afin d'en assurer la propreté et le fonctionnement.
- L'eau doit être traitée par chloration ou acidification.
- Remplir la bouteille au besoin en s'assurant que la bouteille retourne dans sa cage respective pour éviter contaminations croisées.



Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.CdHb/R.17V01
	Conditions d'hébergement des rats	Version : 01
		Page : 08

Historique du document :				
<i>Date</i>	<i>N° Procédure</i>	<i>Rédacteur</i>	<i>Vérificateur</i>	<i>Approbateur+date</i>
	N° ANM.CdHb/R.17V01			



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.CdHb/L.17V01
	Conditions d'hébergement des lapins	Version : 01
		Page : 08

1-But et objet :

- Déterminer les conditions d'hébergements des lapins et leurs besoins.
- Les conditions d'hébergement ont pour but de :
 - ✓ **Maintenir les lapins dans les meilleures conditions de survie.**
 - ✓ **Assurer le bien-être des lapins par contrôle des conditions environnementales.**

2-Documents de référence :

- Sébastien Paturance, coordinateur d'élevages au CDTA, Les contrôles sanitaires, 26 Janvier 2011 Cordelier, CNRS.
- Thomas L. Wolfle, Guide pour les soins et l'utilisation des animaux, 1996.
- Julien Pagé, Guide de bonnes pratiques en production cunicole, 2013.
- Dr. P. Drion, Vers une meilleure gestion du lapin en tant qu'animal de laboratoire : état des lieux et perspectives, 19/05/2006.
- Ernest D. Olfert, Manuel pour le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation, 1993.

3-Personnel :

- Agent animalier : il assure et contrôle l'hébergement et l'entretien des animaux de laboratoire ainsi que la maintenance de leur environnement.
- Vétérinaire : il veille sur le statut sanitaire et la planification de l'élevage des animaux de laboratoire.

4-Mots clés et définitions :

- **Bien-être** : est une notion associée au point de vue selon lequel toute souffrance animale inutile devrait être évitée.
- **Humidité** : est la présence d'eau ou de vapeur d'eau dans l'air ou dans une substance (linge, pain, produit chimique, etc.).
- **Lumière** : est un phénomène physique, un transport d'énergie sans transport de matière, elle est constituée de l'ensemble des ondes électromagnétiques perçues par la vision humaine, c'est-à-dire dont les longueurs d'onde.
- **Hygromètre** : (parfois appelé « **humidimètre** ») est un appareil qui sert à mesurer l'hygrométrie (ou humidité relative de l'air).



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.CdHb/L.17V01
	Conditions d'hébergement des lapins	Version : 01
		Page : 08

-**Lux** : est une unité de mesure de l'éclairement lumineux (symbole : lx). Il caractérise le flux lumineux reçu par unité de surface.

Les trichobézoards : Les trichobézoards sont des boules de poils qui se forment au niveau de l'estomac ou des intestins et qui bloquent le transit intestinal de l'animal.

-**dB** : Le **décibel (dB)** est une unité de grandeur sans dimension définie comme dix fois le logarithme décimal du rapport entre deux puissances, utilisé dans les télécommunications, l'électronique et l'acoustique.

-**ppm** : en sciences, le symbole de l'expression partie par million.

5-Contenu :

1/Environnement et son contrôle :

1.1. Les facteurs physiques :

a. Température :

La température recommandée pour les lapins est de 16 à 22°C.

-Une bonne gestion de la température est donc indispensable au bien-être animal et à la qualité de données expérimentales.

- La température doit être surveillée à l'intérieur de la cage et à diverses positions dans la pièce pour surveiller les variations afin de gérer de façon optimale le microenvironnement.

-Surveillée quotidiennement et contrôler la température à $\pm 1^\circ\text{C}$.

-Enregistrée et contrôlée 24 heures sur 24 heures.

b. L'humidité relative :

L'humidité relative recommandée est de 40 à 50 %.

L'humidité relative doit être :

-Contrôlée à $\pm 5\%$.

-Mesurée à l'aide d'hygromètres.

c. Eclairage :

L'intensité lumineuse : au moins 30 à 40 lux chez les femelles et 5 à 10 lux chez les jeunes animaux.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.CdHb/L.17V01
	Conditions d'hébergement des lapins	Version : 01
		Page : 08

La durée d'éclairage : 12heures de clarté / 12heures de noirceur

d. La pression différentielle :

- ❖ La circulation d'air se fasse des aires les plus propres vers ceux les plus sales ou potentiellement contaminés.
- ❖ contrôler le déplacement de l'air et éliminer les possibilités de contamination croisée.
- ❖ fixer des pressions différentielles dans les unités propres pour obtenir un effet de cascade de façon à ce que la pression d'air baisse progressivement lorsque l'on passe du local d'hébergement à d'autre endroit.

e. Ventilation :

Un renouvellement de l'air égal à 8-20 fois par heure

- ❖ Une ventilation adéquate est absolument nécessaire, elle permet de réguler la température et l'humidité, d'assurer un bon apport d'oxygène et d'éliminer les poussières et les odeurs néfastes.
- ❖ Le système de ventilation doit fournir 5 à 15 % de renouvellement d'air par heure. L'air de la pièce ne doit pas être recyclé sauf s'il a été filtré pour enlever les contaminants microbiens et chimiques

1.2. Autres facteurs :

a. Bruit :

Les niveaux de bruit devraient être maintenus au-dessous de 112 dB (décibel) chaque fois que possible.

Il est nécessaire d'évaluer les bruits engendrés par les divers équipements (mécaniques, soufflerie, dispositifs de régulation de température et par les activités du personnel...). Une attention particulière sera donnée à la manipulation délicate des portes et blocages mécaniques de celles-ci qui, souvent en métal, stressent déjà l'animal avant qu'on ne l'ait encore saisi.

b. produits chimiques :

La concentration recommandée en ammoniac : inférieure à 1-2 ppm et ne peut en aucun cas excéder 10 ppm.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.CdHb/L.17V01
	Conditions d'hébergement des lapins	Version : 01
		Page : 08

-Les produits chimiques présents dans le milieu peuvent causer des problèmes aux animaux.

-Les polluants usuels de l'air incluent la poussière et les particules de litière, les anesthésiques volatiles, les insecticides, les parfums et les déodorants.

-Les parfums et les déodorants ne doivent jamais être utilisés pour masquer les odeurs d'ammoniaque ou les odeurs des animaux au lieu d'un bon nettoyage.

-Les surfaces avec lesquelles les animaux entrent en contact doivent être rincées à fond après le lavage.

-L'efficacité du cycle de rinçage du lave-cages doit être vérifiée périodiquement.

c. Facteurs sociaux :

- Le logement collectif présente des avantages et des inconvénients.
- Les bénéfices principaux sont l'augmentation des interactions et des comportements sociaux alors que les désavantages majeurs incluent l'exclusion sociale, les blessures dues aux combats et la dispersion de maladies.
- il est difficile de loger des mâles ensemble, car les agressions sont fréquentes. La castration diminuant considérablement les combats.

Le lapin a une activité essentiellement crépusculaire et nocturne. C'est à ce moment qu'il s'alimente et qu'il exerce ses activités sociales basées sur le contact avec ses congénères. Le jour il est peu actif et reste généralement dans son terrier ou abrité.

2/L'hébergement :

2.1/Cage :

- Portoirs de 3étages et 12 cages.
- En acier inoxydable
- Panier pour mettre l'alimentation.
- Emplacement pour les bouteilles d'eau.

Les cages à étages sont à proscrire car elles ne permettent pas de recevoir une quantité et une qualité équivalente de lumière.

Les dimensions des cages acceptées par la Convention européenne varient en fonction du poids des animaux.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.CdHb/L.17V01
	Conditions d'hébergement des lapins	Version : 01
		Page : 08

Poids (kg)	Surface au sol minimale de la cage/animal (cm²)	Hauteur minimale de la cage* (cm)
1	1400	30
2	2000	30
3	2500	34
4	3000	40
5	3600	40

Tableau1 : Normes de dimension des cages recommandées pour les lapins.

* hauteur des cages = distance verticale entre le sol de la cage et la partie horizontale supérieure du couvercle de la cage.

Les animaux doivent être logés en groupes ne devant pas excéder 2 à 3 individus afin d'assurer une stabilité au groupe et permettre un monitoring plus facile.

Une bonne homogénéité du groupe est importante, si un individu doit être séparé du groupe temporairement, il doit être logé de manière à garder des contacts visuels avec ses congénères.

2.2/Litière :

-les cages doivent contenir des plates-formes ou de planchers synthétiques à maille rectangulaire simultanément l'élimination des déjections et le respect des structures ostéo-articulaires des pattes de ces animaux.

- Les litières de contact est moins confortable.

2.3/Alimentation :

Recommandations alimentaires/jour : 75-100 g.

-Le Lapin est un herbivore opportuniste. Il peut consommer toutes sortes de végétaux, mais sa préférence va pour les graminées et les légumineuses.

-Généralement, les lapins de laboratoire sont nourris avec des Granulés : Sous forme de cylindres secs (pellet).

-Un régime contenant 18 à 25 % de fibres brutes (foin) est suggéré.

2.4/Abreuvement :

Consommation moyenne d'eau/jour : 80-100 ml/kg de poids corporel, et peut arriver jusqu'à 120ml.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.CdHb/L.17V01
	Conditions d'hébergement des lapins	Version : 01
		Page : 08

- Il est important que les lapins aient une bonne hydratation.
- L'eau peut être purifiée via des filtres, stérilisée, chlorée ou acidifiée.
- Elle peut être distribuée dans des biberons ou des distributeurs automatiques.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.CdHb/L.17V01
	Conditions d'hébergement des lapins	Version : 01
		Page : 08

Historique du document :

<i>Date</i>	<i>N° Procédure</i>	<i>Rédacteur</i>	<i>Vérificateur</i>	<i>Approbateur+date</i>
	N° ANM.CdHb/L.17V01			



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.SSAN.17V01
	Statut sanitaire	Version : 01
		Page : 06

1-But et objet :

Cette procédure définit les différents statuts sanitaires des animaux de laboratoires et détermine le contrôle sanitaire dans une animalerie ainsi que les bonnes pratiques de gestion des installations.

2-Documents de référence :

-Bernard Andrieux, Recommandations pour la mise en place et le fonctionnement d'un Etablissement d'Expérimentation Animale utilisant des rongeurs et des lagomorphes, 2009.

- www.extranet.inserm.fr .Recherche préclinique, l'état sanitaire de l'animal de laboratoire. [Consulté le 18/02/2007].

-CCPA, manuel pour le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation, vol.1 ,2ème édition ,1993.

-Organisation Mondiale de la Santé Animale, Code sanitaire pour les animaux terrestres, OIE 2010.

-Audrey Raudin, livret de l'animalier, novembre 2009

3-Personnel :

-Le vétérinaire : surveille le statut sanitaire et le bien-être des animaux ainsi que l'établissement des programmes de prévention des maladies et les contrôles sanitaires.

4-Mots clés et définitions :

-Le statut sanitaire : c'est l'état microbiologique d'une population animale en fonction du caractère pathogène ou non pathogène des micro-organismes que cette population héberge.

-Population: ensemble des individus qui constituent une catégorie particulière (ex: espèce, lieu de vie, activité....).

-Unité biologique: structure dans laquelle on peut considérer que tous les animaux possèdent le même statut sanitaire.

-Agent opportuniste: agent qui devient pathogène dans certaines circonstances.

-Vermine : Tout agresseur indésirable ou gênant comme les mouches, les poux, les puces, et les tiques.

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.SSAN.17V01
	Statut sanitaire	Version : 01
		Page : 06

5-Contenu :

- 1. Les statuts microbiologiques :** On distingue plusieurs statuts pour les animaux de laboratoire en fonction de leur état microbiologique :

Tableau 1: Classement des différents statuts sanitaires et des types d'hébergement auxquels ils sont associés.	Classe	Sous classe	Synonymes	Définition	Conditions de maintenance
Animal gnotobiontique	Animal axénique	sans germe stérile	N'héberge aucun microorganisme	Isolateur en condition stérile stricte.	
	Animal gnotoxénique	à flore microbienne définie	Héberge une flore microbienne connue	Isolateur en condition stérile stricte	
Animal agnotobiontique	Animal holoxénique	Conventionnel classique	Héberge une flore microbienne pathogène ou non	Local d'élevage conventionnel (conditions standards)	
	Animal hétéroxénique	E.O.P.S : exempt d'organisme pathogène spécifique = SPF : specific pathogen free	Animal exempt des agents pathogènes majeurs associés à une liste.	Maintien sous barrière aseptique	
		S.O.P.F Specific and Opportunistic Pathogen Free	n'hébergent ni agent pathogène ni agent opportuniste	Maintien sous barrière aseptique	



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.SSAN.17V01
	Statut sanitaire	Version : 01
		Page : 06

. Mise en quarantaine :

Le contrôle des introductions d'animaux est indispensable pour maîtriser l'état sanitaire.

La mise en quarantaine est indispensable pour les animaux :

- nouvellement livrés
- de l'établissement lui-même qui présentent des signes de mauvaise santé
- qui reviennent à l'animalerie après avoir été transférés dans des locaux extérieurs
- Toutes les précautions nécessaires seront prises au niveau du personnel, des équipements, des cages, de l'alimentation, des litières et des déchets pour éviter la transmission d'un éventuel agent pathogène aux autres animaux.

La durée de cette quarantaine est fonction :

- ✓ de l'espèce animale.
- ✓ du type d'agent pathogène suspecté.
- ✓ de l'état sanitaire des animaux à leur entrée en quarantaine.

La durée de quarantaine doit être suffisamment longue pour permettre :

- ✓ l'exécution de divers tests (examen clinique ; examens complémentaires : sérologie...)
- ✓ la déclaration de la maladie (attention aux animaux infectés latents).
- ✓ les traitements ou vaccinations nécessaires.

3. Contrôle sanitaire :

-Le contrôle de l'état microbiologique d'un animal d'expérimentation et de son milieu est nécessaire pour le bien-être animal et l'obtention des résultats scientifiques valides.

-L'observation quotidienne des animaux, n'étant pas suffisante pour détecter des infections inapparentes, il est nécessaire de la compléter par la recherche régulière de pathogènes au moyen de méthodes de diagnostic appropriées comme l'examen :

Bactériologique.

Parasitologique.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.SSAN.17V01
	Statut sanitaire	Version : 01
		Page : 06

Virologique.

Anatomo-pathologique.

-L'efficacité des conditions sanitaires des cages et de l'équipement doit être vérifiée périodiquement par une culture microbienne.

-Réaliser périodiquement des cultures microbiennes d'échantillons d'aliments, d'eau et de litière.

4. La gestion des installations : Installations conventionnelles (statut conventionnel)

-Le personnel doit porter des vêtements propres et des survêtements protecteurs à l'intérieur des locaux des animaux : blouse, sur chaussures, gants, charlotte et masque si nécessaire.

-Le personnel doit se laver les mains à son entrée dans un local et à sa sortie.

-Les déplacements sont interdits entre les locaux qui hébergent des animaux dont l'état microbien diffère.

5. Suivi sanitaire :

Le suivi sanitaire s'appuie sur la recherche des agents pathogènes selon différentes méthodes complémentaires :

-Observation quotidienne des animaux pour détecter l'apparition de signes cliniques.

-analyses de prélèvements.

-autopsies des animaux décédés de manière suspecte.

6. Prise en charge des accidents :

-Eviter les gestes brusques et connaître les méthodes de contention de chaque espèce.

-En cas de morsure ou griffure :

✓ Laver la plaie aussitôt avec de l'eau et le savon pendant 3 minutes.

✓ Bien rincer.

✓ Désinfecter avec du dakin ou de l'alcool 70 °.

-Des que vous constatez une anomalie pour un ou plusieurs animaux :

✓ Prévenir le vétérinaire.

✓ Si la pathologie de l'animal est confirmée, consulter votre médecin traitant.



Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.SSAN.17V01
	Statut sanitaire	Version : 01
		Page : 06

✓ Historique du document :

<i>Date</i>	<i>N° Procédure</i>	<i>Rédacteur</i>	<i>Vérificateur</i>	<i>Approbateur+date</i>
	N° ANM.SSAN.17V01			



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence : ANM.ELV/S.17V01
	Elevage des souris de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

1-But et objet :

Cette fiche détermine les étapes d'élevages des souris.

2-Documents de référence :

- Mark A Suckow, The laboratory mouse, 2001.
- Karen Davis, Breeding Stratégies for Maintaining Colonies of Laboratory Mice, A Jackson Laboratory Resource Manual, 2007.
- Geneviève Lauzon, Elevage de souris en milieu de recherche, Edition novembre 2012.
- Gersende-Morgane, Elevage et reproduction des rongeurs Myomorphes domestiques France, 2004.

3-Personnel :

- Animaliers : Chargés de l'application des consignes d'élevage (accouplement, sevrage ...) sous la surveillance de vétérinaire.
- Vétérinaire : appelé à veiller sur la planification de l'élevage des souris de laboratoire.

4-Mots clés et définitions :

- Saillie** : Accouplement.
- Sevrage** : Moment où l'ont fait cesser l'allaitement maternel en séparant le ou les jeunes de leur mère.
- Rythme de reproduction semi-intensif** : Accouplement des femelles reproductrices une dizaine de jours après la mise bas.
- Parturition** : est une des étapes de la reproduction vivipare consistant en l'action de mettre au monde la progéniture.
- La sénescence reproductrice** : ou vieillissement, est un processus physiologique qui entraîne une lente dégradation des fonctions de l'organisme.
- Cannibalisme** : est une pratique qui consiste à consommer (complètement ou partiellement) un individu de sa propre espèce.

5-Contenu :

Les étapes d'élevage :

- Le rythme de reproduction suivi est le rythme semi intensif.
- Souris utilisée : albinos mâle et femelle, des lignée NMRI, BALB c.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ELV/S.17V01
	Elevage des souris de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

Choix des reproducteurs :

Les reproducteurs peuvent être choisis selon différents critères qui diffèrent en fonction des objectifs de l'élevage. Utiliser des animaux :

- Ayant les caractéristiques génétiques recherchées
- Sains, sans problème de comportement ou d'agressivité
- Âgés de six à huit semaines.

L'objectif de choix des reproducteurs est de produire régulièrement des animaux robustes, sains et fertiles.

Il faut tenir compte de l'âge de début de la puberté pour déterminer l'âge optimal de l'accouplement.

Les femelle devrait avoir un bon record global de reproduction et ne devrait pas être enclin à tuer ses jeunes.

a. La copulation :

- La copulation s'effectue uniquement pendant les chaleurs.
- l'accouplement se déroule durant la nuit.
- Chaque cage est dotée d'une étiquette sur laquelle on note :
 - Date de saillie
 - Date de mise bas
 - Nombre de petits

-Utiliser un mâle pour trois à cinq femelles.

-les femelles doivent être placées dans la cage du mâle pour l'élevage.

-Pour une gestation précisée, il faut vérifier à chaque jour, tôt le matin, la présence d'un bouchon copulatoire.

L'accouplement peut être confirmé par :

- ✓ L'observation directe du comportement d'accouplement.
- ✓ L'observation d'un bouchon vaginal.

b. La gestation :

-La gestation dure en moyenne de 19 à 21 jours chez la souris.

-Une primipare aura une gestation plus longue qu'une multipare.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ELV/S.17V01
	Elevage des souris de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

-Dès que l'on s'aperçoit que les femelles sont pleines, on les isole dans une cage, à raison d'une femelle par cage.

c. la mise bas et Les nouveau-nés :

-Taille des portées : On dénombre 1 à 21 souriceaux par portée avec en général 7 à 12 petits.

-La mise-bas a lieu pendant la nuit, le plus souvent entre minuit et 4 heures du matin, donc Il ne faut pas éclairer davantage la pièce.

-La durée de la mise-bas dépend du nombre de fœtus. Une parturition dure entre 1 heure et 3 heures.

-L'ambiance doit être calme avant, pendant et après la mise bas.

-La litière doit avoir été changée dans les deux jours avant la mise bas, sans stress car elle ne pourra pas être changée pendant 1 à 2 semaines pour éviter le rejet de la portée voire du cannibalisme.

-Une fois le matériel de nid est utilisé par la femelle, il ne faut pas l'enlever pendant au moins deux jours car l'odeur du nid ne doit pas être enlevée.

-Ne pas manipuler les petits impérativement pendant les des 2 premiers jours voire les 2 premières semaines sauf si la femelle n'a pas le réflexe de regrouper les petits dans le nid. Dans cette situation, le manipulateur doit mettre des gants et les imprégner de l'odeur du nid avec du matériel possédant l'odeur du nid (1 mouchoir par exemple). Ce matériel est ensuite jeté. Les souriceaux sont pris délicatement lorsque la mère est occupée à manger ou à jouer puis déposés dans le nid. Cette manœuvre est réalisée autant de fois que nécessaire.

-Utiliser une mère d'accueil dans le cas de : la mort de la mère, négligence maternelle, incapacité à prendre soin des jeunes ou le cannibalisme, Mauvaise production laitière, Le désire de garder chaque souriceau seul.

-Nous n'abandonnons pas les souris avant 17 jours sans transfert à une mère d'accueil.

-Utiliser des gants propres et placer la mère d'accueil dans une cage différente, placer les souriceaux nourriciers en cage chez les souriceaux naturels.

-les femelles, qui ont eu 7 à 8 portées, deviennent inaptes à la reproduction (diminution du nombre de petits par portée, ou allaitent moins bien). A 3ans, les souris deviennent stériles.

d. Pédigrée :



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ELV/S.17V01
	Elevage des souris de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

Chaque cage (contenant une femelle gravide) est dotée d'une étiquette sur laquelle on note :

- ✓ **Date de saillie.**
- ✓ **Date de mise bas.**
- ✓ **Nombre de petits.**

e. L'allaitement :

- Les nouveau-nés commencent à téter dans les trois heures suivant leur naissance.
- La lactation : 20 à 24 jours.

f. Le sevrage :

- Habituellement, les souriceaux sont sevrés à trois semaines (21jours).
- S'ils sont trop petits, il est possible de retarder le sevrage (de 2 à 7 jours).

Détermination de l'âge par les caractères extérieur (jours) :

1^{er} jour	cicatrice ombilicale
	Yeux fermés – oreilles collées
	Peau rose vif
3^{ème} jour	oreilles décollées
5^{ème} – 6^{ème} jour	début de pousse des poils
8^{ème} jour	fouurrure, incisives
10^{ème} jour	mamelles visibles
15^{ème} jour	1 ou 2 yeux ouverts
Mamelles recouvertes	
16^{ème} jour	aspect de petites souris

g. Distinction entre mâle et femelle (sexage des petits sevrés) :

Le sexage des souriceaux se réalise dès la naissance et pour les plus avertis. Plusieurs critères sont à prendre en compte :

- La distance ano-génitale : c'est le critère le plus précoce et le plus sûr. Le mâle présente une distance 1,5 à 2 fois plus grande que la femelle (L'orifice de l'urètre est plus volumineux chez le mâle). Il reste valable toute la vie de l'animal.
- La visualisation des télines chez les femelles : entre J8 et J15 chez la souris qui forment 2 rangées de 5 points roses (5 paires de mamelles).
- La visualisation des scrotums chez le mâle à partir de J28.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ELV/S.17V01
	Elevage des souris de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

Historique du document :

<i>Date</i>	<i>N° Procédure</i>	<i>Rédacteur</i>	<i>Vérificateur</i>	<i>Approbateur+date</i>
	N° ANM.ELV/S.17V01			



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ELV/S.17V01
	Elevage des souris de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

Lecteurs/ Praticiens :

<i>N° Procédure</i>	<i>Nom/Prénom</i>	<i>Qualité</i>	<i>Date</i>	<i>Lu et approuvée</i>	<i>Signature</i>
N° ANM.ELV/S.17V01					



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ELV/R.17V01
	Elevage des rats de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

1-But et objet :

Cette procédure détermine les étapes d'élevage des rats de laboratoire.

2-Documents de reference:

- Huda Yahiya Hamid and Md Zuki Abu Bakar Zakaria, Reproductive characteristics of the female laboratory rat,
25 July, 2012.
- David M. Moore, RATS AND MICE: Care and Management, V-9042, 2000.
- Martin D Buckland, a Guide to Laboratory Animal Technology, 1981.
- American college of laboratory, laboratory Animal Medicine, third edition 2015.

3-Personnel :

- Vétérinaire : appelé à veiller sur la planification de l'élevage des rats de laboratoire.
- Agent animalier : Chargés de l'application des consignes d'élevage (accouplement, sevrage ...) sous la surveillance de vétérinaire.

4-Mots clés et définitions :

- Saillie** : Accouplement.
- Sevrage** : Moment où l'ont fait cesser l'allaitement maternel en séparant le ou les jeunes de leur mère.
- Rythme de reproduction semi-intensif** : Accouplement des femelles reproductrices une dizaine de jours après la mise bas.
- Pédigrée** : arbre généalogique représentant l'ascendance d'un animal.
- Sénescence reproductrice** : la sénescence, ou vieillissement, est un processus physiologique qui entraîne une lente dégradation des fonctions de l'organisme.
- Cannibalisme** : est une pratique qui consiste à consommer (complètement ou partiellement) un individu de sa propre espèce.
- Parturition** : c'est la mise-bas.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ELV/R.17V01
	Elevage des rats de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

5-Contenu :

1. Reproduction :

Le rythme de reproduction suivi est le rythme semi intensif.

a. Choix des reproducteurs :

-L'objectif de choix des reproducteurs est de produire régulièrement des animaux robustes, sains et fertiles.

-Il faut tenir compte de l'âge de début de la puberté pour déterminer l'âge optimal de l'accouplement.

- Les rats sont sexuellement matures entre 50 – 60 jours, mais ils sont habituellement élevés à partir de 3 mois d'âge.

- Les femelle devrait avoir un bon record global de reproduction et ne devrait pas être enclin à tuer ses jeunes.

b. saillie :

-Un male pour 2 à 4 femelles.

-Pour l'accouplement, les femelles doivent être placées dans la cage du mâle pour l'élevage.

-L'accouplement peut être confirmé par :

- ✓ L'observation directe du comportement d'accouplement.
- ✓ L'observation d'un bouchon vaginal.
- ✓ La présence de spermatozoïdes dans un frottis vaginal.

c. Palpation (diagnostic de gestation) :

-Les fœtus peuvent être palpés dès 10 jours de gestation, mais la palpation est plus efficace après 12 jours.

d. Gestation :

-La gestation est en moyenne de 21 à 23 jours.

-L'élargissement abdominal est généralement visible au jour 13 de la gestation.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ELV/R.17V01
	Elevage des rats de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

-Au jour d'hui, le développement mammaire et l'agrandissement du mamelon peut être observé.

-Dès que l'on s'aperçoit que les femelles sont pleines, on les isole dans une cage, à raison d'une femelle par cage.

e. Mise bas :

-La taille de portée est de 8 à 14 petits.

-Les femelles gravides sont enlevées et placées dans des cages séparées quelques jours avant la parturition pour minimiser le cannibalisme ou l'abandon des portées.

-Utiliser une litière typique en bois dur dans des cages à fond solide pour la préparation de nid par la femelle.

-Ne pas prendre les petits quand la mère allaite.

f. Sénescence reproductive :

-La fertilité chez les femelles commence à diminuer à partir de 7 à 9 mois.

-Chez les rats mâles, il semble y avoir une capacité de reproduction prolongée par rapport aux femelles.

-Pour maintenir une reproduction optimale, il est conseillé d'isoler les rats atteignant 10 mois d'âge.

g. Pédigrée :

Chaque cage (contenant une femelle gravide) est dotée d'une étiquette sur laquelle on note :

- ✓ Date de saillie.
- ✓ Date de mise bas.
- ✓ Nombre de petits.

2. Elevage des petits sevrés :

a. Sevrage :

-Le sevrage se produit généralement à environ 21 jours d'âge.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ELV/R.17V01
	Elevage des rats de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

-Les caractères permettant de déterminer l'âge :

Age (jours)	Caractères
1	- Oreilles non décollées
3	- Oreilles décollées
5	- Lanugo (duvet)
7	- Début de pousse de poil
10	- Fourrure, incisive
15	- Yeux semi ouverts, mamelles visibles
19	- Mamelles recouvertes de poils

Tableau 1 : les caractères morphologiques du rat selon l'âge.

b. Séparation des sexes:

-Le sexage et la séparation des sevrés se fait au sevrage.

-Le sexe peut être déterminé en comparant la distance entre les papilles génitales et l'anus. Cette distance génito-anale est plus grande chez les mâles que chez les femelles, et l'orifice de l'urètre est plus volumineux chez le mâle.

- Une membrane de fermeture vaginale est présente chez les jeunes femelles de rat, qui s'ouvre habituellement autour de 72 jours.



Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ELV/R.17V01
	Elevage des rats de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

Historique du document :

<i>Date</i>	<i>N° Procédure</i>	<i>Rédacteur</i>	<i>Vérificateur</i>	<i>Approbateur+date</i>
	N° ANM.ELV/R.17V01			



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ELV/L.17V01
	Elevage des lapins de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

1-But et objet :

Cette fiche déterminer les étapes d'élevages des lapins.

2-Documents de référence :

- Megan H, Biology and Diseases of Rabbits, 1983.
- François LEBAS, Gestion de la reproduction chez le Lapin, 2008.
- Office vétérinaire fédéral OVF, Lapins, Février 2013.
- Gerals Proverbs et Robert Quintyne, A guide to Breeding Rabbits, 1992.

3-Personnel :

- Animaliers : Chargés de l'application des consignes d'élevage (accouplement, sevrage ...) sous la surveillance de vétérinaire.
- Vétérinaire : appelé à veiller sur la planification de l'élevage des lapins de laboratoire.

4-Mots clés et définitions :

- La saillie** : Accouplement.
- Espèce polytoque** : Qui produit de nombreux jeunes en même temps
- Le cannibalisme** : est une pratique qui consiste à consommer (complètement ou partiellement) un individu de sa propre espèce.
- Sevrage** : Moment où l'ont fait cesser l'allaitement maternel en séparant le ou les jeunes de leur mère.
- Rythme de reproduction semi-intensif** : Accouplement des femelles reproductrices une dizaine de jours après la mise bas.

5-Contenu :

Notions importants :

-La puberté : 3–8 mois. (24-32 semaines).

-Age d'accouplement :

Mâle : 6–10 mois

Femelle : 5–9 mois



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ELV/L.17V01
	Elevage des lapins de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

-Durée du cycle : pas de cycle régulier.

-Mécanisme d'ovulation : induite et provoquée par l'accouplement.

Les étapes d'élevage :

-Le rythme de reproduction suivi est le rythme semi intensif.

-Lapin utilisé : **albinos mâle et femelle**, La race : **new zealand**.

La sélection des lapins :

Les lapins doivent être en bonne santé.

Sexage :

-La détermination du sexe, des très jeunes lapereaux n'est pas facile.

-Les mâles âgés ont deux gros testicules. Si on ne voit qu'un seul testicule, on ne choisit pas ce lapin pour la reproduction, même s'il est fertile, car il s'agit là d'un défaut héréditaire.

-L'ouverture du vagin chez la lapine est linéaire et facilement visible en pressant légèrement avec les doigts

-Si on n'est pas certain du sexe du lapin, mettez l'animal sur le dos, placez deux doigts sur son appareil génital, l'un du côté de la queue et l'autre du côté de l'abdomen. Appuyez doucement et étirez l'organe ; si c'est une femelle, vous verrez une fente, si c'est un mâle, un petit prépuce.

a. la copulation :

-L'accouplement, ou saillie, devrait avoir lieu durant les heures fraîches de la journée - tôt le matin ou tard le soir.

-Apportez toujours la femelle au mâle et non l'inverse.

-La lapine n'a pas de cycle ovarien régulier. Elle présente plutôt une alternance de périodes où elle est réceptive au mâle et d'autres où elle ne l'accepte pas.

-Si la femelle accepte le mâle, elle s'assoit dans la cage et soulève sa croupe. L'accouplement a eu lieu quand le mâle tombe sur le côté ou à la renverse après avoir monté la femelle.

-N'oubliez pas de noter la date de la saillie.

-Si la femelle se met à courir ou à se battre contre le mâle, il est conseillé de réessayer quelques heures plus tard, le lendemain matin ou le lendemain soir.

b. la gestation :

La gestation de la lapine est courte, elle dure de 29 à 35 jours. La moyenne est de 31 jours.

c. Le diagnostic de gestation :



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ELV/L.17V01
	Elevage des lapins de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

- La manière la plus rapide de contrôler si la saillie a réussi est la palpation abdominale.
- La palpation est possible à partir du dixième jour après la saillie.

d. La mise bas et les soins maternels :

- Le lapin est une espèce polytoque capable de produire de portées de 6 à 12 lapereaux.
- Il existe une possibilité de nouvelle gestation même si la mère est allaitante.
- Environ 30 à 32 jours après la saillie et quelques jours avant la mise bas (3 à 5 jours), la femelle gestante commence à s'arracher des poils pour préparer son nid.
- Environ quatre semaines après la saillie, il faut placer une boîte à nid dans la cage de maternité.
- On doit lui donner du matériel (paille) pour construire son nid.
- La mise- bas peut alors avoir lieu dans la boîte à nid.
- La mise- bas peut se produire à toute heure du jour, mais en général le matin semble le meilleur moment.

Après la mise-bas :

- Comptage des petits
- Évacuation des déchets et des petits morts
- Regroupement de petits à l'opposé de l'entrée de la mère
- Le contrôle journalier de la boîte à nid
- Le retrait de la boîte à nid 21 à 23 jours après mise bas
- L'apport de l'eau en quantité suffisante pour éviter le cannibalisme de la mère
- L'élimination de la mère en cas de cannibalisme répété.
- Il n'y a pas besoin de surveiller les mises bas.
- Une lapine effrayée peut dévorer ses petits.
- Si une lapine, en particulier après la deuxième portée, continue à dévorer ou à mordre ses petits, il est conseillé de l'abattre.
- On peut aussi transférer les petits d'une mère à une autre mère si la différence d'âge de ces deux portées est de 2 jours, La lapine accepte facilement d'adopter les lapereaux d'une autre lapine. (Simple précaution à prendre : après l'adoption, il faut fermer la boîte à nid pendant 4 à 5 heures pour que les petits adoptés prennent l'odeur du nouveau nid.

Les nouveau-nés :

- Les lapereaux naissent nus et aveugles avec les oreilles fermées et dépendent exclusivement du lait de leur mère pour les premières semaines de vie.
- Lavez- vous d'abord les mains, car les odeurs de rongeurs risquent de contrarier la mère.
- Vérifiez si les lapereaux ont le ventre plein et s'il y en a des morts.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ELV/L.17V01
	Elevage des lapins de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

-Séparer très tôt et dès que possible les mâles des femelles.

e. Lactation :

-Allaitement : une seule fois par 24 heures.

-De la naissance jusqu'au 21^{ème} jour.

-La tétée proprement dite ne dure que 2 à 3 minutes pour une portée de 8 à 11 petits.

-Les lapereaux commencent à sortir de la boîte à nid au bout d'environ deux semaines.

-Les lapereaux s'habituent peu à peu à la nourriture donnée à leur mère partir du 22^{ème} jour.

f. sevrage :

Le sevrage a lieu généralement au bout d'environ quatre- cinq semaines (généralement 30 à 35 jours), et parfois peut arriver jusqu'à la 8^{ème} semaine.



**Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie**

Animalerie	Procédure	Référence :ANM.ELV/L.17V01
	Elevage des lapins de laboratoire	Version : 01
		Page : 06

Historique du document :

<i>Date</i>	<i>N° Procédure</i>	<i>Rédacteur</i>	<i>Vérificateur</i>	<i>Approbateur+date</i>
	N° ANM.ELV/L.17V01			

